

Syntetyczne receptory jonowe

Pod redakcją Grzegorza Schroedera

SERIA: Chemia Supramolekularna

Poznań 2005

Recenzent : Dr hab. Jan Milecki

Prof. dr hab. Grzegorz Schroeder
Uniwersytet im. A. Mickiewicza
Wydział Chemii
Grunwaldzka 6
60-780 Poznań
tel.: 0-61-8291-486
E-mail: schroede@amu.edu.pl

ISBN 83-89936-05-4

„BETAGRAF” P.U.H. Poznań

SPIS TREŚCI

1. Syntetyczne receptory jonowe - jonofory
Grzegorz Schroeder, Błażej Gierczyk..... 4

2. Spektrometrii mas - technika elektrorozpylania (ESIMS)
Nataliya Lyapchenko, Grzegorz Schroeder34

2. Wybrane zagadnienia katalizy międzyfazowej
Bogusława Łęska67

4. Synteza i właściwości pochodnych makrocyklicznych
poliamin
Joanna Wyrwał, Grzegorz Schroeder.....100

1. Syntetyczne receptory jonowe - jonofory

Grzegorz Schroeder, Błażej Gierczyk

Receptory molekularne to układy zdolne do wiązania innych cząsteczek lub jonów w aktywnych fragmentach swojej struktury na zasadzie kompleksów gość-gospodarz. Zdolność związków do wiązania z receptorem jest uzależniona od powinowactwa i aktywności wewnętrznej. Powinowactwo zależy od stopnia dopasowania struktury cząsteczki związku (gościa) do miejsc wiążących receptora (gospodarza). Im jest ono większe, tym bardziej swoiste i trwałe jest związanie gościa z receptorem i ukierunkowane działania chemiczne kompleksu (metoda klucza i zamka). Niewielka różnica w konfiguracji atomów w cząsteczce lub jej wielkości mogą osłabiać, zmniejszyć wybiórczość i siłę działania. Aktywność wewnętrzna określa zdolność do pobudzenia receptora i wyzwania reakcji biologicznej. Związki chemiczne o dużym powinowactwie do receptora i dużej aktywności wewnętrznej, które łatwo wiążą się z receptorem i wywołują zaprogramowaną dla danego receptora odpowiedź biologiczną, nazywane są agonistami. Związki, które wiążą się z receptorem nie wywołując jego reakcji a zatem odpowiedzi biologicznej nazywamy antagonistami. Utrudniają one dostęp do receptora przez substancje agonistyczne, konkurując z nimi o miejsca receptorowe. Trwałość połączeń związek-receptor, zależy od rodzaju oddziaływań pomiędzy związkiem chemicznym i receptorem.

W grupie receptorów molekularnych szczególne miejsce zajmują jonofory. Jonofory to hydrofobowe cząsteczki zdolne do transportu jonów z fazy wodnej do hydrofobowej warstwy, lub zdolne do transportu jonów poprzez warstwę lipidową do komórki. Jonofory definiuje się często jako nośniki, akceptory lub jako cząsteczki gospodarza dla jonów Na^+ , K^+ , czy Ca^{2+} , czyli

takich, które są transportowane poprzez membrany biologiczne. Selektowność jonoforu w stosunku do kationów litowców i berylowców wynika zarówno z jego trójwymiarowej struktury, jak i różnicy energii desolvatacji i kompleksowania. Czynniki decydującymi o selektowności jonoforu są przede wszystkim: polarność wnęki, lipofilowość powierzchni, wiązania wodorowe utrzymujące strukturę oraz oddziaływania jon-dipol. Znaczącą rolę w procesie selektywnego rozpoznawania molekularnego odgrywa także pH środowiska, siła jonowa oraz typ rozpuszczalnika. Tabela 1 przedstawia kilka przykładów selektowności jonoforów.

Tabela 1. Selektowność wybranych jonoforów

	Jonofor	Selektowność
1.	Calcium ionophore III	selektywnie kompleksuje jony dwuwartościowe; specyficzność w stosunku do jonów: $Mn^{2+} > Ca^{2+} > Mg^{2+} \gg Sr^{2+} > Ba^{2+} > Li^+ > Na^+ > K^+$
2.	Jonomycyna	wysoce selektywnie kompleksuje jony dwuwartościowe; specyficzność w stosunku do jonów: $Ca^{2+} > Mg^{2+} \gg Sr^{2+} = Ba^{2+}$
3.	Monensyna	selektywnie kompleksuje jony jednowartościowe; specyficzność w stosunku do jonów: $Na^+ > K^+ > Rb^+ > Cs^+ > Li^+ > NH_4^+$
4.	Walinomycyna	specyficzność w stosunku do jonów: $Rb^+ > K^+ > Cs^+ > Ag^+ > NH_4^+ > Na^+ > Li^+$

Walinomycyna charakteryzuje się 10 000 razy większym powinowactwem do jonów potasu niż jonów sodu.

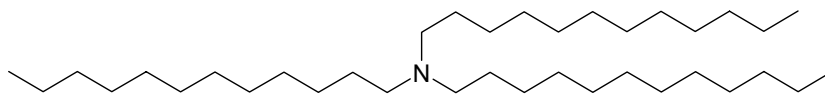
Istnieje kilka klas naturalnych acyklicznych i cyklicznych jonoforów^{1,2}. Chemicy opanowali metody syntezy związków wykazujących właściwości kompleksujące w stosunku do jonów metali 1 i 2 grupy układu okresowego. Syntetyczne jonofory na trwałe wpisały się w współczesną

chemię, biologię czy ochronę środowiska. Stanowią bazę do budowy wielu biomolekularnych urządzeń, których zastosowanie rośnie lawinowo z roku na rok.^{3,4,5}

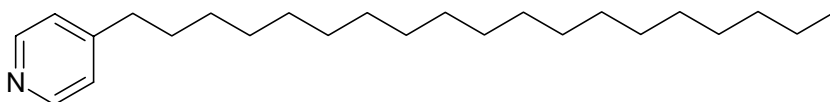
W niniejszym opracowaniu przedstawiono zestawienie syntetycznych jonoforów dostępnych w handlu z zachowaniem powszechnie stosowanych nazw angielskich lub skrótów.

I. Jonofory dla jonów H^+ ⁶

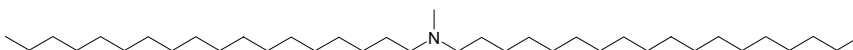
1. Hydrogen ionophore I



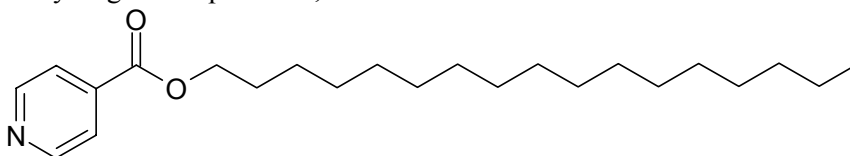
2. Hydrogen ionophore II, ETH 1907



3. Hydrogen ionophore III⁷

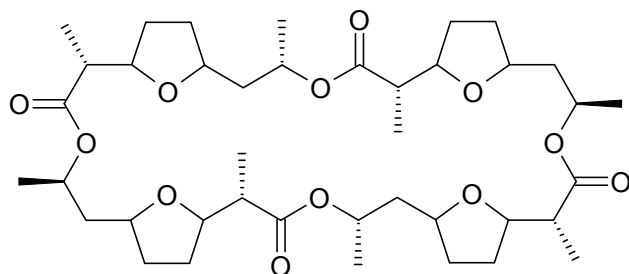


4. Hydrogen ionophore IV, ETH 1778⁸



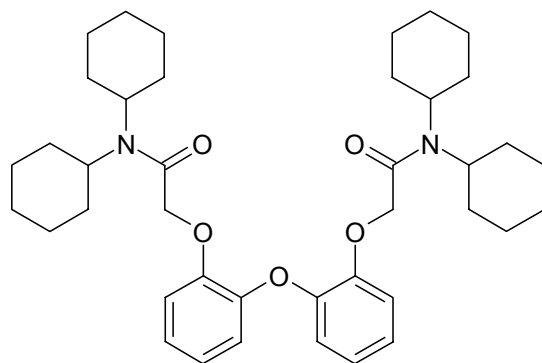
II. Jonofory dla jonów amonu (NH_4^+)

1. Ammonium ionophore I; Nonactin⁹



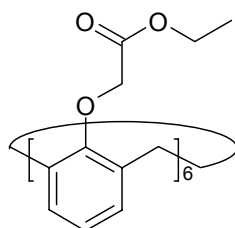
III. Jonofory dla jonów baru (Ba^{2+})

1. Barium ionophore I¹⁰

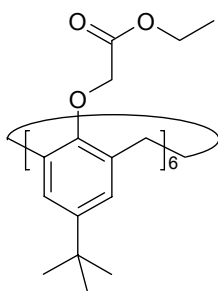


IV. Jonofory dla jonów cezu (Cs^+)

1. Cesium ionophore I¹¹

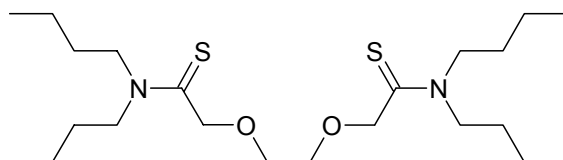


2. Cesium ionophore II



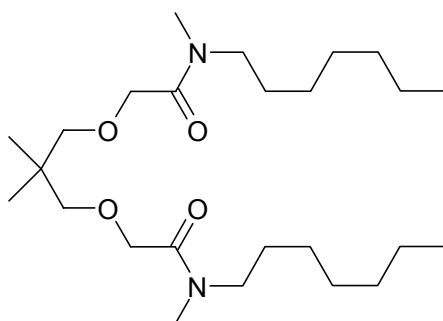
V. Jonofory dla jonów kadmu (Cd^{2+})

1. Cadmium ionophore I¹²

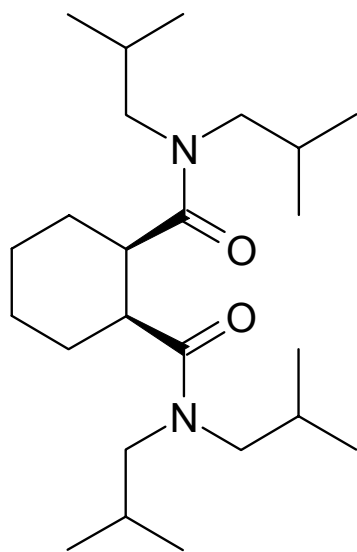


VI. Jonofory dla jonów litu (Li^+)

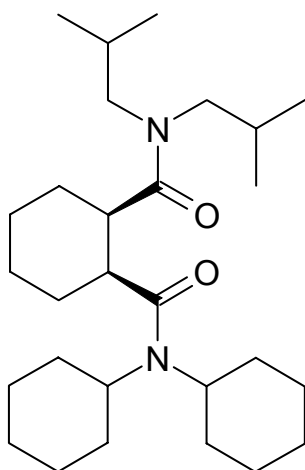
1. Lithium ionophore I, ETH 149¹³



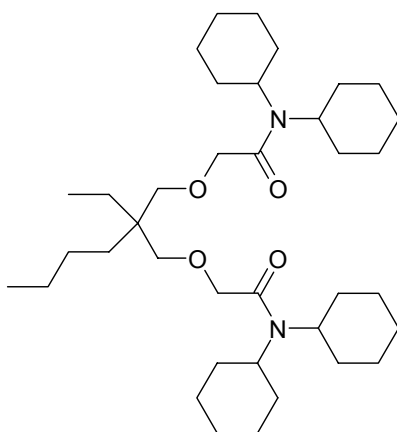
2. Lithium ionophore II, ETH 1644¹⁴



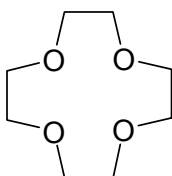
3. Lithium ionophore III, ETH 1810¹⁵



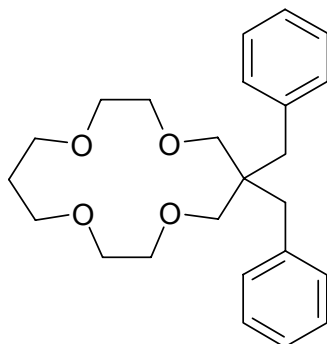
4. Lithium ionophore IV, ETH 2137¹⁶



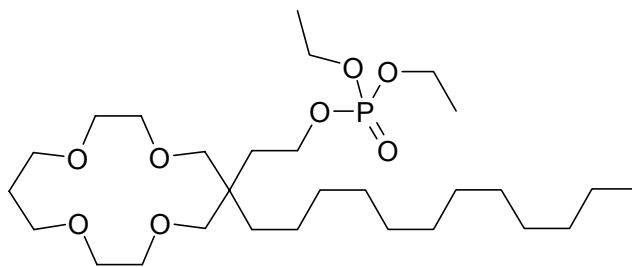
5. Lithium ionophore V, 12-Crown-4¹⁷



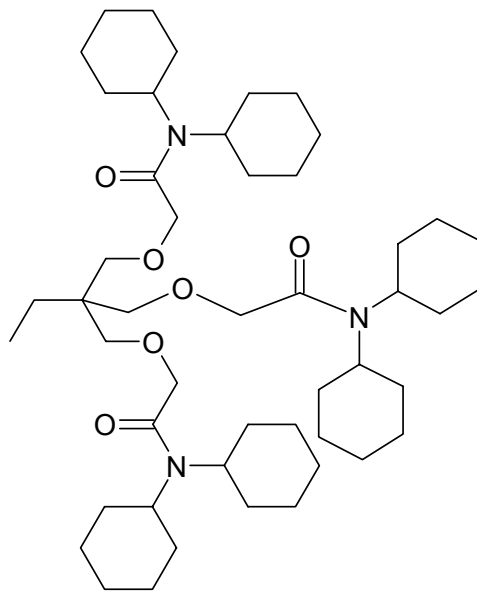
6. Lithium ionophore VI, 6,6-Dibenzyl-14-crown-4¹⁸



7. Lithium ionophore VII¹⁹

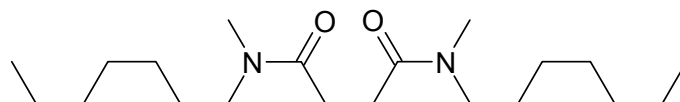


8. Lithium ionophore VIII²⁰

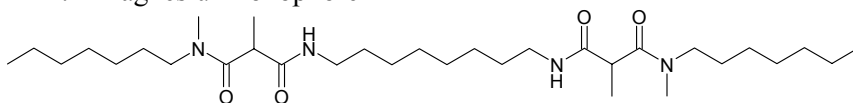


VII. Jonofory dla jonów magnezu (Mg²⁺)

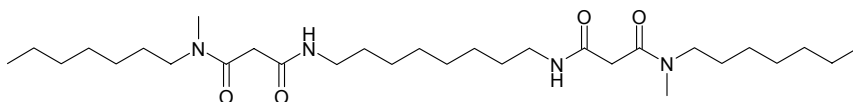
1. Magnesium ionophore I, ETH 1117²¹



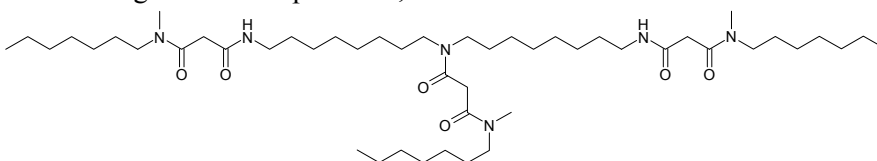
2. Magnesium ionophore II²²



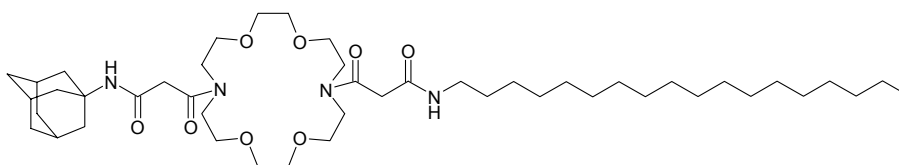
3. Magnesium ionophore III²³



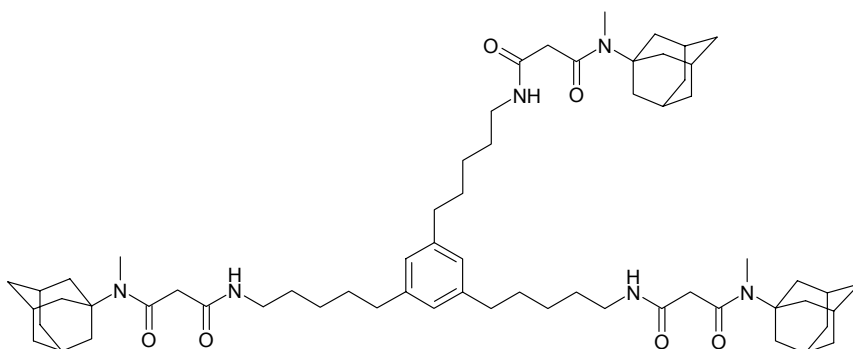
4. Magnesium ionophore IV, ETH 7025²⁴



5. Magnesium ionophore V²⁵

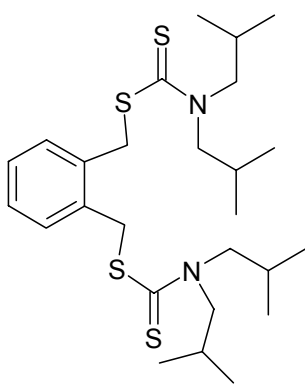


6. Magnesium ionophore VI, ETH 5506²⁶



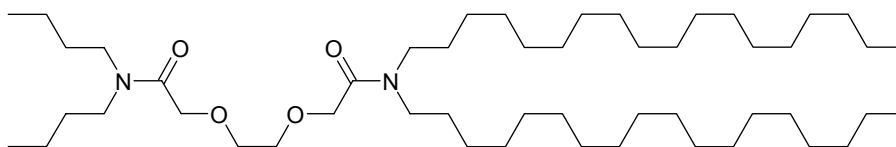
VIII. Jonofory dla jonów miedzi (Cu^{2+})

1. Cooper ionophore I, o-XBDiBBDTC²⁷

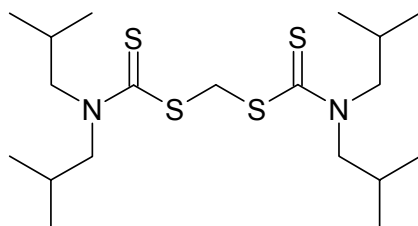


IX. Jonofory dla jonów ołowiu (Pb^{2+})

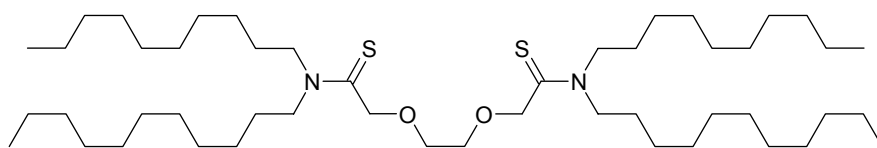
1. Lead ionophore I, ETH 322²⁸



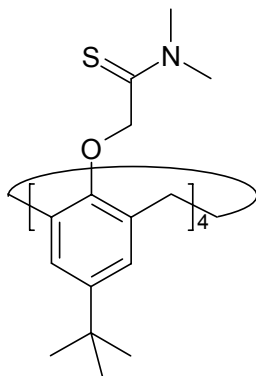
2. Lead ionophore II, MBDiBDTC²⁹



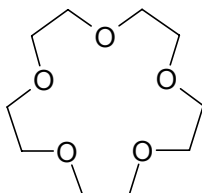
3. Lead ionophore III, ETH 5435³⁰



4. Lead ionophore IV³¹

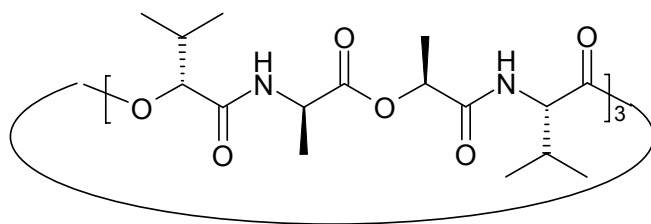


5. Lead ionophore V, 15-Crown-5³²

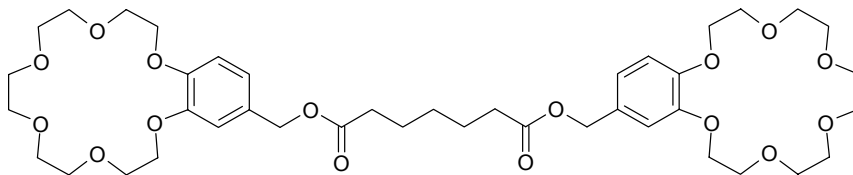


X. Jonofory dla jonów potasu (K^+)

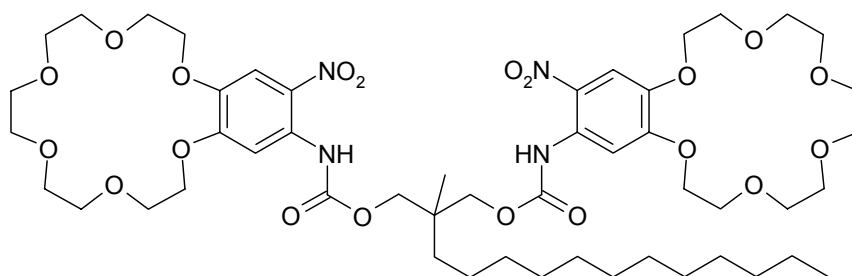
1. Potassium ionophore I, Valinomycin³³



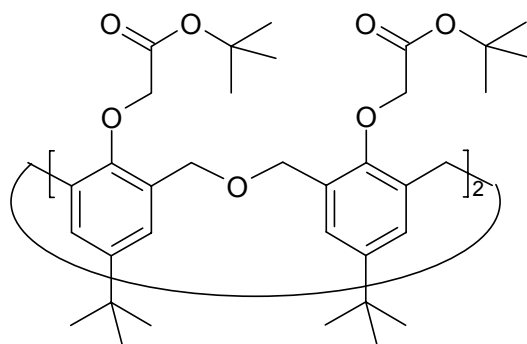
2. Potassium ionophore II³⁴



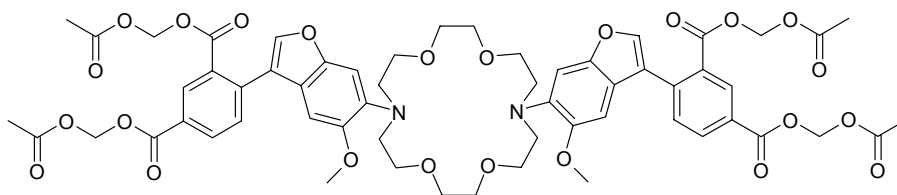
3. Potassium ionophore III, BME 44³⁵



4. Potassium ionophore IV³⁶

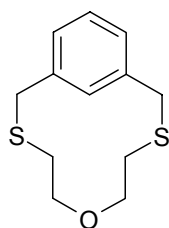


5. PBFI(AM)

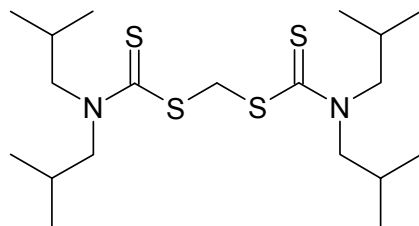


XI. Jonofory dla jonów srebra (Ag^+)

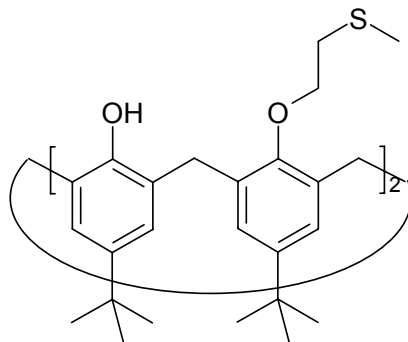
1. Silver ionophore II, MAO³⁷



2. Silver ionophore III³⁸

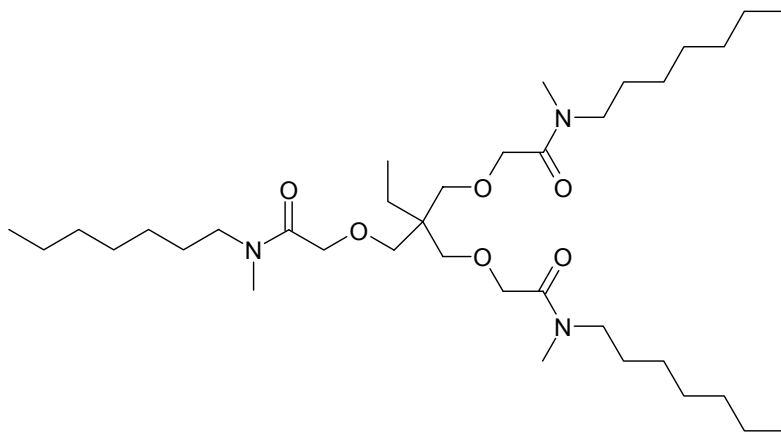


3. Silver ionophore IV³⁹

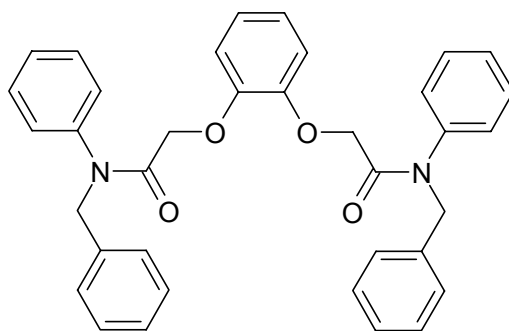


XII. Jonofory dla jonów sodu (Na⁺)

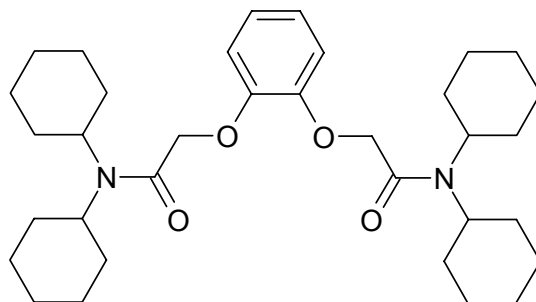
1. Sodium ionophore I, ETH 227⁴⁰



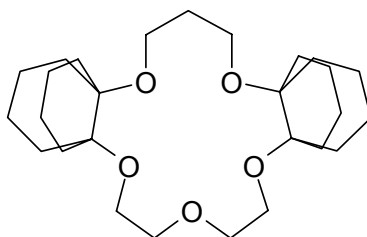
2. Sodium ionophore II, ETH 157⁴¹



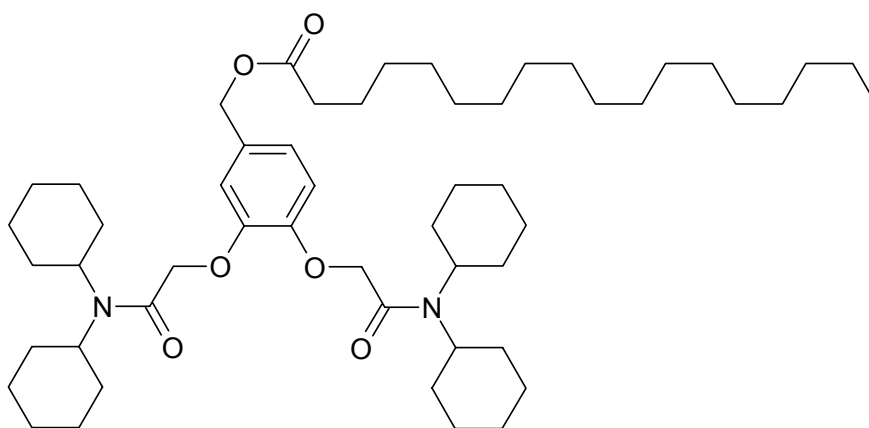
3. Sodium ionophore III, ETH 2120⁴²



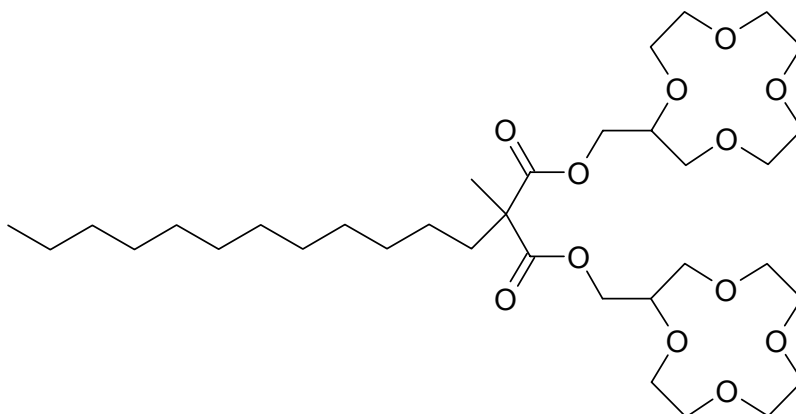
4. Sodium ionophore IV⁴³



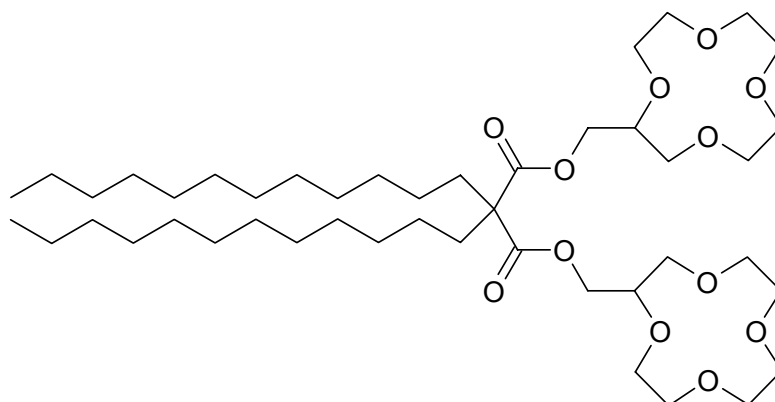
5. Sodium ionophore V, ETH 4120⁴⁴



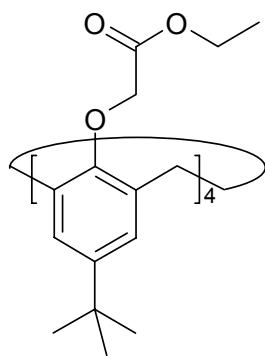
6. Sodium ionophore VI⁴⁵



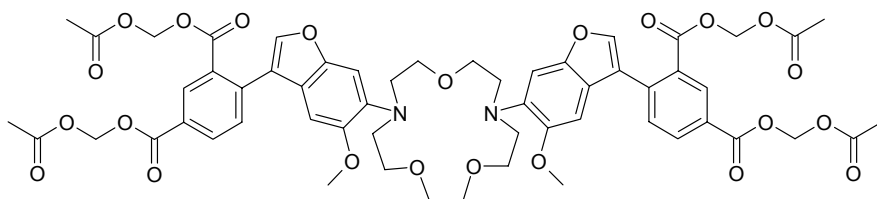
7. Sodium ionophore VII



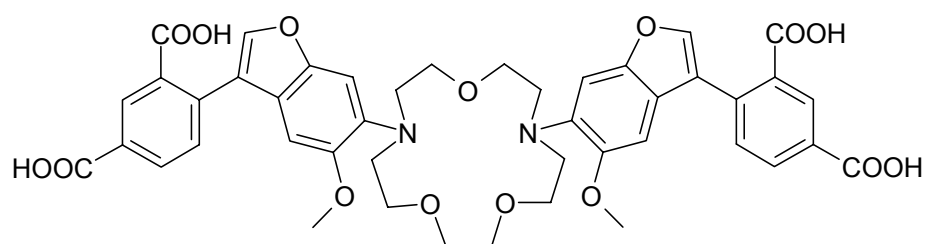
8. Sodium ionophore X⁴⁶



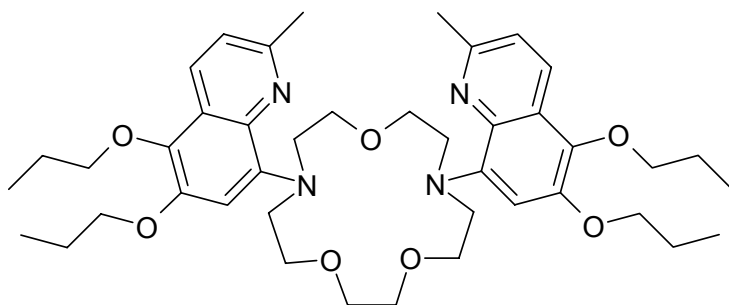
9. SBF1 (AM)⁴⁷



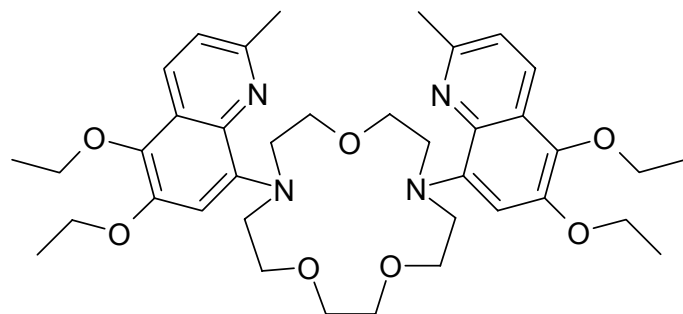
10. SBFI⁴⁸



11. SQI-Pr

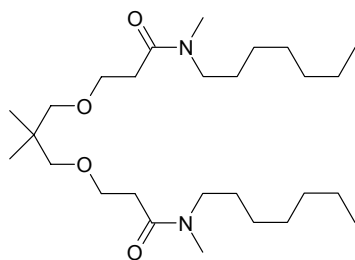


12. SQI-Et



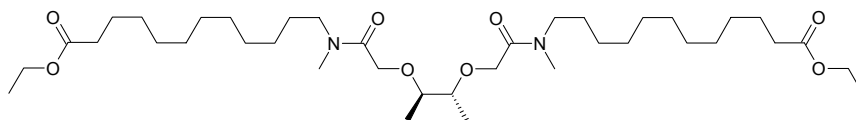
XIII. Jonofory dla jonów UO_2^{2+}

1. Uranyl ionophore I⁴⁸

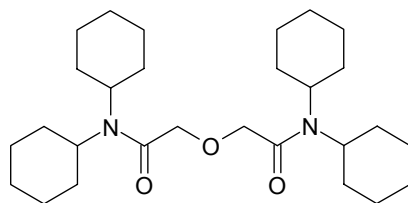


XIV. Jonofory dla jonów wapnia (Ca^{2+})

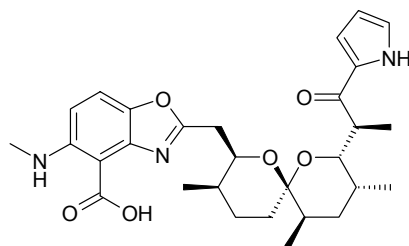
1. Calcium ionophore I, ETH 1001⁴⁹



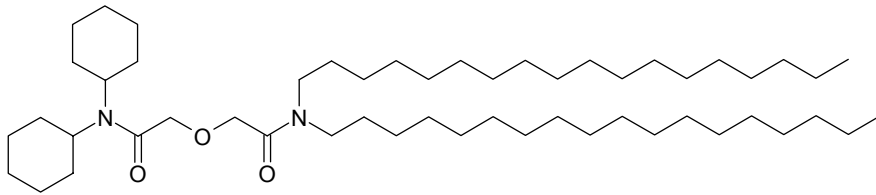
2. Calcium ionophore II, ETH 129⁵⁰



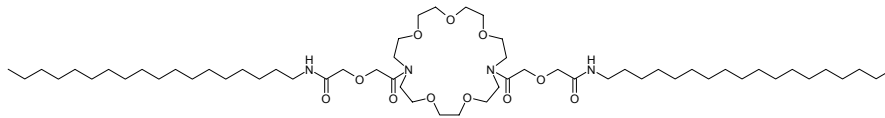
3. Calcium ionophore III, Calcium ionophore A23187, Calcimycin A23187⁵¹



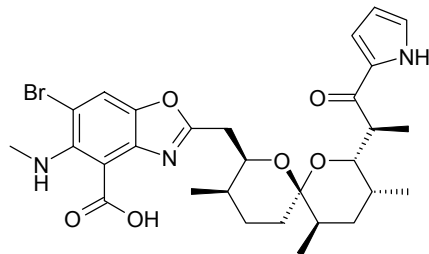
4. Calcium ionophore IV, ETH 5234⁵²



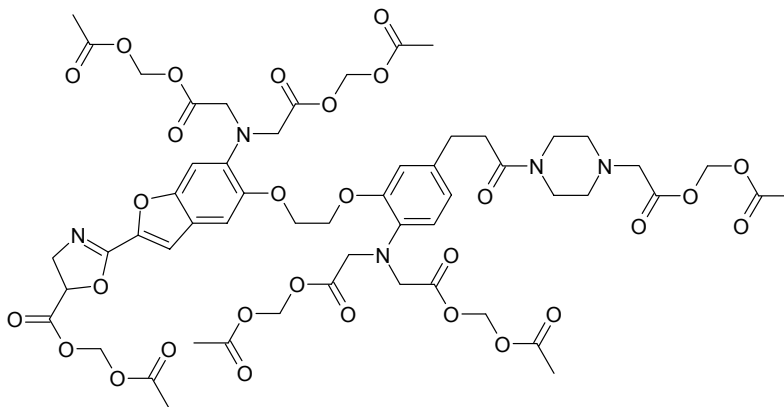
5. Calcium ionophore V, K23E1⁵³



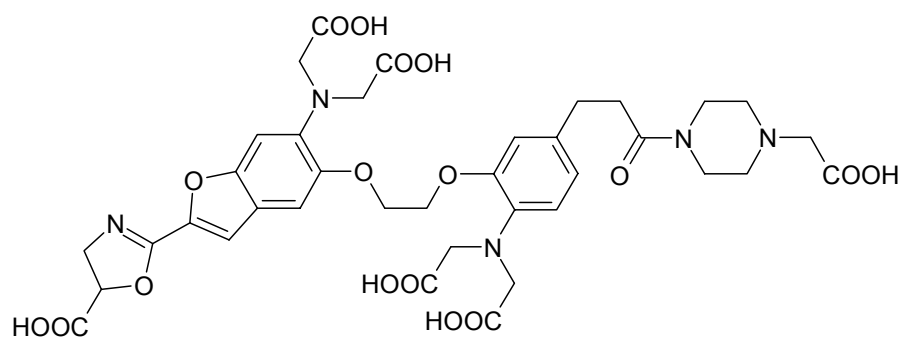
6. 4-Br A23187



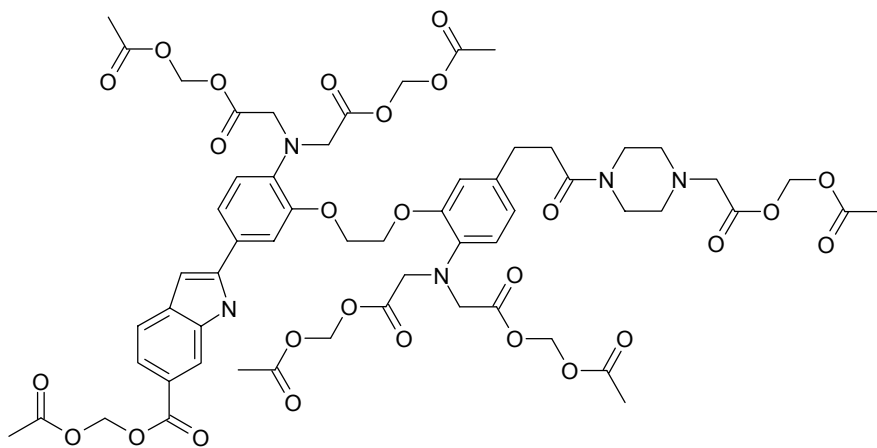
6. FURA-PE3 (AM)



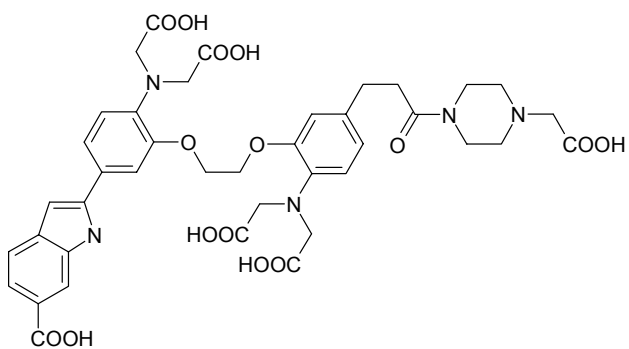
7. FURA-PE3



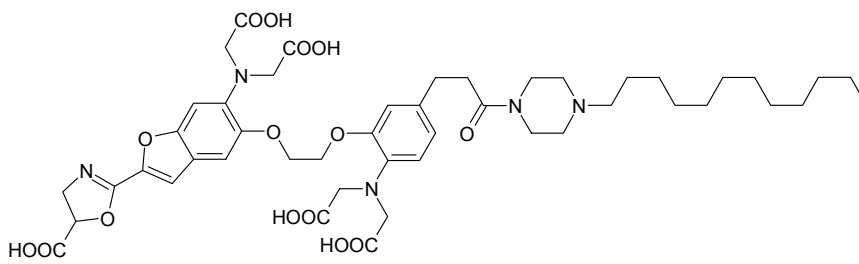
8. INDO-PE3 (AM)



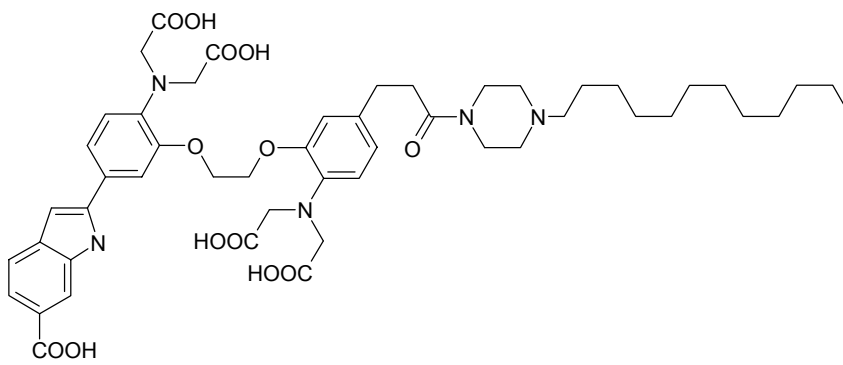
9. INDO-PE3



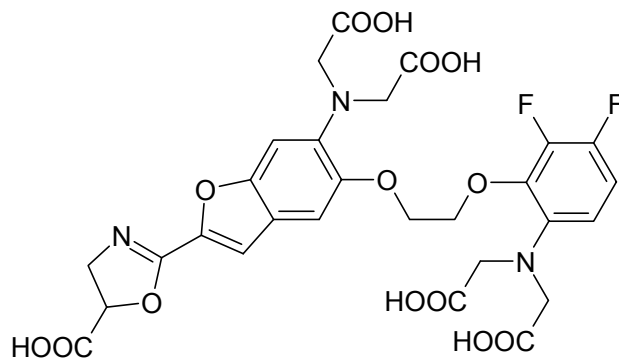
10. FFP18



11. FIP18

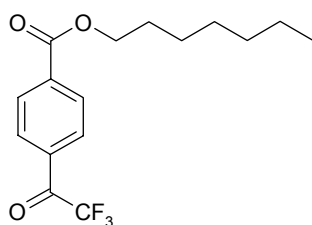


12. FURA-2FF

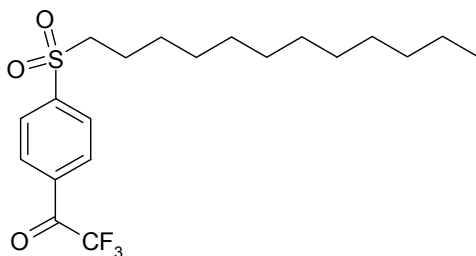


XV. Jonofory dla anionów CO_3^{2-} , RCOO^- i OH^-

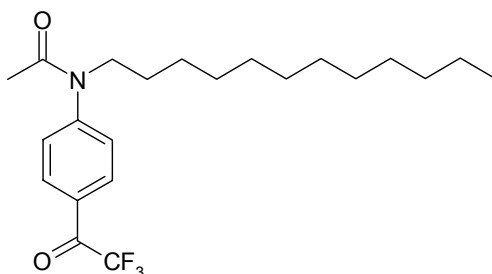
1. Carbonate ionophore I, ETH 6010⁵⁴



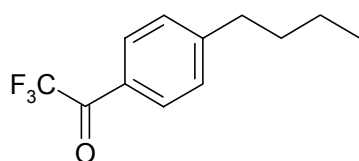
2. Carbonate ionophore II, ETH 6019⁵⁵



3. Carbonate ionophore III, ETH 6022⁵⁶

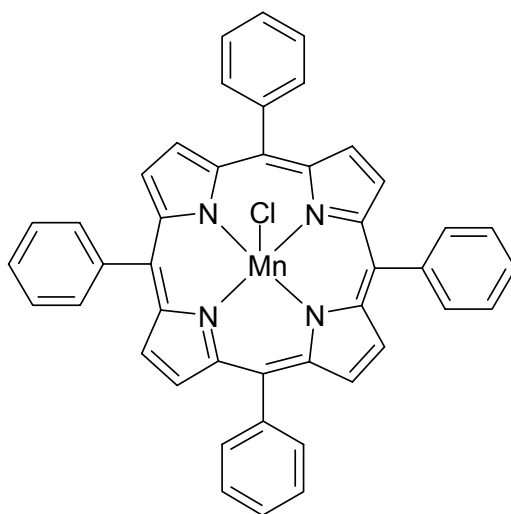


4. Carbonate ionophore IV⁵⁷

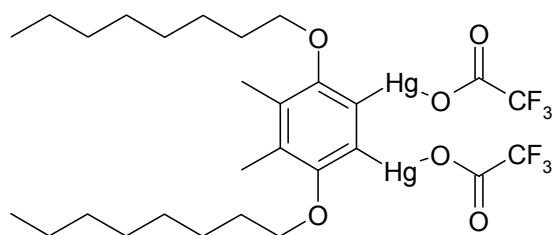


XVI. Jonofory dla jonów Cl⁻

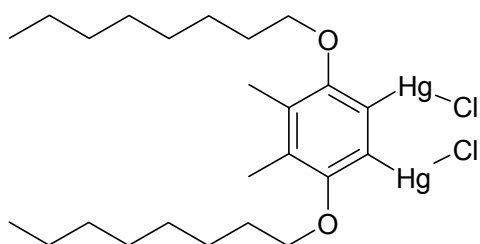
1. Chloride ionophore I⁵⁸



2. Chloride ionophore II⁵⁹

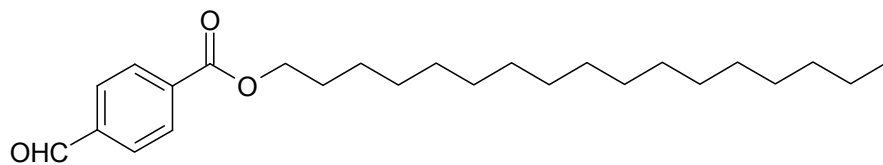


3. Chloride ionophore III⁶⁰



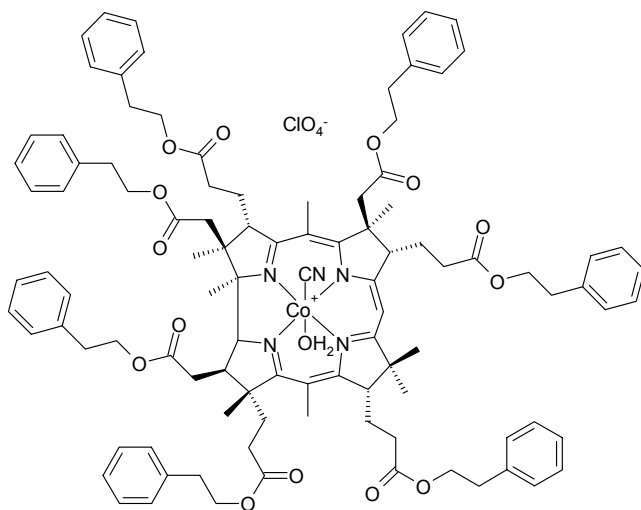
XVII. Jonofory dla jonów HSO_3^-

1. Hydrogen sulfite ionophore I, ETH 5444⁶¹

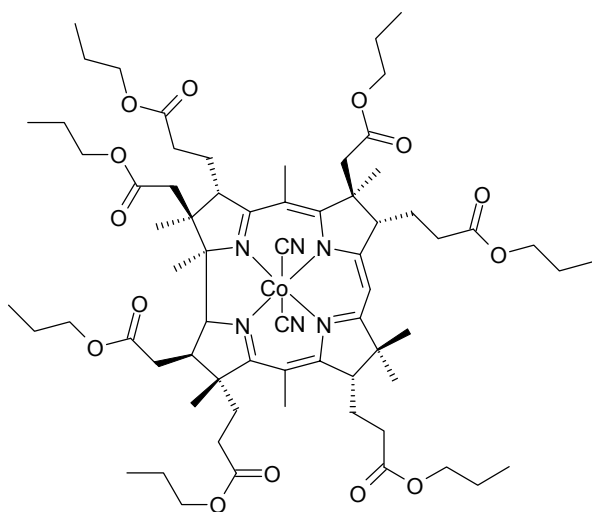


XVIII. Jonofory dla jonów NO_2^-

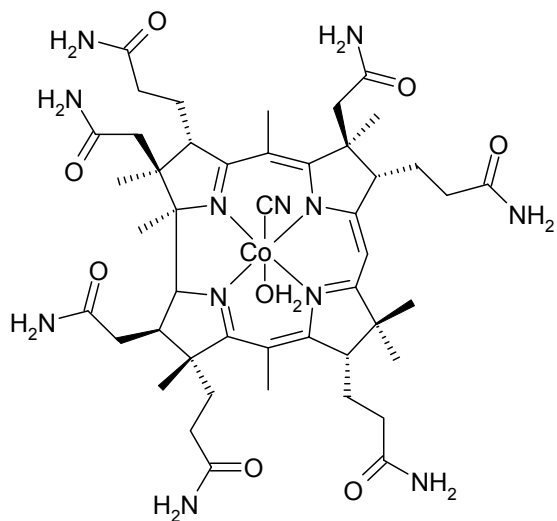
1. Nitrite ionophore I⁶²



1. Nitrite ionophore II⁶³

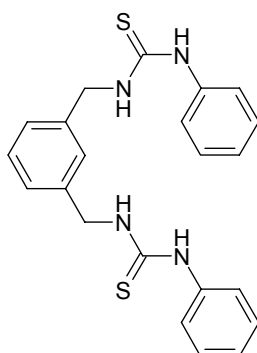


2. Nitrite ionophore III⁶⁴



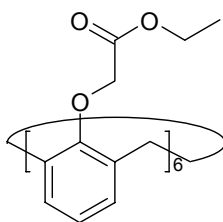
XIX. Jonofory dla jonów SO_4^{2-}

1. Sulfate ionophore⁶⁵



XX. Jonofory dla amin I-rzędowych

1. Amine ionophore I⁶⁶



Literatura

1. W. Burgermeister, R. Winkler-Oswatitsch, *Topics in Current Chem.*, 69, 91, 1977
2. R. Hilgenfeld, W. Saenger, *Top. Curr. Chem.*, 101, 1, 1982
3. T. Schrader, A.D. Hamilton, *Functional Synthetic Receptors*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005
4. I. Willner, E. Katz, *Bioelectronics, From Theory to Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005;
5. J. Aidley, P.R. Stanfield, *Ion Channels Molecules in Action*, University Press, Cambridge, 2003).
6. P. Chao et al., *Europ. J. Physiol.*, 411, 216, 1988
7. L. Wu et al., *Talanta*, 34, 577, 1987

8. U. Oesch et al., *Med. Biol. Eng. Comput.*, 25, 414, 1987; U. Oesch et al., *Anal. Chem.*, 58, 2285, 1986
9. Y. M. Fraticell et al., *Anal. Chem.*, 53, 992, 1981; B. C. Pressman, *Ann. Rev. Biochem.*, 45, 501, 1976; F. Morf et al., *Helv. Chim. Acta*, 54, 2863, 1971; W. Simon, *Pure Appl. Chem.*, 25, 811, 1971; F. Eisenman et al., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 264, 34, 1975; D. Ammann, *Ion-Selective Rev.*, 5, 3, 1983; W. Keller-Schierlen et al., *Fortsch. Chem. Org. Naturstoffe*, 26, 161, 1968
10. M. W. Laubli, et al., *Anal. Chem.*, 57, 2756, 1985
11. A. Cadogan et al., *Analyst*, 115, 1207, 1990
12. K. Schneider et al., *Helv. Chim. Acta*, 63, 217, 1980
13. D. Ammann et al., *Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine*, 1976; W. Simon et al., *Methods Enzymol.*, 56, 439, 1979
14. D. Erne et al., *Helv. Chim. Acta*, 65, 538, 1982; A. F. Zhukow et al., *Anal. Chem. Acta*, 131, 177, 1981
15. E. Metzger et al., *Anal. Chem.*, 59, 1600, 1987
16. E. Metzger et al., *Anal. Chem.*, 59, 1600, 1987
17. V. P. Y. Gadzepko et al., *Anal. Lett.*, 16, 1371, 1983
18. K. Kimura et al., *Anal. Chem.*, 59, 2331, 1987
19. K. Kimura et al., *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1945, 1986
20. M. Bocheńska et al., *J. Inclusion Phenom. Recogn. Chem.*, 10, 19, 1991
21. F. Lanter et al., *Anal. Chem.*, 52, 2400, 1980; D. Erne et al., *Helv. Chim. Acta*, 63, 2271, 1980
22. Z. Hu et al., *Anal. Chem.*, 61, 574, 1989
23. A. Müller et al., *Mikrochim. Acta*, III, 283, 1988; M. Mai-Żurawska et al., *Anal. Chim. Acta.*, 218, 47, 1989
24. E. Spichiger et al., *Frasenius J. Anal. Chem.*, 341, 727, 1991
25. K. Suzuki et al., *Anal. Chem.*, 67, 324, 1995
26. J. O'Donnell et al., *Anal. Chim. Acta*, 281, 129, 1993; U. E. Spichiger et al., *Electrochim. Acta*, 42, 3137, 1997
27. S. Kamata et al., *Analyst*, 114, 1029, 1989
28. E. Linder et al., *Anal. Chem.*, 56, 1127, 1984
29. S. Kamata et al., *Anal. Chem.*, 63, 1995, 1991
30. M. Lerchi et al., *Anal. Chem.*, 64, 1534, 1992
31. E. Malinowski et al., *Anal. Chim. Acta*, 298, 253, 1994
32. S. K. Srivastava et al., *Analyst*, 120, 495, 1995
33. A. D. Bangham et al., *Chem. Phys. Lip.*, 8, 386, 1972; L. A. R. Pioda et al., *Clin. Chim. Acta*, 29, 289, 1970; H. F. Osswald et al., *Clin. Chem.*, 25, 39, 1979
34. H. Tamura et al., *Microchim. Acta II*, 287, 1983; K. Kimura et al., *J. Electroanal. Chem.*, 95, 91, 1979
35. E. Linder et al., *Microchim. Acta I*, 157, 1990

36. A. Cadogan et al., *Anal. Proc.*, 28, 13, 1991
37. J. Casabo et al., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1969, 1991
38. M. Lerchi et al., *Anal. Chem.*, 66, 1713, 1994
39. D. N. Reinhoudt et al., *Anal. Chim. Acta*, 298, 245, 1994
40. R. A. Steiner et al., *Anal. Chem.*, 51, 351, 1979; W. Simon et al., *Methods Enzymol.*, 56, 439, 1979
41. W. Simon et al., *Pure Appl. Chem.*, 44, 613, 1975; D. Ammann et al., *Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine*, 1976; W. Simon et al., *Methods Enzymol.*, 56, 439, 1979
42. T. Maruizumi et al., *Microchim. Acta*, I, 331, 1986
43. K. Suzuki et al., *Anal. Chem.*, 68, 208, 1996
44. T. Gehrig et al., *Anal. Chim. Acta*, 233, 295, 1990
45. H. Tamura et al., *Anal. Chem.*, 54, 1224, 1982; D. J. Cram et al., *Science*, 183, 803, 1974; T. Shono, *J. Electroanal. Chem.*, 132, 99, 1982
46. D. Diamond et al., *Analyst*, 114, 1551, 1989; D. Diamond et al., *Anal. Chem.*, 64, 2496, 1992
47. A. Minta et al., *J. Biol. Chem.*, 264, 19449, 1989
48. J. Senkyr et al., *Anal. Chem.*, 51, 786, 1979; P. A. Bertrand et al., *Anal. Chem.*, 55, 364, 1983; E. Malinowska, *Analyst*, 115, 1085, 1990
49. W. Simon et al., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 307, 52, 1978; P. Caroni et al., *Biochem. Biophys. Acta*, 470, 437, 1977; W. Simon et al., *Methods in Enzymology*, 56, 439, 1979
50. E. Pretsch et al., *Helv. Chim. Acta*, 63, 191, 1980; U. Schefer et al., *Anal. Chem.*, 58, 2282, 1986
51. R. F. Kauffman et al., *J. Biol. Chem.*, 255, 2735, 1980; H. Markram et al., *Brain Res.*, 540, 322, 1991; B. C. Pressman et al., *Ann. Rev. Biochem.*, 45, 50, 1976; R. G. Knowles et al., *Trends Biochem. Sci.*, 17, 399, 1992
52. P. Gehrig et al., *Chimia*, 43, 377, 1989
53. H. Hisamoto et al., *Anal. Chim. Acta*, 299, 179, 1994; K. Suzuki et al., *Anal. Chem.*, 67, 324, 1995
54. K. Wang et al., *Anal. Chem.*, 63, 970, 1991; C. Behringer et al., *Anal. Chim. Acta*, 233, 41, 1990
55. C. Behringer et al., *Anal. Chim. Acta*, 233, 41, 1990; K. Wang et al., *Anal. Chem.*, 63, 970, 1991
56. C. Behringer et al., *Anal. Chim. Acta*, 233, 41, 1990; K. Seiler et al., *Anal. Chim. Acta*, 244, 151, 1991; U. E. Springer et al., *Biosensors, Bioelec.*, 7, 715, 1992
57. M. E. Meyerhoff et al., *Anal. Chem.*, 59, 144, 1987; O. Dinten et al., *Anal. Chem.*, 63, 596, 1991
58. M. J. Cha et al., *Anal. Chim. Acta*, 315, 311, 1995

59. M. Rothmaier et al., *Anal. Chim. Acta*, 271, 135, 1993
60. M. Rothmaier et al., *Anal. Chim. Acta*, 327, 17, 1996
61. M. Kuratli et al., *Anal. Chem.*, 66, 85, 1994
62. R. Stepanek et al., *Anal. Chim. Acta*, 182, 83, 1986
63. S. Daunert et al., *Prog. Clin. Biol. Res.*, 292, 215, 1989; S. A. O'Reilly et al., *Anal. Chem.*, 63, 1278, 1991
64. L. G. Bachas et al., *Anal. Chim. Acta*, 256, 269, 1992
65. S. Nishizama et al., *Anal. Chim. Acta*, 358, 35, 1998
66. X. H. Gu et al., *Analyst*, 118, 863, 1993

2. Spektrometrii mas - technika elektrorozpylania (ESIMS)

Nataliya Lyapchenko, Grzegorz Schroeder

Elektrorozpylanie jest złożonym procesem, w trakcie którego silne pole elektryczne rozprasza ciekłą próbkę do fazy gazowej, z utworzeniem aerozolu składającego się z bardzo drobnych, wysoce naładowanych kropli, z których po odparowaniu rozpuszczalnika powstają jony w fazie gazowej^[1]. Elektrorozpylanie (ang. *electrospray*, ES) jest zatem techniką pozwalającą na przeniesienie jonów z roztworu do fazy gazowej.

Obecność naładowanych kropli odgrywa znaczącą rolę w zjawiskach atmosferycznych: naładowane krople tworzące chmury uczestniczą w tworzeniu błyskawic^[2-4], wysoce naładowane nanokrople powodują nadmierną absorpcję promieniowania słonecznego, a z kolei promieniowanie radioaktywne wzmacnia naładowanie aerozoli w środowisku^[2].

Już w osiemnastym wieku znane było zjawisko elektrostatycznego rozpylania cieczy, czyli wytworzenia aerozolu poprzez przyłożenie wysokiego napięcia do cieczy przepuszczanej pod wysokim ciśnieniem przez ciekłą kapilarę^[5]. Na początku XX wieku próbę badania zjawiska rozpylania cieczy pod wpływem pola elektrycznego podjął Zeleny^[6-8]. Zbadał on:

- warunki tworzenia i rozpraszania naładowanych kropli z obojętnego roztworu, przepuszczanego przez naelektryzowaną kapilarę;
- wpływ na ten proces: napięcia przykładanego do kapilary, średnicy kapilary, promieniowania β i γ , rodzaju rozpuszczalnika, rodzaju materiału, z którego wykonana jest końcówka kapilary oraz rodzaju gazu otaczającego kapilarę;
- kształt i zachowanie menisku cieczy przy końcówce kapilary;

- charakterystyki rozładowywania elektrycznego kropli oraz warunki powstania areozolu i różnice między rozpylaniem jonów dodatnich a ujemnych.

Badania te miały charakter obserwacyjno-jakościowy z wykorzystaniem niskorozdzielczych zdjęć fotograficznych, bez pomiaru średnicy i ładunku kroplel^[9].

Obecnie zjawisko elektrorozpylania znalazło zastosowanie w: drukowaniu i malowaniu, wytwarzaniu pyłu metalicznego i koloidów, opryskiwaniu plonów oraz do wytwarzania gazu pędnego w tak zwanych raketach jonowych^[3,5,10].

Do zastosowania elektrorozpylania w spektrometrii mas doszło na skutek prac Dole'a i wsp., którzy pod koniec lat 60-tych XX wieku podjęli próbę uzyskania w próżni strumienia makrojonowego^[5,10].

Zasada zastosowania elektrorozpylania w spektrometrii mas polega na tym, że rozcieńczony roztwór analitu przechodzi przez cienką, ogrzewaną kapilarę, do której przykłada się potencjał rzędu 2 – 10 kV^[10]. Roztwór ten jest następnie elektrostatycznie rozpylany do komory jonizacyjnej, wypełnionej gazem, w wyniku czego tworzy się aerozol naładowanych kropli. System kolejnych pomp próżniowych wytwarza warunki niezbędne do detekcji cząsteczek metodą spektrometrii mas, a elektrostatyczny układ ogniskujący kieruje jony do analizatora mas. Gdy kapilara względem ścianek komory jonizacyjnej jest naładowana dodatnio, mówi się o przeprowadzaniu elektrorozpylania w trybie jonów dodatnich; w przeciwnym przypadku mówi się o trybie jonów ujemnych.

O wiodącym miejscu metody elektrorozpylania spośród innych technik spektrometrii mas decydują trzy cechy^[5]:

1. wyjątkowa zdolność tworzenia jonów wielokrotnie naładowanych, pozwalająca na obserwację makrocząsteczek za pomocą dostępnych analizatorów o średnich zakresach m/z ;

2. możliwość wprowadzenia próbki w postaci roztworu, co jest niezmiernie ważne, przy badaniu próbek pochodzenia biologicznego i środowiskowego, w badaniach kompleksów, asocjatów oraz procesów agregacji;
3. nadzwyczajna „miękość” metody, pozwalająca na zachowanie w fazie gazowej słabych oddziaływań międzycząsteczkowych istniejących w roztworze.

Rodzaj cząsteczek, które mogą być analizowane z użyciem metody ESIMS, waha się od: soli organicznych i nieorganicznych, istniejących w roztworze w postaci zjonizowanej, przez polarne substancje obojętne, które asocjują, substancje niepolarne, które w kapilarze mogą ulegać elektrochemicznemu utlenieniu/redukcji aż po małe jony, takie jak proton, jony litu czy sodu^[11].

1. Tworzenie jonów w fazie gazowej

Proces utworzenia jonów w fazie gazowej podczas procesu elektrorozpylania schematycznie został przedstawiony na rysunku 1.

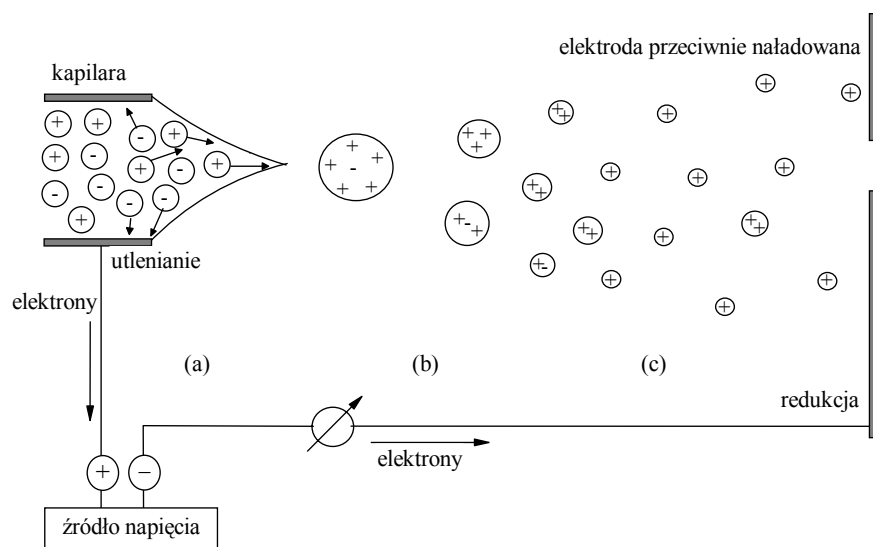
Proces tworzenie jonów w fazie gazowej z roztworu zawiera trzy zasadnicze etapy^[5,12]:

- (a) utworzenie naładowanych kropli przy końcówce kapilary (zaznaczone jako (a) na rys. 1);
- (b) kurczenie się naładowanych kropli przy odparowywaniu rozpuszczalnika oraz utworzenie kropli wtórnych (następczych), będących bezpośrednim źródłem jonów w fazie gazowej (zaznaczone jako (b) na rys. 1);
- (c) utworzenie jonów w fazie gazowej (zaznaczone jako (c) na rys. 1).

Tworzenie naładowanych kropli przy końcówce kapilary ES

Na skutek oddziaływania pola elektrycznego na roztwór analitu dochodzi do częściowego rozdzielania jonów: ulegają one ruchowi

elektroforetycznemu odpowiednio do przyłożonego pola elektrycznego^[9,11,13-15]. W trybie jonów dodatnich aniony migrują w kierunku metalowych ścianek kapilary ES, tymczasem kationy migrują w kierunku od kapilary do elektrody przeciwnie naładowanej. W trybie jonów ujemnych, kierunek elektroforetycznego ruchu kationów i anionów jest przeciwny, niż w przypadku trybu jonów dodatnich.



Rys. 1. Schemat procesu elektrorozpylania (tryb jonów dodatnich): (a) – utworzenie naładowanych kropli, (b) – kurczenie się naładowanych kropli z utworzeniem kropli wtórnych, (c) – utworzenie jonów w fazie gazowej.

W wyniku takiego rozdzielania jonów, blisko końcówki kapilary kumuluje się nadmiar ładunku, a przyciąganie jego do elektrody przeciwnej powoduje wydłużenie wychodzącej kropli w kierunku tej elektrody. Siła pola elektrycznego, wypychająca roztwór jonów równomiernych, jest równoważona siłą napięcia powierzchniowego cieczy^[1,11,13]. Skutkiem tej

konkurencji pomiędzy napięciem powierzchniowym cieczy, utrzymującym ją w całości, a oddziaływaniem jonów z polem elektrycznym, powodującym destabilizację roztworu, jest nadanie cieczy formy dynamicznego stożka (stożek Taylora¹, ang. *Taylor cone*)^[1,11,13], którego końcówka jest jego najmniej stabilnym punktem ze względu na najwyższą w tym miejscu gęstość ładunku^[1]. W przypadku przyłożenia do kapilary odpowiednio wysokiego napięcia, gęstość ładunku przybiera na końcówce stożka wartość na tyle wysoką, że napięcie powierzchniowe nie może utrzymać stożka cieczy w całości, skutkiem tego jest wydłużenie stożka do postaci nitki, która rozpada się na strumień drobnych równomiernie naładowanych kropli. Elektrostatyczne odpychanie takich kropli rozprasza strumień do postaci spreju, w którym wyodrębnia się rdzeń, składający się z kropli o równej wielkości, i otaczającą mgłę, składającą się z mniejszych kropli towarzyszących^[9]. Utworzona w ten sposób chmura drobnych, naładowanych kropli migruje w kierunku elektrody przeciwnie naładowanej, głównie pod wpływem potencjału pola elektrycznego oraz w mniejszym stopniu pod wpływem gradientu ciśnienia^[11,13].

Kurczenie się naładowanych kropli przy odparowywaniu rozpuszczalnika

Na kurczenie się naładowanych kropli wpływają różne procesy fizykochemiczne^[2,11,16]. Podczas rozprzestrzeniania się aerozolu naładowanych kropli w komorze jonizacyjnej dochodzi do kolizji kropli z

¹ Określenie „stożek Taylora” oraz teoretyczna analiza zachowania tego stożka w polu elektrycznym przeprowadzona przez Taylora dotyczą cieczy statycznej. Dla takiej cieczy stożkowa forma menisku oraz jej odnawianie poprzez cykl procesów odrywania kropli i uwypuklenia następnej porcji cieczy wynika z wahań pomiędzy siłami napięcia powierzchniowego a siłami oddziaływania pola elektrycznego z dipolami cieczy. Jednakże w przypadku dyspergowania przy elektrorozpylaniu, ciecz wypływa z kapilary nie tylko pod wpływem pola elektrycznego, lecz także pod wpływem czynnika mechanicznego^[1].

cząsteczkami posiadającego wysoką temperaturę gazu otaczającego, co powoduje odparowywanie rozpuszczalnika z kropeł pod wpływem temperatury, oraz na skutek mechanicznych zderzeń naładowanych kropeł z cząsteczkami gazu^[11,17]. Ponieważ cząsteczki rozpuszczalnika odparowują z naładowanych kropeł z szybkością o wiele wyższą od szybkości odparowywania jonów analitu^[2], rozmiar kropeł ciągle się zmniejsza przy jednoczesnym zachowaniu wielkości ładunku. To powoduje znaczny wzrost stężenia jonów analitu podczas zmniejszania kropeł, a więc powierzchniowa gęstość ładunku kropeł wzrasta^[1,2,11]. Proces ten ma miejsce do osiągnięcia przez kropełkę tak zwanej granicy stabilności Rayleigha (ang. *Rayleigh stability limit*, RSL), przy której siła elektrostatycznego odpychania równomiernych ładunków staje się równa sile napięcia powierzchniowego cieczy. Blisko osiągnięcia granicy Rayleigha, dochodzi do rozpadu kropeł z utworzeniem mniejszych kropeł wtórnych – zjawiska, znanego jako rozpad kulombowski (ang. *Coulomb fission*)^[3,5,15]. Rozpad kulombowski może zostać opisany za pośrednictwem aparatu matematycznej teorii katastrof (ang. *the catastrophe theory*)^[18], gdyż ciągła zmiana jednego z parametrów układu (a mianowicie gęstości powierzchniowej ładunku) doprowadza do nieciągłej zmiany stanu układu – utraty stabilności przez stabilną poprzednio kropełkę i gwałtownego przejścia do stabilnego w nowych warunkach stanu, właściwego dla kropeł wtórnych. Kropełki wtórne ulegają dalszym rozpadom kulombowskim, co prowadzi do utworzenia kropeł o wymiarach rzędu kilku nanometrów i o ładunku rzędu kilku ładunków elementarnych^[5]. Przyczyną rozpadu kulombowskiego kropeł poniżej granicy Rayleigha są deformacje kształtu kropeł^[2,9]. Powierzchnia naładowanej nanokropełki w praktyce nie jest ani sferyczna, ani gładka. Na skutek obecności ładunku na powierzchni kropełki, znajdującej się w polu elektrycznym, następuje wzmocnienie falowania jej powierzchni^[2]. Dla silnie naładowanych kropełki deformacje te mogą być bardzo trwałe. Na przykład w temperaturze 300 K^[2] na

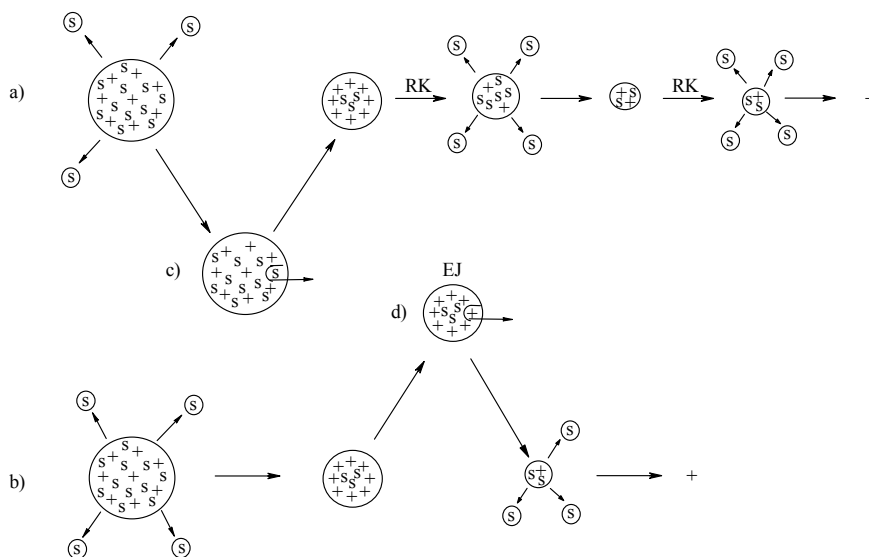
powierzchni kropli mogą wystąpić wyraźne wypukłości, które z kolei ułatwiają oddzielenie kropli wtórnych: najpierw pojedynczy jon wywołuje wzrost wypukłości, a następnie poprzez odpychanie elektrostatyczne niektóre jony, znajdujące się w wewnętrznej części kropli, są wypychane do tej wypukłości. Gdy odpychanie pomiędzy resztą kropli a oddzielonymi w ten sposób jonami przewyższy siły kohezyjne w środku wypukłości, oddziela się kropla wtórna^[2,15]. Wzajemna polaryzacja sąsiadujących kropli także może prowadzić do deformacji i powodować rozpad kropli poniżej granicy Rayleigha^[2]. Oprócz tego, deformacja kropli w polu elektrycznym może także polegać na przyjęciu kształtu wydłużonego lub spłaszczonego^[9,11,16]. Podobna zmiana symetrii kropli może być przyczyną złożonych ruchów mechanicznych, które również mogą powodować rozpad kropli na mniejsze części^[16].

Utworzenie jonów w fazie gazowej

Chociaż ESIMS jest obecnie jedną z najszerzej stosowanych w chemii, biologii, medycynie i biotechnologii technik spektrometrii mas, ciągle prowadzone są dyskusje dotyczące mechanizmu tworzenia jonów w fazie gazowej^[1]. Istnieją dwa mechanizmy tworzenia jonów w fazie gazowej z bardzo małych, wysoce naładowanych kropli, uznawane przez licznych autorów za najważniejsze^[5,11,13,19-21], a opracowane przez Dole'a i wsp.^[22] oraz Iribarne'a i Thomsona^[23,24].

Mechanizm Dole'a^[5,11,19-21] [rys. 2, (a)] polega na tym, że rozpady kulombowskie (RK) kropli (w tym kropli wtórnych) prowadzą ostatecznie do utworzenia kropli, zawierającej tylko jedną cząsteczkę analitu. Po odparowaniu całego rozpuszczalnika, ładunek kropli pozostaje na tej pojedynczej cząsteczce analitu, i w ten sposób zostaje utworzony „wolny” jon w fazie gazowej. Istotą mechanizmu Dole'a są więc rozpady

kulombowskie. Po odparowaniu ostatnich cząsteczek rozpuszczalnika, nadmiar ładunku lokalizuje się w miejscu (lub miejscach, jeśli cząsteczka analitu posiada kilka możliwych miejsc wiązania ładunku), które zapewnią utworzenie najbardziej stabilnego jonu analitu w fazie gazowej^[11]. Mechanizm ten jest znany pod nazwą mechanizmu pozostałości ładunku lub mechanizmu naładowanej reszty (ang. *charge residue model*^[5,13,25] lub *charged residue model*^[11,13,19,25,26], CRM).



Rys. 2. Utworzenie jonów w fazie gazowej (tryb jonów dodatnich, przy założeniu, że roztwór składa się z całkowicie zjonizowanych cząsteczek analitu, a rozdzielenie ładunków dodatnich i ujemnych w kapilarze zaszło w 100%): a) – według mechanizmu Dole’a, b) – według mechanizmu Iribarne’a i Thomsona, c) – odparowywanie rozpuszczalnika w mechanizmie CRM, d) – odparowywanie jonu w mechanizmie IEM; s - cząsteczki rozpuszczalnika, + – kationy, RK – rozpad kulombowski, EJ – emisja jonu.

Mechanizm Iribarne’a i Thomsona^[11,19-21,25] [rys. 2, (b)] polega na tym^[23,24], że podczas procesu odparowywania rozpuszczalnika, kropla

zmniejsza się do rozmiaru rzędu 10-20 nm^[13], przy czym pole elektryczne uwarunkowane gęstością ładunku na powierzchni kropli staje się na tyle duże (rzędu $10^9 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$)^[20,24], że następuje nie rozpad kropli na mniejsze krople, lecz emisja solwatowanych jonów (EJ na rys. 2) bezpośrednio do fazy gazowej. Odparowywanie jonu zastępuje więc rozpad kulombowski^[13,26]. Proces ten jest podobny do procesu oderwania kropeł wtórnych od ulegających deformacjom kropeł macierzystych: emitowany jon doznaje działania dwóch konkurujących sił elektrostatycznych – siły przyciągania do cząsteczek rozpuszczalnika i siły odpychania od równomiernych jonów znajdujących się na powierzchni kropli^[23-27]. To spowodowane jest obecnością bariery energetycznej, znajdującej się w pewnej odległości na zewnątrz od powierzchni kropli^[13,20,23,27]. Dla układu kropla-jon uwolnienie jonu w postaci solwatowanej jest w tym przypadku korzystniejsze energetycznie^[26]. Ważną rolę w tym mechanizmie odgrywa zdolność jonów do przemieszczania się w kierunku powierzchni kropli. Istotą tego mechanizmu jest odpychanie między jonami na powierzchni kropli a resztą jonów w jej wnętrzu^[12]. W literaturze ten mechanizm jest znany jako mechanizm desorpcji (odparowywania) jonu (ang. *ion desorption model*, IDM^[5], *ion evaporation model*, IEM^[11,26], lub *field emission*^[24,25]).

Zasadnicza różnica pomiędzy mechanizmami Dole'a a Iribarne'a i Thomsona polega na sposobie oddzielenia jonu analitu od reszty kropli^[5]. Według CRM oddzielenie zachodzi na skutek odparowywania rozpuszczalnika [rys. 2, (c)] szeregu rozpadów kulombowskich, które ostatecznie doprowadzają do powstania kropli, zawierającej tylko jedną cząsteczkę analitu. Natomiast według IEM oddzielenie zachodzi, gdy pojedynczy solwatowany jon analitu zostaje desorbowany do fazy gazowej [rys. 2, (d)], osłabiając w ten sposób odpychanie kulombowskie pomiędzy jonami w kropli. W mechanizmie CRM przyjmuje się, że przez powierzchnię rozdziału faz przechodzą cząsteczki rozpuszczalnika,

natomiast w IEM – jony [rys. 2, (c), (d)]. Mechanizm tworzenia jonu w fazie gazowej jest ściśle związany z wartością energii swobodnej przeniesienia jonu z powierzchni naładowanej kropli do fazy gazowej (ΔG°) – im mniejsza jest ta energia, tym większe jest prawdopodobieństwo tworzenia jonów w fazie gazowej poprzez mechanizm IEM^[26]. Jednak różnica między rozpatrywanymi mechanizmami tworzenia jonów w fazie gazowej może być niewyraźna, jeśli porównuje się desorpcję pojedynczego solwatowanego jonu z kropli (IEM) z ostatnim z szeregu kulombowskich rozpadów, po którym zostaje kropla potomna zawierająca tylko jedną solwatowaną cząsteczkę analitu i nadmiar ładunku (CRM). Poza tym, nie ma żadnej wyraźnej różnicy w stopniu naładowania lub solwatacji jonów, utworzonych według tych dwóch mechanizmów^[11].

Trudno ocenić, który z tych dwóch mechanizmów bardziej odpowiada rzeczywistym procesom zachodzącym podczas tworzenia jonów w fazie gazowej, gdyż modele te zostały oparte na obserwacji cząsteczek o zupełnie odmiennych właściwościach fizykochemicznych, przede wszystkim o dalekich od siebie masach: model Dole'a powstał w oparciu o badania zachowania się makrocząsteczek (makrojonów frakcji polistyrenu o masach 51000 Da i 411000 Da)^[22], podczas gdy model Iribarne'a i Thomsona powstał w oparciu o badania małych jonów (proton, kationy metali alkalicznych, kationy tetraalkiloamoniiowe oraz bardziej lub mniej złożone aniony organiczne i nieorganiczne)^[23,24]. Trudne jest zatem przełożenie tych mechanizmów na cząsteczki o innych, nieuwzględnionych przez autorów rozmiarach^[13]. Najbardziej prawdopodobne jest to, że proces tworzenia jonów w fazie gazowej przebiega według obu tych mechanizmów w zależności od natury chemicznej analitu. Natomiast żaden z tych mechanizmów nie może w pełni uzasadnić wszystkich obserwacji^[5]. Przyjęto, że formy jonowe dużych cząsteczek (o masach powyżej 3300 Da)^[2,11,13,27], w tym jonów wielokrotnie naładowanych^[2], w ESMS

tworzone są według mechanizmu CRM. Spór nadal dotyczy mechanizmu desorpcji mniejszych jonów, ale większość autorów skłania się raczej ku mechanizmowi IEM^[11,13,19,21,28]. Nie ma natomiast eksperymentalnych dowodów na korzyść któregoś z tych dwóch mechanizmów, zwłaszcza na poziomie nanokropki, gdyż do wyjaśnienia różnic, trzeba by było całkowicie odizolować te dwie drogi tworzenia jonów w fazie gazowej, co jest bardzo trudne technicznie.

2. Czynniki wpływające na kształt widma mas

W elektrorozpylaniu, będącym głównie sposobem przeniesienia z roztworu do fazy gazowej jonów już istniejących w roztworze^[5,12] bardzo ważną rolę odgrywa etap desolwatacji jonów w fazie gazowej, mający swoje odzwierciedlenie w widmie mas. Kształt widma mas zależy od czynników, wpływających na proces uwolnienia jonu od otoczki solwatacyjnej, a także od stężenia analitu i towarzyszących elektrolitów oraz od reakcji elektrochemicznych, zachodzących głównie w kapilarze.

3.1. Czynniki wpływające na proces desolwatacji jonów w fazie gazowej

a) Wpływ wartości napięcia przykładanego do kapilary na proces desolwatacji jonów w fazie gazowej

Oddziaływanie przykładanego do kapilary pola elektrycznego na roztwór analitu jest początkowym etapem procesu elektrorozpylania. W granicach zwykle stosowanego napięcia na kapilarze (2 – 10 kV) można wyróżnić dwa charakterystyczne przedziały, różniące się wielkością napięcia przykładanego do kapilary: przedział niskiego (ang. *low-voltage mode*) oraz wysokiego napięcia (ang. *high-voltage mode*)^[10].

Przy przykładaniu do kapilary niskiego napięcia uzyskuje się sprej o kształcie pojedynczego stożka, o podstawie przyległej do brzegu

kapilary^[10,21,28]. Obserwowane w widmie mas sygnały odpowiadają jonom składającym się z jonu analitu, zagregowanego lub nie z jedną lub kilkoma niejonizowanymi cząsteczkami analitu lub rozpuszczalnika^[21].

Przy przykładaniu do kapilary wysokiego napięcia następuje przejście do warunków, w których z licznych miejsc, ulokowanych dookoła brzegu kapilary, tworzy się subtelna mgiełka kropli, a centralna struga cieczy zanika^[23, 25]. Jednocześnie silnie wzrasta całkowity prąd jonowy^[21]. Yamashita i Fenn tłumaczą te zmiany początkiem wyładowywania koronowego² oraz zapoczątkowaniem reakcji jonowo-molekularnych, które to wyładowywanie może spowodować. Wartość potencjału (5 kV^[21] lub 9 kV^[28]), charakterystyczna dla granicy pomiędzy przedziałem niskiego napięcia a przedziałem wysokiego napięcia, zależy przeważnie od natężenia pola elektrycznego, a także w pewnym stopniu od składu cieczy, formy i rodzaju materiału wykończenia końcówki kapilary, jak również prawdopodobnie od ciśnienia i składu otaczającego gazu^[10,21]. W tym przedziale potencjału dochodzi do desolvatacji jonów oraz do reakcji chemicznych – fragmentacji^[10] i różnorodnych reakcji jonowo-molekularnych^[21], co znajduje swoje odzwierciedlenie na widmie mas: zawiera ono sygnały pochodzące od niesolvatowanych jonów analitu, a także od jonów fragmentacyjnych oraz szumy^[21].

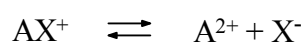
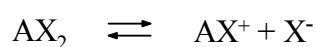
Zmiany charakteru spreju, stopnia desolvatacji jonów w fazie gazowej oraz widma mas w zależności od wartości napięcia przykładanego do kapilary obserwowane są zarówno w trybie jonów dodatnich, jak i ujemnych. Natomiast znak potencjału przykładanego do kapilary wpływa na natężenie prądu jonowego oraz wartość napięcia, przy którym dochodzi do wyładowywania: prądy jonowe jonów ujemnych są nieco niższe od prądu

² Wyładowywanie koronowe – wyładowywanie elektryczne w gazie przy ciśnieniu rzędu 1 atm, w silnie niejednorodnym polu elektrycznym; występuje na elektrodach o małym promieniu krzywizny^[4].

jonów dodatnich, uzyskanych w analogicznych warunkach, a z kolei napięcie na kapilarze, przy którym dochodzi do wyładowywania koronowego w przypadku jonów ujemnych także jest nieco niższe od tego dla jonów dodatnich^[21].

b) Wpływ rozpuszczalnika i gazu kolizyjnego na proces desolvatacji jonów w fazie gazowej

W ESMS stosowane są rozpuszczalniki (lub mieszaniny rozpuszczalników), łączące właściwości wysokiej lotności, wysokiej polarności oraz zdolności rozpuszczania wielu różnorodnych związków. Są to przede wszystkim: woda^[13,29], metanol^[13,30,31], propanol^[27], acetonitryl^[13,32] lub ich mieszaniny^[33-36]. Rzadziej używa się formamidu^[27,13], acetonu^[22] i benzenu^[22]. Lotne rozpuszczalniki pozwalają na szybkie odparowywanie kropli, a więc na skuteczność tworzenia jonów w fazie gazowej^[10,21]. Rozpuszczalniki polarne obniżają wielkość potencjału elektrycznego, niezbędnego do rozpoczęcia rozpylania elektrostatycznego cieczy^[9,13] oraz zwiększają prąd w kapilarze^[11]. Sprzyjają one również rozdzielaniu ładunków w roztworze^[11,13], w tym elektroforetycznemu rozdzielaniu kationów i anionów w kapilarze, co niesie następujące skutki: (i) utrudnianie przeniesienia przeciwjonów do kropli wtórnych lub zmniejszenie skłonności przeciwjonów do pozostania przyłączonymi do wielokrotnie naładowanych jonów analitu w fazie gazowej^[11,13]; (ii) tworzenie raczej jonu $[M - H]^-$, niż np. $[M + Cl]^-$, gdyż właśnie ten pierwszy jest produktem reakcji rozdzielania ładunku^[11]; (iii) tworzenie jonów naładowanych wielokrotnie^[13], poprzez mechanizm reakcji dysocjacji^[11]:



Proces desolwatacji jonów jest procesem endotermicznym i energia potrzebna do jego realizacji w ESIMS jest dostarczana do kropli poprzez zderzenia z cząsteczkami gazu o wysokiej temperaturze^[1,20]. Wiodącą rolę gazu kolizyjnego w procesie tworzenia jonów w fazie gazowej potwierdza porównanie elektrorozpylania z techniką elektrohydrodynamicznej spektrometrii mas (ang. *electrohydrodynamic mass spectrometry*, EHMS)^[1,19], polegającą na dyspergowaniu do próżni roztworu elektrolitu rozpuszczonego w nisko lotnym rozpuszczalniku. W przypadku EHMS, odparowywanie rozpuszczalnika zachodzi wyłącznie pod wpływem oddziaływania pola elektrycznego na ciecz przy końcówce kapilary i jest mało efektywne w porównaniu z odparowywaniem rozpuszczalnika mającym miejsce przy ESIMS, gdzie odparowywanie rozpuszczalnika zachodzi także na skutek zderzeń z cząsteczkami gazu otaczającego. Poza tym, otaczający gaz w ESIMS służy także do zmniejszenia energii kinetycznej naładowanych kropli oraz jonów z nich powstających. Brak gazu otaczającego (EHMS) powodowałby, że powstające jony miałyby zbyt dużą energię kinetyczną w stosunku do wymagań najczęściej stosowanych analizatorów mas^[1,10]. Zwiększenie ciśnienia gazu otaczającego w ESMS powoduje pełniejszą desolwatację jonów^[17].

Ponadto gaz przepływający utrzymuje wewnątrz analizatora mas w czystości oraz wspomaga dysocjację klasterów jonów analitu^[10,28,37]. Dla zapobieżenia kondensacji i klasteryzacji jonów istotne jest, żeby gaz ten był wolny od pary rozpuszczalnika, co osiąga się przez stosowanie wysokiej szybkości przepływu gazu, dzięki czemu para rozpuszczalnika jest nieprzerwanie wydalana z komory jonizacyjnej.

3.2. Wpływ stężenia analitu i towarzyszących elektrolitów na kształt widma mas

Obserwować na widmie mas sygnały, pochodzące od jonów analitu, można tylko w pewnym przedziale jego stężeń – poniżej 10^{-2} M^[28]. Związane jest to z efektywnością rozdzielania ładunków dodatnich i ujemnych w obszarze stożka Taylora, zachodzącego pod wpływem pola elektrycznego przykładanego do kapilary. Przy niskich stężeniach elektrolitu (poniżej 3×10^{-5} M) następuje efektywne, bo blisko 40%-owe, rozdzielanie ładunków, przy stężeniach rzędu 10^{-3} M rozdział ten jest prawie dziesięciokrotnie gorszy, natomiast przy stężeniach elektrolitu rzędu 10^{-2} M rozdzielanie ładunków zachodzi tylko w 0.3% przypadków^[13,28]. W związku z tym przy stężeniach powyżej 10^{-5} M czułość względem analitu spada wraz ze wzrostem stężenia analitu i obecnością obcego elektrolitu w roztworze. Ten spadek efektywności rozdzielania ładunku³ prowadzi w konsekwencji do odpowiedniego spadku efektywności detekcji analitu za pomocą spektrometru mas i do spadku intensywności sygnału, pochodzącego od jonu analitu^[28].

Elektrolity towarzyszące odgrywają podwójną rolę w kształtowaniu widma mas. Z jednej strony, elektrolity towarzyszące w sposób nieunikniony z różnych źródeł trafiają do badanej próbki: z rozpuszczalnika (np. woda i metanol mogą zawierać do $\sim 10^{-5}$ M Na⁺)^[13,20], z buforu, z zanieczyszczeń kapilary lub części aparaturowych. Poza tym elektrolity są często celowo dodawane do roztworu próbki badanej w celu wspomaganie tworzenia specyficznych typów jonów (np. kwasy są dodawane celem otrzymania jonów MH⁺, zasady – jonów [M – H]⁻); sole dodawane są celem otrzymania

³ Efektywność rozdzielania ładunku można zwiększyć, zmniejszając szybkość przepływu: przy nadzwyczaj niskich szybkościach przepływu (w tzw. trybie „nano-przepływu”, 10 – 100 nL·min⁻¹), efektywność rozdziału jonów dodatnich i ujemnych w obszarze stożka Taylora może osiągnąć nawet 100%^[11].

jonowych form związków, nie posiadających grup funkcyjnych, uczestniczących w równowadze kwasowo-zasadowej^[14,20,34,36,38]. W tym przypadku mówi się o pomocniczej funkcji towarzyszącego elektrolitu, gdyż jego jony kumulują się na powierzchni kropli tak samo jak jony analitu i przyczyniają się w ten sposób do wzrostu gęstości ładunku na powierzchni kropli oraz do osiągnięcia przez kroplę stanu umożliwiającego emisję jonu według IEM^[11,14,27]. Według Bladesa i wsp.^[14] minimalne stężenie elektrolitu w badanej próbce musi być takie, by roztwór wykazywał przewodnictwo σ blisko $3 \times 10^{-7} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, natomiast przy $\sigma = 1 \times 10^{-7} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ elektrorozpylanie traci stabilność^[14].

Z drugiej strony, zbyt duże stężenie towarzyszącego elektrolitu może wywołać spadek intensywności sygnału analitu, które może uniemożliwić analizę złożonych mieszanin, zwłaszcza przy śladowych ilościach interesującej substancji. Zjawisko to jest jedną z głównych wad elektrorozpylania jako techniki stosowanej w spektrometrii mas i wymaga przeprowadzenia uprzedniego rozdzielania mieszanin, np. za pomocą chromatografii^[13]. Spadek intensywności sygnału analitu jest uwarunkowany tym, że towarzyszący elektrolit jako składowa część naładowanych kropli równo z analitem uczestniczy w tworzeniu w kropli powierzchniowej warstwy jonowej i konkuruje z jonami analitu w desorpcji z powierzchni kropli^[13,28]. Towarzyszący elektrolit może także poprzez efekty jonowe zmniejszyć stopień rozdziału dodatnich i ujemnych jonów analitu w obszarze stożka Taylora^[28]. Ponieważ efektywność rozdzielania ładunków dodatnich i ujemnych zmniejsza się wraz ze wzrostem ogólnego stężenia elektrolitu, a emisja jonów z kropli jest procesem nieselektywnym, czułość tej techniki na jony analitu zmniejsza się nie tylko ze wzrostem stężenia analitu (j.w.), lecz także ze wzrostem całkowitego stężenia elektrolitu w rozpraszonym elektrostatycznie roztworze^[28]. Spadek intensywności sygnału analitu zależy od właściwości desorpcyjnych wszystkich elektrolitów,

zawartych w roztworze^[13]. Ilość jonów przeniesionych z roztworu do fazy gazowej zależy od ich stężenia w roztworze oraz od współczynnika, który wyraża względną efektywność przeniesienia jonów do fazy gazowej i którego wielkość zależy od mechanizmu tworzenia jonów w fazie gazowej. Z tego powodu jony powierzchniowo czynne, mające wysoką wartość tego współczynnika i wykazujące tendencję do kumulowania się na powierzchni kropli są niepożądane ze względu na powodowanie spadku stężenia jonów analitu na powierzchni kropli i bardzo intensywne sygnały w widmie mas, interferujące z widmem mas analitu^[13].

3.3. Wpływ reakcji elektrochemicznych, zachodzących w kapilarze, na kształt widma mas

Reakcje elektrochemiczne mogą wpływać na kształt widma mas. Np. przy pracy z kapilarą stalową lub cynkową w widmach mas próbek nie zawierających w swoim składzie kationów żelaza lub cynku, w odpowiednich warunkach można zaobserwować sygnały pochodzące od jonów zawierających kationy tych metali^[14]. Dzieje się tak z tego powodu, że na granicy faz metal-roztwór w kapilarze dochodzi do (i) przekształcenia cząsteczek obojętnych w jony oraz do (ii) przekształcenia przeciwjonów w cząsteczki obojętne^[1,11,13]. Obecność przynajmniej jednego z tych dwóch procesów jest niezbędna do podtrzymywania ciągłości procesu tworzenia naładowanych kropli^[1]. Reakcje elektrochemiczne są zatem częścią składową rozdzielania ładunków w obszarze stożka Taylora. Zmiany składu roztworu zachodzące wskutek procesów elektrochemicznych w dużym stopniu zależą od wielkości napięcia przykładanego do kapilary, szybkości przepływu (przy niskich szybkościach przepływu i wysokich wartościach napięcia przykładanego do kapilary procesy elektrochemiczne zachodzą bardziej ekstensywnie^[1]) i stężenia roztworu oraz od właściwości utleniająco-redukujących różnych substancji w układzie. Faktyczny proces

może zależeć nie tylko od roztworu, lecz także od materiału konstrukcyjnego i stanu kapilary^[1,13]. Np. kationy srebra, miedzi i rtęci przy pracy spektrometru w trybie jonów ujemnych mogą ulegać elektrolitycznej redukcji i osadzać się na częściach konstrukcyjnych źródła jonów, zmieniając ich właściwości powierzchniowe, w tym właściwości oksydacyjno-redukcyjne^[1,39]. Z kolei reakcje utleniania żelaza i cynku, zawartych w materiale konstrukcyjnym kapilary prowadzą do jej elektrochemicznego rozpuszczania^[14].

Źródło elektrorozpylania działa zatem jako pewnego rodzaju ogniwo elektrochemiczne^[39,14,13]. Dzięki powstawaniu jonów wskutek reakcji elektrochemicznych, elektrorozpylanie staje się techniką jonizacji, a nie tylko techniką przeniesienia jonów z roztworu do fazy gazowej^[12,13].

Przy zastosowaniu roztworów wodnych, na kształt widma mas mogą wpłynąć także zmiany pH, spowodowane reakcjami elektrochemicznymi wody^[27]. W tych przypadkach podczas procesu elektrorozpylania zmienia się stosunek stężeń protonów do stężeń innych kationów w roztworze, co może wpływać na intensywności pików pochodzących od cząsteczek protonowanych w porównaniu z intensywnością pików pochodzących od innych kationów w roztworze; poza tym, wywiera to nieznaczny wpływ na stopień naładowania cząsteczek wielokrotnie naładowanych. Czynniki te mogą mieć istotne konsekwencje dla analizy ilościowej^[27].

3. Intensywność sygnałów w widmie mas

Intensywność sygnałów, pochodzących od poszczególnych jonów w widmie mas zależy od właściwości roztworu: stężenia, reaktywności oraz właściwości fizykochemicznych jego składników, charakteru i siły oddziaływań pomiędzy jonami analitu i rozpuszczalnika oraz skuteczności desolwatacji jonów^[10,17,21,29,38].

Oprócz tego, intensywność sygnału jonu w widmie mas zależy od warunków doświadczalnych (np. szybkości przepływu roztworu badanego przez kapilarę, rozwiązania konstrukcyjnego źródła jonów), które wpływają na to, jaka część jonów, zawartych w kropli, jest przetwarzana na jony w fazie gazowej oraz od tego, na ile w spektrometrze mas skuteczna jest detekcja jonów w porównaniu z ogólną ilością tych samych jonów, przeniesioną do fazy gazowej^[13].

Efektywność przeniesienia jonu z naładowanej kropli do fazy gazowej jest ściśle związana z mechanizmem tworzenia jonu w fazie gazowej. Proste jony nieorganiczne dzięki łatwości oderwania się od naładowanej kropli, oraz związki hydrofobowe i powierzchniowo czynne dzięki zdolności kumulacji na powierzchni kropli są podatne na uwolnienie z kropli poprzez mechanizm IEM^[13,26]. Natomiast związki hydrofilowe, jak np. białka globularne, nie mające tendencji do przemieszczania się w kierunku powierzchni kropli, podlegają przeniesieniu do fazy gazowej za pomocą mechanizmu CRM^[13].

Efektywności przeniesienia jonów z naładowanych kropli do fazy gazowej są podobne dla podobnych pojedynczo naładowanych jonów (jak np. kationy metali alkalicznych). Z kolei dla jonów, które kumulują się na powierzchni (jony związków powierzchniowo czynnych, jony związków hydrofobowych), efektywność ta wzrasta wraz ze wzrostem właściwości hydrofobowych tych jonów^[13,26]. Np. dla $(C_2H_5)_4N^+$ efektywność przeniesienia jonu z naładowanej kropli do fazy gazowej jest 3 razy większa,

niż dla Cs^+ , $(\text{n-C}_3\text{H}_7)_4\text{N}^+$ – 5 razy większa, $(\text{n-C}_7\text{H}_{15})\text{NH}_3^+$ – 8 razy większa, $(\text{n-C}_5\text{H}_{11})_4\text{N}^+$ – 16 razy większa^[13]. Jednakże związki, mające w swojej budowie bardzo długie łańcuchy alkilowe (np. kwas stearynowy, alkohol cetylowy, alkohol decylowy), są tak bardzo hydrofobowe, że tworzą na powierzchni kropli film, zapobiegający odparowywaniu rozpuszczalnika i w ten sposób tworzeniu jonów w fazie gazowej^[26].

Na jakościowy kształt widma mas i intensywność obserwowanych sygnałów mogą wpłynąć reakcje, mające miejsce w fazie gazowej, jak na przykład reakcje przeniesienia protonu. Składnik roztworu (w tym także rozpuszczalnik), który ma wyższą zasadowość w fazie gazowej, może poprzez reakcję przeniesienia protonu w fazie gazowej zmniejszyć intensywność sygnału jonu analitu o niższej zasadowości w fazie gazowej, a niekiedy całkowicie uniemożliwić jego obserwację^[13].

4. Stan energetyczny jonów tworzonych podczas elektrorozpylania

Jony tworzone podczas elektrorozpylania mają bardzo mały nadmiar energii wewnętrznej^[11,38], dlatego elektrorozpylanie nazywane jest najbardziej „miękkim” ze wszystkich obecnie znanych sposobów tworzenia jonów w fazie gazowej^[11,38,40,19]. Wprawdzie na roztwór badanej substancji podczas jego przepływu przez kapilarę działa bardzo silne pole elektryczne, jednak energia tego pola nie jest przekładana bezpośrednio na jony, tylko na roztwór, i jest zużywana na szereg następujących po sobie procesów tworzenia jonów w fazie gazowej. Większość energii wewnętrznej (jest to przede wszystkim energia drgań oscylacyjnych i rotacyjnych^[11]) solwatowanych jonów jest rozpraszana podczas desolvatacji⁴. Wobec tego

⁴ Np. w najstarszej ze stosowanych w spektrometrii mas technik jonizacji – jonizacji poprzez bombardowanie strumieniem elektronów (ang. *electron ionization*, *electron impact*, EI), strumień elektronów o energii kilkudziesięciu elektronowoltów oddziałuje na parę badanej substancji. Wobec tego energia wewnętrzna, nabyta przez cząsteczkę analitu podczas zderzenia z elektronem, może być przekazywana

dla procesu elektrorozpylania charakterystyczny jest bardzo niski stopień fragmentacji^[11,19,38]. W tej postaci ESMS jest stosowana do określenia mas cząsteczkowych związków i badania składu mieszanin^[5,19,41-48], obserwacji oddziaływań międzycząsteczkowych^[38], w tym procesów samoorganizacji w roztworach zasad nukleinowych^[36], oddziaływań niekwalencyjnych pomiędzy cząsteczkami białek i niektórych leków (np. o budowie porfirynej) z DNA oraz RNA^[49-51].

Jeśli po całkowitym odparowaniu rozpuszczalnika „wolny” jon w fazie gazowej wciąż posiada nadmiar energii wewnętrznej, możliwe stają się trzy procesy: utlenianie, redukcja lub fragmentacja jonu^[52]. Ten ostatni proces pozwala na uzyskanie cennych informacji dotyczących struktury badanego związku^[10,19,37,53-55]. Badania strukturalne za pomocą ESMS są możliwe dzięki realizacji przez jon randomizacji^[19,37,53] energii wewnętrznej względem wszystkich oscylacyjnych stopni swobody w ciągu kilku pikosekund^[53] bezpośrednio przed reakcją fragmentacji; w wyniku tej randomizacji, ze wszystkich możliwych dróg rozpadu jon wybiera tę termodynamicznie najbardziej korzystną^[19,37], a widmo mas nie jest nieuporządkowane, lecz zawiera sygnały pochodzące od jonów, utworzonych na skutek rozerwania najsłabszych wiązań w cząsteczce. Dodatkowym potwierdzeniem uporządkowania procesu fragmentacji jonu jest ten fakt, że jony, utworzone wskutek różnych metod jonizacji ulegają rozpadowi według tych samych dróg fragmentacyjnych; różnica polega tylko na stopniu rozpadu, gdyż zależy on od ilości energii, przekazywanej jonowi podczas jonizacji^[56].

Wymuszenie reakcji fragmentacji jonów w celu uzyskania informacji strukturalnych znalazło swoje zastosowanie w technice, znanej jako dysocjacja zderzeniowa lub fragmentacja aktywowana/indukowana

tylko wewnątrz utworzonego jonu, w wyniku czego najczęściej zachodzi jego

kolizją (ang. *collisionally activated dissociation*, CAD^[19,38], lub *collisionally induced dissociation*, CID^[19,38]). Technika ta polega na tym, że stabilny jon, posiadając energię kinetyczną, ulega kontrolowanym kolizjom z cząsteczkami lub atomami chemicznie obojętnego gazu (N₂^[31,57], Ar^[19,57], He^[19,53], H₂^[19,53], Kr^[57], a także CH₄^[57] lub C₃H₈^[57]). Na skutek tych kolizji, część energii kinetycznej jonu przekształca się w jego energię wzbudzenia elektronowego, która z kolei przekształca się w energię wzbudzenia wibracyjnego i ulega randomizacji^[53,57]. Do opisanego mechanizmu przekazywania energii jonu podczas CID można zastosować teorię quasi-równowagi (ang. *quasi-equilibrium theory*, QET)^[19,53,55]. Według tej teorii, maksymalna energia wewnętrzna, którą może nabyć jon podczas jednego zderzenia, określana jest jako energia środka masy^[37]:

$$E_{\text{sm}} = \frac{m_2}{m_1 + m_2} (E^0 + q\Delta V - E_{\text{str}}), \quad (1)$$

gdzie E_{sm} – energia środka masy, m_2 – masa cząsteczkowa gazu kolizyjnego, m_1 – masa jonu, E^0 – początkowa energia wewnętrzna jonu, q – ładunek jonu, ΔV – różnica potencjałów, wyznaczająca energię kinetyczną jonu, E_{str} – energia kinetyczna stracona przez jon podczas kolizji. Zgodnie z równ. (1), odpowiednio wysoka energia środka mas może być przekazana jonowi poprzez zastosowanie cięższego gazu kolizyjnego lub poprzez nadanie jonowi większej energii kinetycznej. Jeśli energia kinetyczna jonu ulegającego kolizji ma wartość od kilku do kilkudziesięciu keV, mówi się o kolizjach wysokoenergetycznych (ang. *high-energy collisions*)^[19,37] i stosuje się lżejszy gaz kolizyjny (np. He)^[19]. Natomiast gdy energia kolizyjna wynosi 1 – 200 eV, mówi się o kolizjach niskoenergetycznych (ang. *low-collision energy*)^[19,37] i stosuje się cięższy gaz kolizyjny (np. N₂, Ar, Xe)^[19]. Zwiększenie energii wewnętrznej jonu osiąga się także poprzez zwiększenie

intensywna fragmentacja^[19,38].

ilości zderzeń, przy czym kilkaset niskoenergetycznych kolizji i kilka (9 - 10) zderzeń wysokoenergetycznych powodują jednakowe zwiększenie wartości energii wewnętrznej jonu^[37], co pozwala na zmianę parametrów doświadczalnych w zależności od posiadanego wyposażenia bez istotnych zmian w charakterze fragmentacji.

Parametry doświadczalne oraz różnice projektowe źródła jonów wywierają znaczny wpływ na wartość energii wewnętrznej jonów^[11]: zależy ona przede wszystkim od techniki jonizacji⁵. Przy wzroście masy cząsteczkowej substancji przeprowadzenie badań strukturalnych nad jonami naładowanymi pojedynczo za pomocą CID staje się trudne ze względu na niemożliwość wzbudzenia kolizyjnego takich jonów, uwarunkowaną małą wartością energii środka masy. W przypadku jonu naładowanego wielokrotnie, energia ta zwiększa się [zwiększa się składnik $q\Delta V$ równ. (1)], co umożliwia przeprowadzenie badania struktury substancji za pomocą CID^[34].

Jeśli nabyta w ten sposób przez jon energia przewyższa energię któregoś z wiązań, obecnych w jonie, zachodzi jonowo-molekularna reakcja rozpadu wzdłuż tego wiązania i na widmie mas obserwuje się sygnał(-y), pochodzący(-e) od odpowiedniego(-ich) jonu(-ów)^[53]. Na określenie struktury jonu pozwala analiza m/z sygnałów, pochodzących od jonów fragmentacyjnych, oraz stosunku intensywności różnych sygnałów obecnych na widmie mas^[53]. Badania stosunku intensywności sygnałów pochodzących od jonów fragmentacyjnych, powstałych wskutek CID, jako funkcji różnych parametrów pomiarowych przeprowadził McLafferty^[53-55]. Odkrył on, że przy zwiększeniu wartości energii kinetycznej jonu, ulegającego zderzeniu,

⁵ W EI jon uzyskuje duży nadmiar energii wewnętrznej, który powoduje intensywną fragmentację analitu, natomiast w ES większość nabytej przez roztwór analitu w kapilarze energii jest rozpraszana podczas desolwatacji. Z kolei w desorpcji jonu wspomaganą matrycą, energia wewnętrzna jonu bardzo zależy od rodzaju stosowanej matrycy^[58].

nie tylko zwiększa się ilość rodzajów i liczebność jonów fragmentacyjnych, lecz także zmienia się stosunek intensywności sygnałów, pochodzących od tych fragmentów. Przy wyższych wartościach energii kinetycznej jonu oraz ciśnienia gazu kolizyjnego obserwuje się wzmocnienie procesu fragmentacji o większej energii aktywacji. Na widmie mas odzwierciedla się to większym wzrostem intensywności sygnałów pochodzących od jonów fragmentacyjnych, tworzonych w reakcji o większej energii aktywacji, niż tych, tworzonych w reakcjach o mniejszej energii aktywacji^[53].

Według QET, stosunek intensywności sygnałów, pochodzących od jonów fragmentacyjnych, zależy od rozkładu energii w jonie macierzystym bezpośrednio przed zderzeniami oraz od stałych szybkości poszczególnych reakcji rozpadu^[53]. Z kolei stałe szybkości reakcji rozpadu jonu są funkcją częstotliwości oscylacyjnych i rotacyjnych, a także energii aktywacji reakcji^[53]. To pozwala na rozróżnienie dzięki CID jonów izomerycznych, gdyż mają one różne częstotliwości wibracyjne i rotacyjne oraz różne energie aktywacji odpowiednich reakcji fragmentacji^[53]. Reakcja izomeryzacji może zastępować^[53], uprzedzać lub zachodzić tuż po^[52] reakcji fragmentacji w zależności od bariery energetycznej tych dwóch reakcji^[19,53].

Reakcje fragmentacji, przeprowadzane za pomocą spektrometrii mas pozwoliły na: (i) uzyskanie informacji dotyczących struktury, właściwości fizycznych oraz mechanizmów tworzenia i rozpadu jonów organicznych^[53,59], w tym jonów alkilofenyloamoniowych^[33], karbeniowych i immonniowych^[53]; (ii) obserwację reakcji przeniesienia wodoru^[53,61] i przegrupowania szkieletowego^[62,63]; (iii) wyznaczenie sekwencji aminokwasów w peptydach i białkach^[34,35] oraz w glikopeptydach^[64]; (iv) określenie budowy i stabilności kompleksów metali przejściowych^[30-32], strukturalnych i stereoisomerów steroidów^[29]; (v) wyznaczenie energii wiązań^[60,63,65] i zasadowości w fazie gazowej cząsteczek organicznych^[63]; (vi) zbadanie procesu samoorganizacji zasad azotowych i udział w tym

procesie kationów metali alkalicznych i kationu amoniowego^[36]; (vii) analizę składu mieszanin związków^[44,46,48,59].

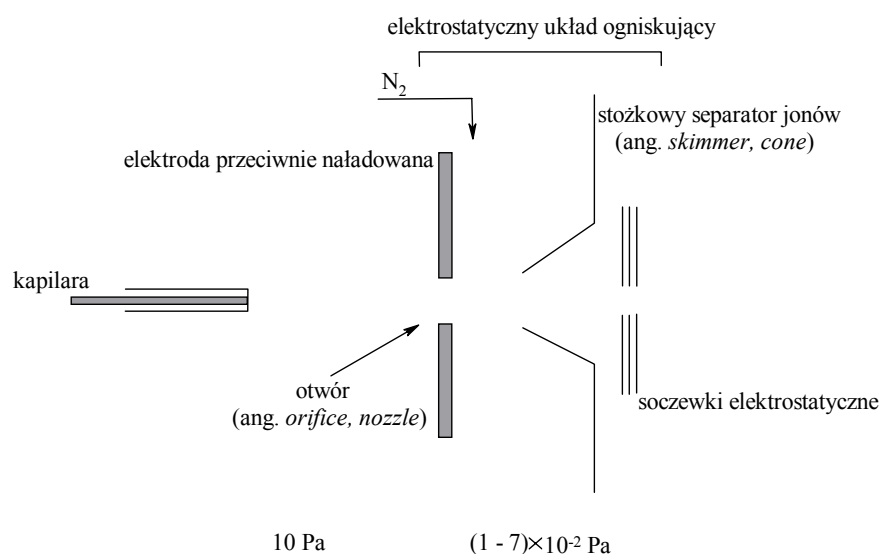
Technika CID istnieje w trzech odmianach^[68]: (i) tandemowa spektrometria mas, (ii) CID przeprowadzana w źródle jonów oraz (iii) CID przeprowadzana w pułapce jonowej (ang. *ion trap*, IT) lub komorze spektrometru typu spektrometru jonowego rezonansu cyklotronowego z transformacją Fouriera (ang. *Fourier transform ion cyclotron resonance*, FTICR). Ta ostatnia odmiana CID posiada duże możliwości analityczne w badaniu równowag reakcji w fazie gazowej, wyznaczaniu ich parametrów kinetycznych i termodynamicznych^[63], lecz w dalszym omówieniu szczegółów dysocjacji zderzeniowej zostanie pominięta ze względu na odmienną zachodzących w niej procesów i stosowanych rozwiązań konstrukcyjnych.

Tandemowa spektrometria mas (ang. *tandem mass spectrometry*, MS/MS lub MSⁿ), łączy wszystkie techniki, w których wybrany w analizatorze mas jon (M1) ulega powtórnej analizie mas (M2)^[19,31]. Gdy spektrometr mas jest wyposażony w kilka złączonych kolejno analizatorów, istnieje możliwość odseparowania interesującego jonu za pomocą pierwszego analizatora, przeprowadzenia kontrolowanych zderzeń w komorze kolizyjnej i analizy jonów, powstałych na skutek CID, za pomocą kolejnego analizatora mas. Kontrola energii wewnętrznej jonu, trafiającego do komory zderzeń, odbywa się w takim układzie poprzez kontrolę ciśnienia gazu kolizyjnego oraz energii kinetycznej jonu^[37]: podwyższenie ciśnienia gazu powoduje zwiększenie energii wewnętrznej jonu poprzez zwiększenie prawdopodobieństwa zderzeń pomiędzy jonem i cząsteczkami gazu^[37]. Z kolei energia kinetyczna interesującego jonu, opuszczającego pierwszy analizator mas może ulegać dodatkowemu zwiększeniu (gdy takim analizatorem jest analizator kwadropolowy, dla którego charakterystyczne jest małe przyspieszenie jonów podczas analizy)^[19,63] lub zmniejszeniu (gdy

pierwszym analizatorem jest analizator elektryczno-magnetyczny, silnie przyśpieszający jony podczas analizy)^[33,35,63]. Ciśnienie gazu w komorze zderzeń utrzymuje się w granicach 10^{-6} - 10^{-9} Pa^[53], co powoduje, że CID jest przeprowadzana w warunkach pojedynczego zderzenia interesującego jonu z cząsteczką gazu^[19,33,35]. To pozwala na dokładną ocenę ilości energii, przekształconej w energię wewnętrzną jonu^[63], co umożliwia dokładne i wiarygodne oznaczenie np. energii wiązań^[63,65].

Drugą odmianą CID jest dysocjacja zderzeniowa w źródle jonów, występująca w kilku odmianach, różniących się rozwiązaniem konstrukcyjnym układu ogniskującego źródła jonów (rys. 3) (ang. *skimmer CID*^[19,66], *skimmer cone CID*^[33], *sCID*^[66], *in-source fragmentation*^[11,35,38], *in-source CID*^[33], *cone-voltage fragmentation*^[12,33,35], *cone-voltage CID*^[33], *nozzle-skimmer dissociation*^[12], *nozzle-skimmer fragmentation*^[33,35], *nozzle/skimmer CID*^[11,19], *high orifice potential fragmentation*^[33,35], *up-front CID*^[29]). Ciśnienie gazu kolizyjnego w obszarze stożkowego separatora jonów $[(1 - 7) \times 10^{-2}$ Pa] jest wystarczająco niskie, żeby zapewnić jonom odpowiedni tor ruchu przed kolizją, lecz wystarczająco duże, żeby prawdopodobieństwo wielokrotnych kolizji było wysokie. Chociaż względnie wysokie ciśnienie gazu w tym obszarze może w większym stopniu spowodować utratę przez jon energii kinetycznej poprzez kolizje $[E_{str}$, w równ. (1)], niż jego rozpad, to jednak odpowiednio zmieniając różnicę potencjałów pomiędzy częściami źródła jonów (w zależności od konstrukcji źródła jonów, zwiększa się wartość napięcia przykładanego do otworów albo stożkowych separatorów jonów, których w niektórych układach może występować kilka)^[67], można nie tylko osiągać pełną desolvację jonu^[11,19,37], lecz także zmieniać jego energię kinetyczną [składnik $q\Delta V$ w równ. (1)]^[34,35]. Najczęściej zmienia się różnicę potencjałów pomiędzy stożkowym separatorem jonów a otworem (potencjał

stożkowy, ang. *cone voltage*^[30,20], cv). Przy wartości potencjału stożkowego równej zero, jon posiada tylko energię termiczną, której bardzo mała ilość jest przetwarzana na energię wewnętrzną jonu. Z tego powodu nie zachodzą desolvatacja i fragmentacja jonu, a transmisja jonu w kierunku analizatora jest bardzo słaba^[34,37]. Poprzez zmianę natężenia pola elektrycznego pomiędzy otworem i stożkowym separatorem jonów można zatem zmieniać energię wewnętrzną interesującego jonu i przeprowadzać jego kontrolowaną fragmentację według mechanizmu CID^[11,19,29-31,33,37].



Rys. 3. Schemat źródła jonów ES. Ciśnienia podane według Schneider i Chen^[37].

Zgodnie z równ. (1), gaz kolizyjny o większej masie cząsteczkowej (np. N₂^[30,31,33,68]) i większe różnice potencjału stożkowego powodują ekstensyfikację i intensyfikację reakcji fragmentacji^[11,37,66]. Ze względu na złożoność procesów aerodynamicznych^[37], zachodzących w obszarze stożkowego separatora jonów, obecnie trudna jest ilościowa ocena części energii, przekształcanej podczas kolizji w energię wewnętrzną jonu, jednak

stwierdzono istnienie liniowej zależności pomiędzy wielkością natężenia pola elektrycznego w tym obszarze i energią wewnętrzną uzyskiwaną przez jon^[37].

Zasadnicza różnica pomiędzy spowodowaną kolizją fragmentacją jonu, przeprowadzaną w komorze kolizyjnej, i tą przeprowadzaną w źródle jonów, polega na tym, że w pierwszym przypadku możliwa jest selekcja jonu poddawanego zderzeniom, według wartości m/z , energii lub ładunku^[37], zaś w drugim przypadku kolizjom ulega strumień różnorodnych jonów^[34,66]. Poza tym, w odróżnieniu od CID w źródle jonów, w tandemowej CID możliwa jest bardzo dokładna kontrola warunków przeprowadzenia zderzeń^[37]. Z tych powodów dla badań strukturalnych preferowaną formą przeprowadzenia kolizji pozostaje fragmentacja jonów w komorze kolizyjnej. Jednak sCID jest prostsza i tańsza w realizacji^[34] i pozwala na szybką i bardzo dobrą analizę roztworu, zawierającego tylko jeden rodzaj jonów analitu^[37,34].

Badania nad zależnością energetyczną reakcji fragmentacji doprowadziły do powstania nowej metody badania rozkładu cząsteczki w zależności od energii wewnętrznej układu (ang. *energy-dependent electrospray ionization mass spectrometry*, EDESI-MS^[31] albo *energy-resolved mass spectrometry*, ERMS^[33,35]). Technika ta polega na wizualizacji procesu fragmentacji jonu w postaci wykresów rozpadu (ang. *breakdown graphs*), na których intensywność sygnałów, pochodzących od poszczególnych jonów (w tym jonów fragmentacyjnych) jest przedstawiana jako funkcja energii kolizyjnej^[29,30,33,35,68]. Ponieważ ilość energii kinetycznej jonu, przekształcana na jego energię wewnętrzną nie zawsze jest znana, ERMS często daje tylko jakościową informację o przebiegu reakcji fragmentacji poszczególnych jonów^[35]. Informacja ta jest jednak bardzo ważna, gdyż pozwala porównać energię wiązań^[63] lub ustalić kolejność fragmentacji podstawników w badanych układach^[33,35,63]. Energetyczna

zależność intensywności sygnału, pochodzącego od interesującego jonu, wykazuje maksimum, którego położenie jest charakterystyczne dla danego jonu^[57,63,66], i stanowi dla niego pewnego rodzaju „odcisk palca”^[63]. Zależności intensywności sygnałów od energii kolizyjnej przy zastosowaniu CID w komorze kolizyjnej oraz źródle jonów są bardzo podobne^[33,35]. Różnica polega na tym, że w przypadku sCID, maksimum zależności jest szersze, niż w przypadku CID w komorze kolizyjnej^[66]. Związane to jest z rodzajem jonów, ulegających kolizjom: w CID w komorze kolizyjnej zderzeniom zostaje poddany jon o dokładnie wybranej masie, ładunku i energii, natomiast w sCID kolizjom ulega strumień, składający się z mieszaniny jonów o różnych ładunkach, masach i energiach kinetycznych^[66]. Dane uzyskiwane za pomocą ERMS stosuje się także do optymalizacji warunków pomiarowych w celu osiągnięcia maksymalnej czułości detekcji poszczególnych jonów^[66].

Podobne założenia ma technika wyznaczenia tzw. progu w dysocjacji zderzeniowej (ang. *threshold collision-induced dissociation*, TCID). Technika ta daje możliwość badania energetycznych zależności procesu fragmentacji oraz wyznaczenia energii wiązań^[63,65,69].

Literatura

1. Fernández de la Mora J., van Berkel G.J., Enke C.G., Cole R.B., Martinez-Sanchez M., Fenn J.B. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 939 – 952.
2. Znamenskiy V., Marginean I., Vertes A. *J. Phys. Chem. A.*, 2003, 107, 7406 - 7412.
3. Taflin D.C., Ward T.L., Davis E.J. *Langmuir*, 1989, 5, 376 – 384.
4. (a) Wyładowania atmosferyczne [w:] *Encyklopedia fizyki*, PWN, Warszawa, 1974, w 3-ch tomach. Tom 3, s. 745; (b) Wyładowania koronowe [w:] tamże, tom 3, s. 753.

5. D.A. Plattner. [w:] *Top. Curr. Chem.*, Ed. Schally C.A. Springer-Verlag, Berlin, 2003, 225, ss. 155 - 203.
6. Zeleny J. *The Physical Rev.*, 1917, X, 1 - 6.
7. Zeleny J. *The Physical Rev.*, 1920, VI, 102 – 125.
8. Zeleny J. *The Physical Rev.*, 1914, III, 69 - 91.
9. Gomez A., Tang K. *Pys. Fluids*, 1994, 6, 404 – 414.
10. Yamashita M., Fenn J.B. *J. Phys. Chem.*, 1984, 88, 4451 – 4459.
11. Cole R.B. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 763 – 772.
12. Gaskell S.J. *J. Mass Spectrom.*, 1997, 32, 677 - 688.
13. Kebarle P. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 804 – 817.
14. Blades A.T., Ikonomou M.G., Kebarle P. *Anal. Chem.*, 1991, 63, 2109 - 2114.
15. Schneider H.-J., Yatsimirsky A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*. J. Wiley & Sons, Ltd., Chichester, 1999.
16. ШУТОВ А.А. *Журн. Тех. Физ.*, 2002, 72, 15 – 22.
17. Schmitd A., Bahr U., Karas M. *Anal. Chem.*, 2001, 73, 6040 - 6046.
18. Постон Т., Стюарт И.Н. *Теория катастроф и её приложения*. Перевод рус., Мир, Москва, 1980.
19. Gross J.H. *Mass Spectrometry*. Springer-Verlag, Berlin, 2004.
20. *Mass spectrometry of polymers*, Ed.: Montaudo G., Latimer R.P.. CRC Press, Boca Raton, 2000.
21. Yamashita M., Fenn J.B. *J. Phys. Chem.*, 1984, 88, 4671 – 4675.
22. Dole M., Mack L.L., Hines R.L., Mobley R.C., Ferguson L.D., Alice M.B. *J. Chem. Phys.*, 1968, 49, 2240 – 2249.
23. Iribarne J.V., Thomson B.A. *J. Chem. Phys.*, 1976, 64, 2287 – 2294.
24. Thomson B.A., Iribarne J.V. *J. Chem. Phys.*, 1979, 71, 4451 – 4463.
25. Loscertales I.G., Fernández de la Mora J. *J. Chem. Phys.*, 1995, 103, 5041 – 5060.
26. Fenn J.B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 1993, 4, 524 – 535.

27. Gamero-Castaño M., Fernández de la Mora J. *Anal. Chim. Acta*, 2000, 406, 67 - 91.
28. Ikonomou M.G., Blades A.T., Kebarle P. *Anal. Chem.*, 1990, 62, 957 - 967.
29. Sjöberg P.J.R., Markides K.E. *J. Mass Spectrom.*, 1998, 33, 872 – 883.
30. Dyson P.J., Johnson B.G., McIndoe J.S., Langridge-Smith P.R.R. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2000, 14, 311 - 313.
31. Dyson P.J., Hearley A.K., Johnson B.F.G., McIndoe J.S., Langridge-Smith P.R.R., Whyte C. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2001, 15, 895 – 897.
32. Gaumet J.-J., Strouse G.F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2000, 11, 338 – 344.
33. Harrison A.G. *J. Mass Spectrom.*, 1999, 34, 1253 – 1273.
34. Katta V., Chowdhury S.K., Chait B.T. *Anal. Chem.*, 1991, 63, 174 - 178.
35. Harrison A.G. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 1999, 13, 1663 – 1670.
36. Koch K.J., Aggerholm T., Nanita S.C., Cooks R.G. *J. Mass Spectrom.*, 2002, 37., 676 – 686.
37. Schneider B.B., Chen D.D.Y. *Anal. Chem.*, 2000, 72, s791 – 799.
38. Frański R., Schroeder G. *Zastosowanie spektrometrii mas w chemii supramolekularnej*. Betagraf, Poznań, 2003.
39. van Berkel G.J. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 773 – 783.
40. Frański R. *J. Mass Spectrom.*, 2004, 39, 272 – 276.
41. Avent A.G., Birkett P.R., Crane J.D., Darwish A.D., Langley G.J., Kroto H.W., Taylor R., Walton D.R.M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1994, 12, 1463 - 1464.

42. Lambropoulou D.A., Albanis T.A. *J. Chromatogr. A*, 2003, 993, 197 – 203.
43. Olsson A.O., Baker S.E., Nguyen J.V., Romanoff L.C., Udunka S.O., Walker R.D., Flemmen K.L., Barr D.B. *Anal. Chem.*, 2004, 76, 2453 – 2461.
44. Hernandez F., Sancho J.V., Pozo O.J. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2002; 16, 1766 – 1773.
45. Fujii T., Hatanaka K., Arimoto H., Mitsutsuka Y. *J. Mass Spectrom.*, 1997, 32, 408 - 412.
46. Kouloumbos V.N., Tsipi D.F., Hiskia A.E., Nikolic D., van Breemen R.B. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2003, 14, 803 – 817.
47. Okinashi M., Akutsu K., Obana H., Hori S. *Analyst*, 2000, 125, 1966 - 1969.
48. Baglio D., Kotzias D., Larsen B.R. *J. Chromatogr. A*, 1999, 854, 207 – 220.
49. Heck A.J.R., van den Heuvel R.H.H. *Mass Spectrom. Rev.*, 2004, 23, 368 – 389.
50. Stapels M.D., Baforsky D.F. *Anal. Chem.*, 2004, 76, 5423 - 5430.
51. Wan K.X., Shibue T., Gross M.L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 300 - 307.
52. Jellen E.E., Chappell A.M., Ryzhov V. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2002, 16, 1799 – 1804.
53. Levsen K., Schwarz H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1976, 15, 509 – 519.
54. McLafferty F.W., Kornfeld R., Haddon W.F., Levsen K., Sakai I., Bente P.F.III, Tsai S.-C., Schuddemage H.D.R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 3886 – 3892.
55. McLafferty F.W., Bente P.F. III, Kornfeld R., Tsai S.-C., Have I. *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 2120 – 2129.

56. Harvey D.J. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 1178 - 1190.
57. Dawson P.H., Sun W.-F. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, 1982, 44, 51 - 59.
58. Stevenson E., Breuker K., Zenobi R. *J. Mass Spectrom.*, 2000, 35, 1035 - 1041.
59. Cody R.B., Burnier R.C. *Anal. Chem.*, 1982, 54, 96 - 101.
60. Julian R.R., Akin M., May J.A., Stoltz B.M., Beauchamp J.L. *Int. J. Mass Spectrom.*, 2002, 220, 87 - 96.
61. Garcia P., Popot M.A., Fournier F., Bonnaire Y., Tabet J.C. *J. Mass Spectrom.*, 2002, 37, 940 - 953.
62. Frański R., Eitner K., Schroeder G., Szwajka O.P. *Eur. J. Mass Spectrom.*, 2004, 10, 495 - 500.
63. Brodbelt J.S., Dearden D.V. [w:] *Comprehensive supramolecular chemistry*, Pergamon, 1996, Vol. 8, 567 - 591.
64. Huddleston M.J., Bean M.F., Carr S.A. *Anal. Chem.*, 1993, 65, 877 - 884.
65. Parks E.K., Wexler S. *J. Phys. Chem.*, 1984, 88, 4492 - 4494.
66. Jedrzejewski P.T., Lehmann W.D. *Anal. Chem.*, 1997, 69, 294 - 301.
67. Weinmann W., Stoertzel M., Vogt S., Svoboda M., Schreiber A. *J. Mass Spectrom.*, 2001, 36, 1013 - 1023.
68. Butcher C.P.G., Dyson P.J., Johnson B.F.G., Langridge-Smith P.R.R., McIndoe J.S., Whyte C. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2002, 16, 1595 - 1598.
69. Armentrout P.B. [w:] *Top. Curr. Chem.*, Ed. Schally C.A. Springer-Verlag, Berlin, 2003, 225, ss. 233 - 262.

3. Wybrane zagadnienia katalizy międzyfazowej

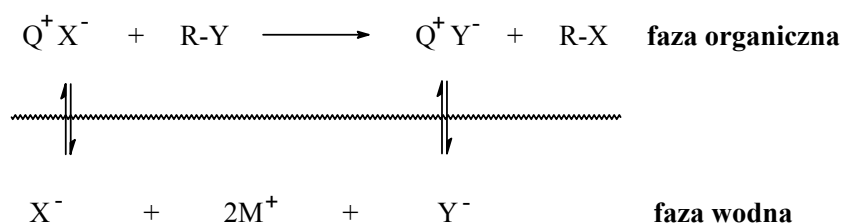
Bogusława Łęska

Kataliza międzyfazowa (Phase Transfer Catalysis) jest bardzo ważną techniką stosowaną w dzisiejszej syntezie organicznej, w szeroko rozumianym przemyśle chemicznym, szczególnie tam, gdzie substraty reakcji różnią się właściwościami fizycznymi (polarność) lub znajdują się w dwóch nie mieszających się fazach. Niewielki dodatek czynnika, zwanego katalizatorem międzyfazowym, powoduje poprawę szybkości reakcji chemicznej bądź też w ogóle umożliwia jej przebieg pomiędzy dwoma reagującymi ze sobą czynnikami znajdującymi się w różnych fazach, np. nie mieszających się z sobą cieczach (rozpuszczalnikach), czy też w fazie stałej i ciekłej. Katalizator, którym najczęściej jest sól z jonem oniovym (np. tetraalkiloamoniovym) lub kompleks z kationem nieorganicznym (np. z eterem koronowym) „wyciąga” jeden z reagentów reakcji (przeważnie anion) i przenosi go to innej fazy tam, gdzie reakcja może być kontynuowana [1-5].

Klasyczną katalizę przeniesienia fazowego można podzielić na katalizę w układzie ciecz-ciecz (LL-PTC) oraz na katalizę w układzie ciało stałe-ciecz (SL-PTC). Fazą ciekłą może być rozpuszczalnik bądź ciekłe substraty. Faza wodna lub stała jest z kolei źródłem reagujących anionów organicznych lub nieorganicznych, albo też zasady wytwarzającej aniony organiczne. Pierwsze prace z zakresu tego zagadnienia były prowadzone równolegle w trzech niezależnych grupach badawczych przez Mąkoszę, Starks'a oraz Braendstroem'a [6-8].

Pojęcie „katalizy międzyfazowej” zostało wprowadzone po raz pierwszy w 1965 roku przez Mąkoszę, który przeprowadził reakcje

katalizatora pomiędzy dwie fazy. W przypadku zastosowania ciekłych membran (gdy czwartorzędowa sól Q^+X^- jest nierozpuszczalna w wodzie) tylko aniony ulegają wymianie na granicy faz, natomiast przeniesieniu do fazy wodnej nie ulegają kationy organiczne R^+ oraz kationy Q^+ soli czwartorzędowej (Schemat 2) [9].



Schemat 2

W przypadku typowej, nieodwracalnej reakcji substytucji nukleofilowej, anion X^- jest ekstrahowany przez kation Q^+ jako para jonowa do fazy organicznej, gdzie wchodzi w reakcję z substratem RY , a grupa opuszczająca Y^- zostaje przeniesiona do fazy wodnej. Anion, który uległ wymianie, pojawia się w przestrzeni międzyfazowej i nie wymaga jednoczesnego przeniesienia kationu Q^+ . Etapem decydującym o szybkości całego procesu jest reakcja dwucząsteczkowej substytucji nukleofilowej (S_N2). Zgodnie z postulatem Starks'a podstawowym etapem katalizy przeniesienia fazowego jest atak anionu na substrat, który zachodzi w fazie organicznej. Z reguły decyduje on o szybkości całego procesu przy założeniu, że transport międzyfazowy i ustalanie się równowagi przebiegają stosunkowo szybko. Zasadniczym założeniem PTC jest przeprowadzenie reakcji z aktywowanym anionem (anion promoted reaction) w systemie wielofazowym (najczęściej jest to układ dwufazowy) [5].

Makrocycliczne i otwarto-łańcuchowe związki polioksaetylenowe (glikole polietylenowe, etery koronowe, kryptandy) są znane z unikalnych właściwości, które w specyficzny sposób pozwalają na wiązanie soli nieorganicznych $M^{n+}X^{n-}$, dając możliwość powstania bardzo stabilnych kompleksów inkluzyjnych. Pozwala to na solubilizację, czyli rozpuszczanie soli metali alkalicznych i ziem alkalicznych w rozpuszczalnikach niewodnych, poprzez utworzenie par jonowych. Same sole $M^{n+}X^{n-}$ nie rozpuszczają się w mediach organicznych, np. takich jak chloroform, benzen czy toluen, natomiast kompleksy tych soli ze związkami polieterowymi doskonale rozpuszczają się w tych rozpuszczalnikach. Dlaczego jest to możliwe? W procesie kompleksowania z udziałem tych ligandów relatywnie mały jon metalu M^{n+} przekształca się w duży, bardziej lipofilowy ($M^{n+} \subset \text{Lig} \text{ nY}^-$), znacznie lepiej rozpuszczalny w fazie organicznej, po czym może nastąpić i transport z fazy wodnej do nie mieszającej się fazy organicznej. W cząsteczce ligandu dośrodkowo skierowane atomy tlenu z wolnymi parami elektronowymi solwatuja kation, tworząc kompleks typu gość-gospodarz, natomiast hydrofobowa warstwa zewnętrzna ligandu jest solwatowana przez rozpuszczalnik organiczny. Kation jest solwatowany przez rozpuszczalnik za pośrednictwem otoczki – ligandu, natomiast „nagi” anion pozostaje poza sferą oddziaływań i zachowuje się tak, jakby znajdował się w fazie gazowej, stając się dzięki temu bardzo reaktywnym i łatwo uczestniczącym w reakcjach np. substytucji nukleofilowej czy polimeryzacji anionowej. Znacznie silniejszą aktywację anionu powoduje kompleksowanie kationu za pomocą kryptandów, ponieważ trójwymiarowość wiązania ligand-kation praktycznie wyklucza jakąkolwiek interakcję kationu z anionem [5, 9-12].

Duża selektywność wiązania kationów w kompleksach typu gość-gospodarz umożliwiła zastosowanie takich układów w reakcjach substytucji nukleofilowej. Reakcje z udziałem soli mogą być zatem prowadzone

również w rozpuszczalnikach organicznych. Substraty stosowane w reakcjach substytucji nukleofilowej nie zawsze jednak rozpuszczają się w rozpuszczalnikach o niskiej stałej dielektrycznej, stąd dla wielu układów istnieje konieczność prowadzenia reakcji w układach dwufazowych – ciecz-ciecz lub ciecz–ciało stałe. W literaturze można znaleźć szereg przykładów dotyczących reakcji substytucji nukleofilowej aktywowanym anionem, zachodzących przy udziale kompleksów ligandów makrocyklicznych z solami metali [13-17].

W konsekwencji reakcje z aktywowanym anionem mogą być prowadzone zarówno w warunkach homogenicznych, jak i heterogenicznych (kataliza międzyfazowa). Podczas gdy w przypadku warunków homogenicznych ligand musi być użyty w ilościach stechiometrycznych, to w przypadku zastosowania heterofazy (SL-PTC lub LL-PTC) wymagana jest tylko niewielka, katalityczna jego ilość. W tych kompleksach anion jest nadzwyczajnie aktywowany z powodu zmniejszenia oddziaływania z obszerniejszym, większym kationem i niewystarczająco stabilizowany przez słabo polarne medium. Reaktywność jest determinowana głównie poprzez zdolność ligandu do wywołania separacji pomiędzy kationem i anionem soli nieorganicznej i wzrasta w następującej kolejności: ligandy otwartołańcuchowe << cykliczne < bicykliczne. Topologia ligandów gra również rolę w reakcjach, w których kationy są zaangażowane w proces aktywacji (kataliza elektrofilowa) [18, 19]. Przykłady katalizy elektrofilowej z udziałem kompleksów polieterowych z jodkami metali I i II grupy w rozpuszczalnikach o małej polarności w reakcjach substytucji nukleofilowej obejmują np. reakcje alkilowania sulfonianów [20], a także demetylowania estrów fosforanowych i fosfonianowych [21, 22]. Efekt katalityczny wzrasta wraz ze wzrostem kwasowego charakteru kationu ($K^+ < Na^+, Li^+$; $Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+}$) i w zależności od możliwości osłaniania ładunku kationu przez ligand. Lepsza wydajność reakcji obserwowana jest w przypadku

eterów koronowych i polieterów (umożliwiają większy udział kationu w reakcji), niż kryptandów.

W reakcjach z aktywowanym anionem znaczącą rolę odgrywa także rozpuszczalnik. Ma on wpływ zarówno na proces solubilizacji soli używanych w reakcji, jak również na reaktywność nukleofila. Szybkość reakcji w dużej mierze zależy od oddziaływania pomiędzy anionami a cząsteczkami rozpuszczalnika i wzrasta, począwszy od rozpuszczalników polarnych do takich, gdzie oddziaływania są minimalne (dipolarne rozpuszczalniki aprotyczne) [23]. Przykładem może być typowa reakcja dwucząsteczkowa S_N2:



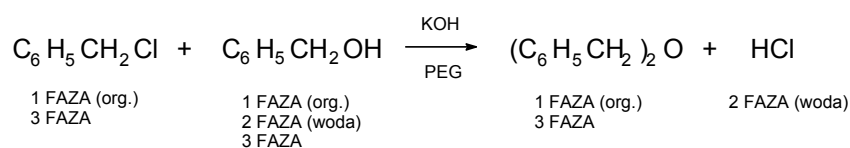
Porównując przebieg tej reakcji w różnych rozpuszczalnikach, począwszy od wody (rozpuszczalnik polarny, protyczny) do DMF (rozpuszczalnik dipolarny, aprotyczny), a także w fazie gazowej, stosunek stałych szybkości przedstawia się następująco: 1:10⁵:10¹⁵. Zasadniczą przyczyną takich różnic jest inna solwatacja reagującego anionu Cl⁻ i aktywowanego kompleksu. Wartości energii aktywacji w roztworach wynoszą dla wody 25 kcal/mol, dla DMF 18 kcal/mol, a w fazie gazowej około 3 kcal/mol i wskazują, że w fazie bardziej skondensowanej szybkości reakcji są głównie determinowane poprzez ilość energii koniecznej do usunięcia warstwy solwatacyjnej, a w mniejszym stopniu poprzez swoiste właściwości reagentów [24].

W niektórych przypadkach kataliza międzyfazowa ciało stałe-ciecz (SL-PTC) jest bardziej korzystna, niż system ciecz-ciecz (LL-PTC). Wiąże się to z możliwością odzyskiwania katalizatora bez większych strat, tym, że produkty są odseparowane od substratów, a woda nie powoduje rozkładu

reagentów. Ponadto wiele reakcji, jak na przykład wymiana halogenków, przebiega z większą wydajnością w układzie SL-PTC. Także w przemyśle częściej stosuje się tą właśnie metodę. Jako katalizatory stosuje się głównie czwartorzędowe sole oniove oraz etery koronowe (i inne związki z grupami alkoksylowymi). Warty odnotowania jest fakt, że z przeprowadzonych badań wynika, iż w obecności soli czwartorzędowych podczas reakcji SL-PTC powierzchnia stałego reagenta pokrywa się stałym produktem. W konsekwencji prowadzi to często do zatrucia katalizatora. Przy zastosowaniu eterów koronowych stały reagent jest na bieżąco „czyszczony” i reakcja może przebiegać bez przeszkód. Trzeba jednak zaznaczyć, że w SL-PTC uzyskuje się niższe stałe szybkości reakcji, a co za tym idzie reakcja przebiega wolniej, niż w LL-PTC, co powodowane jest najprawdopodobniej niezbyt dobrą rozpuszczalnością stałych reagentów w fazie organicznej [25, 26].

Ciekawym wykorzystaniem metody PTC jest zastosowanie jej w reakcjach z udziałem anionów organicznych, wytwarzanych poprzez działanie zasad nieorganicznych z fazy wodnej lub stałej na odpowiednie ich prekursory, np. CH, OH, NH i SH-kwasy. Rolę zasady spełnia tutaj KOH lub NaOH [1, 2, 4].

W katalizie międzyfazowej LL-PTC stosuje się czasem dodatkową, trzecią fazę, pomiędzy fazą organiczną i wodną. Tworzy się układ trójfazowy LLL-PTC. Taka sytuacja może znaleźć zastosowanie w przypadku, kiedy katalizator PTC nie może się rozpuścić w żadnej z faz, ani organicznej, ani wodnej. Obserwuje się wówczas znaczny wzrost stałej szybkości reakcji. Podobna sytuacja ma miejsce, kiedy faza stała może być rozpuszczona w trzeciej, dodatkowej fazie ciekłej (SLL-PTC), w takim układzie również zaobserwowano znaczący wzrost stałej szybkości reakcji, a przykładem jest reakcja otrzymywania eteru dibenzylowego.



Glikol polietylenowy (PEG) jest tutaj katalizatorem PTC (3 faza - ciecz), który rozpuszcza KOH (stały) oraz chlorek benzylu i alkohol benzylowy, nawet bez wody. W wyniku reakcji pomiędzy KOH i alkoholem benzylowym, tworzy się alkohol w trzeciej fazie. Następnie na skutek działania alkoholu z chlorkiem benzylu powstaje eter dibenzylowy [26].

Glikole polietylenowe są polimerami tlenku etylenu, o wzorze $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{H}$. Kiedy wartość n wynosi 1, 2, lub 3, wtedy powstałe związki nazywamy odpowiednio: glikolem etylenowym, dietylenowym lub trietylenowym, natomiast gdy wartość $n > 3$, taki związek określa się jako PEG-000, gdzie PEG jest skrótem określenia „glikol polietylenowy”, natomiast 000 określa ciężar cząsteczkowy danej molekuly. Mają one szerokie zastosowanie w katalizie międzyfazowej i są praktycznie nietoksyczne [12].

Katalizatorami PTC o ogromnym znaczeniu są etery koronowe, zarówno niepodstawione (18C6 (**A**), czy 15C5, jak i. podstawione (np. dicykloheksano-18C6 (**C**), czy dibenzo-18C6 (**B**)), które wykazują większą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach o niskiej polarności (Schemat 3). Tworzą one stabilne kompleksy z jonami metali I i II grupy układu okresowego. Podobnymi właściwościami charakteryzują się kryptandy (diazamakrobicykliczne polieter), np. kryptand 222 (**D**, Schemat 3), łatwiej kompleksując większe kationy, np. Cs^+ . Ich lipofilowość można łatwo zwiększyć poprzez dodatek łańcuchów alkilowych. Także etery lariatowe śmiało można zastosować jako wydajne i dobre katalizatory w reakcjach PTC (**E**, **F** – Schemat 3).

Również związki podandowe znalazły szerokie zastosowanie w katalizie międzyfazowej. Przykładami mogą być di-, tri- i polipodandy, np. cała grupa podandów krzemowych (**G**), czy też często stosowana tris(polioksaalkilo)amina zwana popularnie tridentem (**H**). Związki te równie wydajne jak makrocykliczne etery koronowe i kryptandy, ale łatwiejsze do otrzymania w wyniku syntezy oraz znacznie tańsze [5, 12, 27, 28].

Wśród innych katalizatorów PTC można spotkać także ligandy typu „kanapkowego” (sandwich ligand) oraz ligandy klatkowe (Schemat 4), takie jak bis(monoaza etery koronowe) (**A**), czy 1,7-dioksa-4,10-diazacyklododecan (**B**). Coraz częściej stosuje się również bardziej rozbudowane związki typu cyklodekstryn (**C**), kaliksarenów (**D**) czy dendrymerów (**E**) [29].

Katalizatory PTC umieszczone na powierzchni nierozpuszczalnych polimerów pozwalają w widoczny sposób uprościć i zmodyfikować proces przeniesienia międzyfazowego. Katalizator staje się w tym wypadku „trzecią” - nierozpuszczalną fazą, którą można w prosty sposób usunąć po zakończeniu reakcji poprzez przefiltrowanie roztworu reakcyjnego, unikając bardziej skomplikowanych i dłuższych destylacji, rozdziału chromatograficznego itp. Jest to bardzo istotne szczególnie w procesach prowadzonych na skalę przemysłową, z powodu możliwości prowadzenia zarówno procesów przerywanych z katalizatorem rozproszonym, jak i procesów ciągłych z katalizatorem nieruchomym. Technika taka nazywa się katalizacją trójfazową [5, 30, 31]. Z uwagi na to, że czwartorzędowe sole onioowe są bardzo wrażliwe na działanie wysokiej temperatury oraz środowiska silnie alkalicznego, właściwie tylko ligandy polieterowe oraz etery koronowe są w tym wypadku dobrymi katalizatorami. Poprzez połączenie z chlorometylowanym polistyrenem eteru koronowego czy

kryptandu, tworzy się katalizator polimerowy wspomagający proces PTC (polymer-supported phase transfer catalyst) – Schemat 5 (A, B).

Rozpuszczalnik ma istotne znaczenie na przebieg każdej reakcji chemicznej, również reakcji prowadzonej w warunkach katalizy międzyfazowej. Najczęściej są to media polarne, o wysokiej temperaturze wrzenia, np. różnorakie związki chloroorganiczne. Są one bardzo toksyczne, a także bardzo „nieodpowiednie” dla środowiska naturalnego a także trudne do usunięcia. W ostatnim czasie pojawiło się szereg prac, gdzie wykorzystano w PTC ciecze nadkrytyczne (supercritical fluids = SCF) jako środowisko reakcji [30-32]. Przykładem może być tutaj ditlenek węgla (scCO₂) w stanie nadkrytycznym, niedrogi, niepalny i co najważniejsze, przyjazny dla środowiska naturalnego. Zanim zastosowano po raz pierwszy scCO₂ w katalizie rozważano problem rozpuszczalności katalizatora PTC w fazie nadkrytycznej. Wszelkie obawy były jednak bezpodstawne, bowiem okazało się, że rozpuszczalność katalizatora PTC w scCO₂ nie ma decydującego znaczenia na przebieg reakcji, ponieważ ma ona miejsce na powierzchni soli (faza stała), a nie w SCF. W tego rodzaju reakcjach z udziałem SCF, aby poprawić wydajność prowadzonego procesu, czasem stosuje się dodatek innego rozpuszczalnika (cosolvent), np. acetonu, metanolu. Są to zazwyczaj polarne i protyczne rozpuszczalniki, powodujące zwiększenie rozpuszczalności reagentów [35, 36]. Zastosowanie SCF w miejsce rozpuszczalników organicznych w katalizie międzyfazowej uwzględnia nowe możliwości przyjaznych dla środowiska heterogenicznych reakcji PTC.

Kiedy warunki reakcji nie pozwalają na wykorzystanie jednej z klasycznych metod katalizy międzyfazowej, skutecznym rozwiązaniem wydaje się być zastosowanie katalizy międzyfazowej w układzie gaz-ciecz (GLPTC) lub inwersyjnej katalizy międzyfazowej (IPTC) [5, 25].

W technice GLPTC (gas-liquid Phase Transfer Catalysis) substraty w gazie gazowej przepływają przez nieruchomy katalizator zaadsorbowany na stałej matrycy, w temperaturze, która pozwala utrzymać katalizator w stanie stopionym [5, 37].

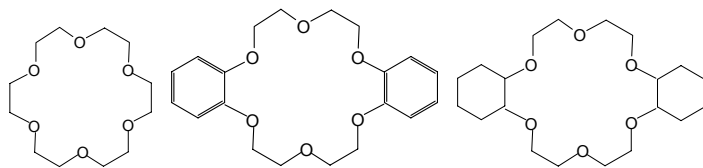
IPTC (Inverse Phase Transfer Catalysis) polega na ułatwieniu transportu molekuł rozpuszczonych w fazie organicznej, a biorących udział w reakcji międzyfazowej, do fazy wodnej, czyli odwrotnie jak w klasycznej katalizie międzyfazowej [38].

Technika PTC rozwija się od ponad czterdziestu lat bardzo dobrze. Dziś znamy setki jej różnych zastosowań w syntezie organicznej. W porównaniu z tradycyjną technologią chemiczną kataliza międzyfazowa wymaga mniejszych nakładów finansowych i inwestycyjnych, a co równie ważne pozostawia mniej odpadów i jest bardziej korzystna dla środowiska naturalnego.

Główne zalety PTC to:

- ograniczenie ilości oraz eliminacja rozpuszczalników organicznych;
- zastąpienie niebezpiecznych, szkodliwych i kosztownych reagentów substancjami tańszymi i bardziej bezpiecznymi;
- wysoka wydajność i czystość otrzymywanych produktów;
- doskonała reaktywność i selektywność procesów;
- nieskomplikowane procedury;
- mniejsze koszty energetyczne i inwestycyjne;
- minimalne straty podczas procesów technologicznych.

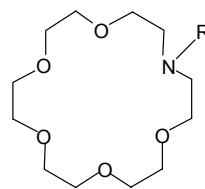
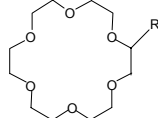
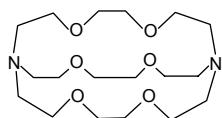
Wszystko to predysponuje procesy prowadzone w katalizie międzyfazowej do miana „zielonej” chemii [3]. W tabeli przedstawiono szereg przykładów reakcji katalizy międzyfazowej, zarówno z uwzględnieniem różnych typów reakcji, rodzaju katalizy, zastosowanego katalizatora i rozpuszczalnika.



A

B

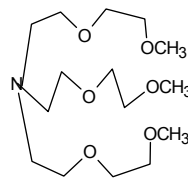
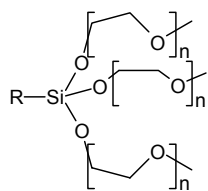
C



D

E

F

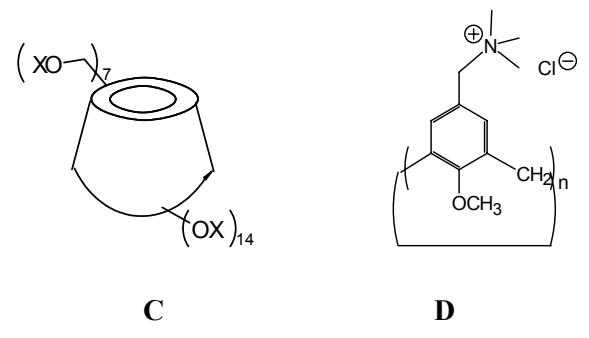
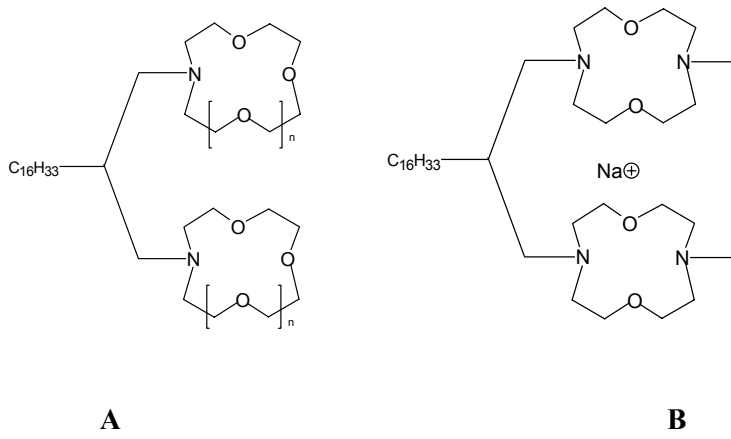


gdzie R = Me, Et lub Ph

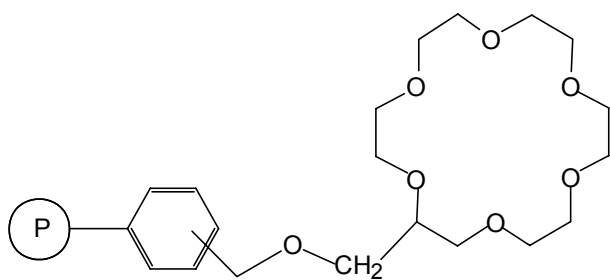
G

H

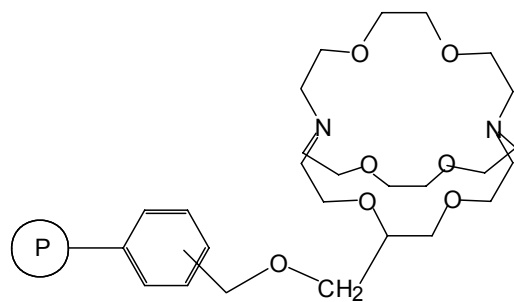
Schemat 3



Schemat 4




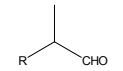
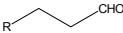
A

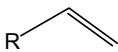
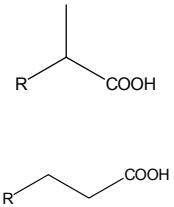
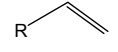
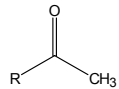



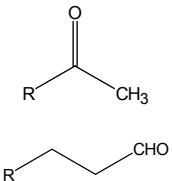
B




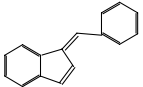
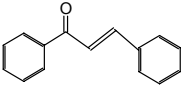
Schemat 5

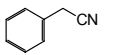
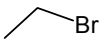
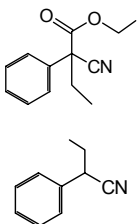
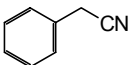
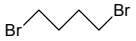
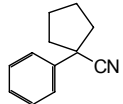
Reakcje prowadzone z zastosowaniem katalizy międzyfazowej

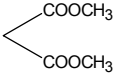
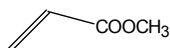
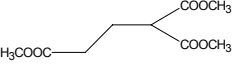
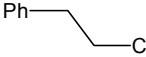

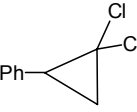
L.p.	Reakcja	Reagent 1	Reagent 2	Produkt	Katalizator	Rozpuszczalnik	Lit.
1.	Hydroformylowanie	1-decen  R = n-C ₈ H ₁₇	CO / H ₂ / Rh/P(C ₆ H ₄ SO ₃ Na) ₃	 	cyklodekstryny	Woda / faza organiczna	[39]

2.	Hydrokarboksylowanie	1-decen  R = n-C ₈ H ₁₇	CO / H ₂ Pd/P(C ₆ H ₄ SO ₃ Na) ₃		cyklodekstryny	Woda / faza organiczna	[40]
3.	Oksydacja Wacker'a	1-decen  R = n-C ₈ H ₁₇	CO / H ₂ PdCl ₂ /P(C ₆ H ₄ SO ₃ Na) ₃		cyklodekstryny	Woda / faza organiczna	[40]
4.	Redukcja	CH ₃ -(CH ₂) _n -CHO 6 < n < 13	H ₂ Ru/NaI/ P(C ₆ H ₄ SO ₃ Na) ₃	CH ₃ -(CH ₂) _n -CH ₂ OH	cyklodekstryny	Woda / faza organiczna (nierozpuszczalne olefiny)	[41]

5.	Hydrogenacja, hydroformylowanie	Alkeny Cykliczne olefiny 	CO / H ₂	Aldehydy, ketony 	cyklodekstryny	Woda / faza organiczna	[42, 43]
6.	Substytucja nukleofilowa	Chlorki alkilowe i aryloalkilowe	NaCN, KI, KSCN		Kaliksareny	woda	[44]
7.	Alkilowanie	Fenylacetone	Bromek n-oktylu		Kaliksareny	NaOH/ woda	[45]

8.	Kondensacja aldolowa	Benzoaldehyd 	Inden  acetofenon 	 	Kaliksareny	Woda / faza organiczna	[46]
9.	Hydroformylowanie olefin	1-dekan 1-oktan	CO / H ₂	Liniowe aldehydy	Kaliksareny	Woda / faza organiczna	[47]

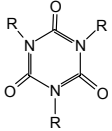
10.	Wymiana halogenków	chlorek benzylu estryfikacja kwasu szczawiowego	bromek pentafluorobenzylowy	Bromek benzylu	Dendrymery	Ciecze nadkrytyczne H ₂ O/scCO ₂	[32, 33]
11.	Alkilowanie	Fenylacetonytryl 			TBAB (bromek tetrabutylamoniowy) K ₂ CO ₃	Ciecze nadkrytyczne ScCO ₂ lub scCH ₃ CH ₃	[48]
12.	Substytucja nukleofilowa				KOH	Ciecze jonowe	[49, 50]
13.	Substytucja nukleofilowa S _N 2	PhCH ₂ Cl Chlorometyloben zen	Octan sodu AcONa	Ester PhCH ₂ OAc	Aliquat 336 (chlorek trikaprylometyloamoni owy) MeN ⁺ Bu ₃ Cl ⁻	<i>n</i> -heksan- nitrobenzen	[25]

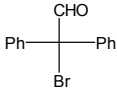
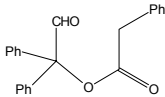
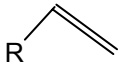
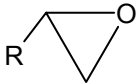
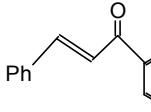
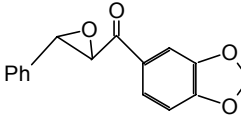
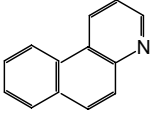
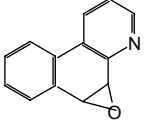
14.	Addycja Michaela	Akrylan metylowy 	Dimetylowy ester malonowy 		PEG-300/KOH	<i>n</i> -heksan-nitrobenzen	[25]
15.	Eliminacja HCl	2-chloroetylobenzenu 			Aliquat 336 (chlorek trikaprylometyloamoniowy) MeN ⁺ Bu ₃ Cl ⁻ KOH	Acetonitryl/ hexan	[25]
16.	Addycja	dichlorokarbenu do styrenu PhCH=CH ₂	CHCl ₃		PEG/NaOH lub TEBA (chlorek trietylobenzylamoniowy)/NaOH (77% konwers.)	Chlorobenzen Benzen Acetonitryl n-heptan 1,4-dioksan THF	[1, 25, 51, 52]

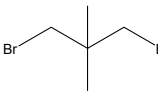

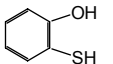
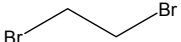
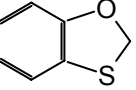
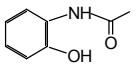
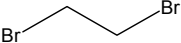
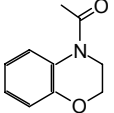
17.	Substytucja nukleofilowa	2-oktylo mezylat	KBr	2-bromooktan	TOAB (C ₈ H ₁₇) ₄ NBr TBAI (C ₄ H ₉) ₄ NI TBAH (C ₄ H ₉) ₄ NHSO ₄ TBAB (C ₄ H ₉) ₄ NBr TEAAB C ₁₅ H ₃₁ (C ₂ H ₅) ₃ NBr Aliquat 336 CH ₃ (C ₈ H ₁₇) ₄ NCl CTMAB C ₁₆ H ₃₃ (CH ₃) ₃ NBr TEAI (C ₂ H ₅) ₃ NI TEAC (C ₂ H ₅) ₃ NCl TEAB (C ₂ H ₅) ₃ NBr TEBAC PhCH ₂ (C ₂ H ₅) ₃ NCl TPMPB CH ₃ (Ph) ₃ PBr DB18C6	acetonitryl metanol anizol toluen heptan CCl ₄ Pirydyna DMF DMSO	[53]
18.	Synteza	chlerek benzylu	Alkohol benzylowy	Eter dibenzylowy	PEG 3000 / KOH	Dodekan/ toluen	[26]

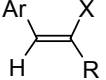
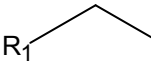
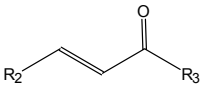
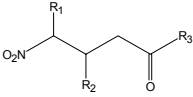
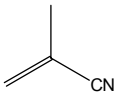
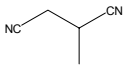
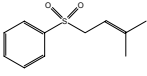

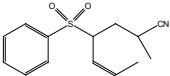
19.	Hydroliza	p-chloronitrobenzeno	NaOH/woda	p-nitrofenol	Bromek tertbutyloamoniowy	toluen	[54]
20.	Estryfikacja	Kwas sebacynowy	Bromek benzylu, KOH	Ester dibenzylowy kwasu sebacynowego	Bromek tertbutyloamoniowy	toluen	[55]
21.	Hydroliza	Octanu heksylu Octanu oktylu	NaOH/woda		Chlorek tributylometyloamoniowy/ polistyren lub chlorek benzylotributyloamoniowy	heksanol	[56]

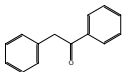
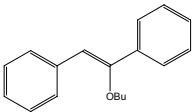
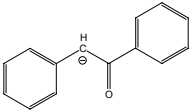
22.	Estryfikacja	chlorku benzylu	Octan sodu		Chlorek tributyloamoniowy/ Polistyren	heksanol	[56]
23.	Substytucja nukleofilowa	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{OSO}_2\text{Me}$,	MY = NaI, NaBr, KI	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{Y}$	Podandy krzemowe, DB18C6, Trident, PEG400Me ₂	Chrobenzen, acetonitryl	[27, 28]
24.	Redukcja	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	NaBH_4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$	Podandy krzemowe, DB18C6, Trident, PEG400Me ₂	Chrobenzen, acetonitryl	[27, 28]
25.	Alkilowanie	ftalamidku potasu $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{NK}$	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{Br}$	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{N C}_8\text{H}_{17}$	Podandy krzemowe, DB18C6, Trident, PEG400Me ₂	Chrobenzen, acetonitryl	[27, 28]

26.	Otwieranie epoksydów	$C_6H_5OCH_2CH(O)CH_2$	LiI	$C_6H_5OCH_2CHOHCH_2I$	Podandy krzemowe, DB18C6, Trident, PEG400Me ₂	Chrobenzen, acetonitryl	[27, 28]
27.	Substytucja nukleofilowa	n-C ₈ H ₁₇ OSO ₂ Me,	MY = NaI, NaBr, KI, RbI, LiI, NaSCN	n-C ₈ H ₁₇ Y	Cyklofosfazeny	Chrobenzen, acetonitryl	[57]]
28.	Substytucja nukleofilowa	n-C ₈ H ₁₇ OSO ₂ Me	NaCl	n-C ₈ H ₁₇ Cl	Czwartorzędowe sole fosfoniowe i amoniowe	Chlorobenze/woda, DMC, Acetonitryl i inne	[23]
29.	Substytucja nukleofilowa: trimerizacja izocyjanianów alkilowych	RCl R= alkyl	KOCN		Etery koronowe, PEG w obecności CN-, F-, OH-	toluen	[58]

30.	Estryfikacja	$\text{PhCH}_2\text{CO}_2^- \text{K}^+$			Etery koronowe, kryptandy	Acetonitryl, benzen	[59, 60]
31.	Epoksydacja alkenów	R = n-alkil	H_2O_2	R = n-alkil	Na_2WO_4	woda	[61]
					$[\text{CH}_3(\text{n-C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}]\text{HSO}_4$		
32.	Utlenianie alkenów		NaOCl		Chiralna sól tetraalkiloamoniowa (TAA)	toluen	[62]
33.	Utlenianie arenów		NaOCl		Bu_4NHSO_4	CHCl_3	[63]

34.	Synteza związków heterocyklicznych -pierścień czterocłonowy		Na_2S		$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}^+ \text{Et}_3\text{Cl}^-$	CH_2CH_2 woda	[64, 65]
35.	Synteza związków heterocyklicznych				Aliquat	NaOH/woda	[66]
36.	Synteza związków heterocyklicznych				Aliquat	NaOH/woda	[67]

37.	β -eliminacja			$\text{Ar}\equiv\text{R}$	NEt ₄ F lub KF/dicyklohexano18C 6	acetonitryl	[68]
38.	Addycja do wiązania podwójnego C=C				Wodny rozt. F ⁻ /czwartorzędowa sol oniowa lub KF (st.)/18C6	heksan	[5, 69]
39.	Addycja do wiązania podwójnego C=C		CN ⁻		KCN (bezwodny)/18C6	acetonitryl	[70]
40.	Addycja do wiązania C=O	MeCN	R ¹ COR ²	R ¹ R ² C=CHCN	KOH/18C6	benzen	[71]
41.	Addycja alkanów				TEBABr 50% rozt. Wodny NaOH	CH ₂ Cl ₂	[72]

42.	Alkilowanie		<p><i>n</i>-BuX</p> <p>gdzie X = <i>n</i>-BuBr, <i>n</i>-BuI, <i>n</i>-BuOMes</p>	 	<p>PHDB18C6, kryptand222.C10, hexyl₄N⁺Cl⁻</p>	<p>Rozp. org/MOH</p> <p>Gdzie rozp. org =</p> <p>toluen, chlorobenzen, 1,2- dichlorobenzen, MOH= NaOH, KOH</p>	[16]
-----	-------------	---	---	--	--	--	------

Literatura

- [1] M. Mąkosza, *Pure Appl. Chem*, **43** (1975) 439
- [2] E.V. Dehmlow, S.S. Dehmlow, *Phase Transfer Catalysis*, 3rd ed. Verlag Chemie, Weinheim 1993;
- [3] M. Mąkosza, *Pure Appl. Chem*, **72** (2000) 1399;
- [4] M. Mąkosza, M. Fedoryński, *Catalysis Reviews*, **45** (2003) 321;
- [5] F. Montanari, S. Quici, S. Banfi, *Phase Transfer Catalysis in: Comprehensive Supramolecular Chemistry*, 1996, vol.10, 389;
- [6] M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Rocz. Chem.*, **39** (1965) 1223;
- [7] A. Braendstroem, K. Gustavii, *Acta Chem. Scand.*, **23** (1969) 1215;
- [8] C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.*, **93** (1971) 195;
- [9] D. Landini, A. Maia, F. Montanari, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 2796, 1978;
- [10] A. Maia, *Pure Appl. Chem.*, **67** (1995) 697;
- [11] D. Landini, A. Maia, C. Pinna *ARKIVOC*, (2004);
- [12] J. Wyrwał, B. Łęska, G. Schroeder, *Wybrane zagadnienia z katalizy międzyfazowej*, w wyd. *Chemia supramolekularna*, Betagraf, Poznań 2004;
- [13] D. Landini, A. Maia, *J. Chem.Soc., Chem. Comm.*, (1984) 1041;
- [14] A.A. Varnek, A. Maia, D. Landini, A. Gamba, G. Morosi, G. Podda, *J. Phys. Org. Chem.*, **6** (1993) 113;
- [15] M. Mąkosza, I. Kryłowa, *Tetrahedron Lett.*, **55**, (1999) 6359;
- [16] A. Maia, D. Landini, S. Petricci, *Supramolecular Chem.*, **11** (2000) 289;
- [17] D. Albanese, D. Landini, A. Maia, M. Penso, *J. Org. Chem.*, **40** (2001) 2396;
- [18] J. M. Lehn, *Pure Appl.Chem*, **52** (1980) 2303;

- [19] J.M. Lefour, A Loupy, *Tetrahedron*, **34** (1978) 2597;
- [20] D. Landini, A. Maia, M. Penso, *J. Chem Soc., Perkin Trans.2*, (1996) 2505;
- [21] D. Albanese, D. Landini, A. Maia, *J. Org. Chem.*, **66** (2001) 3249;
- [22] D. Landini, A. Maia, C. Pinna, *J. Chem Soc., Perkin Trans.2*, (2001) 2314;
- [23] D. Landini, A. Maia, *J. Mol. Catalysis A*, **204-2005** (2003) 235;
- [24] D. Landini, A. Maia, *Gazz. Chimica Italiana*, **123** (1993) 19;
- [25] F. Sirovski, C. Reichardt, M. Gorokhova, S. Ruban, E. Stoikova, *Tetrahedron*, **55** (1999) 6363;
- [26] G. Jin, T. Ido, S. Goto, *Catalysis Today*, **79-80** (2003) 471;
- [27] A. Maia, D. Landini, B. Łęska, G. Schroeder, *Tetrahedron Lett.*, **44** (2003) 4149;
- [28] A. Maia, D. Landini, B. Łęska, G. Schroeder, *Tetrahedron*, **60** (2004) 10111;
- [29] S. Quici, A. Manfredi, G. Pozzi, Phase Transfer catalysis in Environmentally Benign Reaction Media in: *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker, 2004;
- [30] S.L. Regen, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18** (1979), 421;
- [31] W.T. Ford, M. Tomoi, *Adv. Polym. Sci.*, **55** (1984) 49;
- [32] A.I. Cooper, J.D. Londono, G.Wignall, J.B. McClain, E.T. Samulski, J.S. Lin, A. Dobrynin, M. Rubinstein, A.L.C. Burke, J.M.J. Frechet, J.M. DeSimone, *Nature*, **389** (1997) 386;
- [33] E.L.V. Goether, M.W.P.L. Baars, , L.J.P. van den Broeke, E.W. Meijer, J.T.F. Keurentjes, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **39** (2000) 4634;
- [34] K. Griffith, A.K. Dillow, S.L. Jimmy Yun, D. Suleiman, D.L. Boatright, K. Chandler, C.W. Culp, D.R. Lamb, J.S. Brown, H.P. Lesutis, D. Bush, B.L. West, C.L. Liotta, C.A. Eckert, The

- Sachem Phase Transfer Catalysis Review, Issue 8, SACHEM Inc. 2001;
- [35] C.A. Eckert, J.G. Van Alsten, T. Stoicos, *Environ. Sci. Technol*, **20** (1986), 319;
- [36] A.K. Dillow, S.L. Jimmy Yun, D. Suleiman, D.L. Boatright, C.L. Liotta, C.A. Eckert, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **35** (1996) 1801;
- [37] P. Tundo, G. Moraglio, F. Trotta, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **28** (1989) 881;
- [38] L.J. Mathias, R.A. Vaidya, *J. Am. Chem. Soc.*, **108** (1986) 1093;
- [39] E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **34** (1995) 2269;
- [40] S. Tilloy, F. Bertoux, A. Mortreux, E. Monflier, *Catal. Today*, **48** (1999), 245;
- [41] E. Monflier, S. Tilloy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Tetrahedron Lett.*, **39** (1998) 2959;
- [42] M.T. Reetz, S.R. Waldvogel, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **36** (1997), 865;
- [43] M.T. Reetz, *Catal. Today*, **42** (1998) 399;
- [44] S. Shimizu, K.Kito, Y. Sasaki, C. Hirai, *Chem. Commun.*, (1997), 1629;
- [45] S. Shimizu, T. Suzuki, Y. Sasaki, C. Hirai, *Synlett*, (2000) 1664;
- [46] S. Shimizu, S. Shirakawa, T. Suzuki, Y. Sasaki, *Tetrahedron*, **57** (2001), 6169;
- [47] S. Shimizu, S. Shirakawa, Y. Sasaki, C. Hirai, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39** (2000), 1256;
- [48] C. Wheeler, D.R. Lamb, J.P. Jayachandran, J.P.Hallett, L.C. Liotta, C.A. Eckert, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **41** (2002) 1763;
- [49] C. Wheeler, K.N. West, C.A. Eckert, L.C. Liotta, *Chem. Commum.*, (2001) 887;

- [50] R.X. Ren, J.X. Wu, *Org. Lett.*, **3** (2001) 3727;
- [51] M. Mąkosza, M. Fedoryński, Phase Transfer Catalyzed Reaction under Basic Conditions, in: *Handbook of Phase Transfer Catalysis*, 1997, 135;
- [52] F. Sirovski, M. Gorokhova, S. Ruban, *J.Mol. Catalysis A*, **197** (2003) 213;
- [53] S.F. Yufit, S.S. Zinovyev, *J. Phys. Org. Chem.*, **14**, (2001) 343;
- [54] G.D. Yadav, Y.B. Jadhav, S. Sengupta, *J.Mol. Catalysis A*, **200** (2003) 117;
- [55] H.-M. Yang, P.-I Wu, *Applied Catalysis A*, **209** (2000) 17;
- [56] H.J. Glatzer, L.K. Doraiswamy, *Chem. Eng. Science*, **55** (2000) 5149;
- [57] A.A. Varnek, A. Maia, D. Landini, G. Podda, *J. Phys. Org. Chem.*, **6** (1993) 113;
- [58] W. Broda, E.V. Dehmlow, H.J. Schulz, *Isr. J. Chem.*, **26** (1985) 222;
- [59] S. Akabori, M. Ohtomi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48** (1975) 2991;
- [60] A. Padwa, D. Dehm, *J. Org. Chem.*, **40** (1975) 3139;
- [61] K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, R. Noyori, *J. Org. Chem.*, **61** (1996) 8310;
- [62] B. Lygo, P.G. Wainwright, *Tetrahedron Lett.*, **39** (1998) 1599;
- [63] S. Krishnan, D.G. Kuhn, G.A. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **99** (1977) 8121;
- [64] M. Lancaster, D.J.H. Smith, *Synthesis*, (1982) 582;
- [65] M. Mąkosza, T. Goetzen, *Roczniki Chem.*, **46** (1972) 1239;
- [66] S. Cabiddu, A. Maccioni, M. Secci, *Synthesis*, (1976) 797;
- [67] G. Coudert, G. Guillaumet, B. Loubinoux, *Synthesis* (1979) 541;
- [68] F. Naso, L. Ronzini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1974) 340;
- [69] J.H. Clark, D.G. Cork, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1982) 635;

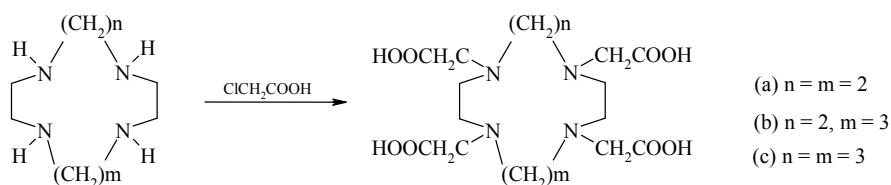
- [70] F.L. Cook, C.W. Bowers, C.L.Liotta, *J.Org. Chem.*, **39** (1974) 3416;
- [71] S.A. DiBiase, B.A. Lipisko, A. Haag, R.A. Wolak, G.W. Gokel,
J.Org. Chem., **44** (1979) 4640;
- [72] A. Jończyk, T. Radwan-Pytlewski, *Polish J. Chem.*, **69** (1995) 1161;

4. Synteza i właściwości pochodnych makrocyklicznych ligandów poliaminowych

Joanna Wyrwał, Grzegorz Schroeder

Związki makrocykliczne¹ cieszą się od dłuższego czasu nie gasnącym zainteresowaniem. Jedną z podstawowych grup związków o charakterze supramolekularnym stanowią etery koronowe², czyli proste układy zbudowane z cyklicznych szeregów atomów tlenu, azotu czy siarki połączonych zazwyczaj jednostkami $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$. Z kolei etery lariatowe obdarzone są dodatkowymi labilnymi fragmentami, które zwiększają ich zdolności kompleksujące.

Wśród licznych związków supramolekularnych na szczególną uwagę zasługują N-podstawione cykliczne poliaminy. W zależności od typu podstawnika i budowy samego makrocykla, właściwości kompleksujące, a tym samym zastosowanie liganda ulega zmianie. Wśród początkowych badań tego zagadnienia na uwagę zasługują pochodne kwasu octowego³. W reakcji 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu, 1,4,7,10-tetraazacyklotridekanu i 1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu^{4,5} (Rysunek 1) z kwasem chlorooctowym w środowisku alkalicznym powstają odpowiednio kwasy: 1,4,7,10-tetraazacyklododekano-N,N',N'',N'''-tetraoctowy (1a), 1,4,7,10-tetraazacyklotridekano-N,N',N'',N'''-tetraoctowy (1b) i 1,4,8,11-tetraazacyklotetradekano-N,N',N'',N'''-tetraoctowy (1c).



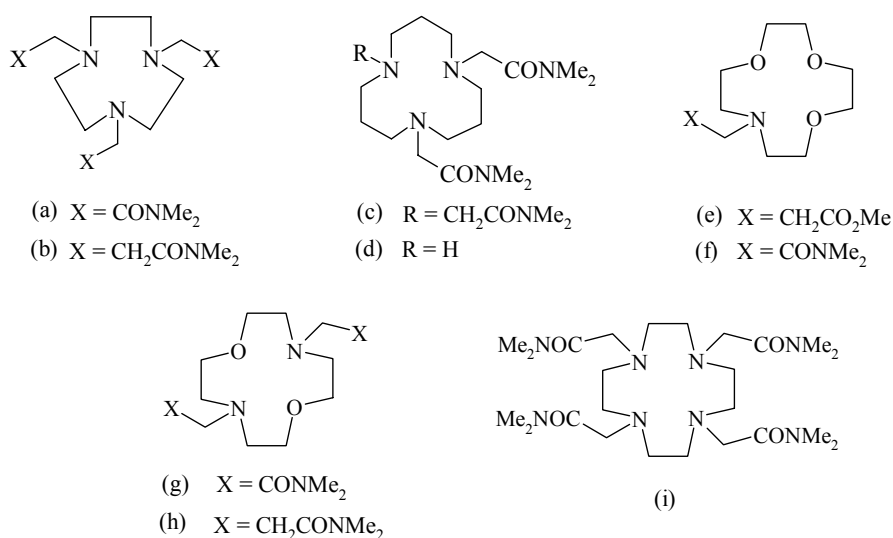
Rysunek 1. Synteza pochodnych kwasu octowego

Produkty cechuje obecność tych samych N-podstawników, ale różnią się wielkością pierścienia. W odniesieniu do wartości pK_a , ustalonych za pomocą miareczkowania potencjometrycznego (H_2O , $20^\circ C$, $0,1M$ KCl), produkt (1a) najsilniej wiąże wapń, (1b) – stront. Trwałość kompleksu związku (1b) ze strontem zdecydowanie przewyższa wartość pK_a w porównaniu do innych wapniowców, natomiast cechą charakterystyczną związku (1c) jest tworzenie kompleksów o zdecydowanie różnej wartości stałej trwałości z wapniem ($pK_{Ca}=9,48$) i magnezem ($pK_{Mg}=3,03$).

Różnice w zdolnościach kompleksowania serii N-podstawionych makrocykli amidowych (Rysunek 2), powstałych w oparciu o macierzyste makrocykle poliazowe [9]- N_3 , [12]- N_3 , [12]- N_2O_3 , [12]- N_4 , warto prześledzić w oparciu o badania FAB-MS⁶. Wprowadzenie podstawnika amidowego do poliaza^{7,8}- i polioksa^{9,10} – makrocykla prowadzi do faworyzowania wiązania kationów o dużej gęstości ładunku (Li^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}). Produkty (2a), (2c), (2f), (2g), (2i) powstały poprzez alkirowanie poliamin z udziałem N,N-dimetylo-bromoetanoamidu w warunkach CS_2CO_3 -EtOH lub K_2CO_3 - CH_3CN . Związki (2b), (2e), (2h), posiadające węgiel w pozycji C_3 w stosunku do azotu, powstały w bezwodnym metanolu przez dodatek N,N-dimetylopropenoamidu do macierzystych amin. Z kolei związek (2d), z jednym niepodstawionym ramieniem, powstał z monotosylamidu przez alkirowanie N,N-dimetyl- α -bromoetanoamidu, a w kolejnym etapie przez detosylację (HBr-AcOH-PhOH).

Selektywność serii ligandów została oceniona w oparciu o metodę spektrometrii masowej typu FAB-MS. W przypadku pierwiastków pierwszej i drugiej grupy układu okresowego, związek (2a) preferuje kompleksowanie Li^+ i Mg^{2+} , a związek (2i) – Na^+ i Ca^{2+} . W pierwszym przypadku lit i magnez charakteryzują się zbliżonymi promieniami jonowymi, zatem chętniej wiążą się z donorami o wysokim momencie dipolowym. Ponadto łatwość wiązania mniejszych kationów to efekt ograniczeń sterycznych wyjściowego związku

[9]-N₃. W przypadku eteru lariatowego z makrocyklem [12]-N₄ łatwiej tworzą się połączenia z większymi kationami, jak sodowy i wapniowy.

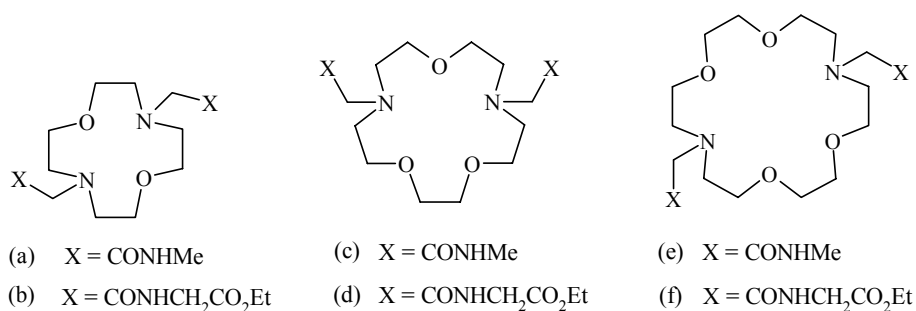


Rysunek 2. Seria amidowych ligandów makrocyklicznych

Związki (2g) i (2h) odznaczają się wyraźną selektywnością dla litu, przy czym mocniej zarysowana jest ona dla liganda (2h), a w przypadku makrocykla (2g) powstaje trwalszy kompleks. Pozostałe produkty wykazują słabe właściwości kompleksujące w stosunku do badanej grupy kationów, a w widmie pojawia się przede wszystkim silny sygnał od protonowanego liganda.

Kompleksowanie jedno- i dwuwartościowych jonów przez syntetyczne jonofory cieszy się tak dużym zainteresowaniem^{11,12,13,14,15,16,17}, że znaczną uwagę poświęca się nie tylko ligandom zawierającym jedynie atomy azotu, ale również atomy tlenu i azotu. Warto prześledzić jak obecność dwóch różnych typów podstawników wpływa na selektywność

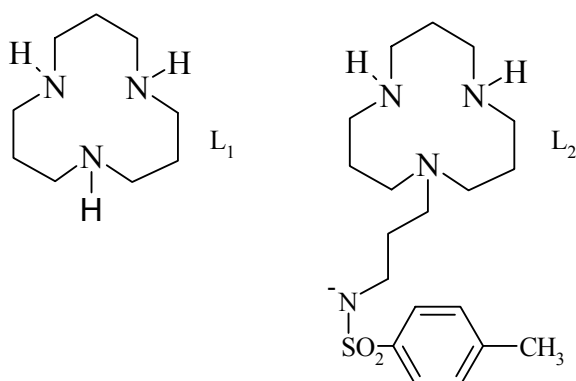
wiązania kationów przez pochodne makrocyklicznych diamin¹⁸ ([12]-N₂O₂, [15]-N₂O₃, [18]-N₂O₄). Rysunek 3 przedstawia grupę eterów lariatowych, różniących się ilością atomów tlenu w makrocyklu, a ponadto związki (2b), (2d) i (2f) mają w miejscu grupy N-metylowej, grupę CH₂COOEt. Związki (2a), (2c) i (2e) powstały w reakcji alkilowania diamin z N-metylo-2-bromoetanoamidem w warunkach K₂CO₃-NaI-CH₃CN, natomiast w syntezie związków (2b), (2d) i (2f) wykorzystano N-(2-bromoetanoilo)-glicynian etylu. Mimo różnych rozmiarów makrocykla i dwóch typów podstawników w łańcuchach bocznych, seria związków charakteryzuje się zbliżonymi właściwościami. Trwałość kompleksów z jonami wapnia w wodnych roztworach zdecydowanie przewyższa porównywalne wartości stałych dla kationów sodu i potasu (298K, I = 0,1M, NMe₄NO₃).



Rysunek 3. Pochodne makrocyklicznych diamin [12]-N₂O₂, [15]-N₂O₃ i [18]-N₂O₄

Zdolności kompleksujące makrocyklicznych poliamin znalazły zastosowanie m. in. w medycynie, w procesie inhibicji anhidrazy węglowej za pomocą sulfonamidu¹⁹. Większość silnych inhibitorów anhidrazy węglowej, zawierającej cynk²⁰, to aniony (SCN⁻, CN⁻, I⁻). Z

drugiej strony obojętne sulfonamidy (np. p-toluenosulfonamid) to jeszcze silniejsze inhibitory tego enzymu, gdyż mają one zdolność wiązania cynku. Niemniej jednak nie jest znany mechanizm tego procesu. Zatem doskonałym modelem do zbadania roli cynku w enzymie jest ligand 1,5,9-triazadekan ([12]-N₃, L₁), (Rysunek 4).



Rysunek 4. L₁-[12]-N₃, L₂-tosylamidopropyl-[12]-N₃

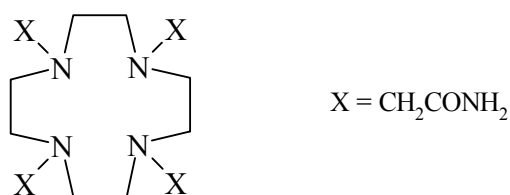
Na skutek silnej zasadowości HCO₃⁻, cynk wykazuje silniejsze powinowactwo w stosunku do tego anionu niż do innych (Cl⁻, CH₃COO⁻). Jednakże jony HCO₃⁻, związane z cynkiem mogą być termodynamicznie łatwo zastąpione przez jony OH⁻ przy obojętnym pH.

Aromatyczne sulfonamidy skutecznie konkurują z HCO₃⁻ o anhydryzę węglową. Im bardziej zasadowy anion p-toluenosulfonamidu, tym większa stała powinowactwa, gdyż kwaśna natura Zn^{II} dąży do środowiska silnych zasadowych anionów.

Wprowadzenie bocznych łańcuchów amidowych znajduje zastosowanie w badaniach naukowych o znaczeniu środowiskowym i fizjologicznym²¹, w związku ze zdolnością do skutecznego maskowania

toksycznych metali ciężkich w obecności lżejszych. Dąży się do tego, aby w mieszaninie jonów dany jon odznaczał się pod względem termodynamicznym zdecydowanie wyższym powinowactwem do liganda od pozostałych. W rzeczywistości jednak stałe wiązania toksycznych metali ciężkich są porównywalne do pierwiastków lżejszych. Co więcej, przy podobieństwie chemicznym toksycznego Cd^{II} i Zn^{II} , każdy ligand zdolny do usuwania kadmu, będzie również usuwał cynk²².

Na stabilność kompleksów z metalami ciężkimi wpływa obecność obojętnych donorów tlenowych (alkohole, eter). Boczne ramiona amidowe mają zapewniać zwiększoną trwałość kompleksów z zachowaniem selektywności²³. Ligand L (Rysunek 5) powstał w reakcji 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu (cyklenu) z chloroacetamidem w etanolu, w obecności trójetyloaminy.



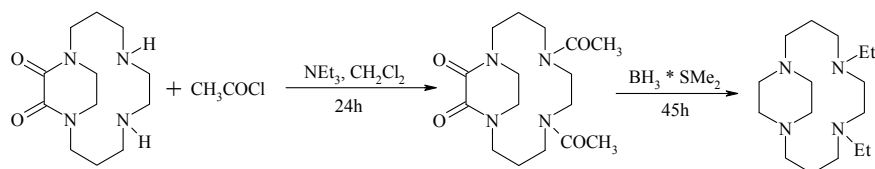
Rysunek 5. Ligand L jako pochodna cyklenu w łańcuchu o charakterze amidowym

Kombinacja liganda L z solą $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ w metanolu daje kompleks $[\text{Cd}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{MeOH}$, gdzie wszystkie grupy karbonylowe są równocenne i związane z Cd^{2+} . Badania stałej trwałości kompleksu $[\text{Cd}(\text{L})]^{2+}$ podkreślają silne wiązanie między bocznym ramieniem. Kompleks powstaje już przy 1M HNO_3 ($\log K > 21$), podczas gdy dla $[\text{Cu}(\text{L})]^{2+}$ wartość stałej wynosi 16,4. W przypadku wyjściowego makrocykla, cyklenu, wartości

logK dla kompleksów z Cd^{2+} i Cu^{2+} wynoszą odpowiednio 14,3 i 23,3²⁴. Okazało się jednak, że w przypadku kompleksu jego pochodnej z cynkiem $[\text{Zn}(\text{L})]^{2+}$ wartość log K jest dużo niższa ($\sim 10,5$), zatem ligand L jest selektywny dla kadmu w odniesieniu do cynku.

Jednym z istotniejszych czynników wpływających na kompleksy jonów metali z makrocyklicznymi ligandami jest wielkość pierścienia gospodarza. Przy zbyt małej wnące makrocykl musi się tak ustawić, aby wszystkie donory mogły koordynować jon metalu. Przy wystarczającej wielkości makrocykla do ulokowania w niej jonu metalu, tworzą się płaskie lub trans-oktaedryczne kompleksy²⁵. Dalsze zwiększanie rozmiaru pierścienia pozwala na tworzenie tetraedrycznych układów, szczególnie jeśli jon metalu wykazuje właściwości elektronowe, czyli preferuje taką geometrię. W serii makrocykli S_2N_2 o różnym rozmiarze pierścienia, tetraedryczny kompleks Cu^+ powstaje przy 16-członowym pierścieniu²⁶. Ponadto selektywność przy tetraazamakrocyklach bardziej kontrolowana jest przez rozmiar pierścienia chelatowego niż makrocyklicznego.

Na strukturę cyklicznego liganda może wpływać także obecność dodatkowego mostu między dwoma N-atomami (Rysunek 6)^{27,28}.

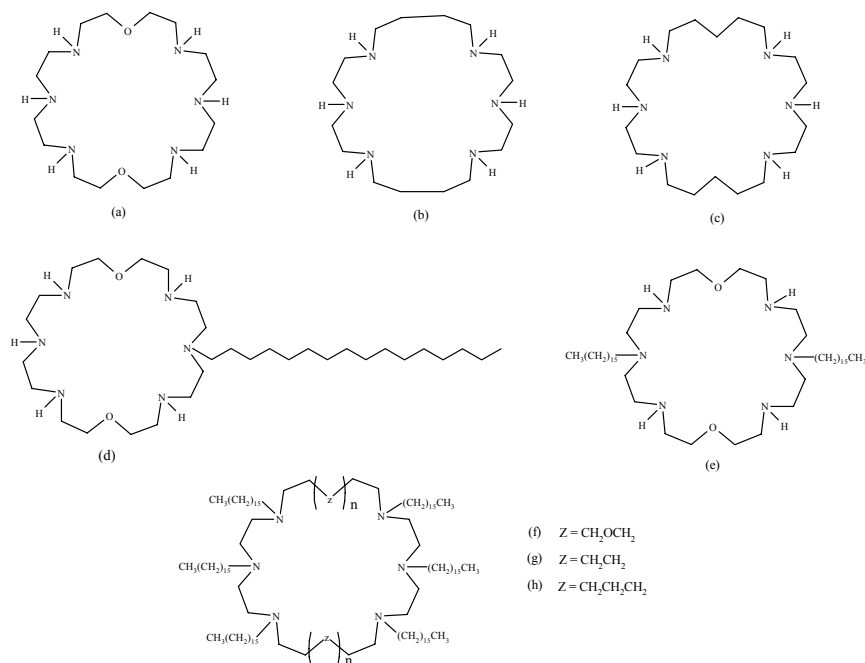


Rysunek 6. Synteza pochodnej cyklamu z dodatkowym mostem między N-atomami

Kolejnym czynnikiem wpływającym na strukturę kompleksu metalu jest niewątpliwie stopień podstawienia w N-atomach. W serii mono-, di-, tri- i tetrametylowych pochodnych cyklamu w kompleksach z Cu^{2+} i Ni^{2+} w wodnych roztworach, płaska kwadratowa koordynacja występuje aż do trzech metylowych grup. Przy czteropodstawionej pochodnej – w kompleksie z Ni^{2+} obserwuje się mieszaninę geometrii płaskiej kwadratowej z pięciowspółrzędną, a dla Cu^{2+} wyłącznie drugi wspomniany typ geometrii²⁹. Niemniej jednak przy większych podstawnikach występuje inna forma- skrzyżowana kwadratowa płaska³⁰.

Selektywność podstawionych poliamin warto także prześledzić pod kątem zastosowania ich w roli chemicznych receptorów^{31,32,33}. Wśród różnych anionów w układach biologicznych istotną rolę we wszystkich organizmach żywych odgrywają polifosforanowe nukleozydy. Uczestniczą w licznych biologicznych procesach jako źródło energii chemicznej. W celu zmierzenia ich stężenia w rzeczywistym czasie można wykorzystać protonowane makrocycliczne poliaminy, które silnie i selektywnie wiążą mono-, di- i trifosforany adenozyne (AMP, ADP, ATP)^{34,35}. Celem poszukiwań jest uzyskanie takich związków, które posiadają więcej niż jeden element wiążący, a jednocześnie charakteryzujące się większym powinowactwem w rozpoznawaniu nukleozydów polifosforanowych, czyli stanowią bardziej selektywne sensory.

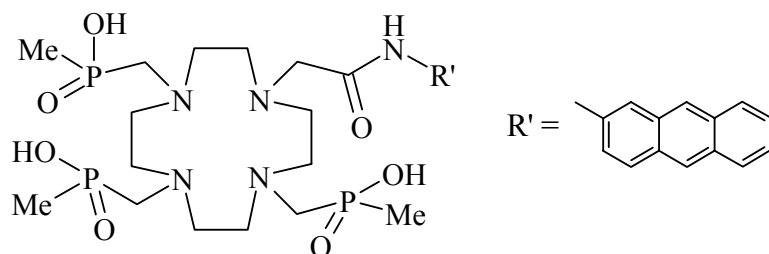
Spośród różnych poliaminowych makrocycli (Rysunek 7), najlepsze właściwości do wiązania polifosforanowych nukleozydów wykazuje heksaazamakrocykl (7a), który dzięki oddziaływaniom elektrostatycznym silnie i selektywnie wiąże AMP, ADP i ATP w roztworach wodnych. W związku z tym ligandy (7a), (7b) i (7c) mogą potencjalnie funkcjonować jako specyficzne elektrody dla ATP. Makrocycle (7d)-(7h) to analogi związku (7a), zawierające lipofilowe grupy (tj. łańcuchy heksadecylowe), czyli tzw. lipomakrocycle.



Rysunek 7. Poliaminowe makrocykle i ich N-podstawione pochodne jako receptory w układach biologicznych

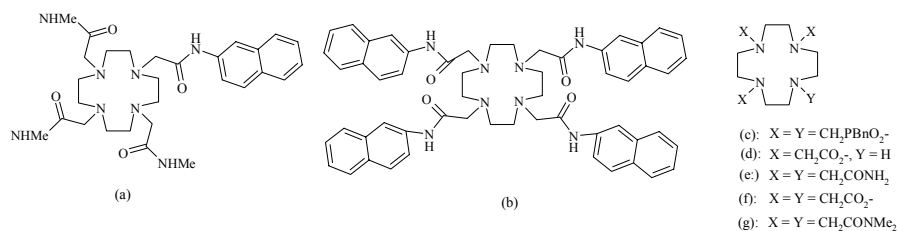
Umożliwiają one unieruchomienie cząsteczki receptora na powierzchni membrany, a jednocześnie zachowują takie same właściwości co do zdolności wiązających, stechiometrii i stopnia sprotonowania jak związek wyjściowy. Zatem w fizjologicznym pH zachodzi wiązanie pojedynczej cząsteczki ATP^{4-} do czterosprotonowanych ligandów (7d)-(7h) z uwalnianiem czterech anionów Cl^- i utworzeniem obojętnego kompleksu. Przy kompleksowaniu w tych samych warunkach ADP^{3-} i AMP^{2-} powstają odpowiednio jedno- lub dwu- dodatnio naładowane związki. W takim układzie obserwuje się selektywność między ATP, ADP i AMP, co ma zastosowanie w silnej i selektywnej ekstrakcji ATP z roztworu wodnego do fazy organicznej.

Odrębnym zagadnieniem, w którym wykorzystywane są pochodne poliamin, jest tworzenie kompleksów o właściwościach luminoforowych. W biochemii klinicznej powszechnie bada się kompleksy luminescencyjne lantanowców^{36,37,38}. Czynniki zdolne do kompleksowania Eu^{2+} i Tb^{2+} powinny odznaczać się następującymi cechami - szybkim tworzeniem w roztworach wodnych kinetycznie trwałych kompleksów, dobrą rozpuszczalnością w wodzie, łatwością syntezy, tworzeniem mocno „świecących” kompleksów, w których ligand posiada wysoką absorbancję przy długości fali wzbudzenia („antena”) i gdzie jest dostateczne przenoszenie energii do wiązania jonu metalu, a także osłanianiem jonu metalu przed cząsteczkami wody dla przedłużenia czasu życia stanu wzbudzonego. Ponadto czynnik kompleksujący powinien posiadać taką strukturę, aby można było ją łatwo modyfikować celem prostego połączenia, np. z przeciwciałem^{39,40}. Przykładem związku zdolnego do trwałego kompleksowania Eu^{3+} i Tb^{3+} jest makrocykl na rysunku 8⁴¹. Ligand powstał w reakcji kompleksu karbonylku molibdenowego 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu z chloroacetamidem. Kondensacja monopodstawionej pochodnej z MeP(OEt)_2 i paraformaldehydem doprowadziła do trójestru, który na skutek hydrolizy uległ przekształceniu do trójkwasu (8).



Rysunek 8. Pochodna cyklenu o właściwościach chromoforowych

Chemosensory zdolne do selektywnego sygnalizowania obecności jonów w roztworze wodnym^{42,43} to istotne zagadnienie, które może znaleźć zastosowanie np. w medycynie. Najczęściej są to związki zawierające proste podstawniki naftyłowe i antracyłowe, połączone z poliaminowym receptorem jonów⁴⁴. Gaszenie fluorescencji w roztworze zachodzi przez wewnętrzne molekularne fotoindukowane przenoszenie energii od azotu do wzbudzonych grup aryłowych. Wzmocnienie fluorescencji zachodzi w obecności ustalonych jonów metali, które mogą wiązać się do wolnych par przy atomie azotu. Kompleksowanie przez wolne pary na atomie azotu wzmacnia potencjał utleniający aminy, przez co nie jest ona w stanie obniżyć wzbudzonego stanu aryłu. Na tej regule - chelatowe wzmocnienie fluorescencji - opierają się sensory pH i jonowe sensory (tzw. nowoczesna selektywność). Kierunek badań zmierza do połączenia selektywnych jonowych lub molekularnych receptorów w skuteczne receptory, efektywne w obojętnym lub kwaśnym środowisku wodnym, co pozwala na zastosowanie ich w badaniach medycznych⁴⁵ i środowiskowych. N-podstawione ligandy, oparte na 1,4,7,10-tetraazacyklododekanie wiążą duże jony metali (l. k. 8). Przy czym nie tylko makrocykliczny pierścień przyjmuje sztywną czworokątną [3333] konformację w ligandzie i kompleksie z metalem, ale także azotowe podstawniki mogą być skierowane powyżej płaszczyzny N₄, co ma miejsce w przypadku związków (9c) i (9d), gdzie sieć wiązań wodorowych stabilizuje ligand w takiej konformacji, która sprzyja przyjmowaniu jonów metali^{46,47}. Tego typu ligandy są szalenie selektywne dla kationów, które preferują kwadratową - przeciwpryzmatyczną geometrię, jak wapń (9g)⁴⁸, lantanowce (Eu, Gd, Tb, Dy z 9c, 9e, 9f)⁴⁹ i metale toksyczne (Cd, Pb z 9f)⁵⁰. Mając to na uwadze, dwie tetraamidowe pochodne – (9a) i (9b) – zostały przebadane pod kątem wpływu tworzenia kompleksów na ich właściwości luminescencyjne⁵¹.



Rysunek 9. Pochodne 1,4,7,10-terazacyklododekanu o potencjalnych właściwościach luminescencyjnych i ich prekursorzy

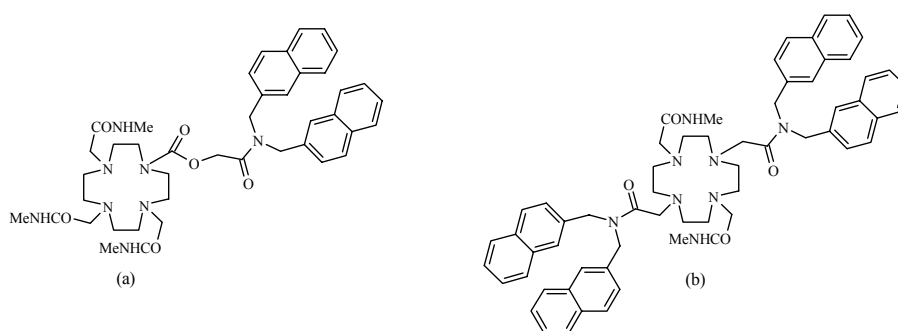
Monopodstawiona pochodna (9a) powstała poprzez blokadę atomów azotu w pierścieniu w 1,4,7,10-tetraazacyklododekanie za pomocą karbonylku molibdenu $\text{Mo}(\text{CO})_6$ w eterze dibutyłowym. W wyniku alkilowania kompleksu molibdenowego za pomocą (2-naftylometrylo)-2-chloroacetamidu w DMF powstał monopodstawiony produkt pośredni, który pod wpływem Cs_2CO_3 daje właściwy produkt końcowy. Z kolei pochodna (9b) to efekt bezpośredniej reakcji 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu z N-(2-naftylometrylo)-2-chloroetanoamidem w DMF w obecności Cs_2CO_3 .

Fluorescencja związku (9a) badana w acetonitrylu w 20°C ulega zmianie na skutek dodatku 5 moli bezwodnych soli Zn i Cd (CF_3COOH). Wzrost intensywności fluorescencji naftyłu jest proporcjonalny do stężenia dodanego metalu. W przypadku jonów ołowiu II (5 moli) wygaszanie spowodowane obecnością ciężkiego metalu dominuje nad wzmocnieniem fluorescencji. Podobnie Cu^{II} i Ni^{II} to dobrze poznane czynniki wygaszające fluorescencję. Dodatek 5 moli soli Cu (II) powoduje 95% redukcję intensywności fluorescencji liganda, natomiast dodanie soli Cu (II) do czystego naftalenu osłabia intensywność fluorescencji tylko o 20%. Istnieją dwa prawdopodobne mechanizmy procesu. Po pierwsze wygaszanie w obecności jonów miedzi (II) to efekt przenoszenia energii z wymianą elektronową z pustym orbitalem d. Druga teoria zakłada proces przenoszenia

elektronów z Cu (II) do naftyłu, wymagający stabilizacji tworzącego się kompleksu Cu (III), i jest bardziej prawdopodobna w omawianym przypadku. Podobny efekt następuje w obecności soli niklu w acetonitrylu - dodatek 5 moli powoduje 65% redukcję intensywności fluorescencji. Z kolei w wodzie intensywność emisji fluorescencji dla ligandów i ich kompleksów jest wyższa w porównaniu do roztworu acetonitrylowego. Ze względu na większą szybkość tworzenia kompleksów przez związek (9a) w wodzie, można śledzić realny czas zmian w widmie fluorescencji. Podobnie jak w acetonitrylu, dodatek soli miedzi powoduje prawie całkowite wygaszenie (95%), podczas gdy z niklem efekt jest bardzo słaby - po 5 minutach, ok. 1% - co odpowiada 92% w przypadku miedzi. Świadczy to o odmiennym zachowaniu w roztworze wodnym kompleksów związku (9a) z miedzią i niklem, opartym na względnych szybkościach tworzenia kompleksów z ligandem⁵². Dodatek soli ołowiu powoduje w analogicznych warunkach 60% zmniejszenie fluorescencji.

Przy poszukiwaniu bardziej selektywnych receptorów jonowych lub molekularnych, połączonych z luminoforem, istotna jest możliwość praktycznego wykorzystania detekcji fluorescencji jonów metali czy innych cząstek, a zatem możliwość monitorowania widma wzbudzenia emisji przy dwóch różnych długościach fal. Pozwala to na detekcję i ilościowe ujęcie stosunku intensywności przy tych dwóch długościach fal za pomocą pomiarów, z pominięciem problemów związanych z monitorowaniem intensywności absolutnej emisji. N-podstawione pochodne 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu mają predyspozycje do wiązania dużych jonów metali (l. k. 8). Ligandy posiadające cztery grupy amidowe (9e, 9g) mają podobne właściwości koordynacyjne. Tworzą trwałe kompleksy z licznymi kationami metali, a w szczególności z tymi, które preferują czworokątną geometrię antypryzmatyczną. Ligand (9e) preferuje Cu^{2+} w porównaniu do litowców, a związek (9g) tworzy silne kompleksy z toksycznymi Cd^{2+} i Pb^{2+}

i wykazuje dużą selektywność w odniesieniu do cynku. Warto prześledzić jak obecność dwóch grup naftyłowych wpłynie na właściwości makrocyclicznych ligandów (Rysunek 10)⁵³.

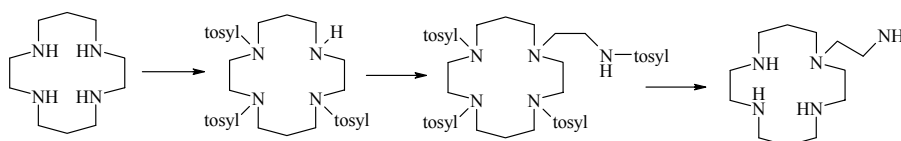


Rysunek 10. Ligandy makrocycliczne z grupami naftyłowymi w łańcuchu bocznym

Ligand (10a) jest szczególny z kilku powodów. Stosunek intensywności ekscymeru do emisji monomeru nie jest tak znaczący jak przy związku (9b), jednak pokazuje na zależność od tego typu jonu. Całkowita intensywność fluorescencji także występuje w innym obszarze. Zatem istnieją dwa parametry charakteryzujące wiązanie określonego jonu metalu, co pozwala na wykrywanie dwóch różnych kationów (np. ołowiu i miedzi w roztworach wodnych) w dużo lepszym stopniu niż w przypadku związku (9a). Ponadto taki układ sprawdza się w roztworach wodnych, a tworzenie kompleksów jest bardzo szybkie, co jest szalenie przydatne w wielu układach w praktyce. Ligand (10b) wiąże metale bardzo wolno, nawet w roztworze acetonitrylowym (np. kilka dni nawet w przypadku kompleksu z ołowiem), ze względu na zawadę steryczną spowodowaną obecnością dwóch dużych grup bis-naftyłowych.

Warto zaznaczyć, że poza prostymi N-podstawnikami w poliaminach, szerokie zainteresowanie budzą bardziej rozbudowane struktury, które w konsekwencji prowadzą do dendrymerów bazujących głównie na cyklamie^{54,55,56}.

Poza pochodnymi poliamin, posiadającymi łańcuchy boczne przy wszystkich atomach azotu, dużą rolę odgrywają także związki z jednym łańcuchem bocznym. Jeżeli zawierają ponadto dodatkowy potencjalnie donorowy atom azotu, to stanowią nową klasę związków do wiązania metali przejściowych. Po pierwsze cechuje je tendencja do usztywniania pierścienia tetraazowego dla lepszego przyłączania metali, dając kinetycznie trwałe układy, szczególnie odporne na demetylację. Po drugie labilne ramię boczne zdolne jest do dalszej koordynacji jonów metali w jednej z aksjalnych pozycji oktaedronu. Ze względu na aktywną funkcję „ogona”, który może dalej „gryźć” już schelatowane jony metalu, związki tego typu nazywa się *skorpionadami*, (Rysunek 11)⁵⁷.



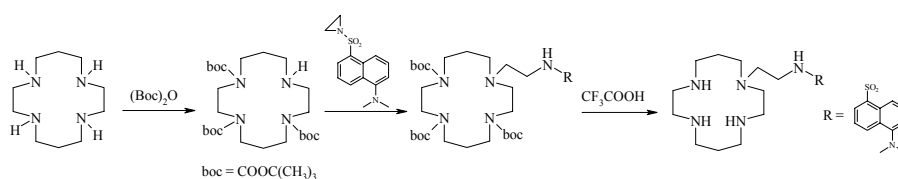
Rysunek 11. Synteza przykładowej skorpionady

Synteza związku monopodstawionego opiera się na zablokowaniu pozostałych N-grup podstawnikiem tosyłowym ($\text{MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2-$), a po uzyskaniu właściwego N-podstawienia wyeliminowaniu grup tosyłowych⁵⁸.

Boczne ramię z grupą aminową wpływa dodatkowo na selektywność. W momencie kiedy jest skoordynowane z metalem (w postaci

nadchloranu), uzyskanie Ni (III) jest względnie proste. Kiedy boczne ramię jest sprotonowane, utlenianie Ni^{II}/Ni^{III} jest trudniejsze na skutek efektu elektrostatycznego. Co więcej, amoniowa grupa boczna ramienia może aktywować, przez oddziaływania par jonowych, w innym wypadku kinetycznie trwałe anion nadchloranowy, który utlenia dwuwartościowe centrum metaliczne.

Ruch molekularny jest możliwy, jeśli w układzie znajdują się dwa dobrze rozróżnialne elementy – ruchomy i statyczny. W przypadku skorpionady (rysunek 12)⁵⁹ oba elementy połączone są wiązaniem kowalencyjnym, a ramię musi wykazywać podobieństwo do wnęki pierścienia. Jeśli ma to charakter zmienny, ramię oscyluje na zewnątrz i wewnątrz pierścienia, przy czym oddziaływania ramię – pierścień pozostają labilne (niekowalencyjne). Ponadto metal przejściowy musi wnikać do pierścienia, a boczne ramię musi dostarczać donorowego atomu.



Rysunek 12. Synteza skorpionady tworzącej kompleks z Ni (II), o charakterze maszyny molekularnej

Boczne ramię może oddziaływać ze szczytu z metalem (Ni^{II}) już związanym przez makrocykl⁶⁰. W obecności kwasu dochodzi do protonowania i ramię „ucieka” z pierścienia, aby zminimalizować odpychanie z kationem metalu. Ponadto wszystkie grupy w pierścieniu nie ulegają protonowaniu, co zapewnia sztywność struktury makrocykla. W środowisku zasadowym grupa –NH– w łańcuchu bocznym ulega deprotonowaniu i amina łączy się z

centrum metalicznym. Zatem dodatek kwasu/zasady powoduje, że boczne ramię oscyluje między dwoma położeniami. W przypadku skorpionady (12) taki proces zachodzi szybko i w odwracalny sposób w zakresie pH = 2-6. Ruch ramienia można śledzić na podstawie zmiany barwy, ale głównie w oparciu o przywracanie wygaszania emisji fluorogenicznego fragmentu, który może „komunikować się” z fotowzbudzonym fluoroforem. Przy wyższym pH zachodzi także tworzenie kompleksu, ale już bez udziału ramienia, które pozostaje połączone z metalem. Zatem przy właściwym doborze bocznego ramienia taki układ może pełnić rolę maszyny molekularnej, przy czym ramię musi posiadać zarówno element kwasowo/zasadowy jak i fragment zdolny do emisji światła⁶¹.

Przedstawione w pracy przykłady stanowią zaledwie wycinek badań obejmujących cykliczne poliaminy. Niemniej jednak jasno dowodzą roli tej grupy związków w szerokiej gamie badań w zakresie klinicznym i środowiskowym.

Literatura

-
- ¹ J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, New York (2000);
 - ² H.-J. Schneider, A. Yatsimirsky, *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley, New York (1999);
 - ³ H. Stetter, W. Frank, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 15, 11 (1976);
 - ⁴ H. Stetter, K. H. Mayer, *Chem. Ber.*, 94, 1410 (1961);
 - ⁵ J. E. Richman, Th. J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 2268 (1974);
 - ⁶ R. Katakya, K. E. Matthes, P. E. Nicholson, D. Parker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1425 (1990);
 - ⁷ K. E. Matthes, D. Parker, H. J. Bushmann, G. Ferguson, *Tetr. Lett.*, 5573 (1987);
 - ⁸ H. Tsukube, H. Adachi, S. Morosawa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1537 (1989);
 - ⁹ P. E. Nicholson, R. Katakya, D. Parker, *Tetr. Lett.*, 4559 (1989);
 - ¹⁰ P. E. Nicholson, R. Katakya, D. Parker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 321 (1990);
 - ¹¹ J. E. Trafton, C. Li, J. Mallen, A. Nakano, O. F. Schall, G. W. Gokel, *J. Che. Soc. Chem. Commun.*, 1266 (1990);
 - ¹² B. D. White, K. A. Arnold, G. W. Gokel, *Tetr. Lett.*, 28, 1749 (1987);
 - ¹³ B. D. White, J. Mallen, K. A. Arnold, F. R. Fronczek, R. D. Gandour, L. M. B. Gehrig, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.*, 54, 937 (1989);
 - ¹⁴ S. Kulstand, L. A. Malmsten, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 43, 1299 (1981);

-
- ¹⁵ R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw, R. L. Bruening, *Chem. Rev.*, 91, 1721 (1991);
- ¹⁶ M. Y. Suh, T. Y. Eau, S. J. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 4, 231 (1983);
- ¹⁷ P. Corbaux, B. Spiess, F. Arnaud, M. J. Schwing, *Polyhedron*, 4, 1471 (1985);
- ¹⁸ R. Katakay, D. Parker, A. Teasdale, J. P. Hutchinson, H.-J. Buschmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1347 (1992);
- ¹⁹ T. Koike, E. Kimura, I. Nakamura, Y. Hashimoto, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 7338 (1992);
- ²⁰ T. Koike, T. Watanabe, S. Aoki, E. Kimura, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 12696 (1996);
- ²¹ P. M. May, R. A. Bulman, *Prog. Med. Chem.*, 20, 226 (1983);
- ²² D. C. Jones, G. L. Smith, P. M. May, D. R. Williams, *Inorg. Chem. Acta*, 93, 93 (1984);
- ²³ L. Carlton, R. D. Hancock, H. Maumela, K. P. Wainwright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1007 (1994);
- ²⁴ P. A. Pitten, G. S. Laurence, S. F. Lincoln, M. L. Turonek, K. P. Wainwright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1205 (1991);
- ²⁵ J. C. A. Boeyens, S. M. Dobson, *Stereochemical and stereophysical behaviour of macrocycles*, Ed. I, Vol. 2, p. 2, Bernal, Elsevier, Amsterdam (1987);
- ²⁶ K. B. Balakrishnan, A. Risen, A. D. Zuberbuhler, Th. A. Kaden, *Acta Crystallogr. Sect. C*, 46, 1236 (1990);
- ²⁷ R. A. Koliński, *Polish J. Chem.*, 1039 (1995);
- ²⁸ R. Kowallick, M. Neuburger, M. Zehnder, T. A. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, 80, 949 (1997);
- ²⁹ M. Micheloni, P. Padetti, S. Burki, Th. A. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, 65, 587 (1982);
- ³⁰ M. Oberholzer, M. Neuburger, M. Zehnder, Th. A. Kaden, *Helv. Chim. Acta*, 78, 505 (1995);
- ³¹ G. Brand, M. W. Hosseini, R. Ruppert, *Helv. Chim. Acta*, 75, 721 (1992);
- ³² M. W. Hosseini, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta*, 71, 749 (1988);
- ³³ M. W. Hosseini, J.-P. Kintzinger, J.-M. Lehn, A. Zahidi, *Helv. Chim. Acta*, 72, 1078 (1989);
- ³⁴ M. W. Hosseini, Ph. D. Dissertation, Universite Luis Pasteur, Strasbourg (1983);
- ³⁵ M. W. Hosseini, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 3896 (1990);
- ³⁶ V. Balzani, J.-M. Lehn, J. van de Loosdrecht, A. Mecati, N. Sabbatini, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 30, 190 (1991);
- ³⁷ L. Prodi, M. Maestri, R. Ziessel, V. Balzani, *Inorg. Chem.*, 30, 3798 (1991);
- ³⁸ V.-M. Mukkala, C. Sund, M. Kwiatkowski, P. Pasanen, M. Hogberg, J. Kanakore, H. Takala, *Helv. Chim. Acta*, 75, 1621 (1992);
- ³⁹ E. Cole, C. J. Broan, K. J. Jankowski, P. K. Pulukkody, D. Parker, A. T. Millican, N. Beeley, K. Millar, B. A. Boyce, *Synthesis*, 67 (1992);
- ⁴⁰ D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, 19, 271 (1990);
- ⁴¹ M. Murru, D. Parker, G. Williams, A. Beeby, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1116 (1993);
- ⁴² A. W. Czarnik, ed., *Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition*, American Chemical Society, Washington (1993);

-
- ⁴³ R. A. Bissell, A. P. de Silva, H. Q. Gunarante, P. L. M. Lynch, G. E. M. Maguire, C. P. McCoy, K. Sandanayake, *Top. Curr. Chem.*, 168, 223 (1993);
- ⁴⁴ J. P. Konopelski, F. Kotzyba-Hibert, J.-M. Lehn, J.-P. Desvergne, F. Fages, A. Castellan, H. Laurent, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 433 (1985);
- ⁴⁵ X. Liang, P. J. Sadler, *Chem. Soc. Rev.*, 33, 4, 246 (2004);
- ⁴⁶ S. Aime, M. Botta, D. Parker, K. Senanayake, J. Williams, A. Batsanov, J. Howard, *Inorg. Chem.*, 33, 4696 (1994);
- ⁴⁷ K. Kumar, C. A. Chang, L. C. Francesconi, D. D. Dishong, M. F. Malley, J. Z. Gougoutas, M. F. Tweedle, *Inorg. Chem.*, 33, 3567 (1994);
- ⁴⁸ lit. 6 i 18
- ⁴⁹ J. F. Desreux, *Inorg. Chem.*, 19, 1980;
- ⁵⁰ L. Carlton, R. D. Hancock, H. Maumela, K. P. Wainwright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1007 (1994);
- ⁵¹ D. Parker, J. A. G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1305 (1995);
- ⁵² L. Fabrizzi, M. Licchelli, P. Pallavinci, A. Perotti, D. Sacchi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33, 1975 (1994);
- ⁵³ A. Beeby, D. Parker, J. A. G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1565 (1996);
- ⁵⁴ Ch. Saudan, V. Balzani, M. Gorka, S. Lee, M. Maestri, V. Vicinelli, F. Vogtle, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 15, 4424 (2003);
- ⁵⁵ Ch. Saudan, P. Ceroni, V. Vicinelli, M. Maestri, V. Balzani, M. Gorka, S. Lee, J. van Heyst, F. Vogtle, *Dalton Trans.*, 10, 1597 (2004);
- ⁵⁶ Ch. Saudan, P. Ceroni, V. Vicinelli, M. Maestri, V. Balzani, M. Gorka, S. Lee, J. van Heyst, F. Vogtle, *Chem. Eur. J.*, 10, 4, 899 (2004);
- ⁵⁷ P. S. Pallavicini, A. Perotti, A. Poggi, B. Seghi, L. Fabbrizzi, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5139 (1987);
- ⁵⁸ M. Hediger, Th. A. Kaden, *J. C. S. Chem. Commun.*, 14 (1978);
- ⁵⁹ L. Fabbrizzi, F. Foti, M. Licchelli, P. Maccarini, D. Sacchi, M. Zema, *Chem. Eur. J.*, 8, 21, 4965 (2002);
- ⁶⁰ L. Fabbrizzi, M. Licchelli, S. Mascheroni, A. Poggi, D. Sacchi, M. Zema, *Inorg. Chem.*, 41, 6129 (2002);
- ⁶¹ L. Fabbrizzi, F. Foti, M. Licchelli, A. Poggi, *Inorg. Chem.*, 41, 4612 (2002).