

Danuta Raj

Katedra Farmakognozji i Leku Roślinnego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
ORCID 0000-0002-9187-5237

Czy w dzisiejszych czasach proste obserwacje mogą jeszcze znacząco zmieniać postrzeganie podstawowych zjawisk? Przypadek cieczy eutektycznych

Can Simple Observations Today Still Significantly Change the Perception of Basic Phenomena? The Case of Eutectic Solvents

The article presents a case study in which a simple, practical observation significantly changed the perception of basic phenomena regarding the mechanism of cell functioning, and thus was able to change the existing theory. This observation drew attention to the fact that the extract obtained from the dry plant substance with the use of pure alcohol, after distilling off the solvent, does not give a dry concentrated extract, and the viscous residue cannot be dried by distillation. This is a phenomenon that practically every phytochemist has encountered since the inception of this field of knowledge. It turned out that the explanation for the described phenomenon is the presence of eutectic solvents. Eutectic solvents are formed by mixing specific solid components, which liquefy without the addition of solvents, thanks to a significant lowering of the melting point of the mixture compared to the melting points of the starting materials. Although more than a hundred years have passed since the description of the above phenomenon, in the field of natural sciences, eutectic solvents have been treated as a curiosity for a long time, while in medical sciences – and more specifically in pharmacy – they were considered an inconvenience causing pharmaceutical incompatibilities. In fact, they are essential for the functioning of cells, enabling plants to develop frost resistance, being responsible for the ability to cryopreserve animal tissues, or allowing the dissolution of substances which are otherwise insoluble inside the cell in either the lipid layer or the aqueous part of the cell juice. The described discovery, made in 2011, allowed for a leap improvement in the understanding of the functioning of living cells.

Keywords: eutectic solvents, history of science, NADES

Słowa kluczowe: ciecze eutektyczne, historia nauki, NADES

Omawiana obserwacja dotyczy tworzenia cieczy eutektycznych. Zjawisko euteksji polega na tworzeniu się homogenicznych ciekłych mieszanin, których cechą charakterystyczną jest obniżenie temperatury topnienia połączonych składników w stosunku do temperatur topnienia substancji wyjściowych. Termin „euteksja” (z greckiego: εὖ – „dobrze” oraz τήξις – „topnienie”) po raz pierwszy szerzej zastosowany został w wydany w 1884 r. artykule Fredericka Guthrie’go dotyczącym metalurgii, przy czym autor jako twórcę omawianego określenia wskazuje Arystotelesa¹. Przez dłuższy czas zjawisko euteksji (inaczej: eutektyki) wiązane było z uzyskiwaniem stopów metali o korzystnej, obniżonej temperaturze topnienia – nawet obecnie zarówno anglo-, jak i polskojęzyczna strona Wikipedii odnosi się w zasadzie jedynie do metalurgii². Pierwszy taki stop został opisany w 1701 r. przez Isaaca Newtona i był wykorzystywany jako wskaźnik temperatury³. Obniżenia temperatury topnienia uzyskiwane dla stopów eutektycznych są w niektórych przypadkach bardzo spektakularne. Przykładem tu może być stosunkowo często wykorzystywany w jubilerstwie i elektronice stop Wooda, opisany przez amerykańskiego dentystę Barnabę Wooda w 1860 r.⁴ Składa się on z ołowiu, bizmutu, cyny i kadmu w proporcji 2,5 : 5 : 1,25 : 1,25⁵. Temperatury topnienia czystych metali wynoszą odpowiednio 327, 271, 232 i 321 °C, podczas gdy ich stop wykonany z zachowaniem podanych powyżej proporcji charakteryzuje się temperaturą topnienia na poziomie 70 °C⁶.

Samo zjawisko uzyskiwania cieczy jako rezultatu zmieszania dwóch substancji stałych było jednak obserwowane już wcześniej, jako że jednym z częściej wykorzystywanych połączeń eutektycznych jest klasyczna mieszanina oziębiająca złożona z lodu oraz chlorku sodu (soli kuchennej), opisana po raz pierwszy w dziele *Magia naturalis* przez Giovaniego Battistę Della Porta⁷. W tym konkretnie przypadku nie zwracano jednak uwagi, że zmieszanie dwóch substancji stałych powoduje uzyskanie cieczy, gdyż znacznie większą wagę przywiązywano do obserwacji, iż podczas tworzenia wymienionej mieszaniny eutektycznej jej temperatura gwałtownie się obniża do wartości poniżej 0 °C, umożliwiając zamrażanie wody i roztworów wodnych, co było wykorzystywane między innymi do produkcji lodów. Samo zjawisko obserwowanego oziębiania wynika z faktu, że w opisywanym przypadku proces tworzenia cieczy eutektycznej jest silnie endotermiczny, a więc pochłania energię cieplną z otoczenia. Należy jednak zwrócić uwagę, że nie każda mieszanina oziębiająca będzie klasyfikowana jako ciecz eutektyczna, jako że istnieje wiele endotermicznych procesów fizycznych (na przykład rozpuszczanie w wodzie chlorku amonu) bądź reakcji chemicznych (na przykład reakcja wodorotlenku baru z azotanem amonu). Z drugiej strony należy również zauważyć, że dla większości cieczy eutektycznych nie obserwuje się znaczącego obniżenia temperatury mieszaniny podczas ich uzyskiwania.

1 F. Guthrie, *On Eutexia*, „Physical Society” 1884, s. 462–482.

2 Wikipedia, *Eutektyka*, pl.wikipedia.org/wiki/Eutektyka [dostęp 24.11.2020]; Wikipedia, *Eutectic system*, en.wikipedia.org/wiki/Eutectic_system [dostęp 24.11.2020].

3 W.B. Jensen, *Onion’s Fusible Alloy*, „Journal of Chemical Education” t. 87, 2010, s. 1050–1051.

4 Ibid.

5 H. Binder, *Lexikon der chemischen Elemente*, Leipzig 1999, s. 78.

6 W.B. Jensen, op. cit.

7 G.B. Della Porta, *Magiae naturalis libri viginti. Ab ipso quidem authore adauit* [...], Amstelodami 1664, s. 650–651 (pierwsze wydanie: Neapol 1558).

Z punktu widzenia rozważań prezentowanych w niniejszej publikacji najistotniejsze będą mieszaniny, których przemiany eutektyczne obserwowalne są w temperaturze szeroko rozumianego otoczenia, a więc od niewielkich temperatur ujemnych do 40 °C, przy czym dla większości omawianych substancji proces ten da się zauważyć w temperaturze pokojowej⁸. Zgodnie z danymi zaprezentowanymi powyżej są to jednie niektóre z możliwych do uzyskania mieszanin eutektycznych, jednak ich powstawanie można odnotować podczas standardowego funkcjonowania, czy to w życiu codziennym, czy też pracy laboratoryjnej, co w opisywanym przypadku jest kluczowe.

Ciecze eutektyczne są obecne w życiu codziennym wielu osób, choć nie są najczęściej rozpoznawane jako eutektyki. Przykładem, oprócz wymienionej powyżej mieszaniny oziębiającej, może być miód lub syrop glukozowo-fruktozowy⁹. W obydwóch wymienionych przypadkach mamy do czynienia z mieszaniną kilkuskładnikową, gdzie współwystępująca woda jest niezbędnym elementem umożliwiającym utworzenie wiązań wodorowych odpowiadających za powstanie cieczy eutektycznej¹⁰. Z drugiej strony nauki farmaceutyczne były dziedziną, w której proces euteksji był zauważany od stosunkowo długiego czasu. Powodował on wilgotnienie lub wręcz rozpyływanie się leków, które miały mieć w zamierzeniu postać proszku, co określano jako niezgodność farmaceutyczną. Zdawano sobie sprawę, że za jej powstanie odpowiada zestawienie ze sobą konkretnych substancji chemicznych, na przykład kamfory z salicylanem fenylu lub wodzianem chloralu czy też fenolu z mentolem lub tymolem¹¹. Trudno jest jednoznacznie określić, kiedy pierwsza taka obserwacja miała miejsce, można jednak przypuszczać, że nastąpiło to stosunkowo niedługo po tym, jak wymienione związki chemiczne zaczęły być stosowane w postaci czystej do tworzenia leków recepturowych. W podręcznikach dotyczących receptury aptecznej brak jest informacji mogących wyjaśnić powyższą wątpliwość, podane są natomiast wzmianki wyjaśniające, że przyczyną obserwowanych niezgodności jest euteksja¹², interpretowana w tym przypadku jako niedogodność w procesie przygotowywania leków recepturowych.

Fenomen tworzenia mieszanin eutektycznych długo nie budził dużego zainteresowania badaczy z zakresów innych niż metalurgia. Jako pierwszą publikację opisującą eutektyki niebędące stopami metali uznaje się artykuł Edwarda Franklina z 1919 r. dotyczący temperatur topnienia mieszanin soli aminosodowych i aminolitowych potasu oraz rubidu¹³. Po niemal 30 latach od opublikowania wymienionej pracy, w 1946 r. po raz pierwszy znaleziono zastosowanie dla cieczy eutektycznych – z powodu ich małej lotności Francis William Bergstrom z zespołem uznali je za odpowiednie środowisko do przepro-

- 8 Zgodnie z przyjętymi definicjami laboratoryjnymi temperatura pokojowa wynosi 15–25 °C. *Farmakopea Polska*, wyd. XI, t. 1, s. 123
- 9 Miód, jako substancja naturalnie niejednorodna i o skomplikowanym oraz nie w pełni ustalonym składzie, nie jest cieczą eutektyczną w ścisłym rozumieniu definicji laboratoryjnych, lecz jest traktowany jest jako „rozpuszczalnik o cechach eutektycznych”. Y. Dai, R. Jin, R. Verpoorte, L. Wing, Ch. Yung-Chi, X. Yongqin, X. Jiang, Z. Liwei, Q. Xue-Mei, Ch. Shilin, *Natural Deep Eutectic Characteristics of Honey Improve the Bioactivity and Safety of Traditional Medicines*, „Journal of Ethnopharmacology” t. 250, 2020, nr 25, art. 112460.
- 10 Y. Liu, J.B. Friesen, J.B. McAlpine, D.C. Lankin, S.-N. Chen, G.F. Pauli, *Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives*, „Journal of Natural Products” t. 81, 2018, s. 679–690.
- 11 R. Jachowicz, *Receptura apteczna*, Warszawa 2016, s. 84, s. 319–320.
- 12 Ibid.; L. Krówczyński, *Zarys technologii postaci leku: podręcznik dla studentów farmacji*, Warszawa 1977.
- 13 E. Franklin, *Potassium Ammonosodiata, Potassium Ammonolithiate, Rubidium Ammonosodiata and Rubidium Ammonolithiate*, „Journal of Physical Chemistry” t. 23, 1919, nr 1, s. 36–53; por. Y. Liu et al., op. cit.

wadzenia syntez organicznych¹⁴. Wyniki te jednak nie spotkały się z praktycznie żadną reakcją środowiska naukowego – pierwsze cytowania artykułu pojawiły się dopiero w latach siedemdziesiątych¹⁵. Należy podejrzewać, że opóźnienie w recepcji artykułu wynikało ze znacznego nowatorstwa przedstawionej idei wykorzystania mieszanin eutektycznych, przekraczającego potrzeby praktyczne i teoretyczne przyzwyczajenia koncepcyjne ówczesnych badaczy. W latach sześćdziesiątych zaczęły być publikowane pojedyncze prace, które w słowach kluczowych zawierały odwołanie do eutektyków, lecz dopiero w połowie lat siedemdziesiątych można mówić o większym zainteresowaniu opisywanym tematem. Konsekwentny trend wzrostowy popularności mieszanin eutektycznych w publikacjach naukowych widoczny jest natomiast od połowy lat osiemdziesiątych, przy czym od około 2010 r. wykazuje on znaczne przyspieszenie¹⁶. Większość publikacji z powyższego okresu omawia zagadnienia fizykochemiczne dotyczące właściwości cieczy eutektycznych bądź też ich przydatność jako środowiska syntez organicznych, zwłaszcza peptydów¹⁷. W 2004 r. powstała koncepcja DES (ang. *Deep Eutectic Solvents*)¹⁸, czyli wydajnych rozpuszczalników eutektycznych, tworzonych na bazie związków naturalnych, które w odróżnieniu od wielu solwentów chemicznych stosowanych w laboratoriach charakteryzują się niską toksycznością (wskutek czego są określane jako ekologiczne, tzw. *green solvents*), niską lotnością oraz istotną z punktu widzenia badań nad związkami naturalnymi zdolnością równoczesnego rozpuszczania substancji chemicznych różniących się polarnością, na co zwrócono uwagę już w latach osiemdziesiątych, stosując mieszaniny eutektyczne jako środowisko enzymatycznych syntez peptydów. W dalszym jednak ciągu traktowano powstawanie cieczy eutektycznych jako zjawisko ściśle laboratoryjne, nie prowadząc rozważań dotyczących ich ewentualnej obecności w warunkach naturalnych.

Równoległe, choć niezależnie od procesu identyfikacji oraz analizy naukowej mieszanin eutektycznych badacze zajmujący się izolacją roślinnych związków aktywnych stawali przed problemem zauważanym prawdopodobnie już w początkowych etapach rozwoju fitochemii, datowanych na pierwszą połowę XIX w. – podczas uzyskiwania wyciągu poprzez zalanie suchej substancji roślinnej stężonym alkoholem metylovym lub etylovym wytrawienie surowca, a następnie oddestylowanie rozpuszczalnika praktycznie niemożliwe jest wysuszenie tak uzyskanego ekstraktu do postaci proszku. W rezultacie nawet długotrwałego procesu suszenia otrzymuje się wyciąg o konsystencji smoły, tzw. lepłą pozostałość, określaną w anglojęzycznych publikacjach jako *viscous residue*. Zjawisko to było traktowane jako istotna niedogodność podczas uzyskiwania wyciągów, między innymi z uwagi na utrudnione ilościowe przenoszenie lepkiego ekstraktu z kolby, w której oddestylowywano rozpuszczalnik do kolejnych naczyń laboratoryjnych czy też problemy podczas jego precyzyjnego odważania. Badacze nie rozważali naukowo przyczyn takiego stanu rzeczy, przyjmując roboczo, że wynika on z niedostatecznej sprawności wyparek

14 F.W. Bergstrom, H.G. Sturz, H.W. Tracy, *The Use of the Fused Eutectic of Sodium Amide and Potassium Amide in Organic Synthesis*, „Journal of Organic Chemistry” t. 11, 1946, s. 239–246.

15 Dane dotyczące cytowań wymienionego artykułu pobrano z bazy naukowej Scopus dnia 30.11.2020 r.

16 Y. Liu et al., op. cit.

17 Ibid.

18 A.P. Abbott, D. Boothby, G. Capper, D.L. Davies, R. Rasheed, K. Raymond, *Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids*, „Journal of the American Chemical Society” t. 126, 2004, nr 29, s. 9142–9147.

laboratoryjnych. Wprowadzenie wysokosprawnych aparatów destylacyjnych nie rozwiązało jednak problemu, pozostawiając zjawisko bez przekonującego wyjaśnienia. Autorka niniejszego artykułu w ciągu swojej pracy laboratoryjnej wielokrotnie spotkała się z opisywanym fenomenem. Zastanawiając się nad teoretyczną przyczyną powstawania lepkiej pozostałości, zasięgała również rad bardziej doświadczonych kolegów po fachu – wszystkie odpowiedzi były jednakże nakierowane na praktyczne aspekty zaradzenia istniejącej niedogodności, nie zaś na wyjaśnienie naukowych podstaw zjawiska.

Opisywany powyżej obraz naukowy pozostawał niezmienny do 2011 r., kiedy to opublikowana została praca zespołu pod kierownictwem prof. Roberta Verpoorte¹⁹, wprowadzająca nową jakość w rozumieniu zaprezentowanych w niniejszej pracy procesów. Verpoorte do podjęcia badań przedstawionych został zainspirowany przez opisany powyżej fakt otrzymywania ekstraktu roślinnego w postaci lepkiej pozostałości, zamiast intuicyjnie oczekiwanego przez badaczy suchego i sypkiego wyciągu²⁰. Wraz z zespołem rozpoczął systematyczne badania naukowe nad jej składem chemicznym i właściwościami fizycznymi, co zaowocowało kluczową konstatacją, że za tworzenie niewysychającej postaci wyciągów odpowiada powstawanie cieczy eutektycznych, tworzących się z naturalnych substancji chemicznych zawartych w ekstrahowanym materiale roślinnym (ang. *Natural Deep Eutectic Solvents* – NADES). Jako główne składniki tworzące eutektyk zidentyfikowano mieszaninę cukrów prostych, oligosacharydów, aminokwasów bądź prostych metabolitów wtórnych, które w postaci czystej chemicznie mają zazwyczaj w temperaturze pokojowej postać stałą. Publikacja została doceniona i miała wpływ na kierunek badań wielu zespołów naukowych z różnych dziedzin²¹. Odkrycie to ma fundamentalne znaczenie dla wielu dziedzin nauki, także tych niezwiązanych z fitochemią, poprawiło ono bowiem skokowo możliwości rozumienia procesów zachodzących w komórkach, zarówno roślinnych jak i zwierzęcych. Badacze doszli do wniosku, że skoro wymienione powyżej substancje chemiczne tworzą mieszaninę eutektyczną w wyciągu, bardzo prawdopodobne jest, że tworzą ją też w żywej komórce. Ciecze eutektyczne okazały się zatem brakującym ogniwem w rozumieniu wielu trudno wytłumaczalnych do tej pory procesów i fenomenów zachodzących w komórkach. Zdolność tworzenia mieszanin eutektycznych przez szeroką gamę związków naturalnych, w tym np. cukry, aminokwasy, kwasy organiczne czy nawet związki polifenolowe bądź terpeny, podważa dotychczasowy ścisły podział na metabolity pierwotne i wtórne oraz ich dotychczas zakładaną rolę w żywym organizmie. Zmusza także badaczy zajmujących się naukami przyrodniczymi do zmiany podstawowych poglądów na znaczenie poszczególnych związków podczas cyklu życiowego komórki.

Jednym z istotnych zagadnień, które stały się możliwe do zrozumienia w oparciu o odkrycie zespołu Verpoorte, jest mrozoodporność roślin. Podczas prac nad uzyskiwaniem nowych odmian roślin dużo uwagi poświęca się kwestii zwiększania ich odporności na mróz, co ma związek z przenoszeniem upraw wielu gatunków roślin w chłodniejsze niż tra-

19 Y. Hae Choi, J. van Spronsen, Y. Dai, M. Verberne, F. Hollmann, I.W.C.E. Arends, G.-J. Witkamp, R. Verpoorte, *Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology*, „Plant Physiology” t. 156, 2011, s. 1701–1705.

20 Wystąpienie podczas konferencji „8th International Symposium on Chromatography of Natural Products”, referat *The Application of Analytical Methods for the Development of Natural Products*, Lublin, 17–20.05.2012 r.

21 W momencie pisania niniejszego artykułu ilość cytowań omawianej publikacji przekraczała 400 – dane z bazy naukowej Scopus na dzień 30.11.2020 r.

dycyjne rejony z uwagi na mniejsze zagrożenie niedoborem wody. Przez długi czas badacze próbowali określić „geny mrozoodporności”, jednak bez rezultatu, choć mieli świadomość możliwości dziedziczenia odporności roślin na mróz²². Nieznany był również mechanizm odpowiadający za zdolność przetrwania komórek niektórych gatunków roślin w temperaturach wynoszących niekiedy znacznie poniżej zera bez uszkodzeń wywołanych przez krystalizujący wewnątrz nich lód. Obecnie przyjmuje się jako bardzo prawdopodobną hipotezę, że dzięki obecności mieszanin eutektycznych nawet przy temperaturach ujemnych wewnątrz komórki może pozostać ciekłe oraz zapobiegać tworzeniu kryształów lodu, bardzo niebezpiecznych dla organelli wewnątrzkomórkowych²³. Powyższy fenomen wyjaśnia również wiele problemów, przed którymi stali badacze zajmujący się krioprezerwacją komórek i tkanek zwierzęcych, w tym ludzkich. Dotychczas nie było wiadomo, dlaczego jedne tkanki i komórki dobrze znoszą wymieniony proces, a inne w ogóle nie mogą zostać zamrożone. W świetle prezentowanego odkrycia, kwestia tworzenia się wewnątrzkomórkowej mieszaniny eutektycznej oraz jej parametry fizykochemiczne są przez naukowców traktowane jako przekonujące wyjaśnienie, które jednak musi jeszcze zostać precyzyjnie potwierdzone szeregiem dodatkowych eksperymentów²⁴. Kolejnym aspektem dotyczącym procesów życiowych komórek, którego wyjaśnieniem jest istnienie w cytozolu mieszanin eutektycznych jest kwestia rozpuszczalności w soku komórkowym metabolitów wtórnych, nierozpuszczalnych ani w wodzie, ani też we frakcji lipidowej, które stanowią dwa podstawowe środowiska identyfikowane dotychczas w komórkach. Do tej pory wewnątrzkomórkowe funkcjonowanie tej grupy związków było trudne do przekonującego wytłumaczenia²⁵. W każdym z opisanych powyżej przypadków zastosowania hipotezy obecności mieszanin eutektycznych w komórkach żywych pozwala na znaczące, skokowe zwiększenie rozumienia natury badanych procesów oraz umożliwia modyfikację kierunków kolejnych badań.

Analizując przedstawione powyżej wydarzenia można zauważyć, że aby na podstawie prostej, dostępnej w codziennej praktyce obserwacji mogło zaistnieć odkrycie naukowe, konieczne jest spełnienie szeregu warunków. Podstawową kwestią jest oczywiście samo dokonanie spostrzeżenia, niemniej jednak – jak to zaprezentowano na powyższych przykładach – nie gwarantuje ono wcale podjęcia prac nad rozwiązaniem i wyjaśnieniem fenomenu. Okazuje się bowiem, że natykając się na trudno wytłumaczalne zjawiska podstawowe, badacze mogą być skłonni traktować je raczej jako niedogodności lub utrudnienia niż jako potencjalne źródło nowej wiedzy. Aby dokonać odkrycia, konieczne jest bowiem rozpatrywanie obserwacji w kategorii teoretycznej, tzn. naukowego problemu do rozwiązania, a nie praktycznej trudności, która wymaga jedynie wydajnych sposobów omięcia lub zlikwidowania. Obserwując losy badań nad eutektykami, wydaje się, że jest to najtrudniejszy etap opisywanego procesu. Z drugiej jednak strony, same proste obserwacje, nieznanające oparcia w odpowiednio rozwiniętej nauce, nie będą wystarczające do

22 H.M. Mathers, *Supercooling and Cold Hardiness in Sour Cherry Germplasm: Flower Buds*, „Journal of the American Society for Horticultural Science” t. 129, 2004, nr 5, s. 675–681.

23 V.I.B. Castro, R. Craveiro, J.M. Silva, R.L. Reis, A. Paiva, A.R. C. Duarte, *Natural Deep Eutectic Systems as Alternative Nontoxic Cryoprotective Agents*, „Cryobiology” t. 83, 2018, s. 15–26; K. Hornberger, R. Li, A. Duarte, A. Hubel, *Natural Deep Eutectic Systems for Nature-inspired Cryopreservation of Cells*, „American Institute of Chemical Engineers Journal” 2020, art. 17085.

24 K. Hornberger et al., op. cit.

25 Y. Hae Choi et al., op. cit.

uzyskania wytłumaczenia zjawiska. Bez możliwości zrozumienia jego mechanizmu mogą one bowiem prowadzić na manowce złej interpretacji. Sytuacja taka występuje choćby w przypadku doktryny humoralnej, w ramach której część obserwacji była zbieżna z obecnie dokonywanymi, ale z powodu nieprawidłowego rozumienia patomechanizmu chorób wytworzona teoria nie pozwalała na prawidłowy opis rzeczywistości²⁶. Z przedstawionych rozważań wynika znana prawda, że aby odkrycie mogło zaistnieć, konieczne jest zaobserwowanie zdarzenia, nadanie mu kategorii problemu naukowego oraz istnienie stanu wiedzy umożliwiającego znalezienie rozwiązania. Samo wystąpienie trudności w praktyce badawczej, które wskazują na rozbieżność z dostępną wiedzą teoretyczną nie gwarantuje więc zakwalifikowania ich jako problemu naukowego.

Podsumowując, można stwierdzić z wysokim prawdopodobieństwem, że w dalszym ciągu możliwe jest dokonywanie odkryć na postawie prostych obserwacji dokonywanych w czasie praktyki badawczej. Przypuszczalnie nawet obecnie stykamy się ze zjawiskami które w dalszym ciągu pozostają dla naukowców w kategorii niedogodności, czyli są swego rodzaju „lepkimi pozostałościami”, czekającymi na teoretyczne wyjaśnienie. Część z tych zjawisk być może będzie się wiązać z przedefiniowaniem pola naukowego dla różnych dziedzin wiedzy, niekiedy odległych od tej, w ramach której fenomen został wytłumaczony. Należy jednak dodać, że bardzo istotne w przypadku dokonywania odkrycia na podstawie prostej obserwacji jest również posiadanie przez naukowca wystarczającej ilości czasu, by zająć się rozwiązaniem problemu w pewnym sensie drugoplanowego w odniesieniu do podstawowych podejmowanych zagadnień badawczych. W obecnej sytuacji, gdy bardzo duży nacisk kładzie się na maksymalną wydajność naukowców, mierzoną ilością wysokopunktowanych publikacji w jednostce czasu, należy się spodziewać obniżenia prawdopodobieństwa dokonania kolejnych tego rodzaju odkryć²⁷.

Bibliografia

- Abbott A.P., Boothby D., Capper G., Davies D.L., Rasheed R., Raymond K., *Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids*, „Journal of the American Chemical Society” t. 126, 2004, nr 29, s. 9142–9147, DOI 10.1021/ja048266j.s001.
- Bergstrom F.W., Sturz H.G., Tracy H.W., *The Use of the Fused Eutectic of Sodium Amide and Potassium Amide in Organic Synthesis*, „Journal of Organic Chemistry” t. 11, 1946, s. 239–246, DOI 10.1021/jo01173a005.
- Binder H., *Lexikon der chemischen Elemente*, Leipzig 1999.
- Castro V.I.B., Craveiro R., Silva J.M., Reis R.L., Paiva A., Duarte A.R.C., *Natural Deep Eutectic Systems as Alternative Nontoxic Cryoprotective Agents*, „Cryobiology” t. 83, 2018, s. 15–26, DOI 10.1016/j.cryobiol.2018.06.010.

26 J. Węglorz, *Naukowy wymiar nowożytnych teorii medycznych i ich postrzeganie przez pryzmat racjonalności badacza jako problem poznawczy*, „Klio. Czasopismo Poświęcone Dziejom Polski i Powszechnym” t. 53, 2020, nr 2, s. 3–18.

27 Robert Verpoorte, rozpoczynając badania nad NADES, był profesorem o ugruntowanej sławie, bez presji związanej z ewaluacją i w wieku okołoemerytalnym.

- Hornberger K., Li R., Duarte A., Hubel A., *Natural Deep Eutectic Systems for Nature-inspired Cryopreservation of Cells*, „American Institute of Chemical Engineers Journal” 2020, art. 17085, DOI 10.1002/aic.17085.
- Dai Y., Jin R., Verpoorte R., Wing L., Yung-Chi Ch., Yongqin X., Jiang X., Liwei Z., Xue-Mei Q., Shilin Ch., *Natural Deep Eutectic Characteristics of Honey Improve the Bioactivity and Safety of Traditional Medicines*, „Journal of Ethnopharmacology” t. 250, 2020, nr 25, art. 112460, DOI 10.1016/j.jep.2019.112460.
- Della Porta G.B., *Magiae naturalis libri viginti. Ab ipso quidem authore adaucit [...]*, Amstelodami 1664.
- Farmakopea Polska*, wyd. XI.
- Franklin E., *Potassium Ammonosodiate, Potassium Ammonolithiate, Rubidium Ammonosodiate and Rubidium Ammonolithiate*, „Journal of Physical Chemistry” t. 23, 1919, nr 1, s. 36–53, DOI 10.1021/j150190a002.
- Guthrie F., *On Eutexia*, „Physical Society” 1884, s. 462–482.
- Hae Choi Y., van Spronsen J., Dai Y., Verberne M., Hollmann F., Arends I. W.C.E., Witkamp G.-J., Verpoorte R., *Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology*, „Plant Physiology” t. 156, 2011, s. 1701–1705, DOI 10.1104/pp.111.178426.
- Jachowicz R., *Receptura apteczna*, Warszawa 2016.
- Jensen W.B., *Onion’s Fusible Alloy*, „Journal of Chemical Education” t. 87, 2010, s. 1050–1051.
- Krówczynski L., *Zarys technologii postaci leku: podręcznik dla studentów farmacji*, Warszawa 1977.
- Liu Y., Friesen J.B., McAlpine J.B., Lankin D.C., Chen S.-N., Pauli G.F., *Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives*, „Journal of Natural Products” t. 81, 2018, s. 679–690, DOI 10.1021/acs.jnatprod.7b00945.s001.
- Mathers H.M., *Supercooling and Cold Hardiness in Sour Cherry Germplasm: Flower Buds*, „Journal of the American Society for Horticultural Science” t. 129, 2004, nr 5, s. 675–681, DOI 10.21273/jashs.129.5.0675.
- Węglorz J., *Naukowy wymiar nowożytnych teorii medycznych i ich postrzeganie przez pryzmat racjonalności badacza jako problem poznawczy*, „Klio. Czasopismo Poświęcone Dziejom Polski i Powszechnym” t. 53, 2020, nr 2, s. 3–18, DOI 10.12775/klio.2020.017.
- Wikipedia, *Eutectic system*, en.wikipedia.org/wiki/Eutectic_system [dostęp 24.11.2020].
- Wikipedia, *Eutektyka*, pl.wikipedia.org/wiki/Eutektyka [dostęp 24.11.2020].

dr n. farm. **Danuta Raj**, adiunkt w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leku Roślinnego Wydziału Farmaceutycznego na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Prowadzi badania dotyczące analizy chromatograficznej związków pochodzenia naturalnego. Zaangażowana w badania w zakresie rekonstrukcji dawnych leków i środków terapeutycznych.
e-mail: danuta.raj@umed.wroc.pl

Data zgłoszenia artykułu: 13 grudnia 2020

Data przyjęcia do druku: 30 grudnia 2021