

Környezeti kémiai jelentőségű redoxireakciók: kinetika és mechanizmus

OTKA szakmai záró jelentés

1. Bevezetés

A pályázat elsődleges célja a környezeti kémiában jelentőséggel bíró redoxifolyamatok kinetikai sajátosságainak részletes vizsgálata és a kísérleti eredmények alapján a tapasztalatokat értelmező reakciómechanizmusok felállítása volt. Munkánkat azt szem előtt tartva végeztük, hogy esetenként ugyanezen folyamatok biológiai rendszerekben is fontos szerepet játszanak, mert a reakciókban képződő köztitermékeknek és termékeknek jelentős élettani hatása is lehet. Néhány reakciórendszerben nem várt eredményeket kaptunk, melyek tisztázása bővítette az eredetileg tervezett kutatási témák körét.

Várakozásainkkal összhangban a legtöbb tanulmányozott rendszer összetett kinetikai sajátságokat mutatott, ami szükségessé tette többfajta kísérleti módszer együttes alkalmazását. Az összetett kinetikai jelenségek kivétel nélkül reaktív köztitermékek képződéséhez és további reakcióihoz rendelkeznek. Korábbi kutatásaink során bemutattuk, hogy egyes köztitermékek koncentrációja jól szabályozható, sajátosságai pedig jól tanulmányozhatók a fény, mint „reaktáns” alkalmazásával. Ezen koncepció mentén, a pályázati támogatás felhasználásával építettünk egy moduláris fotoreaktort, aminek segítségével fotokémiaiailag inicializált reakciókat is tanulmányoztunk. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a fotokémiai folyamatok hogyan csatolódnak további reakciólépésekkel és milyen módon használhatók a köztitermékek szerepének tisztázására összetett reakciórendszerekben.

Összességében néhány erélyes oxidálószer – hipoklórossav, peroxomonoszulfát-ion, peroxidiszulfát-ion – szerves szubsztrátumokkal történő redoxireakcióit, fotoiniciált bomlási reakciókat, illetve heterogén rendszerekben a felületen lejátszódó adszorpciós és deszorpciós folyamatok kinetikai sajátosságait tanulmányoztuk.

2. Alkalmazott módszerek

Kutatásaink során többfajta, egymást kiegészítő módszert használtunk és törekedtünk a reakciók minél szélesebb kísérleti körülmények között történő tanulmányozására. A reaktánsok, köztitermékek és termékek jellemzésére és azonosítására a leggyakrabban alkalmazott analitikai kémiai módszerek a következők voltak: potenciometria, UV-VIS

spektrofotometria, ionkromatográfia, ^1H és ^{13}C NMR spektroszkópia, valamint tömegspektrometria (ESI-MS).

A tanulmányozott reakciók változatos időskálán játszódnak le. A reakciókat sebességüktől függően hagyományos spektrofotometriás, kétkomponensű és szekvenciális *stopped-flow*, valamint villanófény fotolízis módszerrel követtük. A kinetikai vizsgálatok során közelítő eljárásként a kezdeti sebességek módszerét, valamint a pszeudo-elsőrendű megközelítést egyaránt alkalmaztuk. Ezen túlmenően törekedtünk teljes kinetikai görbék felvételére és együttes kiértékelésére. Az UV-VIS spektrofotometriával különböző kísérleti körülmények között kapott összes időfüggő spektrumsor lineáris algebrai eljárással történő elemzése alapján kísérletet tettünk adott rendszerben a fényelnyelő részecskék számának meghatározására. A kísérleti eredmények értelmezésére részletes kinetikai modelleket állítottunk fel és a kinetikai görbéket a nem-lineáris legkisebb négyzetek eljárást alkalmazva illesztettük. Több esetben az elemi reakciók sebességi állandójának hőmérsékletfüggése alapján becsült aktiválási paramétereiből vontunk le következtetéseket a reakció mechanizmusára vonatkozóan.

Az említett fotoreaktor segítségével több összetett rendszer esetében tanulmányoztuk a fotoinicializált reakciólépés szerepét a teljes folyamatban. Ugyanezen eszköz segítségével szilárd felületen lejátszódó adszorpciós és deszorpciós folyamatok kinetikai sajátosságait is tanulmányoztuk. A jelenségek leírására kidolgozott kinetikai modellek helyességét a kísérleti adatok együttes illesztésével teszteltük.

3. Eredmények

1. Vizes közegben tanulmányoztuk a halogenidionok fotokémiai oxidációját diódasoros spektrofotométerben. A kapott eredmények alapján a korábbinál részletesebb kinetikai modellt javasoltunk ezen reakciók értelmezésére, ami feltételezi, hogy a reakció lefutása során egy halogénatom – elektron kalitka-komplex jön létre, ($\text{X}\cdot\text{e}^-$), amiből az oldószerrel lejátszódó reakcióban halogénatom képződik. Ezt követően az X_2^- képződésén, majd rekombinációján keresztül jön létre a termék. A jodidion esetében a részlépéseket villanófény fotolízis módszerrel is tanulmányoztuk. Ebben a rendszerben a képződő I_3^- inhibálja a reakciót, amit azzal értelmeztünk, hogy a termék elősegíti az említett kalitka-komplex jodid-ionba történő visszaalakulását.
2. Létrehoztunk egy többfunkciós, modulrendszerű fotoreaktort a fotoinicializált reakciók spektrofotometriás követésére, amiben a gerjesztő fény intenzitása, spektrális összetétele

széles határok között változtatható, valamint változatos megvilágítási protokollok alkalmazására is lehetőség van. A spektrumok időbeli felbontása néhány milliszekundum. A készülék teljesítőképességét ismert fotokémiai rendszerekben végzett mérések alapján teszteltük. Kísérletesen bizonyítottuk, hogy ugyanezen készülék kiválóan alkalmas vizes közegben kolloidális heterogén rendszerek kinetikai sajátságainak követésére is.

3. A fotoreaktor detektálási rendszerét használva, a szakirodalomban eddig közölt vizsgálatokhoz képest lényegesen nagyobb, szekundumos időfelbontással tanulmányoztuk a metilénkék (MB) adszorpcióját kvarc felületen. A folyamat leírására egy kétlépéses kinetikai modellt állítottunk fel, ami figyelembe veszi a MB felületen történő megkötődését, és a kötési mód izomerizálódását. Igazoltuk, hogy a MB dimerizációjának nincs szerepe az adszorpciós folyamatban. Bemutattuk, hogy az általunk kidolgozott kísérleti módszerrel szilárd-folyadék határfelületen lejátszódó viszonylag gyors folyamatok időbeli követésére van lehetőség, ami többek között megteremti a feltételeket a gyógyszer-hatóanyagok szilárd hordozóból történő kioldódásának eddiginél részletesebb tanulmányozására is.
4. Részletesen tanulmányoztuk a 2,4,6-triklórfenol (TCP) UV-VIS fényvel történő fotodegradációját. Megállapítottuk, hogy a reakció sebessége lineárisan függ a besugárzó fény intenzitásától. Ugyanakkor a reakciósebesség egyértelműen növekszik a hőmérséklet növelésével, ami azzal értelmezhető, hogy a primer fotokémiai reakciót követően a gerjesztett TCP termikusan aktivált további reakciókban vesz részt. Igazoltuk, hogy két egymással versengő reakcióúton 3,5-diklór-2-hidroxi-benzokinon, valamint 3,5-diklór-1,2-benzokinon képződik. Emellett, ESI-MS módszerrel néhány köztterméket is azonosítottunk. A TCP fotodegradációjára egy általános kinetikai modellt állítottunk fel.
5. Igazoltuk, hogy a 2,5-diklór-1,4-benzokinon vizes oldatban történő fotokémiai degradációja során 2,5-diklór-1,4-hidrokinon és 3,6-diklór-2-hidroxi-1,4-benzokinon képződik. A reakció lefutását pH-sztatikus, valamint HPLC módszerrel követtük és megállapítottuk, hogy a termékek koncentrációaránya állandó a reakció lefutása során. Alkalmas kinetikai modellt javasoltunk a reakció leírására, amely alapján meghatároztuk a reakció differenciális kvantumhasznosítási tényezőjét. Érzékenységanalízis alapján igazoltuk, hogy a kiértékelési eljárás robosztus és a számított paraméterek megbízhatók.

6. Titán – szilika kompozit aerogéleket állítottunk elő, melyek Ti tartalma 16 – 29 m/m % volt. Röntgendiffrakciós mérések alapján ezek döntően amorf aerogélek, melyekben a TiO_2 fázis szintén amorf formában található meg. A Ti beépülését a szilika szerkezetbe az IR spektrumban a jellemző Si-O-Ti sáv megjelenésével bizonyítottuk. Igazoltuk, hogy vízben szuszpendáltatva ezek az aerogélek katalizálják a szalicilsav és a metilénkék fotodegradációját. Megvilágítás alatt és sötétben végzett kinetikai mérések alapján két párhuzamosan lejátszódó folyamatra – a szubsztrátum adszorpciójára és fotokémiai degradációjára – lehet következtetni ebben a reakciórendszerben. Ez alapján egy egyszerű kinetikai modellt javasoltunk a kísérleti tapasztalatok értelmezésére.
7. Igazoltuk, hogy a korábbi irodalomban közölt adatokkal ellentétben az N-klór-glicin bomlása többlépéses folyamat. Spektrofotometriás mérések alapján meghatároztuk a két sebesség-meghatározó lépés sebességi együtthatóit. A reaktánsok, köztitermékek és termék azonosítására, illetve koncentrációváltozásuk időbeli követésére ^1H és ^{13}C NMR, illetve ESI-MS módszereket használtunk. Bizonyítottuk, hogy a reakció végterméke az N-formil-glicin, valamint egyik köztiterméke az N-oxalil-glicin. E két vegyület alkalmas egyes élő rendszerekben lejátszódó folyamatok befolyásolására, így azonosításuk jelentőséggel bír az N-klór-aminosavak biológiai szerepének tisztázásában.
8. A hipoklórossav – piroszőlősav és – izoniazid reakciókban összetett kinetikai jelenségeket tapasztaltunk. Részletesen tanulmányoztuk ezen folyamatok sebességének koncentráció- és pH-függését. Igazoltuk, hogy mindkét reakció elsőrendű a szubsztrátumra és az oxidálószerre nézve. Az izoniazid rendszerben a reakció sztöchiometriája függ az alkalmazott kísérleti körülményektől, és a képződött termék egyaránt lehet izonikotinsav vagy az az izoniazidból és izonikotinsavból képződő kondenzációs termék. A piroszőlősav oxidációja során tapasztalt összetett kinetikai viselkedés a szubsztrátum hidratációs reakciójával értelmezhető. A reakció sebességi állandójának hőmérsékletfüggése alapján meghatároztuk az aktiválási paramétereket és megállapítottuk, hogy az oxidáció oxigén atomtranszfer mechanizmussal írható le. A reakciókra javasolt kinetikai modellek jó egyezésben vannak a kísérleti tapasztalatokkal.
9. Igazoltuk, hogy a Fe(II)-bisz-terpiridin komplex ($\text{Fe}(\text{tpy})_2^{2+}$) peroxomonoszulfát-ionnal történő oxidációja során a reakció kezdeti szakaszában a reaktánsokból egy adduktum képződik, ami egy intramolekuláris redoxifolyamatban továbbalakul. A reakcióban

autokatalízist tapasztaltunk, amit azzal értelmeztünk, hogy a termékként képződő $\text{Fe}(\text{tpy})_2^{3+}$ komplex az oxidálószerrel egy adduktum képződésén keresztül reagálva két reaktív köztterméket – $\text{Fe}(\text{IV})$ és $\text{SO}_4^{\cdot-}$ – generál, amik gyors reakciólépésben oxidálják a vas(II)-komplexet. A teljes folyamatra a kísérleti tapasztalatokat jól értelmező kinetikai modellt állítottunk fel.

10. Behatóan tanulmányoztuk az 1,10-fenantrolin peroxomonoszulfát-ionnal történő oxidációját. Megállapítottuk, hogy savas közegben kizárólag a mono-N-oxid képződik. Semleges közegben egy többlépéses reakció játszódik le a reaktánsok között, aminek egyik köztterméke az 1,10-fenantrolin-di-N-oxid, aminek képződését ^1H NMR és ESI-MS módszerrel igazoltuk. Értelmeztük a reakciósebesség pH-függését és bemutattuk, hogy a kísérleti körülmények alkalmas megválasztásával lehetőség nyílik a di-N-oxid képződésére optimalizálni a reakciót. Ennek az eredménynek a jelentőségét az adja, hogy a korábbi irodalomban ennek a vegyületnek a létezését először kétségbe vonták, majd később igen agresszív körülmények között előállították. Eredményeink alapján lehetőség nyílik az 1,10-fenantrolin és szubsztituált származékai di-N-oxidjainak vizes közegben, enyhe reakciókörülmények közötti előállítására.
11. Megállapítottuk, hogy a szubsztituált 1,10-fenantrolinok peroxomonoszulfát-ionnal történő oxidációja mindkét reaktánsra nézve elsőrendű, összességében másodrendű folyamat. Ezekben a reakciórendszerekben a termék mono-N-oxidok savas közegben protonálódnak és a kialakuló intramolekuláris H-kötés megakadályozza a di-N-oxidok képződését. A szubsztrátumok pK-ja és az oxidáció sebességi állandója között egyértelmű korrelációt találtunk. Kivételt csak a 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin jelent, aminek a vártnál sokkal lassabb oxidációja a metil-szubsztituensek szterikus hatásával értelmezhető. A reakciókra viszonylag nagy negatív aktiválási entrópia jellemző, ami arra utal, hogy ezek a folyamatok oxigén atomtranszfer mechanizmus szerint játszódnak le.
12. Igazoltuk, hogy a kén(IV) autooxidációját a peroxodiszulfát-ion és ezüst(I) együttesen katalizálja. Villanófény fotolízis módszerrel tanulmányoztuk a folyamat részrendszeréként a $\text{SO}_4^{\cdot-}$ és az $\text{Ag}(\text{I})$ közötti reakciót. Részletes kinetikai modellt javasoltunk a kísérleti tapasztalatok értelmezésére. Az eredmények alapján általános érvennyel megállapítható, hogy a szulfát-ion gyöknek, mint láncvivőnek kiemelkedő szerepe van a kén(IV) autooxidációjában.

13. A hidrogénszulfid-ion biológiai szerepének tisztázása érdekében részletesen tanulmányoztuk a 5,5'-ditio-bis-(2-nitrobenzoészav) (DTNB), mint modellvegyület és a hidrogénszulfid-ion közötti reakció kinetikai és termodinamikai sajátosságait. Megállapítottuk, hogy többlépéses folyamatban 5-tio-2-nitrobenzoészav (TNB) képződik. A reakció viszonylag gyors iniciáló lépése egy nukleofil tiol – diszulfid csere folyamat, melyben TNB-perszulfid képződik. Ezt követően lényegében irreverzibilis reakciólépéseken keresztül poliszulfidok képződnek. Modellszámításokkal igazoltuk, hogy a reakcióra javasolt részletes kinetikai modell jól írja le a kísérleti tapasztalatokat.
14. Mezopórusos szilika aerogélekből vizes oldatban készített szuszpenziók (átlagos szemcseméret 5 nm) sajátosságait tanulmányoztuk semleges pH-n foszfát pufferben. ¹H NMR krioporozimetria alapján megállapítottuk, hogy a pórusok gömbalakúak és 18 – 20 nm átmérőjűek. NMR diffúziometria alapján igazoltuk, hogy a pórusokon belül a víz diffúziója gátolt, ugyanakkor a pórusokban lévő víz cseréje a szabad vízzel gyors, néhány milliszekundum alatt lejátszódik. Igazoltuk, hogy a metilénkéz adszorpciója az aerogélen két egymást követő lépésben játszódik le, melyek 80, illetve 600 s alatt befejeződnek. A folyamat értelmezésére javasolt kinetikai modell feltételezi, hogy az adszorpció Langmuir-mechanizmus szerint történik és figyelembe veszi az aerogél részecskék aggregációját is.
15. Megállapítottuk, hogy az ibuprofén és a ketoprofén kioldódása szilika-zselatin aerogélből mintegy tízszer gyorsabb, mint tiszta szilika aerogélből, bár a két mátrix igen hasonló szerkezeti sajátosságokat mutat. A jelenség értelmezéséhez az aerogéleket ¹H NMR krioporozimetriás, diffuzometriás és relaxometriás módszerekkel is jellemeztük. Eredményeink szerint a szilika aerogél pórus szerkezete nem változik, amikor vízben szétesik. Ezzel szemben a szilika-zselatin aerogél erősen hidratálódik, aminek következtében jelentősen változik a pórusok fala és szerkezete. A modellként használt vegyületek kioldódásának kinetikáját 1 s időfelbontással tanulmányoztuk. Igazoltuk, hogy a szilika-zselatin aerogél esetében a jelentős mértékű hidratáció felelős a hatóanyagok gyors deszorpciójáért és kioldódásáért.
16. Mezopórusos szilika aerogéleket réz(II) ciklennel (1,4,7,10-tetraazaciklododekán) és ciklammal (1,4,8,11-tetraazaciklotetradekán) képzett komplexeivel kovalens módon funkcionáltunk. Az aerogélben kötött réz(II) mennyiségét ICP módszerrel határoztuk meg. A kapott anyagokat N₂ adszorpció/deszorpció potozimetriával, illetve pásztázó

elektronmikroszkópiával is jellemeztük. Megállapítottuk, hogy a fenol hidrogén-peroxiddal történő oxidációjában ezek a funkcionizált aerogélek 7 – 15-ször hatékonyabb katalizátorok, mint homogén fázisban a megfelelő szabad komplexek.

17. Tisztáztuk, hogy a gyógyszer hatóanyag-hordozóként is használható szilika-zselatin aerogélek biokompatibilisek SCC tumor sejtekkel. A vizsgálatokhoz fluoreszcenciával kovalensen funkcionizált aerogéleket használtunk, melyek a módosítatlan aerogélekkel azonos szerkezeti sajátosságokat mutatnak. Video-mikroszkópiás módszerrel megállapítottuk, hogy az aerogél részecskék környezetében a sejtek mozgása felgyorsul és a részecskék felé irányítottá válik, majd sejtek feltapadnak az aerogél felületére. Feltételeztük, hogy a jelenség a kollagén jelenlétével van összefüggésben, ami kölcsönhatásba lép a sejtekkel. A szilika-zselatin aerogélek jelenlétében apoptózist vagy nekrozist a sejtciklus során nem tapasztaltunk.
18. Lúgos közegben ^1H NMR módszerrel tanulmányoztuk a triklór-etilén, a transz-1,2-diklór-etilén és a cisz-1,2-diklóretilén hidrogén-deutérium cserefolyamatait. Igazoltuk, hogy a cserefolyamat két párhuzamos reakcióúton keresztül játszódik le, amik hidroxid-ionra nézve első, illetve másodrendűek. A második reakcióút egy olyan aktivált komplex képződését feltételezi, ami a megfelelő klór-etilénből és két hidroxid-ionból jön létre. Elméleti megfontolásaink szerint nem zárható ki, hogy valódi termolekuláris folyamat játszódik le.
19. A korábbi irodalmi eredményekben található ellentmondásokat tisztázva koherens kinetikai és egyensúlyi leírását adtuk a króm(VI) vizes oldatban lejátszódó speciációs egyensúlyi folyamatainak. Megállapítottuk, hogy a HCrO_4^- savkatalizált átalakulása $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ -ba egy protonált köztitermék képződéséhez rendelhető, ami feltehetően a HCr_2O_7^- . Bizonyítottuk, hogy bázikus közegben a $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ hidrolízise dikromát-ionra és hidroxid-ionra nézve egyaránt elsőrendű folyamat. Ezen eredményeket is felhasználva értelmezni tudtuk a hipoklórossav bomlásában a Cr(VI) katalitikus szerepét. Ennek a reakciónak a nátrium-klorát ipari előállításában van jelentősége.
20. Általánosan elterjedt gyakorlat, hogy a kinetikai jelenségek tanulmányozása során olyan kísérleti körülményeket alkalmaznak, amelyek mellett a kinetikai görbék elsőrendű reakciólépéseket feltételezve kiértékelhetők. Kutatásaink során szerzett tapasztalatainkból

kiindulva modellszámítások alapján demonstráltuk, hogy a közelítő eljárások gyakran félrevezető eredményekre vezetnek. Bemutattuk, hogy bizonyos feltételek teljesülése esetén *i)* két csatolt konszekutív lépésből, *ii)* szimultán lejátszódó bomlási és asszociációs lépésekből, illetve *iii)* egy csatolt másodrendű és egy elsőrendű lépésből álló reakciórendszerekben kapott kinetikai görbék egyszerű egy vagy két exponenciális tagot tartalmazó egyszerű összefüggéssel a hibahatáron belül jól illeszthetők akkor is ha pszeudo-elsőrendű feltételek nincsenek biztosítva.

A pályázat keretén belül folytatott kutatások alapján 25 nemzetközi szakmai folyóiratban megjelent közlemény készült. Eredményeink alapján 98 előadást vagy posztert mutattunk be nemzetközi és hazai szakmai fórumokon.

Debrecen, 2018. március 9.

Dr. Fábíán István
témavezető