

## In memoriam Gegus Ernő



**Gegus Ernő**

**1921-2006**

2006. szeptember 19.-én, a Pasaréti Református Egyház Torockó téri Gyülekezetének templomában, nagy szeretettel, hálával és emlékezéssel, búcsúztatták el népes családjának, rokonságának tagjai, továbbá barátai, pályatársai, volt munkatársai, tanítványai Gegus Ernő címzetes egyetemi tanárt, az atomspektroszkópiai tudomány világszerte ismert, úttörő kutatóját, számos fémipari és kohászati szinképelemző laboratórium nemzetközi hírnevű szakértőjét, tanácsadóját.

1921. december 24.-én született Budapesten. Vegyész mérnöki oklevelét a József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen 1944-ben szerezte meg, majd az Egyetem Elektrokémiai Tanszékén tanársegédként kezdte meg munkáját .

Rövid katonai szolgálata után szovjet fogságba, majd munkatáborba vitték, ahonnan sok viszontagsággal és betegséggel is terhelt évek után, csak 1950 utolsó napjaiban érkezett haza.

1951-ben a Műegyetem Általános és Analitikai Kémiai Tanszékén, a MTA kutatócsoportjának tagjaként kezdte meg kutatómunkásságát. Lelkes, fáradhatatlan munkával, az akkor hozzáférhető eszközökből szerelt fel és indított el a háború alatt kifosztott és szinte porig súlytott tanszéken, egy akkor minden tekintetben korszerű atomemissziós spektrográfias laboratóriumot a kutatás és egyetemi oktatás számára. Kutató fejlesztő munkájának jelentős, korai eredménye volt az Erdey-Gegus-Kocsis-féle porlasztó megalkotása (1954), melynek segítségével oldatok összetételének vizsgálatára alkalmas, u.n. oldatos szinképelemzési módszerek kidolgozása vált megvalósíthatóvá.

Az 1956-os forradalom után, a megtorlás kezdetén, izgatás koholt vádjával letartóztatták, 6 hónapi börtönre ítélték, és bebörtönözték. Kiszabadulása után az Egyetemen nem folytathatta munkáját, a Vasipari Kutatóban kapott állást. Itt ugyancsak spektrográfias laboratóriumot szerelt fel és indított el, majd feltalálóként részt vett az első hazai vas és acél etalonok előállításának kidolgozásában, és a gyártás megvalósításában. A Kutatóban való tartózkodás során dolgozta ki—világviszonylatban is elsőként— a szilárd anyagok homogenitásának mennyiségi meghatározására alkalmas eljárását (1970).

1970-től kezdve, meghívásra a Veszprémi Egyetem Analitikai Kémiai Tanszékén működő, MTA Kutatócsoport munkájában vett részt. Mint tudományos főmunkatárs a csoport munkájának irányítása mellett, részt vett a tanszéken folyó kutatások irányításában, és részt vállalt az egyetemi oktatásban is, mint egyetemi előadó, elsősorban a posztgraduális képzés területén. A Veszprémben töltött évei során termikus spektrometriás eljárásokat dolgozott ki szilárd fémvegyületek párolgási folyamatainak vizsgálata céljából. Lézeres mikroszinképelemzés és kemometriás adatfeldolgozó módszerek kombinációjával csoportja különböző eredetű élelmiszerek, antik pénzérmék, stb . eredet-meghatározására dolgozott ki eljárásokat. Mint a lézeres mikroszinképelemzés nemzetközileg ismert szakértője, az UNIDO megbízásából részt vett Argentínában egy új kutatólaboratórium munkájának indításában.(1977). Archeológiai leletek roncsolásmentes vizsgálatával kapcsolatos, spektrokémiai munkássága, mind hazai, mind pedig nemzetközi vonatkozásban különösen jelentős eredményekhez vezetett. Ezekről elsősorban Budapesten és Londonban, majd pedig New Yorkban tartott előadást. Kutatásainak eredményei: részben Kaba Melinda: Aquincumi orgona c. könyvében (Osiris, 2001), részben pedig a British Museum kiadásában megjelent: Metallurgy in Numismatics c. könyvben (London, 1998) található meg.

A Török – Mika – Gegus: Emission Spectrochemical Analysis c. alapvető művet a MTA nivódijjal tüntette ki.

Kiváló nyelv- és szaktudása révén több, idegennyelven megjelent, alapvető, műszaki és kémiai szakkönyv magyarnyelvű fordításának kiadásában mint szerkesztő működött közre. (Perry: Vegyész mérnökök kézikönyve I-II, Műszaki Kiadó 1964; Römp: Vegyészeti Lexikon, Műszaki Kiadó, 1985, stb. ) Ezeknek a könyveknek óriási jelentősége volt a hazai értelmiség tudásszintjének megőrzésében azokban a különösen nehéz évtizedekben, mikor itthon a nyugati világnyelvek ismerete és oktatása, politikai okokból, rendkívül korlátozott volt,

Különleges érdemei voltak a szinképelemzés hazai elterjesztésében és a hazai kutatások

elősegítésében. Nagyon korán, 1951-ben a GTE (Gépipari Tudományos Egyesület), az OMBKE (Országos Magyar Bányász Kohász Egyesület) és a MKE (Magyar Kémikusok Egyesülete) keretében, Török Tiborral együtt alapították meg a Szinképelemző Szakbizottságot, melynek Szakács Ottóval és Zimmer Károlyjal évtizedeken át vezetői, irányítói voltak. Az egyesületek keretében, további lelkes szervezők csatlakozásával, évtizedeken át fáradhatatlan intenzitással szervezték és rendezték meg a tudományos előadó üléseket, az évenkénti, hazai vándorgyűléseket, 2 évenként az Olasz-Magyar Spektroszkópiai szimpóziumokat, továbbá a nemzetközi, CSI (Colloquium Spectroscopicum Internationale), CANAS (Conference of Analytical Spectroscopy), rendezvényeket.

Alapító tagja volt a GTE Szinképelemző Szakbizottságnak, Elnökségi tagja a MKE Spektrokémiai Társaságának, a MTA Analitikai Kémiai Szakbizottságának, a Nemzetközi Etalon Bizottságnak, továbbá az ICP Information Newsletter, a Canadian Journal of Spectroscopy szerkesztő bizottságának.

Több mint 50 éven át volt a Pasaréti Református Egyház aktív presbitere, Széleskörre kiterjedő, fáradhatatlan tudományos,

oktató, közéleti tevékenységének indítéka és egyben jellemzője is, a közösségiránti elkötelezettség, vagyis mások szolgálata és segítése volt..

Ezt igazolják kitüntetései is: Kiváló feltaláló (1973); GTE Egyesületi Érem (1978); Munkaérem ezüst fokozata, (1981); Pattantyús Ábrahám díj (1988); Török Tibor emlékérem ((2002); Náray Szabó István díj (2004).

A hadifogság, munkatábor, börtön és az életpályájának szinte egészére kiterjedő politikai nyomás ellenére — ha késéssel is — de tudományos fokozatait megszerezte, és 1998-ban a Veszprémi Egyetemről az egyetemi tanári címet is megkapta.

Munkásságának, tevékenységének emlékeit őrzik írásai és alkotásai. Egyéniségének szeretetének, önzetlen segítőkészségének, és barátságának emlékét pedig őrzik gyermekei, unokái, rokonai, és mindazok akik ismerték és szerették. Áldja meg őt a jó Isten példás életéért !

Inczédy János

## In memoriam Ribár Béla



**Ribár Béla**  
1930-2006

2006. március 22-én Újvidéken elhunyt Ribár Béla akadémikus a kristályok szerkezetfelderítésének nemzetközileg elismert kutatója, a Délvidék közéletének kimagasló egyénisége, aktív résztvevője.

1930. szeptember 5-én született Torontálvásárhelyen. Az elemi iskolát Torontálvásárhelyen, a gimnáziumot Nagybecskerekben fejezte be. Az 1949-ben szerzett érettségi után a Belgrádi Egyetem Természettudományi Karán 1955-ben fizikatanári oklevelet szerzett. 1956 - 1958 között gimnáziumi tanár Nagybecskerekben, majd 1961-ig tanársegéd a Sarajevói Egyetem Orvostudományi Karának Élettani Intézetében. 1961-ben előbb tanársegédnek, majd előadónak választották meg a Sarajevói Egyetem Természettudományi Karának Fizika Osztályán. 1966 - 1969 között Bernben Werner Nowacki professzor irányításával készíti el doktori értekezését, majd röntgenkristallográfiából "magna cum laude" minősítéssel PhD fokozatot szerzett. 1969-től az Újvidéki Egyetem Természettudományi Karán dolgozott előbb mint docens, majd redkívuili, illetve rendes rendes tanár. 1995-ben vonult nyugdíjba. Ezt követően lombosodik ki közéleti tevékenysége a délvidéki magyarságért.

A szakmai elismerését a nyolcvanas évek hozták. Gyümölcsöző tudományos munkásságának elismerése jeléül, mint a Délvidék legtöbbet idézett kutatót 1987-ben megválasztották a Vajdasági Tudományos és Művészeti Akadémia levelező tagjának, majd 2001-ben a Szerb Tudományos és Művészeti Akadémia rendes tagjának. 2004-től a Magyar Tudományos Akadémia külső tagja és a Vajdasági Tudományos és Művészeti Akadémia rendes tagja. Ribár Béla kezdeményezője és alapító tagja volt az újonnan életrehívott Vajdasági Tudományos és Művészeti

Akadémiának, melyet politikai okokból, államiság szimbolumának tekintették és 1992-ben megszüntették, illetve a Szerb Tudományos és Művészeti Akadémiához csatolták. Tagja volt a Magyar Professzorok Világtanácsának és a MTA határon túli köztestületének.

Ribár Béla nemzetközileg elismert eredményeket ért el előbb szerves (ritkaföldfém nitrátok és hidrátjaik) majd a szerves vegyületek kristályszerkezetének felderítésében. Ezek közül kiemelendők az MTA Központi Kémiai Kutató Intézetének Röntgendiffrakciós Osztályával közösen végzett szteroid kutatások, pl. digitoxigenin származékok továbbá kardiotóniás bufadienolidok szerkezetfelderítése. Ezek eredménye az izostrukturalitás jelenségének első publikálása (1991) egy közös magyar-német, (NDK)-jugoszláv dolgozatban. 177 tudományos dolgozatot közölt melyből 135-öt nemzetközi folyóiratokban jelent meg.. (A budapesti kutatócsoporttal 60 SI dolgozatot publikált). Tudományos és oktatói tevékenységével nagyban hozzájárult a röntgendiffrakciós szerkezetkutatások fejlődéséhez Jugoszláviában. A sokéves sikeres és kitartó tudományos munkásságának elismerése jeléül megválasztották a szerb Krisztallográfiai Egyesület tiszteletbeli elnökének. Nagy súlyt helyezett a fizika eredményeinek (A százéves röntgensugárzás, 1995) ismertetésére és arra, hogy a magyaroknak (Híres magyar tudósok, 1997) a világ tudományos közkincséhez való hozzájárulását jobban megismerjük.

Ribár Béla a Vajdasági Magyar Tudományos Társaság alapító tagja és 1997- től első elnöke volt. Aktívan résztvett a társaság tudományos és szakmai tematikus tanácskozásainak megszervezésében (több mint 25), és nagyban hozzájárult a társaság tudományos kiadványainak rendszeres megjelentetéséhez, a Magyar Tudományos Akadémiával való kapcsolat megteremtéséhez és nem utolsósorban a társulat külhoni tudományos műhelyként való felértékeléséhez.

Szívügyének tartotta a délvidéki magyar fiatalok, diákok szellemi és anyagi megsegítését is. 1995-től elnöke volt a Diáksegélyező Egyesületnek, abban az időben, amikor a diákság a háborús körülmények miatt nehéz anyagi gondokkal küzdött. Nagy elfoglaltsága ellenére nem esett nehezebbre, hogy olykor személyesen gyűjtse az adományokat, meghálálva a legkisebb adományt is. Olyan időszak volt ez, amikor a Délvidéken nem volt elég magyar tankönyv. Ekkor született meg Ribár Béla ötlete, hogy itt a Délvidéken alternatív magyarnyelvű tankönyveket kell megjelentetni, mivel azok behozatala Magyarországból abban az időben tiltott volt. A Vajdasági Magyar Tankönyvtanács Béla és Diáksegélyező Egyesület gondozásában Ribár Béla és munkatársainak szerkesztésében közel 130 Ismeretterjesztő Füzet formájában közzétett középiskolai kézikönyv látott napvilágot, melyek nagy segítséget jelentettek a délvidéki diákok magyarnyelvű oktatásában.

Nem volt a délvidéki magyarság életében olyan fontos kérdés amelyről ne fejtette volna ki hozzáértő, tudós voltára jellemző alaposan megformált véleményét. Legmélyebbre hatóan a magyarság perszonális autonómiája kérdésében, ezen belül a teljes saját oktatási rendszerének és hálózatának megvalósításáról. Többek között sürgette a délvidéki magyar egyetem létrehozását. Rendszeresen rámutatott a délvidéki magyarságot ért atrocitások felkutatásának fontosságára is. Nagy odaadással vett részt minden olyan megmozdulásban melynek tétje a délvidéki magyarság jövője, megmaradása, ittmaradása, szellemi hagyatékának megőrzése és gazdagítása volt. Kegyelettel őrizve emlékét róla valóban elmondható, hogy az igen sokoldalú, akadályokkal teli, önzetlen s kitartó tevékenységét csak úgy volt képes kifejezni, hogy a vajdasági magyarság sorsát és fejlődését szívügyének, erkölcsi és tudományos kötelezettségének érezte és tekintette. Ez az érzés és belső késztetés egész életét áthatotta.

Sikeres tudományos és közéleti munkásságáért számos elismerésben részesült: Köztársasági Bronzkoszorús Érdemrend (1987), az Újvidéki Egyetem emlékérmé (1995), K. Stojanovic emlékérmé (1996), Eötvös-díj (VMPE, 2001), Pro Universitate et Scientia kitüntetés (2001), Aracs-díj (2003).

Családszerető embernek ismertük, közel ötven évet töltött boldog házasságban felesége, fia és lénya, rajongásig szeretett unokái boldog együttesében. Korai halála nagy veszteség szeretett családjá és a délvidéki magyarság számára egyaránt. Emlékét mindazok megőrzik akik ismerték, szerették és tisztelték, kollégák, barátok egyaránt. Tartósan velünk marad, bennünk él tudósi, emberi emléke és

közéleti tevékenységeinek kisugárzó ereje. A célok, amelyek megvalósításáért oly lelkesedéssel és kitarítóan küzdött a jövő generáció záloga, a délvidéki magyarság megmaradásának és fejlődésének fontos pillérei.

Emlékezzünk rá szeretettel és tisztelettel.

Kastori Rudolf

Utószó: A Vajdaságban élt fizikus Ribár Béla anyaországbeli ismertsége és megbecsülése a hazai szerveskémikusokkal és röntgenkristallográfusokkal kialakított gyümölcsöző kapcsolataiból született. Szervezőképessége nagyban hozzájárult ahhoz, hogy az MTA KKKI kristallográfusaival 1972-től kialakított kapcsolatában az akkor kedvezőbb szerbiai műszerezettség (diffraktométer és számítógép kapacitás) Budapestről is elérhetővé vált. A hazai műszerezettség alapvető javulása (1978) után a szerbiában izolált természetes anyagok, elsősorban növényi, illetve állati eredetű szteroidok közös vizsgálata a polimorfia sajátos esetének, de elsősorban is az izostrukturalitás feltételeinek és korlátainak első nemzetközi leírásához vezetett. A fenti nekrológnak az utószó írójának tollából kellett volna megszületnie. Illőbb azonban egy olyan pályatárs méltatása és végső üdvözlése, aki a Vajdaságban maga is átélte mindazt, amit a szerbek által is tisztelt *'Bela baci'* megélt, és amelyek ellen egy életen át küzdött. Nemcsak egy tudóstól, hanem a XX. század számos fájdalmas eseménye okozta fizikai és lelki sebek gyógyításán az élete utolsó pillanatában is munkálkodó magyar hazafitól búcsuzunk és búcsuzom személyesen is mint barát és kutatótárs.

Kálmán Alajos



## In memoriam Sándorfy Kamill



**Sándorfy Kamill**

**1920-2006**

„Az olyan ember, ki ditséretes emlékezetet hágy maga után, tovább él magánál”  
(A Böltességnek Könyve, Posony, 1774)

Elment a magyar spektroszkópikusok doyenje, ez év június 6.-án, 86 évesen elhunyt Sándorfy Kamill, egyik legutolsó képviselője annak a tudós generációnak, amely úttörője volt a hazai nagyműszeres szerkezetkutatásoknak a kémiában. Egy nagy ívű, eredményekben gazdag, sikeres kutatói-pedagógusi pálya zárult le, amely jelentősen tovább öregbítette a magyar vegyészkatatók jó hírét a világban.

Sándorfy Kamill 1920-ban, Budapesten született, a budai cisztercita gimnáziumban érettségizett, s egyetemi tanulmányait Szegeden végezte, ahol 1946-ban avatták doktornak „*sub laurea almae matris*”. Még ugyanabban az évben kutatói állást kapott Párizsban, s alig három évvel később a Sorbonne-on is doktorált. 1951-ben Kanadába telepedett át, ahol életének legnagyobb részét töltötte. 1957-ben a Montréal-i egyetem full-professzora, 1987-től professor emeritusa. Vendégprofesszora volt a párisi, a Rio de Janeiro-i és a nápolyi egyetemeknek, a világ több országában, többek között Kínában is működött vendégkutatóként.

Számos rangos kitüntetés birtokosa. Egyebek közt Leo Pariseau-, Herzberg- és Heirovsky-éremmel tüntették ki, 1982-ben elnyerte Quebec tartomány tudományos nagydíját, a következő évben a Chemical Institute of Canada legmagasabb kitüntetését, 1992-ben a Lavoisier-társaság legrangosabb elismerését. 65. születésnapjára neki dedikálták a Canadian Journal of Chemistry 70 oldal terjedelmű számát. A Szegedi és Pécsi Tudományegyetem és az Université de Moncton (Kanada) díszdoktora, az ELTE nevesített emlékérmének és oklevelének kitüntetettje.

Negyedszáz tanítványa szerzett vezetésével PhD-fokozatot, s közülük fél tucatból lett később egyetemi tanár. Közel háromszáz tudományos közleménye közül kiemelkedik a Weissberger szerkesztette „Chemical Applications of Spectroscopy” sorozatban, 1956-ban megjelent, s Norman Jones társszerzőségével írt kitűnő monográfia, amely az infravörös spektroszkópia kémiai szerkezetkutatásbeli alkalmazási lehetőségeiről napvilágot látott első nagyszabású munka, „alapl mű”, amelyből generációk ismerték meg ezen rendkívül fontos nagyműszeres szerkezetvizsgálati módszer igen széleskörű alkalmazási lehetőségeit a kémiai kutatásban.

Kimagaslóan eredményes, sikeres kutatómunkáját nemcsak kitüntetések hosszú sora dokumentálja, de igazolják tudományos társaságokbeli tagságok, elnöki, alelnöki tisztségviselővé választása és meghívások tucatjai konferenciák és kongresszusok plenáris előadójának, tudományos bizottsági tagjának. Tagja volt a Royal Society of Canada-nak, az International Academy of Quantummolecular Science-nak, alelnöke az European Academy of Arts, Science and Literature-nek.

Tudományos érdeklődésének középpontjában a molekulaspektroszkópia, s ezen belül a rezgési- és elektron-spektroszkópia állt. Kiemelkedő szakértője volt e területek elméletének, de az elméleti kémiának általában is. Utolsó éveiben egyre inkább érdekelt az elvont, tisztán elméleti ismeretek biológiai hasznosíthatóságának kérdésköre. „A Böltességek Könyve” szellemében vallotta: „Amely tudománynak legnagyobb haszna vagy, azt tartsd jobbnak, s” (innen szabadon a lényegét újrafogalmazva) azt gyarapítsd, hogy embertársaid javára légy.

Ezt a célt követte, amidőn hidrogénhidas szerkezetek elméleti kutatásából kiindulva, az anesztéziológia új elméletét dolgozta ki, s ez a téma élete legutolsó napjaiig foglalkoztatta.

Magyarságához ragaszkodott, büszke volt rá, s bár fél évszázada élt távol hazájától, beszédében, kiejtésében nyoma sem volt idegenségnek. Szoros kapcsolatot tartott a magyarországi tudományos élettel, szinte folyamatosan voltak magyar kutató-vendégei, ösztöndíjasai, s sűrűn járt haza előadásokat tartani. Támogatta és felkereste a határokon kívül rekedt magyar kémikus kollegákat, részt vett és előadott, többek között kolozsvári, vajdasági és felvidéki tudományos kémiai rendezvényeken, 1993-tól a Magyar Tudományos Akadémia külső tagja volt. Fiatalabb vegyészkatató kollegáit lelkesen, önzetlenül és egyenrangú pályatársnak tekintve, megejtő közvetlenséggel, szeretettel segítette. E sorok írója becses emlékként őrzi hosszú levelét, amelyben a kezdő kutatóként véleményezésre a nagy hírű professzornak elküldött kéziratáról írt, közvetlen, baráti hangon, sok hasznos tanáccsal és bátorítással ösztönözve a pályakezdőt.

Arendkívülnagyműveltségű, nemzetközi hírű tudósprofesszor közvetlen, barátságos, végtelenül szerény, szeretetre méltó ember volt. Szellemi frissességét, jó kedélyét töretlenül megőrizte. Alig egy hónappal halála előtt tele volt tervekkel, megírandó tudományos munkákról, franciaországi, kanadai és erdélyi előadásokra, konferenciákra, magyar rádióadóknak szánt hosszabb interjúkra készült, pedig a páratlanul gazdag, hat-évtizedes életművel a tarsolyában teljes joggal adhatta volna át magát a pihenésnek. De az elhivatott kutató soha sem lankadó tudományos érdeklődése, hivatásszeretete, energikus alkata nem engedte, hogy akárcsak felmerüljön benne a számára olya kedves tudománynak hátat-fordítás gondolata.

Hűségét a hivatáshoz, nem lankadó munkakedvét, szakmaszeretetét a sors könnyű halállal jutalmazta. Nem kellett hosszan tartó betegséget, szenvedést elviselnie. Boldogan távozható, mert, ahogy „A Böltességek Könyve” írja: „Boldog az, ki munkáját halála előtt elvégezte.” Ő elvégezte! Nyugodjék hát békében, mi pedig, akik szerettük és tiszteltük, nem felejtjük el, s emlékét, mint a magyar kémiai tudomány egyik kiemelkedő, Hazánknak sok-sok elismerést, megbecsülést és tiszteletet szerző alakját, őrizzük meg.

2006 június

Sohár Pál

# Oscilláló kémiai reakciók: Múlt, jelen, jövő

ORBÁN Miklós

ELTE TTK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Pázmány Péter sétány 1/a. 1117 Budapest,

MTA székhely előadás. Elhangzott 2004. december 14-én

## Bevezetés

Az oszcilláló vagy (más néven) periodikus jelenségeket a fizikában, a biológiában és az asztrológiában már régóta ismerik és régóta tanulmányozzák. Gondolhatunk például a mechanikai inga mozgására, az elektromos rezgőkörben fellépő áram és feszültség oszcillációkra, mint *fizikai* példákra, az élő szervezetekben előforduló biológiai ritmusokra, az állatfajok populációs dinamikájára, mint *biológiai* példákra, vagy a bolygók periodikus mozgására, a Saturnust körülvevő koncentrikus kóralakzatokra, mint *kozmológiai* példákra.

A kémiai változásokból eredő, azt kísérő periodikus jelenségek *rendszeres* kutatása azonban csak rövid, alig 4 évtizedes múlttal rendelkezik. A kémia lemaradása a többi tudományággal szemben meglepő, hiszen – ha szórványosan is – kémiai periodicitásra utaló megfigyelésekről jóval korábbi feljegyzések is beszámolnak. Robert Boyle már a XVII. század végén leírta, hogy foszfor oxidációjakor periodikusan felvillanó lumineszcencia észlelhető.<sup>1</sup> Fechner 1828-ban potenciál oszcillációt mutatott ki elektrokémiai rendszerben.<sup>2</sup> A századforduló körül több kutató periodikus H<sub>2</sub> fejlődést tapasztalt fémek savban való oldásakor.<sup>3</sup> Morgan 1916-ban a szénmonoxid ritmikus keletkezését figyelte meg hangyasav bomlási reakciójában.<sup>4</sup> Bray 1921-ben a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> jodát-katalizált bomlásakor az oxigén pulzusokban történő fejlődése mellett a jód koncentrációjának periodikus változásait is kimutatta.<sup>5</sup> Belousov 1951-ben a citromsav bromátos oxidációjában a reakcióelegy színének oszcillációját tapasztalta.<sup>6</sup> Mindezek a korai megfigyelések azonban az 1960-as évek közepéig észrevétlenek maradtak.

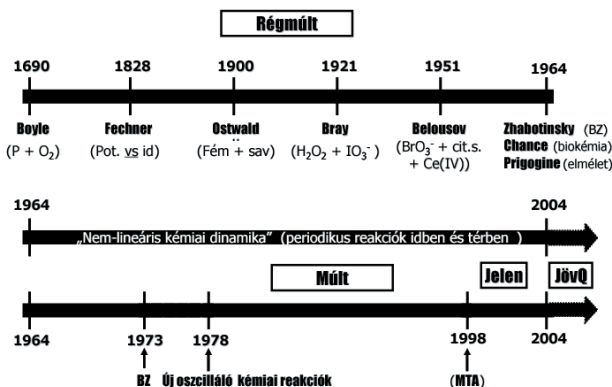
Az 1964-es év mérföldkő a homogén közegű oszcilláló kémiai reakciók kutatásában. Az érdeklődés az oszcilláló kémiai reakciók iránt ugrásszerűen megnőtt, amikor Zhabotinsky továbbfejlesztette Belousov kísérleteit és megadta a Belousov reakció vázmechanizmusát,<sup>7</sup> Chance felfedezte az első biokémiai oszcillátort (a glikolízis oszcillációs lefolyását),<sup>8</sup> továbbá Prigogine által kifejlesztett irreverzibilis termodinamika<sup>9</sup> alapján lehetővé vált a periodikus kémiai folyamatok elméleti értelmezése.

1964-től számítjuk azt az időszakot, amelyben az oszcillációs jelenségek kutatása – *nemlineáris kémiai dinamika* néven – önálló és rohamosan fejlődő diszciplínává vált, köszönhetően elsősorban a kísérleti technikák fejlődésének (CSTR, CFUR, ...), számítógépek alkalmazásának (szimulációk), továbbá más tudományágakhoz való kapcsolódás (interdiszciplinaritás) felismerésének.

A kémiai oszcillációs jelenségek kutatásába 1973-ban kapcsolódtam be. Az alapfogalmakat a BZ rendszer tanulmányozásával sajátítottam el. 1978-tól kezdődően foglalkozom új oszcilláló kémiai reakciók előállításával, az új rendszerek dinamikai viselkedésének feltérképezésével,

és a periodikus jelenségek kémiai hátterének feltárásával.

Előadásomban bemutatom és rendszerbe foglalom a ma ismert oldatfázisú oszcilláló kémiai reakciókat és megnevezem azokat, amelyeket laboratóriumunk állított elő 1978 és 2004 között. Ezt az időszakot 3 részre osztom: *múlt* – *jelen* – *jövő* időszakokra. A „*múlt*”-ban elért eredményeinkről az 1998-es székfoglalóban már beszámoltam. Ezekből most csupán annyit ismételtek, amennyi szükséges a „*jelen*” eredményeinek beillesztésére a korábbi ismeretek közé. A „*jelen*” eredményeiről részletesebben szólok. Eredménynek tekintem azt is, ha a saját előállítású rendszereinket más laboratóriumokban tanulmányozzák, akár tudományos, akár alkalmazási céllal. A „Zárszóban” a nemlineáris kémiai dinamika *jövőbeni* fejlődési irányait próbálom megjósolni. A kémiai oszcilláció kutatásának kezdeteit és a jelen székfoglalóban összefoglalt munkához kapcsolódó időszakokat az 1. ábrán mutatom be.



1. Ábra. A kémiai oszcilláció kutatásának időszakai

## Kémiai oszcillációs jelenségek

Az oszcilláló kémiai reakciók bemutatása és rendszerezése előtt néhány mondatban összefoglalom a *kémiai eredetű periodikus jelenségeket*.

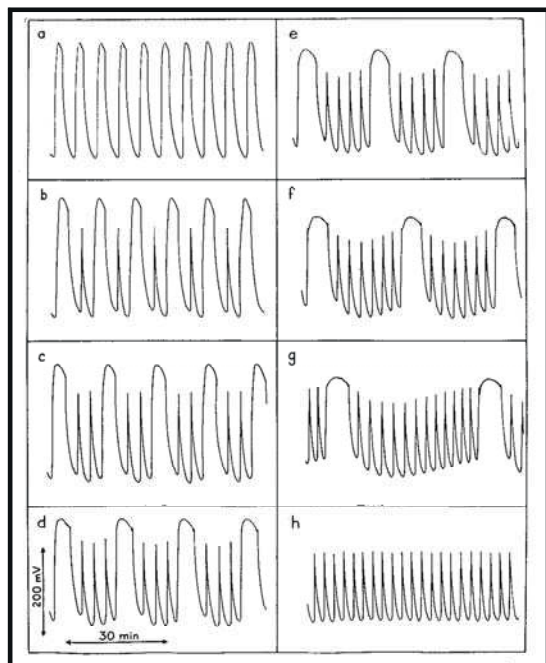
Kémiai oszcillációról akkor beszélünk, amikor egy kémiai rendszerben a résztvevő speciesek koncentrációja nem monoton, hanem periodikusan változik.

Koncentráció oszcilláció jelentkezhethet az *időskálán*, ekkor beszélünk *oszcilláló kémiai reakcióról*. Az oszcillációk színes köztitermek képződése esetén vizuálisan is követhetők, de legtöbbször csak műszerrel regisztrálhatók, az oszcilláló komponens valamely – a koncentrációjával arányos – jelének (pl. a fényabszorpciónak, az elektródpotenciálnak, stb.) mérése útján. A fizikai-kémiai

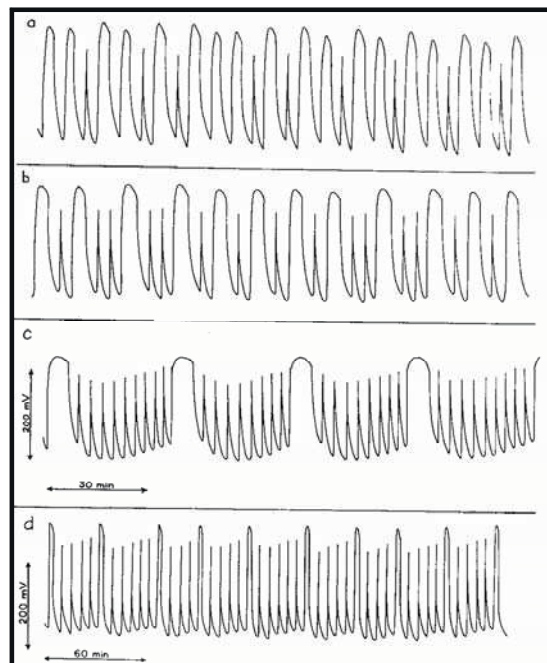
értelemben vett *zárt* rendszerben az idő függvényében mért oszcillációs jelek csillapított amplitúdóval követik egymást, majd megszűnnek, amikor a rendszer közelíti, vagy eléri a termodinamikai egyensúlyt. Az oszcillációk azonban csillapítatlan amplitúdóval tetszőleges ideig fenntarthatók *nyitott* rendszerben, pl. áramlásos kevert tankreaktorban (CSTR), amelyben a folyamatos reagensbetáplálás biztosítja

az egyensúlytól távoli állapotot. Az oszcillációs jelek legtöbbször egyszerű szerkezetűek. Lehetnek azonban különböző alakú összetett, de *szabályos* formájúak és néha nagyon *szabálytalanok*, *aperiodikusok*. Ez utóbbi változatot hívjuk *kémiai káosz*nak. A periodikus egyszerű és összetett, valamint az aperiodikus redoxipotenciál *vs* idő görbék láthatók a 2. ábrán.

### Periodikus oszcillációk



### Aperiodikus oszcillációk



2. Ábra. Időbeni kémiai oszcillációk: periodikus egyszerű (a, h), periodikus komplex (b-c, f, g) és aperiodikus (a-d) oszcillációk a  $\text{ClO}_2^- - \text{S}_2\text{O}_3^{2-}$  áramlásos rendszerben

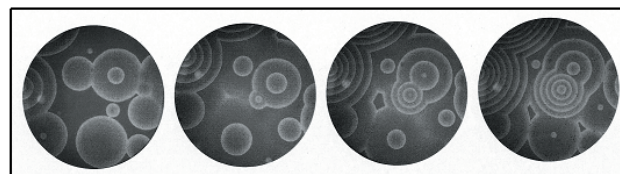
Koncentráció oszcillációk nemcsak *időben*, hanem a *térkoordináták* mentén is kialakulhatnak. Konvekció mentes vékony oldatrétegben, gélben vagy membránon, az oszcillációs kinetika és diffúzió következtében, kémiai mintázatok képződhetnek. Ezek 2 változatban, *dinamikus* vagy *stacionárius* formában jelenhetnek meg. A dinamikus szerkezetek mozgó kémiai hullámok, amelyek időben növekvő sugarú *koncentrikus körök*, vagy ezek megzavarásával létrejövő, jobbra vagy balra forgó, egy-vagy több-karú *spirálok* (3. ábra).

*Összetett dinamikus* térbeni szerkezetek is léteznek. Egy kísérletileg előállított összetett dinamikus szerkezetet mutat a 4. ábra. Szimuláció alapján jószolt még összetettebb struktúrákat láthatunk az 5. ábrán, ezek időben is és térben is periodikusak. Kísérleti keresésük folyamatban van. *Stacionárius térbeni struktúrák*, azaz állóhullámok is létrejöhetnek. Ilyen szerkezetet képvisel a *Turing struktúra*, amely szabályosan elhelyezkedő pontok vagy labirintus formájú sávok térben kialakuló mintázata (6. ábra).

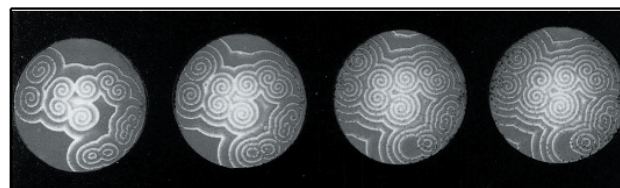
A bemutatott jelenségekben az a különlegesség, hogy a kémiai reakciók és fizikai folyamatok kombinációja olyan végállapotot eredményez, amelyben a rendezettség nagyobb mértékű, mint volt a kiindulási állapotban. A homogén

rendszer spontán önszerveződése időben vagy térben periodikus szerkezetté látszólag ellentmondásban van a Boltzman-féle általános érvényű rendezetlenségi elvvel. Az ellentmondást az irreverzibilis termodinamika oldja fel.

### Dinamikus (mozgó) struktúrák :



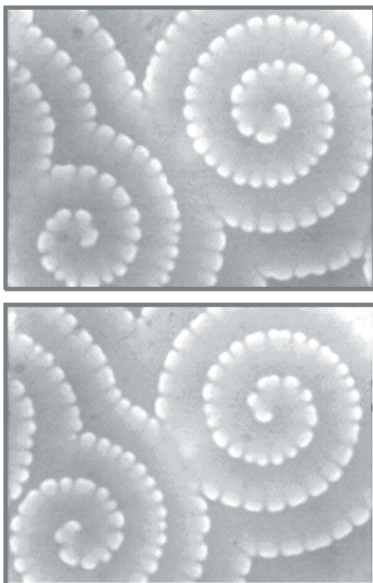
koncentrikus körök



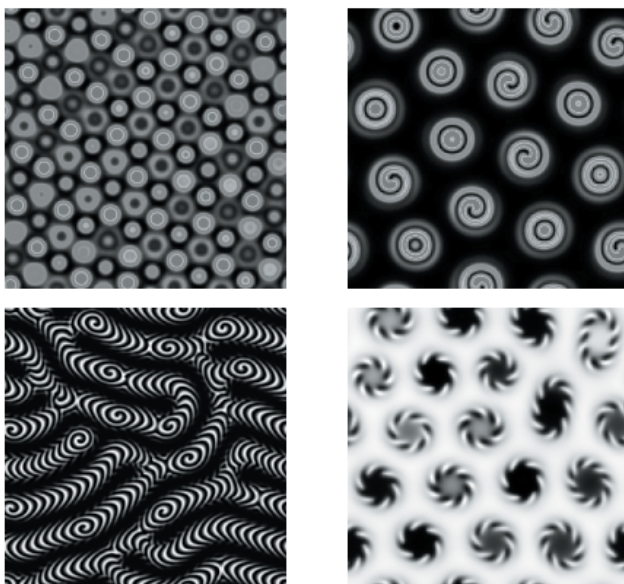
spirálok

3. Ábra. Térbeni kémiai oszcilláció: egyszerű dinamikus mintázatok (mozgó koncentrikus körök és spirálok)



**ÖSSZETETT dinamikus struktúrák :****kísérletileg előállított**

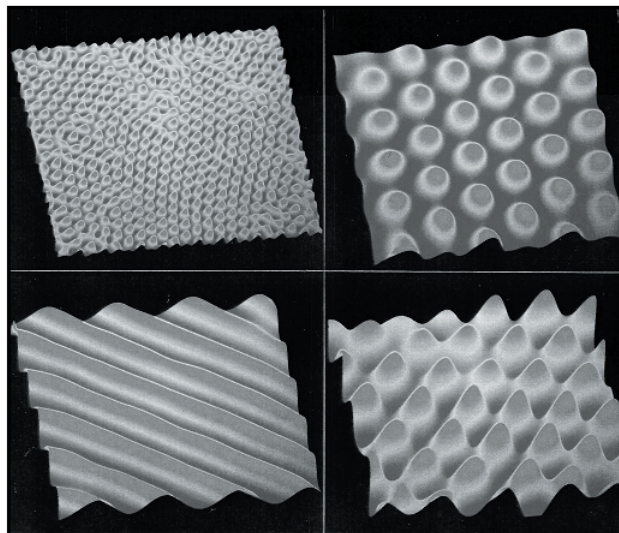
4. Ábra. Összetett (időben és térben periodikus) kísérletileg előállított struktúra

**ÖSSZETETT dinamikus struktúrák :****szimuláció alapján jósolt**

5. Ábra. Összetett (időben és térben periodikus) szimuláció alapján jósolt struktúrák

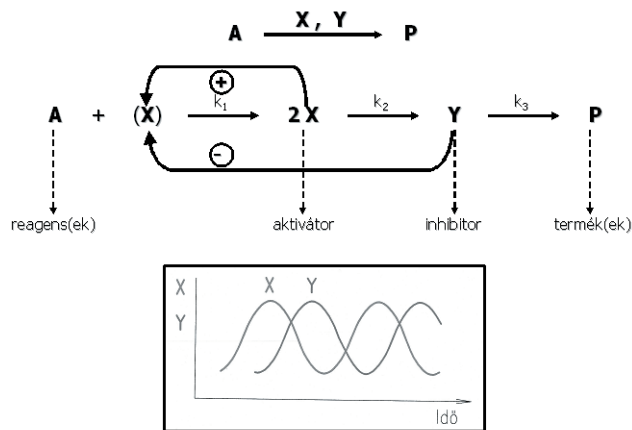
**Aktivátor – inhibitor mechanizmus**

Az időben és térben periodikus kémiai jelenségek kialakulása az „aktivátor-inhibitor” mechanizmus alapján értelmezhető. Egy ilyen mechanizmus szerint lejátszódó  $A \rightarrow P$  bruttó reakcióban aktivátor (X) és inhibitor (Y) tulajdonságú köztitermékek keletkeznek, fáziskéséssel. X

**Stacionárius (álló) struktúrák :****Turing struktúra**

6. Ábra. Térbeni kémiai oszcilláció: stacionárius (Turing) struktúrák

keletkezése lassan indul, majd – lévén autokatalitikus species – keletkezése felgyorsul. A később megjelenő Y fogyasztja X-et, leállítja az  $A + X$  reakciót, majd termékké alakulva eltűnik a rendszerből. Ezzel zárul az  $A \rightarrow P$  ciklus. Ha az A-nak van utánpótlása, a ciklus újra és újra indulhat, ami X és Y koncentrációjának az időben történő oszcillációját idézi elő. Az aktivátor – inhibitor mechanizmus működése a 7. ábrán követhető.



7. Ábra. Aktivátor – inhibitor mechanizmus

Az „aktivátor – inhibitor” mechanizmus érvényesülése a periodikus jelenségek kialakulásának *szükséges, de nem elégséges* feltétele. *Időbeni oszcillációhoz* parametrikus feltételek teljesülése is kell, a rendszer csak bizonyos  $k$  érték-intervallumban mutat oszcillációt. *Káosz* kialakulásához –legalábbis modelreakciókban – minimálisan 3 köztitermék vagy megfordítható reakciólépések feltételezése szükséges. *Mozgó kémiai hullámok* létrejöttének további feltétele az, hogy az aktivátor és inhibitor molekula diffúzió állandója közel azonos legyen ( $D_{akt} \approx D_{inh}$ ). *Turing struktúra* csak akkor jöhet létre, ha az inhibitor diffúzió állandója nagyságrenddel nagyobb az aktivátorénál ( $D_{inh} \gg D_{akt}$ ).

A feltételek modelszámításokban, szimulációkban könnyen, a valóságban, kísérletekben lényegesen nehezebben teljesíthetők. Ez az oka annak, hogy a jelenségeket jól tudjuk modellezni, de kevés a laboratóriumi példa. *Oscilláló kémiai reakció* viszonylag sok van. *Mozgó kémiai hullámok* sokkal kevesebb rendszerben sikerült létrehozni. Oldatfázisban *kémiai káoszt* csak 3 kísérleti rendszerben észleltek. *Turing struktúra* eddig csak 1 rendszerrel, a CIMA rendszerrel volt kísérletileg megvalósítható.

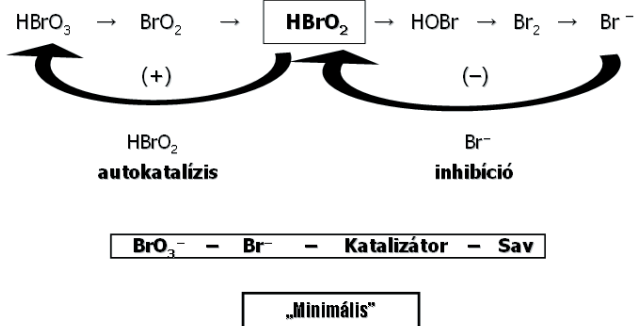
### Kémiai oszcillátorok csoportosítása: korábbi és újabb példák

A nemlineáris kémiai dinamika összes (eddig ismertett) jelensége közül a legalapvetőbb viselkedési forma az időbeni koncentráció oszcilláció vagy oszcilláló kémiai reakció. Csak az a rendszer tud káoszt, mozgó vagy stacionárius kémiai hullámokat kialakítani, amelyek – valamilyen körülmények között – időben oszcillációra képesek.

Előadásom további részében bemutatom és rendszerbe foglalom a ma ismert oldatfázisú oszcilláló kémiai reakciókat. Azokat a reakciókat sorolom egy csoportba, amelyekben az oszcillációs ciklus kémiája hasonló. Ilyen alapon 8 csoport vagy oszcillátor család különböztethető meg, nevezetesen: bromát: ( $\text{BrO}_3^-$ ), klorit: ( $\text{ClO}_2^-$ ), oxigén: ( $\text{O}_2$ ), hidrogénperoxid: ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), mangán ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{Mn(IV)}$ ,  $\text{MnSO}_4$ ),  $\text{H}^+$ -ion (pH), bromit: ( $\text{BrO}_2^-$ ) és  $\text{Cu(II)}$ -katalizált oszcillátorok.

### Bromát oszcillátorok

Felfedezésük Belousov (1951) nevéhez fűződik, aki a  $\text{BrO}_3^-$  és citromsav között lejátszódó reakcióban az alkalmazott  $\text{Ce(IV)}$  katalizátor színének oszcillációját, azaz a  $\text{Ce(III)}$  és  $\text{Ce(IV)}$  koncentráció periodikus változását észlelte. Az oszcillátor összetételét Zhabotinsky módosította, citromsav helyett malonsavat alkalmazott, a  $\text{Ce(IV)}$ -et ferroinnal vagy  $\text{Mn(II)}$ -vel helyettesítette. A katalizált  $\text{BrO}_3^-$  – *Malonsav* rendszer a híres Belousov-Zhabotinsky (BZ) reakció.



8. Ábra. A  $\text{HBrO}_3$  redukciós lépései és a „minimális bromát oszcillátor”

A bromát csoport általános összetétele: *Bromát – Szubsztrát – Katalizátor – Sav*. A csoportban a  $\text{BrO}_3^-$  a közös komponens, amit a szubsztrát redukál. Redukciója  $\text{Br}^-$ -ig 5 lépésben történik (8. ábra). A redukciós folyamatban (+) és (-) visszacsatolós lépések is szerepelnek, tehát az oszcillációs kinetika hordozója a  $\text{BrO}_3^-$  redukciója. A  $\text{BrO}_3^-$  reagál  $\text{Br}^-$  ionnal is, ezért  $\text{BrO}_3^-$  és a  $\text{Br}^-$  között lejátszódó reakció – áramlásos reaktorban és katalizátor jelenlétében

– oszcilláló reakció. Az oszcillációt a  $\text{BrO}_3^- - \text{Br}^- - \text{Katalizátor}$  rendszerben kísérletileg 1982-ben találtuk meg. Ez a legegyszerűbb összetételű  $\text{BrO}_3^-$  oszcillátor, az összes  $\text{BrO}_3^-$  oszcillátor magja, ezért a rendszert „minimális bromát oszcillátornak” neveztük el.<sup>10</sup>

A 9. ábrán a különböző variánsokat mutatom be. A *katalizátor* és a *szubsztrát* variálható. Az alkalmazható szubsztrátok száma kb. 80-90. Ezek között sok szerves és még több szerves vegyület található. A szerves szubsztrátú  $\text{BrO}_3^-$  oszcillátorok (egy kivétellel) csak nyílt rendszerben, a szerves szubsztrátumúak zárt rendszerben is oszcillálnak. A variánsok 70 %-a csak katalizátorral (BZ rendszerek), kb. 30 %-a katalizátor nélkül is (UBO rendszerek) működik. (Az ábrán bekereteztük a saját előállítású rendszereket, amelyek a variánsok kb. felét teszi ki).

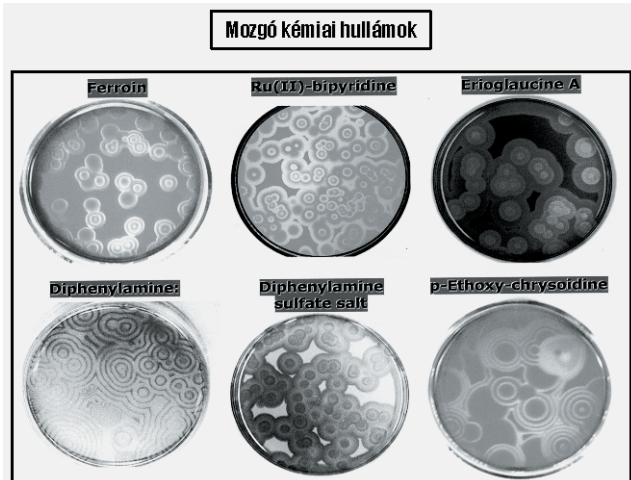
Katalizátorral	Katalizátor nélkül
<b>SZERVETLEN :</b> $\text{Br}^-$ („minimális”) $\text{SO}_3^{2-}$ ; $\text{N}_2\text{H}_4$ ; $\text{AsO}_3^{3-}$ ; $\text{Sn}^{2+}$	<b>SZERVETLEN :</b> $\text{I}^-$
<b>SZERVES :</b> (BZ típus) alifás karbonsavak szacharidok aminosavak; ... (kb. 40-50 szubsztrát)	<b>SZERVES :</b> (UBO típus) fenolok aromás aminok (kb. 30 szubsztrát)

9. Ábra. A bromát oszcillátorok szubsztrátjai

Gondolom – sokukban felmerülő kérdés, hogy mire jó ez a sok variáns? Miért keresünk újakat, amikor már van elég belőlük? A válasz a következő: Mindegyik variáns többé-kevésbé különböző, bármelyik lehet valamilyen szempontból érdekes. Az oszcillációs ciklus kémiáját alapvetően a  $\text{BrO}_3^-$  ion szabja meg, de a dinamikai viselkedés gazdagsága elsősorban a szubsztráttól függ. Példaként hasonlítsuk össze a  $\text{BrO}_3^- - \text{Ce(IV)} - \text{Br}^-$  („minimális”) és a  $\text{BrO}_3^- - \text{Ce(IV)} - \text{Malonsav}$  (BZ) variánsokat: A  $\text{BrO}_3^- - \text{Ce(IV)} - \text{Br}^-$  oszcillátor kémiai mechanizmusa egyszerű, 7 elemi lépésben megadható. Ozcillációra csak egy szűk paraméter tartományban és csak áramlásos reaktorban képes. A malonsavas változat, a BZ reakció, mechanizmusa igen bonyolult, 100 elemi lépés felírása is kevés a pontos kémiai jellemzéshez. Dinamikai viselkedése rendkívül sokszínű: oszcillál zárt rendszerben is, mutatja a káosz jelenséget, álló és mozgó struktúrák létrehozására egyaránt alkalmas, stb. a BZ rendszer sokoldalúsága miatt elnyerte az oszcilláló kémiai rendszerek „állatorvosi lova” címet.

A BZ rendszernek, sokoldalúsága ellenére hibája is van: a reakció végterméke  $\text{CO}_2$  gáz, ami zavarja a kémiai mintázatok kifejlődését, ezáltal azok időbeni tanulmányozását. Kerestük és az utóbbi években meg is találtuk a mintázatképződés tanulmányozására a BZ-nél alkalmasabb variánsokat. A zárt rendszerben is működő  $\text{BrO}_3^- - \text{Ciklohexándion} - \text{Indikátor}$  és a  $\text{BrO}_3^- - \text{H}_2\text{PO}_2^- - \text{Aceton} - \text{Mn(II)/Ru(II)}$  összetételű oszcillátorainkban buborékmentes, több órán át is fennmaradó kémiai hullámok állíthatók elő.<sup>11</sup> A 10. ábrán láthatók a CHD szubsztrátos  $\text{BrO}_3^-$  oszcillátorban a különböző indikátorok illetve katalizátorok jelenlétében kialakuló kémiai hullámok.



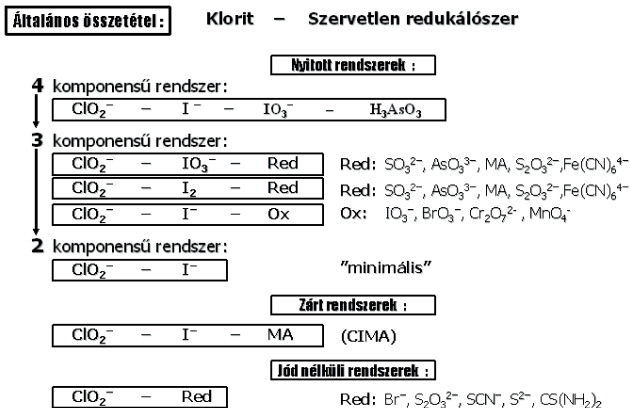


10. Ábra. A  $BrO_3^-$  - CHD - Indikátor rendszerben kialakuló (a valóságban vörös, sárga, zöld, kék, narancs és lila színű) mozgó kémiai hullámok

A  $BrO_3^-$  - CHD - Indikátor rendszer mechanizmusát is meghatároztuk. Tisztáztuk a CHD oxidációs lépéseit, a  $BrO_3^-$  redukciókinetikáját, az aktivációs, az inhibíciós és a regenerálódási folyamatokat, elvégeztük a periodikus viselkedés számítógépes szimulációját.<sup>12</sup> A rendszerünket jelenleg az amerikai Floridai Egyetemen (University of Florida)<sup>13</sup> és a kanadai Windsor Egyetemen (University of Windsor)<sup>14</sup> tanulmányozzák és több, más rendszerekben még nem tapasztalt hullámdinamikai jelenséget (anomális diszperzió, hullámtorlódás, hullám-újjaszületés...stb.) mutattak ki. Az angliai Cambridge-ben (University of Cambridge)<sup>15</sup> NMR technikával vizsgálják a rendszerben észlelt mintázatokat.

### Klorit oszcillátorok

Klorit oszcillátorok családja 27 variánsból áll. Általános összetételük: *Klorit - Szervetlen redukálószer*. Összefoglalásuk a 11. ábrán látható. A csoport első képviselőjét 1981-ben, az akkori munkatársam, Patrick De Kepper találta meg két olyan autokatalitikus reakció összekapcsolásával, amelyeknek közös az aktivátora ( $I_2$ ). Az én feladatomból volt a bonyolult reakcióban rejlő oszcillációs mag megkeresése.



11. Ábra. Klorit oszcillátorok

Először a 4 komponensű rendszert 3, majd 2 komponensűre sikerült redukálni, így jutottunk el a  $ClO_2^- - I^-$  összetételű

„minimális” verzióhoz. A komponensek csökkentése sok új variáns előállítását eredményezte. A  $ClO_2^- - I^-$  reakció, malonsav hozzáadásakor zárt rendszerben is oszcillál. Jódot nem tartalmazó klorit oszcillátorok 5 változatát is előállítottuk.

A csoport legjelentősebb tagjai a  $ClO_2^- - I^-$ , a  $ClO_2^- - I^- - Malonsav$  (CIMA) és a  $ClO_2^- - S_2O_3^{2-}$  reakciók. A  $ClO_2^- - I^-$  oszcillátor arról nevezetes, hogy az összes ma ismert oldatfázisú oszcillátor közül ennek a rendszernek legkidolgozottabb a mechanizmusa. A  $ClO_2^- - I^-$  reakcióban rejlő oszcillációs kinetika forrása a  $I_2$  autokatalitikus keletkezése és a  $I^-$  ion inhibíciója. A CIMA rövidítéssel ismertté vált rendszert ma sok laboratóriumban, elsősorban Bordeauxban (Franciaország), Austinban (USA), Walthamban (USA) és Santiago de Compostella-ban (Spanyolország) - használják a Turing által elméletileg már 1952-ben megjósolt, de kísérletileg csak 1990-ben előállított Turing szerkezetek tanulmányozására. A  $ClO_2^- - S_2O_3^{2-}$  oszcillátor két okból is említést érdemel: (a) ez a reakció a „bolond óra”, óra, mert óra reakció, de bolond, mert minden alkalommal más időben indul el, néha egy perc, néha egy óra múlva, (b) ebben találtuk meg az oldatfázisban kísérletileg előállított kémiai káosz második példáját.

### Oxigén oszcillátorok

Az  $O_2$  oszcillátorokban az oxidálószer a vízben oldott oxigén. Összetételüket a 12. ábrán mutatom be. Ebből a csoportból laboratóriumunk nem állított elő képviselőt.

#### Általános összetétel:

$O_2$	-	Szubsztrát	-	Katalizátor	
1. $O_2$	+	$S^{2-} + SO_3^{2-}$	+	Metilénkék	pH > 12
2. $O_2$	+	$C_6H_5CHO$	+	Co(II) + Br <sup>-</sup>	T = 80-90 °C ; jégecet
3. $O_2$	+	Cylohexanon	+	Co(II)	T = 80-90 °C
4. $O_2/CO$	+	HC = CH	+	Pd(II) + Br <sup>-</sup>	n-butanol - DMSO
5. $O_2/CO$	+	PhC = CH	+	Pd(II) + I <sup>-</sup>	T = 40 °C ; metanol

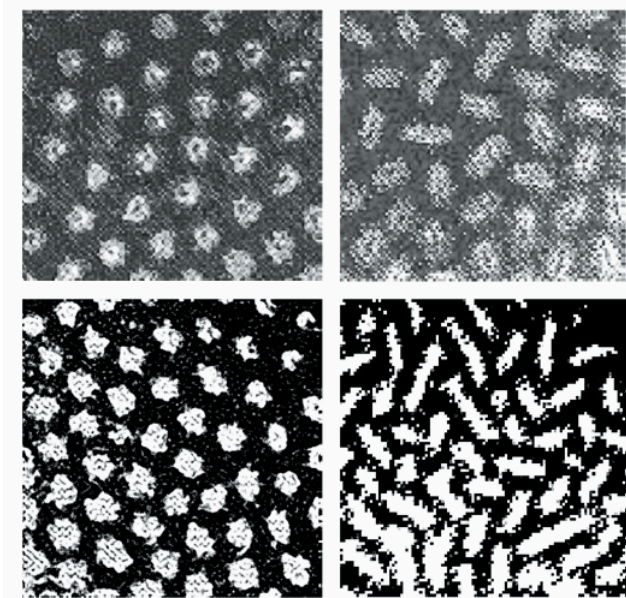
1. Burger, Field; (1978), 1984  
 2. / 3. Jensen Roelofs 1983  
 4. / 5. Temkin (1985), JPC, 101 (1997) 9825  
 (oxidative carboxylation with Q: CO [1: 1])

12. Ábra. Oxigén oszcillátorok

Szoros kötődésünk van azonban a 12. ábra 1. pontjában említett  $O_2 - S^{2-} - SO_3^{2-} - Metilénkék$  összetételű u.n. „metilénkék-oszcillátorhoz”, amely kapcsán éles tudományos vitába keveredtünk egy jónevű német kutatócsoporttal (vezetője Arnold F. Münster). A német laboratórium - több publikációban és konferencia előadásban - bejelentette, hogy a metilénkék-oszcillátorral, speciális körülmények között, látványos színű és változatos mintázatú Turing struktúrákat állítottak elő.<sup>16</sup> A bejelentés azért váltott ki nagy visszhangot, mert ez a kísérlet eredményezte (volna) a laboratóriumban előállított Turing struktúra második példáját. Mint már említettem, eddig ez csak egy rendszerben, a CIMA rendszerben sikerült. A metilénkék-oszcillátorral előállított Turing struktúra vizsgálatára több kutatócsoport, a miénk is, azonnal ráállt. Az eredeti közleményben leírt receptet követve a szerkezeteket mi is észleltük. De egyben azt is kimutattuk, hogy a pontokból vagy csíkokból, sávokból álló képződmények csak *formailag* hasonlítanak a Turing struktúrához, de eredetüket tekintve, ehhez nincs semmi közük. A problémára részletesebben kitérek:

A Münster-féle kísérletben a metilénkék-oszcillátor komponenseit egy poliakrilamid (PAA) gélrétegbe ágyazták, a géltre a metilénkék vizes oldatát rétegezték. Az  $O_2$  a levegőből ezen az oldaton át került a rendszerbe. A „Turing szerkezet” – a gélrétegben – 15-20 perc után jelent meg és fejlődött ki először kék pontok, majd csíkok formájában és maradt fenn 1-2 óráig. (13. ábra felső része).

Kísérleteinkben észrevettük, hogy ugyanolyan kinézésű, de fehérszínű pontok illetve csíkok jelennek meg a világosszürke gélben, ha a metilénkéket, az oszcillációs ciklus hordozóját, teljesen kihagyjuk a rendszerből (13. ábra alsó része). Az  $O_2$  és  $S^{2-}$  között lejátszódó reakció nem oszcilláló rendszer, tehát a szerkezet nem lehet az aktivátor-inhibitor mechanizmus alapján kialakuló reakció-diffúzió-s szerkezet, nem lehet Turing struktúra. Bebizonyítottuk, hogy az észlelt mintázat a szulfidot tartalmazó gélréteg készítésekor alakul ki. A gélesedés alatt felszabaduló jelentős exoterm hő miatt a még folyékony rétegben konvekciós áramok keletkeznek. Az áramok mentén a polimerizációt inhibáló  $O_2$ -nel való érintkezés következtében konvekciós mintázat képződik, amely a gél megszilárdulásakor rögzítődik. Ez a szerkezet láthatatlan. Láthatóvá akkor válik, amikor vízzel (vagy metilénkék oldattal) érintkezik. A  $S^{2-}$ -tartalmú gél, ellentétben a tiszta PAA-dal, jelentős mértékben és egyenetlenül duzzad, ami a gélben levő szerkezetet előhívja.

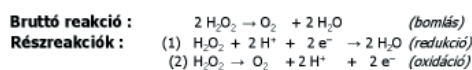


13. Ábra. A „metilénkék – oszcillátorral” előállított „Turing-szerű” struktúrák

Érveinket az „új Turing struktúra” létezése ellen a *Chemical Physics Letters*<sup>17</sup> és a *Journal of Physical Chemistry*<sup>18</sup> folyóiratokban közzöltük. A kérdés véglegesen az 1999-es Gordon Konferencián a témáról tartott előadásunk után, az azt követő vitában dőlt el. Az eredmény: a Turing szerkezetnek kikiáltott mintázat visszaminősült egy közönséges hidrodinamikai jelenségen alapuló Bénard-féle szerkezetté, olyan fizikai szerkezetté, amely hőmérséklet-gradiens hatására tiszta folyadékok vékony rétegében is könnyen előállítható.

## Hidrogénperoxid oszcillátorok

A  $H_2O_2$  oszcillátorok működése a  $H_2O_2$  bomlási reakcióján alapul, amely speciális katalizátor jelenlétében periodikus lefolyású. Öt oszcillátort ismerünk ebből a csoportból. A bruttó folyamatot és a részreakciókat, valamint az oszcillátorok összetételét a 14. ábrán tüntettem fel. Az 1. sorszámú rendszer, a  $H_2O_2$ -nak jód-katalizálta bomlása, a híres Bray reakció 1921-ből. A 2. sorszámú az 1. rendszer változata, a Briggs-Rauscher reakció.



**Oscilláló reakció (bomlás) speciális katalizátorok (és szubsztátok) jelenlétében**

1.	$IO_3^- / I_2$	pH = 1 - 2	(Bray 1921)
2.	$IO_3^- / MA + Mn(II)$	pH = 1 - 2	(Briggs-Rauscher 1973)
3.	$SCN^- + Cu(II)$	pH = 10 - 12	(Orbán JACS, 109, 6893, (1986)
4.	$Fe(CN)_6^{4-}$	pH = 5 - 7	(Rábai 1991)
5.	$Cr_2O_7^{2-}$	pH = 3 - 3.5	(Beck, ... 1991)

### 14. Ábra. $H_2O_2$ oszcillátorok

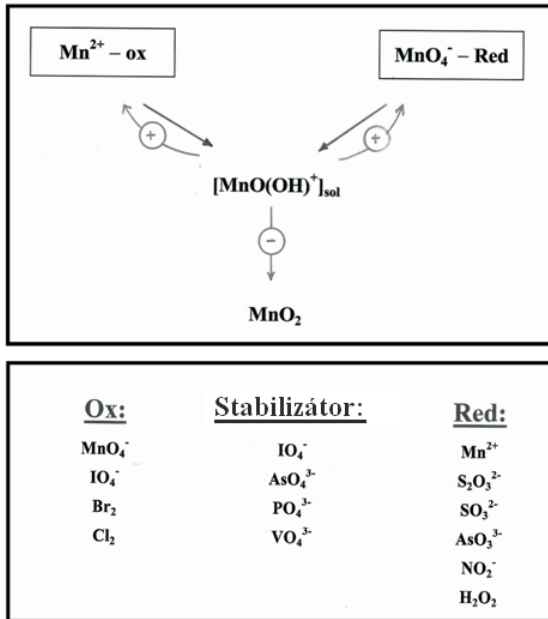
A 14. ábrán 3. sorszám alatt említett saját előállítású  $H_2O_2$  –  $SCN^-$  –  $Cu(II)$  oszcillátor zárt rendszerben is hosszú ideig működő szín és potenciál oszcillációkra képes. Egyszerű kivitelezhetősége és jó reprodukálhatósága miatt sok laboratóriumban használják. Spanyol (University of Cordoba)<sup>19</sup> és olasz (Università di Bologna)<sup>20</sup> kutatók *analitikai célra* alkalmazzák. Mikromennyiségű szerves anyagok (pl. vanillin, paracetamol, aszkorbinsav,...) meghatározására kinetikus módszert dolgoztak ki, ami azon alapszik, hogy a  $Cu(II)$  katalizátorral kölcsönhatásba lépő anyagok a koncentrációjuk arányában változtatják meg az oszcilláció paramétereit. Német kollégák (Würtzburg<sup>21</sup> és Drezda<sup>22</sup>) *oszcilláló lumineszcencia* jelenségét tanulmányozták a rendszerrel, amely luminol hozzáadásakor periodikus fényimpulzusokat bocsájt ki, vagy vékony oldatrétegben világító dinamikus szerkezetek kialakítására képes.

## Mangán oszcillátorok

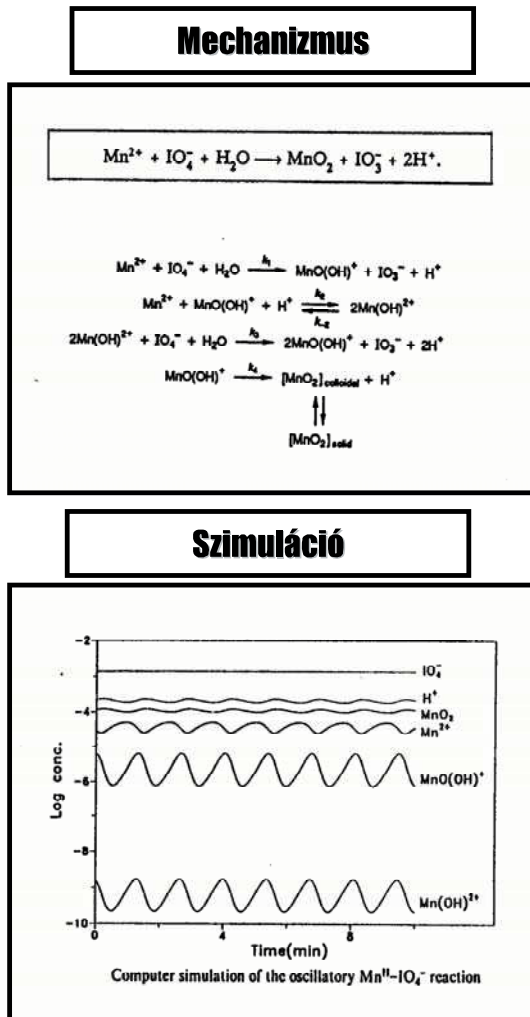
Mangán oszcillátorok működése az oldható  $Mn(IV)$  köztitermék autokatalitikus keletkezésén alapszik, amely akár a  $Mn(VII)$  redukciójával, akár a  $Mn(II)$  oxidációjával megvalósítható. A (–) visszacsatolást az oldott  $Mn(IV)$ -nek  $MnO_2$  csapadék formájában történő szabályozott sebességű kiválása biztosítja. A szabályozás a  $Mn(IV)$  speciestt stabilizáló  $XO_4^{n-}$  összetételű reagenssel történik. A 15. ábrán láthatók az alkalmazott oxidáló- és redukálószer, illetve stabilizátorok, ezek kombinációjából származnak a variánsok. Kb. 30 variáns ismert, amelyek legalább 90%-át laboratóriumunk állította elő. Közülük a legfontosabb és legrészletesebben tanulmányozott a  $MnO_4^- - Mn^{2+} - Stabilizátor$  összetételű „minimális” rendszer és a  $Mn^{2+} - IO_4^-$  reakció. Példaként bemutatom a  $MnO_4^- - IO_4^-$  oszcillátor igen egyszerű mechanizmusát és a mechanizmussal végzett szimulációk eredményét, amely teljesen egyezik a kísérletileg tapasztalt viselkedéssel (16. ábra)

A  $Mn$ -oszcillátorok kutatása jelenleg is témánk. A





15. Ábra. Mangán oszcillátorok kiindulási komponensei: oxidálószer, redukálószer és stabilizátorok



16. Ábra. A  $\text{MnO}_4^- - \text{IO}_4^-$  oszcillátor mechanizmusa és a mechanizmus alapján szimulált időbeni oszcillációk

közelmúltban egy olyan új, 3 tagú alcsoportot állítottunk elő, amely oszcillációs ciklusában és dinamikájában is különbözik a korábbiaktól.<sup>23</sup> Az új alcsoport kémiai összetétele:  $\text{KMnO}_4$  vagy *oldható*  $\text{MnO}_2$  vagy  $\text{Mn}_2(\text{SO}_4)_3 - \text{H}_2\text{PO}_4^-$ . Az oszcillációk csak galvanikus elrendezésű cellában, Pt elektródon jelentkeznek, az oldatban nem kimutathatók. Az új rendszerek nemcsak nyitott, hanem zárt rendszerben is oszcillálnak (a 17. ábrán láthatók a  $\text{Mn(VII)} / \text{Mn(IV)} / \text{Mn(III)} - \text{H}_2\text{PO}_4^- - \text{Pt}$  rendszerekben *zárt, félig nyitott és nyitott* kísérleti körülmények között regisztrált, 400 – 600 mV amplitúdójú potenciál oszcillációk). Az új csoport *nyitott áramkörű elektrokémiai oszcilláló reakciók* közé sorolható, ahol a Mn(III)-nak a Pt felületén történő redukciója játszódik le oszcillációs kinetika szerint.

### H<sup>+</sup> ion oszcillátorok (pH oszcillátorok)

A pH oszcillátorokban a sorozatos vagy párhuzamos kémiai reakciók által bekövetkező pH változások idézik elő azokat a (+) és (-) visszacsatolásokat, amelyek az oszcillációs ciklust kialakítják. A pH oszcillációja tehát nem következménye, hanem hajtóereje az oszcillációs kinetikának. A pH oszcillátorokban a pH akár 3–4 egységet is változhat egy oszcillációs ciklusban. A 18. ábrán példaként bemutatom a  $\text{IO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe(CN)}_6^{4-}$  rendszerben regisztrált pH oszcillációkat.

Egy pH oszcillátor 2 lényeges részreakciót tartalmaz: az egyik H<sup>+</sup> termelő autokatalitikus reakció, a másik H<sup>+</sup> fogyasztó folyamat. Oszcilláció a pH-ban akkor áll elő, ha a részreakciók időben elkülönülve játszódnak le. A két részreakció megvalósítható egy szubsztráttal, annak részleges, majd teljes oxidációjával, vagy két különböző szubsztráttal. Az egy-szubsztrátos változatok száma 6, ezekben a redukálószer kén és nitrogén vegyület, az oxidálószer H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, IO<sub>3</sub><sup>-</sup> vagy IO<sub>4</sub><sup>-</sup> (19. ábra). A két-szubsztrátosok száma 11. Itt a H<sup>+</sup>-termelő folyamat a SO<sub>3</sub><sup>2-</sup> oxidációja kénsavvá, a H<sup>+</sup>-fogyasztó lépés a másik szubsztráttal történő reakció (20. ábra). Mindkét típusú pH oszcillátor első képviselőit laboratóriumunk állította elő.

Jelenleg sok kutató foglalkozik pH oszcillátorok előállításával és alkalmazási lehetőségeivel. Néhány példát említek: (1) 2000-ben olyan szabadalmat nyújtottak be (Cambridge, MA, USA),<sup>24</sup> amely pH oszcillátorok használatát javasolja periodikus gyógyszeradagolás iniciátoraként. Az elképzelés szerint a gyógyszerből a hatóanyagot a pH oszcillátor a maximális vagy minimális pH-n szabadítaná fel, ami egy membránon átjutva a bőrön keresztül szívódna fel. (2) A  $\text{IO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe(CN)}_6^{4-}$  pH oszcillátorunkkal Austinban (University of Texas, USA)<sup>25</sup> többféle stacionárius és időfüggő periodikus és aperiodikus térbeni strukturákat állítottak elő membránon, nyitott reaktorban. (3) A  $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe(CN)}_6^{4-}$  pH oszcillátor különösen népszerű a mért nagy pH változások és széles oszcillációs tartománya miatt. Jelenleg 2 laboratóriumban használják:

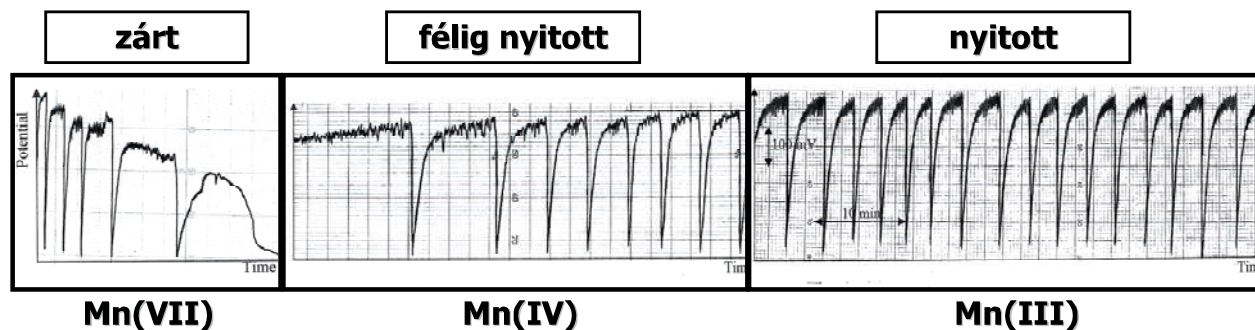
(a) Sheffield Egyetemen (University of Sheffield, UK)<sup>26</sup> u.n. „molekuláris motor” szerkesztésén dolgoznak, ami az oszcilláló reakció kémiai energiáját mechanikai munkává alakítja. Olyan hidrogélt helyeztek a  $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe(CN)}_6^{4-}$  pH oszcillátorba, amelynek térfogata több 100 %-ot

**Összetétel:**

**Mn(VII) – H<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup> – Pt**

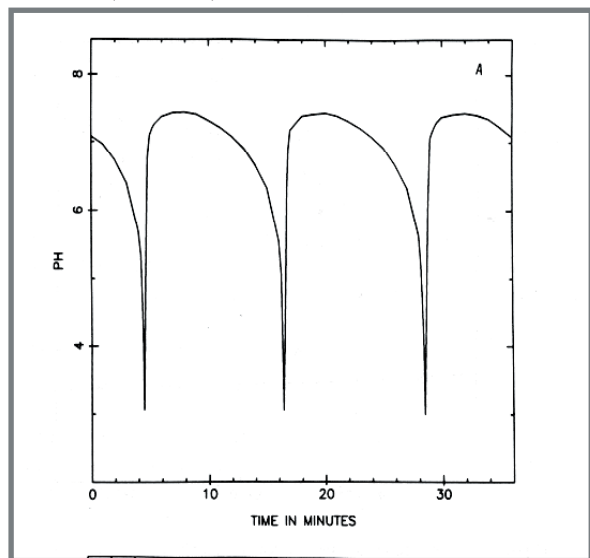
**Mn(IV) – H<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup> – Pt**

**Mn(III) – H<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup> – Pt**

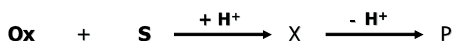


17. Ábra. A Mn(VII/IV/III) – H<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup> – Pt rendszerben mért potenciáloszcillációk zárt, félig nyitott és nyitott rendszerben

változik, amikor a pH a minimális értékről a maximálisra vált. A gél periodikus tágulása és összehúzódása egy munkavégzésre alkalmas mechanikus szerkezetet működtet. (b) Laboratóriumunkban (ELTE) indukált oszcillációk előállításra használjuk a BrO<sub>3</sub><sup>-</sup>–SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>–Fe(CN)<sub>6</sub><sup>4-</sup> pH oszcillátort (l. később).

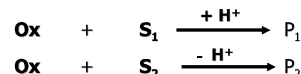


18. Ábra. pH oszcillációk a IO<sub>3</sub><sup>-</sup> – SO<sub>3</sub><sup>2-</sup> – Fe(CN)<sub>6</sub><sup>4-</sup> áramlásos rendszerben



	Oxidálószer	Szubsztrát	Referencia
1. - 3.	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	S <sup>2-</sup> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup> (Cu <sup>2+</sup> ) S <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Orbán, Epstein; (1985) Orbán, Epstein; (1987) Kovács, Rábai; (2001)
4.	IO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NH <sub>2</sub> OH	Rábai, Epstein; (1990)
5. - 6.	IO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup> NH <sub>2</sub> OH	Rábai, Epstein; (1989) Rábai, Epstein; (1989)

19. Ábra. Egy-szubsztrátos pH oszcillátorok



	Oxidálószer	Szubsztrát (1)	Szubsztrát (2)	Referencia
1. - 3.	IO <sub>3</sub> <sup>-</sup> BrO <sub>3</sub> <sup>-</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	HSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>4-</sup>	Edblom, Orbán; (1986) Rábai, Epstein; (1989) Rábai, Epstein; (1989)
4. - 5.	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	HSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>4-</sup> (+ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) (+ HRP)	Rábai, Hanazaki(1997) Vaneg; (1998)
6. - 7.	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	HSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CaCO <sub>3</sub> HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Rábai, Hanazaki(1996) Frerichs, et. al.;(1998)
8. - 9.	IO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup> Hémin	Rábai, Epstein; (1998) Hauser et. al.; (2001)
10.	ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	HSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> (H <sup>+</sup> )	Frerichs, et. al.;(2001)
11.	ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> + H <sup>+</sup>	(minimális)	Frerichs, et. al.;(2001)

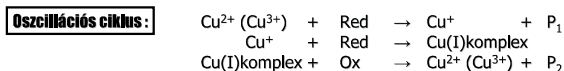
20. Ábra. Két-szubsztrátos pH oszcillátorok

### Cu(II)-katalizált oszcillátorok

A Cu(II)-katalizált oszcillátorok a kén-vegyületek oxidációjával kapcsolatosak. Az oszcillációs ciklusban a szubsztrát a Cu(II)-t redukálja és a keletkező Cu(I)-et átmenetileg stabilizálja, így az oxidálószer csak késleltetve képes a Cu(II) regenerálására. A 4 ismert oszcilláló rendszert és az oszcillációs ciklust a 21. ábrán mutatom be. A kén-vegyületek oxidációja Cu(II) katalizátor nélkül lassú, monoton reakció, Cu(II) ionok jelenlétében a reakciók felgyorsulnak. [Cu(II)] = 5 × 10<sup>-6</sup> – 8 × 10<sup>-5</sup> M alkalmazásakor CSTR-ben egyszerű és komplex oszcilláció valamint, többféle bistabilitást alakul ki. Több vagy kevesebb réz(II) nem vált ki oszcillációt.

Érdekes története van a szűk koncentráció tartományban fellépő Cu(II)-katalizált oszcillációk megtalálásának. A H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> és S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup> közötti reakciót más céllal vizsgáltam, de oszcillációkat észleltem. Az oszcilláció kizárólag akkor jelentkezett, ha a vegyületeket a Múzeum körüti pincében levő laboratóriumban reagáltattam. Hiába próbálkoztam a kultúraltabb emeleti laborban, más épületben, sőt más városban. A csak pincében észlelhető oszcilláció oka az volt, hogy ott egy rézből készült desztilláló készülék szolgáltatva a tiszta vizet, amely – szennyezésként – éppen az optimális 10<sup>-5</sup> M Cu(II)-t tartalmazta.

	Red		Ox	
1.	$S_2O_3^{2-}$	-	$H_2O_2$	(Orbán, Epstein; 1987)
2.	$S_2O_3^{2-}$	-	$S_2O_8^{2-}$	(Orbán, Epstein; 1989)
3.	$S^{2-}$	-	$ClO_2^-$	(Orbán, Epstein; 1990)
4.	$SCN^-$	-	$H_2O_2$	(Orbán; 1986)



21. Ábra. Réz(II)ion-katalizált oszcillátorok

Mostanában nem kerestünk új Cu(II)-katalizált oszcillátorokat, de azért hallunk róluk. A 2004-es ESF konferencián beszámoltak arról, hogy a  $H_2O_2-S_2O_3^{2-}-Cu(II)$  rendszer gazdag dinamikáját modellezzik a Prágai Egyetemen (Igor Schreiber et al), a  $S_2O_3^{2-}-S_2O_8^{2-}-Cu(II)$  rendszerünket pedig a Palermo Egyetemen (Maria Turco Liveri et al) gyökös polimerizáció iniciátoraként próbálják alkalmazni azzal a céllal, hogy műanyagot oszcillációs folyamatban állítsanak elő (model számítások bizonyították, hogy az oszcilláló folyamat nagyobb határfokú, mint a stationárius, ami – a biológusok szerint – egyik oka lehet annak, hogy a biológiai evolúció sok oszcillációs ciklust alakított ki az élő szervezetekben).

### BrO<sub>2</sub><sup>-</sup> oszcillátorok

A BrO<sub>2</sub><sup>-</sup> oszcillátorokkal szétfoglalómban nem foglalkozom, csak a teljesség kedvéért sorolom fel a 3 ismert variáns a 22. ábrán. Előállításuk és kutatásuk jelentős korlátja az, hogy a NaBrO<sub>2</sub> reagens 10 éve nem kapható a kereskedelemben, laboratóriumi előállítása pedig igen körülményes. Érdekességként megjegyzem, hogy a BrO<sub>2</sub><sup>-</sup> oszcillátorok kémiai mechanizmusukban alapvetően eltérnek mind a formailag hasonló ClO<sub>2</sub><sup>-</sup>, mind a BrO<sub>3</sub><sup>-</sup> alapú oszcillátoroktól.

Összetétel:	BrO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-	Red	
1.	BrO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-	I <sup>-</sup>	(Orbán, Epstein; 1992)
2.	BrO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-	NH <sub>2</sub> OH	- Phenol (Orbán, Epstein; 1993)
3.	BrO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	-	S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	- Phenol (Orbán, Epstein; 1994)

22. Ábra. Bromit oszcillátorok

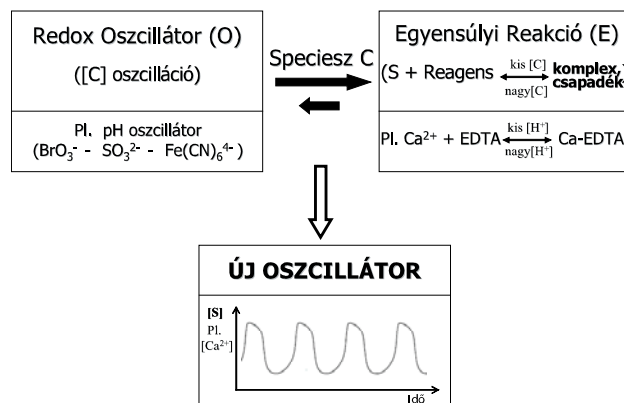
### A „jelen” kihívásai

Az oszcilláló kémiai reakciókkal kapcsolatos alaputatásokban – jelenleg – 3 probléma, illetve feladat megoldása jelent kihívást: (1) Zárt rendszerű pH oszcillátor kifejlesztése; (2) Oszcilláció és rokon jelenségek előidézése emulziókban (kapcsolódás a nano-rendszerekhez) és nem-vizes közegekben; (3) Periodikus koncentráció oszcillációk létrehozása nem-vegyértékváltó ionokkal. Laboratóriumunkban a (3) feladat megoldásán dolgozunk kb. 1 éve és jelentős részsikert értünk el: spontán lejátszódó kémiai folyamatban periodikus Ca<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> és F<sup>-</sup> koncentráció oszcillációkat indukáltunk és regisztráltunk.

Mint az előadásomban bemutatott példák is demonstrálták, a ma ismert összes oldatfázisú oszcilláló kémiai rendszer

működése redoxi kémián alapul. Koncentráció oszcillációt laboratóriumban csak azokkal az elemekkel tudtunk létrehozni, amelyek több stabil oxidációs állapotban léteznek. Számos biológiai példa bizonyítja, hogy pl. a Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, stb., amelyeknek oldatfázisban csak 1 stabil oxidációs számuk van, élő sejtekben résztvesznek periodikus folyamatokban. Igény és kihívás tehát olyan kémiai rendszerek létrehozása, amelyekkel a biológiai oszcillációk modellezhetők.

Módszerünk elvét a 23. ábrán mutatom be. Minthogy (+) és (-) visszacsatolásokon alapuló oszcillációs ciklus a nem-vegyértékváltó ionokkal nem valósítható meg, kerülő utat választottunk. Egy már ismert – redoxi kémián alapuló – oszcilláló rendszert kapcsolunk össze olyan egyensúlyi reakcióval, amelyben a célelem (ion) részt vesz. Ha a kémiai oszcillátor valamelyik oszcilláló komponense erősen befolyásolja az egyensúlyi reakció irányát és mértékét, ugyanakkor az egyensúly nem (nagyon) zavarja az oszcillátor működését, akkor az egyensúlyban résztvevő komponensek koncentrációja a primer oszcillátor frekvenciájával oszcillál.



23. Ábra. Indukált ion-oszcillációk tervezése

Ca<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> és F<sup>-</sup> koncentráció oszcillációk előállításához a kiválasztott induktor a  $BrO_3^- - SO_3^{2-} - Fe(CN)_6^{4-}$  pH oszcillátor volt, amelyben a pH 2.7 – 6.3 között oszcillál 20-25 perces periódus idővel.

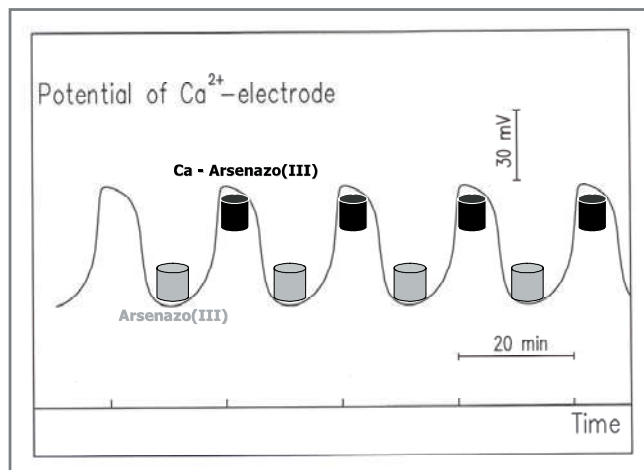
Ca<sup>2+</sup>-ion oszcillációk előállításához a pH érzékeny Ca<sup>2+</sup> + EDTA ↔ CaEDTA komplexképződési egyensúlyt kapcsolunk a pH oszcillátorhoz. pH ~ 3-nál komplex nem képződik, azaz az összes kalcium ionos formában van jelen. pH ~ 6-nál teljes a komplexképződés, szabad Ca<sup>2+</sup> ion nincs az oldatban. A  $BrO_3^- - SO_3^{2-} - Fe(CN)_6^{4-} - CaEDTA$  rendszerben tehát a pH oszcillátor frekvenciájával megegyező Ca<sup>2+</sup> ion pulzusok keletkeznek, amelyek Ca<sup>2+</sup>-ISE-dal regisztrálhatók (24. ábra), vagy Ca<sup>2+</sup>-indikátorral (Arzenazo-III komplexképzővel) vizuálisan is követhetők.

Al<sup>3+</sup>-ion oszcillációhoz kiválasztott egyensúly az Al<sup>3+</sup> + 3OH<sup>-</sup> ↔ Al(OH)<sub>3</sub> csapadékképződési reakció volt. Az Al(III) a minimális pH-nál szabad Al<sup>3+</sup> ion formában, a maximális pH-nál kötött Al(OH)<sub>3</sub> alakban van jelen. A 25. ábrán látható, hogy az oldat alacsony pH értéknél kristálytisza, magas pH-nál azonban zavaros, tehát a pH periodikus változása Al<sup>3+</sup> ion pulzusokat vált ki.

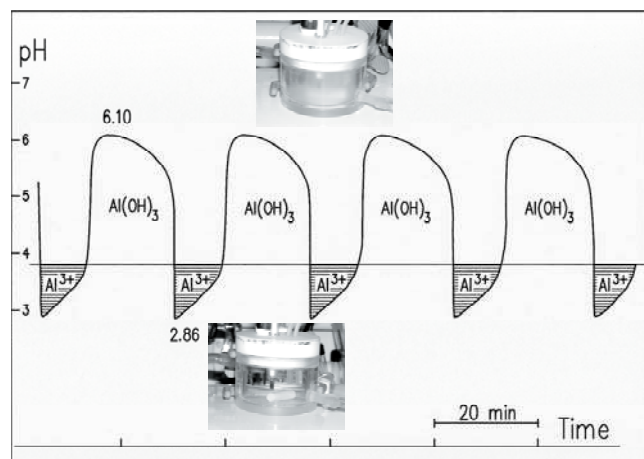
F<sup>-</sup> ion oszcilláció előállításához (amit nem részletezek), a pH oszcillátort két konsekutív egyensúlyhoz, egy csapadékos



és egy komplexképződéses reakcióhoz kapcsoltuk. A  $F^-$ -ion pulzusokat  $F^-$ -ISE-vel regisztráltuk.



24. Ábra.  $Ca^{2+}$ -ionkoncentráció oszcillációk a  $BrO_3^- - SO_3^{2-} - Fe(CN)_6^{4-} - CaEDTA$  áramlásos rendszerben



25. Ábra.  $Al^{3+}$ -ionkoncentráció oszcillációk a  $BrO_3^- - SO_3^{2-} - Fe(CN)_6^{4-} - Al(NO_3)_3$  áramlásos rendszerben

Módszerünk mind a kémia mind pedig a biológia számára érdekes lehet. A kémia számára azért, mert más oszcillátorok, más egyensúlyokkal kapcsolva további új oszcillátorok, pl.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  vagy  $Cl^-$  oszcillációk előállítását teszi lehetővé. A biológia számára azért, mert az élő szervezetekben előforduló  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  vagy  $Cl^-$  stb. oszcillációk egyik lehetséges mechanizmusát szolgáltatja. A módszert leíró és a  $Ca^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $F^-$  oszcillációkat bemutató és biológiai vonatkozásokat tartalmazó kéziratunkat a *Nature* – 2004. november 22-én – közlésre elfogadta.<sup>27</sup>

### Jövőkép

A nemlineáris kémiai dinamika kutatása gyorsan, publikációkban kifejezve majdnem exponenciálisan nőtt az elmúlt 3 évtized alatt. Eredményei elsősorban az alap kutatások ismerettárát gazdagítják, a gyakorlati alkalmazások száma még szerény. Egyelőre nem lehet pontosan látni, hogy milyen irányba fejlődik. Az biztosan mondható, hogy olyan kísérleti és elméleti módszerek kifejlesztése, amelyekkel tervezni és szabályozni lehet a kémiai dinamikai jelenségeket, a kutatások egyik fő célja marad. Valószínűnek látszik az is,

hogy olyan komplex kutatások kezdődnek, amelyekben a nemlineáris kémiai reakciókat fizikai folyamatokkal, pl. a hidrodinamikával, elektromos, mágneses és gravitációs erőterrel kombinálva tanulmányozzák. A biológiával való kapcsolódás erősödése is prognosztizálható, hiszen sok a hasonlóság a kémiai és biológiai periodikus jelenségek között. Például, formailag teljesen azonos a  $BrO_3^- - H_2PO_4^- - Aceton - Ru(II)/Fe(II)$  rendszerben kialakuló spirál alakú kémiai hullám és a nyálkagomba kolóniában, táplálék hiánykor fellépő rendeződés vagy a béka petesejt felületén időszakosan megjelenő spirál szerkezet (26. ábra). A hasonló jelenségeknek nem feltétlenül hasonló az oka és magyarázata, az azonban megkérdőjelezhetetlen, hogy az élő szervezetekben előforduló biológiai oszcillációk eredete – az előbbi 2 biológiai szerveződés is – kémiai alapokon nyugszik.



M. Orbán, K. Kurin-Csörgei, A.M. Zhabotinsky, I.R. Epstein, *Faraday Discussion*, **120**, 11, (2001)

S.C. Müller, T. Plesser, B. Hess, *Science*, **230**, 661, (1985)

P. Canacho, J.D. Lechleiter, *Science*, **260**, 226, (1993)

26. Ábra. Spirálhullámok kémiai és biológiai rendszerekben

A nemlineáris kémiai dinamika mint kutatási terület jövője és további fejlődése szempontjából szerencsés volna, ha valami áttörő eredmény születne az alkalmazások irányában. Erre elsősorban az anyagtudományok (polimer kémia) területén van esély. Számomra azonban az sem tragédia, ha a nemlineáris kémiai dinamika egyelőre marad ami volt, egy izgalmas alapkutatási terület, ami alkalmas kínál az előadásomban tárgyalt érdekes és szokatlan jelenségek kísérleti és elméleti tanulmányozására.

### Köszönetnyilvánítás

Befejezve előadásom szakmai részét, most – az Akadémiai Székfoglalók hagyományainak megfelelően – a köszönetnyilvánítás következik.

Elsőként említem intézeti főnökeimet, *Schulek Elemér*, *Szabó Zoltán* akadémikusokat, akitől a kutatói pályám kezdetén kaptam biztatást és támogatást. *Kőrös Endre* professzornak az oszcilláló kémiai reakciók témakörének megismerését és a kb. 12 éves eredményes közös munkát köszönhetem.

Az utóbbi 10 évben a tudományos kutatómunkámban a legtöbb segítséget *Csörgeiné Dr. Kurin Krisztina* egyetemi docenstől kaptam. Krisztina elsősorban a kísérletek tervezésében és kivitelezésében, továbbá az eredmények prezentálásában kiváló. *Dr. Szalai István* munkatársamat Kőrös Endre professzortól örököltem. István a modellszámítások, szimulációk területén nyújtott segítséget. Mindkettőjüknek köszönöm a közös munkát.

Legfontosabb külföldi kapcsolatomban az amerikai Brandeis University-n működő kutatócsoport vezetőjéhez *Irving R. Epstein* professzorhoz és híres munkatársához *Anatol M.*



Zhabotinsky professzorhoz fűződik. Az amerikai csoporttal, MTA-NSF támogatással, 25 éve dolgozom együtt.

Kiemelten köszönöm munkahelyem az ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken dolgozó kollégáim támogatását, a stimuláló és barátságos környezetet.

Köszönöm az oszcillációs témában tevékenykedő hazai tudományos kollektíváknak, a BMGTE, DE, SZE kutatóinak érdeklődését és kritikáját.

Az anyagi segítségért köszönetemet fejezem ki a Magyar

Tudományos Akadémiának és az Oktatási Minisztériumnak, a National Science Foundation-nak és az European Science Foundation-nak (OTKA, FKFP, MTA-NSF, MTA-ESF).

Köszönöm a Kémiai Osztálynak, hogy rendes tagjává léptetett elő.

Köszönöm feleségemnek és családomnak türelmet, megértését és támogatását.

Köszönöm az előadásomon megjelentek megtisztelő figyelmét.

### Hivatkozások

1. Harvey, E.N. *A History of Luminescence. From the Earliest Times until 1900*, Am. Philos. Soc.: Philadelphia, **1957**.
2. Fechner, G. Th. *Schweigg. J. Chem. Phys.* **1828**, 53, 129.
3. Ostwald, W. *Phys. Zeitsch.* **1899**, 8, 87; Heathcote, H. L. Z. *Phys. Chem.* **1901**, 37, 368.
4. Morgan, J. S. *J. Chem. Soc. Trans.* **1916**, 109, 274.
5. Bray, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, 43, 1262.
6. Belousov, B. P. *Sb. Ref. Radiats. Med.*, Medgiz: Moscow, **1959**.
7. Zhabotinsky, A. M. *Dokl. Nauk SSSR* **1964**, 157, 392; *Biofizika* **1964**, 9, 306.
8. Chance, B. et al. *Biochem. Biophys. Res. Com.* **1964**, 16, 174; **1964**, 16, 182.
9. Prigogine, I. *Introduction to the Theory of Irreversible Processes*, Interscience: N. Y. **1967**.
10. Orbán, M.; De Kepper, P.; Epstein, I. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2657.
11. Orbán, M.; Kurin-Csörgei, K.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R. *Faraday Disc.* **2001**, 120, 11; *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1146.
12. Szalai, I.; Kurin-Csörgei, K.; Orbán, M. *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 10074.
13. Hamik, C. T.; Steinbock, O. *J. Phys. Chem.* **2001**, 105, 6144.
14. Wang, J. et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, 5, 3188.
15. Britton, M. B. *J. Phys. Chem.* **2003**, 107, 5033.
16. Münster, A. F. et al. *Chem. Phys. Lett.* **1955**, 242, 273; *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 2540.
17. Kurin-Csörgei, K.; Orban, M.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 295, 70; **1999**, 311, 105.
18. Orban, M.; Kurin-Csörgei, K.; Zhabotinsky, A. M.; Epstein, I. R. *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 36.
19. Perez-Bellido, D. et al. *Analyst* **1997**, 122, 287.
20. Cervellati, R. et al. (személyes közlés).
21. Schneider, F. W. et al. *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 3318.
22. Brandl, H. et al. *Chem. in unserer Zeit* **1993**, 27, 303.
23. Kurin-Csörgei, K.; Epstein, I. R.; Orban, M. *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 7352.
24. Giannos, S. A. et al. *US Patent No. 6068 853*, May 30, **2000**.
25. Swinney, H. L. et al. *Science* **1993**, 261, 192.
26. Crook, C. J. et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, 4, 1367.
27. Kurin-Csörgei, K.; Epstein, I. R.; Orban, M. *Nature* **2005**, 433, 139.

# $\beta$ -Laktámok enzim-katalizálta kinetikus rezolválása: direkt és indirekt módszerek\*

FORRÓ Enikő

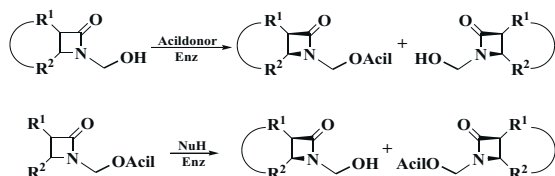
Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.

forro@pharm.u-szeged.hu

## Bevezetés

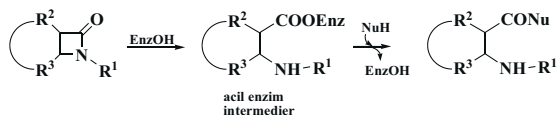
A királis vegyületek, természetes anyagok előállítása iránt mutatott érdeklődéssel összhangban, intézeti fő profilunknak megfelelően enantiomertiszta  $\beta$ -laktámok és  $\beta$ -aminosavak előállítási lehetőségeit vizsgáltuk. Mind a  $\beta$ -laktámok mind pedig a  $\beta$ -aminosavak széleskörű felhasználással bírnak a peptid-,<sup>1</sup> heterociklusos-,<sup>2</sup> kombinatorikus-,<sup>3</sup> alkaloidkémia<sup>4</sup> területén, ugyanakkor önmagukban is farmakológiai hatás hordozói lehetnek (pl. a ciszpentacin jelentős gombaellenes hatású).<sup>5</sup>

Direkt és indirekt enzimes módszereket dolgoztunk ki értékes aliciklussal kondenzált és 4-aryl-szubsztituált  $\beta$ -laktámok enzim-katalizálta kinetikus rezolválására, szerves közegben. Enantiomertiszta  $\beta$ -laktámok és  $\beta$ -aminosavak, vagy származékaik indirekt enzimes módszerrel való előállítását a racém *N*-hidroximetilezett  $\beta$ -laktám aszimmetrikus acilezésén, vagy a megfelelő észter enantioszelektív hidrolízisén keresztül végeztük (1. ábra), majd ezt követően a  $\beta$ -laktám gyűrűnyitásával jutottunk a kívánt  $\beta$ -aminosavakhoz.<sup>6,7</sup>



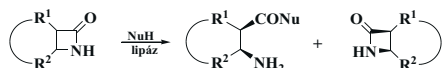
1. Ábra. Indirekt enzimes módszerek

Míg a  $\beta$ -laktám gyűrű  $N_1$ - $C_2$  kötésének  $\beta$ -laktamázokkal történő enantioszelektív hasítása az irodalomból jól ismert (2. ábra),<sup>8</sup> lipázokkal ilyen irányú törekvésekkel korábban nem találkoztunk.



2. Ábra. Direkt enzimes módszerek laktamázokkal

Ezért célul tűztük ki egy olyan lipáz-katalizálta módszer kidolgozását, mellyel mind a nem aktivált aliciklussal kondenzált mind pedig a 4-aryl-szubsztituált  $\beta$ -laktámok enantioszelektív gyűrűnyitása megvalósítható (3. ábra). Az előkísérletek során vizsgáltuk különböző lipázok, nukleofilek, oldószerek, hőmérséklet, *stb.* enantioszelektivitásra és reakciósebességre gyakorolt hatását.<sup>9-12</sup>

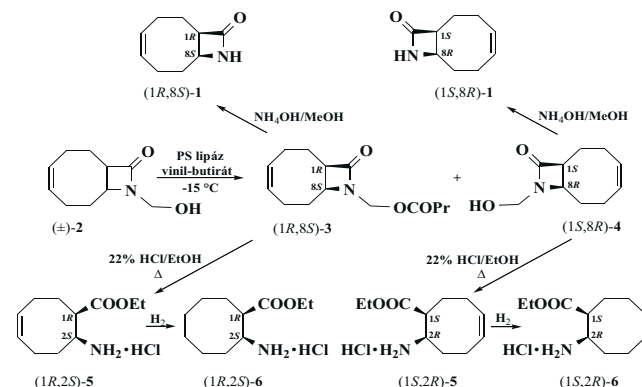


3. Ábra. Direkt enzimes módszerek lipázal

## I. Indirekt enzimes módszerek

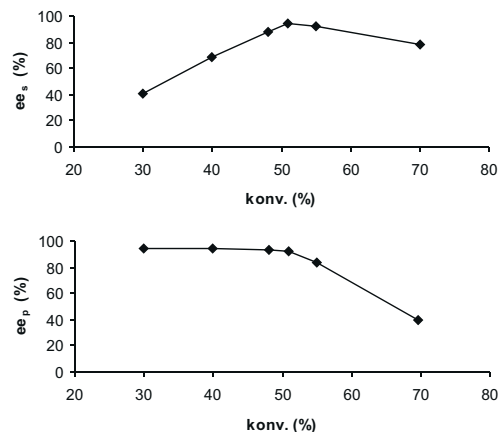
### I.1. Aliciklussal kondenzált $\beta$ -laktámok enzim-katalizálta kinetikus rezolválása

Parsons és munkatársai közölték az *Anabaena flos aqua* édesvízi kék algából izolált Anatoxin-*a*, egy neurotoxikus alkaloid totál szintézisét.<sup>13</sup> Az anatoxin-*a* enantiomerek formális totál szintézisének megoldásához célul tűztük ki az intermedier (1*R*,8*S*)- és (1*S*,8*R*)-9-azabiciklo[6.2.0]dek-4-én-10-on enantiomerek előállítását (4. ábra).



4. Ábra. A (±)-2 enzim-katalizálta kinetikus rezolválása és a termékek további átalakításai

A racém *N*-hidroximetilezett  $\beta$ -laktám [(±)-2] grammennyiségű aszimmetrikus acilezését az előkísérletek során optimalizált körülmények között (30 mg/mL *Pseudomonas cepacia*-ből izolált PS lipáz katalízissal, 0,2 M vinilacetáttal, diizopropil-éterben, -15 °C-on) végeztük (5. ábra; az irreverzibilis reakciók enantioszelektivitása:  $E = 94$ ).<sup>5</sup>



5. Ábra. Kísérletes *ee* értékek konverzió függése

\*Zemplén Géza ifjúsági díj 2004 átadási ünnepségén elhangzott előadás anyaga

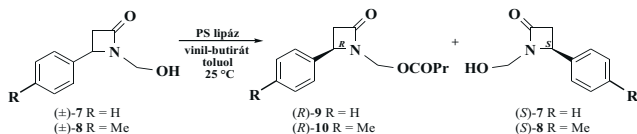
A termék észter (1*R*,8*S*)-3 és el nem reagált alkohol (1*S*,8*R*)-4 enantiomerekből előállítottuk a kívánt Anatoxina intermedier (1*R*,8*S*)-1 és (1*S*,8*R*)-1 enantiomereket (*ee* ≥ 93%) valamint az új telítetlen (1*R*,2*S*)-5 és (1*S*,2*R*)-5 és telített (1*R*,2*S*)-6 és (1*S*,2*R*)-6 8-tagú gyűrűs β-aminosav-észter hidrokloridokat (1. táblázat).

1. Táblázat. Az előállított enantiomerek fizikai jellemzői

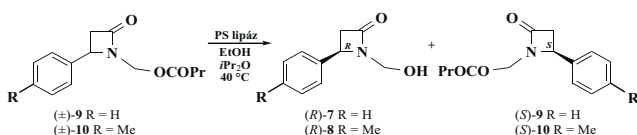
Enantiomer	ee (%)	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
(1 <i>R</i> ,8 <i>S</i> )-1	93	+19,8 (c=0,35; MeOH)
(1 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-1	99	-20,2 (c=0,35; MeOH)
(1 <i>R</i> ,8 <i>S</i> )-3	92	-29,5 (c=1; MeOH)
(1 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-4	97	-27,0 (c=1; MeOH)
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-5	81	-1,5 (c=1; EtOH)
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-5	98	+1,8 (c=1; EtOH)
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> )-6	86	+6,3 (c=0,5; EtOH)
(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> )-6	97	-7,0 (c=0,5; EtOH)

## I.2. 4-Aril-szubsztituált β-laktámok enzim-katalizálta kinetikus rezolválása

Vizsgáltuk a fenil- és *p*-tolil-szubsztituált β-laktámok enzim-katalizálta kinetikus rezolválását mind a (±)-7 és (±)-8 aszimmetrikus acilezésén (6. ábra), mind pedig a megfelelő racém észter [(±)-9 és (±)-10] enzim-katalizálta enantioszelektív hidrolíziséen (7. ábra) keresztül.<sup>7</sup>



6. Ábra. A (±)-7 és (±)-8 enzim-katalizálta aszimmetrikus butirilezése



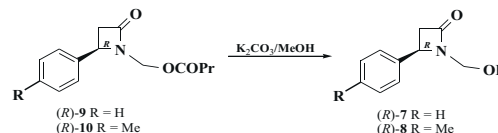
7. Ábra. A (±)-9 és (±)-10 enzim-katalizálta aszimmetrikus debutirilezése

A (±)-7 és (±)-8 preparatív léptékű rezolválását PS lipáz (30 mg/mL) katalízissal, vinil-butiráttal (0,2 M), toluolban, 25 °C-on végeztük (2. táblázat). A termékeket oszlopkromatográfiásan választottuk szét. Az észter enantiomerekből K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeOH-ban történő reakcióval előállítottuk a (R)-7 és (R)-8 alkoholokat (8. ábra).

2. Táblázat. A (±)-7 és (±)-8 enzim-katalizálta aszimmetrikus butirilezése

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	Alkohol [(S)-7 és (S)-8]		Észter [(R)-9 és (R)-10]		[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup>		
			Hozam (%)	ee (%)	Hozam (%)	ee (%)			
(±)-7	1,5	50	>200	39	98	-166,7 <sup>ad</sup>	40	97	+61,4 <sup>a</sup>
(±)-8	1,5	52	57	28	95	-168 <sup>b</sup>	44	88	+43,5 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>c = 1; EtOH. <sup>b</sup>c = 0,5; EtOH.



8. Ábra. Az (R)-7 és (R)-8 előállítása.

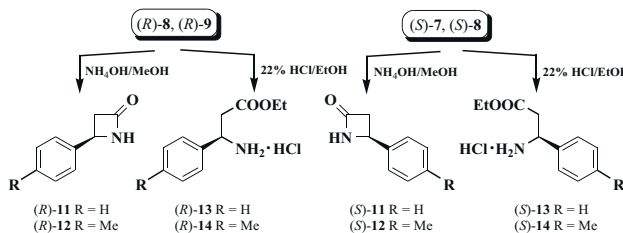
A (±)-9 és (±)-10 (0,1 M) PS lipáz (30 mg/mL)-katalizálta hidrolíziséet etanollal diizopropil-éterben (1:10), 40 °C-on végeztük (3. táblázat).

3. Táblázat. A (±)-7 és (±)-8 enzim-katalizálta aszimmetrikus debutirilezése

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	Alkohol [(R)-7 és (R)-8]		Észter [(S)-9 és (S)-10]				
			Hozam (%)	ee (%)	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup>	Hozam (%)	ee (%)	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup>	
(±)-9	7	50	>200	46	96	+161 <sup>a</sup>	47	97	-62,5 <sup>b</sup>
(±)-10	6	52	89	45	91	+155,8 <sup>c</sup>	40	97	-62 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>c = 0,35; EtOH. <sup>b</sup>c = 0,65; EtOH. <sup>c</sup>c = 0,3; EtOH. <sup>d</sup>c = 1; EtOH.

Az (S)-7, (S)-8, (R)-8 és (R)-9 enantiomerekből NH<sub>4</sub>OH/MeOH-os kevertetéssel, *ill.* HCl/EtOH-ban történő forralással előállítottuk a kívánt β-laktám és β-aminosav etilészter hidroklorid enantiomereket (9. ábra, 4. táblázat).



9. Ábra. Az (S)-7, (S)-8, (R)-8 és (R)-9 továbbalakítása

4. Táblázat. Az előállított enantiomerek fizikai jellemzői

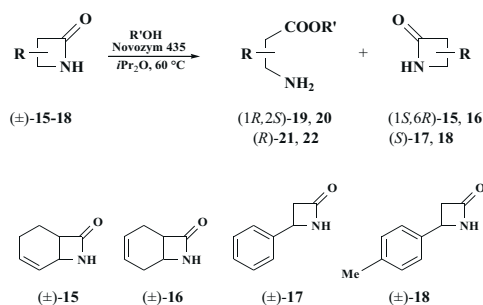
Enantiomer	ee (%)	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup>
(R)-11	97	+132,4 (c=0,5; EtOH)
(S)-11	99	-136,3 (c=0,5; EtOH)
(R)-12	96	+122 (c=0,5; EtOH)
(S)-12	99	-125,5 (c=0,5; EtOH)
(R)-13	95	-11,4 (c=0,35; EtOH)
(S)-13	96	+11,8 (c=0,5; EtOH)
(R)-14	92	-11,8 (c=0,5; EtOH)
(S)-14	97	+12,9 (c=1,9; EtOH)

## II. Direkt enzimes módszerek

### II.1. Aliciklussal kondenzált és 4-aryl-szubsztituált β-laktámok enzim-katalizálta alkoholizise/hidrolízise

A továbbiakban a (±)-15 - (±)-18 β-laktámok enantioszelektív gyűrűnyitását kívántuk megvalósítani lipáz katalízissal (10 ábra). A mintegy 15 kipróbálásra került lipáz és proteáz közül a Novozym 435 (*Candida antarctica* B lipáz) mutatott csekély enantioszelektivitást a (±)-15 esetében (*E* = 5),

vízben, 60 °C-on.<sup>9</sup> Érdekes megjegyezni, hogy Brieva és munkatársai a *cisz*-1-benzoil-3-acetoxi-4-fenil-azetidín-2-on enzim hidrolízise során, mellékreakcióként az aktivált  $\beta$ -laktám gyűrűnyílását tapasztalták.<sup>14</sup>



10. Ábra. A (±)-15 - (±)-18 enzim-katalizálta gyűrűnyitása

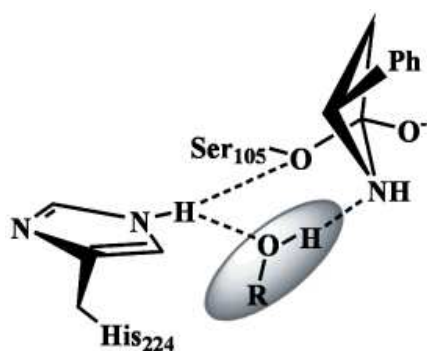
Vizsgáltuk a nukleofil alkohol típusának, oldószernek és hőmérsékletnek az enantioszelektivitásra és reakció sebességére gyakorolt hatását. Az optimalizált körülmények között (2-oktanollal, *iPr*<sub>2</sub>O-ben, 60 °C-on) elvégeztük a gramm-mennyiségű rezolválásokat (5. táblázat). Meglepetésünkre a várt aminosav észter helyett (melyet nem tudtuk izolálni, feltehetően továbbalakult hidrolízis, részben pedig polimerizáció következtében),  $\beta$ -aminosavat izoláltunk magas enantiomerfelesleggel (*ee*  $\geq$  96%), azonban igen csekély termelés mellett.

5. Táblázat. A (±)-15 - (±)-18 Novozym 435-katalizálta gyűrűnyitása

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	$\beta$ -Aminosav			$\beta$ -Laktám			
			Hozam (%)	<i>ee</i> (%)	$[\alpha]_D^{25}$	Hozam (%)	<i>ee</i> (%)	$[\alpha]_D^{25}$	
(±)-15	44	50	>200	11	97	+120 <sup>a</sup>	39	99	+161 <sup>b</sup>
(±)-16	47	50	>200	9	99	-39 <sup>c</sup>	42	99	-29 <sup>d</sup>
(±)-17	20	50	>200	11	96	+6,8 <sup>e</sup>	46	99	-139 <sup>f</sup>
(±)-18	48	52	>200	7	98	-8 <sup>e</sup>	40	96	-121,9 <sup>h</sup>

<sup>a</sup>*c* = 0,27; H<sub>2</sub>O. <sup>b</sup>*c* = 0,29; CHCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup>*c* = 0,5; H<sub>2</sub>O. <sup>d</sup>*c* = 0,26; CHCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup>*c* = 0,45; H<sub>2</sub>O. <sup>f</sup>*c* = 0,9; EtOH. <sup>g</sup>*c* = 0,1; H<sub>2</sub>O. <sup>h</sup>*c* = 0,5; EtOH.

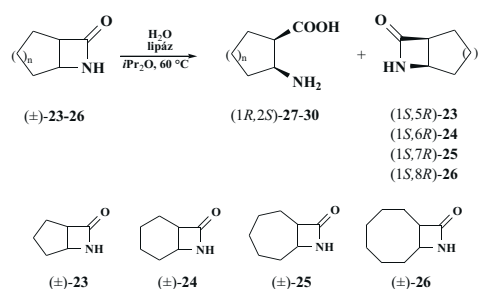
Az átmeneti állapot felderítése érdekében molekula-modellezést végeztünk a fenil-szubsztituált  $\beta$ -laktámra. Azt találtuk, hogy a nukleofil 2-oktanol (víz) "hídként" helyettesíti a hiányzó kulcsfontosságú hidrogénkötést (11. ábra).



11. Ábra. A 2-oktanol szerepe az átmeneti állapot létrejöttében

## II.2. Aliciklussal kondenzált $\beta$ -laktámok lipáz-katalizálta enantioszelektív gyűrűnyitása, a *cisz*-pentacín előállítás

Mivel az előzőekben bemutatott direkt módszer az alacsony termelés ( $\leq$  11%) miatt nem bizonyult alkalmasnak  $\beta$ -aminosav enantiomerek szintézisére, újraterveztük munkánkat, modell vegyületeink a nem aktivált 5,6,7 és 8-tagú aliciklussal kondenzált (±)-23 - (±)-26  $\beta$ -laktámok voltak (12. ábra).<sup>11</sup>



12. Ábra. A (±)-23 - (±)-26 enzim-katalizálta gyűrűnyitása

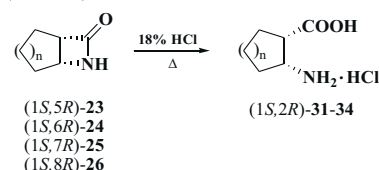
A (±)-23  $\beta$ -laktám Chirazyme L-2 és Lipolase (mindkettő *Candida antarctica* B lipáz: 2240726 Roche; L4777 Sigma-Aldrich) és CAL-A (*Candida antarctica* A lipáz: 11836030 Roche)-katalizálta gyűrűnyitását vízzel, *iPr*<sub>2</sub>O-ben, 60 °C-on végeztük és rendkívül jó enantioszelektivitást tapasztaltunk (*E*  $\gg$  200). A reakciósebesség (50%-os konverzió eléréséhez szükséges idő) növelése céljából, vizsgáltuk a Lipolase enzim és nukleofil mennyiségének hatását és megállapítottuk, hogy az enzim mennyiség növelésével nőtt a reakció sebessége, míg a víz mennyiségének növelésével csökkent. A gramm-mennyiségű enzim rezolválásokhoz 1 ekvivalens vizet és 50 mg/mL enzimet használtunk (6. táblázat).

6. Táblázat. A (±)-23 - (±)-26 Lipolase-katalizálta gyűrűnyitása

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	$\beta$ -Aminosav			$\beta$ -Laktám			
			Hozam (%)	<i>ee</i> (%)	$[\alpha]_D^{25}$	Hozam (%)	<i>ee</i> (%)	$[\alpha]_D^{25}$	
(±)-23	249	48	>200	44	99	-9,1 <sup>a</sup>	42	93	+35,9 <sup>b</sup>
(±)-24	141	50	>200	45	98	-19,4 <sup>a</sup>	45	98	-3,6 <sup>b</sup>
(±)-25	31	50	>200	47	98	-7,2 <sup>a</sup>	41	99	-5,1 <sup>b</sup>
(±)-26	170	50	>200	43	95	+17,8 <sup>c</sup>	36	99	-18 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>*c* = 0,5; H<sub>2</sub>O. <sup>b</sup>*c* = 0,5; CHCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup>*c* = 0,4; H<sub>2</sub>O.

A keletkezett  $\beta$ -aminosav és  $\beta$ -laktám enantiomerek elválasztását extrakcióval végeztük, vízben oldódott az aminosav, szerves fázisban a laktám. Látható, hogy a kiváló *ee*-vel jellemzett aminosav enantiomereket igen jó termeléssel ( $\geq$  43%) izoláltuk.



13. Ábra. A  $\beta$ -laktám enantiomerek sósavas gyűrűnyitása



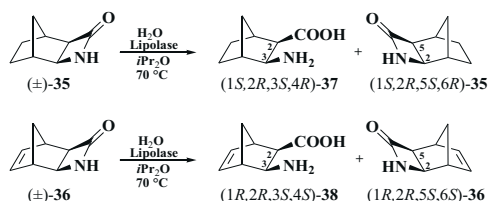
A  $\beta$ -laktám enantiomerekből vizes sósavval pár óráss refluxal nyertük az *ee* csökkenése nélkül a megfelelő aminosav hidrokloridokat (13. ábra, 7. táblázat).

7. Táblázat. Az előállított  $\beta$ -aminosav hidrokloridok fizikai jellemzői

	Enantiomer	ee (%)	$[\alpha]_D^{25}$
ciszpentacín	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> -31	99	-5,1 (c = 0,5; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> -31	99	+5,2 (c = 0,5; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> -32	99	-8,4 (c = 0,4; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> -32	99	+8,8 (c = 0,3; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> -33	98	-6,1 (c = 0,3; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> -33	99	+6,3 (c = 0,3; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> -34	96	+12,2 (c = 0,5; H <sub>2</sub> O)
	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> -34	99	-12,9 (c = 0,3; H <sub>2</sub> O)

### II.3. Enantiomertiszta 1,4-etil- és 1,4-etilén-áthidalt ciszpentacín előállítása

Az előzőekben bemutatott direkt enzimes módszert sikeresen alkalmaztuk az 1,4-etil [(1*S*,2*R*,3*S*,4*R*)-37] és 1,4-etilén [(1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-38] -áthidalt *ciszpentacín* származékok előállítására (14. ábra).



14. Ábra. A ( $\pm$ )-35 és ( $\pm$ )-36 enzim-katalizálta gyűrünyitása

Kiváló *E* mellett Lipolase katalízissal (50 mg/mL), víz jelenlétében (1 ekv.), *iPr*<sub>2</sub>O-ben, 70 °C-on nyertük a nagy *ee*-vel jellemzett enantiomereket (8. táblázat).

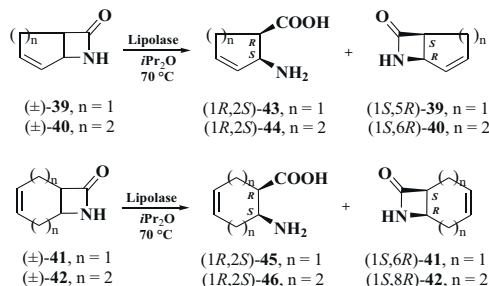
8. Táblázat. A ( $\pm$ )-35 és ( $\pm$ )-36 Lipolase-katalizálta gyűrünyitása

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	$\beta$ -Aminosav			$\beta$ -Laktám			
			Hozam (%)	ee (%)	$[\alpha]_D^{25}$	Hozam (%)	ee (%)	$[\alpha]_D^{25}$	
( $\pm$ )-35	11	50	>200	46	99	+9,1 <sup>a</sup>	40	99	+64,1 <sup>b</sup>
( $\pm$ )-36	8	50	>200	46	98	-12,2 <sup>c</sup>	47	99	+123,7 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>c = 0,5; H<sub>2</sub>O. <sup>b</sup>c = 0,5; CHCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup>c = 0,4; H<sub>2</sub>O.

### II.4. Telítetlen aliciklussal kondenzált $\beta$ -laktámok lipáz-katalizálta enantioszelektív gyűrünyitása

Telítetlen aliciklussal kondenzált  $\beta$ -laktámok [( $\pm$ )-39 - ( $\pm$ )-42] Lipolase (50 mg/mL)-katalizált enantioszelektív gyűrünyitását is elvégeztük vízzel (1 ekv.), *iPr*<sub>2</sub>O-ben, 70 °C-on (15. ábra).



15. Ábra. A ( $\pm$ )-39 - ( $\pm$ )-42 enzim-katalizálta gyűrünyitása

A preparatív mennyiségű enzimés rezolválások során azt tapasztaltuk, hogy a reakciók 50%-os konverzióval leálltak (*E* » 200). A termékeket kiváló termeléssel ( $\geq 45\%$ ) és *ee*-vel ( $\geq 95\%$ ) izoláltuk (9. táblázat).

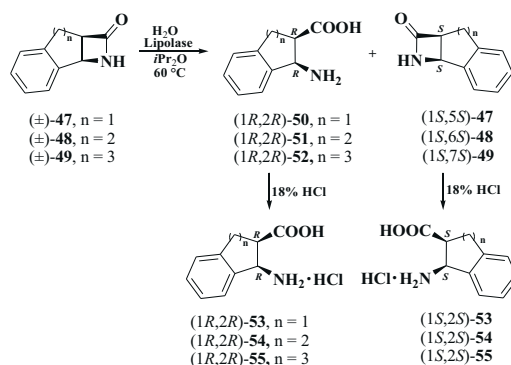
9. Táblázat. A ( $\pm$ )-39 - ( $\pm$ )-42 Lipolase-katalizálta gyűrünyitása

Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	$\beta$ -Aminosav			$\beta$ -Laktám			
			Hozam (%)	ee (%)	$[\alpha]_D^{25}$	Hozam (%)	ee (%)	$[\alpha]_D^{25}$	
( $\pm$ )-39	5	51	>200	96	97	+96,7 <sup>a</sup>	48	99	-34,8 <sup>b</sup>
( $\pm$ )-40	5	50	>200	98	99	+121,1 <sup>c</sup>	48	99	+161,1 <sup>b</sup>
( $\pm$ )-41	4,5	50	>200	99	96	-38,8 <sup>c</sup>	48	99	-29,1 <sup>b</sup>
( $\pm$ )-42	7	51	>200	95	98	+23,9 <sup>c</sup>	47	99	-24,9 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>c = 0,3; H<sub>2</sub>O. <sup>b</sup>c = 0,45; CHCl<sub>3</sub>. <sup>c</sup>c = 0,3; H<sub>2</sub>O. <sup>d</sup>c = 0,3; CHCl<sub>3</sub>.

### II.5. Enantiomertiszta 1-aminoindán-2-karbonsav (benzociszpentacín) és hat- ill. 7-tagú homológjainak előállítása

Jelenleg az 1-aminoindán-2-karbonsav (*benzociszpentacín*), és 6- ill. 7-tagú homológjainak enantiomertiszta formában történő előállításán dolgozunk (16. ábra).



16. Ábra. A ( $\pm$ )-47 - ( $\pm$ )-49 enzim-katalizálta gyűrünyitása

A gramm-mennyiségű rezolválásokat az optimalizált körülmények között (Lipolase katalízissal, H<sub>2</sub>O-el, *iPr*<sub>2</sub>O-ben, 60 °C-on) végeztük és a kiváló enantioszelektivitással (*E* » 200) jellemzett reakciókból igen jó termelés mellett ( $\geq 42\%$ ), kiváló *ee*-vel ( $\geq 97\%$ ) izoláltuk a termékeket (9. táblázat).

9. Táblázat. A (±)-47 - (±)-49 Lipolase-katalizálta gyűrűnyitása

	Idő (h)	Konv. (%)	<i>E</i>	β-Aminosav		β-Laktám	
				Hozam (%)	ee (%)	Hozam (%)	ee (%)
(±)-47	6	50	>200	42	97	44	99
(±)-48	54	50	>200	45	99	45	99
(±)-49	51	51	>200	46	98	47	99

### Köszönetnyilvánítás

A szerző köszönetet mond az OTKA támogatásáért (grant T46440). Köszönetét fejezi ki továbbá Fülöp Ferenc, Liisa T. Kanerva., Romas J. Kazlauskas professzoroknak a munkák sikeres elvégzéséhez nyújtott segítségükért.

### Összefoglalás

Új, direkt és indirekt enzimes módszereket dolgoztunk ki enantiomertiszta β-laktámok és β-aminosavak előállítására.<sup>15</sup>

### Hivatkozások

- Martinek, T.; Tóth, G.K.; Vass, E.; Hollósi, M.; Fülöp, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1718-1721; Fülöp, F.; Forró, E.; Tóth, G.K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4239-4241.
- Szakonyi, Z.; Martinek, T.; Hetényi, A.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 4571-4579.
- Gedey, S.; Van der Eycken, J.; Fülöp, F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1967-1969.
- Szakonyi, Z.; Gyónfalvi, S.; Forró, E.; Hetényi, A.; Fülöp, F. *közlés alatt*.
- Fülöp, F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2181-2204.
- Forró, E.; Árvai, J.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 643-649.
- Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2351-2358.
- Pitarch, J.; Pascual-Ahuir, J.; Silla, E.; Tuñón, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 761-767; Liu, M.; Sibi, M.P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7991-8035.
- Park, S.; Forró, E.; Grewal, H.; Fülöp, F.; Kazlauskas, R.J. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 986-995.
- Forró, E.; Fülöp, F. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1209-1212.
- Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 573-575.
- Forró, E.; Fülöp, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2875-2880.
- P.J. Parsons, N.P. Camp, N. Edwards, L.R. Sumoreeah, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 309-315.
- Brieva, R.; Crich, J. Z.; Sih, C.J. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1068-1075.
- Forró, E.; Fülöp, F. *Mini Rev. Org. Chem.* **2004**, *1*, 93-102.

### Enzyme-catalysed kinetic resolution of β-lactams: direct and indirect methods

Direct and indirect enzymatic methods have been developed for the preparation of enantiopure cyclic β-amino acids (e.g. cispentacin) or their derivatives and β-lactams through the enzyme-catalysed kinetic resolution of β-lactams in organic solvents.

An indirect method through the lipase PS or lipase AK-catalysed asymmetric acylation of the primary hydroxy group of N-hydroxymethylated β-lactams ( $E \geq 94$ ) or the lipase-catalysed hydrolysis of the corresponding ester derivatives ( $E \geq 89$ ) resulted in the enantiomerically enriched ester and alcohol. The products were separated by column chromatography, and then subjected to further transformations: treatment with  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{MeOH}$  afforded the corresponding β-lactams ( $ee \geq 93\%$ ), while treatment with  $\text{HCl}/\text{EtOH}$  furnished the corresponding β-amino ester hydrochlorides ( $ee \geq 81\%$ ).

Az indirekt enzimes módszer kevésbé hatékony és hosszabb út β-aminosav enantiomerek előállítására, ugyanakkor lehetőséget nyújt a β-laktám mindkét enantiomerének párhuzamos előállítására. A hidroximetilezett β-laktámok PS lipáz vagy AK lipáz-katalizálta aszimmetrikus acilezésével ( $E \geq 94$ ) vagy megfelelő racém észter enantioszelektív hidrolízisével ( $E \geq 89$ ) előállított termék alkohol és észter β-laktámokat oszlopkromatográfiásan választottuk szét, majd  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{MeOH}$ -os kevertetéssel, illetve  $\text{HCl}/\text{EtOH}$ -ban történő forralással az enantiomerfelesleg csökkenése nélkül előállítottuk a kívánt β-laktám ( $ee \geq 93\%$ ) és β-aminosav etilészter hidroklorid ( $ee \geq 81\%$ ) enantiomereket.

A direkt enzimes módszer hatékony és egyszerű út β-aminosav enantiomerek előállítására. A Chirazyme L-2 vagy Lipolase enzimek katalizálta enantioszelektív gyűrűnyitás ( $E \gg 200$ ) eredményezte termék β-aminosav ( $ee \geq 95\%$ ) és β-laktám ( $ee \geq 93\%$ ) enantiomereket szerves-vizes extrakcióval választottuk szét. Valamennyi, igen magas termelés mellett ( $\geq 40\%$ ) izolált vegyületet vizes sósav oldattal a kívánt β-aminosav hidroklorid enantiomerekké (pl. *cispentacin*) alakítottuk ( $ee \geq 95\%$ ).

The indirect enzymatic method for the preparation of enantiopure β-amino acids or derivatives is a somewhat less efficient and longer procedure, but it ensures the simultaneous preparation of both β-lactam enantiomers.

The direct enzymatic procedure through the Chirazyme L-2 or Lipolase-catalysed enantioselective ring opening of inactivated β-lactams in an organic solvent proved to be a very simple and efficient method for the preparation of enantiopure cyclic β-amino acids (e.g. cispentacin) ( $E \gg 200$ ). The resolved products, obtained in good chemical yield ( $\geq 40\%$ ), could be easily separated. Transformations of β-lactam enantiomers by ring opening with 18% aqueous  $\text{HCl}$  gave the enantiomers of the desired β-amino acid hydrochlorides ( $ee \geq 95\%$ ).

# Nitroxid spinjelölők a motor proteinek kutatásában.

BELÁGYI József

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet

Szigeti u. 12, 7624 Pécs, Magyarország

Az élő rendszerek alapvető tulajdonsága, amely megkülönbözteti őket élettelen környezetüktől, hogy olyan belső felépítéssel és szervezettséggel rendelkeznek, amellyel vektoriális folyamatokat képesek elvégezni, mint pl. jól meghatározott irányban végzett mozgás, anyag- és energiateranszport sejtek membránjain keresztül, magasan szervezett makromolekuláris struktúrák és organellumok felépítése. A folyamatokat többnyire olyan fehérje gépezetek végzik, amelyek kémiai energiát használnak fel a biokémiai és biológiai folyamatok irányítására és megvalósítására.

A protein gépezetek családjából az egyik legrészletesebben tanulmányozott csoport az eukarióta sejtekben az ATP-t hidrolizáló motor proteinek, amelyek három szuperfamiliát alkotnak: a kinezin, a miozin és a dynein szuperfamilátot, a család tagjai a sejten belüli mozgások - transzport és erőgenerálás - döntő többségéért felelősek. A motor proteinek fontos szerepet játszanak az izmok kontrakciójában, a csillómozgásban, a sejtosztódásban. A szuperfamilia egyes tagjai aminosav összetételüket tekintve hasonló motor doménnel rendelkeznek, ezek alkotják a motor fehérje erőgeneráló elemét, és az erőgenerálás folyamatában közreműködnek az ATP hidrolízisében. A motor doménhez egy rúd alakú domén/alegység kapcsolódik, amely a biológiai szereptől függően változó szerkezetű.

A harántcsíkolt izomban a miozin működése az izom rövidülésében és az erő kifejtésében nyilvánul meg. Az erő kifejtés és a rövidülés egy másik fehérjével, az aktinnal való ciklikus kölcsönhatás eredményeként valósul meg, amely az ATP hidrolízis során megy végbe. Az ATP hidrolízis ciklus folyamán a  $\beta$ - $\gamma$  foszfát kötés hasításakor a szabadentalpia változás  $\Delta G = -1.4$  kcal/mol, míg nem-enzimatikus reakcióban - oldatban - a szabadentalpia változás kb.  $-7.5$  kcal/mol, ami azt jelenti, hogy a hidrolízis és erőgenerálás folyamata elválik egymástól; a kémiai energia más formában az enzim-szubsztrát komplexben halmozódik fel. Az anorganikus foszfát disszociációja során vagy közvetlen azt követően történik olyan konformációváltozás az aktin-miozin komplexben, amely az erőgenerálást eredményezi, és képessé teszi a miozint egy újabb ATP molekula hidrolízisére<sup>1,2</sup>.

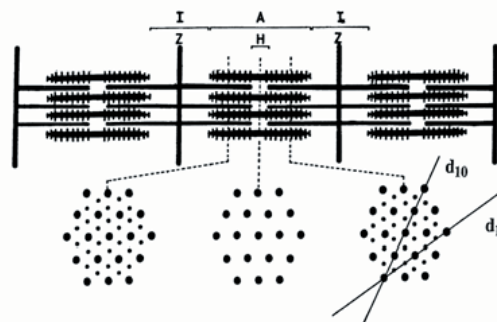
A miozin által katalizált ATP hidrolízis biokémiai ciklusa 1974 óta Bagshaw és Trentham<sup>3</sup> nyomán jól ismert:



ahol M jelenti a miozint, A az aktint, a csillaggal jelzett megkülönböztetés pedig köztes konformációs állapotokra utal. A ciklust 1974 óta eltelt időszakban többen módosították, finomították, de lényegét tekintve a séma változatlan maradt. Az ATP két lépésben kötődik a miozinhoz, az elsőt

a diffúzió határozza meg, amelyet egy gyors irreverzibilis konformációváltozás követ. Az ATP hidrolízisét követően a termék kötve marad, majd egy lassú protein izomerizáció után az anorganikus foszfát gyorsan ledisszociál. A feltételezések szerint az anorganikus foszfátot ( $P_i$ ) követő disszociáció után következik az erőgeneráló lépés, amely szabadentalpia változással és az ADP disszociációjával van összekapcsolva.

A harántcsíkolt izom fénymikroszkópos szerkezetének megismerése szolgáltatta az alapot H. Huxley<sup>4</sup> és munkatársai számára, hogy kidolgozzák a izomműködés sliding hipotézisét, amely a miozin molekula ATP-t kötő és hidrolizáló két feji részének ciklikus mozgását tételezi fel (1. ábra). A miozin molekula feji részeinek az aktin molekulával történő kölcsönhatása konformációs változást generál, amelynek eredménye az aktin filamentumok csúszó mozgása. A miozin feji részeinek mozgását ismétlődő, evezőlápatzerű mozgásnak tételezik fel.



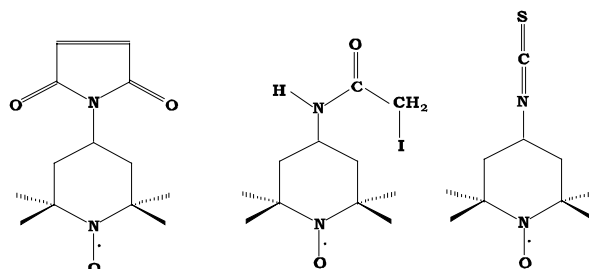
1. Ábra. A harántcsíkolt izom szerkezetének elektronmikroszkópos képe (JEOL 100 C mikroszkóp, eredeti nagyítás 12.500) és vázlatos felépítése. A szarkomer (Z-Z csík, kb. 2.2-2.5  $\mu$ m) az izomműködés legkisebb működőképes egysége. A vastag filamentumok miozinból (A szakasz), a vékony filamentumok aktinból (I szakasz) épülnek fel. A vastag filamentumból nyúlnak ki a miozin ATP-t hasító feji részei. A sliding mozgás a szarkomer rövidülését eredményezi. A keresztmetszeti képen feltüntetett rácssíkokon elhajló röntgensugarak elemzésével következtetnek a működés sajátosságaira.



Az elmúlt két évtizedben számos erőfeszítés történt a különböző laboratóriumokban különböző módszerekkel, hogy a miozin molekula feji részének orientációját és mozgását detektálják, és segítségével értelmezzék az izom- és biológiai mozgások mechanizmusát. Fontos és a további kutatások számára gyümölcsöző részeredményeket szolgáltatott az elektronmikroszkópos, a röntgendiffrakciós és az optikai kettőtörésen alapuló módszerek, valamint a mágneses rezonanciát felhasználó technikák. A különböző módszerek természetesen a mozgás különböző aspektusait tárják fel. Az elektronmikroszkópos technikákat és a röntgendiffrakciót alkalmazó módszerek elsősorban az erőgenerálásban szerepet játszó protein molekula globális szerkezetéről adnak felvilágosítást, míg a jelző molekulát alkalmazó spektroszkópiai módszerek, így a fluoroforral illetve spin szondával dolgozó spektroszkópiai eljárások inkább a jelölt hely környezetében végbemenő lokális változásokról tudósítanak. A módszerek egy része pl. az elektronmikroszkópos technika nem rendelkezik elegendő érzékenységgel az orientáció változásának detektálására, a jelző molekulával dolgozó módszerek esetén pedig a spektroszkópiai jel értelmezése lehet problematikus.

Miozinhoz, aktinhoz, valamint az izomműködést szabályozó regulációs fehérjékhez kapcsolt paramágneses vagy fluoreszkáló szondákat sikerrel alkalmaztak fehérjerendszerek és izommodellek tanulmányozására. A molekuláris szondák célzottan kapcsolhatók egy-egy aminosav oldalláncához kémiai kötés segítségével. Szerencsés esetben, és ezt komoly biokémiai vizsgálatok előzik meg, a molekuláris próbák még szupramolekuláris komplex esetén is szelektíve kapcsolhatók egy-egy kiszemelt csoporthoz, a molekuláris szonda spektroszkópiai tulajdonsága révén a kapcsolódási hely és annak környezetében bekövetkező változásokról, a változások dinamikájáról tudósít. Rigid kapcsolat esetén a molekuláris szonda mozgása követi a fehérje vagy annak működés szempontjából lényeges alegysége mozgását. Hasonlóan, ha a makromolekulák térbeli rendezettséget mutatnak, mint esetünkben a miozin vagy aktin molekulák a szarkomér A- és I-szakaszaiban (1. ábra), akkor a molekuláris szondák elárulják a térbeli rendezettséget és a térbeli rendezettségben a működés közben bekövetkező változásokat. A biokémiai módszerek felhasználásával elvégzett kísérletek meglehetősen részletes képet tudnak ma már adni az aktin és miozin kölcsönhatásáról és az ATP felhasználás egyes közbülső lépéseiről. A kérdés az, milyen dinamikai állapotok és fehérje konformációk felelnek meg az izom rendezett szupramolekuláris rendszerében az egyes biokémiai módszerekkel azonosított közbülső állapotoknak. Elegáns kísérletekkel, mint pl. fény hatására bomló vegyületből kiszabaduló ATP-vel (caged ATP) - ez biztosítja, hogy a mérés kezdetén az izomrostok belsejében mindenütt elegendő ATP áll rendelkezésre az izom működéséhez - sikerült kimutatni a miozin feji régiójának mozgását kontrakció közben. Mivel a protein molekulák nem merevek, hanem felépítésüknél fogva flexibilis struktúrával rendelkeznek, remény van arra, hogy megismerjük azokat a belső mozgási folyamatokat és konformációs változásokat, amelyek az ATP hidrolízisét kísérik, és megmutatják a kémiai energia mechanikai energiává alakulásának elemi lépéseit.

A Pécsi Tudományegyetem Orvostudományi Kar Bioanalitikai Intézetében az elmúlt másfél évtizedben elsősorban az electron paramágneses rezonancia technika felhasználásával végeztünk méréseket harántcsikolt izomból preparált fehérjéken és vékony izomrostot kötegen a spinjelölés lehetőségeinek felhasználásával. A globális konformációváltozások megismerésére a differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) módszerét alkalmaztuk. Szerencsés körülménynek bizonyult, hogy az egyetem Szerves és Gyógyszerkémiai Intézetében prof. dr. Hideg Kálmán vezetésével dolgozó munkacsoport számos eredeti, biológiai rendszerek jelölésére alkalmas nitroxid szabadgyök vegyületet szintetizált, amelyeket sikerrel tudunk felhasználni számos biofizikai probléma megoldására (2. ábra):



2. Ábra. Maleimid, jódiacetamid és izotiocianát riporter molekulák szerkezete.

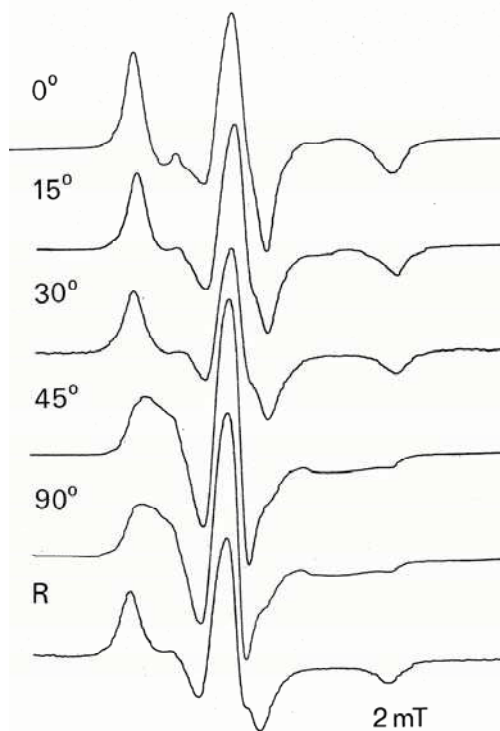
Ebben a munkában elsősorban az elmúlt évtizedben a motor proteinek molekuláris dinamikai viselkedésének megismerésére irányuló saját vizsgálatainkat mutatjuk be három különböző területen. Mivel a világon számos - munkásságuk alapján elismert - kutatócsoport is dolgozik hasonló problémákon, ezért eredményeik részleges bemutatása nem kerülhető meg.

### Az aktin dinamikája.

Az aktin, az egyik legkonzervatívabb fehérje, a sejtekben történő széleskörű előfordulása és sokirányú funkciója miatt áll az érdeklődés előterében<sup>5,6,7</sup>. Az élő sejtekben két meghatározó formában fordul elő: monomer (G-aktin), illetve a monomerek polimerizációja után filamentális aktinként (F-aktin). A monomer aktin egy polipeptid láncból álló globuláris fehérje, relatív molekulatömege kb. 43 kDa; a monomer további alegységre (doménekre, szubdoménekre) bontható. A G-aktin monomerek filamentummá kapcsolódva egy balmenetes hélixet alkotnak, amely periódusonként 13 monomert tartalmaz. Az aktin az izomban a vékony filamentum részeként vagy a citoskeletális rendszerben rendkívül dinamikus, gyors átrendeződésre képes szerkezetet alkot. Ezen tulajdonság teszi lehetővé, hogy részt vegyen az izomösszehúzódásban, sejt alakváltozásainak szabályozásában, sejtmozgásban, valamint számos intracelluláris transzport folyamatban. Alapvető tulajdonságai közé tartozik, hogy képes egy- és kétértékű kationok, valamint nukleotidok (ADP és ATP) megkötésére, továbbá, ami az izomműködés szempontjából lényeges, hogy képes aktomiozin komplexben aktiválni a miozin ATPáz aktivitását.



Fiziológias körülmények mellett a monomer egy magnézium-ATP komplexet tart kötésben. A polimerizáció együtt jár a kötött ATP sztöchiometrikus hidrolízisével. A mechanizmus során az ATP hidrolízise nem közvetlenül az új monomer beépülésekor, hanem attól térben és időben elhatárolódva, már a filamentum belsejében történik. A keletkezett anorganikus foszfát csupán ezt követően lép ki a filamentumból, hátrahagyva ADP-aktin monomereket, melyek a filamentumot alkotják. Újabb elképzelések szerint az ATP-ből felszabaduló kémiai energia a filamentumokban elasztikus energia formájában tárolódik, amely más biokémiai reakció során a szupramolekuláris rendszer számára elérhetővé válhat<sup>8</sup>. Ez a kísérleti tény, valamint további újabb tudományos eredmények utalnak arra, hogy a korábbi elméletek által passzív szerkezeti elemnek feltételezett aktin filamentumok az aktomiozin rendszerben és az intracelluláris transzport folyamatokban egyaránt aktív dinamikai szerepet játszanak<sup>9,10</sup>. A kísérleti eredmények alapján joggal feltételezhető, hogy több egymással szorosan összefüggő tényező (aktinhoz asszociált fehérjék, nukleotidok, kationok, környezeti faktorok, mint pH, hőmérséklet, ionális milliő) együttesen határozza meg az aktin sejtfunkciókban betöltött szerepét<sup>11</sup>. Számos bizonyíték van arra is, hogy a polimerizált aktin flexibilis, torziós és rotációs rezgési módusai könnyen gerjeszthetők, ezen tulajdonság szerepet játszhat a sejtszintű folyamatokban<sup>12,13</sup>. Az aktin és miozin alkotta dinamikus fehérjerendszer a mozgásra érzékeny paramágneses és fluoreszcens spektroszkópiai szondákkal, valamint azok kombinációjával jól vizsgálhatónak tűnik, mivel a mérések szerint az erőgenerálás folyamatában kulcsszerepet játszó további szignifikánsan nagyobb szögszórású ( $43^\circ$ ) eloszlás is megfigyelhető (centruma  $(63 \pm 5)^\circ$ ), amely random módon

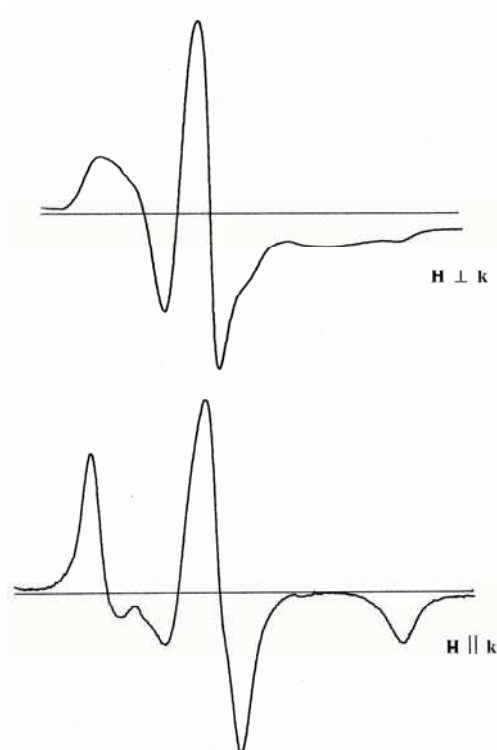


**3. Ábra.** A Cys-374 helyen maleimid spinjelölővel jelzett F-aktin filamentumok EPR spektrumainak irányfüggése. Az ábrán feltüntetett szögek a filamentumok hossz tengelye és a mágneses tér által bezárt szöveget jelentik. R: véletlenszerűen orientált aktin filamentumok EPR spektruma.

aktin-miozin-ADP.Pi komplex életideje összemérhető a különböző mozgási módusok korrelációs idejével<sup>14,15</sup>. Így az ATP hidrolízisével felszabaduló energia éppen ezen mozgási módusokat gerjesztheti, mielőtt a környezetbe disszipálódnék.

Az aktin öt -SH csoporttal rendelkezik, amelyek közül a polimerizált aktinban a felszínen elhelyezkedő Cys-374 -es aminosav oldallánca viszonylag egyszerűen, könnyen és specifikusan jelölhető maleimid típusú paramágneses szondával. A riporter molekula rotációs korrelációs ideje G-aktin esetén 19.6 ns -nak, míg F-aktin esetén 60 - 80  $\mu$ s -nak adódik<sup>16</sup>. Az utóbbi adat az aktin filamentum hat -nyolc monomerjének együttes mozgását tükrözi, az adat jól jellemzi a filamentum belső flexibilitását. A filamentumban a monomerek szabályos elrendeződése miatt várható, hogy a makroszkópiusan orientált aktin filamentum rendszerben az EPR spektrum alakja függ a filamentum hossz tengelye és a statikus mágneses tér által bezárt szögtől<sup>17,18</sup> (3. ábra).

A orientált filamentum preparátum többféle módon is megvalósítható, de elérhető jelölt monomereknek a harántcsikolt izom szarkomerjébe történő diffúziójának segítségével is. Elektronmikroszkópos vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az inkorporált aktin az aktin és miozin filamentumok átfedési zónájában helyezkedik el, valamint asszociálódnak a miozin filamentumokhoz (4. ábra).

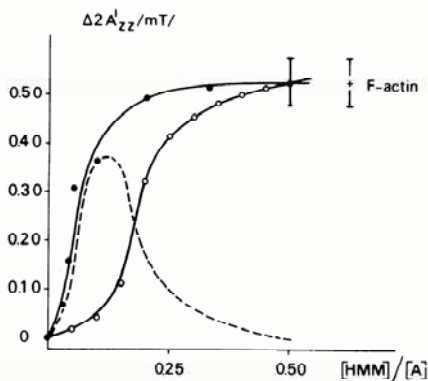


**4. Ábra.** Glicerinezett izomrostokba diffundáltatott spinjelölt G-aktin EPR spektrumai két különböző orientációban a laboratóriumi mágneses tér irányához viszonyítva.

A spektrumszimulációval is alátámasztott értékelés szerint a szondamolekulák eloszlásához rendelt Gauss-eloszlás centruma  $(34 \pm 3)^\circ$ -t zár be a filamentum hossz tengelyével,

a teljes szögyszórás  $23^\circ$ . A mondott eloszlás mellett egyelhelyezkedő és/vagy részben denaturálódott monomerekhez kapcsolódó jelző molekuláktól származik.

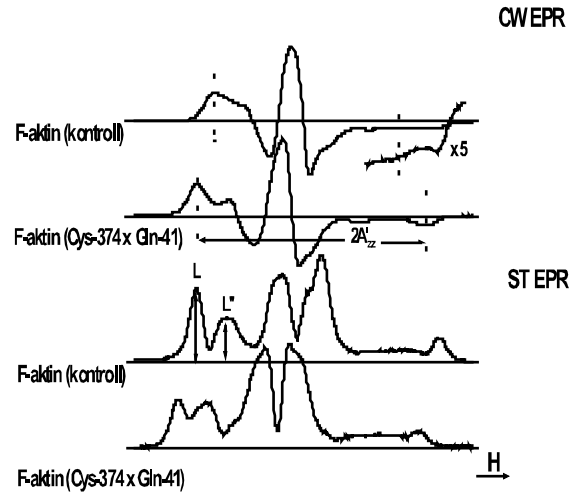
Miozin és fragmentumai (nehéz meromiozin: HMM, szubfragment-1: S1) kötődnek az aktinhoz, amit az EPR spektrum jellegzetes megváltozása is mutat mind a konvencionális (CW), mind pedig a szaturáció transzfer (ST) EPR időtartományában. A CW spektrumra jellemző  $2A'_{zz}$  hiperfinom csatolási állandó és az ST spektrumból kapható  $L'/L$  diagnosztikus paraméter nem lineárisan változik a miozin/aktin moláris arány változásával, ami a kölcsönhatás kooperatív jellegére utal (5. ábra). A maximális változás a hiperfinom csatolási állandóban ( $\Delta 2A'_{zz}$ ) kb. 1:10 miozin:aktin aránynál következik be; növekvő aránynál (miozin/aktin  $> 0.5$ ) a  $2A'_{zz}$  paraméter kissé csökken<sup>16</sup>. Ennek magyarázata a nitroxid csoport környezetében bekövetkező hidrofóbicitás növekedése, amit a miozin vagy fragmentumának leárnyékoló hatása eredményez. Az aktomiozin képződését az aktin filamentumok flexibilitásának és orientált rendszer esetén a rendezettségnek csökkenése kíséri.



5. Ábra. A HMM indukálja a G-aktin polimerizációját. Az aktomiozin komplex hiperfinom csatolási állandójának nagysága nem lineáris módon függ a HMM-aktin moláris aránytól. A szaggatott görbe a kísérleti eredmények (●) és a kooperatív kölcsönhatás feltételezése nélkül szimulált görbe (○) közötti eltérést mutatja.

Általános a nézet, hogy az aktomiozin kölcsönhatás, amely az izom struktúrájában rövidülést és erő kifejtést eredményez, nem valósulhat meg az aktin belső struktúrájának dinamikája nélkül. Igen érdekesek azok az eredmények, amelyeket speciális F-aktin preparátumokon kaptunk. Biokémiai reakciókkal elérhető, hogy az aktin monomerek között kereszt-kötés alakuljon ki. A polimerizáció során kettős helix struktúra alakul ki a filamentumban, így egy helix struktúráján belül (Cys 374 - Gln 41) vagy a két helix között (Gln 41- Lys 113) egyaránt kereszt-kötés alakítható ki a monomerek között.

Az itt nem részletezendő aktin-miozin biokémiai hatásváltozásokon kívül, amelyeket speciális *in vitro motility assay* kísérleti elrendezésben kaptak, a spektroszkópiai mérések jól mutatják, hogy a filamentum flexibilitásának csökkenése lényegesen nagyobb, ha a kereszt-kötés a helikális struktúráján belül alakul ki, mint a két helix között<sup>9,19</sup> (6. ábra).



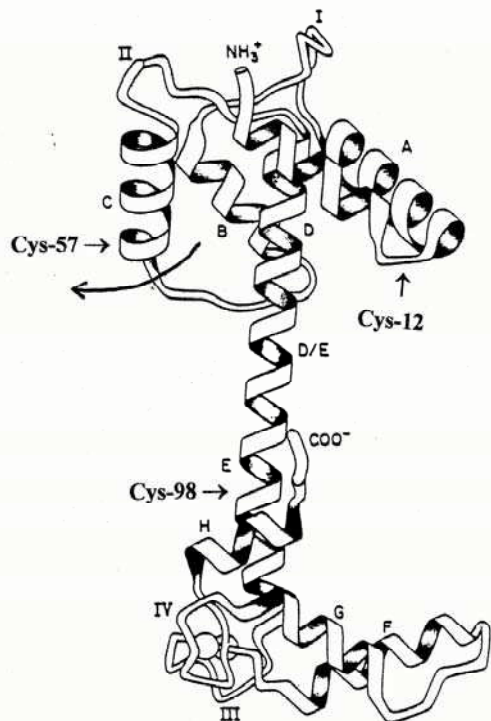
6. Ábra. Kontroll és kereszt-kötött (Cys-374 x Gln-41) aktin filamentumok konvencionális (CW) és szaturáció transzfer (ST) EPR spektrumai. A  $2A'_{zz}$  hiperfinom csatolási állandó és az  $L'/L$  hányados növekedése jól mutatja a kereszt-kötött aktin esetében a flexibilitás csökkenését.

Hogy ebben az esetben nem kizárólag lokális változásról van szó, azt a DSC mérések világosan mutatják. A HMM-aktin komplexben az aktinra jellemző tranzíciós hőmérséklet ( $T_m = 67.3^\circ\text{C}$ ) mintegy  $4^\circ\text{C}$ -kal nagyobb, mint F-aktin esetében, ha a kereszt-kötés a helixen belül alakul ki.

#### Az izomműködés szabályozása: a troponin rendszer.

Az akaratlagos működésű harántcsíkolt izomban a szabályozásért egy szupramolekuláris rendszer a felelős, amely a vékony filamentumban alkot egységes rendszert<sup>20,21</sup>. Egyik alkotórésze az aktin monomerekből felépülő kettős  $\alpha$ -helix. A kettős helix árkában a csaknem teljesen  $\alpha$ -helikális szerkezetű tropomiozin (Tm) foglal helyet. A tropomiozin molekulák vég-a-véghez kapcsolódással haladnak az árokban, egy-egy tropomiozin molekula hét aktin monomert fed le. A filamentum hossz tengelye irányában  $38.5\text{ nm}$  periodicitással egy harmadik fehérje helyezkedik el, a troponin (Tn). A troponin molekulák kapcsolódási  $40 - 60$  tropomiozin molekulával együtt. A troponin - három különböző alegységből álló fehérje: a troponin C (TnC), a troponin I (TnI) és a troponin T (TnT) komplexe - a szabályozás első fázisában játszik alapvető szerepet. A kísérleti tapasztalatok szerint az izomműködés beindítását a troponin C-hez kötődő  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok valósítják meg. A  $\text{Ca}^{2+}$ -kötés lokális konformációváltozásokkal jár együtt, amelynek eredményeként megváltozik a kölcsönhatás az alegységek és a szupramolekuláris komplexet alkotó más fehérjék között. Az így kialakult térszerkezet már lehetővé teszi a vékony filamentumban lévő harmadik komponens, az aktin és a vastag filamentumokat alkotó miozin komponensek ATP függő kölcsönhatását és az erőgenerálás folyamatát.

Röntgendiffrakciós mérések mutatják, hogy az élő izom kontrakciója alatt a Tm elmozdul. Ez az elmozdulás szünteti meg az aktin-miozin kölcsönhatás fizikai akadályát, és teszi lehetővé a miozin ATPáz aktiválását az aktin által. Ez a tankönyvekben sokszor idézett "steric blocking" modell egyszerűsége miatt széles körben elfogadott, azaz a Tm közvetlenül gátolja a miozin fejek aktinhoz történő

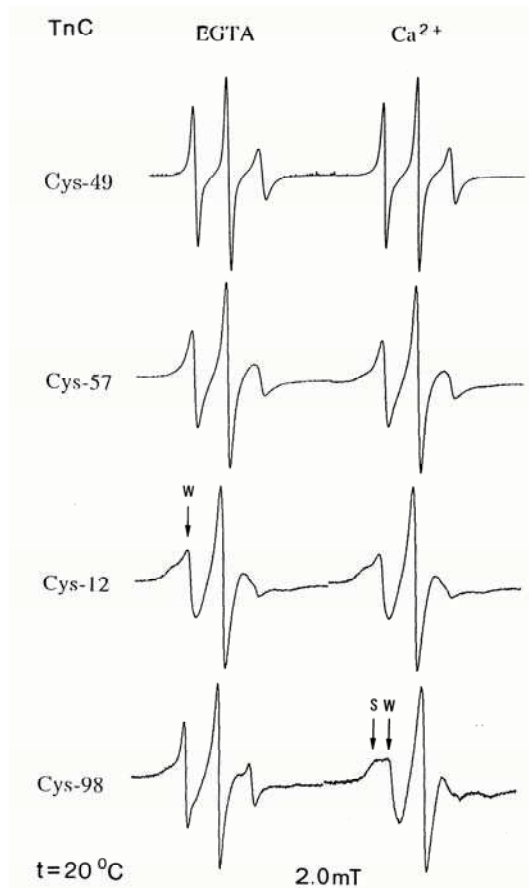


7. **Ábra.** A troponin C molekula modellje. Az ábrán feltüntetjük azon aminosavak helyét, amelyeknél pontmutáció történt. A nyíl a TnC működésénél a C-helix feltételezett elmozdulását mutatja.

hozzáférést. Ugyancsak röntgendiffrakciós vizsgálatokkal sikerült Herzberg és munkatársainak (1985) a troponin C molekulaszervezetét megállapítani<sup>22</sup>. Az N-terminális doménnél található az alacsony affinitású  $\text{Ca}^{2+}$ -kötőhelyek (I és II), amelyekről úgy vélik, hogy alapvetőek a szabályozás szempontjából<sup>23</sup>. Genetikai manipuláció révén előállított pontmutások új kísérleti lehetőséget teremtettek meg; a spektroszkópiai szondát hordozó cisztein aminosav a szabályozás szempontjából lényeges N-terminális domén megfelelő szegmenseihez helyezhető át, így a kation kötést kísérő lokális konformációs változások és belső mozgások jól követhetővé válnak (7. ábra). Pontmutások esetén az eredeti Cys-98 aminosav helyét leucin foglalta el.

A Ser-12 - Cys és Ala-57 - Cys cserével olyan mutánsokhoz jutunk, amelyeknél a ciszteinhez kapcsolt paramágneses szonda az alacsony affinitású kation kötőhelyekhez van közel, másrészt egy olyan szegmenshez kapcsolódik (C-helix), amely a korábbi kísérletek eredményei szerint részt vesz az alegység-alegység kölcsönhatásban<sup>24,25</sup>.

Saját méréseinkben a pontmutásokat a maleimid spinjelölt változatával módosítottuk a cisztein aminosav oldalláncoknál, és vizsgáltuk a TnC -t különböző állapotaiban és fehérjekomplexekben, végezetül a miofibrilláris szuszpenzióban. A vad típusú és pontmutások EPR spektrumait a 8. ábra mutatja kationmentes (EGTA) és  $\text{Ca}^{2+}$ -állapotokban. Szembetűnő, hogy a természetes TnC-nél, ahol a molekula egyetlen ciszteinjét (Cys-98) jelöltük paramágneses szondával, a  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok kötődése (III és IV kötőhelyek) a szonda környezetére erőteljes immobilizáló hatást gyakorol, míg a pontmutásoknál az N-terminális domén szerkezete változatlanak tűnik.



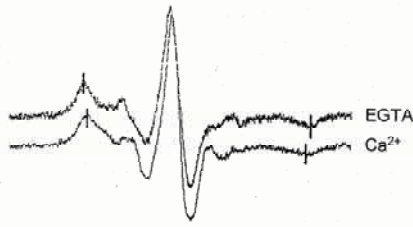
8. **Ábra.** Különböző spinjelölt troponin C mutánsok EPR spektrumai EGTA és  $\text{Ca}^{2+}$ -telített állapotban. S jelzi az erősen, W a gyengén immobilizálódott riporter molekulákat.

A magyarázat a fehérje szerkezetében keresendő; a C-terminális doménnél a  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok kapcsolódását a szerkezet laza konfigurációból helikális szerkezetbe történő átalakulása kíséri, míg az N-terminális doménben kationmentes állapotban is kialakul a helix-hurok-helix szerkezet, amelyet a leucin, fenilalanin és izoleucin aminosavak között kialakuló hidrofób kontaktusok stabilizálnak. A  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok kötődését valószínűleg csupán a helikális szegmensek orientációváltozása kíséri, amely nem eredményez mobilitásbeli változást izolált TnC esetében a paramágneses szonda környezetében. Lényeges változás következik be azonban a szonda molekula rotációs mobilitásában az N-terminális doménben is, ha fehérje komplexekben vizsgáljuk a kationmentes, a  $\text{Ca}^{2+}$ - és a  $\text{Mg}^{2+}$ -állapotokat.

A TnC(Cys-12).TnT bináris komplex esetén a  $\text{Ca}^{2+}$ -állapotban a mobilitás csökken az A-helix környezetében a kationmentes és a  $\text{Mg}^{2+}$ -állapotban mérhető képest. A kationmentes és  $\text{Mg}^{2+}$ -állapotok között rotációs dinamikai szempontból nincs kimutatható különbség, ami alátámasztja azt a feltételezést, hogy az alacsony affinitású kötőhelyek  $\text{Ca}^{2+}$ -ionokra specifikusak.

Eltérőek a kísérleti eredmények a TnC(Cys-57) mutánsnál. A  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok távollétében mért rotációs mobilitás a TnC.TnI bináris komplexben a C-helikális szegmensnél megnövekedik, ha az alacsony affinitású kötőhely  $\text{Ca}^{2+}$ -ionokat köt (9. ábra).





9. Ábra. TnC(Cys-57) troponin I-vel alkotott bináris komplexének EPR spektruma EGTA és  $\text{Ca}^{2+}$ -állapotban.  $\text{Ca}^{2+}$ -állapotban a spinjelölő mobilitása megnövekedik.

Ez arra enged következtetni, hogy a C szegmens a központi összekötő E-helixtől kifelé távolodik, így a rotációs mobilitása növekedhet. Az eredmény alátámasztja azt a feltételezést, hogy a kation kötését a TnC és TnI közötti kölcsönhatás megváltozása kíséri. Ez a  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok kötésével járó konformációváltozás nagyobb fehérje komplexekben is nehézség nélkül kimutatható, sőt miofibrillákban is, ahol biokémiai módszerekkel előzetesen a TnC-t a TnC(Cys-57) mutánsal cserélték ki. A miofibrillum az izomsejt egyik modellje, amely az izomműködés csaknem minden jellemző sajátosságát jól mutatja.

A TnC pontmutációkon végzett spektroszkópiai mérések azt eredményezik, hogy az izomműködés szabályozásában alapvető szerepet játszó  $\text{Ca}^{2+}$ -kötés által indított szignál három úton (TnC→TnI→aktin, TnC(N-domén)→TnT→Tm→aktin és TnC(C-domén)→TnT→Tm→aktin) is továbbjuthat az erőgeneráló rendszerhez; mindezt a TnC molekula kationfüggő internális dinamikája teszi lehetővé.

### A harántcsíktolt izommodell.

Az izomműködés molekuláris szintű vizsgálatának kedvelt modellje a vázizomból egyszerűen preparálható glicerinezett izomrost vagy rostköteg. Az irodalomból ismert, hogy a glicerinezett izomrost jól mutatja az intakt izom sajátosságait, rendelkezik ATPáz aktivitással, és csaknem akkora erő kifejtést mutat, mint egy hozzá hasonló geometriájú vázizom. H. E. Huxley<sup>4</sup> és A. F. Huxley-B. Simmons (1971) tételezték fel először a miozin molekula feji részének mozgását kontrakció alatt; ez a gondolat számos újabb elméletnek és kísérletnek vált kiinduló pontjává. Az ATP hidrolízis ciklus során biokémiai módszerekkel felismert köztes állapotokhoz rendelhető molekuláris dinamikai állapotok csak szerencsés esetben vizsgálhatók EPR módszer segítségével a köztes állapotok gyors időbeli lefolyása miatt. A köztes állapotok egy része a nem vagy a lassan hidrolizáló ATP analógokkal stabilizálhatók az EPR mérés idejére. A hidrolízis ciklus során az aktin és miozin kölcsönhatásában két alapvető állapotot különböztetnek meg:

- a./ aktinhoz erősen kötött és
- b./ aktinhoz gyengén kötött miozin állapotot.

Az előbbit, amely nukleotidmentes (rigor) állapotban vagy ADP jelenlétében valósul meg, sztereospecifikus aktin-miozin kötés jellemzi, míg a másik esetben, amely az ATP, a nem-hidrolizáló AMP.PNP, a lassan hidrolizáló  $\gamma$ -ATP és az erőgenerálást megelőző ADP.P, állapotokat jellemzi, az aktin-miozin kölcsönhatás aspecifikus sajátosságot mutat. Azaz, rigor (R) és ADP állapotban minden miozin molekula

az aktinhoz kötődik, és a kötés egy és csakis egy módon valósulhat meg (sztereospecifikus rigid kötés), míg a többi állapotban pontosan nem meghatározható kötés valósul meg (a miozin feji régió sem térbeli, sem dinamikai rendezettséget nem mutat).

A kontraktilis rendszert alkotó aktomiozin komplex egyik, vizsgálatok szempontjából szerencsés sajátossága, hogy a miozin fehérje ATP-t kötő doménje, a szubfragment 1 (S1) az ATP kötőhely környezetében két reaktív –SH csoportot tartalmaz (Cys-697 és Cys-707) (10. ábra). A két –SH csoport alkalmas pufferoldatban és hőmérsékleten specifikusan jelölhető –SH reagensekkel. A jelölés elvégezhető úgy, hogy az izolált S1-t jelölik maleimid vagy jóacetamid típusú jelölővel, amelyet jelölés után diffúzióval juttatnak az izomrost belsejébe, de a szonda molekula közvetlenül is specifikusan kapcsolható a rostban lévő miozin molekulák S1 fragmentumához. A jelölés eredményességét biokémiai módszerrel, ATPáz aktivitás mérésével lehet ellenőrizni. A szonda molekula rigidén kapcsolódik a motor doménhez, amelyet mind a CW, mind pedig az ST EPR spektrum jól mutat; a rotációs korrelációs idők becsült értékei<sup>26</sup>:  $\tau_2 = 20$  ns és  $\tau_2 = 0.3$   $\mu$ s miozin esetében.



10. Ábra. A miozin S1 szubfragment szerkezete a két reaktív –SH csoport megjelölésével.

Szignifikánsan megváltoznak az EPR spektrumok a szupramolekuláris struktúrában:

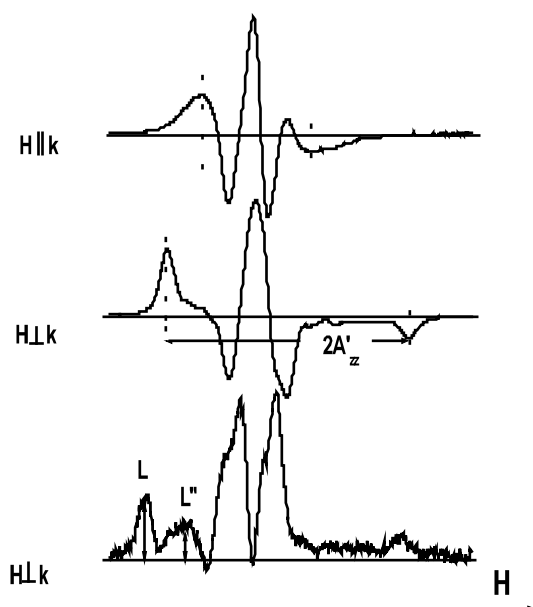
- a./ nukleotidok távollétében a miozin vagy az S1 aktinnal történő specifikus kölcsönhatása miatt a riporter molekulák mozgékonyasága drasztikusan csökken ( $\tau_2 > 1$  ms);
- b./ a vázizom szerkezeti felépítése miatt (1. ábra) a spektrum alakja függ a sztatikus mágneses tér és az izomrost hossz tengelye által bezárt szögtől (11. ábra).

Szerencsés körülménynek bizonyult, hogy a nukleotid kötőhely és a Cys-707 aminosavhoz kapcsolódó riporter molekula térbeli közelsége miatt a spektrum paraméterei függenek a kötött nukleotidtól és ezzel együtt az aktomiozin rendszer állapotától. Míg a maleimid spinjelölő esetén a nukleotidmentes (rigor állapot, R) és az ADP állapot nem különböztethető meg, az általunk alkalmazott izotiocianát spinjelölő spektruma a két állapotban eltérő<sup>27</sup>. A spektrumok kiértékelését és szimulációját megkönnyíti, hogy a nitroxid csoport párnélküli elektronjának  $2p\pi$  molekulapályája közel merőlegesen helyezkedik el az izomrost hossz tengelyére<sup>28</sup>. Az EPR spektrumok a szimuláció segítségével értelmezhetők<sup>29</sup>;



a riporter molekulák eloszlásához Gauss-eloszlás rendelhető, amelynek centruma maleimid spinjelölő esetén  $82^\circ$ -t, jóacetamid spinjelölő esetén  $68^\circ$ -t és izotiocianát riporter molekula esetén  $76^\circ$ -t zár be az izomrost hossz tengelyével.

Az eloszlásfüggvények teljes szélessége félmagasságnál kb.  $16^\circ$ . A miozin Cys-707 oldalláncához kovalensen kapcsolt riporter molekulák rosttengelyhez viszonyított orientációs eloszlása egy modell-független közelítéssel is levezethető<sup>27</sup>. Az eloszlás centruma rigor állapotú rostoknál  $75^\circ$ , szögszórás  $16^\circ$ , míg MgADP jelenlétében az eloszlás centruma  $56^\circ$ -ra változik, a szögszórás  $28^\circ$ . Az ST EPR spektrumok tanulsága szerint a két állapotban a riporter molekulák mozgékonyága nem különböztethető meg (a spinjelölők mozgására jellemző rotációs korrelációs idő  $\tau_2 > 1$  ms), ami arra utal, hogy ADP kötődése a miozin feji részéhez csupán a riporter molekula orientációját változtatja meg, de nem változtatja meg a dinamikai állapotát a rigor állapothoz képest. Ez az eredmény deuterizált N15-maleimid szondával is igazolható<sup>30</sup>.

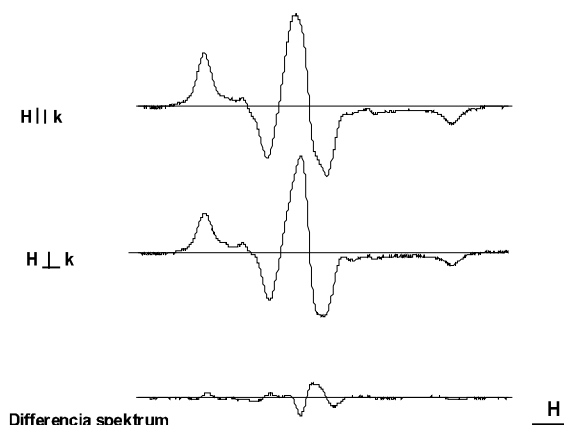


11. Ábra. A glicerinezett izomrost konvencionális és szaturáció transzfer EPR spektrumai. Az alkalmazott spinjelölő: izotiocianát.

Alkalmos kísérleti elrendezésben CaATP-t tartalmazó oldatban az erőgenerálás, ATP-t tartalmazó relaxált oldatban, amikor a miozin feji része disszociál az aktintól, az erőgenerálást megelőző állapot is vizsgálható. A relaxált állapot kényelmesen megvalósítható ATP-hez adott anorganikus foszfát analógok – ortovanadát, alumíniumfluorid, berilliumfluorid – segítségével, amelyekkel a kontraktilis rendszer az  $ADP.P_i$  állapotnak megfelelő  $ADP.V_i$ ,  $ADP.AIF_4$  vagy  $ADP.BeF_x$  állapotban stabilizálható. A nem specifikus aktin-miozin kölcsönhatás miatt irányfüggés a spektrumban nem tapasztalható, a miozin szubfragment 1 izotróp rotációs mozgást végez<sup>31</sup> (12. ábra). Az ST EPR spektrumok a riporter molekulák rotációs korrelációs idejének szignifikáns csökkenését mutatják, ami a miozin feji régiójának aktintól való disszociációját jelzi. Kontrakciót kiváltó oldatban az EPR spektrum összetett, a miozin fejek ciklikus működésének következményeként orientált és izotróp spinjelölőkre jellemző spektrum egyaránt megfigyelhető.

A M.ATP állapot nem-hidrolizáló AMP.PNP segítségével vizsgálható. Az EPR spektrum két spektrum szuperpozíciója, mintegy 50 % a járulék az erősen kötött miozin szubfragment 1-től és 50 % a gyengén kötött miozin szubfragment 1-től. Az izomroston végzett mechanikai mérések alátámasztják azt a következtetést, hogy AMP.PNP jelenlétében a miozin molekula két feji régiója közül az egyik specifikusan kötve marad az aktinhoz és biztosítja az izomrost rugalmasságát, míg a másik fej disszociált állapotban van. A maleimid jelző EPR spektruma az erősen kötött állapotra rigor állapotú jellegzetességet mutat<sup>32</sup>, saját méréseink izotiocianát próbával azonban azt jelzik, hogy az állapot ADP jellegű<sup>33</sup> (13. ábra).

A M.ATP állapot nem-hidrolizáló AMP.PNP segítségével vizsgálható. Az EPR spektrum két spektrum szuperpozíciója, mintegy 50 % a járulék az erősen kötött miozin szubfragment 1-től és 50 % a gyengén kötött miozin szubfragment 1-től.

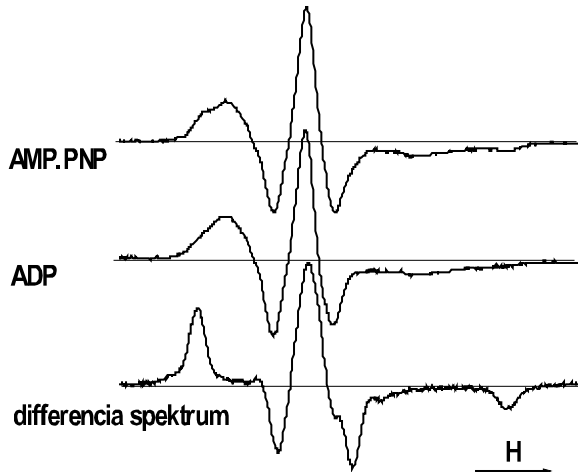


12. Ábra. Izotiocianát riporter molekulával miozinon jelölt glicerinezett izomrostok CW EPR spektrumai relaxált (ATP.V<sub>i</sub>) oldatban. Az izomrost hossz tengelye párhuzamos és merőleges állásban helyezkedett el a laboratóriumi mágneses tér irányához képest.

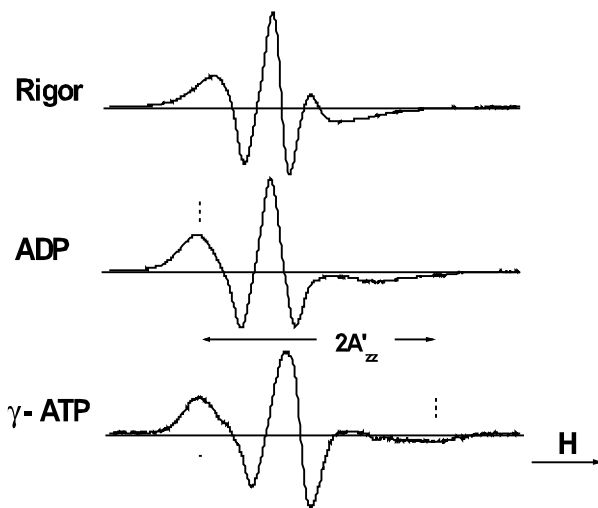
Az izomroston végzett mechanikai mérések alátámasztják azt a következtetést, hogy AMP.PNP jelenlétében a miozin molekula két feji régiója közül az egyik specifikusan kötve marad az aktinhoz és biztosítja az izomrost rugalmasságát, míg a másik fej disszociált állapotban van. A maleimid jelző EPR spektruma az erősen kötött állapotra rigor állapotú jellegzetességet mutat<sup>32</sup>, saját méréseink izotiocianát próbával azonban azt jelzik, hogy az állapot ADP jellegű<sup>33</sup> (13. ábra).

A lassan hidrolizáló  $\gamma$ -ATP jelenlétében mért spektrumok különböznek mind a rigor, mind pedig az ADP jelenlétében mérhető spektrumoktól (14. ábra). Megfelelő  $\gamma$ -ATP koncentráció ( $> 5$  mM) esetén a spektroszkópiai szondákhoz rendelhető eloszlás jó közelítéssel izotrópnak tekinthető, ami a miozin fejek disszociációjára utal. Ha a lassú hidrolízis során keletkező ADP megkötéséről nem gondoskodunk pl. az oldatokhoz adott apiráz enzim segítségével, akkor az EPR spektrumban a miozin.ADP állapotra jellemző spektrum is megjelenik.  $Ca^{2+}$  plus  $\gamma$ -ATP esetén a spektrumban az aktinhoz erősen kötött miozin járuléka tovább növekedik, ami a működő izomra jellemző.

A kísérleti technikák, az elektronmikroszkópos és a



13. **Ábra.** Izotiocianát riporter molekulával miozinon jelölt glicerinezett izomrostok CW EPR spektrumai AMP.PNP-t tartalmazó oldatban. A spektrum dekompozíciója szerint az összetevő spektrumok spinkoncentrációja közel egyenlő, és az aktinnal erős kötésben lévő miozin ADP állapotú.



14. **Ábra.** Izotiocianát riporter molekulával miozinon jelölt glicerinezett izomrostok CW EPR spektrumai rigor, ADP és  $\gamma$ -ATP-t tartalmazó oldatban.

röntgendiffrakciós módszerek, de elsősorban az eredményes fehérjekristályosítási módszerek és a genetika sikereiből adódó lehetőségek, pl. az irányított pontmutációk, a protein mutánsok preparálása, ma már lehetővé teszik, hogy a miozin feji részében, annak egyes szegmenseiben, a monomer aktin szubdoménjeiben a konformációváltozásokat és a belső dinamikai folyamatokat, továbbá a miozin családok sajátosságait, az aktinkötő fehérjék finom kölcsönhatásait megismerjük, és azokat összekapcsoljuk a működéssel.

### Módszerek

A vizsgálatok elvégzéséhez szükséges proteineket (aktin, miozin, troponin), az izommodellként elfogadott glicerinezett izomrostot a nyúl vázizmaiból nyertük az irodalomban korábban leírt módszerek szerint. A paramágneses riporter molekulákat az általánosan használt eljárások segítségével kapcsoltuk a célzott helyekre. A jelölések specificitását biokémiai módszerekkel ellenőriztük (ATPáz aktivitás, gélelektroforézis, spektrofotometria).

**EPR mérések:** Az EPR méréseket Bruker ESP 300 E típusú X-sávú spektrométerrel végeztük konvencionális (CW) és szaturácértékelésre szolgáló out-of-phase null módszer helyett egy előnyösebbnek vélt módszert dolgoztunk ki, amely elsősorban kis koncentrációjú paramágneses molekulákat tartalmazó minták esetén bír jelentőséggel<sup>33</sup>. Az alkalmazott módszer kiküszöböli a kis teljesítménynél (< 1 mW) beállítandó fázisszög megkeresését, és egy alkalmasan írt számítógépes szoftver szolgáltatja a keresett spektrumot. A mérési eljárás Robinson ötlete nyomán a legkisebb négyzetek elvét használja fel: az out-of-phase spektrum varianciájának a teljes spektrumtartományra nézve minimálisnak kell lennie:

$$S = \sum_i^n (sp(i) - m)^2 = \min.$$

ahol  $sp(i)$  a digitalizált spektrum amplitúdója ( $n = 1024$ ),  $m$  az átlag. Általános esetben a spektrum előállítható mint az in-phase és az out-of-phase komponensek lineáris kombinációja:

$$sp(i) = A(i) \cos \vartheta + B(i) \sin \vartheta,$$

ahol  $\vartheta$  a fázisszög,  $A(i)$  és  $B(i)$  pedig a megfelelő amplitúdók. Differenciálva  $S$ -t  $m$  és  $\vartheta$  szerint, majd a szélsőérték számítás elve szerint kapjuk, hogy

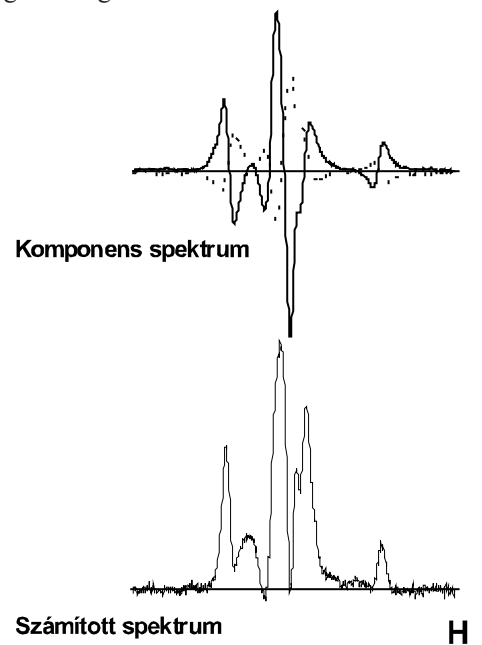
$$m = \overline{sp(i)} \quad \text{és} \quad \text{tg} 2\vartheta = \frac{2V_{AB}}{V_B - V_A}$$

ahol  $V_A$  és  $V_B$  az  $A(i)$  és  $B(i)$  komponensek varianciái,  $V_{AB}$  pedig a közös variancia. A módszer alkalmazásához két spektrum felvétele szükséges, amelyek pontosan  $90^\circ$  fázisszögben különböznek egymástól:

$$sp1(i) = A(i) \cos \vartheta + B(i) \sin \vartheta,$$

$$sp2(i) = -A(i) \sin \vartheta + B(i) \cos \vartheta,$$

ahol  $sp1(i)$ -t egy tetszőleges  $\vartheta$  fázisszög esetén kapjuk, míg az  $sp2(i)$  spektrumot  $\vartheta + 90^\circ$  fázisszögnél. A kiszámított  $\vartheta$  segítségével végzett lineáris transzformáció lehetővé teszi



15. **Ábra.** A variancia módszerrel felvett (felső spektrumok) és számított ST EPR spektrum (alsó spektrum).

az in-phase és az out-of-phase spektrumok meghatározását (15.ábra). A két spektrum felvételénél alkalmazott mikrohullámú teljesítmény a felszaturációnak megfelelő teljesítmény, esetünkben 63 mW.

### Köszönetnyilvánítás

A felsorolt kísérleti eredmények és azok publikációi ETT, FKFP és OTKA pályázati támogatások nélkül nem valósulhattak volna meg (ETT 32/2000; ETT T-06017/1997; FKFP 0387/2000; OTKA 2044/1990; OTKA CO-123, OTKA T 017099/1995; OTKA T 030248/1999, OTKA T 034874/2001).

### Hivatkozások

- Holmes, K.C. *Acta Crystallogr. A* **1998**, *54*, 789-797.
- Geeves, M.A.; Holmes, K.C. *Annu. Rev. Biochem.* **1999**, *68*, 687-728.
- Bagshaw, C.R.; Trentham, D.R. *Biochem. J.* **1974**, *141*, 331-349.
- Huxley, H.E. *Science* **1969**, *164*, 1356-1365.
- Sheterline, P.; Clayton, J.; Sparrow, J.C. *Actin*, Oxford Univ. Press: New York, **1998**.
- Pollard, T.D.; Blanchoin, L.; Mullins, R.D. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **2000**, *29*, 545-576.
- Graceffa, P.; Dominguez, R. *J. Biol. Chem.* **2003**, *278*, 34172-34180.
- Janmey, P.A.; Hvidt, S.; Oster, G.P.; Lamb, J.; Stossel, T.P.; Hartwig, J.H. *Nature* **1990**, *347*, 95-99.
- Kim, E.; Bobkova, E.; Hegyi, G.; Muhrlad, A.; Reisler, E. *Biochemistry* **2002**, *41*, 86-93.
- Orlova, A.; Egelman, E.H. *J. Mol. Biol.* **1995**, *245*, 582-597.
- Gábor, P.; Bugyi, B.; Ujfalusi, Z.; Barkó, Sz.; Hild, G.; Somogyi, B.; Nyitrai, M. *Biophys. J.* **2006**, *91*, 2564-2572.
- Hild, G.; Nyitrai, M.; Somogyi, B. *Eur. J. Biochem.* **2002**, *269*, 842-849.
- Nyitrai, M.; Hild, G.; Lakos, Z.; Somogyi, B. *Biophys. J.* **1998**, *74*, 2474-2481.
- Ng, C.M.; Ludescher, R.D. *Biochemistry* **1994**, *33*, 9098-9104.
- Prochniewicz, E.; Thomas, D.D. *Biochemistry* **1997**, *36*, 12845-12853.
- Gaszner, B.; Nyitrai, M.; Hartvig, N.; Köszegi, T.; Somogyi, B.; Belagyi, J. *Biochemistry* **1999**, *38*, 12885-12892.
- Prochniewicz, E.; Walseth, T.F.; Thomas, D.D. *Biochemistry* **2004**, *43*, 10642-10652.
- Mossakowska, M.; Belagyi, J.; Strzelecka-Golaszewska, H. *Eur. J. Biochem.* **1988**, *175*, 557-564.
- Naber, N.; Lorentz, M.; Cook, R. *J. Mol. Biol.* **1994**, *236*, 703-709.
- Ostap, E. M.; Thomas, D.D. *Biophys. J.* **1991**, *59*, 1235-1241.
- Hegyi, G.; Belagyi, J. *FEBS J.* **2006**, *273*, 1896-1905.
- Leavis, P.C.; Gergely, J. *CRC Critical Rev. Biochem.* **1984**, *16*, 253-305.
- Zot, A.S.; Potter, J.D. *Ann. Rev. Biophys. Biochem.* **1987**, *16*, 535-559.
- Herzberg, O.; James, M.N.G. *Nature* **1985**, *313*, 653-659.
- Potter, J.D.; Gergely, J. *Biochemistry* **1974**, *13*, 2697-2703.
- Grabarek, Z.; Tan, R.-Y.; Wang, J.; Tao, T.; Gergely, J. *Nature* **1990**, *345*, 132-135.
- Fujimori, K.; Sorenson, M.; Herzberg, O.; Moulton, J.; Reinach, F.C. *Nature* **1990**, *345*, 182-184.
- Thomas, D.D.; Seidel, J.C.; Gergely, J.; Hyde, J.S. *J. Supramol. Struct.* **1975**, *3*, 376-390.
- Belagyi, J.; Frey, I.; Pótó, L. *Eur. J. Biochem.* **1994**, *224*, 215-222.
- Thomas, D.D.; Cooke, R. *Biophys. J.* **1980**, *32*, 891-906.
- Fajer, P.G. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 937-941.
- Fajer, P.; Fajer, E.; Matta, J.; Thomas, D.D. *Biochemistry* **1990**, *29*, 5865-5871.
- Lőrinczy, D.; Hartvig, N.; Belagyi, J. *J. Biochem. Biophys. Methods* **2002**, *53*, 75-87.
- Fajer, P.G.; Fajer, E.A.; Brusvold, N.J.; Thomas, D.D. *Biophys. J.* **1988**, *53*, 513-524.
- Hartvig, N.; Lőrinczy, D.; Farkas, N.; Belagyi, J. *Eur. J. Biochem.* **2002**, *269*, 2168-2177.
- Goldman, S.A.; Bruno, G.V.; Freed, J.H. *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 1858-1960.

### Application of nitroxide compounds in motor protein research

The force generation in muscle during contraction arises from direct interaction of the two main proteins, myosin and actin. The process is driven by the energy liberated from the hydrolysis of ATP. The energy released from hydrolysis produces conformational changes in myosin and actin, which can be manifested as an internal motion of myosin head while bound to actin. The myosin heads attached to actin produce conformational changes during the hydrolysis process, which results in a strain in the head portion of myosin in an ATP-dependent manner. These structural changes lead to a large rotation of myosin neck region relieving the strain.

Spectroscopic probes are widely used in muscle research. Nitroxide compounds provide a direct method in which dynamic changes, rotation and orientation of specifically labelled proteins can be followed. In muscle fibre studies, the probe molecules, especially the maleimide-based nitroxides or iodoacetamide spin labels are usually attached to the reactive sulfhydryl site of the motor domain or to the regulatory light chain. The main task of these studies is to identify the role of the different structural elements and their interaction during ATP binding and hydrolysis, and the consequence of these in interaction of myosin head with F-actin.

Actin is an essential component of the motile apparatus of muscle and nonmuscle cells. Several studies have shown structural and dynamic changes of actin filaments under interaction with myosin.

EPR studies showed internal rotation of the nitroxide probes attached to actin filaments in the microsecond range, and the binding of myosin heads to actin filaments further restricts the rotational motion co-operatively. In partially oriented F-actin system the probe molecules exhibited orientation dependence with respect to the long axis of the filament. The mean value of the angle between the filament long axis and the principal z axis for the spin label was  $34 \pm 4^\circ$ . Addition of myosin or myosin subfragment (HMM, S1) to the filament system, the orientation order was reduced.

It is particularly interesting whether flexibility restrictions affect the functional properties of actin filaments. Cross-linking studies of actin provide detailed information on the link between actin's motility and its structure and dynamics. We demonstrated that intrastrand cross-linking of filaments strongly reduced the rotational mobility of the attached probe, however little change was found in the case of interstrand cross-linking. The intermonomer cross-linking altered the dynamics of F-actin with heavy meromyosin in the weak binding state.

The recent model of regulation in striated muscle supposes a cascade of events before the actomyosin ATPase is activated and the contraction is initiated. The original steric-blocking model was modified in much respect including the coupling with the actin-myosin interaction, but the lateral movement of Tm is maintained.

The model involves the large-scale motion of troponin and its subunits induced by  $\text{Ca}^{2+}$ -binding to sites I and II, and by signal transmission.

Troponin, a complex of three different subunits (troponin C, troponin I and troponin T), is a component of the thin filament in vertebrate striated muscle and plays an essential role in the regulation of contraction. To reveal the dynamics of troponin C, three mutants were involved in the experiments, where the single cysteine of the molecule was located on the A-helix (Cys-12), B-helix (Cys-49) and C-helix (Cys-57) of the troponin C, respectively. EPR measurements indicated that nitroxide labels had different rotational mobility on the different locations. Interaction of troponin I and/or troponin T with troponin C, and binding of  $\text{Ca}^{2+}$  to the low-affinity binding sites induced conformational changes in the environment of both C-helix and A-helix, and produced increased intersubunit interaction. The results suggest an internal dynamics in the A- and C-helices of troponin C, allowing the signal transmission in the thin filament regulatory system to the force generating unit.

In muscle fibre studies in the absence of nucleotides and in the presence of ADP the CW EPR spectra of spin-labelled myosin showed a narrow distribution of probe molecules with respect to the longer axis of the fibres. Three different labels were used: maleimide, iodoacetamide and isothiocyanate probe molecules. The spin labels were attached to the reactive cystein-707 residue of

myosin. In contrast to maleimide spin label, the binding of ADP to myosin resulted in a change in the mean angle of the distribution of spin labels in the case of isothiocyanate spin label. It shows that this label had a preferred orientation with respect to fibre axis which is sensitive to nucleotide binding. The orientation order and the degree of immobilization remained preserved, suggesting a strong binding of myosin to actin.

However, almost no orientation dependence was detected in the relaxing solution. The myosin heads represented disordered populations with reduced rate of rotational motion. The ST EPR spectra which are characteristic of rotational mobility in the millisecond time domain showed about the same rotational correlation times for rigor and ADP state, but exhibited a significant decrease in the presence of relaxing solution. The increased rotational correlation time is the sign of the dissociation of myosin heads from actin. After addition of  $\text{Ca}^{2+}$  to the fibre system the ST-EPR spectra showed changes, which implies that there is an increased stiffness in myosin head or a weak binding between myosin and actin. This weak binding precedes the specific binding of myosin to actin that is required for force generation. In the presence of the non-hydrolysable analogue AMP.PNP the spectrum deconvolution resulted in two populations; about 50% of labels belonged to the ordered fraction, and 50% of labels was randomly oriented. The myosin heads that exhibited high degree of order were in strongly binding ADP-state, the heads being attached to actin differ from those of heads in rigor.



# Alumínium sók hidrolízis termékeinek nanorészecskéi és alkalmazásuk a víztisztításban

BÁRÁNY Sándor és MÉSZÁROS Renáta

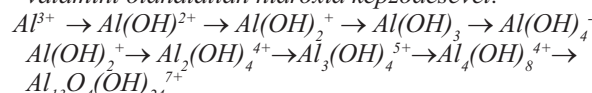
Miskolci Egyetem, Kémiai Tanszék, 3515 Miskolc- Egyetemváros, Magyarország

## 1. Bevezetés

Az alumínium sókat, mint koagulálató-szereket, széleskörűen alkalmazzák az ivóvíz-előkészítés és szennyvíztisztítás folyamataiban a vízben fellelhető legkülönbözőbb lebegő és szerves anyagok eltávolítására. Hatásukat általában két mechanizmussal magyarázzák: a vízben lévő jellemzően negatív kolloidrészecskék felületi töltésének semlegesítésével a kationos hidrolízis termékek adszorpciója következtében, valamint a szennyezők mechanikai befogásával az amorf alumínium-hidroxid üledék-részecskéi között (ún. „sepregető”, angolul: „sweep” koaguláció). Ezen mechanizmusok részaránya és jelentősége a szennyezők eltávolításában olyan paraméterek függvénye, mint a pH, a hozzáadott koagulálató-szer adagja, a vízben lévő elektrolitok összetétele és koncentrációja, a víz lúgossága (hidrokarbonát-ionok koncentrációja) stb. Az utóbbi időben alternatív koagulálató-szerként az alumínium sók előzetesen hidrolizált formáit is kezdték alkalmazni, ugyanis sok esetben (pl. hideg vagy alacsony lúg-tartalmú vízben) ezek lényegesen hatékonyabbak, mint a hagyományos adalékok. Ugyanakkor az utóbbi anyagok hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott.

Az alumínium sók által megvalósított víztisztítás főbb részfolyamatai a következők<sup>1-3</sup> :

1. a koaguláns hidrolízise monomer és polimer egységek, valamint oldhatatlan hidroxid képződésével:



(az utóbbi séma csak az irodalomban fellelhető egységeket, de nem a folyamat lépcsőzetes megvalósulását ábrázolja)

2. az  $Al^{3+}$  és polionok adszorpciója a negatív kolloidrészecskéken (töltés semlegesítés),
3. szerves anyagok adszorpciója a frissen kiülepített  $Al(OH)_3$  felületén,
4. a pozitív töltéselőjelű  $Al(OH)_3$  részecskék és a szennyezők negatív részecskéinek heterokoagulációja,
5. a szennyezők mechanikai befogása a növekvő  $Al(OH)_3$  üledék részecskéi között („sepregető” koaguláció).

Az  $Al(OH)_3$  kicsapódásának optimális pH értéke 4,8-5,0, az üledék legkisebb oldhatósága pH 7,2-7,8-nél figyelhető meg<sup>1-3</sup>, pH  $\geq 8.5$  felett a csapadék újraoldódik. Az alumínium sók hidrolíziséről lásd a <sup>3</sup>összefoglalót. A hidrolízis termék elsődleges (primer) részecskéinek (HTR) mérete nagymértékben függ a koagulálató só koncentrációjától, adagjától, a molekula OH/Al arányától (elő-hidrolizált minták esetében), valamint a kezelendő víz olyan paramétereitől, mint pH, lúgosság, elektrolit- tartalom, hőmérséklet. Az említett paramétereiktől függően a HTR méretei néhány

nanométertől (3-5 nm) több tucat nanométerig vagy akár mikrométer tartományig terjedhetnek ( $d=3-50 \text{ nm} \rightarrow 2-3 \mu\text{m}10-30 \mu\text{m}$ )<sup>2</sup>. Nagy polimerizációs fokú hidroxokomplexumok nanométer méretű láncszerű egységeket, „cluster”-eket képeznek, pl. az  $Al_{13}$  „cluster” sugara eléri a  $\sim 40 \text{ nm}$ -t. A hidrolízis eredményeként azonnal megjelenő hidrolízis termék-részecskék gyorsan aggregálódnak. Ennek a folyamatnak sebessége és mechanizmusa (azaz hogy a részecskék a kölcsönhatási energia távolság függvények primer vagy szekunder minimumában koagulálnak), a képződött aggregátumok mérete, formája és mechanikai szilárdsága a rendszer fent említett paramétereinek függvénye. Ezek a paraméterek határozzák meg az aggregáló részecskék kolloid-kémiai jellemzőit, olyanokat mint a diszpergált fázis mérete, felületi töltéssűrűsége, elektrokinetikai potenciálja, a felület hidratációja. Tehát az alumínium sók hidrolízis termék-részecskéinek sajátosságai döntő mértékben befolyásolják a víztisztítás módozatait és hatékonyságát. Kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre a HTR kolloid-kémiai paramétereinek szerepéről a víztisztítás folyamataiban.

Kutatásunk célja az alumínium szulfát (AS) és különböző OH- tartalmú bázikus alumínium szulfát (BAS) és bázikus alumínium klorid (BAC) hidrolízis termék- részecskéi kolloid-kémiai tulajdonságai és aggregálódásának mechanizmusa, az aggregátumok stabilitása közötti összefüggések feltárása. Vizsgáltuk továbbá a fenti sók természetének és koncentrációjának hatását a vizekben lévő szerves és biológiai szennyezők eltávolításának mértékére. Ez a megközelítés lehetővé teszi a koagulálatási folyamat megtervezett szabályozását a HTR tulajdonságait meghatározó legfontosabb paraméterek, azaz a pH és lúgosság értékének, a hozzáadott só adagjának, az elektrolitok összetételének és koncentrációnak megválasztásával. A hidrolízis termékek jellemzésére komplex vizsgálatok keretében meghatároztuk a részecskék méretét, fajlagos felületét, elektrokinetikai potenciálját, hidratáció-fokát és aggregálódásának mértékét az említett paraméterek függvényében. Kutatásunk eredményeink egy részét a<sup>4-6</sup> cikkeinkben publikáltuk.

## 2. Anyagok és módszerek

A kutatásban alkalmazott- részben gyári termék, részben speciálisan a kutatásunk céljaira szintetizált- sók összetétele az alábbi:

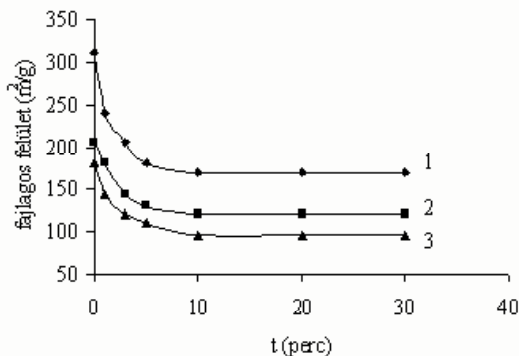
Alumínium szulfát/bázikus alumínium szulfát (AS/BAS) OH/Al mól. aránya: 0 (1.minta), 0,25 (2), 0,5 (3), 0,75 (4) és 1,0 (5). Alumínium klorid (BAC) OH/Al mól. aránya: 1,0 (1), 2,0 (2) és 2,5 (3).

A HTR paramétereinek, az aggregáció időbeni lefolyásának és mértékének, valamint a víztisztítás hatékonyságának meghatározása alkalmazott módszereket röviden az alábbi fejezetekben ismertetjük.

### 3. A hidrolízis termék-részecskék mérete és fajlagos felülete.

A HTR méreteinek és fajlagos felületének meghatározására két módszert alkalmaztunk: 1. a metilénkék adszorpcióját, ami jellemzi a részecskék felületének hozzáférhetőségét az elsődleges (primer) aggregátumok képződése során, és 2. az Ukrán TA Kolloidkémiai Intézetében kifejlesztett ún. lézerdiagnózis (különböző szögek alatti fényszóráson alapuló) eljárást, ami információt nyújt a részecskék/aggregátumok méret és sűrűség szerint eloszlásáról<sup>7</sup>.

Az első módszert úgy módosítottuk, hogy a festék-oldatot a hidrolizáló só előtt adtuk a vizsgálandó vízhez. Ebből a célból a megfelelő pH, lúgosság, ionerősség értékre beállított vízhez növekvő mennyiségű metilénkék-oldatot, majd egyforma mennyiségű koagulálótó- szert adagoltunk és a rendszert 3 percig kevertük. Az adszorpciók egyensúly beállta után (kinetikai kísérleteink alapján ennek időtartama általában 7-10 perc) a diszperziót 20 percig centrifugáltuk 18.000 ford/perc sebességnél, majd foto-elektro-koloriméter segítségével meghatároztuk az oldatban maradt festék koncentrációját. A felület nagysága számításánál az ismert 1 mg adszorbeált metilénkék = 1 m<sup>2</sup> összefüggést alkalmaztuk. Illusztrációként az 1. ábrán bemutatjuk a bázikus alumínium szulfátokból képződött hidrolízis-termék részecskék aggregátumai fajlagos felületének időbeni változását. Látható, hogy a kiinduló HTR fajlagos felülete a só OH/Al arányának növekedésével lényegesen, az aggregáció során pedig kb. 40-50%- al csökken.



1. Ábra. Bázikus alumínium szulfát hidrolízis termékei fajlagos felületének aggregáció által előidézett időbeni változása. 1- OH/Al mól. arány=0,25, 2- OH/Al =0,5 és 3-OH/Al =1,0

A táblázat bemutatja a kiinduló pH ( $pH_0$ ) és lúgosság hatását különböző OH-tartalmú BAC hidrolízis termékei primer részecskéinek átlag-sugarára ( $a_0$ ) és fajlagos felületének csökkenésére az aggregáció során ( $\Delta S_{rel}$  %). A részecske-sugarakat a fajlagos felület nagyságából számoltuk gömb alakú, pórus-nélküli részecskéket feltételezve. Látható, hogy a víz  $pH_0$ -nak és lúgosságának, valamint a só OH-tartalmának növekedése egyre nagyobb méretű részecskék képződéséhez vezet. Az  $\Delta S_{rel}$  paraméter az aggregáció előtt (metilénkék-adszorpció módszerrel) meghatározott fajlagos felület és az

aggregáció 10-ik percében meghatározott fajlagos felület értékeinek különbözete. Az  $S$  csökkenése a folyamat kb. első 10 percében valósul meg, azaz a HTR primer aggregátumai ebben az időintervallumban képződnek a néhány nanométer méretű primer részecskékből (Táblázat). Azt is megfigyeltük, hogy a  $pH_0$  és lúgosság növelése az  $\Delta S_{rel}$  növekedésével párosul. Ezek az adatok jó összhangban vannak azzal a megfigyelésünkkel<sup>4,5</sup>, hogy a pH növekedése csökkenti a BAC HTR elektrokinetikai potenciáljának értékét és növeli a felület hidratációját. Nézetünk szerint ebben az esetben a hidrolízis termékek fajlagos felületének erőteljesebb csökkenését a kisebb  $\zeta$ -potenciállal rendelkező primer részecskék növekvő aggregációja idézi elő. Ugyanakkor az OH/Al arány csökkenésével bekövetkező  $\Delta S_{rel}$  növekedés a vizsgált pH és lúgosság tartományban (Táblázat) a primer aggregátumok sűrűségének növekedésével magyarázható. Ennek lehetőségét alátámasztja az a megfigyelésünk, hogy a BAC HTR  $\zeta$ -potenciálja és hidratációja a koaguláns OH-tartalmának csökkenésével szintén csökken (lásd alább). Ez elősegíti a kevésbé diffúz, laza aggregátumok képződését.

Hasonló összefüggéseket, azaz a hidrolízis során keletkezett primer részecskék méretének növekedését a víz pH értékének és lúgosságának növekedésével és az OH/Al arány csökkenésével, állapítottunk meg bázikus alumínium szulfát esetében is. A BAS-ból képződött hidrolízis termék-részecskék jellemzően nagyobbak, mint a BAC-ból keletkezett részecskék. Pl. A vizsgált pH és lúgosság tartományban a BAS HT primer részecskéinek mérete 3,1 és 11,8 nm között, míg a BAC esetében ezek az értékek 3,0 és 8,7 nm között mozognak, ami nagyjából megfelel az alumínium-hidroxid minimális méreteinek<sup>2,3</sup>.

### 4. A hidrolízis termék-részecskék elektrokinetikai potenciálja és hidratációja

Részletesen vizsgáltuk az alkalmazott koagulátó-szer adagjának, a víz  $pH_0$ -jának és lúgosságának, valamint az ionerősség hatását az AS, BAC és BAS sók hidrolízis termék-részecskéinek elektrokinetikai potenciáljára és hidratációnak mértékére. Azelektroforetikus mozgékonyágot mikroelektroforézis módszerrel mértük.

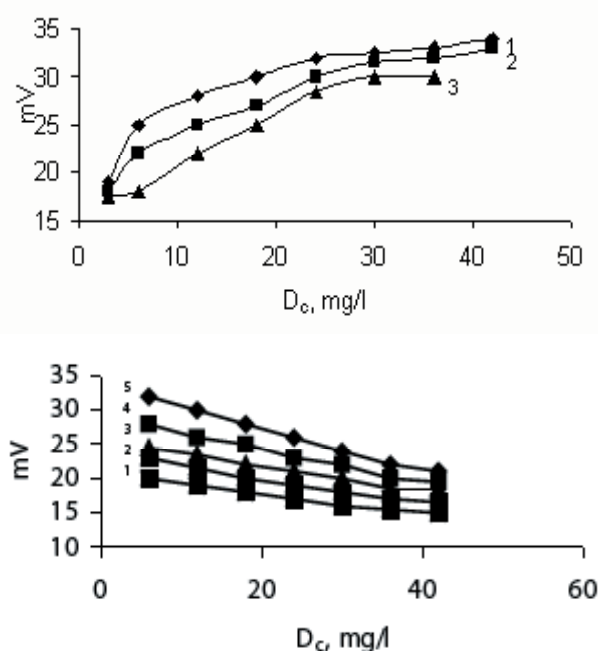
A HTR felületének hidratációját az adszorbeált, illetve a felületen immobilizált vízréteg protonjainak  $T_1$  spin-spin relaxációjának idejével jellemeztük. Az utóbbit NMR relaxációs módszerrel mértük<sup>8</sup>. A kapott eredmények az alábbiakban összegezhetők:(táblázat)

1. A hozzáadott BAS dózisának növekedésével a kolloid alumínium-hidroxid  $\zeta$ -potenciál értéke csökken (2. ábra), míg a BAC esetében, ellenkezőleg, a só-koncentráció 3 mg/l-től 40 mg/l-ig való növelése a részecskék  $\zeta$ -potenciáljának kb. megduplázódását idézi elő. Ezek az összefüggések minden vizsgált BAS mintánál hasonlóak azzal a különbséggel, hogy nagyobb OH/Al arányú sóknál az elektrokinetikai potenciál értékek alacsonyabbak. Vizsgálataink azt mutatják, hogy a BAC hidrolízis termékek hidratálása a só dózisának növekedésével csökken és ez kisebb mértékű, mint a BAS HTR hidratációja. Ez a hasadási sík felület felé való eltolódáshoz és ennek következtében a  $\zeta$ -potenciál

**Táblázat.** A víz  $\text{pH}_0$ -nak és lúgosságának hatása különböző OH-tartalmú BAC HT primer részecskéinek méretére és felületének csökkenésére az aggregáció első tíz percében

$\text{pH}_0$	Lúgosság, mmol/l	OH/Al = 2.5		OH/Al = 2.0		OH/Al = 1.0	
		$a_o$ , nm	$\Delta S_{\text{rel}}$ , %	$a_o$ , nm	$\Delta S_{\text{rel}}$ , %	$a_o$ , nm	$\Delta S_{\text{rel}}$ , %
7,5	2,33	3,1	18,0	3,8	24,2	5,0	29,6
8,3	2,33	3,7	22,5	4,3	27,0	5,6	32,0
9,1	2,33	5,1	28,0	5,7	31,0	6,5	35,5
10,4	2,33	7,7	32,3	8,0	42,6	8,7	44,4
9,1	1,17	3,1	27,3	3,9	29,7	4,9	34,5
9,1	2,33	5,1	28,0	5,7	31,0	6,5	35,5
9,1	3,50	5,8	31,4	6,3	34,3	7,5	37,6
9,1	5,35	6,9	34,2	7,4	37,4	8,1	40,3

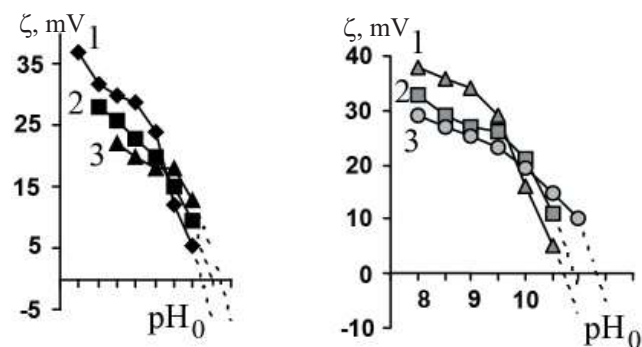
növekedéséhez vezet. A jobban hidratált BAS hidrolízis termék-részecskék  $\zeta$ -jének csökkenése a hasadási sík oldat felé való eltolódásával hozható összefüggésbe.



**2.Ábra.** BAC (a) és BAS (b) HTR elektrokinetikai potenciáljának függése a vízhez hozzáadott só adagjától. A BAC molekula OH/Al aránya: 2,5 (1), 2,0 (2), 1,0 (3), ugyanez a BAS molekulánál: 0 (5), 0,25 (4), 0,5 (3), 0,75 (2) és 1,0 (1).  $\text{pH}$  8,3

2. A rendszer  $\text{pH}$ -ja szintén jelentősen befolyásolja a BAS és BAC HTR elektrokinetikai potenciálját (3. ábra). Az AS hidrolízis termékek  $\zeta$ -potenciálja a  $\text{pH}$  6,5-től 8,7-ig történő növelésével 40 mV-tól 22 mV-ig csökken, míg nagy OH-tartalmú BAS esetében  $\text{pH}$  7,5 és 8,7 között ez a csökkenés pedig 23 mV-14 mV. Különböznek a BAS és BAC hidrolízis termékeinek izoelektromos pontjai is. Az első só hozzáadásakor a  $\zeta$ -potenciál-előjel változása nagyobb  $\text{pH}$  értéknél figyelhető meg, mint BAC esetében. Mikroszkóppal látható gömb alakú primer aggregátumok BAS esetében  $\text{pH}$  6,5-nél, míg BAC HTR-nél  $\text{pH}$  7,5-nél figyelhetők meg.

3. A hidrolízis termékek  $\zeta$ -potenciálja és az ionerősség (I) között nem triviális összefüggést állapítottunk meg: a BAS HTR  $\zeta$ -nak fokozatos növekedését az elektrolit-koncentráció emelésével  $-\log I$  3,5 és 1,5 között és ettől eltérően a BAC HTR zéta-potenciáljának az ionerősségtől maximumot mutató függését. A BAS és BAC közötti eltérések két tényező hatásával magyarázhatók: 1. a hidrolizáló só hatására bekövetkező  $\text{pH}$  változásokkal mind a só-oldatban, mind a kezelendő vízben, és 2. a szulfát-ionok preferenciális adszorpciójával a Stern-rétegben (ez csökkenti a  $\zeta$ -potenciál értékét és növeli a hidratációt) és/vagy "kisózás" effektussal, amely során a részecskék hidratációja csökken és a hasadási sík a felület felé tolódik el.



**3. Ábra.** BAS (a) és BAC (b) HTR elektrokinetikai potenciáljának változása a rendszer  $\text{pH}_0$ -val

**A HTR hidratációja.** A fent említett tényezők mindegyike befolyásolja a  $T_1$  értékét, ami a felület-közeli víz állapotának változását jellemzi. Az alumínium sók hidrolízis termékei többnyire adszorbeált alumínium-hidroxi-komplexumokat tartalmazó  $\text{Al}(\text{OH})_3$  részecskék, tehát a  $T_1$  változásai a felületen lévő hidrofil centrumok természetének és számának változásával hozható összefüggésbe. Kimutattuk<sup>4,5</sup>, hogy minden esetben a víz protonjainak spin-spin relaxációs ideje a koagulátó-szer OH-tartalmának növelésével csökken, ami a részecske-felület növekvő hidratációjának eredménye. A koagulátó só adagjának emelésével a BAS HTR felületéhez kötődő víz  $T_1$  nagysága - akárcsak a részecskék  $\zeta$ -potenciál értéke - növekszik. Ez a hasadási sík felülethez való elmozdulásával magyarázható, ami a poli-hidroxi-komplexumok csökkenő adszorpciójának, azaz kevésbé

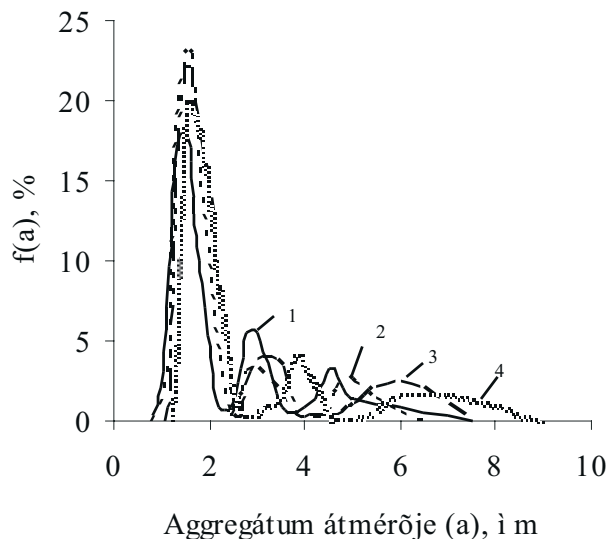
hidratált hidrolízis termékek képződésének következménye. A pH 7,0-tól 9,3-ig való növekedése a  $T_1$  értékek fokozatos csökkenésével párosul, ami a felület növekvő hidratációjára utal a hidroxil- komplexumok növekvő adszorpciója eredményeként. Ez a  $\zeta$ -potenciál csökkenésével párosul. Az ionerősség  $10^{-3}$  mol/l-től  $10^{-1}$  mol/l-ig való növelése jelentősen csökkenti a hidrolízis termék-részecskék felületének hidratációját.

### 5. Hidrolízis termék-részecskék aggregációja

A részecskék által áteresztett fény amplitúdó-fluktuációjának mérése, amellyel az aggregáció mértékét jellemeztük (metodikát lásd a<sup>4,7</sup>-cikkekben) azt mutatja, hogy a hidrolizáló só vízhez való hozzáadása után a HTR aggregálódása azonnal, másodperceken belül, beindul: a komponensek keverése után 30-60 mp-el már nagyszámú 1-2  $\mu\text{m}$  sugarú primer aggregátumot regisztráltunk. Az aggregátumok számának mind időbeni függése, mind méret szerinti eloszlása maximumot mutat. A hisztogramokon jellemzően néhány, különböző kiterjedéssel és magassággal jellemezhető maximum található (4.ábra). Ez ugrásszerű aggregálódási folyamatra utal, amely során minden adott idő-intervallumban a rendszerben néhány domináns frakció képződik.

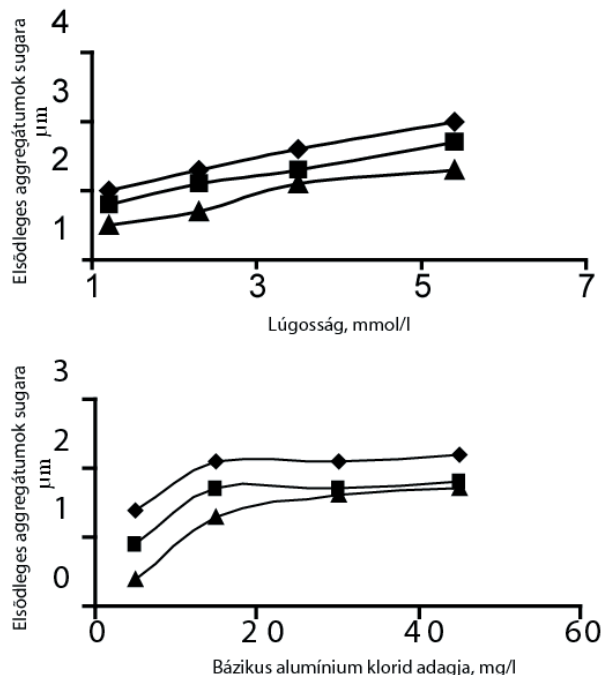
Méréseink azt is mutatják, hogy BAS hidrolízis termék-részecskék aggregátumokban való elrendezése tömörebb, mint a BAC-ból képződött részecskék esetében.

Az ugrásszerű aggregációs folyamatban később képződött aggregátumok tömörsége (sűrűsége) egyre kisebb. Ez a részecskéknek az aggregátumban való nem egyenletes eloszlásával, a sűrűség mozaik-szerű fluktuációjával hozható összefüggésbe. Ez annak a következménye, hogy a kiinduló részecskék különbözőképpen, különböző számú és típusú kötőerő révén egyesülnek primer aggregátumokban, a primer aggregátumok szekunder aggregátumokba, a szekunder aggregátumok tercier aggregátumokba és így tovább. Ebben az esetben az aggregátumok tömörebb és lazább frakciókat tartalmaznak.



4. Ábra. Alumínium szulfát HTR méret szerinti eloszlása képződésük különböző ideje alatt (min): 1-1,0; 2-3; 3-10; 4-20

A részecskék méret-eloszlási görbéiből derivatív függvényeket szerkesztettük meg, melyek a primer aggregátumok domináns frakciója sugarának változását jellemzik az oldat  $\text{pH}_0$ -val és lúgosságával, a hozzáadott só dóziséval és az ionerősséggel (példa-5. ábra). Ezek az eredmények az alábbiakban összegezhetők:



5. Ábra. Az elsődlegesen képződött BAS HPP aggregátumok átlagsugarának függése a hozzáadott só mennyiségétől és a rendszer lúgosságától. BAC OH/Al aránya: 2,5 (1); 2,0 (2); 1,0 (3).

- az összes vizsgált esetben - igen nagy koagulátó-szer adagok kivételével - a BAS-ból képződött aggregátumok kisebbek, mint a BAC-ból létrejött aggregátumok (lásd részletesebben<sup>4,5</sup>),
- a BAS sók OH/Al arányának növelésével a primer és további aggregátumok mérete növekszik,
- a víz lúgosságának és pH-nak növelése a hidrolízis termék-aggregátumok méretének növekedésével párosul,
- az ionerősség emelésével a primer aggregátumok domináns frakciójának sugara maximumot mutató görbe szerint változik,
- a koagulátó-szer adagjának növelése a BAS hidrolízis termék aggregátumainak növekedéséhez, de a BAC HTR méreteinek csökkenéséhez vezet (szintén lásd<sup>4,5</sup>). Ez a megfigyelés jó összhangban van a hidrolízis termék-részecskék elektrokinetikai potenciáljának változásával a reagens dóziséval növekedésével (l. fent): a BAS HTR elektrokinetikai potenciálja csökken, míg a BAC HTR potenciálja pedig növekszik.

### 6. Keverés hatása a HTR aggregátumainak stabilitására és roncsolására

A keverési feltételek nagymértékben befolyásolják a koagulátó-szerek hatékonyságát a víztisztításban. A hozzáadott reagensnek egyenletesen szét kell oszlania a lebegő (diszpergált) részecskék között, amit gyors keveréssel érhetünk el. Továbbá az aggregációhoz szükséges a részecskék ütközése, amit egyfajta lassú keverés segíti elő.

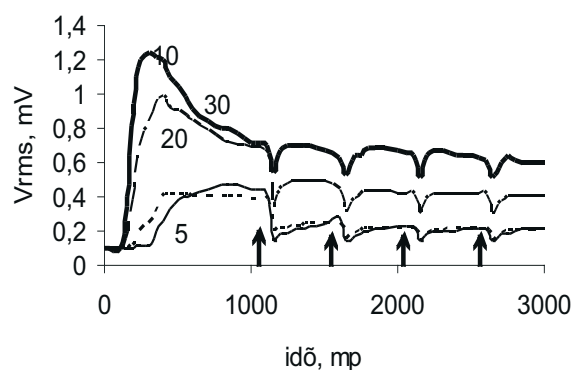


A többértékű kationt tartalmazó sók hidrolízise igen gyorsan játszódik le: a folyamat sebességét és a képződő aggregátumok nagyságát a keverés feltételei, a részecsk koncentráció és az ütközések hatékonysága határozzák meg. Az aggregátumok növekedése, a beindított keverés feltételei mellett, később lelassul. Ennek két oka lehet: a létrejött flokkulumok roncsolása az intenzív keverés által létrehozott "tépő" erők hatására, és/vagy a részecskék közötti ütközések hatékonyságának csökkenése a részecske-méret növekedésével. Az aggregátum-növekedés és roncsolás közötti dinamikus egyensúly egy stabil aggregátum méret-eloszláshoz vezet, amiben a méret határértékét a keverés intenzitása határozza meg. Lassú keverés mellett a jelentős nyíróerők hatására elroncsolt aggregátumok részben újraképződnek. A probléma vizsgálata csak az utóbbi időben kezdődött<sup>9</sup>.

Részletesen tanulmányoztuk a keverés feltételeinek hatását alumínium szulfát és bázikus alumínium szulfátok hidrolízis termék-részecskék aggregátumainak képződésére, roncsolására és újraképződésére a hozzáadott só-mennyiség,  $\text{pH}_0$ , lúgosság és ionerősség függvényében. Az aggregációt átfolyásos rendszerben Photometric Dispersion Analyzer (PDA-2000, Rank Brothers, UK) műszer segítségével vizsgáltuk, amely információval szolgál az aggregátumok méreteit illetően<sup>10,11</sup>.

Két modell vízmintát vizsgáltunk: I. víz  $\text{pH}_0$  9,3 és 3 mmol/l lúgosság ( $\text{HCO}_3^-$ -ionok koncentrációja) és II. víz  $\text{pH}_0$  7,5 és 1 mmol/l lúgosság értékkel.

Az 6. ábra az alumínium szulfátból képződött HTR aggregátumok méretét jellemző  $V_{rms}$  paraméter időbeni változását mutatja a koaguláltató só különböző adagjainál az I. modell vízben. A  $V_{rms}$  a szuszpenzió áteresztett (elektromos jellel átalakított) fény átlagolt intenzitás - fluktuációjának négyzetgyöke, ami az illuminált zónában előforduló részecskék számának és méretének függvénye<sup>10,12</sup>. A folyamat indulásától 50 fordulat/perc keverést alkalmaztunk, majd ezt időnként (az ábrán nyilakkal jelezve) felváltottuk 20 mp-es 500 fordulat/perc intenzív keveréssel. Ezután ismét az előző lassú keverést alkalmaztuk. Látható, hogy az AS koncentrációjának növelésével az első és következő maximumok értéke növekszik és a maximum eléréséhez szükséges idő pedig csökken. A gyors keverés az  $V_{rms}$  értékének jelentős csökkenéséhez vezet (6. ábra).



6. Ábra. Alumínium-szulfát hidrolízis termék-részecskék aggregátum-méretét jellemző  $V_{rms}$  értékek időbeni változása. Modell víz I.  $I=1 \cdot 10^{-3}$  mol/l. A görbék melletti számok jelölik a hozzáadott alumínium szulfát dózist. A nyilak az intenzív keverési szakasz kezdetét jelzik.

Az intenzív keverés megszüntetése után az aggregátumok képződése egy új szinten valósul meg: minden újabb gyors keverési szakasz után a következő  $V_{rms}$  érték egyre kisebb lesz, különösen kis reagens dózisoknál. Az utóbbi esetben az intenzív keverés elhagyása után az aggregátumok mérete ismét, az újabb gyors keverési periódusig, fokozatosan növekszik, míg nagy só-tartalmaknál először a  $V_{rms}$  gyors növekedése, majd fokozatos csökkenése figyelhető meg. Kimutattuk továbbá, hogy a HTR aggregációjának sebessége az ionerősség emelésével növekszik. Ez a gyors keverési szakasz előtt képződött aggregátumokra jellemző.

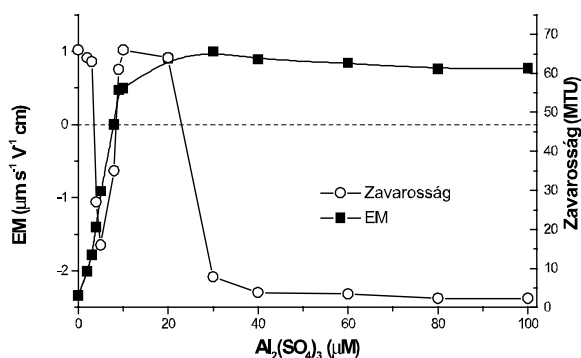
A megfigyelt törvényszerűségek a HTR aggregátumai méretének és szerkezetének a víz paramétereitől és a keverés feltételeitől való erős függésre utalnak. Lassú kiinduló keverésnél az  $V_{rms}$  maximális értékei arányosan növekedtek az AS dózisének emelésével, ami azt jelenti, hogy a részecskék elrendeződése az aggregátumokban nagyjából azonos. Más az eredmény, ha a folyamat elején intenzív keverést alkalmazunk: a kezdeti 30 mp-es gyors keverés (500 fordulat/perc) nagyméretű, kis sűrűségű, laza szerkezetű aggregátumok képződéséhez vezet, ami a részecskék gyakori ütközésének következménye. Ez főleg kis AS dózisa (5 mg/l) jellemző, amikor a részecskék közötti távolság viszonylag jelentős. A következő gyors keverési szakaszok során ezek az aggregátumok deformálódnak, de nagyméretűek és diffúzszerkezetűek maradnak. A nagy só-adagok és lassú keverés mellett képződött aggregátumok méretei nagyobbak, de ezek roncsolás elleni ellenállása sokkal erősebb.

Mint fent kimutattuk, a pH-növelésével a HTR elektrokinetikai potenciálja csökken, ugyanakkor a felületük hidratációja és a primer részecskék mérete pedig növekszik. Ez növeli a részecskékből képződött aggregátumok sűrűségét. Az ionerősség és lúgosság emelése szintén az aggregátumok sűrűségének növekedéséhez vezet. Komplex kutatásunk összegezéséként elmondhatjuk, hogy az alumínium szulfát hidrolízis termékeinek aggregátumai szilárdak és az intenzív keverés hatására bekövetkező roncsolás után könnyen újraképződnek, ha olyan vízben (pH 7,5, lúgosság 1 mmol/l) jönnek létre, ami elősegíti a kicsi méretű, nagy töltésű és nagy elektrokinetikai potenciállal rendelkező, alacsony hidratáltság-fokú, főleg primer minimumban aggregálódó részecskék képződését. A pH 9,3 és 3 mmol/l lúgosság-tartalmú vízben létrejött, az előzőkhöz képest kisebb töltésű és nagyobb hidratáltság-fokú, nagyméretű, jellemzően szekunder minimumban koaguláló részecskék olyan aggregátumokat képeznek, amelyek keverés hatására könnyebben roncsolódnak és nehezebben rekonstruálhatók.

## 7. Diszpergált részecskék eltávolítása

Ez elsősorban azon az ismert kolloidkémiai elven alapszik, hogy az elektrolitok hozzáadása csökkenti a kolloidok stabilitását az elektromos kettősréteg zsugorítása és/vagy a nagyvegyértékű ellenionok adszorpciója következtében fellépő felületi töltés-és potenciálcsökkenés következtében. Az alumínium sók hidrolízis termékei pozitív töltésjelűek, amelyek jól adszorbeálódnak a szennyezők főleg negatív részecskéin és hatékonyan elősegítik a részecskék második mechanizmus szerinti koagulációját. Kaolin szuszpenzió alumínium szulfáttal pH 7-nél történő koaguláltatásának vizsgálata (7. ábra) azt mutatja, hogy a reagens maximális aggregációt előidéző (optimális) adagja megfelel a részecskék

zéta-potenciálnullaértékeléréshez szükséges mennyiségnek. Ez arra utal, hogy az agyagásvány részecskék destabilizációja a felületi töltés-semlegesítés mechanizmusa szerint valósul meg. Ebben az esetben sztöchiometrikus aránynak kell lenni a részecske-koncentráció és optimális reagens-adag között, ami kis részecske tartalmaknál kis adagokat jelent. Ezeknél a feltételeknél a koaguláció sebessége kicsi, ami problémát okozhat a víztisztításban. Egy másik gyakorlati nehézséget az okoz, hogy a koaguláló-szer optimális adagjának intervalluma eléggé szűk, ami igen pontos adagolást igényel. Az említett nehézségek leküzdhetők, ha pH 7 körüli tartományban (ahol az alumínium-hidroxid oldhatósága a legkisebb) nagy koaguláló-szer adagokat alkalmazunk, amikor intenzív a hidroxid kicsapódás, azaz létrejönnek a "sepregető" koaguláció feltételei. Ez a mechanizmus általában hatékonyabb részecske-eltávolítást eredményez, mint a töltés-semlegesítésen alapuló koaguláltatás.



7. Ábra. Kaolin szuszpenzió (50 mg/l) részecskék elektroforetikus mozgékonyasága (EM) és zavarossága a hozzáadott alumínium szulfát mennyiségének függvényében, pH=7,0

A fent vázolt mechanizmusok alapján négy koaguláló-szer-adag zónát különböztethetünk meg, ami negatív részecskék esetében a következőkhöz vezet:

- 1. zóna:** nagyon kis só adagok, a részecskék negatívak és továbbra is stabilak,
- 2. zóna:** az adag elég nagy ahhoz, hogy semlegesítse a felületi töltést és koagulálást idézzen elő,
- 3. zóna:** az adag további növelése a részecskék áttöltéséhez és újbóli stabilizációjához vezet,
- 4. zóna:** még nagyobb adagoknál hidroxid- kicsapódás és "sepregető" koaguláció figyelhető meg.

Ezek a zónák jól megfigyelhetők a 7. ábrán bemutatott kísérleti eredményeken. 8  $\mu M$  AS mennyiség alatt a kaolin-suszpenzió zavarossága alig csökkent, mert a részecskék még negatívak és stabilak (1. zóna). Kb. 15  $\mu M$  AS tartalomnál egy szűk intervallumban a zavarosság lecsökkent és az elektroforetikus mozgékonyaság közelít a nullához (2.zóna). Ha a só tartalmát 30-40 $\mu M$ -ig növeljük, a részecskék pozitív töltésűek és újra stabilak lesznek (3. zóna), majd kb. 60  $\mu M$  AS adagnál a zavarosság- a "sepregető" koaguláció következtében- újból jelentősen csökken. Ebben a régióban a részecskék pozitívak és elektroforetikus mozgékonyaságuk lassú csökkenést mutat. Fontos megjegyezni, hogy a 4. zónára jellemző zavarosság kisebb, mint a 2. zónára jellemző érték, ami arra utal, hogy a "sepregető" koaguláció hatékonyabb,

mint a semlegesítési mechanizmus esetében megfigyelt tisztítás.

## Összefoglaló.

Alumínium szulfát és bázikus alumínium szulfát hidrolízis termék-részecskéinek (HTR) méretét, fajlagos felületét, aggregációja sebességét, valamint a képződött aggregátumok stabilitását, roncsolását és újraképződését vizsgáltuk a modell vizekhez hozzáadott só mennyiségének, a víz pH-nak, lúgosságának és ionerősségének, a bázikus só OH/Al mól arányának és a rendszerben alkalmazott nyíróerők (keverés) intenzitása függvényében. Összefüggéseket állapítottunk meg a HTR aggregációjának mértéke és mechanizmusa, az aggregátumok stabilitása, valamint a részecskék mérete, elektrokinetika potenciálja és hidratálásának foka között. Bemutattuk az alumínium sók alkalmazásának lehetőségét a vizekben előforduló lebegő-anyagok (kaolin) eltávolítására. Kimutattuk, hogy a jelentős koaguláló-szer adagoknál megfigyelhető „sepregető” koaguláció segítségével a kolloidok hatékonyabban távolíthatók el, mint a kis só-koncentrációkra jellemző felületi-töltés semlegesítés mechanizmus esetében.

## Köszönetnyilvánítás.

A kutatást részben az OTKA T043360 sz. téma keretében valósítottuk meg. A támogatást köszönjük. Hálával tartozunk Dr. I. Solomentseva-nak (Ukrán TA) a lézer-diagnosztikai mérések elvégzéséért és az eredmények megvitatásában való részvételéért.

## Hivatkozások

- Kulsky, L *Theoretical Foundation and Technology of Water Treatment* "Naukova Dumka" Publisher, Kiev, Russian **1983**, 1-565.
- Amirtharajah, A.; O'Melia, C.R. In: *Water Quality and Treatment*, edited by F.W. Pontius, AWWA, McGraw-Hill, **1990**, 1- 269.
- Duan, J.; Gregory, J. *Advances in Colloid and Interface Sci.* **2003**, 100-102, 475-502.
- Solomentseva, I.M.; Gerasimenko, N.G.; Barany, S. *Colloids Surfaces A* **1999**, 151, 113-126.
- Solomentseva, I.; Barany, S.; Gregory, J. *Colloids Surfaces. A* **2003**, 230 (1-3), 117-131.
- Barany, S; Goncharuk, V.; Gregory, J.; Solomentseva, I.; Savluk, O. in: *Role of Interfaces in Environmental Protection*, edited by Barany, S; NATO ARW series, Kluwerk Dordrecht, **2003**, 457-470.
- Solomentseva, I.M.; Teselkin, V.V. *Russian Colloid. J.* **1995**, 57, 407-414.
- Waxman, A.A.; Pronin, I.S. *Nuclear Magnetic Relaxation and Its Application in Chemical Physics* (in Russian), Nauka: Moscow, **1979**, 1-132.
- Yukselen, M.A.; Gregory, J. *J. Chem. Tech. Biotech.* **2004**, 79, 782-792.
- Yukselen, M.A.; Gregory, J. *Environmental Engineering Science* **2002**, 19(4), 229-237.
- Yukselen, M.A.; Gregory, J. *Int. J. Miner. Process.* **2003**, 1659, 435-436.
- Gregory, J.; Dupont, V. *Water Sci. Technol.* **2001**, 44, 231-246.

**Nanoparticles of aluminium salts hydrolysis product and their use in water treatment**

Summary. The size, surface area, electrokinetic potential, degree of hydration, rate of aggregation, stability and break-up of aggregates formed from aluminium sulphate and basic aluminium sulphates hydrolysis product particles (HPP) as a function of the salt dosage, pH, alkalinity and ionic strength of the water, OH/Al ratio in the salt molecule as well as shear conditions of the system has been determined. A relationship between the particles size, degree of their

hydration and electrokinetic potential, and degree and mechanisms of HPP aggregation/stability of aggregates is established. The efficiency of aluminium salts HPP in removal of dispersed particles (kaolin) from water is demonstrated. It has been shown that at sufficiently high coagulant doses the efficiency of colloids removal by “sweep” coagulation is much higher than the purification by charge neutralisation mechanism that is characteristic for low salt doses.

# Pórusos polimer monolitok előállítása sugárzásos polimerizációval

BEILER Barbara és SÁFRÁNY Ágnes

MTA KK IKI, Konkoly-Thege út 29-33, 1121 Budapest, Magyarország

## 1. Bevezetés

A makropórusos polimereket már régóta használják különböző analitikai célokra, hordozóként, adszorbensként, szilárd fázisú reagensként. Ezeket az anyagokat főként gyöngyök alakjában állították elő szuszpenziós polimerizációval<sup>1</sup>. A 60-as évek közepén egy új típusú, tömbpolimerizációval előállított anyag jelent meg, gyöngyökkel töltött kolonnák alternatívájaként: a monolitok. Monolitoknak olyan szilárd, térhálós polimer tömböt nevezünk, melyben a kisebb és nagyobb pórusok csatornák hálózatát alkotják. Ez a pórusos szerkezet száraz állapotban is megtalálható, megkülönböztetve evvel a monolitot a lágy gélektől. Jó hatásfokkal alkalmazható monolitot elsőként Hjerten és társai állítottak elő<sup>2</sup>. Az általuk készített kolonna poli(akrilsav-ko-metilén-biszakrilamid) volt és proteinek ioncseréléses elválasztására használták. Azonban ez a monolit még nem rendelkezett jól meghatározott pórusszerkezettel. Az a felfedezés, hogy konvektív áramlás jöhet létre a pórusokon belül, ha azok mérete nagyobb, mint 60 nm, és így lehetséges a biomolekulák gyors elválasztása a nagy tömegátvitel következtében a terület gyors fejlődését indította el. A formázott merev monolit rudak, amelyeket Svec és Frechet állítottak elő 1992-ben ígéretes tulajdonságokkal rendelkeztek az elválasztástechnikában<sup>3</sup>. A monolit rendszerek általában polisztirol-divinilbenzol, akrilát vagy metakrilát alapúak. A monomert és a térhálósítószert iniciátor segítségével, legalább egy pórusképző oldószer jelenlétében polimerizálják<sup>4</sup>. A monomer és térhálósítószer aránya mellett a pórusképző oldószerek, az iniciátor koncentrációja és a reakció hőmérséklete befolyásolják a pórusszerkezetet<sup>5,6</sup>. A gyökös polimerizáció során a reakció az iniciátor termikus vagy fotoindukált bomlásával indítható el. A leginkább elterjedt a hőre érzékeny iniciátor használata. A polimerizációs reakciót befolyásolja az iniciátor bomlási sebessége, amely a monomerek és a polimerek diffúziójától elválaszthatatlan. A magas hőmérséklet szükségessége miatt a nagyobb átmérőjű kolonnánál a pórusnagyság csak igen körülményesen szabályozható<sup>7</sup>. A magas hőmérséklet igénye elkerülhető például UV iniciált polimerizációval. Ez a polimerizációs eljárás alacsony hőmérsékleten is elvégezhető, így a monolitok előállításához használt oldószerek szélesebb skálája áll rendelkezésre, mint a termikus iniciálásnál<sup>8-10</sup>. A pórusos tulajdonságok (pórusméret, pórustérfogat és a fajlagos felület) a pórusképző oldószerek összetételével és az UV fény intenzitásával szabályozhatók. A monolitok előállításának másik lehetősége a gamma-sugárzással történő iniciálás. Ennek a módszernek az előnye, hogy a gyököket közvetlenül a monomeren hozzuk létre, ezért nincs szükség iniciátorra. A szintézis bármilyen hőmérsékleten megvalósítható, gyors, és a monolit azonnal felhasználható. Az ionizáló sugárzás nagyobb áthatolási mélységét kihasználva a fotoindukált polimerizációval szemben, a monolit mérete és

alakja a kívánt alkalmazási területhez igazítható. A módszer a sugárzással iniciált csapadékos polimerizáció egy változata, amelyet sikeresen alkalmaztak monodiszperz polimer mikrogömbök előállítására<sup>11,12</sup>, dietilenglikol-dimetakrilát (DEGDMA) kopolimerekből. Munkánk célja az volt, hogy sugárzással iniciált polimerizációval állítsunk elő pórusos polimer monolitokat és vizsgáljuk az összefüggést a monolit rendszerek pórusos tulajdonságai és az előállítási paraméterek között.

## 2. Kísérleti rész

### 2.1. Felhasznált anyagok

A minták előállítása során az alábbi vegyületeket használtuk: dietilenglikol-dimetakrilát (DEGDMA, Aldrich); metanol (MetOH, AnalytCals, Carlo Erba); acetonitril (AnalytCals, Carlo Erba); etanol (Reanal); 2-propanol (Merck); terc-butanol (Merck); aceton (Reanal); etilacetát (Reanal); tetrahydrofuran (THF, Reanal); A vegyszereket további tisztítás nélkül használtuk fel. A kísérletek során kétszer desztillált vizet használtunk (Elga, Option 4).

### 2.2. Monolitok szintézise és vizsgálata

A DEGDMA oldattal feltöltött 25 mm hosszú és 4 mm átmérőjű teflon csöveket műanyag tasakokba helyeztünk (két cső/tasak), és még a lezárás előtt nitrogénnel oxigénmentesítettük. A gyökös polimerizációt <sup>60</sup>Co sugárforráson való besugárzással iniciáltuk különböző dózisek (1-50 kGy) és dózisteljesítmények (1-8 kGy/h) mellett. A dózist és a dózisteljesítményt etanolos klórbenzol doziméterrel határoztuk meg. A hőmérsékletet az eszköz belsejében a mintához közel elhelyezett termoelem segítségével mértük. A kész monolitot egy kromatográfiás pumpához kötöttük (Liquochrom Model 2010, LMIM, Magyarország) hogy átmoszuk és mérjük az átfolyási sebességét. A mérés után a csőből kiszedett polimert használtuk a pásztázó elektronmikroszkóp (SEM - JEOL JSM 5600 LV) mérésekhez. A száraz mintákra platina-palládium réteget porlasztottunk JEOL JFCI 300AutoFine Coater berendezéssel. A monolitok pórusméret eloszlását száraz állapotban higany poroziméterrel a kaliforniai egyetemen (University of California, Berkely, USA) határozták meg (Autopore III 9400). A nitrogén adszorpciós-deszorpciós izotermák meghatározása<sup>77</sup> K-en (Quantachrome) Autosorb-1 típusú műszer segítségével a BME Fizikai Kémia Tanszéken történt. A felszínt a BET modell segítségével számították. A kiválasztott oldószerek áramlás mérése 0,05 - 0,2 MPa tartományban történt. A mintákat száraz állapotban és metanolban való áztatás után is megmértük. A mérések eredményeit 0,1 MPa-ra normáltuk.

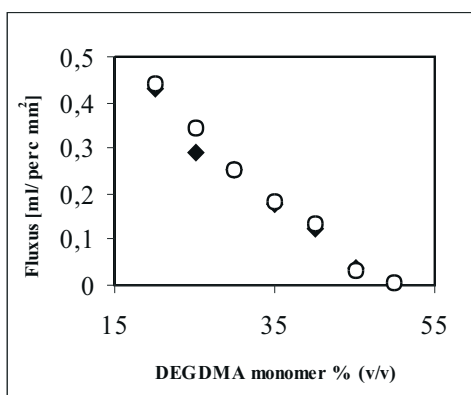


### 3. Eredmények és azok kiértékelése

#### 3.1. Monomer koncentrációjának hatása

Amikor monomert szerves oldószer jelenlétében sugározzuk be, a képződött gyökök homogén eloszlást mutatnak az egész oldatban<sup>13</sup>.

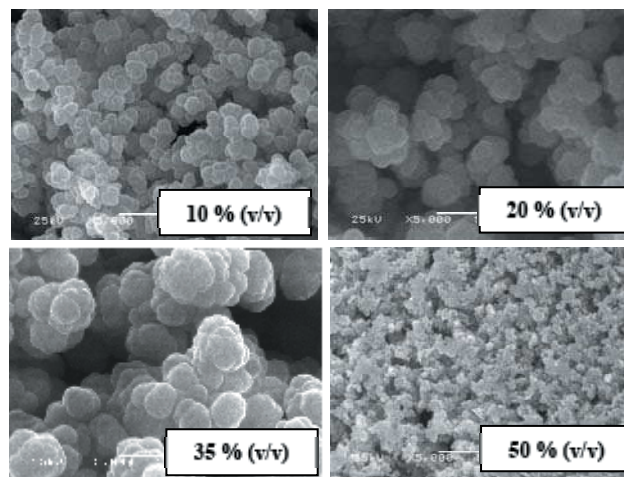
Ezek a gyökök elindítják a polimerizációt úgy, hogy előbb lineáris, majd szétágazó, és végül térhálós molekulák keletkeznek. A keresztkötések kialakulásával keletkezett térhálós molekulák már nem oldhatóak, emiatt kiválnak az oldószerből. A további besugárzás hatására gyökök jönnek létre mind a kivált gömbszerű „magokban” mind az oldószerben lévő monomereken, és reakcióik versengése határozza meg a magok további növekedésének folyamatát és a kialakult mátrix pórusszerkezetét. Az általunk vizsgált DEGDM monomer besugárzásakor metanolban (5 % (v/v) - 50 % (v/v)) 16 kGy/h dózisteljesítmény mellett azt tapasztaltuk, hogy a térhálósodás gyorsabban megy végbe a nagyobb koncentrációjú oldatban és a monomer teljes átalakulása térhálós polimerré kevesebb, mint egy óra alatt végbemegy. Megvizsgáltuk, milyen összetételű monomer keveréket kell polimerizálni ahhoz, hogy széles nyomástartományban használható, egyenletes pórusméret eloszlással rendelkező monolitot kapjunk. Ehhez különböző DEGDM koncentrációjú oldatokat készítettünk (5-50 % (v/v)-os oldatok, 30 kGy dózissal és 16 kGy/h dózisteljesítményel besugározva). Az 1. ábrán az átfolyási sebesség méréseinek eredményei láthatók acetonnitril eluens esetén. Kis DEGDM koncentrációjú (5-15 % (v/v)) kiinduló oldat esetén a keletkezett monolit nem tudta kitölteni a teflon csövet és kicsúszott, emiatt ezeken a mintákon nem lehetett átfolyási sebességet mérni.



1. Ábra. Az acetonnitril átfolyási sebességének alakulása a DEGDM koncentráció változásának függvényében (■-száraz minta, ○-nedves minta). A besugárzás 25 °C-on, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény alkalmazásával történt.

Az 1. ábrán látható, hogy a monomer koncentráció növekedésével az átfolyási sebesség csökken, nagy koncentrációknál pedig nincs átfolyás. Nagy DEGDM koncentráció esetén a polimer nagy mértékű térhálósodása miatt a pórusok méretei olyan kicsik lesznek, hogy az eluens nem tud átfolyani a tölteten. Ezt mind a száraz, mind a nedvesen tartott mintánál tapasztaltuk. A száraz és a nedvesen tartott monolit átfolyási sebességében nem volt számottevő különbség, ezért a további ábrákon már nem tüntetjük fel mindkettőt. A 2. ábrán a különböző DEGDM koncentrációjú polimer SEM felvételei láthatók. A 20

% (v/v)-nál kevesebb monomert tartalmazó oldatokból készült monolitok mátrix szerkezete gyenge, ebből adódóan a SEM előkészítés alatt összezsugorodtak. A 20 % (v/v) és 50 % (v/v) közötti minták nem zsugorodtak, szilárd vázuk és megfelelő pórusszerkezetük jó átfolyást eredményezett. Az 50 % (v/v)-os DEGDM koncentráció esetén a nagy pórusok térfogata már elhanyagolható, egy szűkpórusú, nagy felszínnel rendelkező váz alakul ki.



2. Ábra. Különböző DEGDM koncentrációjú monolit minták (MetOH oldószer) SEM felvételei. A monolitok 25 °C-on, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény alkalmazásával készültek.

Amint ezt az átfolyási sebesség adatok is igazolták, a koncentráció növekedésével a pórusok mérete csökken. Az 1. táblázatban különböző monomer koncentrációval készült minták: higany-porozimetriával mért pórusméret eloszlásának adatai és a gázadszorpciós mérésekből meghatározott fajlagos felület adatait foglaltuk össze. A 20 % (v/v)-os koncentrációjú minta két különböző pórusmérettel rendelkezik. A legtöbb makropórus 3 µm-es méretű de találhatóak 30 µm-esek is. Ahogy növeljük a koncentrációt, az átlagos pórusméret lassan növekszik, viszont az ezzel a mérettel rendelkező pórustérfogat csökken. 45 % (v/v)-os

1. Táblázat. Különböző DEGDM koncentrációjú minták pórusos tulajdonságainak <sup>a</sup>higany-porozimetriával és <sup>b</sup>gázadszorpciós meghatározott értékei. Az előállítás körülménye MetOH oldószer, 25 °C, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény.

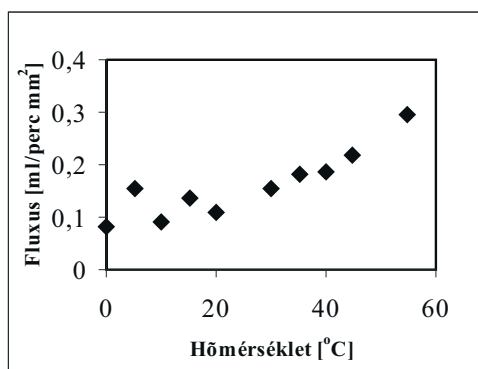
DEGDM metanolban, % (v/v)	Pórus térfogat <sup>a</sup> , ml/g	Átlagos pórusátmérő <sup>a</sup> , nm	S <sub>BET</sub> <sup>b</sup> , m <sup>2</sup> /g
10	-	-	3,7
20	2,46	2910	2,6
25	-	-	2,1
30	1,72	3540	1,7
40	1,27	3880	0,8
45	0,94	2520	0,8
50	0,69	170	11

meredeken csökkenni kezd. Az 50 % (v/v)-os monomer koncentráció esetében az átlagos pórusméret tovább

csökken kb. 170 nm-ig. A pórusok térfogata csak töredéke koncentrációnál viszont a tendencia már megfordul, a méret a korábbiaknak. Ez alátámasztja az átfolyási sebesség esetében tapasztalható viselkedést: ugyan a pórusméret 40 % (v/v)-nál a legnagyobb, viszont a pórusok térfogata itt már jóval kisebb, mint 20 % (v/v)-on, ezért az átfolyási sebesség is kisebb, 50 % (v/v)-os monomer koncentrációnál pedig a kis számú, átlagosan 170 nm-es pórus nem képes átvezetni az eluent. A gázadszorpciós mérésekből meghatározott fajlagos felület is csökken a DEGDMA koncentrációjának növekedésével. Kivételt csak az 50 % (v/v)-os monolit képez. Itt a besugárzás során több növekedési mag képződik egymás közelében, ezáltal lecsökken a távolság a növekedésre hajlamos magok között, és a kialakuló mátrixnak kisebbek lesznek a pórusai. A jobban térhálósított polimer monolitnak kisebbek a pórusai, a kisebb pórusméret pedig a felszín növekedésével jár.

### 3.2. A hőmérséklet hatása

A hő hatására beinduló polimerizációs reakciók esetében a hőmérséklet az egyik legfontosabb olyan jellemző, amellyel változtatni lehet a végtermék tulajdonságain<sup>5,6</sup>. Az ilyen módon előállított monolitokról ismert, hogy a hőmérséklet növekedésével a pórusméretük csökken. A  $\gamma$ -sugárzással iniciált polimerizációs reakciók viszont bármilyen hőmérsékleten elindíthatók (nincs iniciátor, melynek bomlása a hőmérséklet hatására történne). Ezért széles hőmérséklet-tartományában lehet előállítani ezeket a monolit rendszereket. A hőmérsékletet 5-55 °C között változtattuk,  $\pm 2$  °C pontossággal. A DEGDMA monomer koncentráció 30 % (v/v), az oldószer 70 % (v/v) metanol, a dózis 30 kGy volt.



3. Ábra. Az acetonnitril átfolyási sebességének változása a besugárzási hőmérséklet függvényében. 30 % (v/v) DEGDMA + 70 % (v/v) MetOH, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény.

A 3. ábrán látható, hogy a hőmérséklet 30 °C-ig nem okoz lényeges változást az átfolyási sebességben. 30 °C fölött az átfolyási sebesség növekedése figyelhető meg. Míg 10 °C-on csak 0,1 ml/perc mm<sup>2</sup> az átfolyási sebesség, addig 50 °C-nál ez az érték a korábbi adat 2,5-szerese. Ez a pórusok térfogatának és méretének növekedésével magyarázható. A polimer láncok sokkal könnyebben és gyorsabban mozognak magasabb hőmérsékleten, a térhálósodási reakciók gyorsabban végbemennek, a kiválás is hamarabb bekövetkezik. Ugyanakkor a megnövekedett hőmérséklet a polimer oldódását is elősegíti. Ennek következtében magasabb hőmérsékleten a kicsapódott magok nagyobb

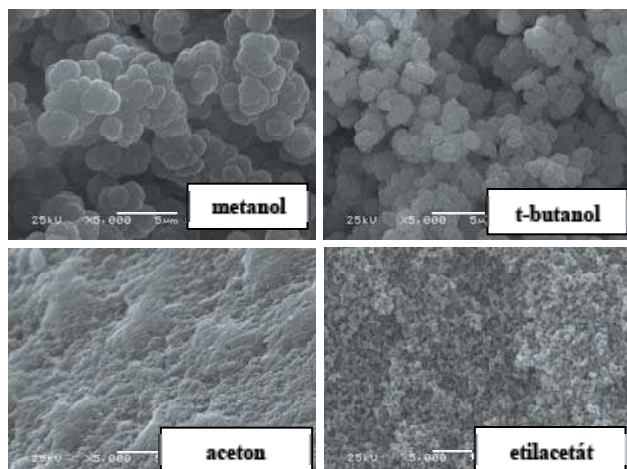
molekulatömeggel rendelkező polimerláncokból állnak, melyek nagyobb gömböcskék és közöttük nagyobb üregek kialakulását eredményezik<sup>15-17</sup>. Ezt az átfolyási sebesség mérések is alátámasztják: az áramlási sebesség nő a besugárzás hőmérsékletének növelésével. A SEM képeken is megfigyeltük, hogy a magasabb hőmérsékleten készült mintákban a pórusok nagyobbak.

### 3.3. A dózisteljesítmény és a dózis hatása

A dózisteljesítmény és a dózis változtatása a sugárkémiai reakcióindítás egyedi eszköze arra, hogy a monolit pórusméretét változtassuk az oldat összetételének változtatása nélkül. A dózis jelenti az oldatnak átadott energiát, befolyásolva így a monomer konverzióját az alacsony, valamint a térhálósodás mértékét a magasabb dózisosknál. A 10 kGy alatti dózissal készült 30 % (v/v)-os DEGDMA monolitok nagy pórusokkal rendelkeztek ugyan, de vázuk nem elég szilárd kromatográfiás alkalmazásra. Az optimális dózis 20 kGy és 40 kGy között volt esetünkben. A dózisteljesítménnyel az időegység alatt keletkezett gyökök számát változtathatjuk. Ennek hatását is megvizsgáltuk a 30 % (v/v)-os DEGDMA tartalmú monolitok esetében. Nagyobb dózisteljesítmény nagyobb pórusméretet eredményez, mivel egy időegység alatt több gyök egyidejűleg keletkezik, rövid idő alatt gyorsabban térhálósodnak a láncok és előbb válnak ki az oldatból. Evvel egyidőben megnő a lánczáródás sebessége is, emiatt a kicsapódott polimer magok nem tudnak tovább nőni, közöttük nagyobb pórusok maradnak, így nagyobb lesz az átfolyási sebesség.

### 3.4. Oldószer hatása

A monolit pórusos tulajdonságának szabályozására az oldószernek kulcsszerepe van. Mivel a szintézis bármilyen hőmérsékleten elvégezhető, az oldószerek széles palettáján válogathatunk, beleértve azokat is amelyek alkalmatlanok a hagyományos magas hőmérsékletű polimerizációs eljárásokhoz, mint például az alkoholok. Különböző oldószerek hatását vizsgáltuk a monolit pórus méretére és a váz szerkezetre. A rendszerek 30 % (v/v) monomerből és 70 % (v/v) oldószerből (metanol, etanol, 2-propanol, t-butanol, acetone, acetonnitril, etilacetát, tetrahidrofurán) álltak, 30 kGy dózissal besugárzást alkalmaztunk. Általában nagyobb pórusokat kaptunk, ha „rosszabb” oldószert használtunk, míg a „jó” oldószerek kis pórusú, de nagy fajlagos felületű monolitot eredményeznek<sup>11,15-17</sup>. Ez avval magyarázható, hogy a rosszabb oldószerben a monomer jobban oldódik a már kivált polimer magokban, mint az oldószerben, emiatt a további térhálósodás itt megy végbe nagyobb hatásfokkal. Emiatt nagyobb polimer „gömbök” alakulhatnak ki, közöttük nagyobb pórusokkal. A jó oldószerben viszont a monomer és polimer jó oldhatósága miatt a polimerizáció és térhálósodás hasonló hatásfokkal megy végbe, mint a már kivált polimer gömbben, mint az oldatban, emiatt több, kisebb polimer gömb alakul, közöttük kisebb pórusokkal. Jó oldószernek az az oldószer minősül, mely oldhatósági paramétere hasonló a monomeréhez. Mivel a DEGDMA számolt oldhatósági paramétere  $\delta=8,5H$ <sup>11</sup>, az alkoholok (metanol  $\delta=14,5H$ ; etanol  $\delta=12,7H$ ; 2-propanol  $\delta=11,5H$ ; t-butanol  $\delta=10,5H$ )<sup>17</sup> „rossz” oldószereknek; míg az acetone ( $\delta=9,9H$ )<sup>17</sup>, etilacetát ( $\delta=9,1H$ )<sup>17</sup>, tetrahidrofurán ( $\delta=9,1H$ )<sup>17</sup> jó oldószernek minősül.



**4. Ábra.** 30 % (v/v) DEGDM + 70 % (v/v) különböző oldószerek keverékéből készült monolitok SEM felvételei. A minták 25 °C-on, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény alkalmazásával készültek.

A 4. ábrán látható SEM képek jól illusztrálják ezeket a jelentős különbségeket a „gömbök” nagyságában és csatornák méretében, bizonyítva az oldószer minőségének jelentős hatását a morfológiára. A pórusméret eloszlásának és a fajlagos felület nagyságának az oldószertől való függését 2. táblázatban foglaltuk össze.

**2. Táblázat.** 30 % (v/v) DEGDM + 70 % (v/v) különböző oldószerekkel készített minták pórusos tulajdonságainak <sup>a</sup>higany-poroziméterrel és <sup>b</sup>gázadszorpcióval meghatározott értékei. Az előállítás körülménye MeOH oldószer, 25 °C, 30 kGy dózis és 16 kGy/h dózisteljesítmény.

Oldószerek	Pórus térfogat <sup>a</sup> , ml/g	Átlagos pórusátmérő <sup>a</sup> , nm	S <sub>BET</sub> <sup>b</sup> , m <sup>2</sup> /g
metanol	1,72	3540	1,7
etanol	2,91	1910	2,4
2-propanol	1,81	1340	3,5
t-butanol	1,74	1270	4,9
etilacetát	1,21	85	24,2
acetone	-	-	67,7

A táblázatból is jól látható, hogy a monomer részére „jó” vagy „rossz” oldószer alkalmazása a pórusméret és fajlagosfelszín nagyságrendbeli különbségéhez vezet.

#### 4. Összefoglaló

A gamma-sugárzással indított polimerizáció és térhálósítás nagy előnye az iniciálás függetlensége a hőmérséklettől, valamint a homogén reakcióindítás a minta teljességében függetlenül a kolonna méreteitől. A töltet emiatt percekben belül elkészíthető a megfelelő kolonnában és az azonnal kromatográfias rendszerbe köthető. A pórusméret változtatható az oldószer és a monomer minőségével, koncentrációjával, a dózissal és dózisteljesítménnyel, valamint a besugárzási hőmérséklettel. Nagy fajlagos felületet megkövetelő alkalmazásokra kis pórusú DEGDM monolit magas monomer koncentráció, nagy dózis, de alacsony hőmérsékletet és kis dózisteljesítmény mellett készíthető, jó oldószerben. Jó átfolyási jellemzőkkel rendelkező DEGDM monolit különböző kromatográfias alkalmazásokra viszont alkoholokban, 20-40 % (v/v) közötti

monomer koncentráció, 20-40 kGy dózis és 10-16 kGy/h dózisteljesítmény alkalmazásával állítható elő.

#### Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk Dr. Frantisek Svec-nek a higany-porozimetriás mérésekért és Dr. László Krisztinának az adszorpciós mérések elvégzéséért, valamint Hargittai Péternek az elektronmikroszkópon, Gonter Katalinnak a laboratóriumi munkában nyújtott segítségével. A munkát az OTKA (T037285) és a NAÜ (HUN11512) támogatta.

#### Hivatkozások

- Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 34-48.
- Hjertén, S; Liao, JL.; Zhang, R. *Chromatogr.* **1989**, *473*, 273-275.
- Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 820-822.
- Buchmeiser, M. R. *J. Chrom. A.* **2001**, *918*, 233-266.
- Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *Macromol.* **1995**, **28**, 7580-7582.
- Viklund, C.; Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 744-750.
- Podgornik, A.; Barut, M.; Štrancar, A. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 5693-5699.
- Yu, C.; Xu, M.; Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 755-769.
- Viklund, C.; Pontén, E.; Glad, B.; Irgum, K. *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 463-471.
- Yu, C.; Davey, M. H.; Svec, F.; Fréchet, J. M. J. *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5088-5096.
- Yosida, M.; Asano, M.; Kaetsu, I.; Morita, Y. *Radiat. Phys. Chem.* **1987**, *30*, 39-45.
- Naka, Y.; Kaetsu, I.; Yamamoto, Y.; Hayashi, K. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1991**, *29*, 1197-1202.
- Woods, R.J.; Pikaev, A.K. *Applied Radiation Chemistry: Radiation Processing*; John Wiley: New York, **1994**.
- Grasselli, M.; Smolko, E.; Hargittai, P.; Sáfrány, Á. *NIMB.* **2001**, *185*, 254-261.
- Sáfrány, Á.; Beiler, B.; Graselli, M. *POLYCHAR-10.* **2002**, USA. Book of Abstracts p. 65.
- Sáfrány, Á.; Beiler, B.; László, K.; Svec, F. *Polymer*; **2005**, *46*, 2862-2871.
- Weast RC, editor. *Handbook of chemistry and physics. 58th ed.* CRC Press: Cleveland; **1977-1978**; p. C-727-732.

#### Porous Monoliths Synthesized by Radiation Polymerization

Radiation initiated polymerization and crosslinking was used for the synthesis of poly(diethyleneglycole dimethacrylate) (DEGDM) monoliths (porous polymer blocks). This method permits the preparation of monoliths of any desired size and shape in situ, eliminating thus the column filling procedures. The ease of the preparation, the short reaction time and the possibility of running the reaction at any temperature are some of the advantages of radiation over thermal initiation of polymerization. The pore formation is controlled by solvent quality, monomer concentration, irradiation dose, dose-rate and temperature. Teflon tubes were filled with solutions containing different monomer concentrations up to 55 w/w % in various solvents (alcohols, acetone, ethylacetate, tetrahydrofurane, acetonitrile) and irradiated in nitrogen atmosphere with doses up to 50 kGy. The dose rates used were in the range of 1 - 15 kGy/h, and the irradiation temperature was changed from 0 °C to 60 °C. After irradiation the tubes were provided with fittings and

attached to chromatographic pump to measure the flux at different pressures. The characterization of monoliths was performed by scanning electron microscopy. The pore size and distribution was determined by mercury intrusion porosimetry, and specific surface area was calculated from the nitrogen adsorption isotherms using the BET equation.

The results showed that pore formation is controlled by the monomer concentration (Figs. 1. and 2. and Table 1.), solvent quality (Fig. 4. and Table 2), irradiation dose, dose-rate and temperature (Fig.

3.). Monoliths with big pores for chromatography and other flow-trough applications can be prepared by low dose (20-40 kGy) irradiation of a solution with lower monomer concentration (20-40 w/w %) in methanol. The irradiation should be done at high temperature and at high dose rate (10-16 kGy/h). On the other hand, monolith with high specific surface area for various catalysis and affinity application was obtained from a solution of higher monomer concentration (40-50 w/w %) in acetone, irradiated with higher dose at low temperature and low dose rate.