

# **Az oktanol-víz megoszlási hányados és a ciklodextrin komplex asszociációs állandó közötti összefüggés vizsgálata modell szennyezőanyagok esetén**

## **1. Bevezetés**

Korábbi jelentésünkben (IV. szakmai részjelentés) beszámoltunk arról, hogy meghatároztuk egyes szénhidrogének (cikloalkánok, aromások) ciklodextrin komplexeinek asszociációs állandóit. Ebben a félévben ezen modell talajszennyező-anyagok oktanol-víz megoszlási hányadosait határoztuk meg sztatikus gőztéranalízist alkalmazva és vizsgáltuk az asszociációs állandók és ezen megoszlási hányadosok közötti összefüggéseket.

Az oktanol-víz megoszlási hányados ( $K_{ow}$ ) jellemzi egy adott komponens lipofil jellegét. A  $\lg K_{ow}$  értékkel jellemezni tudjuk egy anyag megoszlását egy apoláris és egy poláris fázis között. Az oktanol-víz megoszlási hányados összefüggésbe hozható a keletkezett komplex stabilitásával. A lipofilicitáson kívül a geometriai megközelítést (kulcs-lyuk) alkalmaztuk, hogy megvizsgáljuk a komplex szerkezet-stabilitás viszonyát. Ezzel a tanulmánnyal próbáltunk választ találni arra a kérdésre, hogy mutatkozik-e összefüggés a komplexképzés és az oldékonyság fokozás (mobilizálás) között ciklodextrineket alkalmazva, mint biológiai hozzáférhetőséget javító adalékot a talaj remediáció során. Két ipari szinten előállított (hidroxipropil- $\beta$ CD, HP $\beta$ CD; random metilezett  $\beta$ CD, Rameb) és egy kísérleti gyártásból származó ciklodextrin származékot (részlegesen acetilezett  $\beta$ CD, Ac $\beta$ CD) hasonlítottunk össze a természetes ciklodextrinokkal.

## **2. Mérési körülmények**

### **2.1 Anyagok és reagensek**

A természetes ciklodextrinek ( $\alpha$ -,  $\beta$ - és  $\gamma$ CD) és random metilezett  $\beta$ -ciklodextrin (Rameb, DS=13.4) a Wacker Chemie (Németország) terméke; a hidroxipropil-(HP $\beta$ CD, DS=2,7) és acetyl- $\beta$ -ciklodextrin (Ac $\beta$ CD, DS=7.2) a Cyclolab Kft termékei. A cikloalkán és benzol származékokat az Aldrich finomvegyszer-forgalmazó cégtől szereztük be, mind gázkromatográfiás tisztaságúak voltak.

### **2.2 Módszerek**

#### **2.2.1 A stabilitási állandó meghatározása**

A IV. szakmai részjelentésben található.

#### **2.2.2 A $K_{ow}$ meghatározása**

2 ml n-oktanol, 2 ml desztillált vizet és 25  $\mu$ l vendégmolekulát kémcsövekbe mérünk és lezárjuk. A kémcsöveket folyamatosan rázatjuk 1 percen át és egy éjszakán át állni hagyjuk. Azután mind a szerves, mind pedig a vizes fázisból mintát veszünk. 200  $\mu$ l szerves fázishoz 200  $\mu$ l desztillált vizet adunk és egy másik edényben 200  $\mu$ l vizes fázishoz 200  $\mu$ l n-oktanol adunk. A gőztéranalízishez használatos (19.5 ml) edényeket ezután 90°C termosztáljuk és 20 percig rázatjuk. Majd 250  $\mu$ l gőzmintát veszünk analízisre és ugyanolyan körülmények között mérjük, mint a stabilitási állandó meghatározásánál (kivéve split arány, itt: 300:1). Az ugyanazon minta szerves ill. vizes fázisáról felvett kromatogramon az összetartozó területek aránya adja meg a megoszlási hányadost.

## **3. Eredmények és következtetések**

### **3.1 A cikloalkánok komplexei**

A cikloalkánok közül a ciklohexánt és annak metil-, ill. etil-származékát vizsgáltuk. A ciklohexánokkal a  $\beta$ CD és származékai képezték a legstabilabb komplexet, ezek közül is különösen az Ac $\beta$ CD tűnt a legjobb komplexképzőnek. Az 1:1 komplexekre számított stabilitási állandó értékek és az oktanol-víz megoszlási hányadosok az 1. táblázatban találhatóak.

1. táblázat: A stabilitási állandó értékek és az oktanol-víz megoszlási hányadosok ciklohexánok esetén

Vendég molekulák	lgK <sub>ow</sub>	K <sub>HSGC</sub> [M <sup>-1</sup> ]					
		α-CD	β-CD	γ-CD	RAMEB	HPβCD	AcβCD
Ciklohexán	3.04±0.90	164±23	468±8	<10	474±8	363±49	1933±23
Metil-ciklohexán	3.1±0.23	141±7	332±24	9±5	374±4	253±2	1512±23
Etil-ciklohexán	3.44±0.15	2017±233	646±59	8±2	738±29	630±129	3409±486

Látható, hogy a ciklohexánok közül az etil-származék képezi a legstabilabb komplexet minden egyes ciklodextrin származékkal. Ezt követi a nem-szubsztituált ciklohexán, majd a metil-ciklohexán. A stabilitási állandók sorrendje tehát csak durván követi a lgK<sub>ow</sub> értékeket. A ciklohexán és metil-ciklohexán lipofilicitása nem tér el jelentősen, itt a komplex stabilitását inkább szterikus hatások határozzák meg. A természetes ciklodextrinek közül a βCD a legalkalmasabb komplexképző ágens a ciklohexán és a metil-ciklohexán számára, melyet az αCD követ –bár az etil-ciklohexán esetén a sorrend megfordul-. A γCD komplexek stabilitási állandói inkább kisebbek és a standard deviáció értéke elég nagynek mondható. Ez azzal magyarázható, hogy a γCD ürege túlságosan nagy ezeknek a komponenseknek a komplexálásához. A ciklohexán molekula átmérője (5.4 Å) -melyet molekula modellezéssel számítottunk- megfelel a βCD üregméretének (7.8 Å [22]). Az αCD (5.7 Å [22]) és γCD (9.5 Å [22]) ürege a legtöbb ciklohexán számára kedvezőtlen.

Kiemelkedően nagy kölcsönhatás figyelhető meg az αCD és az etil-ciklohexán között, egy nagyságrenddel nagyobb stabilitási állandót kaptunk, mint az αCD és ciklohexán vagy metil-ciklohexán esetén. Az αCD ürege kiválóan alkalmasnak tűnik az etil-ciklohexán beilleszkedéséhez. Valószínűleg a vendég ebben az esetben nem a ciklohexán gyűrű, hanem az etil-csoport felől nyúlik be a gazda üregébe (ld. a molekuláris méreteket fent).

A komplex stabilitás értékek nagyjából követik a  $\beta$ CD és származékainak lipofilicitási értékeit:

$$\text{HP}\beta\text{CD} (-7.8) < \beta\text{CD} (-8.5) < \text{Rameb} (-4.9) < \text{Ac}\beta\text{CD} (6.0).$$

(A zárójelben található értékek a ciklodextrinek molekula modellezéssel megállapított  $\lg K_{ow}$  értékei.)

### 4.3 Az aromások komplexei

Vizsgálatunk kiterjedt néhány alkil szubsztituált benzol származékra, amelyek tipikus szennyezőanyagai lehetnek a talajnak (BTEX és trimetil-benzolok, TMB). Hogy vizsgálhassuk a ciklodextrinek izomer szelektivitását, o-, m- és p-xilolokat és trimetil-benzol izomereket tanulmányoztunk.

Hasonlóan a ciklohexánokhoz a monoaromás komponensek (benzol származékok) is a  $\beta$ CD-vel és annak származékaival –különösen az Ac $\beta$ CD-vel- képezik a legstabilabb komplexet. A  $\gamma$ CD ürege túlságosan nagy, az  $\alpha$ CD-é pedig túlságosan kicsi ezekhez a vegyületekhez.

A stabilitási állandó értékek és az oktanol-víz megoszlási hányadosok a 2. táblázatban láthatók.

Látható, hogy növelve a szénatom számot –konkrétan a szubsztituensek hosszát és számát az aromás gyűrűn-, a komplex stabilitása egyre nőtt, általában a következő sorrendben: nem-szubsztituált < metil < dimetil < trimetil < etil, a szubsztituensek helyzetétől függően. Hasonlóképpen változott a benzolszármazékok lipofilicitása: Az alkil csoport hosszát növelve a komponensek lipofilicitása ( $K_{ow}$ ) nőtt, amely komplex stabilitás növekedést eredményezett. Amikor a szubsztituensek számát növeltük, a sztérikus viszonyok kerültek előtérbe és nem a lipofilicitás. Az o-, m- és p-xilol esetében a  $\lg K_{ow}$  gyakorlatilag megegyezik. A  $\lg K_{ow}$  értékek növekednek 1,3,5 < 1,2,3 < 1,2,4-TMB sorrendben, de a stabilitási értékek csak az Ac $\beta$ CD esetén követik ezt a sorrendet.

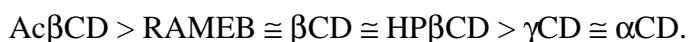
2. táblázat: A stabilitási állandó értékek és az oktanol-víz megoszlási hányadosok monoaromások esetén

Vendég molekulák	lgK <sub>ow</sub>	K <sub>HSGC</sub> [M <sup>-1</sup> ]					
		α-CD	β-CD	γ-CD	RAMEB	HPβCD	AcβCD
Benzol	2.05±0.04	20±7	111±7	8.8±8.7	110±5	99±5	334±55
Toluol	2.34±0.02	29±8	172±4	33±6	144±5	170±13	508±27
o-Xilol	3.07±0.05	9.7±2.7	184±18	57±1	225±4	187±5	669±33
m-Xilol	3.06±0.08	36±4	100±6	18±12	216±15	167±13	518±62
p-Xilol	3.02±0.13	132±18	218±66	32±23	300±50	236±16	821±107
1,3,5-TMB	2.00±0.14	56±7	42±12	18±3	74±3	50±13	77±8
1,2,3-TMB	2.74±0.04	51±11	235±29	175±30	224±28	194±29	541±77
1,2,4-TMB	3.27±0.13	26±7	233±27	8.6±3.9	216±59	216±14	869±65
Etil-Benzol	2.49±0.01	131±19	289±172	125±29	320±90	248±38	1202±146

A xilolok közül általában a para helyzetű a kedveltebb, amelyet az orto, majd a meta követ. A p-xilol optimális méretű, mert lineáris és szimmetrikus molekula, ez képezi a legtöbb ciklodextrinnel – kivéve γCD, amely az o-xilolt kedveli – a legstabilabb komplexet. Az etil-csoport stabilitásbeli növekedést okoz egyenlő mértékben vagy meg is haladva a két metil-csoport hatását para helyzetben. A TMBk közül, az 1,3,5-TMB szerkezete a legkedvezőtlenebb (meta+meta szubsztitúció), ez már túl nagy méretű az összes ciklodextrin számára. Az 1,2,4- és 1,2,3-TMB, amelyeknél a metil-csoportok orto+orto és orto+meta helyzetben vannak, hasonló stabilitási állandó értékeket adnak, mint az o- és m-xilol.

Az αCD ürege kisebb mint a TMBk, csak a lineáris p-xilol és az etil-benzol méretei kedvezőek számára. A γCD-nek optimális mérete van az 1,2,3-TMB befogadásához, a stabilitási állandó értékek a másik két TMB-lal elhanyagolhatóak.

A  $\beta$ CD származékok hasonlóan viselkednek a természetes  $\beta$ CD-hez. Ezek is az etilbenzollal és a p-xilollal képezik a legstabilabb és az 1,3,5-TMB-lal a legkevésbé stabil komplexet. A ciklodextrinek többségénél az affinitási sorrend a monoaromások felé a következő:



A  $\beta$ CD és származékai esetén ez a sorrend nem követi a hidrofób jellegük sorrendjét, mutatva, hogy a sztérikus hatásoknak is fontos szerepük van.

Érdekes összehasonlítani a vizsgált kétféle vendégmolekula csoportot. Közel egy nagyságrendnyi eltérés tapasztalható az ugyanolyan molekulatömegű ciklikus és aromás párja megoszlási hányadosában (1. és 2. táblázat). Az aromás vegyületek sokkal jobban oldódnak vízben mint ciklikus párjaik. Ez magyarázza azt, hogy 1.5-8-szor nagyobb a ciklikus molekulák komplexeinek stabilitási állandója az analóg monoaromás vegyülethez képest. Az apoláris ciklodextrin üreg jobb mikrokörnyezet a nagyobb lipofilicitású cikloalkánok számára, mint aromás párjuknak. Az etil-ciklohexán/ $\alpha$ CD és Ac $\beta$ CD komplexek kimagaslóan nagy stabilitását a speciális sztérikus illeszkedés okozhatja.

Az eredményeink az mutatják, hogy az Ac $\beta$ CD a legalkalmasabb komplex képző ágens a tanulmányozott szénhidrogének bezárására. A komplexek stabilitása függ a vendég és gazdamolekula geometriáján kívül azok lipofilicitásától. A szénhidrogén/Ac $\beta$ CD komplexek így módon tapasztalt nagy stabilitása okot adhat arra, hogy ezt a többenél kevésbé hidrofil  $\beta$ CD származékot potenciális adalékként alkalmazzák a talaj remediáció során.