

Szakmai záró beszámoló
a K 62029 nyilvántartási számú OTKA pályázatról

Pályázat címe: Oszcilláló kémiai reakciók tervezése komplex- és csapadékképződési egyensúlyok alkalmazásával

Futamidő: 2006-02-01 – 2011-06-30 (meghosszabbítás után)

Résztevők: Csörgeiné Kurin Krisztina (vezető kutató)

Orbán Miklós (társ kutató)

Horváth Viktor (társ kutató)

[Horváth Viktor neve a pályázat benyújtásakor az „Egyéb csatolmányok” részben szerepelt. Tudományos diákkörös gyógyszerészhallgatóként, majd az egyetem elvégzése után (2006-09-01 – 2010-12-31) PhD hallgatóként (PhD disszertáció védés: 2010-12-15) végzett kutatómunkát az ELTE Analitikai Kémiai Tanszékén, témavezetéssel. A pályázati program megvalósításában aktívan részt vett, ezért kérelmeztem az OTKA Kollégiumtól Horváth Viktor utólagos felvételét a résztvevő kutatók közé.]

Pályázati munkánk legfontosabb célkitűzéseként olyan oszcilláló kémiai rendszerek laboratóriumi előállítását jelöltük meg, amelyekben a nem-vegyértékváltó (oldatfázisban csak 1 stabil oxidációs számmal bíró) kationok és anionok koncentrációjának – összetett kémiai folyamatok eredményeként előálló – spontán periodikus változása valósul meg. Korábbi példákban oszcillációs viselkedést csak azoknak az elemeknek az ionjaival lehetett létrehozni, amelyeknek több stabil oxidációs állapotuk van. Élő szervezetekben azonban a nem-redox ionok (pl. Ca^{2+}) koncentrációjának oszcillációját is kimutatták, így igény és kihívás volt olyan kémiai rendszer előállítása, amelyben ezeknek az ionoknak koncentrációja is oszcillál. 2005-ben módszert javasoltunk ionpulsusok előállítására a redoxi folyamatokban részt venni nem képes ionokkal [lásd: K. Kurin-Csörgei, I.R. Epstein, M. Orbán; "Systematic Design of Chemical Oscillators Using Complexation and Precipitation Equilibria", *Nature*, **433** (7022), 139-142 (2005)]. Oszcilláló kémiai rendszer ezeknek az ionoknak reakcióiból a jelenleg ismert sémák szerint nem építhető fel. Módszerünkkel az ionpulsusok egy ismert oszcilláló rendszerhez, a cél-iont is magába foglaló egyensúlyi reakcióval kapcsolva, indirekt úton állíthatók elő.

A pályázat célkitűzése volt a módszer alkalmazhatóságának széleskörű vizsgálata és minél több nem-redox ion koncentráció oszcillációjának megvalósítása.

A pályázati ciklusban végzett munkát és az elért eredményeket, a „Részletes kutatási terv”-ben leírt rendszerek vizsgálatát a szakmai részjelentések felhasználásával, azok kiegészítésével ismertetem.

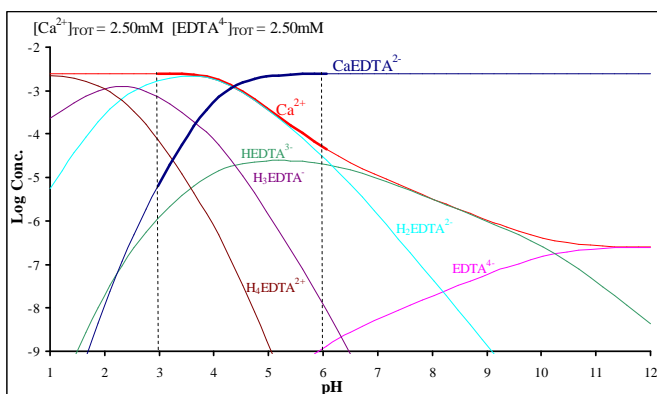
I. Kutatási eredményeink

1. altéma: EDTA – fémion komplexek kapcsolása pH-oszcillátorral: Ca^{2+} -oszcillátor előállítása

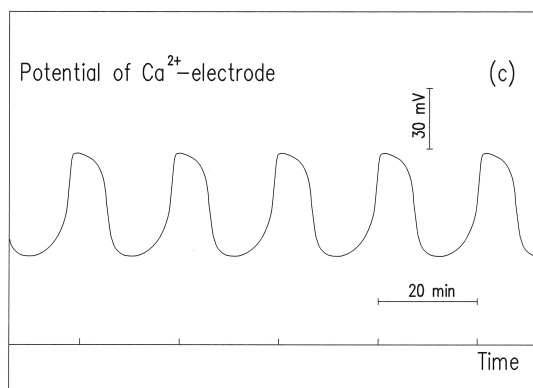
[lásd: *J. Phys. Chem. A*, **110**(24), 7588-92 (2006), imp. f.: 2,79]

A Ca^{2+} koncentráció oszcillációját valósítottuk meg a $\text{Ca}^{2+} + \text{EDTA}$ pH-érzékeny egyensúly és a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ (rövidítve: BSF) pH-oszcillátor (ún. primer oszcillátor, oszcillációs tartománya: $\text{pH} = 3,0 - 6,5$) összekapcsolásával. A BSF – Ca-EDTA CSTR rendszerben 1 periódus alatt a szabad (hidratált) $[\text{Ca}^{2+}]$ két nagyságrendet változva, a primer oszcillátor frekvenciájával (~20 perc) oszcillált, amit kalcium-ionszelektív elektróddal (Ca-ISE) követtünk. A kapcsolt rendszerben bistabilitást (a $[\text{Ca}^{2+}]$ -ban 2 stacionárius érték fellépését ugyanazon kényszerparaméterek mellett) is kimutattuk. A végzett munka során optimalizáltuk a kísérleti paramétereket (konc., T, k_0, \dots); kimértük az EDTA pufferhatását a pH-oszcillátorra és a Ca-ISE válaszjel függését az összes paramétertől; láthatóvá tettük a $[\text{Ca}^{2+}]$ oszcillációt arzenazo(III) indikátorral. A MEDUSA software alkalmazásával kiszámítottuk a Ca-EDTA rendszerben kialakuló species eloszlást a pH függvényében: a $[\text{Ca}^{2+}]$ számított változása és a Ca-ISE jele alapján mért érték jó egyezést mutatott (lásd 1. ábra).

Számított $\Delta [\text{Ca}^{2+}]_{\text{szabad}} = 54 \text{ mV}$



Ca-ISE-dal mért = 52 mV



1. ábra

Számított és mért $[\text{Ca}^{2+}]$ -változások

A fémion-EDTA (M-EDTA) komplexek ($\text{M} = \text{Sr}^{2+}, \text{Ba}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$) stabilitási állandó (K_{st}) értéke alapján (számítások szerint) a $\text{Sr}^{2+}, \text{Ba}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ oszcillációja is előállítható, azonban ez idáig még nem találtunk alkalmas szenzort, vagy indikátort, amellyel a szabad fémion-koncentráció mérhető (a megvásárolt Ba-ISE nem működött).

2. altéma: Egyéb kelátkompleképzők és komplexometriás indikátorok kapcsolása primer oszcillátorral

Munkatervünknek megfelelően számításokat és kísérleteket végeztünk más 1:1 összetételű és optimális K_{st} értékű ($\lg K_{st} = 8-13$) kelátkomplex és a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Mn}^{2+}$ pH-oszcillátor (rövidítve: BSM) kapcsolásával létrehozott rendszerek viselkedésének meghatározása céljából. A számítások szerint az EDDA (etilén-diamin- N,N' -diecetsav) Co^{2+} - ($\lg K_{st} = 11,5$), Zn^{2+} - ($\lg K_{st} = 11,22$) és Cd^{2+} - komplexe ($\lg K_{st} = 8,99$), továbbá a CDTA (1,2-ciklohexilén-dinitrilo-tetraecetsav) Ca^{2+} - ($\lg K_{st} = 11,15$), Mg^{2+} - ($\lg K_{st} = 11,07$), Sr^{2+} - ($\lg K_{st} = 10,58$), Ba^{2+} - ($\lg K_{st} = 8,6$), és Ag^+ - komplexe ($\lg K_{st} = 9,3$) alkalmas lenne a BSM pH-oszcillátorhoz való eredményes kapcsolásra, azaz a felsorolt ionok koncentráció oszcillációjának megvalósításához. Ez idáig azonban sem műszeres szenzort, sem vizuális indikátort nem találtunk az ionpulsusok megjelenésének bizonyítására.

Fémion koncentráció oszcillációk vizuális és spektrofotometriás követése céljából ideálisnak látszott fémionok (M) és komplexometriás indikátorok (Ind) között kialakuló 1:1 komplex kapcsolása a pH-oszcillátorhoz. Az M-Ind kelátkomplexek színe intenzív és nagyon különbözik az Ind saját színétől. Ha a kapcsolt rendszerben pH_{\min} értéknél az Ind színe, pH_{\max} -nál az M-Ind komplex színe jelenik meg, a fémion pH-tól függően szabad, vagy kötött állapotban van, azaz koncentrációja oszcillál.

$[\text{Zn}^{2+}]$ -oszcillációk előállításának reményében Zn-MTK komplexet (MTK = metiltimolkék) vezettünk a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Mn(II)-EDTA}$ CSTR pH oszcillátorba. A rendszerben pH < 4-nél rózsaszín (Mn(III)-EDTA), pH ~ 4-6-nál sárga (MTK), pH 6 – 7,5 között zöldeskék, pH > 7,5-nél tintakék (Zn-MTK) szín megjelenése várható, tehát a cink pH < 7,5-nél ionos formában, pH \geq 7,5-nél Zn-MTK formában van jelen. A pH-oszcillátorban azonban a pH > 7,5 állapot nem volt elérhető, így a pH_{\max} -nál észlelt kékeszöld szín csak részleges Zn-MTK komplexképződést jelzett. Kvantitatív komplexképződés hiányában ezt az „eredményt” publikáláshoz elégtelennek ítéltük. Az ígéretes altéma kidolgozásához pH > 7,5 tartományban működő pH-oszcillátor kell, ennek előállításán jelenleg is dolgozunk. A megfelelő pH-oszcillátor hiánya mellett nehézséget jelent az is, hogy az M-Ind komplexek stabilitási állandójának értéke nem ismert.

Jelenleg biztató kísérleteket végzünk 1:2 összetételű színes fém-kelát komplexek pH-oszcillátorral való kapcsolására. Modellrendszerként a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-}$ oszcillátort (rövidítve: BS) és a Ni-Hisztidin komplexet használjuk. A komplex színe intenzív kék, stabilitása (pH-érzékenysége) is megfelelő. A species eloszlási számítások (MEDUSA program) és a kísérletek szerint pH \leq 3-nál a komplex elbomlik, az oldat színtelen. pH > 5,5-nél a komplexképződés teljes, az oldat kék színű,

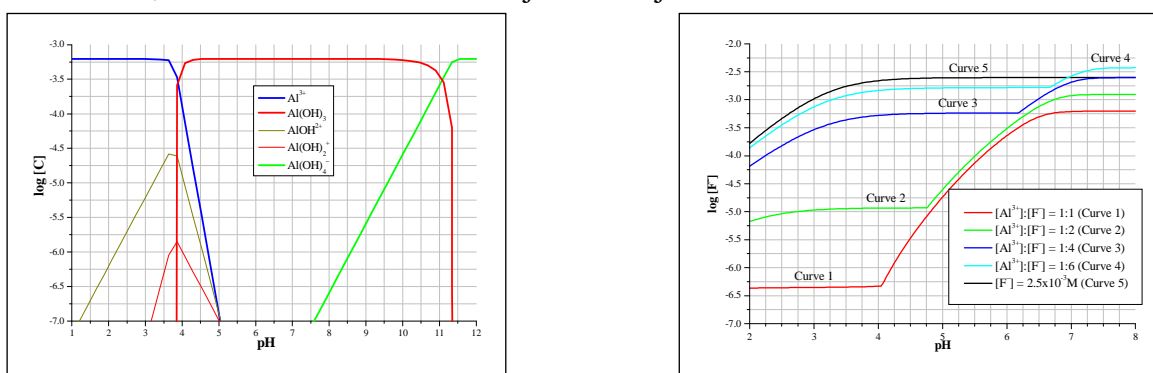
tehát az egyensúlyi reakció pH-függése vizuálisan és spektrofotometriásan is követhető. A kapcsolt rendszerben a szabad Ni^{2+} koncentráció oszcillációja mellett a nem kötött, protonált formában jelen levő hisztidin ligandum koncentrációja is periodikusan változik. A BS – Ni-His rendszer viselkedését leíró és elemző dolgozatunk összeállítás alatt van.

3. altéma: „ Al^{3+} -oszcillátor” és „ F^- -oszcillátor” előállítása

[lásd: *J. Phys. Chem. A*, 112(18), 4271-76 (2008), imp. f.: 3,05]

Nagy amplitúdójú (a koncentráció kb. 9 nagyságrendű változásával járó) $[\text{Al}^{3+}]$ -oszcillációt indukáltunk a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Mn}^{2+} - \text{Al}(\text{NO}_3)_3$ CSTR rendszerben, amelyben a pH 2,5 – 7,0 között oszcillált. Az alumínium pH < 4-nél hidratált ion, pH > 5-nél $\text{Al}(\text{OH})_3$ csapadék formájában ($K_{s0} = 10^{-33}$) van jelen. Nagy amplitúdójú $[\text{F}^-]$ -oszcillációt is előállítottunk az $\text{Al}^{3+} + n \text{F}^- \leftrightarrow \text{AlF}_n^{(n-3)-}$ egyensúlynak az „Al-oszcillátor”-hoz történt kapcsolásával. A BSM – $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ – NaF CSTR rendszerben fluorid-ionszelektív elektróddal (F-ISE) 1 periódus alatt a $[\text{F}^-]$ 3 nagyságrendű változását mértük. A rendszerben a $[\text{F}^-]$ -ban fellépő bistabilitást is kimutattuk. A F^- pulzusokat a BSM – Ca-EDTA – NaF rendszerben is mértük ($\text{CaF}_2 \leftrightarrow \text{F}^-$ átalakulás). A BSM – Ca-EDTA – $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ rendszerben [oxalátion] oszcilláció jelentkezett ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \leftrightarrow \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ átalakulás).

A végzett munka kapcsán a MEDUSA software segítségével kiszámítottuk az Al^{3+} hidrolízisekor, továbbá az $[\text{Al}^{3+}] : [\text{F}^-] = 1:1, 1:2, 1:4$ és $1:6$ arányú elegyekben kialakuló species eloszlást a pH függvényében (lásd 2. ábra). Ezekből kiolvasható volt, hogy pH < 4-nél az alumínium ionos formában, a fluorid az optimális aránynál (1:1) $\text{AlF}_n^{(n-3)-}$ komplexben, pH > 4-nél az alumínium hidroxid alakban, a fluorid hidratált ion formájában van jelen.



2. ábra

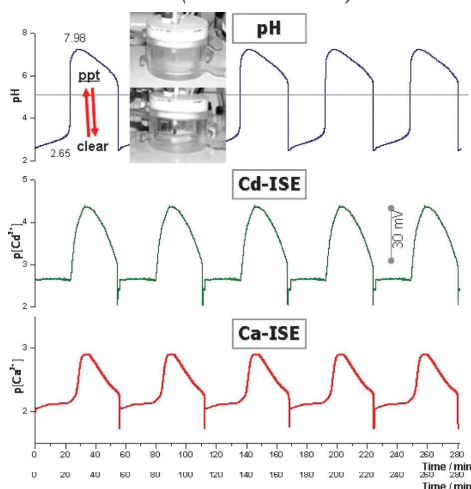
Az alumínium- és fluorid-speciesek eloszlása a pH függvényében

További indukált ion-oszcillációk előállítása céljából az Al^{3+} mellett más háromértékű kationok, a Cr^{3+} ($K_{s0} = 10^{-31}$), Bi^{3+} ($K_{s0} = 10^{-30}$), Fe^{3+} ($K_{s0} = 10^{-33}$) hidrolízises reakcióját is kapcsolni próbáltuk pH-oszcillátorhoz. Ez irányú kísérleteink sikertelenek voltak, de tisztáztuk a negatív eredmények okát.

4. altéma: Kétértékű fémionok (Cd^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+}) koncentráció oszcillációjának előállítása

[lásd: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12, 1248-52 (2010), imp. f.: 4,06]

A korábban javasolt módszerünk (*Nature*, 2005) módosításával (egyensúlyok helyett irreverzibilis reakciókat kapcsolva a BSM primer oszcillátorhoz) a $\text{BSM} + \text{M}^{2+}$ rendszerekben (ahol $\text{M}^{2+} = \text{Cd}^{2+}$, Ca^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+}) előállítottuk a felsorolt 2 értékű kationok koncentráció oszcillációját. pH_{max} -nál az $\text{M}^{2+} + \text{SO}_3^{2-}$ reakcióban MSO_3 csapadék keletkezik (itt az $[\text{M}^{2+}]$ minimális), pH_{min} -nál a $\text{BrO}_3^- + \text{MSO}_3 \rightarrow \text{M}^{2+} + \text{SO}_4^{2-}$ reakció jól oldódó és disszociáló szulfát sókat eredményez (az $[\text{M}^{2+}]$ maximális), amely a csapadék periodikus keletkezése és eltűnése alapján vizuálisan, a Cd^{2+} és Ca^{2+} esetén ISE-ok alkalmazásával követhető volt (lásd 3. ábra).



3. ábra

Üvegelektrod, Cd^{2+} és Ca^{2+} ionszelektív elektrodok válaszejele a $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Cd}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ áramlásos rendszerben

A végzett munka során meghatároztuk a keletkezett szulfit csapadékok összetételét, oldékonyságát a T függvényében (a CSTR kísérleteket $T = 45^\circ\text{C}$ -on végeztük), a szulfit-csapadék és szulfit-komplex képződés mértékét a CSTR-ben alkalmazott feltételek mellett.

5. altéma: Kémiai hullámok létrehozása az ionoszcillációt mutató rendszerekben

[lásd: *React. Kinet. Catal. Letters*, 90(2), 405-411 (2007), imp. f.: 0,67]

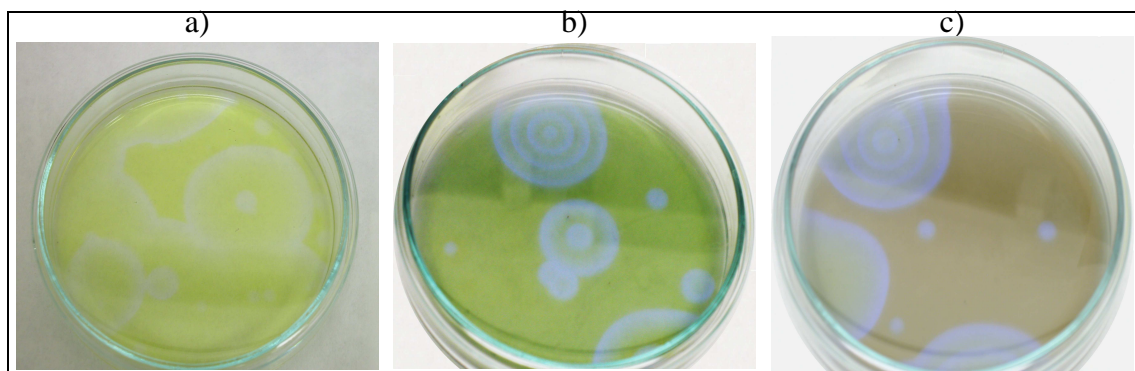
Zárt rendszerű pH-oszcillátorok előállítása

[lásd: *J. Am. Chem. Soc.*, 133(18), 7174-79 (2011), imp. f.: 9,02]

Pályázatunkban távlati célként kémiai hullámok létrehozását is megjelöltük az időbeni oszcillációt mutató új rendszerek felhasználásával. Kémiai hullámok az összetételüknél fogva oszcillációs viselkedésre képes nem kevert rendszerekben elvileg megjelenhetnek, kísérleti előállításuk azonban számos nehézségbe ütközik. Az új rendszerek csak CSTR-ben mutatnak oszcillációt, tehát kémiai hullámok kialakulása is csak nyitott reaktorban (ún. CFUR-ban) várható. További problémát jelent,

hogy a hullámok észlelése csak akkor lehetséges, ha valamely oszcilláló komponens színes. Eddig még nem sikerült megfelelő színváltozással járó indukált oszcilláló rendszert előállítani a kipróbált indikátorokkal. Nyitott gél reaktort beszerezni nem tudtunk (kereskedelemben nem kapható), összeállítását házilag próbáljuk megoldani.

Kémiai hullámok létrehozásáról az említett nehézségek ellenére sem mondunk le, megkíséreljük azok előállítását zárt rendszerű formában. Összeállítottuk a térben szerkezetek megfigyeléséhez szükséges kísérleti berendezést és teszteltük annak működését, modellrendszerként a bromation – kettős szubsztrát (hipofoszfition és acetone) – kettős katalizátor (Mn^{2+} és $Ru(bpy)_3^{2+}$) összetételű kémiai rendszert használva. Kimutattuk, hogy az oszcillátor komponenseit tartalmazó oldat vékony rétegében kialakuló céltábla-szerű mozgó kémiai hullámokat a bromationból, a $Ru(bpy)_3^{2+}$ katalizátorból és a teljes rendszerben keletkező brómacetoneból álló alrendszer hozza létre. A mozgó kémiai hullámokat az említett 3 komponens elegyében is előállítottuk (lásd *React. Kinet. Catal. Lett.* közlemény), (lásd 4. ábra).



4. ábra

Dinamikus mintázatok a BrO_3^- – BrAc – katalizátor(ok) elegy vékony oldatrétegében.

A zárt rendszerben létrehozandó új térben periodikus szerkezetek kialakításához zárt rendszerben is működő ion-oszcillátor szükséges, ehhez pedig zárt rendszerű pH-oszcillátort kell előállítanunk. Az utóbb említett részproblémát sikeresen megoldottuk: kidolgoztunk egy módszert, amely alapján a jelen projekt kísérleteiben primer-oszcillátorként használt BSF és BSM CSTR pH-oszcillátort zárt rendszerben is működtetni tudjuk (lásd *J. Am. Chem. Soc.* közlemény).

Most folyó munkáink során keressük olyan színváltozással is járó komplex-, vagy csapadék-képződési egyensúlyt, amely kapcsolható a zárt rendszerű pH-oszcillátorhoz.

Zárszó és megállapítások

- A pályázat munkatervében szereplő *összes résztémában* elvégeztük az eredetileg tervezett kísérleteket, ezek közül számos pozitív és kb. ugyanannyi negatív eredménnyel zárult.
- Az indukált ionpulzusok sikeres előállítása támogatja azt a véleményünket, miszerint az alkalmazott módszer elve a nem-redox tulajdonságú ionok élő szervezetekben előforduló oszcillációjának egyik lehetséges útjaként szolgálhat.
- A negatív kísérletek mutatják, hogy meglepően kis számú indukált oszcillátor valósítható meg, azaz az indukált oszcilláció megjelenésének összes feltétele egyidejűleg csak kevés kémiai rendszerben teljesül.
- A közleményekben szereplő pozitív példákból és azok diszkussziójából következik, hogy az indukált oszcillációs rendszerek a primer oszcillátor és a kapcsolt kémiai rendszer paramétereinek ismeretében tervezés útján is előállíthatók.
- A pályázati témában 5 publikációnk jelent meg, melynek összesített impakt faktora: 19,6. Eredményeinket relatíve kis számú dolgozatban, de a kémia legismertebb (nagy impakt faktorú) nemzetközi folyóirataiban tudtuk publikálni, amit a munkánk iránti érdeklődés jelének tekintünk.

II. Egyéb eredmények, szereplések

A pályázati ciklus alatt is fenntartottuk korábban kialakított külföldi kooperációs kapcsolatainkat. Ennek keretében Orbán Miklós és Csörgeiné Kurin Krisztina 4 - 4 alkalommal 6 - 8 hetes tanulmányúton vett részt a Brandeis Egyetemen (USA). Az amerikai partnerünk (Irving R. Epstein) és PhD hallgatója (Lewis Ariel) magyarországi látogatására is sor került. Horváth Viktor 2011-06-01-től 1 éves tanulmányúton vesz részt az említett egyetemen.

Jelen pályázat mindhárom tagja részt vett kutatási témánk legfontosabb nemzetközi fórumain: az „Oscillations and Dynamical Instabilities in Chemical Systems” című Gordon Konferenciákon (2006 Oxford, UK; 2008 Waterville, USA; 2010 Barga, Italy), az ESF által szervezett FUNCDYN workshop-okon (2007, Haslev, Denmark; 2008, Rothenburg, Germany, 2009, Cascais, Portugal), valamint az „Engineering of Chemical Complexity” című nemzetközi konferencián (2011, Berlin, Germany). Valamennyi konferencián előadással (6 db) és poszter-előadással (8 db) szerepeltünk.

Hazai rendezvényeken, munkabizottsági üléseken, tanszéki tudományos szemináriumon többször beszámoltunk az elért kutatási eredményeinkről. Az „Universitates Nostrae-Scientia Nostra” című, az ELTE fennállásának 375. évfordulója alkalmából rendezett, az Eötvös Loránd Tudományegyetem és a Semmelweis Egyetem közös ünnepi ülésén a jelen pályázat vezető kutatója az OTKA pályázat témájából plenáris, nyitó előadással szerepelt.

Csörgeiné Kurin Krisztina 2009. márciusában, tudományos és oktatási munkájának elismeréseként a Kémia Tudományok Habilitált Doktora (Dr. Habil.) lett.

Orbán Miklós az OTKA periódus alatt lett az MTA Kémiai Osztály rendes tagja. (Székfoglaló, *Magy. Kém. Foly.*, 2006 112 44-54).

Horváth Viktor PhD disszertációját „Új oszcilláló kémiai rendszerek előállítása, dinamikai viselkedésük és kémiai mechanizmusuk tanulmányozása” címmel a jelen pályázatban elért kutatási eredményekből írta és védte meg summa cum laude minősítéssel 2010 decemberében.

III. Egyéb megjegyzések

Pályázatunk futamidejének meghosszabbítását kérvényeztük az OTKA Műszaki és Természettudományi Kollégiumától, amelyet meg is kaptuk. A kutatási terv maradéktalan megvalósításához a tervezettnél azért volt több időre szükségünk, mert a megnövekedett mennyiségű oktatási feladataink elvégzése késleltette kísérleti munkánkat.

Dolgozataink szerzői között szerepel még Poros Eszter egyetemi hallgató, tudományos diákkörös; valamint külföldi kooperációs partnerünk Prof. Irving R. Epstein (Brandeis Univ. USA).

A pályázat költségtervétől jelentős mértékben nem tértünk el.

A 3.3. „Egyéb Költség” rovaton szereplő összeg egy részét (450 eFt-ot) az OTKA Iroda engedélyével a „Készletbeszerzés” rovaton használtuk fel a kísérletekhez szükséges vegyszerek beszerzésére.

A 4. „Befektetett eszköz” rovaton 2 eszköz beszerzése nem szerepelt az eredeti pályázatban. Az 5. altémához egy pálcás keverő megvételére volt szükség, amelynek megvásárlását a részjelentésben utólag indokoltuk. A 4. altéma kísérleteiben egy ultracentrifugára volt szükség, amelynek beszerzésére előzetes engedélyt kértünk az OTKA Irodától.