



1949

Ammónia és aminosavak oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

a szerző neve: **Simon Fruzsina**
témavezető neve: **Dr. Fábián István**

DEBRECENI EGYETEM
Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács
Kémia Tudományok Doktori Iskola
Debrecen, 2023.

*Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Informatikai Doktori Tanács **Kémia Tudományok Doktori Iskola K/2 programja** keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.*

Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen, 2023. 03. 08.

.....
a jelölt aláírása

*Tanúsítom, hogy **Simon Fruzsina** doktorjelölt **2018 – 2022** között a fent megnevezett Doktori Iskola **K/2** programjának keretében irányítással végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.*

Az értekezés elfogadását javasolom.

Debrecen, 2023. 03. 08.

.....
a témavezető aláírása

Ammónia és aminosavak oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
a kémia tudományágban

Írta: **Simon Fruzsina** okleveles vegyész.

Készült a Debreceni Egyetem Kémia Tudományok doktori iskolája
(Koordinációs és Analitikai Kémia (K/2) programja) keretében

Témavezető: **Dr. Fábián István**

Az értekezés bírálói:

Dr. Kathó Ágnes
Dr. Tóth Ágota

.....
.....

A bírálóbizottság:

elnök:
tagok:

Dr. Kéki Sándor
Dr. Tircsó Gyula
Dr. Buglyó Péter
Dr. Nagy Tibor
Dr. Lagzi István László

.....
.....
.....
.....
.....

Az értekezés védésének időpontja: 2023. 04. 19.

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönettel tartozom témavezetőmnek *Dr. Fábíán Istvánnak*, hogy a kutatócsoportba lépésem óta támogat, segít a munkámban, valamint a szakmai fejlődésemben. Köszönettel tartozom, hogy lehetőséget biztosít számomra számos konferencián és pályázatban való részvételben. Köszönettel tartozom, hogy végig vezetett ezen az úton és ezáltal ez a dolgozat létrejöhett, így doktori fokozatom megszerezhetem.

Szintén hálás köszönettel tartozom *Dr. Szabó Máriának*, aki BSc hallgató korom óta mellettem áll, támogat és segít. Köszönettel tartozom, hogy hozzájárul szakmai fejlődésemmhez és hogy számos dolgot megtanulhattam tőle. Köszönöm, hogy mellettem állt mindvégig ezen az úton, így doktori fokozatom megszerezhetem.

Köszönöm *Dr. Gáspár Attila* tanszékvezetőnek, hogy a tanszéken végzett munkámhoz a szükséges feltételeket biztosította.

Köszönettel tartozom kollégáimnak, *Dr. Lih Norbertnek*, *Dr. Forgács Attilának*, *Molnárné Horváth Ágnesnek*, *Diószegi Róbertnek*, *Kiss Eszternek*, *Bonczidai-Kelemen Dórának*, *Vargáné Szalóki Dórának* és *Angyal Dávidnak*, hogy mind elméleti, mind gyakorlati vonatkozásban segítettek a kutatómunkámat, segítettek számos olyan helyzetben, amit nem tudtam volna egyedül megoldani, segítettek, hogy jó kedv uralkodjon a laboratóriumunkban és a barátságos légkör kialakításában, továbbá köszönet illeti a *Redoxi Reakciómechanizmusok Kutatócsoport* minden egykori és jelenlegi tagját, akik tanácsaival, tapasztalataival segítettek a kutatásaimat.

Köszönettel tartozom hallgatóimnak, *Grolmusz Fanninak*, *Tóth Andreának* és *Ungai Renátának* a laboratóriumi munkában nyújtott segítségükért.

Köszönöm *Nagyné Dombi Gizella* tanszéki irodavezetőnek a mindennapi hivatalos ügyek intézésében nyújtott segítségét.

Köszönöm a *Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék* dolgozóinak a munkám során nyújtott segítségüket.

Köszönettel tartozom a *Kémia Intézet* minden oktatójának az egyetemi éveim alatt nyújtott színvonalas oktatásukért.

Hálás vagyok legjobb barátaimnak, *Áginak*, *Gyurinak*, *Beának* és *Marcsinak*, hogy gyerekkorunk óta támogatnak, szeretnek és mellettem állnak, jóban és rosszban egyaránt.

Hálás vagyok drága *nagymamáimnak*, *szüleimnek* és *testvéremnek*, *Dittának*, hogy békés és szeretettel teli családban nőhettem fel és támogatnak az életem minden területén. Köszönöm, hogy minden feltételt megteremtettek a tanulmányaim elvégzéséhez és a doktori fokozat megszerzéséhez.

Szeretném megköszönni *keresztszüleimnek*, *keresztfiamnak*, illetve *unokatestvéreimnek* és az egész *családomnak*, hogy velem együtt örülnek minden sikeremnek és figyelemmel kísérik az előrehaladásomat.

A doktori értekezés a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány (székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.) támogatásával, „Richter Gedeon PhD Ösztöndíj” keretében készült. A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatáshoz támogatást nyújtott továbbá a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal: OTKA K-124983, K-139140. Emellett a dolgozat az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-19-3, ÚNKP-20-3 és ÚNKP-21-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Tartalomjegyzék

Az értekezésben előforduló rövidítések.....	1
1. Bevezetés	4
2. Irodalmi előzmények.....	6
3. Kísérleti körülmények.....	16
3.1 Felhasznált vegyszerek.....	16
3.2 Műszerek	17
4. Kísérleti eredmények és értékelésük.....	20
4.1. Az ammónia oxidációja hipoklórossavval.....	20
4.2. Az <i>N</i> -metilaminosavak oxidációja hipoklórossavval	31
4.2.1 Az <i>N</i> -klór- <i>N</i> -metil aminosavak képződéskinetikája	31
4.2.2 Az <i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilaminosavak bomláskinetikája.....	36
4.2.3. Az <i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilaminosavak bomlására vonatkozó NMR-kísérletek	38
4.3. A glicin, az α -alanin, valamint az elágazó láncú aminosavak (leucin, izoleucin, valin) oxidációja hipoklórossavval.....	51
4.3.1. Lúgos közeg	51
4.3.2. Semleges közeg.....	74
4.3.3. A semleges, illetve a lúgos közegben kapott eredmények összefoglalása	87
5. Összefoglalás	89
6. Summary	91
7. Hivatkozások.....	93
8. Függelék.....	98
9. Publikációk	108

Az értekezésben előforduló rövidítések

1-Cl-2-mb	1-klórimino-2-metilbután
1-Cl-2-mp	1-klórimino-2-metilpropán
1-Cl-3-mb	1-klórimino-3-metilbután
Ac	acetátion
Aca	acetaldehid
Acam	acetamid
ala	α -alanin
AcCN	acetonitril
BCAA	elágazó láncú aminosavak (<i>branched-chain amino acids</i>)
CHCl ₃	kloroform
Cl-Aca	klóracetaldehid
Cl-Acam	klóracetamid
Cl-Amet	<i>N</i> -klór-1-aminoetanol
Cl-Ammet	<i>N</i> -klór-1-aminometanol
Cl-Etim	<i>N</i> -klóretánimin
Cl-Metim	<i>N</i> -klórmetilénimin
DBP	fertőtlenítési melléktermék (<i>disinfection by-product</i>)
DCA	diklóramin (NHCl ₂)
DC α A	<i>N,N</i> -diklór- α -alanin
DCG	<i>N,N</i> -diklörglicin
DCI	<i>N,N</i> -diklórizoleucin
DCL	<i>N,N</i> -diklórleucin
DCV	<i>N,N</i> -diklórvalin
DMA	dimetil-amin
DNS	dezoxiribonukleinsav
DON	oldott szerves nitrogén (<i>dissolved organic nitrogen</i>)
FA	formamid
Gl	glioxilsav
gly	glicin
HAA	halogénecetsavak (<i>haloacetic acids</i>)

Ammónia és aminosavak oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus

HAc	ecetsav
HAN	halogénacetonitrilek (<i>haloacetonitriles</i>)
HNM	halonitrometánok (<i>halonitromethanes</i>)
Iba	izobutiraldehid
iBCN	izobutironitril
IC	ionkromatográfia (<i>ion chromatography</i>)
ileu	izoleucin
Iva	izovaleraldehid
iVCN	izovaleronitril
leu	leucin
MA	metil-amin
Mba	2-metilbutiraldehid
mbCN	2-metilbutironitril
MCA	monoklóramin (NH ₂ Cl)
MC α A	<i>N</i> -klór- α -alanin
MCG	<i>N</i> -klórglicin
MCI	<i>N</i> -klórizoleucin
MCL	<i>N</i> -klórleucin
MCV	<i>N</i> -klórvalin
NCMA	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilalanin
NCMG	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilglicin
NCMI	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilizoleucin
NCML	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilleucin
NCMV	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilvalin
NDMA	<i>N</i> -nitrozo-dimetilamin
NMA	<i>N</i> -metilalanin
NMASb	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilalanin Schiff-bázisa
NMG	<i>N</i> -metilglicin
NMGsb	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilglicin Schiff-bázisa
NMI	<i>N</i> -metilizoleucin
NMISb	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilizoleucin Schiff-bázisa
NML	<i>N</i> -metilleucin
NMLSb	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilleucin Schiff-bázisa

NMR	mágneses magrezonancia (<i>nuclear magnetic resonance</i>)
NMV	<i>N</i> -metilvalin
NMVSb	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilvalin Schiff-bázisa
NOM	természetes szerves anyag (<i>natural organic matter</i>)
O-DBP	szagot okozó fertőtlenítési melléktermékek (<i>odorous disinfection by-products</i>)
PPCP	gyógyszerészeti- és kozmetikai termékek (<i>pharmaceutical and personal care products</i>)
STD	standard
TCA	triklóramin (NCl ₃)
THM	trihalogénmetánok (<i>trihalomethanes</i>)
val	valin

1. Bevezetés

Környeztkémiai és *in vivo* jelentősége miatt napjainkban is mélyrehatóan tanulmányozzák a hipoklórossav (HOCl) és az aminocsoportot tartalmazó vegyületek között lejátszódó folyamatokat. Ezek a reakciók minden esetben *N*-klóraminok képződését eredményezik, amelyek az adott körülményektől függően igen változatos összetételűek lehetnek. A közeg pH-jától, valamint a HOCl koncentrációjától függően alkothatnak mono- és diklórozott amino vegyületeket és az ammónia esetében triklóramint is.

Az *N*-klórozott vegyületek keletkezése több tématerületen is kiemelkedő jelentőségű. A szenny- és ivóvízkezelési technológiákban fertőtlenítőszerként többnyire klórt és hipoklórossavat alkalmaznak.^{1, 2} Így a vizekben fellelhető ammóniából, amino-vegyületekből és aminosavakból könnyen képződhetnek az említett *N*-klóraminok. Környeztkémiai szempontból ezeknek a vegyületeknek a jelenléte igen fontos szerepet tölt be. Másodlagos fertőtlenítőszernek tekinthetők, ugyanis képesek a mikroorganizmusok és vírusok elpusztítására, bár csak kisebb hatékonysággal, mint a klór vagy a hipoklórossav. Negatív hatásuk is van, ugyanis korábbi eredmények szerint jelentős mértékben hozzájárulnak a toxikus fertőtlenítési melléktermékek (*disinfection by-products*, DBP-k) képződéséhez.^{3, 4}

Az élő szervezetben is lejátszódnak hasonló reakciók, amikben az *N*-klóraminok megjelennek. A gyulladás folyamata a szervezet természetes védekező mechanizmusa. A mieloperoxidáz enzim egy úgynevezett gyulladáshoz közlő mediátormolekula, ami a környezetében levő kloridionból és a szintén a gyulladás miatt keletkező hidrogén-peroxidból hipoklórossavat állít elő. A HOCl erős kórokozó-ellenes hatású, viszonylag stabil vegyület, a betegségek során nagy mértékben fel tud halmozódni a testben és a jelenlévő molekulákkal reagálhat, mint például az aminosavakkal, peptidekkel és fehérjékkel.^{5, 6}

Jól ismert, hogy a klóraminok instabil vegyületek, összetételüktől függően számos molekula prekursorai lehetnek, amelyek toxikus hatással bírhatnak az élő szervezetre.

Az *N*-klóraminok és az *N*-klóraminosavak reakcióiról és biológiai hatásmechanizmusáról számos információt találhatunk korábbi kutatási eredményekben. Ennek ellenére az adatok nagy része ellentmondásos, valamint az *N,N*-diklóraminosavak képződési- és bomlási folyamataira nem, vagy csak igen kevés megbízható adatot találhatunk. Ahhoz, hogy az említett vegyületek jellemzőiről bővebb információt kapjunk a kinetikai sajátságok eddigénél jóval részletesebb vizsgálatára, és a reakciókban képződő köztitermékek és termékek meghatározására van szükség.

Az ammónia – hipoklórossav rendszerrel kapcsolatban több, mint egy évtizede indultak el a vizsgálatok a kutatócsoportunkban. Ezekben a kísérletekben a monoklóramin savas közegben végbemenő bomlását tanulmányozták részletesen. A kutatáshoz szükséges irodalmi előzmények feldolgozása során már akkor feltűnt, hogy hiányosak, vagy egymásnak ellentmondóak voltak az adatok. Ezért folytatni kívánjuk ennek a rendszernek a mélyreható vizsgálatát, bízva abban, hogy teljes részletességgel fel tudjuk tárni az egyes klóraminok reakcióinak kémiai hátterét.

Az aminosavak HOCl-lel lejátszódó reakciójának vizsgálatát már szintén jó pár évvel ezelőtt elkezdtük kutatócsoportunkban. Ezekben a kísérletekben a biológiai rendszerekben előforduló körülményeket próbáltuk modellezni, tehát az aminosavak mindig nagy feleslegben voltak a hipoklórossavhoz képest. Részletesen tanulmányoztuk a glicin, az α -alanin, valamint az elágazó láncú aminosavak *N*-monoklórozott származékainak bomlását. Az eredmények jól mutatták az α -szubsztituensek hatását a reakciók lejátszódására, és azt is igazoltuk, hogy ezen a területen is számos tisztázatlan probléma van a korábbi irodalmi adatokkal kapcsolatban. Tapasztalatainkat felhasználva azt kívánjuk tisztázni, hogy HOCl felesleg, azaz a víztisztítási technológiákban alkalmazott körülmények mellett hogyan lehet a korábbiaknál pontosabb leírását adni ezeknek a folyamatoknak. Az alkil α -szubsztituensek szembetűnő hatása a reakciók kinetikájára és mechanizmusára pedig felvetette azt a kérdést, hogy egy *N*-alkil szubsztituens jelenléte miként változtatja meg az aminosavak viselkedését, ezért tanulmányozni kívánjuk az *N*-metilaminosavak klórozási reakcióit is.

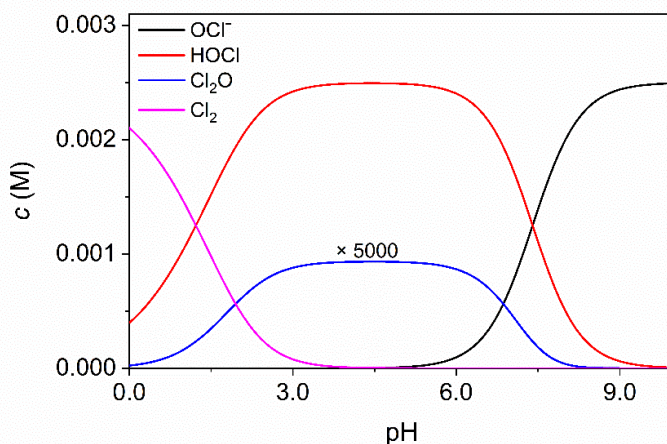
Munkánk célja tehát ezeknek a vegyületeknek a képződés- és bomláskinetikájának vizsgálata, a reakciók mechanizmusának részletes feltárása és eredményeink alapján az irodalomban található ellentmondások tisztázása.

2. Irodalmi előzmények

A klórt, mint fertőtlenítőszer széles körben használják az ivóvíz-, a szennyvíz- és az uszodavizek tisztítására. Elterjedtségének oka a költséghatékonysága, valamint, hogy rendkívül hatásos a mikrobiális fertőtlenítésben és a patogének inaktiválásában.⁷ A klórozási eljárás során klórgázt vezetnek a kezelendő vízbe, aminek hidrolízise következtében hipoklórossav keletkezik (1). A pH-tól függően különböző klór- vagy oxiklór-vegyületek (Cl_2 , HOCl , Cl_2O , ClO^-) jelennek meg vizes közegben különböző koncentrációban ((1) – (3)).²



Az (1) – (3) egyensúlyi folyamatokat figyelembevéve a klór speciációjának pH-függését vizes közegben az 1. ábra mutatja.



1. ábra. A klór speciációja a pH-függvényében vizes közegben.²

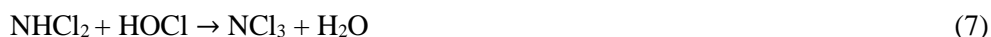
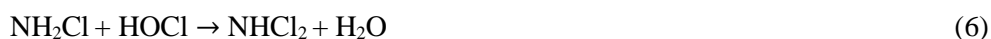
$$c_{\text{Cl}_2} = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M.}$$

A hipoklórossav a leggyengébb és a legkevésbé stabil klór-oxosav. Fertőtlenítőszerként és oxidálószerként használják. Sói a hipokloritok, amelyek szintén rendelkeznek az előzőekben felsorolt tulajdonságokkal. Lúgos körülmények között az (1) egyenlet a következőképpen írható fel⁸:

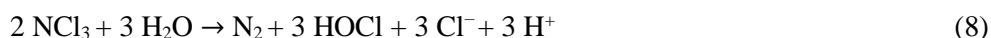


A szabad aktív klórfajták (a HOCl, OCl⁻ és Cl₂) vízben nagyon reaktívak. Nemcsak elpusztítják a mikroorganizmusokat, hanem reakcióba lépnek a vízben lévő természetes anyagokkal (*natural organic matter*, NOM) és ún. fertőtlenítési melléktermékeket képeznek. A klórozott DBP-k káros hatással lehetnek az emberi egészségre, ugyanis főként trihalogénmetánokból (*trihalomethanes*, THM-ek), halonitrometánokból (*halonitromethanes*, HNM-ek), halogénecetsavakból (*haloacetic acids*, HAA-k), halogénacetonnitrilekből (*haloacetonitriles*, HAN-ok), haloketonokból stb. állnak.^{3, 4} Bár a nitrogéntartalmú DBP-k (*N*-DBP-k: HAN-ok, HNM-ek stb.) koncentrációja általában kisebb, mint a jelenleg szabályozott széntartalmú DBP-ké (C-DBP-k: THM-ek, HAA-k stb.), az *N*-DBP-k nagyobb figyelmet kaptak az elmúlt években a nagyobb geno- és citotoxikusságuk miatt.⁹⁻¹¹ Az oldott szerves nitrogént (DON), amely jellemzően ammónia, aminosavak, fehérjék, karbamid, valamint gyógyszerészeti- és kozmetikai termékek (*pharmaceutical and personal care products*, PPCP-k) formájában van jelen, általában a nitrogéntartalmú fertőtlenítési melléktermékek fő prekursorának tekintik a víztisztítás során.¹²⁻¹⁴

Ha a vízben ammónia van jelen, klóraminok képződnek, amelyek a klór mennyiségének adagolásától és a pH-tól függően különböző összetételűek lehetnek ((5) - (7)).¹ A klóraminok keletkezése csökkenti az elsődleges klórozási folyamat hatékonyságát, mivel a klóraminok stabilabbak és kevésbé reakcióképesek, mint a klór vagy a hipoklórossav. Viszont másodlagos fertőtlenítő hatás rendelhető hozzájuk, valamint a feltételezett kisebb reakciókészségüknek köszönhetően kisebb mennyiségben keletkeznek a fertőtlenítési melléktermékek is.¹⁵



Semleges körülmények között a vízben a monoklóramin (NH₂Cl: MCA) a domináns forma a szervesetlen klóraminok közül.¹⁶ Több klóratom beépülése esetén di- és triklóramin (NHCl₂: DCA, NCl₃: TCA) is képződik. Utóbbi vegyületeknek a keletkezését a víztisztítási folyamatok során kerülni szokták, ugyanis oxidációs hatékonyságuk kisebb, valamint fő okozói a vizek rossz ízének és szagának.¹ Az NCl₃ instabil, spontán bomlik nitrogéngáz fejlődése közben (8), amely folyamat a törésponti klórozás alapja.¹⁷⁻²²



A fent említett okok miatt az NH₂Cl-lel a fertőtlenítési idő jóval hosszabb, mint a klórral, és a felbukkanó szennyeződések monoklóramin általi bontása nem bizonyult kellően hatékornak. Ezért

a monoklóramint fertőtlenítőszerként alkalmazó ivóvíztisztító telepek esetében a hatékonyság továbbra is kérdéses a szakemberek és a kutatók számára.²³ Továbbá azt találták, hogy a vizekben megtalálható dimetil-aminnal (DMA) reakcióba lép, és az erősen karcinogén tulajdonságú *N*-nitrozodimetilamin képződését (NDMA) eredményezi.^{24, 25, 17} Az uszodavizekben a szervesetlen klóraminok koncentrációját folyamatosan ellenőrzik és szigorúan szabályozzák, ugyanis a monoklóramin szerepet játszik a szem- és a légutak irritációjában fürdőzés közben, illetve azt is kimutatták, hogy a triklóramin jelenléte légzési nehézségeket okoz és növeli az asztma kockázatát a gyermekeknél.²⁶⁻²⁸ Az NH_2Cl jelenléte a tavakban és folyókban is problémát jelenthet, ahol oxidálószerként megzavarhatja a természetes ökoszisztémát azáltal, hogy hatással van a baktérium- és fitoplankton közösségekre. A 0,1 mg/L-nél nagyobb koncentrációban jelenlévő monoklóraminról megállapították, hogy jelentősen gátolja az algák növekedését. Mivel az NH_2Cl feltehetően mérgezi a vízi szervezeteket, jelenlétének megfelelő kockázatértékelése szükséges az élővilágra gyakorolt káros hatások megelőzése érdekében.²⁹

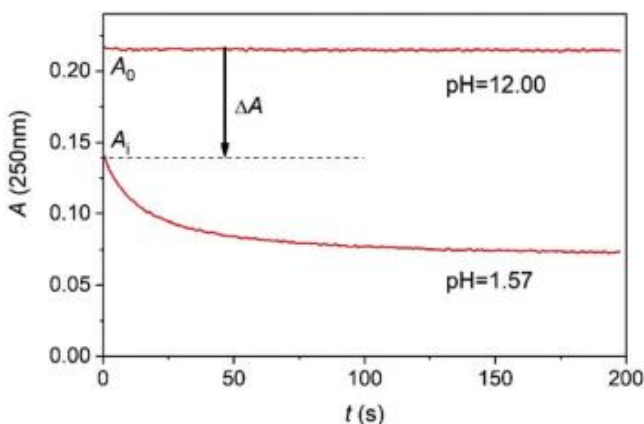
A túlnyomórészt monoklóramint tartalmazó vizes oldat kémiaiailag igen összetett lehet, mivel az MCA kialakulása után számos reakción mehet keresztül. Néhány ilyen reakció meglehetősen lassú, míg mások viszonylag gyorsak.³⁰ Az ammónia aktív szabad klór okozta oxidációs folyamatának pontos mechanizmusáról és reakciókinetikájáról jelenleg korlátozott és egészen ellentmondásos ismeret áll csak a rendelkezésünkre.

A monoklóramin képződésének kinetikáját Weil és Morris tanulmányozta először. Eredményeik alapján a reakció elsődrendű HOCl-re és NH_3 -ra is és a másodrendű sebességi állandót $6,16 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ -nek becsülték 25 °C-on.³¹ Qiang és Adams *stopped-flow* technika segítségével vizsgálta pH = 6 – 12 és $T = 5 - 35$ °C között az ammónia és a hipoklórossav között lejátszódó reakciót. Közölt adataik szerint a sebességi állandó nagymértékben függ a pH-tól, és a reakció a nemionos formák (HOCl és NH_3) között játszódik le. A nemionos út sebességi együtthatóját 25 °C-on $3,07 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ -nek határozták meg. Az irodalmi előzmények alapján ők is azt találták, hogy az MCA képződési sebességére vonatkozó adatok jelentős mértékben szórnak: $1,90 \times 10^6 - 6,2 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Az NH_2Cl abszorpciós maximuma 243 nm-en van, és a moláris abszorpciós koefficiense $445 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. pH < 4 oldatokban új csúcs jelenik meg 294 nm-en, ami az NHCl_2 -höz ($\epsilon = 276 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) rendelhető. Az általánosan alkalmazott reagens koncentrációk mellett (10 mM NH_4Cl ; 1 mM HOCl) az MCA leggyorsabban pH = 7,5 – 9 között képződik, a reakció 20 ms alatt teljessé válik. A folyamat lejátszódásához körülbelül 50 – 500 ms kell pH 6 – 7 és 9,5 – 10,5 körül, illetve 1000 – 5000 ms szükséges pH 11 – 12 közötti értékek mellett.³²

A monoklóramin bomlását savas körülmények között (9) Fehér és munkatársai vizsgálták részletesen.³³



Az MCA oldat savanyításából származó DCA képződését 250 és 300 nm-en *stopped-flow* módszerrel követték. Az MCA enyhén lúgos oldatát perklórsav-oldattal keverték, hogy a megfelelő pH-t beállítsák. A 2. ábrán a kinetikai görbék kezdeti szakaszán egy hirtelen abszorbanciaugrás látható, ami bizonyítja azt a rendkívül gyors, diffúziókontrollált reakciót, amit a monoklóramin protonálódásához rendeltek.³³



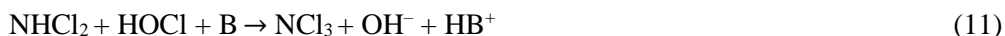
2. ábra. Az MCA savanyítás hatására DCA-vá való átalakulása során kapott kinetikai görbék.³³

$$c_{\text{MCA}}^0 = 1,664 \times 10^{-3} \text{ M}; I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A pH változtatásával meghatározták az NH_2Cl protonálódási állandóját: $K_a = 0,023 \pm 0,005 \text{ M}$ ($I = 1,0 \text{ M NaClO}_4$ és $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$). Megállapították, hogy a diklóramin képződése monoklóraminból másodrendű kinetikát követ. Az eredmények alapján erre a reakcióra a (10) egyenlet írható fel, ami diklóramint és ammóniumiont termel. A monoklóramin és a protonált formája közötti reakció sebességi állandója $k = 335 \pm 12 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, ami $14,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ aktiválási energiagátnak felel meg.³³



A hipoklórossav és a diklóramin reakciója általánosan báziskatalizált (11).³⁴



A bázis (B) segíti a proton eltávolítását a DCA-ból, a nitrogént a HOCl klóratomja támadja meg. A képződött triklóramin reagál a diklóraminnal (12), így a HOCl részben visszatermelődik és ezáltal gyorsul a bomlás. Az NHCl_2 bomlása 5 nagyságrenddel lassabb az ammóniumiont tartalmazó semleges oldatokban, mivel a HOCl gyorsan reagál az NH_4^+ ionnal, ezért oxidálószer már nem áll rendelkezésre a triklóramin képzéséhez. Az ammóniamentes NHCl_2 viselkedését Hand és Margerum vizsgálták úgy, hogy a diklóramint kationcserélő kromatográfiás módszer segítségével elválasztották. Ilyen körülmények között a következő egyenletet feltételezik a DCA bomlására:³⁴



Az instabil DCA oldat gyorsan TCA-t termel, amely ezt követően a (12) majd (11) egyenlet alapján elreagál és a folyamat így autokatalitikussá válik.³⁴ Ammónia jelenlétében a (14), egy további rendkívül lassú reakció is lejátszódik.^{35, 36}

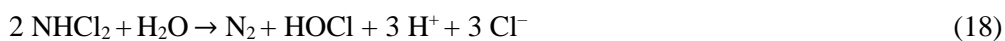


A triklóramin a (7), (11) és (13) egyenletek mellett a mono- és diklóramin lassú diszproporcionálódásával is képződik:³⁷



A tiszta triklóramin olajos, sárga anyag, érzékeny hőre és különböző behatásokra, továbbá spontán robbanásnak indul, ha nincs oldatfázisban. Erősen irritáló szagú és nem vízdoldható vegyület. Ugyanakkor, ha *in situ* képződik akkor vélhetően hidratációs kölcsönhatások miatt viszonylag lassan párolog ki a rendszerből, azaz akár különböző oldatfázisú reakciókban is részt vehet. A vízkezelési technológiákban egyértelműen azt feltételezik, hogy még az oldatban bomlik a törésponti klórozás során. Vizes oldatban az NCl_3 UV-spektrumának abszorpciós maximuma 220 és 336 nm ($\epsilon_{220\text{nm}} \sim 5000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon_{336\text{nm}} = 272 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).¹⁸ Saguinsin és Morris pufferelt közegben tanulmányozták a TCA bomlaskinetikáját 20 °C-on, pH 7 – 9 mellett. Megfigyelték, hogy a reakció elsőrendű volt NCl_3 -ra semleges közegben ($3,20 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$), azonban lúgos közegben a lejátszódó folyamat elsőrendű hidroxidionra nézve ($18,8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Javaslataik alapján az NCl_3 hidroxidion katalizált reakciójában elsőként NHCl_2 képződik (17), majd egy következő reakciólépésben bomlik N_2 -re (18). Spektrálisan nincs bizonyíték az NHCl_2 keletkezésére, így valószínű, hogy a (18) reakció sokkal gyorsabb, mint a (17).^{18, 38}





A törésponti klórozás célja az ammóniumion eltávolítása nyersvizekből. Ekkor az ammóniumion teljes mennyiségét triklóraminná alakítják át, ami további viszonylag lassú reakciólépéseken keresztül elbomlik (8). A klórozás során a kötött aktív klór (NH_2Cl és NHCl_2) koncentrációja kezdetben nő, majd csökken. A klóradagolást folytatva szabad aktív klór lesz jelen a vízben. A töréspont ott található, ahol a kötött aktív klór, valamint az ammóniumion koncentrációja nullára csökken, és ezzel egyidejűleg megjelenik a szabad aktív klór. Az elméleti töréspontban a klór/ammóniumion-nitrogén tömegarány ($\text{Cl}_2/\text{NH}_4^+\text{-N}$) 7,6 : 1. A víztisztítási gyakorlatban csak megközelítőleg igaz ez az arány, mert a klór további szerves és szervesetlen anyagokat is oxidál. A nyersvíz adottságai határozzák meg a szükséges klór mennyiségét, amit próbaüzemeltetéssel állapítanak meg.³⁷

A nitrogénatomot is tartalmazó szerves vegyületekről megállapították, hogy szabad klórral való reakciósebességük akár 80-szor is nagyobb lehet, mint az ammónia esetében. Emiatt a szervesetlen klóraminok lényegesen lassabban és kisebb mennyiségben keletkezhetnek, ha az említett szerves vegyületek is jelen vannak a vizekben.³⁹

Az aminosavak koncentrációja a természetes vizekben 20-10000 $\mu\text{g/L}$ között változhat, ami akár az oldott szerves nitrogén 75%-át is kiteheti.²¹ Yang és munkatársai a vizekben fellelhető aminosavak koncentrációjának meghatározására egy precíz és pontos analitikai módszert dolgoztak ki. A felszíni vizek vizsgálatánál során eredményeik szerint átlagosan az α -alanin mennyisége a legnagyobb szabad aminosavként.⁴⁰ Az aminosavakból képződő *N*-klóraminosavak azonban instabil vegyületek. Az ivóvíz klórozásától viszonylag sok idő eltelik, mire a fogyasztóhoz jut a tiszta víz, így valószínűbb, hogy az élő szervezet károsító hatását inkább a szerves klóraminok bomlástermékei okozzák és nem maguk a klóraminok.²¹ Bár a szerves klóraminok vízzel kapcsolatos toxikológiai vizsgálatáról nem sok eredmény lelhető fel az irodalomban, számos biomedicinális tanulmányt tettek közzé a szerves klóraminok lehetséges káros egészségügyi hatásairól. Kimutatták, hogy erős fehérje-DNS károsodást okoznak, gátolják a DNS-öngyógyulását és befolyásolják a sejtek életciklusát. Ezek a rákkeltő anyagok közös jellemzői. Toxicitásuk fő mechanizmusa nem jól ismert. Esetükben nagyobb cito- és genotoxicitást találtak, mint a klórozott trihalometánok (THM-ek) és halogénecetsavak (HAA-k) esetében.^{41-45, 22} Ezek a vegyületek potenciálisan károsak az emberi egészségre és szintén hozzájárulnak a kellemetlen íz- és szagproblémákhoz. Az ivóvíz tulajdonságait fontos szem előtt tartani, mivel a fogyasztók gyakran használják az esztétikai tulajdonságokat az ivóvíz minőségének és biztonságának megítélésében.⁴⁶

A vízben lévő szerves aminokkal a hipoklórossav a (19) és (20) egyenlet szerint lép reakcióba, és *N*-klór-, illetve *N,N*-diklóramino-vegyületek képződnek.



Kutatócsoportunk számos vizsgálatot végzett már a különböző fehérjealkotó aminosavak hipoklórossavval történő reakciójára vonatkozóan.⁴⁷⁻⁵⁰ Ezekben a kísérletekben az aminosavak koncentrációja feleslegben volt a HOCl-hez képest. Bizonyítottuk, hogy a reaktánsok elegyítését követően gyorsan képződnek a megfelelő szerkezetű *N*-klóraminosavak. A folyamatokat UV-Vis spektrofotometriás módszerrel követtük, ami alapján megállapítható, hogy a keletkező monoklóraminosavak fényelnyelése körülbelül 255 nm-es abszorpciós maximumnál jelenik meg a spektrumban. Részletes *stopped-flow* kísérletek alapján az *N*-klórozott aminosavak képződése a különböző fehérjealkotó vegyületekből hasonló kinetikai viselkedést mutat. A reakció bruttó másodrendű kinetikával jellemezhető (21), ugyanis adott körülmények között mind a két reaktánsra nézve elsőrendű.

$$\frac{d c_{\text{HOCl}}}{dt} = -k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} c_{\text{HOCl}} c_{\text{AA}} \quad (21)$$

ahol $k_{\text{obs}}^{2\text{nd}}$ pH-függő pszeudo-másodrendű sebességi állandó, a c_{AA} az aminosav, a c_{HOCl} pedig a hipoklórossav teljes koncentrációja.⁴⁸

Az *N*-klóraminosavak gyors képződésüket követően viszonylag lassan bomlanak és különböző összetételű bomlástermékeket eredményeznek.^{47, 49, 50}

A glicin és a hipoklórossav reakciójában keletkező *N*-klórglicin (MCG) bomlása lúgos körülmények között két egymást követő lépésből áll. Az első folyamat elsőrendű, sebessége lineárisan függ a hidroxidion koncentrációjától. Ezt követően a bomlás az *N*-oxalilglicin közttermék képződésén megy keresztül, míg végül kialakul a végtermék, a *cis*z és *transz* izomer formában is megjelenő *N*-formilglicin.⁴⁷

Az *N*-klór- α -alanin (MC α A) bomlási folyamata erős pH-függést mutat és két párhuzamos reakcióúton játszódik le. Erősen lúgos körülmények között a piruvátion a főtermék, ami az α -alaninnal reagál és kis mennyiségű *N*-acetilalanint eredményez. Enyhén lúgos, semleges közegben pedig egyedül az acetaldehid azonosítható termékként. Az MCG és az MC α A bomlási mechanizmusa közötti különbségek az α -alaninon lévő metilcsoporthoz rendelhetők. A CH₃-csoport kinetikai hatását az elektronszívó jellegének köszönheti, növeli az elektronsűrűséget a N-atomon, így ezáltal elősegíti a kloridion lehasadását.⁴⁹

A fehérjealkotó aminosavak esetében a feltételezett szubsztituens hatásnak még nagyobb jelentősége lehet az elágazó láncú aminosavak (*branched-chain amino acids*, BCAA-k: leucin, izoleucin, valin) esetében. Az *N*-klór-BCAA-k bomlási reakciója azonban egyszerűbb mechanizmust mutat az MCG-hez, illetve az MC α A-hoz hasonlítva, ami minden bizonnyal a nagy kiterjedésű alkil-oldalláncoknak köszönhető. A bomlás egy pH-független és egy hidroxidion koncentrációtól függő úton valósul meg, viszont mindkét útvonal ugyanannak az aldehidnek a keletkezését eredményezi. Lúgos körülmények között a jelenlévő aminosavval az aldehid egy egyensúlyi reakcióban Schiff-bázist eredményez.⁵⁰

Egy közelmúltbeli tanulmányban Zhao és munkatársai részletes kvantumkémiai számításokkal modellezték a különböző fehérjealkotó aminosavakból képződő *N*-klóraminosavak bomlását. A vizsgálat célja az volt, hogy meghatározzák, hogyan befolyásolják a különböző α -szubsztituensek ezeknek a vegyületeknek a bomlási mechanizmusát.⁵¹ Figyelembe véve az α -alkil szubsztituensek kinetikai szerepét a korábbi tanulmányok során érdekes kérdés, hogy az aminocsoporton lévő egyik hidrogén közvetlen helyettesítése egy alkil-csoporttal hogyan befolyásolja ezen reakciók lefutását.

Az *N*-metilaminosavak az élő rendszerekben és a vízkészletekben is megtalálhatóak. Leginkább ismert képviselőjük az *N*-metilglicin (szarkozin), ami a kolin anyagcsereútjában is megtalálható. Ez az út magában foglalja a kolin glicinné történő átalakulását szarkozinon keresztül, amely az *N,N*-dimetilglicin intermedierjeként képződik egy dimetilglicin-dehidrogenáz enzim által katalizált folyamatban.⁵² A szarkozinémia egy jól ismert aminosav-anyagcsere betegség, ami igen ritka autoszómális recesszív genetikai rendellenesség. A szarkozin koncentrációjának megnövekedése jellemzi a vérben és a vizeletben.^{53, 54} Ennek az egészségügyi problémának az oka a szarkozin-dehidrogenáz enzim vagy az elektronszállító rendszerben fennálló flavoprotein hibás működése.⁵⁵ Jellemzően óvodáskorban jelentkeznek az első tünetek, majd fokozatos neurológiai és testi leépüléssel jár.⁵³ Sreekumar és kutatócsoportja a daganatos megbetegedések biomarkereinek vizsgálatával foglalkoztak és meghatározták, hogy a szarkozin nagy mennyiségben megtalálható a vizeletben a prosztatarák áttétessé válása során, így ennek a megbetegedésnek a metabolitjaként azonosítható.⁵⁶

Az *N*-metil-szubsztituált aminosavak és a HOCl közötti reakciók tanulmányozásának fő célja, hogy meghatározza a termékek szerkezetét és összehasonlítsa az eredményeket a megfelelő nem szubsztituált fehérjealkotó vegyületek esetén kapott adatokkal. A legfontosabb annak a tisztázása, hogy a klórozott *N*-metil-vegyületek mennyire stabilak, és bomlási reakcióik során keletkeznek-e mérgező vagy biológiailag aktív termékek és melléktermékek.

Az előzőekben említett tanulmányokban az aminosav feleslege miatt a reakció a (19) egyenlet szerint, csak *N*-klóraminosavakat eredményez. A vízfertőtlenítési technológiák során azonban a HOCl koncentrációja jóval meghaladja az aminosavakét, így ebben az esetben minden bizonnyal a (20) egyenletben feltüntetett folyamat a releváns, és *N,N*-diklóraminosavak keletkeznek.

Az aminosavakból keletkező *N,N*-diklóraminosavakról viszonylag kevés adatot találunk az irodalomban. Képződés- és bomláskinetikájukról, valamint részletes bomlási mechanizmusukról pedig alig lelhető fel tudományos közlemény.

Na és Olson a klórozott ivóvíz analízisével foglalkoztak, amiben jelentős mennyiségű cianogén-kloridot (klór-cián, CNCl) azonosítottak. A vizsgálatok alátámasztották, hogy a vízben jelenlévő legegyszerűbb aminosav, a glicin a CNCl fő prekursora. Kinetikai kísérleteik szerint a CNCl képződése arányos az *N,N*-diklörglicin (DCG) bomlási sebességével. Az alkalmazott körülmények között további bomlástermékként formaldehidet, valamint *N*-klórmetilénimint feltételeztek. Ha pH > 6 a glicin-nitrogén sztöchiometrikusan átalakul CNCl-lé, és a reakció sebessége kisebb pH-nál csökken. Ilyen körülmények között az ivóvízkezelés szempontjából releváns a klór-cián képződése. Ez aggodalomra ad okot, ugyanis a cianogén-klorid jól ismert vérméreg.⁵⁷ Ezen eredmények ismeretében további tanulmányokat végeztek arra vonatkozóan, hogy megértsék a cianogén-klorid fertőtlenítési folyamatok során történő viselkedését. A CNCl-ről köztudott, hogy vízben a (22) egyenlet szerint lassan hidrolizál és a folyamatot a hidroxidion katalizálja (23).⁵⁸



A vízzel történő hidrolízis felezési idejét több száz órára^{59, 60} míg az ekvivalens koncentrációban levő hidroxidion által segített reakcióét 19 órára becsülték^{58, 59, 61-63}, ezért a CNCl viszonylag stabil lenne vízben az ivóvíznek megfelelő pH esetén. Eredményeik azt mutatták, hogy a szabad aktív klórt tartalmazó rendszerekben (Cl₂, HOCl, OCl⁻) a klór-cián hidrolízise gyors folyamat, ami fontos reakció lehet a CNCl hozam csökkentésében a fertőtlenítési folyamatok során, azonban ha monoklóramint használnak fertőtlenítőszerként, a CNCl jóval stabilabb az adott körülmények között.⁶⁴

Scully és kutatócsoportja a fenilalanin, a valin, az izoleucin és a HOCl között lejátszódó reakciókat vizsgálták. Kísérleteik során a Cl/N arányt (0,4 – 2,8 között) és a pH-t (7,0 – 11,0 között) változtatták, majd különböző módszerek segítségével meghatározták a reakciókban keletkező végtermékeket. Eredményeik alapján egy ekvivalens HOCl alkalmazásáig főtermékként a megfelelő szerkezetű aldehidek keletkeznek (fenilacetaldehid, izobutiraldehid, 2-metilbutiraldehid), majd ennél

nagyobb Cl/N aránynál már nitril-származékok (fenilacetonitril, izobutironitril, 2-metilbutironitril) és *N*-klóraldiminek (*N*-klórphenilacetaldimin, *N*-klórizobutiraldimin, *N*-klór-2-metilbutiraldimin) jelenléte is tapasztalható. Az *N*-klóraldiminek jelenlétét egyértelműen az *N,N*-diklóraminosavak bomlásához rendelték, amelyek enyhén lúgos körülmények között nagy mennyiségben képződnek és viszonylag stabilnak bizonyultak. Részletes kinetikai vizsgálatokat az egyes reakciólépésekre nem végeztek.⁶⁵⁻⁶⁸

A leucin és a hipoklórossav reakcióját Cai és munkatársai vizsgálták annak érdekében, hogy meghatározzák hozzájárul-e az ún. „szagot okozó fertőtlenítési melléktermékek” (*odorous disinfection by-products* – O-DBP-k) megjelenéséhez a vizekben. Tanulmányaik azt bizonyították, hogy azonos kísérleti körülmények között a termékek megegyeznek a Scully által közölt eredményekkel. Izovaleraldehydet, izovaleronitrilt és *N*-klórizovaleraldimint detektáltak, amelyek egyértelműen hozzájárulnak a víz minőségének a romlásához.^{69, 70}

A kezelt vizek minőségét a fent említett vegyületsoportok jelentős mértékben csökkentik, viszont nagy részük esetében az élő szervezetre káros hatás nem mutatható ki. Ezzel szemben a szintén klórozás melléktermékeként azonosított, ivóvizekben megjelenő THM, HAA, HAN és HNM vegyületeknek már erős egészségkárosító tulajdonságuk van. A kloroform (triklórmétán, CHCl_3) az egyik legtöbbet tanulmányozott DBP, kiterjedt kutatásokat végeztek rákkeltő potenciáljának a megértése érdekében. A CHCl_3 hatását főként rágszáló biotesztekben vizsgálták és a vegyület szervezetbe juttatási módjától függetlenül (táplálékkal, bőrön keresztül, belélegzés útján) minden esetben többek között előrehaladott máj- és vesedaganatot diagnosztizáltak.⁷¹⁻⁷⁹ A halogénecetsavak esetében kimutatták, hogy a diklórecetsav májdaganatokat indukál egerekben és patkányokban egyaránt, míg a triklórecetsav csak az egerek esetében okozott károsodást. Minden bizonnyal e két vegyület karcinogenitásának mechanizmusa eltérő. A diklórecetsav daganatkeltő aktivitásának módja az intracelluláris jelátviteli utak módosításával, míg a triklórecetsav karcinogén hatása a peroxiszóma proliferációval hozható összefüggésbe.⁸⁰⁻⁸⁴ A szintén igen gyakran előforduló halogénezett acetonitrilekről végzett tanulmányokban jelentős DNS károsítási mechanizmusokat írtak le, mint például DNS-szálszakadást, valamint testvérkromatidák cseréit.^{85, 86}

3. Kísérleti körülmények

3.1 Felhasznált vegyszerek

Az NaOCl- (nátrium-hipoklorit) oldatot nátrium-hidroxid és klórgáz reakciójával állítottuk elő a (4) egyenlet szerint.



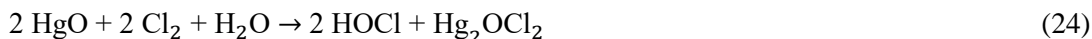
Az ezzel a módszerrel készített nátrium-hipoklorit-oldat kloridiont tartalmaz. Mivel savas közegben az (1) egyensúly kloridion jelenlétében a Cl_2 képződése felé tolódik el, így az oldatban összemérhető mennyiségben van jelen az oxidálószer két formája, ami miatt a kinetikai sajátságok értelmezése nem egyértelmű. Ezért kloridionmentes nátrium-hipoklorit-oldat előállítására volt szükségünk.



Ehhez egy frakcionáló lombikban ~30 g narancssárga higany(II)-oxidot (HgO) ~300 ml desztillált vízben szuszpendáltattunk és nagyjából 7 órán át, közepes áramban klórgázt vezetünk bele folytonos kevertetés mellett (24). A szuszpendált anyag a folyamat elején fekete színű volt, majd a teljes kifehéredése jelezte a reakció lezajlását. A gázáram leállítását követően még további ~5 g HgO -t adtunk a szuszpenzióhoz a feleslegben maradt Cl_2 eltávolítására.

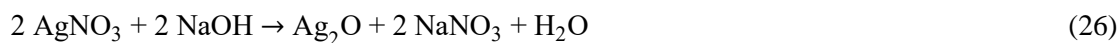
A (24) folyamat során előállított diklór-monoxidot (Cl_2O) argongáz segítségével fűvattuk át egy só-jég keverékben hűtött ~0,4 mol/dm³ koncentrációjú NaOH-oldatba, miközben a (25) egyenlet alapján nátrium-hipoklorit-oldat képződött. Az átfűvátás során a pH-t folyamatosan ellenőriztük, hogy ne csökkenjen, ugyanis pH ~ 9 alatt elindul a hipoklórossav autokatalitikus bomlása.⁸⁷

Az előállítási reakció egyenletei:



A kapott NaOCl-oldat kloridion tartalmának meghatározásához ionkromatográfias mérést végeztünk. A kapott kloridion koncentráció alapján megfelelő mennyiségű ezüst-perklorát-oldatot (AgClO_4) használtunk annak eltávolítására. Az AgClO_4 -oldatot ezüst-nitrát (AgNO_3) és nátrium-hidroxid reakciójában képződő ezüst-oxid (Ag_2O) csapadék perklorosavas (HClO_4) oldásával nyerjük

((26) - (27)). Mivel a perklorát-sók igen robbanásveszélyesek, a munkavégzés során minden ezüst-perkloráttal érintkező eszközt bő vízbe tettünk, mielőtt elmostuk vagy a szemétkébe dobtuk volna. Az ezüst-perklorát előállításának egyenletei:



HClO₄ felhasználásával ~3-ra állítottuk az NaOCl-oldat pH-ját, és csapadékleválásig adagoltuk hozzá az ezüst-perklorátot. A kivált AgCl csapadékot üvegszűrő segítségével szűrtük, s kiindulási oldatunkat az eredeti pH-ra állítottuk vissza. A kloridion tartalmat újabb ionkromatográfias méréssel ellenőriztük. Ezt követően már a hipoklórossav-oldat 1 %-nyi, vagy annál kevesebb kloridiont tartalmazott.

A hipoklorit ion koncentrációját jodometriás titrálás segítségével, míg az oldat szabad hidroxidion tartalmát sav-bázis titrálással, perklorátsav mérőoldat felhasználásával határoztuk meg. A második esetben két ekvivalencia pont jelenik meg a titrálási görbén, amelyekből az OH⁻ - és az OCl⁻ - koncentráció kiszámolható. A két módszerből kapott hipoklorit ion koncentráció 1 %-on belül megegyezett.

Az értekezésben összefoglalt kísérletekhez analitikai minőségű vegyszereket használtunk, amik további tisztítást nem igényeltek. A minták elkészítéséhez a Purelab Classic (ELGA) víztisztító rendszerrel előállított, kétszeresen ioncserélt és ultraszűrt vizet használtuk. A kinetikai méréseket (a hőmérsékletfüggő kísérleteket kivéve) 25,0 ± 0,1 °C-on és 1,00 M ionerősség mellett hajtottuk végre. Az ionerősség állításához perklorátsavból és nátrium-hidroxidból előállított nátrium-perklorát oldatot alkalmaztunk.⁸⁸ Az oldatok megfelelő pH-ját pontosan ismert koncentrációjú NaOH-, HClO₄- és puffer oldatok (Na₂HPO₄, NaH₂PO₄) segítségével állítottuk be.

3.2 Műszerek

A titrálások kivitelezéséhez Metrohm 888 Titrandó automata titrátort alkalmaztunk, amihez Metrohm 6.0451.100 számú kombinált platina- és Metrohm 6.0262.100 jelű kombinált üvegelektrodót csatlakoztattunk. A pH-mérésekhez a Metrohm 913 számú pH-mérőt és a hozzá kapcsolt Metrohm 6.0234.100 jelű mikroelektrodót használtunk. Az elektrodokat kálium-hidrogén-ftalát (0,05 M) és bórax (0,01 M) standard oldatok segítségével naponta kalibráltuk. A pH-mérés során kapott adatokat konvertáltuk az Irving és munkatársai által közölt módon és az értekezésben a $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$

összefüggést alkalmaztuk.⁸⁹ Az aminosavak savi disszociációs állandóinak meghatározásához pH-metriás mérést végeztünk és a kapott adatokat a SUPERQUAD programmal értékeltük ki.⁹⁰

A képződéskinetikai kísérletekhez az Applied Photophysics SX-20 típusú, megállított áramlásos (*stopped-flow*) készüléket alkalmaztuk. A műszerhez kapcsolt detektor fotoelektronsokszorozó volt. A kinetikai görbéket a minták koncentrációjától függően 2,00 vagy 10,0 mm-es optikai úthossz mellett detektáltuk. Egy kinetikai görbét 3 - 5 párhuzamos kísérlet átlagából határoztunk meg. Több kinetikai görbe egyidejű felvételére a szoftver *Spectra Kinetics* funkcióját, míg az összetett kinetikai görbék detektálásához a *Split Timebase* funkcióját használtuk. A *stopped-flow* készülék holtidejét 2,6-diklór-fenol-indofenol (DCPIP) és aszkorbinsav közötti, pszeudo-elsőrendű körülmények mellett mért redoxireakciójával határoztuk meg.⁹¹ A kinetikai görbék illesztéséhez az OriginPro 2018 programot használtuk a megfelelő függvények és a nemlineáris legkisebb négyzetek elve alkalmazásával.⁹² Az egyes görbék illesztése során kapott sebességi állandók standard deviációja minden esetben kisebb volt mint 1,0 %.

A viszonylag lassabb reakciók követésére az Agilent Technologies Cary 8454 UV – Vis diódásoros spektrofotométert alkalmaztuk. Különböző megvilágítási protokollok segítségével igazoltuk, hogy fotokémiai reakciók nem játszódnak le a tanulmányozott rendszerekben.⁹³ A mérések kivitelezéséhez a minták koncentrációjától függően 0,1, 0,2 vagy 1 cm fényúthosszúságú - vagy tandem küvettákat ($l = 0,874$ cm) használtunk. A készülékbe épített Peltier típusú termosztát segítségével a mérőcella hőmérsékletét állandó értéken tartottuk. A referencia tartalmazta a mérendő oldatok összetételétől függően a nátrium-hidroxid-, a puffer- és az NaClO_4 -oldatot megfelelő koncentrációban, így ezeknek a komponenseknek nem volt hozzájárulása a fényelnyeléshez a mért spektrumokban. A legtöbb esetben a spektrális változásokat 200 – 400 nm hullámhossztartományban követtük. A klasszikus spektrofotometriás mérések alapján becsült sebességi állandók hibája $\pm 1,0 - 2,5$ % volt.

Az NMR mérésekhez Bruker DRX 400 (9,4 T) spektrométert alkalmaztunk. A berendezés Bruker VT-1000 hőmérsékletszabályozóval és BB inverz z gradiens fejjel (5 mm) felszerelt. A kísérletek során vízelnyomásos technikát alkalmaztunk, mivel vizes oldatokkal dolgoztunk az NMR mérések esetében is. A vízben található proton jeleket (4,8 ppm) *watergate* impulzusszekvencia segítségével nyomtuk el (12,6 dB). Az NMR-csőbe a mintán kívül egy mindkét végén leforrasztott kapillárist is helyeztünk, ami nehézvízben oldott DSS-t (4,4-dimetil-4-szilapentán-1-szulfonsav) tartalmazott. Az ^1H -NMR jelek kémiai eltolódásának meghatározásához használtuk a DSS-t külső standardként. A DSS jelei a következő kémiai eltolódásokkal és felhasadásokkal jelentkeznek a spektrumokban: 0,00 ppm (szingulett), 0,63 ppm (triplett), 1,76 ppm (multiplett), 2,91 ppm (triplett).

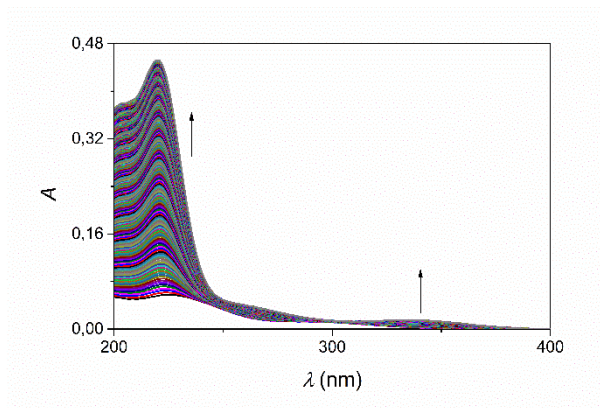
Az ^1H -NMR spektrumok mérése 32 pásztázással (*scan*), 1,366 s akvizíciós idővel és 90° -os impulzussal történt. A mért spektrumokat Bruker WinNMR és MestReNova szoftvercsomagok használatával értékeltük ki.

Az ionkromatográfiás (IC) kísérleteinket Thermo 5000+ kétsatornás ionkromatográf készülékkel valósítottuk meg. Az anionos védő- és analitikai oszlop Dionex IonPacTMAG14 és Dionex IonPacTMAS14 típusú volt.

4. Kísérleti eredmények és értékelésük

4.1. Az ammónia oxidációja hipoklórossavval

Az ammónia és a hipoklórossav reakcióját savas körülmények között vizsgáltuk. Kísérletünk során az ammónia oldat, valamint a HOCl⁰ oldat pH-ját is megközelítőleg 2-re állítottuk, majd 1:1 arányban reagáltattuk őket. A kísérlet eredményét a 3. ábra mutatja.

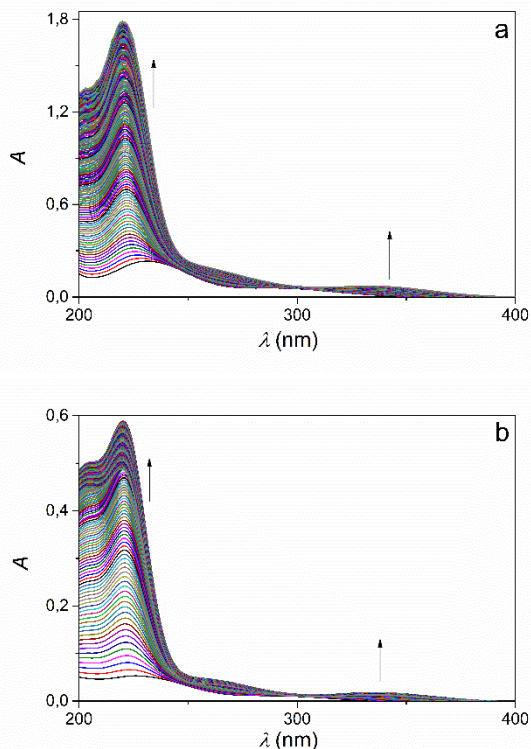


3. ábra. Az NH₃ és a HOCl reakciója során tapasztalt spektrális változás savas körülmények között.

$$c_{\text{NH}_3}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \text{pH} = 1,91; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C};$$

$$\Delta t = 29 \text{ s}; t = 7200 \text{ s.}$$

A reaktánsok összekeverését követő spektrális változás nem a várt eredményt mutatta, azaz nem a monoklóramin, hanem a korábbi adatok alapján a triklóramin képződését figyelhetjük meg a spektrumban. A reakció koncentrációfüggését részletesen tanulmányoztuk ilyen körülmények között, az ammóniumion, majd a hipoklórossav feleslegben történő alkalmazása mellett. (4. ábra)



4. ábra. Az NH_3 és a HOCl reakciója során tapasztalt spektrális változás savas körülmények között, (a) HOCl , illetve (b) NH_3 koncentrációfelesleg mellett.

a: $c_{\text{NH}_3}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\text{pH} = 1,95$; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$;
 $\Delta t = 29 \text{ s}$; $t = 7200 \text{ s}$.

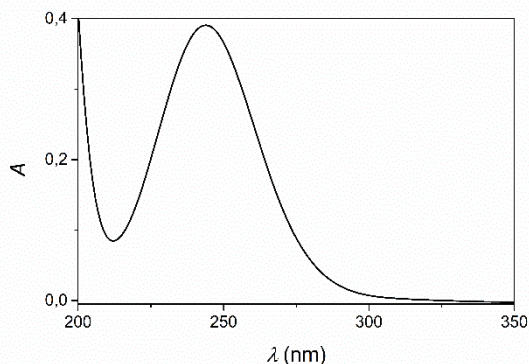
b: $c_{\text{NH}_3}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $\text{pH} = 1,95$; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$;
 $\Delta t = 29 \text{ s}$; $t = 7200 \text{ s}$.

Meglepő módon, mind ammóniumion, mind hipoklórossav koncentrációfelesleg esetén NCl_3 keletkezik és más klóramin-származék képződésére utaló spektrális bizonyítékot nem találtunk.

Ezeket a reakciókat *stopped-flow* módszerrel is vizsgáltuk egy esetleges gyors, kezdeti reakció megfigyelésének céljából. Kísérleteink során ebben az esetben is csak a triklóraminhoz rendelhető, viszonylag lassú képződési folyamatot tudtuk követni.

Célunk az volt, hogy savas körülmények között minden reakciólépést külön-külön tanulmányozzunk, így más módon folytattuk kísérleteinket. A monoklóramint az irodalomból ismert módon állítottuk elő³³, annyi különbséggel, hogy kiindulási anyagként ammónium-szulfátot használtunk ammónium-klorid helyett. Ebben az esetben is 1 : 1 arányban reagáltattuk a reaktánsokat, viszont az oldatok pH-ját nem állítottuk. Az így előállított NH_2Cl oldat pH-ja megközelítőleg 10. A

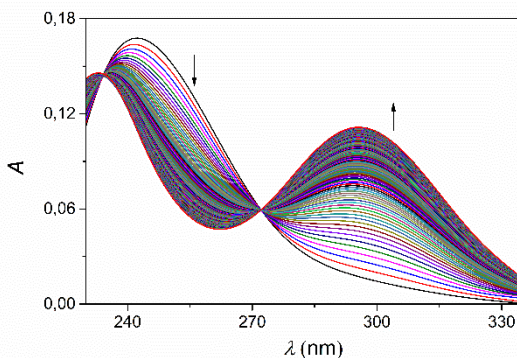
vegyület képződéséről minden esetben spektrálisan győződünk meg, ugyanis karakterisztikus fényelnyelésének abszorpciós maximuma 243 nm-en van (5. ábra).



5. ábra. Az NH₃ és a HOCl összekeverése után képződő NH₂Cl spektruma enyhén lúgos körülmények között.

$$c_{\text{NH}_3}^0 = 2,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 2,00 \times 10^{-3} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

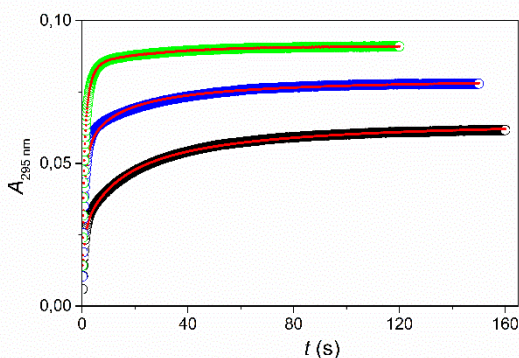
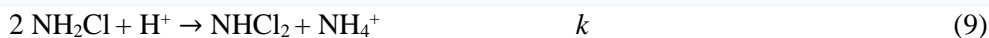
A monoklóramin savanyítása során keletkező diklóramin képződése már jól ismert (9)³³, viszont e reakció során ammóniumion is keletkezik, amit a várható mellékreakciók miatt el akartunk kerülni. Ezért a MCA-ból oxidációval állítottunk elő diklóramint (6), úgy, hogy az NH₂Cl-re nézve egy ekvivalens HOCl-lel kevertük, amely HOCl oldat már annyi savat tartalmazott, hogy keverést követően az oldat pH-ja ~2 legyen. A reakciót *stopped-flow* módszer segítségével követtük, amin jól látszik a monoklóramin átalakulása diklóraminná (6. ábra).



6. ábra. Az NH₂Cl és a HOCl reakcióját követő spektrális változás savas körülmények között.

$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \text{pH} = 1,92; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; \\ T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}; t = 7 \text{ s}.$$

Az NH_2Cl -t különböző koncentrációjú HOCl -oldatokkal reagáltattuk oly módon, hogy a reakció csak a diklóramin képződéséig (maximális koncentráció arány 1 : 1) ment végbe. Amikor 0,2 – 0,6 ekvivalens hipoklórossavat használtunk (7. ábra) az NH_2Cl oxidációjának (6) és bomlásának (9) összemérhető, ezért a kinetikai görbéket mindkét reakciólépésből álló modell segítségével illesztettük.



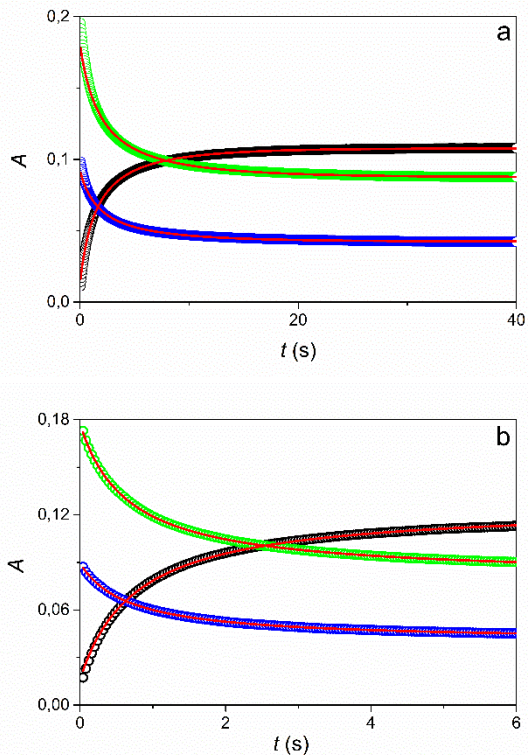
7. ábra. Tipikus kinetikai görbék az NH_2Cl és a HOCl reakciója során különböző HOCl koncentrációk mellett savas közegben. A kísérleti adatokat a (6) és (9) egyenletet feltételező kinetikai modell alapján illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = \bullet 1,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \bullet 2,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \bullet 3,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \text{pH} = 1,92;$$

$$I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Amikor a HOCl -t 0,8 – 1 ekv. koncentrációban alkalmazzuk, a kinetikai görbék egy egyszerű másodrendű összefüggéssel (28) illeszthetők, ebben az esetben a (9) reakció figyelmen kívül hagyható (8. ábra).

$$v = k_2 c_{\text{NH}_2\text{Cl}} c_{\text{HOCl}} \quad (28)$$



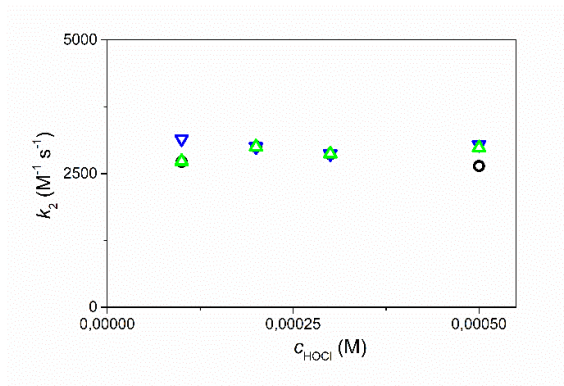
8. ábra. Tipikus kinetikai görbék az NH_2Cl és a HOCl reakciója során különböző HOCl koncentrációk mellett savas közegben. A kísérleti adatokat a (28) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbétet folytonos vonal jelöli.

a: $c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 4,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $\text{pH} = 1,92$; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $\text{pH} = 1,92$; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

● 295 nm; ● 265 nm; ● 245 nm.

A monoklóramin diklóraminná történő oxidációjának sebességi együtthatója (k_2) a HOCl koncentrációjától függetlennek bizonyult (9. ábra).



9. ábra. A (6) reakció másodrendű sebességi állandója a HOCl koncentráció függvényében savas közegben, $k_2 = (2,91 \pm 0,12) \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \text{pH} = 1,92; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C};$$

● 295 nm; ▼ 265 nm; ▲ 245 nm.

Az $\text{NH}_2\text{Cl} - \text{HOCl}$ reakció másodrendű sebességi együtthatójának a pH-függését is megvizsgáltuk. A sebességi állandók értékét a hidrogénion-koncentráció függvényében ábrázoltuk (10. ábra). A pontok illesztése során figyelembe vettük a monoklóramin protonálódási egyensúlyát is ((29) – (10) – (30)).



$$K_p = \frac{[\text{NH}_3\text{Cl}^+]}{[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{H}^+]}$$



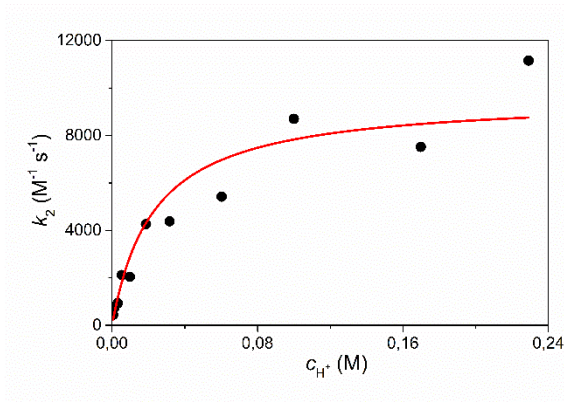
azaz

$$k = k^H \times \frac{K_p[\text{H}^+]}{1 + K_p[\text{H}^+]}$$



azaz

$$k_2 = k_2^H \times \frac{K_p[\text{H}^+]}{1 + K_p[\text{H}^+]}$$

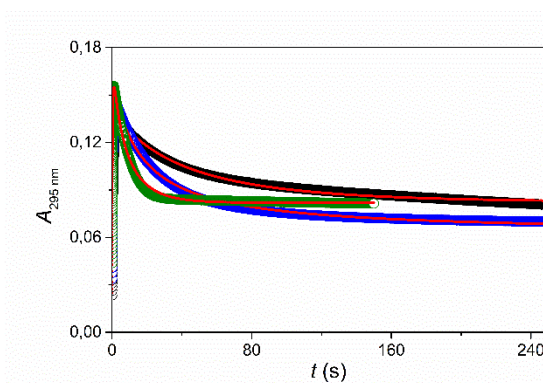


10. ábra. A k_2 másodrendű sebességi állandók értéke a hidrogénion-koncentrációjának a függvényében. Az illesztést a folytonos vonal jelöli.

$c_{NH_2Cl}^0 = 5,00 \times 10^{-4} M$; $c_{HOCl}^0 = 5,00 \times 10^{-4} M$; $I = 1,00 M$ (NaClO₄); $T = 25,0 \text{ }^\circ C$.

Eredményeink alapján az MCA protonált formája (NH₃Cl⁺) a reaktív a reakciók során.

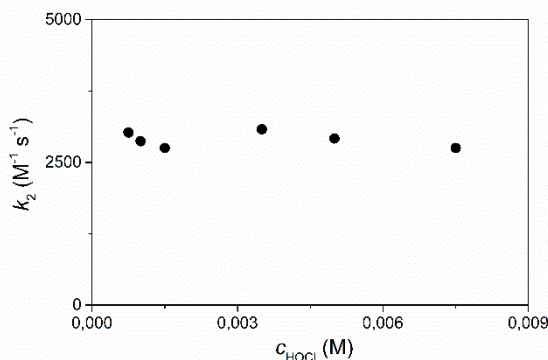
A diklóramin triklóraminná történő oxidációját független kísérletekkel nem sikerült vizsgálunk, mert kellően stabil NHCl₂ oldatot a kísérletekhez nem tudtunk előállítani. Ezért a monoklóramint reagáltattuk különböző koncentrációjú HOCl-oldatokkal úgy, hogy NCl₃-t eredményezzen a reakció (1,5 – 15 ekvivalens HOCl a NH₂Cl-re nézve) (11. ábra). A kinetikai görbéket a (6) és (7) egyenletekből álló modell segítségével tudtuk illeszteni.



11. ábra. Tipikus kinetikai görbék az NCl₃ képződése során különböző HOCl koncentrációk mellett savas közegben. A kísérleti adatokat a (6) és (7) egyenletek alapján illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

$c_{NH_2Cl}^0 = 5,00 \times 10^{-4} M$; $c_{HOCl}^0 = \bullet 7,50 \times 10^{-4} M$; $\bullet 1,00 \times 10^{-3} M$; $\bullet 1,50 \times 10^{-3} M$;
 $I = 1,00 M$ (NaClO₄); $T = 25,0 \text{ }^\circ C$.

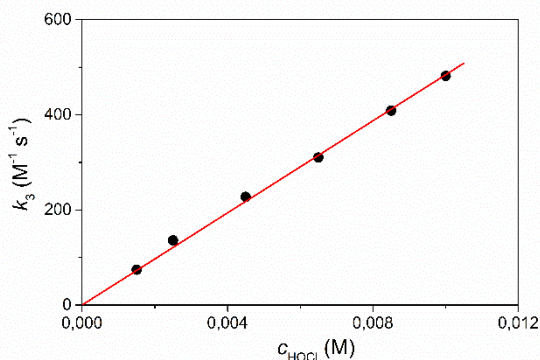
Az illesztés során a monoklóramin - diklóramin átalakulás másodrendű sebességi állandója (k_2) jó egyezésben van a korábbi kísérletekben kapott együtthatókkal és megerősítette, hogy értéke független a HOCl koncentrációjától (12. ábra).



12. ábra. Az $\text{NH}_2\text{Cl} - \text{NHCl}_2$ átalakulás másodrendű sebességi állandója az NCl_3 képződése során felvett kinetikai görbék alapján a HOCl koncentráció függvényében, $k_2 = (2,90 \pm 0,11) \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

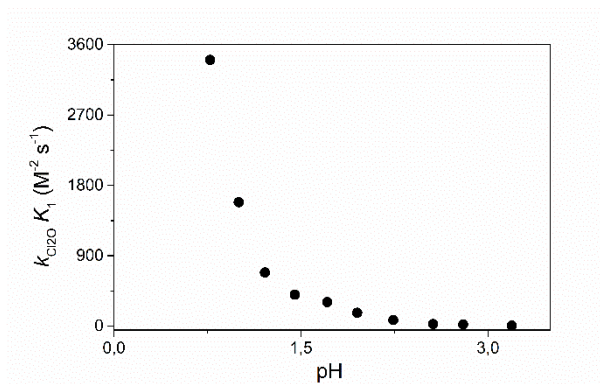
A diklóramin – triklóramin átalakuláshoz tartozó másodrendű sebességi állandók illesztése (k_3) a HOCl koncentráció függvényében origóból induló egyenest ad, ami megerősíti azt, hogy ez a lépés másodrendű hipoklórossavra nézve (13. ábra), azaz az NCl_3 képződése egy általános harmadrendű folyamatként definiálható. A HOCl-tól való másodrendű függés azzal magyarázható, hogy a diklór-monoxid, a Cl_2O , mindig jelen van viszonylag kis koncentrációban a hipoklórossav oldatban (3). Feltéve, hogy mindig gyors előegyensúly van köztük, az eredmények azzal értelmezhetők, hogy a Cl_2O sokkal gyorsabban reagál a szubsztrátummal, mint a HOCl.



13. ábra. Az NCl_3 képződésére vonatkozó másodrendű sebességi állandók a HOCl koncentráció függvényében. Az illesztést a folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Ez utóbbi reakciót tanulmányozva megállapítottuk, hogy a $k_{Cl_2O}K_1$ együttható jelentős mértékben függ a pH-tól (14. ábra). Ezt azzal értelmeztük, hogy a diklóramin is sav-bázis egyensúlyban vesz részt és a (32) reakcióban a savi forma, az $NH_2Cl_2^+$, a reaktív. Az alkalmazható kísérleti körülmények nem teszik lehetővé, hogy a diklóramin savi disszociációs állandóját a pH-függés alapján becsülni tudjuk.

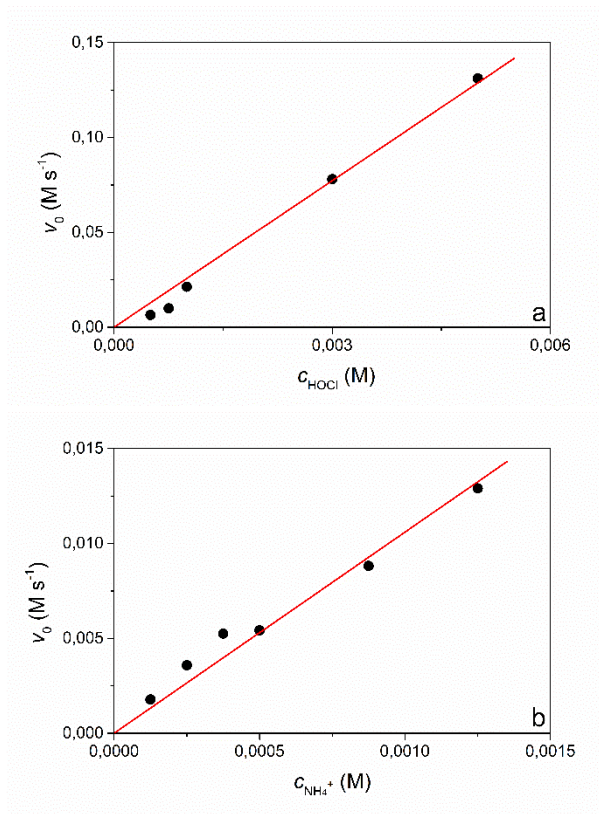


14. ábra. A $k_{Cl_2O}K_1$ együttható a pH függvényében.

$$c_{NH_2Cl}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{HOCl}^0 = 2,50 \times 10^{-3}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4); T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Az előzőekben részletezett kísérletek eredményének ismeretében savas közegben az ammóniumion és HOCl közvetlen reakcióját tovább tanulmányoztuk.

Mind a két reaktáns esetében vizsgáltuk a reakciósebesség koncentrációfüggését. A kísérletek során az egyik komponens koncentrációját feleslegben és állandó értéken tartottuk és a másik komponens koncentrációját változtattuk. A kapott kinetikai görbéket 220 nm-en polinom segítségével illesztettük, amiből a reakciók kezdeti sebességére kapunk információt (v_0). A folyamat mind a két vegyületre nézve elsőrendűnek bizonyult (15. ábra).



15. ábra. A v_0 értékek az alkalmazott HOCl és NH_4^+ koncentrációk függvényében. Az illesztést a folytonos vonal jelöli.

a: $c_{\text{NH}_3^0} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; pH = 1,95; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{\text{HOCl}}^0 = 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; pH = 1,94; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Eredményeink alapján a következő modellt írtuk fel a reakcióra:



A modell segítségével a kinetikai görbéket sikeresen illesztettük. Az illesztés során a korábbi kísérleteinkben meghatározott sebességi állandókat rögzített értékkel vettük figyelembe. A vizsgált folyamatban végbemenő reakciókat, valamint az ezekhez tartozó sebességi állandó értékeket az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. Az $\text{NH}_4^+ + \text{HOCl}$ reakcióban lejátszódó reakciók és sebességi állandóik.

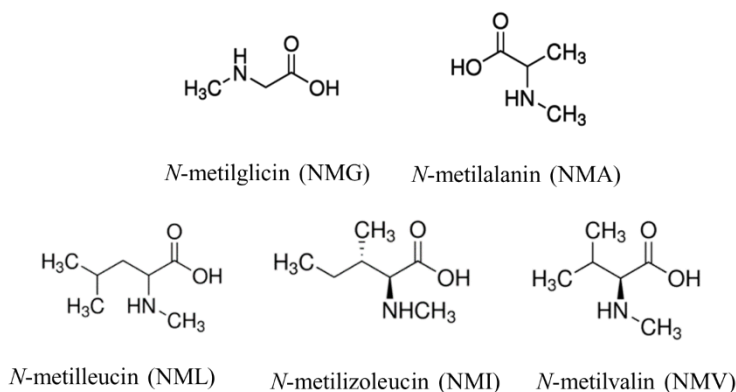
Reakció	Paraméter	
$\text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_3\text{Cl}^+$	$K_p^{a, b}$	$4,35 \times 10^1$
$\text{NH}_2\text{Cl} + \text{NH}_3\text{Cl}^+ \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{NH}_4^+$	$k^{\text{H} a, c}$	$3,35 \times 10^2$
$\text{NH}_4^+ + \text{HOCl} \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} + \text{H}^+$	k_1^c	$(2,0 \pm 0,6) \times 10^{-1}$
$\text{NH}_3\text{Cl}^+ + \text{HOCl} \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{H}^+$	$k_2^{\text{H} c}$	$(9,6 \pm 0,6) \times 10^3$
$2 \text{HOCl} \rightleftharpoons \text{Cl}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$	K_1^b	$1,15 \times 10^{-2}$
$\text{NHCl}_2 + \text{Cl}_2\text{O} \rightarrow \text{NCl}_3 + \text{HOCl}$	$k_{\text{Cl}_2\text{O}} K_1^{d, e}$	$(1,58 \pm 0,01) \times 10^3$

a: P. Fehér et al. (2019) Dalton Trans., 48(44), 16713–16721.; b: M^{-1} ; c: $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$; d: $\text{M}^{-2} \text{s}^{-1}$; e: pH = 1,00.

4.2. Az *N*-metilaminosavak oxidációja hipoklórossavval

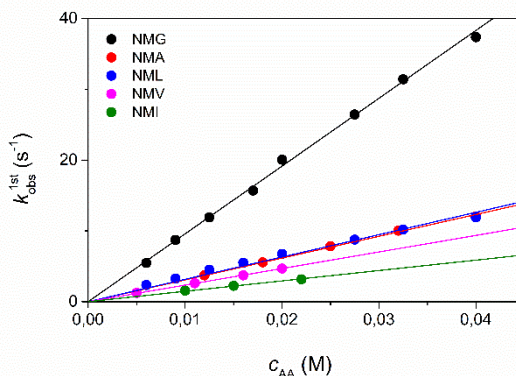
4.2.1 Az *N*-klór-*N*-metil aminosavak képződéskinetikája

A hipoklórossav és az *N*-metilglicin, -alanin, illetve az elágazó láncú aminosavak, leucin, izoleucin és valin, *N*-metilezett származékai (16. ábra) közötti reakciókat vizsgáltuk. A kísérletek során az aminosav-származékokat mindig feleslegben alkalmaztuk. *Stopped-flow* módszert használtunk a megfelelő szerkezetű *N*-klór-*N*-metilaminosavak gyors képződésének követésére.



16. ábra. A vizsgált *N*-metil szubsztituált aminosavak szerkezeti képlete.

A 17. ábra azt mutatja, hogy a kezdeti *N*-metilaminosav koncentráció növelése a reakciósebességi állandó lineáris növekedését eredményezi. A sebességi együtthatók origóból induló egyenessel jól illeszthetők, ezek alapján a folyamat az adott *N*-metil származéokra nézve elsőrendű.



17. ábra. A $k_{\text{obs}}^{1\text{st}}$ *N*-metilaminosav koncentráció függése lúgos körülmények között. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

$$A = A_0 e^{-k_{\text{obs}} t} + A_{\infty} \quad (33)$$

Kísérleteink szerint az *N*-klór-*N*-metilaminosavak képződésének sebessége független a reakcióban alkalmazott hipoklórossav koncentrációtól, valamint a kapott kinetikai görbék egy exponenciális összefüggéssel (33) jól illeszthetőek, tehát HOCl-re szintén elsőrendű a reakció. Ezek alapján a folyamat bruttó másodrendű összefüggéssel (34) írható le:

$$\frac{dc_{\text{NCAA}}}{dt} = k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} c_{\text{HOCl}} c_{\text{AA}} \quad (34)$$

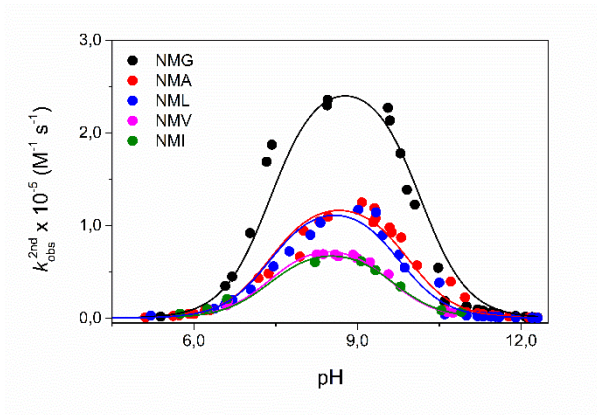
ahol c_{HOCl} és c_{AA} a hipoklórossav és az *N*-metilaminosav teljes koncentrációja.

Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak képződése erősen pH-függő folyamat. Pszeudo-elsőrendű körülmények mellett az aminosavszármazék és a HOCl reakciója semleges és enyhén lúgos pH-tartományban annyira gyors, hogy még *stopped-flow* módszerrel sem tudjuk követni. Ezért az *N*-metilaminosavat a hipoklórossavhoz képest kis feleslegben használtuk a reakcióban, azaz másodrendű körülményeket alkalmaztunk és az így nyert kinetikai görbéket a (35) összefüggés segítségével illesztettük.³²

$$A = (\varepsilon'_{\text{HOCl}} - \varepsilon'_{\text{NCl}}) \frac{\Delta_0 c_{\text{HOCl}}^0}{c_{\text{AA}}^0 \exp^{k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} \Delta_0 t} - c_{\text{HOCl}}^0} + \varepsilon'_{\text{NCl}} c_{\text{HOCl}}^0 \quad (35)$$

ahol A a mért abszorbanancia, $\varepsilon'_{\text{NCl}}$ és $\varepsilon'_{\text{HOCl}}$ az *N*-klór-*N*-metilaminosav és a hipoklórossav látszólagos moláris abszorpciós koefficiense, c_{AA}^0 és c_{HOCl}^0 az *N*-metil szubsztituált aminosav és a HOCl kiindulási koncentrációja, Δ_0 a c_{AA}^0 és a c_{HOCl}^0 különbsége, a $k_{\text{obs}}^{2\text{nd}}$ pedig az adott *N*-klór-*N*-metilaminosav képződésére vonatkozó pH-függő másodrendű sebességi együttható.

A kapott másodrendű sebességi állandók értékét a pH függvényében ábrázoltuk (18. ábra). A pH-független másodrendű sebességi együtthatók értékét a (36) egyenlettel történő illesztés alapján határoztuk meg.



18. ábra. A $k_{\text{obs}}^{2\text{nd}}$ változása a pH-függvényében. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

$c_{\text{AA}}^0 = 7,50 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $I = 1,00 \text{ M}$ (NaClO₄); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

$$k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} = k \frac{K_{\text{AA}}[\text{H}^+]}{(K_{\text{AA}} + [\text{H}^+])(K_{\text{HOCl}} + [\text{H}^+])} \quad (36)$$

ahol $k_{\text{obs}}^{2\text{nd}}$, K_{AA} és K_{HOCl} a pH-függő másodrendű sebességi állandó, valamint az *N*-metilaminosav és a hipoklórossav savi disszociációs állandója. A reakció akkor megy végbe a legnagyobb sebességgel, ha a pH megegyezik a $\text{p}K_{\text{AA}}$ és a $\text{p}K_{\text{HOCl}}$ értékeinek átlagával. Ez a törvényszerűség abból fakad, hogy a HOCl és a deprotonált aminosav a reaktív forma ezekben a reakciókban. A megfelelő sav-bázis egyensúlyokat figyelembevéve pedig ezen formák koncentrációsorzata az említett pH-nál maximális. Az illesztések során a K_{AA} -t és a K_{HOCl} -t fix értékekkel vettük figyelembe. Az *N*-metilaminosavak savi disszociációs állandóit pH-metriás titrálással határoztuk meg (2. táblázat), míg a HOCl $\text{p}K_{\text{a}}$ értékére korábbi vizsgálatok eredményét használtuk fel ($\text{p}K_{\text{HOCl}} = 7,40$)⁸⁷.

Az *N*-metilaminosavak klórozási reakciójának aktiválási paramétereit lúgos körülmények között, 11 - 40 °C közötti hőmérséklet-függő vizsgálatokkal határoztuk meg. Ilyen körülmények között a K_{HOCl} és a $K_{\text{AA}} \gg [\text{H}^+]$, így a (36) egyenlet a (37) összefüggéssé alakul:

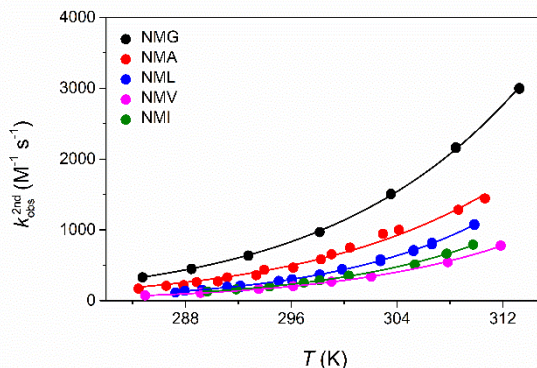
$$k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} = k \frac{1}{[\text{OH}^-]} \frac{K_{\text{w}}}{K_{\text{HOCl}}} \quad (37)$$

ahol K_{w} a víziionszorzat.

K_{w} , K_{HOCl} és k hőmérsékletfüggése a van't Hoff, illetve az Eyring-Polányi egyenletek felhasználásával vehető figyelembe, így a (37) egyenlet átalakítható a (38) egyenletté.

$$k_{\text{obs}}^{2\text{nd}} = \frac{k_{\text{B}}T}{h} e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}} e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}} \frac{1}{[\text{OH}^-]} \frac{e^{-\frac{\Delta H_{\text{w}}}{RT}} e^{\frac{\Delta S_{\text{w}}}{R}}}{e^{-\frac{\Delta H_{\text{HOCl}}}{RT}} e^{\frac{\Delta S_{\text{HOCl}}}{R}}} \quad (38)$$

A 19. ábrán lévő kísérleti adatokat a (38) egyenlettel illesztettük. A reaktánsok sav-bázis egyensúlyára vonatkozó termodinamikai paraméterek irodalmi eredmények, amiket a számítások során rögzítettünk: $\Delta H_w = 48,7 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S_w = -97,8 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ⁴⁸, $\Delta H_{\text{HOCl}} = 12,4 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S_{\text{HOCl}} = -99,7 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ⁸⁷. Az általunk vizsgált reakciókra vonatkozó aktiválási entalpia (ΔH^\ddagger) és entrópia (ΔS^\ddagger) értékeket az 2. táblázat foglalja össze. A táblázat tartalmazza a nitrogén atomon metilcsoportot nem tartalmazó esszenciális aminosavak során kapott eredményeket is az összehasonlítás érdekében.



19. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak képződésére vonatkozó másodrendű sebességi állandó az alkalmazott hőmérséklet függvényében. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

$c_{\text{AA}}^0 = 1,10 \times 10^{-2} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}$.

2. táblázat. Az *N*-metilaminosavak és a megfelelő fehérjealkotó α -aminosavak *N*-klórozására vonatkozó kinetikai paraméterek.⁴⁸

$I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C.}$

Aminosav	$k \times 10^{-7}$ ($\text{M}^{-1} \text{ s}^{-1}$)	ΔS^\ddagger ($\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)	ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1})	$\text{p}K_{\text{AA}}$
<i>N</i> -metilglicin	$14,7 \pm 0,4$	$-29,9 \pm 1,0$	$18,8 \pm 0,3$	$10,15 \pm 0,01$
glicin	3,94	-36,8	18,1	9,42
<i>N</i> -metilalanin	$4,29 \pm 0,09$	$-33,3 \pm 6,3$	$19,0 \pm 2,0$	$9,92 \pm 0,01$
α -alanin	2,91	-37,1	18,4	9,60
<i>N</i> -metilleucin	$2,89 \pm 0,07$	$3,7 \pm 1,7$	$31,2 \pm 0,5$	$9,76 \pm 0,01$
leucin	2,90	-73,1	7,73	9,49
<i>N</i> -metilizoleucin	$1,38 \pm 0,06$	$-10,1 \pm 2,8$	$27,8 \pm 0,9$	$9,65 \pm 0,05$
izoleucin	2,65	-59,0	12,3	9,46
<i>N</i> -metilvalin	$1,24 \pm 0,02$	$-17,0 \pm 2,8$	$26,1 \pm 0,9$	$9,57 \pm 0,01$
valin	3,35	-60,0	12,1	9,41

A vizsgált *N*-metilaminosavak szubsztituáltsága nem befolyásolja számottevően a HOCl aminocsoport iránti reaktivitását. A sebességi együtthatók értéke változatlanul néhányszor $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, ahogyan ezt a fehérjealkotó aminosavak *N*-klórozási reakcióinál is leírták.⁴⁸ Úgy tűnik, a metilcsoport pozitív induktív hatását az α -szénatomon lévő alkil-szubsztituensek gyengítik. Az egyetlen kivétel a glicin, ahol az *N*-metil-csoport jelentősen megnöveli az aminocsoport bázikusságát, ami ezáltal aktívabbá válik egy elektrofil reaktánsal lejátszódó reakcióban. Ez a hatás a klóramin képződéshez rendelhető sebességi állandó körülbelül 3,5-szörös növekedésében nyilvánul meg.

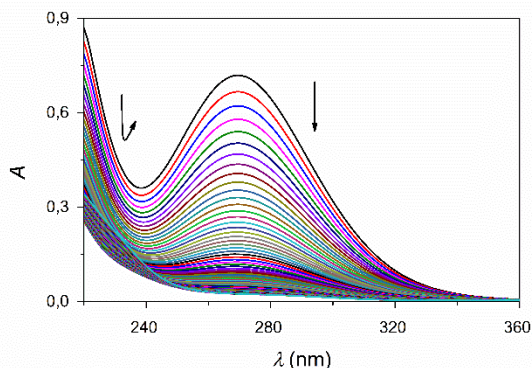
Az eredményeink részletes elemzése alapján a nitrogén atomon levő alkil-oldallánc bizonyos mértékig mégis befolyásolja a reakciók kinetikai lefutását. Az *N*-metil-csoport hatásának, az α -alkil szubsztituensek általi ellensúlyozását a megfelelő $\text{p}K_{\text{AA}}$ -értékek viszonylag kis eltérései is mutatják. Az α -alanin esetében a sebességi együtthatók korrelálnak az *N*-metil-szubsztituált és a nem szubsztituált vegyület $\text{p}K_{\text{AA}}$ -jának változásával. Az α -metil-csoport izobutil-csoporttal (leucin) való

helyettesítése már megszünteti ezt a korrelációt. Az izoleucin és a valin, valamint az *N*-metil-szubsztituált származékaik között körülbelül 2-szeres, illetve 2,7-szeres különbség tapasztalható a pH független másodrendű sebességi állandók értékében. Az adatok alapján joggal feltételezhető, hogy ezeknek a vegyületeknek a reakcióközpontjának közelében lévő, elágazó alkil-oldalláncok és a jelenlévő *N*-metil-szubsztituens együttesen sztérikusan gátolja a hipoklórossav támadását, ami a reakcióképesség csökkenéséhez vezet.

Az aktiválási paraméterek tanulmányozása során arra a következtetésre jutottunk, hogy az aminosavak klórozási reakcióiban a ΔS^\ddagger értéke egyre negatívabbá válik, a ΔH^\ddagger pedig egyre kisebb lesz, ahogyan az α -szénatomon nő a szubsztituensek mérete.⁴⁸ Az *N*-metilezett elágazó láncú aminosavak reakcióinak átmeneti állapotaiban az aktiválási paraméterek értékei összhangban vannak a jelenlévő erősebb kötésekkel és a kevésbé rendezett struktúrák meglétével. Ez a jelenség minden bizonnyal az alkil-oldallánc és az *N*-metil-csoport HOCl által kiváltott pozitív induktív hatásának az eredménye az aktivált komplexben.

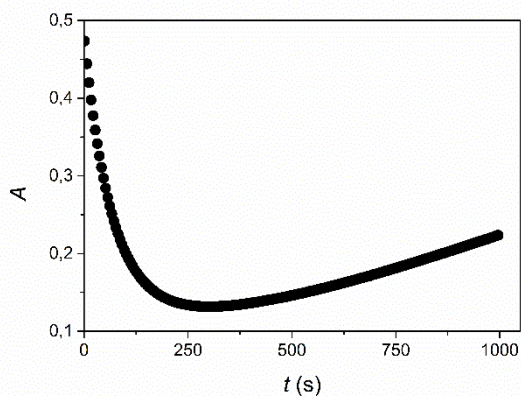
4.2.2 Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak bomláskinetikája

Az *N*-klór- α -aminosavak viszonylag lassú bomlása 2 - 4 órás időskálán megy végbe.^{47, 49, 50} Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak megfelelő reakciói eltérő kinetikai jellemzőket mutatnak, mivel kb. két nagyságrenddel gyorsabban játszódnak le. Az *N*-klór-*N*-metilalanin (NCMA), az *N*-klór-*N*-metilleucin (NCML), az *N*-klór-*N*-metilizolucin (NCMI) és az *N*-klór-*N*-metilvalin (NCMV) esetében az időfüggő spektrális változások nagyon hasonló kinetikai viselkedést mutatnak a teljes semleges-lúgos pH-tartományban. (Az *N*-klór-*N*-metilglicin (NCMG) bomlása eltér az általános kinetikai mintától, ezért a dolgozat későbbi részében lesz szó róla.) Példaként az NCMA bomlását mutatja a 20. ábra. Az abszorbancia monoton csökken a 270 nm körüli hullámhossztartományban, amihez tartozó kinetikai görbék elsőrendű kinetikai sajátságot mutatnak (33). Az abszorbancia változása kisebb hullámhosszakon viszonylag lassú növekedést mutat a kezdeti csökkenő tendencia után (21. ábra). Az NCMA bomlása során egy erős fényelnyelő tulajdonságokkal rendelkező másodlagos termék képződése figyelhető meg. Független kísérletek megerősítik, hogy a lassú másodlagos lépés az acetaldehid egy azonosítatlan termékké történő átalakulásával jár.



20. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilalanin (NCMA) bomlására jellemző spektrális változás lúgos körülmények között.

$c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4)$;
 $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; $\Delta t = 5 \text{ s}$; $t = 1000 \text{ s}$.



21. ábra. A 230 nm-en mért kinetikai görbe az NCMA bomlása során.

$c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4)$;
 $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; $\Delta t = 5 \text{ s}$; $t = 1000 \text{ s}$; $\lambda = 230 \text{ nm}$.

Az *N*-klór-*N*-metil-BCAA-k bomlása is elsőrendű kinetikával jellemezhető, azonban a második lépés ezekben a rendszerekben nem figyelhető meg. E reakciók közös jellemzője, hogy az egy exponenciális összefüggés (33) segítségével illesztett kinetikai görbék eredményeül kapott k_d értékek függetlenek a pH-tól a 6,0-13,0 tartományban. Ezzel szemben az *N*-klór-BCAA-k bomlása során, azaz az *N*-metil-szubsztituens hiányában a klórozott aminosavak határozott pH-függést mutatnak.⁵⁰ A bomlás sebességi együtthatója az α -szélen lévő alkil-oldallánc méretének növelésével csökken, jelezve a szterikus hatások fontosságát (3. táblázat).

3. táblázat. Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak bomlására jellemző elsőrendű sebességi állandók (k_d) értéke.

$I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$

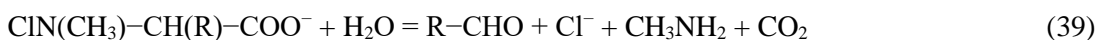
Klóramin	$k_d \times 10^2 \text{ (s}^{-1}\text{)}$
<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilalanin	$9,60 \pm 0,30$
<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilleucin	$2,30 \pm 0,10$
<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilizoleucin	$1,63 \pm 0,02$
<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilvalin	$1,11 \pm 0,06$
<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilglicin	$0,010 \pm 0,003$

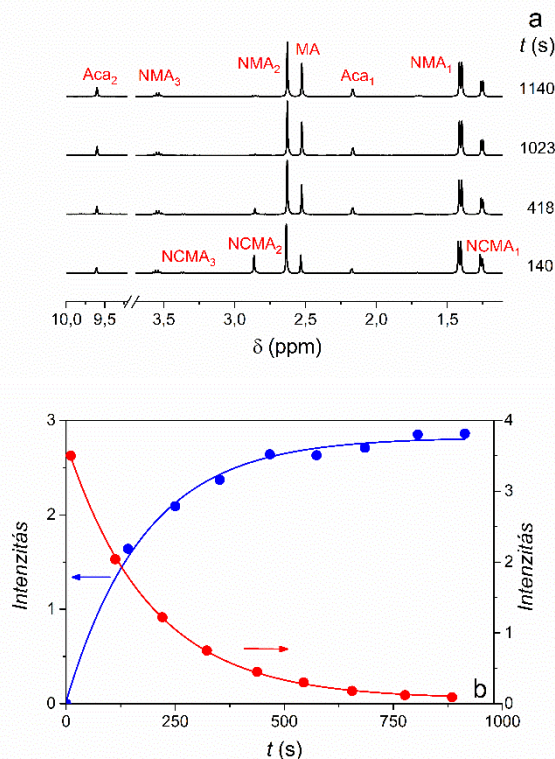
4.2.3. Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak bomlására vonatkozó NMR-kísérletek

$^1\text{H-NMR}$ kísérleteket végeztünk a közti- és végtermékek azonosítására, valamint a koncentrációváltozásuk időbeli követésére. A csúcsok hozzárendelését a megfelelő vegyülethez minden rendszerre vonatkozóan az F1. táblázat (függelék) tartalmazza.

Példaként az *N*-klór-*N*-metilalanin semleges közegben történő bomlásának időfüggő $^1\text{H-NMR}$ spektrumai láthatók a 22a. ábrán. A vártak megfelelően az NMA jellemző csúcsainak intenzitása nem változik az idő előrehaladtával. Az NCMA jeleinek intenzitása csökken és új, termékekhez köthető csúcsok jelennek meg. Ezeket az acetaldehidhez, illetve a metil-aminhoz (MA) rendeltük független kísérletek alapján. Az időfüggő spektrumok jeleit integráltuk és az integrál-értékeket az idő függvényében ábráztuk, ezt mutatja a 22b. ábra az NCMA bomlására, illetve az MA képződésére vonatkozóan. Az integrál-értékek változása az időben egy elsőrendű folyamatnak felel meg. Az NCMA, NCML, NCMI és NCMV rendszerekre kapott NMR eredmények teljes mértékben analógok. A jellegzetes -CHO csúcs a 9,55 - 9,60 ppm régióban jelenik meg, míg az alifás tartományban a megfelelő szerkezetű aldehid további csúcsait és a metil-amin jeleit látjuk.

A spektrofotometriás kísérletekből és az NMR mérésekből kapott elsőrendű sebességi állandók minden rendszer esetében jó egyezést mutatnak, bár a körülmények némileg eltérőek, mivel az NMR kísérletekben nem állítottunk állandó ionerősséget. A bomlási folyamatban csak egy sebességmeghatározó lépés van és a sztöchiometriát a következő egyenlet adja meg (39):



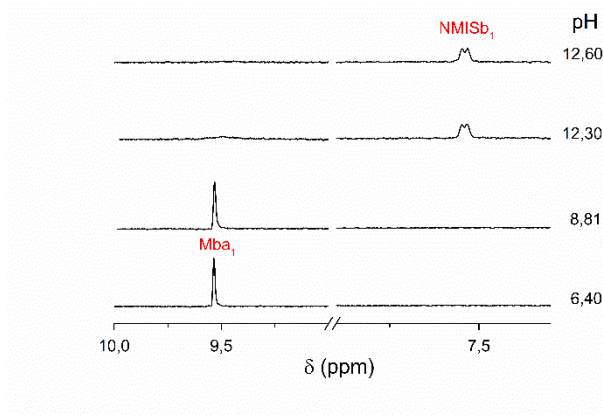


22. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilalanin bomlása során kapott ^1H -NMR eredmények a reakcióidő függvényében semleges közegben. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbékét folytonos vonal jelöli.

a: a spektrumok; b: az NCMA_2 (● 2,86 ppm) és MA (● 2,53 ppm) ^1H -NMR csúcsainak intenzitása.

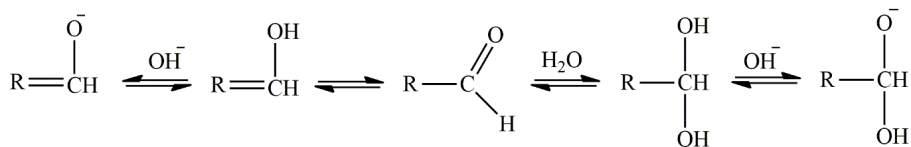
$$c_{\text{NMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; \text{pH} = 7,31; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A pH növelésével az aldehidek jellegzetes csúcsai kiszélesednek és végül eltűnnek a reakcióelegyek NMR spektrumából, ahogy az NCMI esetében mutatja a 23. ábra. Ezt az aldehidek keto-enol tautomer és hidratációs egyensúlyának figyelembevételével értelmezzük. (1. séma). A diol és az enol formák CH csúcsai nem láthatóak a spektrumban, mert az elnyomott vízjel alatt vannak. Nagyobb pH értékeken a geminális diol és az enol forma deprotonálódik. Az aldehidek tautomerizációját és hidratációs egyensúlyát bázisok katalizálják.^{95, 96} A különböző izomerek egymásba való átalakulása a pH növelésével jelentős vonal-kiszélesedéshez vezet.



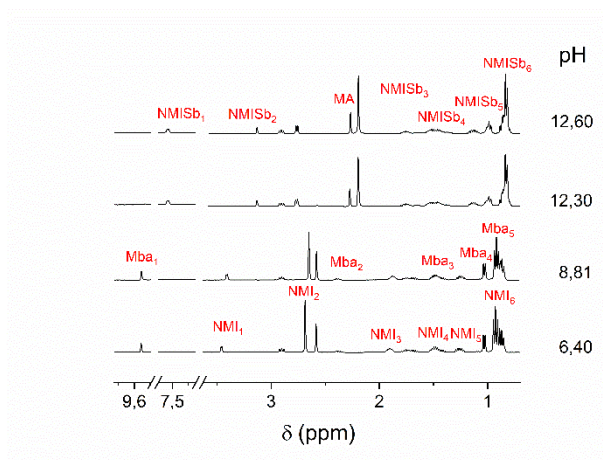
23. ábra. Az NCMI bomlási reakciójának végén felvett NMR-spektrumok a pH-függvényében.

$$c_{\text{NMI}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NMI}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$



1. séma. Az aldehidek keto-enol tautomerizációja és hidratációs egyensúlya.

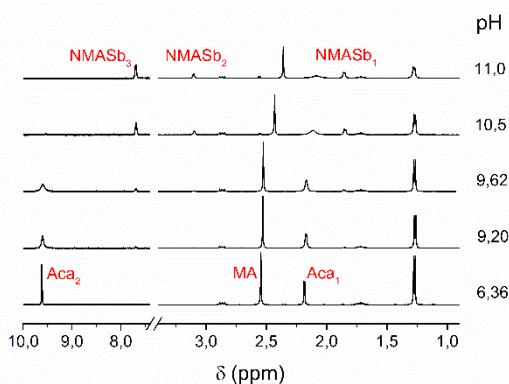
A pH növelése új csúcsok megjelenését is eredményezi ~7,6 ppm-nél (23. ábra) és az alifás régióban is (24. ábra). A jelek intenzitása a pH növelésével nő.



24. ábra. Az NCMI bomlási reakciójának végén felvett NMR-spektrumok a pH-függvényében.

$$c_{\text{NMI}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NMI}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

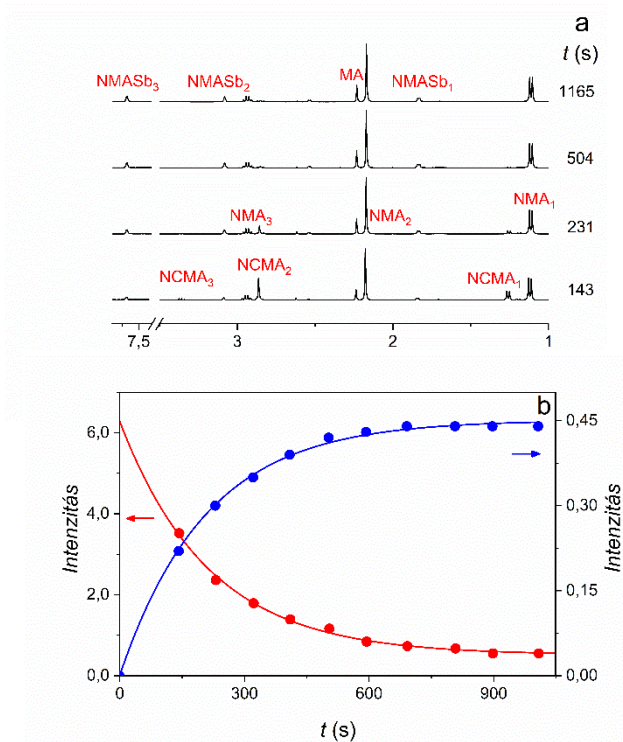
A lúgos közegben megjelenő új csúcsok jeleit a semleges közegben képződő végtermékek reakciójában keletkező Schiff-bázisokhoz rendelhetjük. Ezt független kísérleteinkkel is alátámasztottuk, amikor a megfelelő aldehidet a metil-ammónium-sóval reagáltattuk (25. ábra). Ha a pH-t növeljük, az aldehid csúcsok eltűnnek, a metil-amin csúcsa pedig a kisebb kémiai eltolódás irányába csúszik és intenzitása csökken. Ezzel párhuzamosan megjelennek a Schiff-bázis jellegzetes csúcsai. Ha a lúgos közegben lejátszódott reakció pH-ját semlegesre állítjuk a metil-amin teljes mértékben protonálódik ($pK_a = 10,96$)⁹⁷ és a Schiff-bázis képződésének egyensúlya visszafelé tolódik el. Ennek eredményeként az aldehid csúcsok ismét megjelennek, a Schiff-bázis jelei pedig eltűnnek az NMR-spektrumból. Ezek alapján az egyensúlyi folyamat a pH-val jól szabályozható.



25. ábra. Schiff-bázis képződése a metil-amin és az acetaldehid reakciójában a pH-függvényében.

$$c_{aca}^0 = 2,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{MA}^0 = 2,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ } ^\circ\text{C}.$$

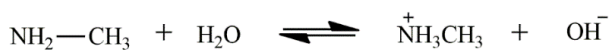
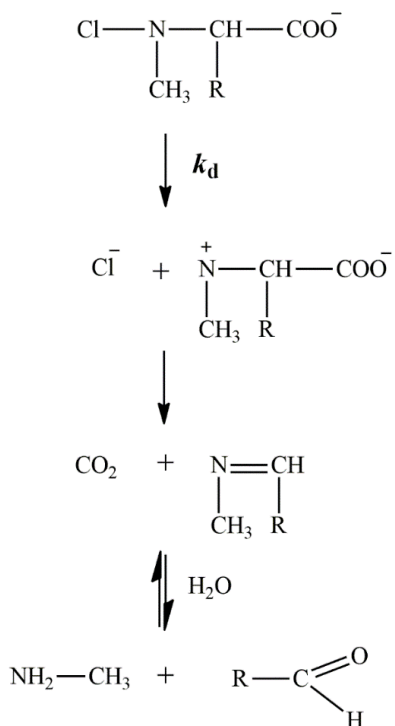
Mivel a Schiff-bázisok gyorsan képződnek, így a hozzájuk tartozó NMR csúcsok intenzitásának változásán keresztül a megfelelő alkil-szubsztituált *N*-klór-*N*-metilaminosavak bomláskinetikáját lúgos közegben kényelmesen követhetjük (26. ábra). A spektrofotometriás és ¹H-NMR mérésekből kapott reakciósebességi együtthatók ebben az esetben is kiválóan egyeznek.



26. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilalanin bomlása során kapott ^1H -NMR eredmények lúgos közegben. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli. a: a spektrumok és b: az NCMA_2 (● 2,91 ppm) és NMA_{b_3} (● 7,73 ppm) ^1H -NMR csúcsainak intenzitása az idő függvényében.

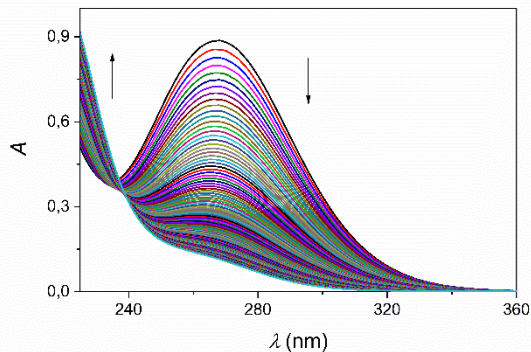
$$c_{\text{NMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NCMA}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Az *N*-klór-*N*-metil-alkil-szubsztituált aminosavak bomlási reakciói a 2. séma szerinti kinetikai modellel értelmezhetőek. Korábbi eredményeink szerint az *N*-klór- α -alanin és az *N*-klór-BCAA-k bomlásának sebessége lineárisan függ a hidroxidion koncentrációjától és a sebességmeghatározó lépésben egy karbanion képződik.^{49, 50} Ezzel szemben az OH^- által katalizált reakcióút nem játszódik le az NCMA, NCML, NCMI és NCMV bomlása során. Feltehetően az *N*-metil-csoport jelentősen megnöveli az α -szénatom bázikusságát és kedvezőtlenebbé teszi a karbanion képződését. Emellett az *N*-metil- és az α -alkil csoportok együttes elektronküldő hatása elősegíti a Cl^- spontán eliminációját. Ezért az *N*-klór-*N*-metil-szubsztituált aminosavak lényegesen gyorsabban bomlanak, mint a nem szubsztituált analógjaik. Az ezt követő dekarboxilezés egy imint (Schiff-bázist) eredményez, ami egy hidratációs lépésben a végtermékekké alakul.



2. séma. Az NCMG (csak semleges körülmények között), NCMA, NCML, NCMI és NCMV bomlási reakciójának közös kinetikai modellje.

Az *N*-klór-*N*-metilglicin bomlását szintén spektrofotometriás módszer segítségével követtük (27. ábra). A bomlási folyamat a teljes semleges – lúgos pH tartományban elsőrendű kinetikával jellemezhető, viszont lúgos körülmények között, kisebb hullámhosszakon a kinetikai görbék indukciós periódust mutatnak (31. ábra).



27. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilglicin bomlására jellemző spektrális változás lúgos körülmények között.

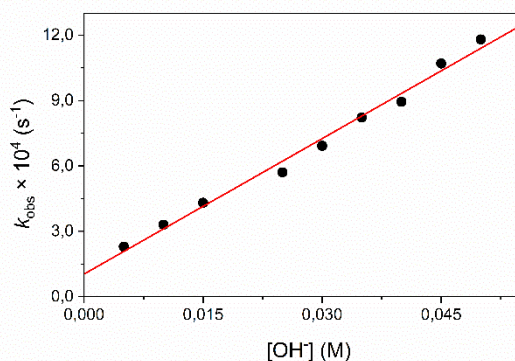
$$c_{\text{NCMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NCMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)};$$

$$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}; \Delta t = 30 \text{ s}; t = 6000 \text{ s.}$$

A reakció sebességi állandója a k_d^{obs} , amit nagyobb hullámhosszakon detektált kinetikai görbék illesztésével (33) határoztunk meg, nem origóból induló lineáris függvénye a hidroxidion-koncentrációjának (40) (28. ábra).

$$k_d^{\text{obs}} = k_d + k_d^{\text{OH}} [\text{OH}^-] \quad (40)$$

ahol $k_d = (1,0 \pm 0,3) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ és $k_d^{\text{OH}} = (2,07 \pm 0,08) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. A k_d lényegesen kisebb, mint a többi rendszerben kapott sebességi állandó (3. táblázat). Ez nagy valószínűséggel annak a következménye, hogy az NCMG-ben nincs elektrondonor alkilcsoport az α -szénatomon.



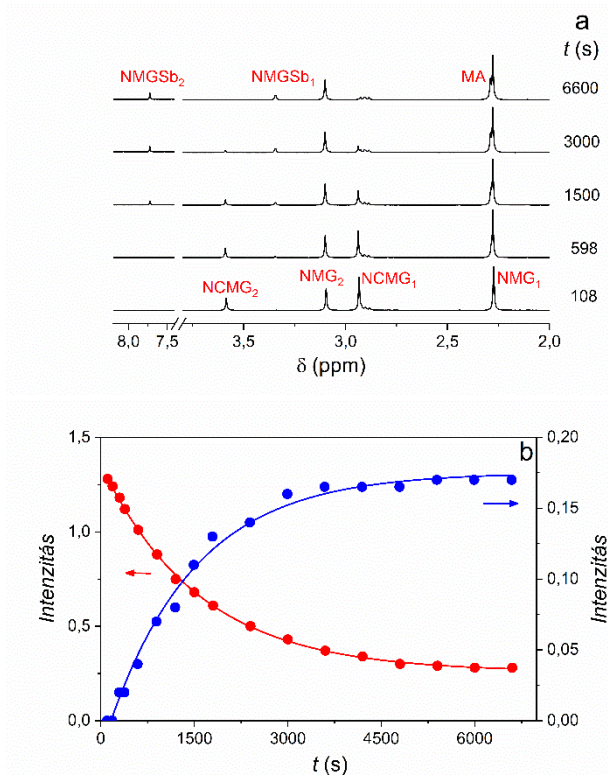
28. ábra. Az NCMG bomlására vonatkozó pseudo-elsőrendű sebességi állandó a hidroxidion-koncentráció függvényében. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{NCMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NCMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; I = 1,00 \text{ M (NaClO}_4\text{)};$$

$$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}; \lambda = 270 \text{ nm.}$$

A kísérleti eredményeink alátámasztják, hogy a bomlás két egymással versengő reakcióúton megy végbe. Az $^1\text{H-NMR}$ kísérletek alapján az egyik termék pH-tól függetlenül a metil-amin. Ha a reakció hasonló mintát követ, mint az $\text{MC}\alpha\text{A}^{49}$ bomlása, akkor a termék semleges közegben a formaldehid és a glioxalátion a lúgos pH-tartományban. A jellegzetes -CHO csúcsok azonban nem láthatók a bomlási reakció végén felvett NMR spektrumokban. Ez nagy valószínűséggel ezen vegyületek gyors hidratációjának és keto-enol tautomerizációs egyensúlyának a következménye (1. séma). Az is előfordulhat, hogy a vízjel átfedi a vegyületekhez tartozó csúcsokat, így azok nem láthatóak.

A többi rendszerhez hasonlóan az $^1\text{H-NMR}$ -spektrumok Schiff-bázis képződését mutatják a jellegzetes csúcsokkal 3,34 és 7,72 ppm-nél lúgos közegben (29a. ábra). Az NMR és a spektrofotometriás mérések kinetikai eredményei teljesen összhangban vannak egymással (29b. ábra) és a két módszerrel kapott sebességi együtthatók is jól egyeznek.

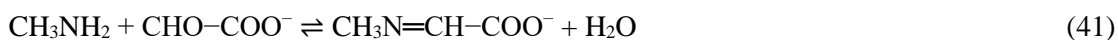


29. ábra. Az *N*-klór-*N*-metilglicin bomlása során kapott ^1H -NMR eredmények lúgos közegben. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

a: a spektrumok; b: az NCMG_1 (● 2,91 ppm) és NMGSb_1 (● 3,34 ppm) ^1H -NMR csúcsainak intenzitása az idő függvényében.

$$c_{\text{NMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NCMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A Schiff-bázis képződése lehetővé teszi a reakcióban termelődő oxo-vegyület azonosítását. Független kísérletekkel bizonyítottuk be, hogy a metil-amin és a formaldehid nem lép reakcióba egymással az alkalmazott körülmények között. Ugyanakkor a jelölt csúcsok megjelennek a metil-amin és a glioxalátion összekeverését követő ^1H -NMR-spektrumban, azaz ezekből a vegyületekből képződik a Schiff-bázis, amint azt a (41) egyenlet mutatja.



Az egyensúlyi reakciót további kísérletekben részletesebben is tanulmányoztuk, ahol az abszorbancia változását mértük a metil-amin koncentrációjának függvényében, állandó glioxalátion koncentráció mellett. A méréseket különböző pH-értékeken megismételtük. A kísérleti eredmények egy része a 30. ábrán látható, ahol a $\text{pH} = 11,0$. A megfelelő reakciót a (41) egyenlet adja meg.

$$K_{Sb} = \frac{[Sb]}{[MA][Gl]} \quad (42)$$

ahol [Sb], [MA] és [Gl] a Schiff-bázis, a metil-amin és a glioxalation látszólagos egyensúlyi koncentrációja.

Az abszorbancia a következőképpen adható meg:

$$A_i = \varepsilon_{Sb}[Sb] + \varepsilon_{Gl}[Gl] \quad (43)$$

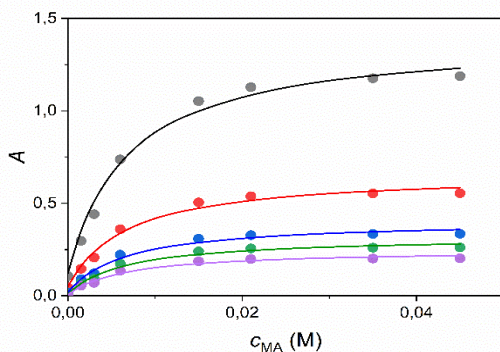
ahol ε az adott anyagfajta moláris abszorpciós koefficiense.

Az egyensúlyi koncentrációkat a (42), a (44) és a (45) egyenletek kombinációjával fejezzük ki, amiket a (43) egyenletbe helyettesítettünk be:

$$c_{Gl} = [Gl] + [Sb] \quad (44)$$

$$c_{MA} = [MA] + [Sb] \quad (45)$$

Az egyensúlyi állandó és a moláris abszorpciós koefficiensek értékét az 5 különböző hullámhosszon mért abszorbancia adatok egyidejű illesztésének segítségével határoztuk meg.



30. ábra. Az abszorbancia a metil-amin koncentráció függvényében állandó glioxalation koncentráció mellett.

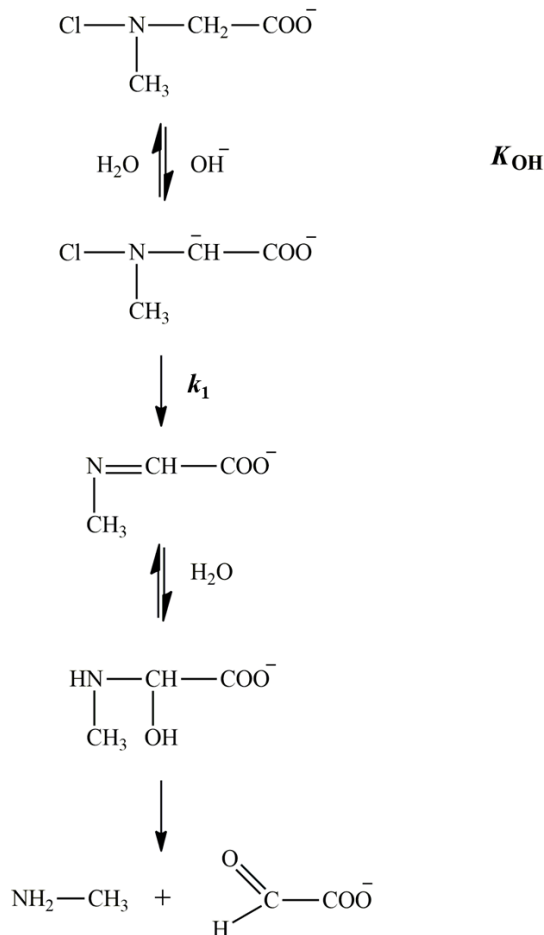
$$c_{Gl}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; \text{ pH} = 11,00; T = 25,0 \text{ } ^\circ\text{C};$$

$$\lambda = \bullet 230 \text{ nm}; \bullet 240 \text{ nm}; \bullet 250 \text{ nm}; \bullet 260 \text{ nm}; \bullet 270 \text{ nm}.$$

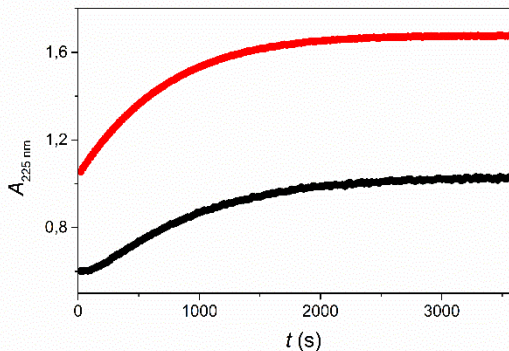
A kapcsolt sav-bázis, hidratációs és tautomerizációs egyensúlyok miatt a K_{Sb} értéke a pH-tól függ, például $K_{Sb} = 194,6$ pH = 11,0 mellett.

Feltételezéseink szerint az NCMG bomlása semleges körülmények között a 2. séma szerint megy végbe és formaldehid keletkezik.

Lúgos közegben az OH^- által katalizált reakcióút egy egyensúlyi lépésben (K_{OH}) karbanion képződésével indul, amelyet a sebességhatározó lépésben (k) a kloridion lehasadása követ, $k_d^{\text{OH}} = K_{\text{OH}} k_1$ (3. séma). Ezt követően az egyensúly a Schiff-bázis és a végtermékek között gyorsan beáll. E modell alapján a kisebb hullámhosszon mért kinetikai görbéken megfigyelt indukciós periódus (31. ábra) értelmezhető úgy, hogy figyelembe vesszük, hogy a Schiff-bázis jelentős mértékben hozzájárul a fényelnyeléshez 250 nm alatt. Ez a vegyület a bomlási folyamat kezdetén nem mutatható ki, mert az egyensúly (41) teljesen balra van eltolódva. A bomlás előrehaladtával a Schiff-bázis egyensúlyi koncentrációja növekszik, és végül fényelnyelése mérhetővé válik. Ezen megfontolások alapján az indukciós periódus megszüntethető, ha glioxalátiont adunk a reakció elején a rendszerhez (31. ábra). Az egyszerűsített kinetikai modell alapján (46) – (47) végzett modellszámítások megerősítik ezeket a kinetikai sajátosságokat.



3. séma. Az NCMG bomlási reakciójának kinetikai modellje lúgos körülmények között.

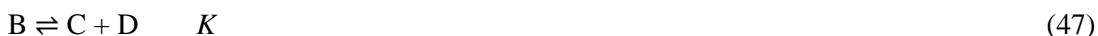


31. ábra. Az NCMG bomlása során mért kinetikai görbe a kezdeti indukciós periódussal (piros vonal) és a glioxalátion hozzáadása után mért kinetikai görbe, az indukciós periódus nem jelenik meg (fekete vonal).

$$c_{\text{NMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NMG}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{Gl}}^0 = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M};$$

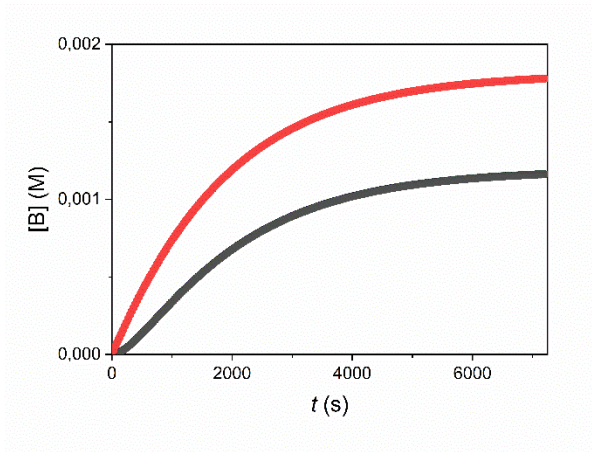
$$c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A megfigyelt kinetikai jellemzők értelmezésére a következő egyszerűsített modellt feltételezzük:



Ebben a modellben A, B, C és D rendre az NCMG-t, a Schiff-bázist, a metil-amint és a glioxalátiont jelentik. A reakció pH-függését ebben a modellben nem vesszük figyelembe. A (46) reakció a sebességmeghatározó, és a megfelelő elsőrendű sebességi állandója a k . Feltételezzük, hogy a (47) egyenlet egy gyors egyensúlyi folyamat és a megfelelő egyensúlyi állandója a K . A modell alapján szimulált kinetikai görbéket a 32. ábra mutatja.

Ha a C és D kezdeti koncentrációja nulla, egy indukciós periódus látható a kinetikai görbén. A reakció kezdetén ezek az anyagfajták viszonylag kis koncentrációban képződnek és a (47) egyenlet jobbra van eltoldva, azaz a B rendkívül kis koncentrációban van jelen. Ha a reakció elején D-t adunk a rendszerhez, az egyensúly visszafelé tolódik el és a B koncentrációja az elsőrendű kinetikának megfelelően növekszik. A szimulált kinetikai görbék teljes összhangban vannak a kísérleti megfigyeléseinkkel.



32. ábra. Modellszámítások a (46) és (47) egyenlet alapján. A sebesség meghatározó lépés a (46), a (47) pedig egy gyors egyensúlyi folyamat.

$K = 363,6$; $k = 5,70 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$; $c_A = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_D = 0,0 \text{ M}$ (fekete); $c_D = 3,00 \times 10^{-3} \text{ M}$ (piros).

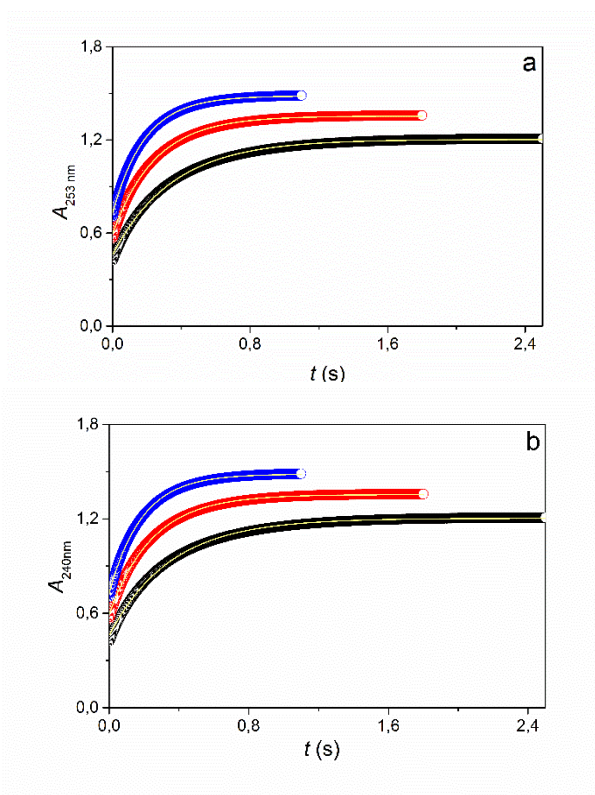
Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak több mint egy nagyságrenddel gyorsabban bomlanak el, mint a nem szubsztituált fehérjealkotó aminosavak, ami az *N*-metilcsoportnak köszönhető. A bomlási reakciók sebessége nem függ a pH-tól, és a teljes pH-tartományban ugyanaz a végtermék képződik. Az egyetlen kivétel az *N*-klórszarkozin, amely két párhuzamos reakcióúton bomlik el, amik különböző végtermékekhez vezetnek. Ez az eltérő viselkedés valószínűleg annak tudható be, hogy az α -szénatomon nincs alkil-szubsztituens. Az eredmények azt mutatják, hogy az *N*-klór-*N*-metilaminosavak élettartama viszonylag rövid, mindössze néhány perc. Fiziológias pH-n ezeknek a vegyületeknek a bomlása metil-amint és aldehideket eredményez, amelyek nem különösebben mérgezőek. Az ivóvízkezelési technológiákban azonban gyakran szerepelnek az íz- és szagproblémák forrásaként.

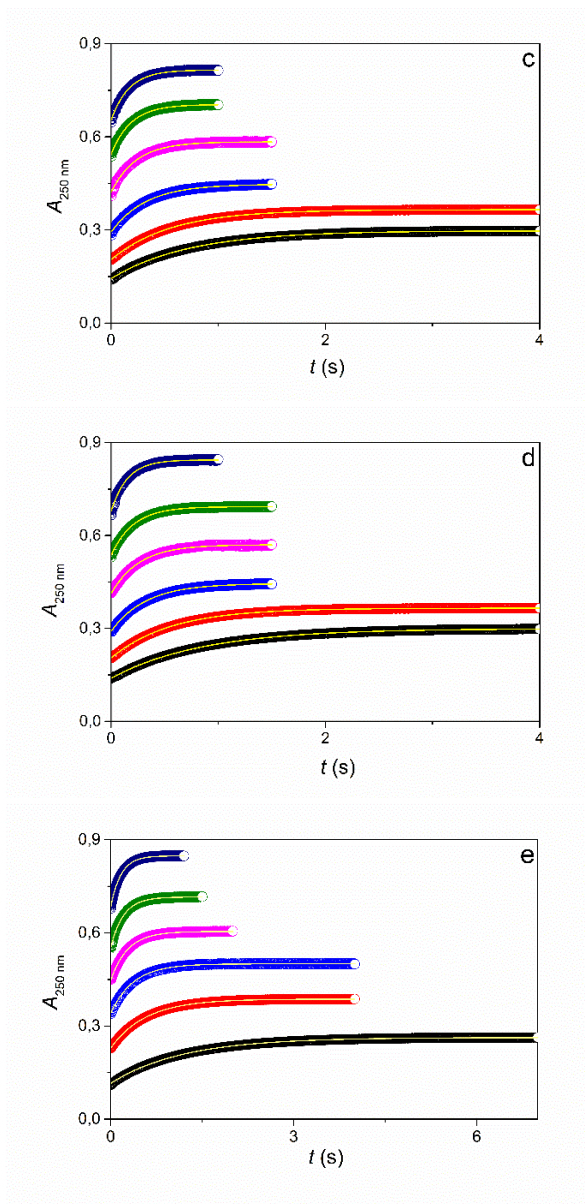
4.3. A glicin, az α -alanin, valamint az elágazó láncú aminosavak (leucin, izoleucin, valin) oxidációja hipoklórossavval

Előzetes vizsgálatok alapján ezek a reakciók semleges és erősen lúgos közegben eltérő sajátságokat mutatnak, a közbelső pH-tartományban pedig bonyolult kinetikai viselkedés figyelhető meg. Részletesen az erősen lúgos és a semleges közegben lejátszódó folyamatokat tanulmányoztuk.

4.3.1. Lúgos közeg

A glicin (gly), az α -alanin (ala), valamint az elágazó láncú aminosavak, a leucin (leu), az izoleucin (ileu) és a valin (val), hipoklórossav felesleg mellett történő oxidációja összetett kinetikai sajátságokat mutat. Lúgos körülmények között az abszorbancia gyors kezdeti növekedését viszonylag lassú csökkenés követi. Az OCI^- hozzájárulása az abszorbanciához viszonylag kicsi a *N*-monoklóraminosavakra jellemző (*N*-klórglicin (MCG): 240 nm, *N*-klór- α -alanin (MC α A): 253 nm, *N*-klórleucin (MCL), *N*-klórizoleucin (MCI), *N*-klórvalin (MCV): 250 nm) abszorpciós maximumon, így a gyors kezdeti reakció könnyen követhető ezeken a hullámhosszokon. Egyszerű elsőrendű kinetikai görbéket detektáltunk, amiket a (33) egyenlettel illesztettünk (33. ábra).





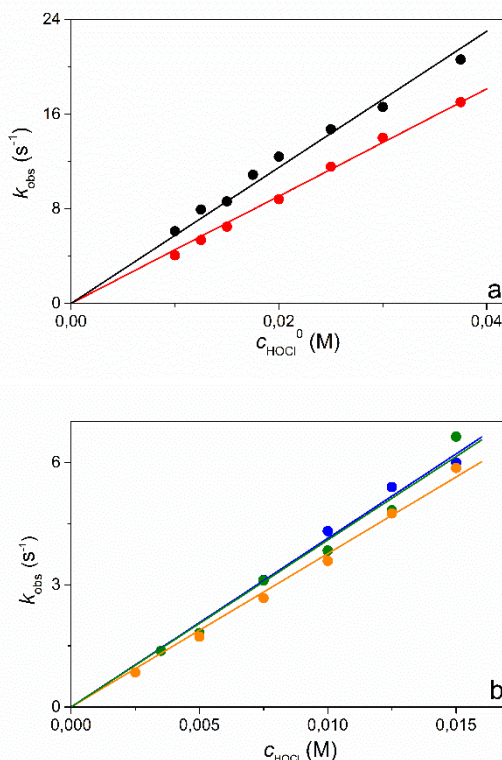
33. ábra. Tipikus kinetikai görbék az *N*-klórglicin (a), az *N*-klór- α -alanin (b), az *N*-klórleucin (c), az *N*-klórizoleucin (d) és az *N*-klórvalin (e) képződése során különböző HOCl koncentrációk mellett lúgos közegben. A kísérleti adatokat az (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

a,b: $c_{aa}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$;

$c_{HOCl}^0 = \bullet 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,75 \times 10^{-2} \text{ M}$.

c-e: $c_{aa}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; $c_{HOCl}^0 = \bullet 3,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 5,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,50 \times 10^{-2} \text{ M}$.

A pszeudo-elsőrendű sebességi állandók (k_{obs}), lineáris függést mutatnak a HOCl koncentrációjának a függvényében (34. ábra), azaz az aminosavak oxidációjának a sebességmeghatározó lépése általánosan egy másodrendű folyamat (48).



34. ábra. A pszeudo-elsőrendű sebességi állandók a kezdeti HOCl koncentráció függvényében lúgos közegben az a: ● MCG, ● MCαA és a b: ● MCL, ● MCI és ● MCV képződése esetén. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

a: $c_{\text{aa}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

$$dC_{\text{MC}}/dt = k_f C_{\text{HOCl}} C_{\text{AA}} \quad (48)$$

(MC: *N*-monoklóraminosav; AA: aminosav)

A megfelelő másodrendű sebességi állandók (k_f) kiválóan egyeznek az MCG, MCαA, MCL, MCI és MCV képződésre korábban általunk közölt sebességi állandókkal (k), amik aminosav felesleg mellett kerültek meghatározásra azonos körülmények között (4. táblázat).⁴⁸ Ezért a hipoklórossav feleslegben történő oxidáció sebességmeghatározó lépését a monoklórozott származékok képződéséhez rendeltük. Ezt a feltételezést az ¹H-NMR kísérleteink is alátámasztják (lásd alább).

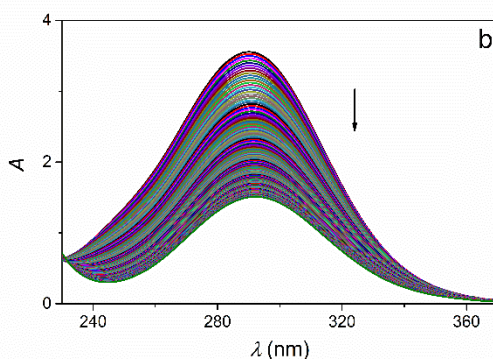
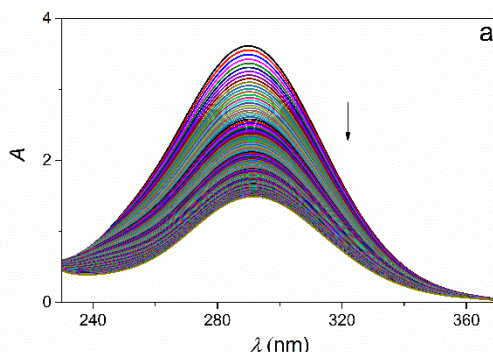
4. táblázat. A korábban közölt⁴⁸, valamint az általunk meghatározott sebességi állandók összehasonlító táblázata.

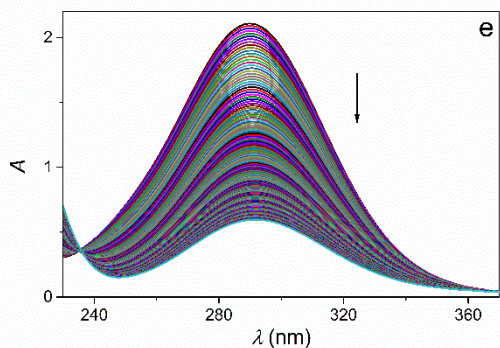
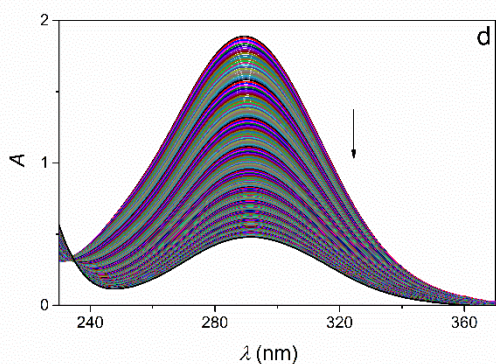
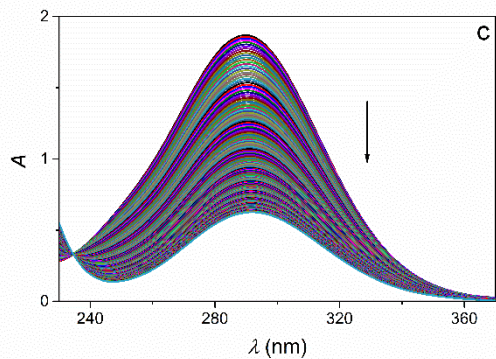
$c_{\text{OH}^-} = 0,05 \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

<i>N</i> -klóraminosav	$k_f (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})^a$	$k (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})^b$
MCG	575 ± 11	569
MC α A	453 ± 6	483
MCL	414 ± 8	415
MCI	409 ± 12	392
MCV	376 ± 7	377

a: ebben a munkában meghatározott sebességi állandó, b: korábban meghatározott sebességi állandó.⁴⁸

Hosszabb reakcióidő esetén mind az öt rendszerben az OCl^- -forma karakterisztikus fényelnyelési sávján ($\lambda_{\text{max}} = 292 \text{ nm}$) jelentősen csökken az abszorbancia (35. ábra).





35. ábra. A glicin (a), az α -alanin (b), a leucin (c), az izoleucin (d) és a valin (e) felesleg koncentrációban lévő hipoklórossavval történő reakcióját kísérő spektrális változás lúgos közegben.

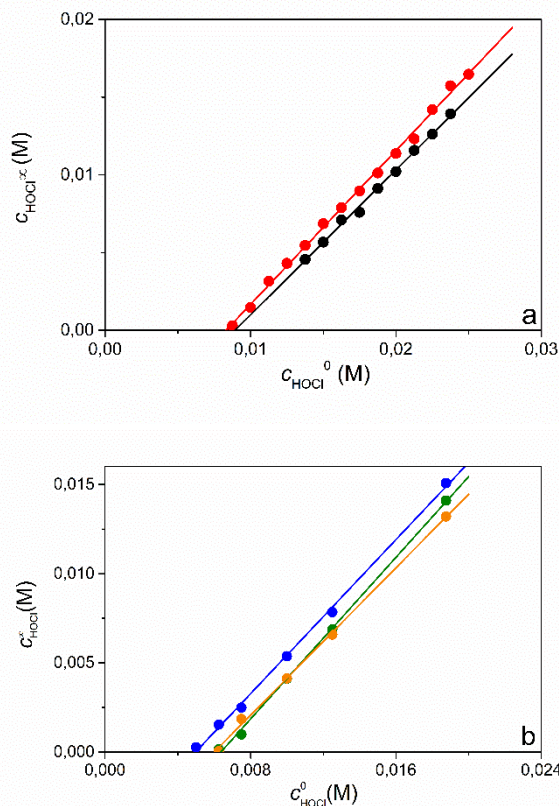
a, b: $c_{aa}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{HOCl}^0 = 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$;

$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; a: $\Delta t = 15 \text{ s}$; $t = 3600 \text{ s}$; b: $\Delta t = 28 \text{ s}$; $t = 6000 \text{ s}$.

c-e: $c_{aa}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{HOCl}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$;

$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; $\Delta t = 63 \text{ s}$; $t = 16000 \text{ s}$. A spektrumok 1,00 cm-re normáltak.

A maradék HOCl koncentrációját a reakció végén mért abszorbancia alapján számoltuk ki, és a kezdeti HOCl-koncentráció függvényében ábrázoltuk a 36. ábrán. Az eredmények alapján 1 mól glicin és 1 mól α -alanin rendre 3,4 és 3,3 mól HOCl-t fogyaszt adott körülmények között (36a. ábra), továbbá 1 mól leucin 4,0; 1 mól izoleucin 5,1 és 1 mól valin 4,8 mól hipoklórossavval reagál (36b. ábra). Ezeket a reakciókat elsődlegesen az *N*-klóraminosav származékok bomlása kontrollálja, amit a hipoklórossavval lejátszódó viszonylag gyors oxidációs lépések követnek.

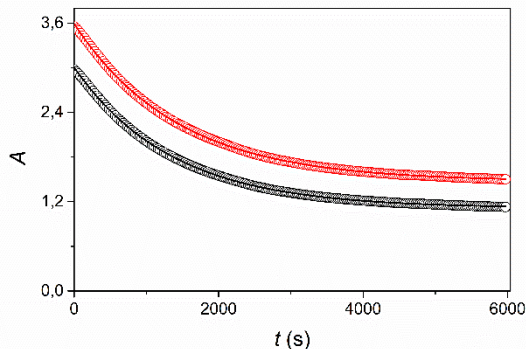


36. ábra. A reakció végén maradt HOCl koncentrációja a kiindulási HOCl koncentráció függvényében lúgos körülmények között az a: ● MCG, ● MC α A és a b: ● MCL, ● MCI és ● MCV esetében. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

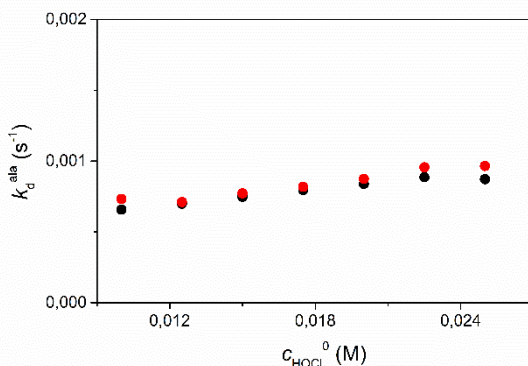
a: $c_{aa}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{aa}^0 = 1,25 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Az α -alanin esetében az abszorbancia csökkenését két különböző hullámhosszon (260 és 290 nm) követtük és egyszerű elsőrendű egyenlettel illesztettük (33) a kinetikai görbéket (37. ábra). Az elsőrendű sebességi együttható, a k_d^{ala} gyakorlatilag független a hipoklórossav koncentrációjától (38. ábra).



37. ábra. Tipikus kinetikai görbék az *N*-klór- α -alanin (MC α A) bomlása során lúgos közegben. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbét folytonos vonal jelöli.
 $c_{\text{ala}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$;
 $\Delta t = 28 \text{ s}$; $t = 6000 \text{ s}$; $\lambda = 260 \text{ nm, } 290 \text{ nm}$.



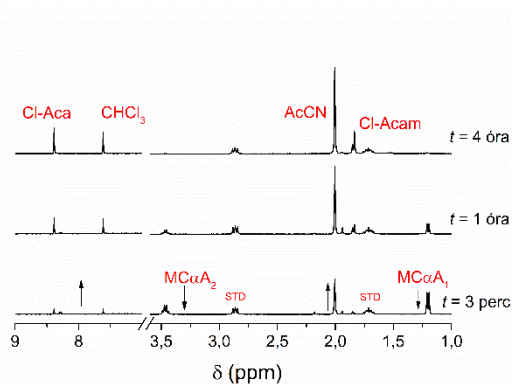
38. ábra. A k_d^{ala} a HOCl koncentráció függvényében lúgos közegben,

$$k_d^{\text{ala}} = (8,09 \pm 0,78) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}.$$

$c_{\text{ala}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}$; $c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$;
 $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$; $\lambda = \bullet 260 \text{ nm}$; $\bullet 290 \text{ nm}$.

Az α -alanin és a HOCl lúgos pH-n történő összekeverését követően megközelítőleg 3 perc reakcióidőnél, az első felvett $^1\text{H-NMR}$ -spektrumban egy dublettet és egy kvartettet detektáltunk 1,25 és 3,51 ppm-nél (39. ábra). Korábbi vizsgálataink alapján ezeket a csúcsokat az *N*-klór- α -alaninhoz rendeltük, és a spektrumban MC α A₁-ként és MC α A₂-ként jelöltük.⁴⁹ Az NMR kísérletekben a vízelnyomásos módszer alkalmazása miatt a csúcsok intenzitása jelentősen csökken a vízjel

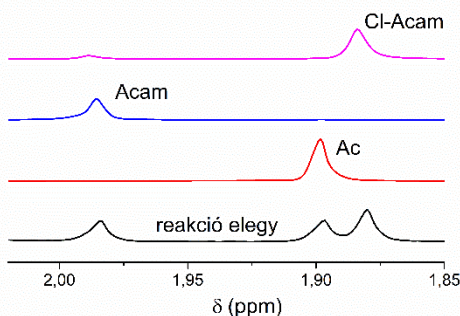
környezetében (~4,8 ppm), azaz a 3,0-6,6 ppm tartományban. Így az MCαA₂ csúcs intenzitása a vártnál lényegesen kisebb, de arányos az MCαA koncentrációjával.



39. ábra. Időfüggő ¹H-NMR spektrumok az MCαA bomlása során lúgos közegben.

$$c_{\text{ala}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Az *N,N*-diklór- α -alaninhoz rendelhető csúcsokat nem találunk a spektrumban, ami megerősíti, hogy ez a vegyület nem képződik az alkalmazott körülmények között. Az időfüggő NMR spektrumok alátámasztják az MCαA viszonylag lassú bomlását, valamint acetonitril (AcCN: 2,05 ppm, szingulett) és *N*-klóracetamid (Cl-Acam: 1,88 ppm, szingulett) képződését főtermékként, továbbá acetátion (Ac: 1,90 ppm, szingulett), acetaldehid (Aca, diol: 1,31 ppm, szingulett; Aca, aldehid: 2,23 ppm, dublett), klór-acetaldehid (Cl-Aca: 8,43 ppm, szingulett) és kloroform (CHCl₃: 7,66 ppm, szingulett) keletkezését is kis koncentrációban. A spektrumok az acetamid (Acam: 1,98 ppm, szingulett) és az *N*-klóretánimin (Cl-Etim: 8,33 ppm, szingulett) képződését és későbbi bomlását is alátámasztják. Független kísérletek segítségével egy-egy vegyület ¹H-NMR spektrumát az alkalmazott kísérleti körülmények között külön is felvettük, hogy megerősítsük a csúcsok hozzárendelését (40. ábra).

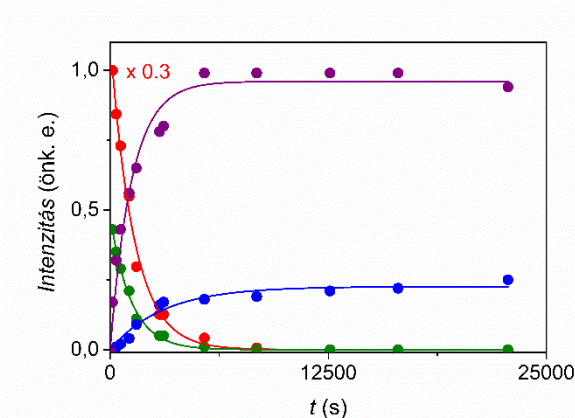


40. ábra. Az acetátion, acetamid, klóracetamid és a bomlási reakcióelegy ¹H-NMR spektrumainak összehasonlítása lúgos körülmények között.

$$c_{\text{ala}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{Ac}}^0 = 5,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{Acam}}^0 = 5,00 \times 10^{-3} \text{ M};$$

$$c_{\text{Cl-Acam}}^0 = 5,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

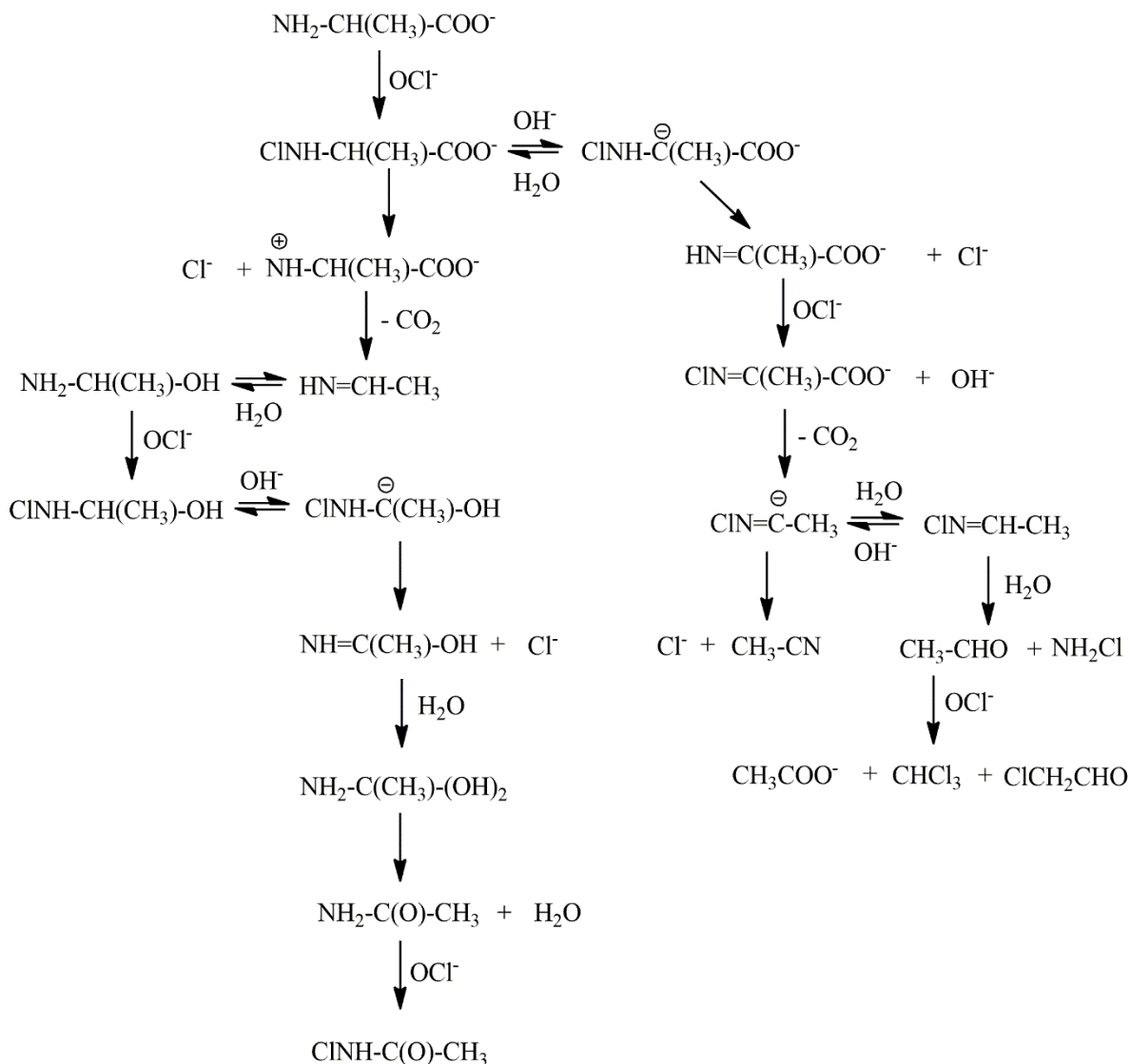
A 41. ábrán látható módon az MCαA (MCαA₁, MCαA₂), AcCN és Cl-Acam jellegzetes csúcsainak intenzitása az idő függvényében egy exponenciális összefüggéssel (33) illeszthető. Technikai okokból az ¹H-NMR-kísérletekben ionerősséget nem állítottunk, viszont ennek ellenére a spektrofotometriás és az NMR mérések alapján az MCαA bomlására meghatározott *k_d* értékei kiváló egyezést mutatnak: *k_{d,MCαA1}* = (7,5 ± 0,4) × 10⁻⁴ s⁻¹, *k_{d,MCαA2}* = (8,4 ± 0,4) × 10⁻⁴ s⁻¹ és *k_{d,290 nm}* = (7,85 ± 0,01) × 10⁻⁴ s⁻¹. Korábbi eredményeink szerint az MCαA bomlása a pH-független és OH⁻ által katalizált úton megy végbe, *k_d* = *k* + *k_{OH}*[OH⁻]. Az itt kapott és korábban 0,05 M [OH⁻] alkalmazása mellett közölt *k_d*-értékek meglehetősen jól egyeznek. Az AcCN és Cl-Acam csúcsok illesztése a következő állandókat eredményezi: *k_{f,AcCN}* = (8,1 ± 0,8) × 10⁻⁴ s⁻¹ és *k_{f,Cl-Acam}* = (3,3 ± 0,5) × 10⁻⁴ s⁻¹. A két vegyület képződésére kapott sebességi állandók összhangban vannak az MCαA bomlására jellemző sebességi együtthatóval. A két főtermék képződésére vonatkozó sebességi állandóinak körülbelül 2,5-szeres különbsége arra utal, hogy eltérő reakcióúton alakulnak ki. A melléktermékek esetében az NMR-ből kapott intenzitás értékek illesztése (5,6 – 6,2) × 10⁻⁴ s⁻¹ tartományba eső sebességi állandókat ad ± 20 % bizonytalansággal. A kis intenzitás értékek miatt ezeket a kinetikai eredményeket félkvantitatívnak kell tekinteni. Az eredmények azonban kétségtelenül megerősítik azt, hogy viszonylag gyors a képződésük a sebességmeghatározó lépésben keletkező köztitermékekből.



41. ábra. Az $^1\text{H-NMR}$ spektrumokból kapott jelek intenzitása az $\text{MC}\alpha\text{A}$ (● 3,51 ppm; ● 1,25 ppm), AcCN (● 2,05 ppm) és Cl-Acam (● 1,88 ppm) esetében az idő függvényében. A kísérleti adatokat az (33) egyenlettel illesztettük és az illesztést folytonos vonal jelöli.

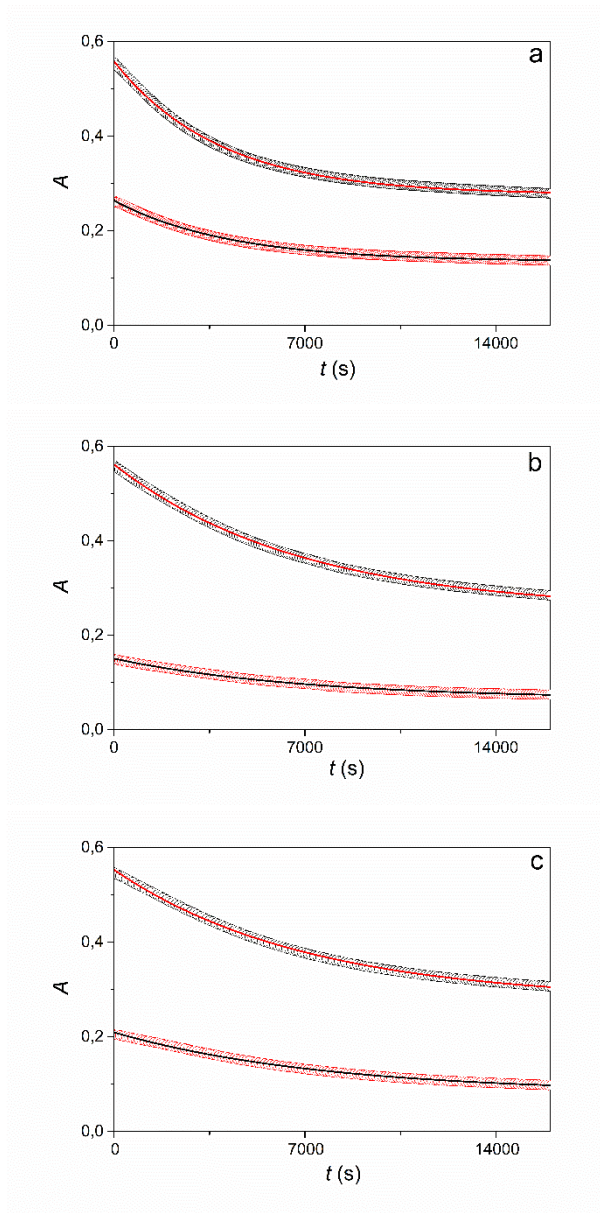
$$c_{\text{ala}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Kísérleteinkkel összhangban feltételezzük, hogy a teljes reakció a 4. séma szerint megy végbe. Ahogy azt korábban javasoltuk, az $\text{MC}\alpha\text{A}$ részt vesz egy gyors sav-bázis előegyensúlyban lúgos közegben, ahol a megfelelő egyensúlyi állandó a K_{OH} . A pH-független úton az $\text{MC}\alpha\text{A}$ a sebesség meghatározó lépésben egy kloridiont veszít, majd a dekarboxilezés egy etánimin képződését eredményezi. Az ezt követő gyors hidratálási, hidrolitikus és klórozási lépések az acetamid kialakulásához vezetnek, ami az utolsó lépésben az egyik főtermékké, a klóracetamiddá alakul át. Az $\text{MC}\alpha\text{A}$ karbanionos formájának klórvesztése imino-propionát képződéséhez vezet egy sebességmeghatározó lépésben (k_1). Ennek az iminnek az N -klórozását dekarboxilezés követi, és az N -klóretánimin karbanionos formája keletkezik. Míg ennek az ionnak a spontán bomlása acetonitrilt eredményez, protonálódása és ezt követő hidratációja acetaldehid keletkezéséhez vezet. Az OCI^- további oxidációs reakciói az acetaldehidet végtermékekké alakítják át.



4. séma. Az MCαA bomlási mechanizmusának vázlatja hipoklórossav koncentrációfelesleg mellett lúgos közegben.

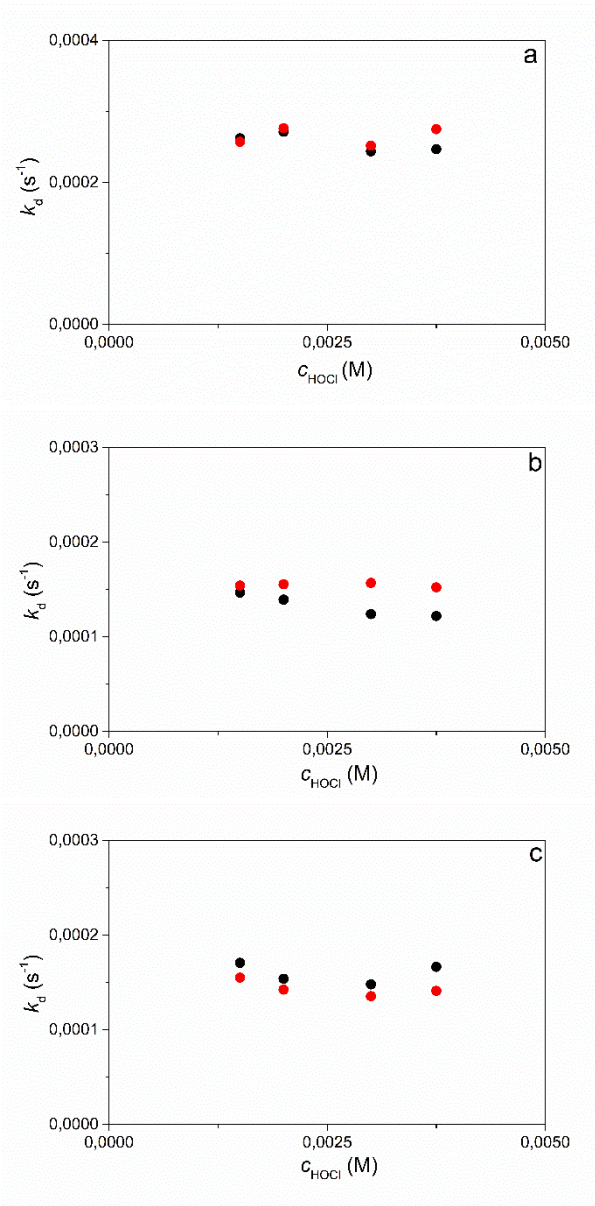
Az MCL, MCI és MCV bomlása esetében az abszorbancia változás, az OCl^- elnyelési maximumának hullámhossz tartományában (290 és 320 nm), elsőrendű összefüggéssel (33) jól illeszthető (42. ábra). Az elsőrendű sebességi állandók az alkalmazott HOCl koncentrációjától függetlennek bizonyultak (43. ábra).



42. ábra. Tipikus kinetikai görbék az MCL (a), MCI (b) és MCV (c) bomlása során lúgos közegben. A kísérleti adatokat az (33) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

$$c_{aa}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4\text{)};$$

$$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}; \Delta t = 63 \text{ s}; t = 16000 \text{ s}; \lambda = 290 \text{ nm}; \mathbf{320 \text{ nm.}}$$



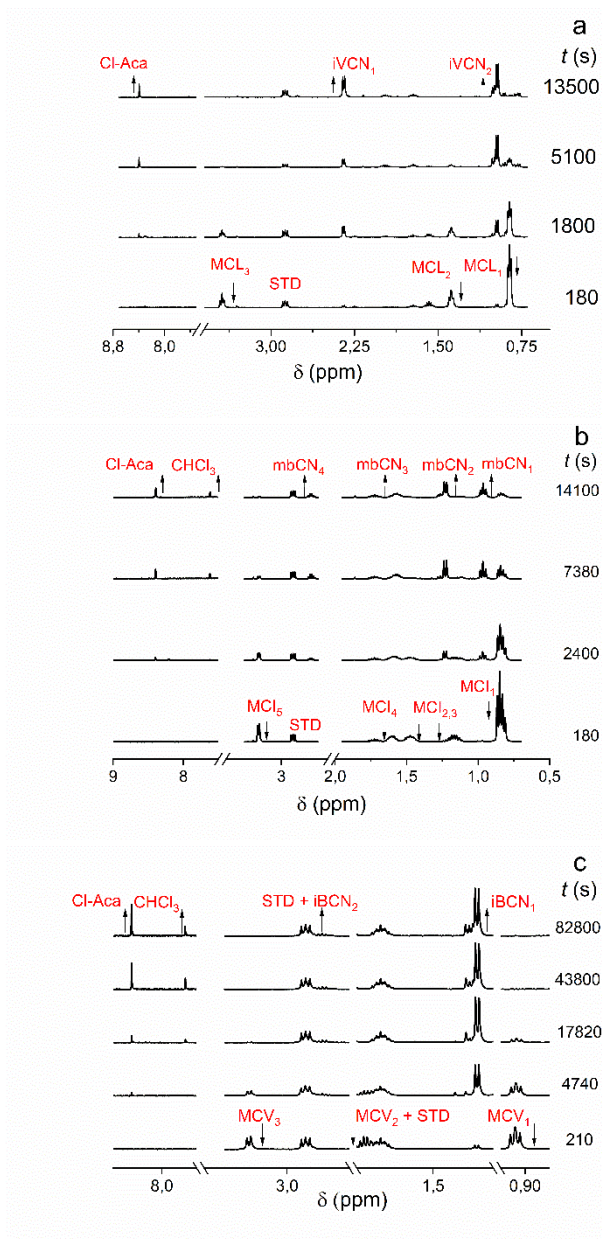
43. ábra. A k_d a HOCl koncentráció függvényében lúgos közegben az MCL (a), az MCI (b) és az MCV (c) esetében, (a) $k_d = (2,61 \pm 0,11) \times 10^{-4} s^{-1}$; (b) $k_d = (1,44 \pm 0,12) \times 10^{-4} s^{-1}$; (c) $k_d = (1,52 \pm 0,10) \times 10^{-4} s^{-1}$.

$c_{aa}^0 = 5,00 \times 10^{-3} M$; $c_{OH^-} = 5,00 \times 10^{-2} M$; $I = 1,0 M$ (NaClO₄); $T = 25,0 \text{ } ^\circ C$;

$\lambda = \bullet 290 \text{ nm}$; $\bullet 320 \text{ nm}$.

A 44. ábra mutatja, hogy az időfüggő ¹H-NMR kísérletek során, a reaktánsok keverése után felvett első spektrumokon a *N*-monoklóraminosavakhoz rendelhető (MCL, MCI, MCV) csúcsok jelennek meg a legnagyobb intenzitással, amiket korábbi kutatási eredmények alapján

azonosítottunk.⁵⁰ A spektrumokban *N,N*-diklórozott származékokhoz rendelhető jeleket ebben az esetben sem tudtunk azonosítani.

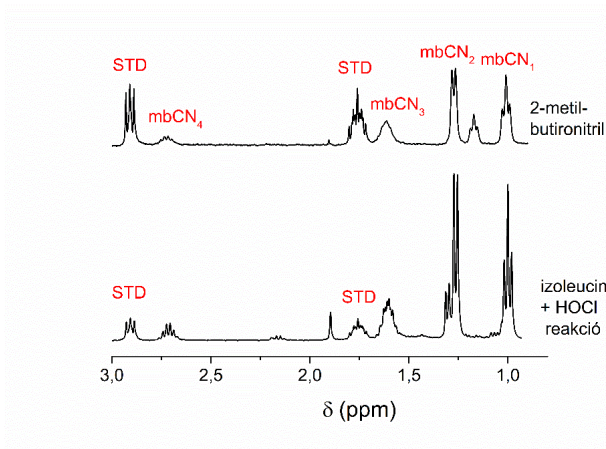


44. ábra. Időfüggő ^1H -NMR spektrumok az MCL (a), MCI (b) és MCV (c) klórozása során lúgos közegben.

$$c_{\text{aa}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Az idő előrehaladtával az *N*-klóraminosavakhoz tartozó csúcsok intenzitása csökken, tehát az MCL, MCI és MCV bomlik, és ezzel párhuzamosan új jelek megjelenését tapasztaltuk a

spektrumokban. Független kísérletek segítségével azonosítani tudtuk ezeket a csúcsokat és megállapítottuk, hogy a leucin esetében az izovaleronitril (iVCN), az izoleucinnál a 2-metilbutironitril (mbCN), míg a valin vonatkozásában az izobutironitril (iBCN) képződését látjuk. Ezt szemlélteti a 45. ábra az izoleucin esetében. Az ^1H – NMR mérések során azonosított jelek hozzárendelését az F2. táblázat (függelék) foglalja össze.

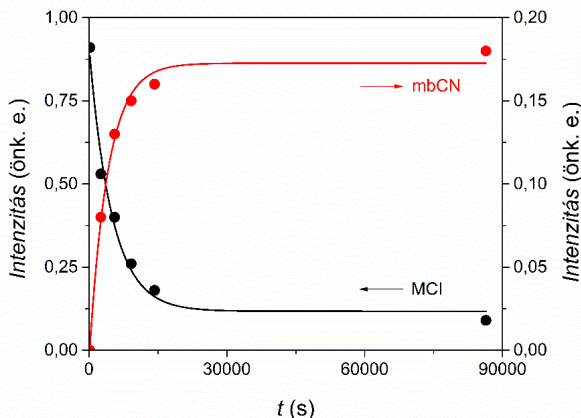


45. ábra. Az izoleucin és a hipoklórossav reakcióelegyének ^1H -NMR spektruma és a 2-metilbutironitril ^1H -NMR spektruma lúgos közegben.

$$c_{\text{ileu}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; t = 86400 \text{ s}, c_{\text{mbCN}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M};$$

$$c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Az ^1H -NMR spektrumok integrálásából kapott intenzitásértékeket az idő függvényében ábrázoltuk és megállapítottuk, hogy az *N*-klóraminosavak bomlása, valamint a nitril származékok képződése minden esetben elsődrendű (33). Az izoleucin példáján keresztül mutatja ezt a 46. ábra, az 1,51 ppm ($\text{MCl}_{2,3}$), ill. 2,72 ppm (mbCN_4) esetében.

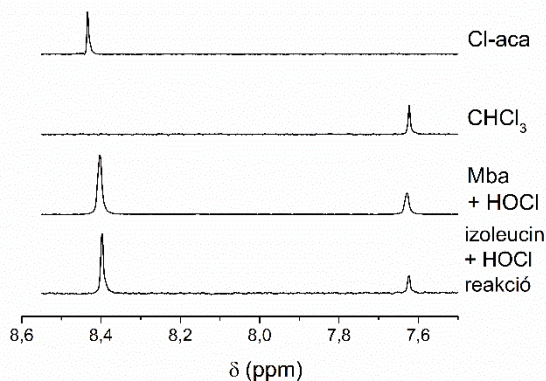


46. ábra. Az $^1\text{H-NMR}$ spektrumokból kapott jelek intenzitása az $\text{MCI}_{2,3}$ (● 1,51 ppm) és az mbCN_4 (● 2,72 ppm) esetében az idő függvényében. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{ileu}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{mbCN}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M};$$

$$c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A lúgos közegben lejátszódó reakciók esetében az idő előrehaladtával az $\text{MC}\alpha\text{A}$ rendszeréhez hasonlóan 7,66 és 8,43 ppm-nél szintén megjelennek a kloroformhoz, valamint a klóracetaldehidhez rendelhető szingulett csúcsok. Kísérleteink segítségével bizonyítani tudtuk, hogy a két vegyület ebben az esetben is a megfelelő szerkezetű aldehid és a feleslegben lévő HOCl reakciójában keletkezik. Továbbá a bomlási reakciók lejátszódása során detektálni tudtuk mind a három rendszerben a megfelelő aldehidet (leucin: izovaleraldehid (Iva), izoleucin: 2-metilbutiraldehid (Mba), valin: izobutiraldehid (Iba)), valamint a klór-imin származékokat is. Ezek a vegyületek csak kisebb mennyiségben képződnek, a hozzájuk tartozó csúcsok a folyamat kezdetén, egyéb más termékekhez rendelhető jelekkel átfedésben jelennek meg, ugyanis az idő előrehaladtával a mennyiségük folyamatosan csökken. Az említett csúcsok azonosítása érdekében külön $^1\text{H-NMR}$ kísérletben vettük fel lúgos körülmények között a tiszta klór-acetaldehid és kloroform spektrumát, valamint a megfelelő szerkezetű aldehidek hipoklórossavval alkotott reakcióelegyének spektrumát. A 47. ábra mutatja be ezeknek a kísérleteknek az összehasonlítását az izoleucinnal lejátszódó reakció esetében.



47. ábra. Összehasonlító $^1\text{H-NMR}$ spektrumok a lúgos közegben képződő termékek azonosítására az izoleucin klórozása során.

$$c_{\text{iLeu}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{CHCl}_3}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{Cl-Aca}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; \\ c_{\text{aldehyd}}^0 = 3,50 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-1} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

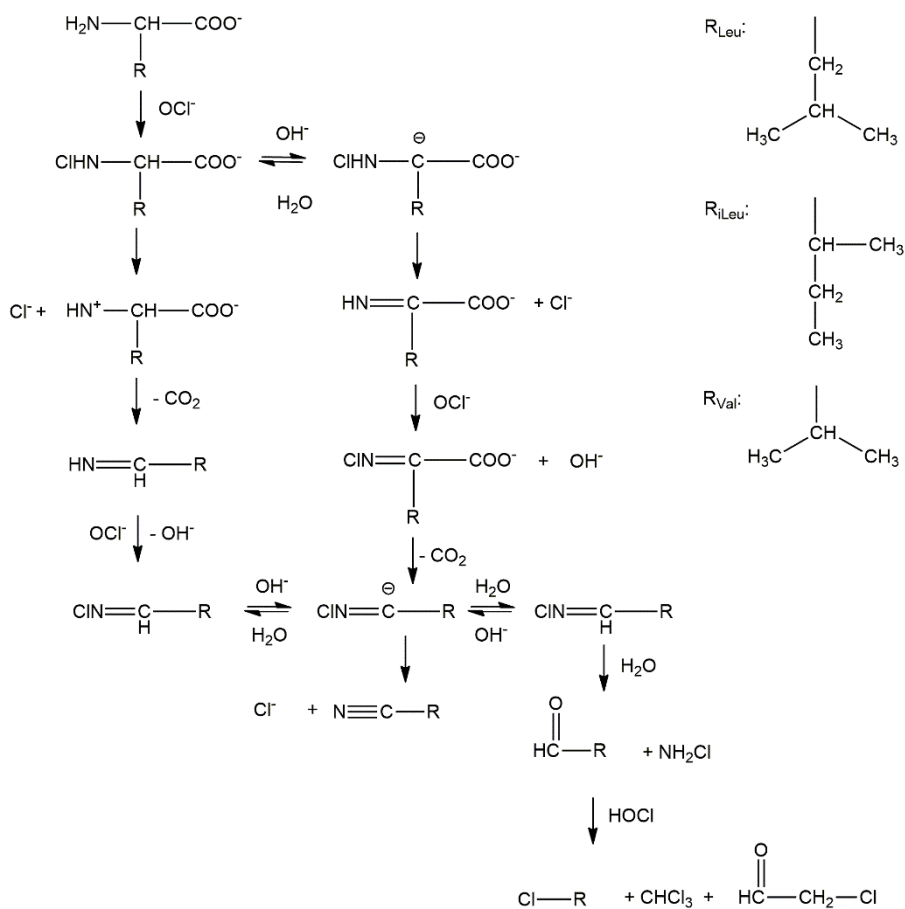
Az NMR kísérletekből kapott integrál értékek illesztése az idő függvényében az *N*-klór elágazó láncú aminosavak esetében mind a három rendszernél jó egyezést mutatnak a spektrofotometriás mérésekből kapott adatokkal, annak ellenére is, hogy az NMR mérések során ionerősséget ez esetben sem állítottunk. Korábbi kísérleteink szerint az *N*-klór-BCAA-k bomlása a pH-független és OH^- által katalizált úton megy végbe, $k_d = k + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$. Az ebben a munkában megállapított, valamint a korábban 0,05 M $[\text{OH}^-]$ esetén kapott k_d -értékek meglehetősen jól egyeznek (5. táblázat). A nitril származékok $^1\text{H-NMR}$ integrál értékeinek az illesztéséből kapott sebességi állandók szintén összhangban vannak az *N*-klór-BCAA-k bomlására jellemző sebességi együtthatókkal (5. táblázat). A klór-acetaldehyd, valamint a kloroform keletkezésére kapott kis intenzitás értékek illeszthetők, viszont nagy a bizonytalanságuk és emiatt ezeket a kinetikai eredményeket félkvantitatívnak tekintjük.

5. táblázat. A korábban közölt, a jelenlegi munka során meghatározott elsőrendű sebességi állandók, valamint a nitril származékok idő-integrál függvényének illesztéséből kapott elsőrendű sebességi állandóit összehasonlító táblázat.⁵⁰

$$c_{\text{OH}^-} = 0,05 \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

<i>N</i>-klór-BCAA	$k_d \times 10^4 \text{ (s}^{-1}\text{)}^{50}$	$k_{d, \text{UV-vis}} \times 10^4 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_{d, \text{NMR}} \times 10^4 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_{d, \text{nitril}} \times 10^4 \text{ (s}^{-1}\text{)}$
MCL	4,69	$2,65 \pm 0,01$	$3,2 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,2$
MCI	2,47	$1,62 \pm 0,01$	$2,0 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,5$
MCV	2,18	$1,60 \pm 0,01$	$2,2 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$

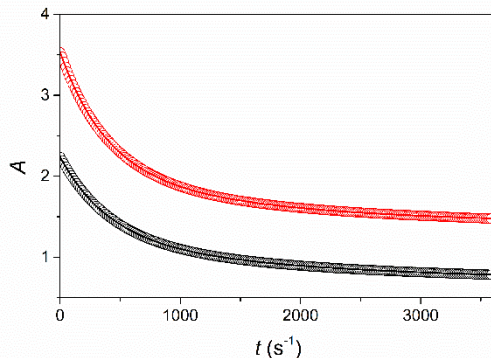
Lúgos közegben végzett kísérleteink alapján kijelenthető, hogy a leucin, az izoleucin és a valin HOCl felesleggel történő reakcióinak a lejátszódása teljesen analóg módon történik. Feltételezzük, hogy a teljes reakció az 5. séma szerint megy végbe. Az α -alanin rendszerhez igen hasonló módon írható fel a bomlási folyamat eleje. Ahogy azt korábban javasoltuk, az *N*-klóraminosav részt vesz egy gyors sav-bázis előegyensúlyban lúgos közegben, ahol a megfelelő egyensúlyi állandó a K_{OH} . A karbanionos forma deklórozása egy sebességhatározó lépésben történik, ami ezt követően egy klórimint eredményez. Az iminnek az *N*-klórozását dekarboxilezés követi és az *N*-klórimin karbanionos formája keletkezik. Eltérően az α -alanin rendszertől a pH-független reakcióút is ugyanezen köztitermék képződéséhez vezet. Míg ennek az *N*-klórimin karbanionnak a spontán bomlása nitril származékot eredményez, protonálódása és ezt követő hidratációja a megfelelő szerkezetű aldehid keletkezéséhez vezet. Az OCl^- további oxidációs reakciói az aldehidet a végtermékekké alakítja át.



5. séma. Az MCL, MCI és MCV bomlási mechanizmusának vázlatja hipoklórossav koncentráció felesleg mellett lúgos közegben.

A glicin oxidációja hasonló sajátosságokat mutat, azonban az MCG átalakulása nem írható le egyszerű elsőrendű sebességi egyenlettel (48. ábra). A kinetikai görbéket ebben az esetben két exponenciális tag összegét tartalmazó összefüggéssel illesztettük (49).

$$A = A_1 e^{-k_{\text{obs}1} t} + A_2 e^{-k_{\text{obs}2} t} + A_{\infty} \quad (49)$$

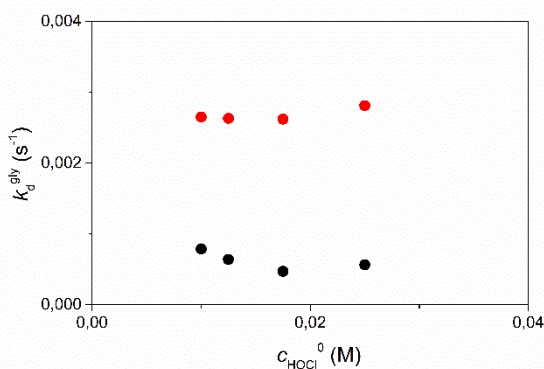


48. ábra. Tipikus kinetikai görbék az *N*-klórglicin (MCG) bomlása során lúgos közegben. A kísérleti adatokat az (49) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbétet folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{gly}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 1,25 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4\text{)};$$

$$T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}; \Delta t = 15 \text{ s}; t = 3600 \text{ s}; \lambda = 260 \text{ nm, } 290 \text{ nm.}$$

Kontrollkísérletekben az MCG-t glicin és ekvivalens mennyiségű HOCl összekeverésével állítottuk elő lúgos közegben. Ilyen körülmények között az MCG azonnal kialakul és hosszú ideig stabil. Amikor ezt az oldatot feleslegben lévő hipoklórossavval reagáltattuk, ugyanazokat a kinetikai jellemzőket figyeltük meg, mint amikor a glicint közvetlenül reagáltattuk a feleslegben lévő HOCl-lel. A megfelelő elsőrendű sebességi állandók nem függenek a HOCl koncentrációjától (49. ábra), ami ismét megerősíti, hogy a HOCl nem vesz részt az MCG további átalakulásának sebességhatározó lépésében.



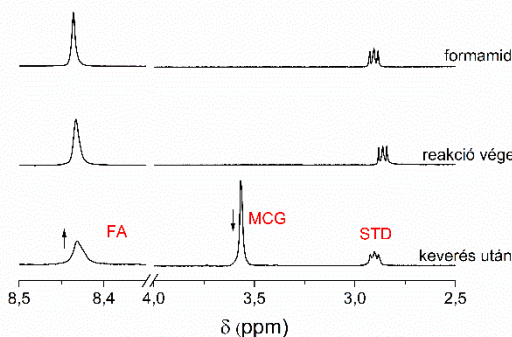
49. ábra. A k_{d1}^{gly} és a k_{d2}^{gly} a hipoklórossav koncentrációjának függvényében lúgos közegben,

$$k_{d1}^{\text{gly}} = (6,15 \pm 0,98) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}; k_{d2}^{\text{gly}} = (2,68 \pm 0,07) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}.$$

$$c_{\text{gly}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4\text{)}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C};$$

$$\lambda = 290 \text{ nm}; \bullet k_{d1}^{\text{gly}}, \bullet k_{d2}^{\text{gly}}.$$

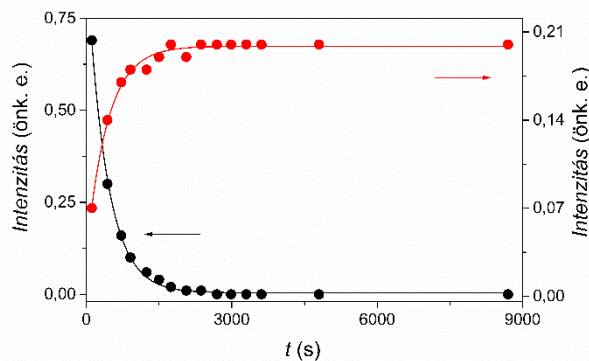
Az $^1\text{H-NMR}$ kísérletek során a glicin és a feleslegben lévő HOCl lúgos közegű reakcióelegyében az összekeverést követően a 3,57 ppm-nél lévő szingulett az MCG CH_2 -protonjainak felel meg (50. ábra).⁴⁷ A reakció előrehaladtával a csúcs eltűnik és 8,43 ppm-nél új szingulett jel jelenik meg, amely a formamid (FA) képződéséhez rendelhető (50. ábra). Az új csúcs hozzárendelését független kísérletben igazoltuk tiszta formamid oldat spektrumának felvételével.



50. ábra. Időfüggő $^1\text{H-NMR}$ spektrumok az MCG bomlása során, valamint a formamid spektruma lúgos közegben.

$$c_{\text{gly}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{FA}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}; \\ c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

A 51. ábrán látható módon az MCG bomlása és az FA képződése elsőrendű kinetikát követ. Az illesztésből kapott sebességi állandók kiváló összhangban vannak egymással, és a spektrofotometriás mérésekből kapott sebességi állandóval: $k_{\text{MCG}} = (2,41 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, $k_{\text{FA}} = (3,0 \pm 0,2) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, $k_{\text{dl}}^{\text{gly}}_{290 \text{ nm}} = (2,63 \pm 0,01) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

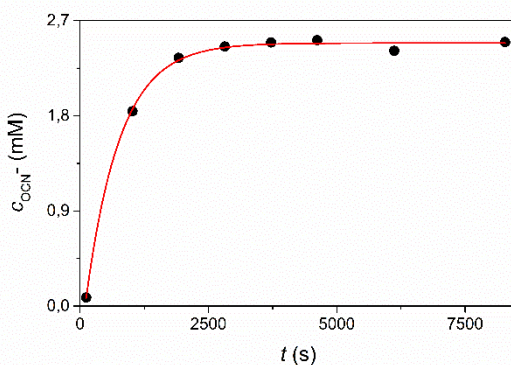


51. ábra. Az ^1H -NMR spektrumokból kapott jelek intenzitása az MCG (● 3,57 ppm) és az FA (● 8,43 ppm) esetében az idő függvényében. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{gly}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{FA}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M};$$

$$c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

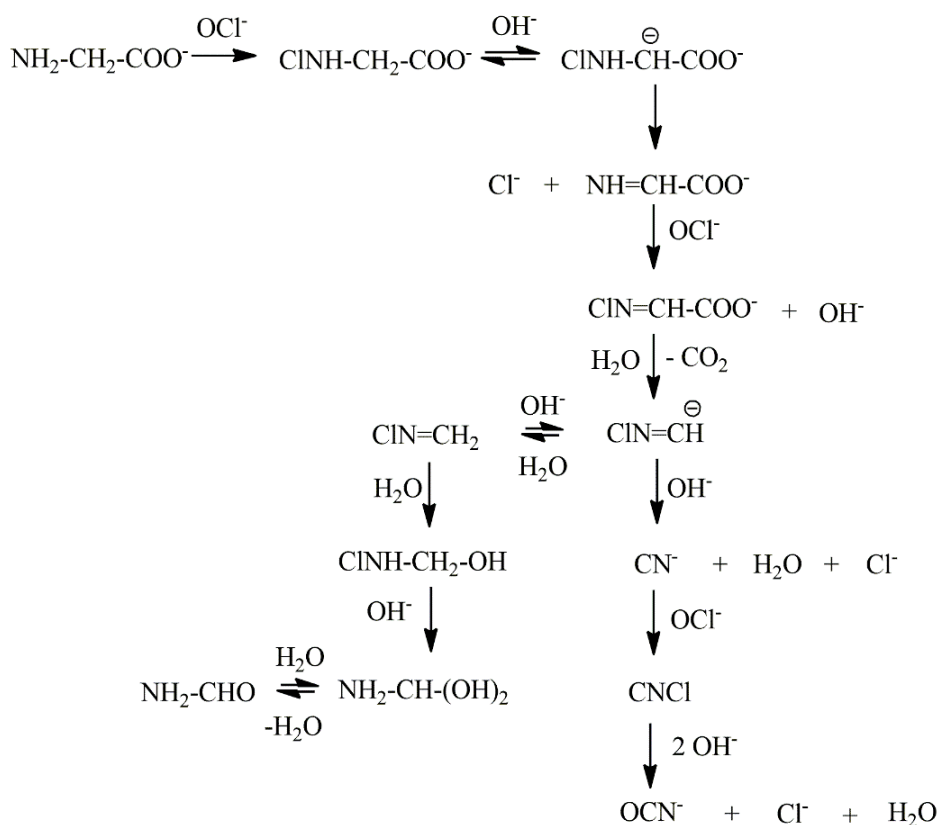
Ionkromatográfias kísérleteink szerint az MCG körülbelül 50%-a cianationná (OCN^-) alakul, amely elsőrendű folyamatban képződik (52. ábra). A megfelelő sebességi állandó, $k_{t,\text{OCN}^-} = (1,2 \pm 0,2) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, nagyobb, mint a spektrofotometriás mérésből származó sebességi állandó, $k_{d2}^{\text{gly}}_{290\text{nm}} = (6,39 \pm 0,09) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. Ha figyelembe vesszük, hogy az ionkromatográfias kísérletekben ionerősséget nem állítottunk, a kapott sebességi együtthatók nagyságrendileg jó egyezésben vannak.



52. ábra. Az IC mérésből kapott cianation koncentráció az idő függvényében. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{gly}}^0 = 2,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{OH}^-} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

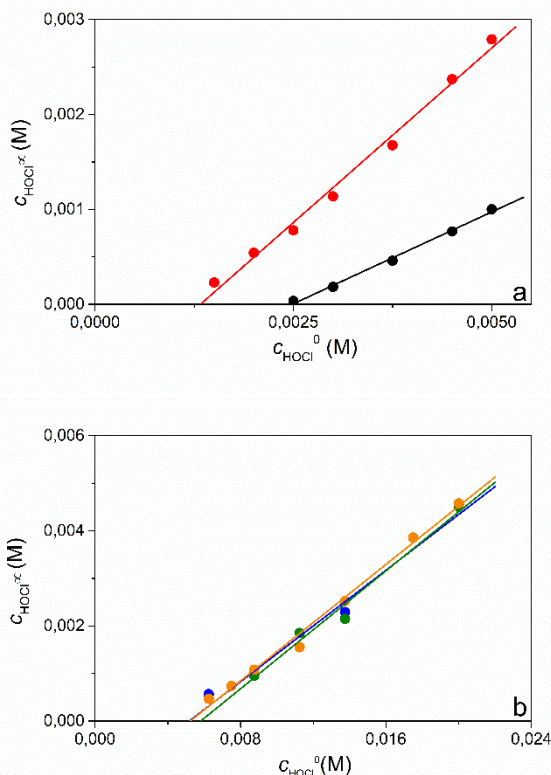
Az eredmények azt támasztják alá, hogy a teljes folyamatot az MCG kezdeti bomlása szabályozza, amely csak a hidroxidion katalizált úton megy végbe. Az MCG karbanionos formájának átalakulása nagyon hasonló az MCαA-éhoz (6. séma). Eszerint a karbanion klórvesztése iminoacetát képződéséhez vezet egy sebességhatározó lépésben. Az ezt követő gyors reakciók az *N*-klórmetilénimin karbaniont eredményezik, amely CN⁻-ra bomlik. Az OCl⁻ feleslegében a cianidion CNCl képződésén keresztül OCN⁻-ná oxidálódik. A karbanion versengő protonálódása, majd hidratálása és deklórozása formamid kialakulását eredményezi. Ez az útvonal eltér az MCαA mechanizmus megfelelő részétől, ahol az *N*-klóretánimin N-C kötés kettős kötése hidratáció során felszakad, valószínűleg a metilcsoport induktív hatása miatt.



6. séma. Az MCG bomlási mechanizmusának vázlatja hipoklórossav koncentrációfelesleg mellett lúgos közegben.

4.3.2. Semleges közeg

Amikor semleges körülmények között HOCl felesleget adtunk az aminosavakhoz, összetett kinetikai jelenséget tapasztaltunk. A reakcióban fogyott hipoklórossav mennyisége alapján ilyen körülmények között a sztöchiometria a következőképpen alakul: 2,7 mól HOCl 1 mól alaninnal, 5,2 mól HOCl 1 mól glicinnel, 4,1 mól HOCl 1 mól leucinnal; 4,6 mól HOCl 1 mól izoleucinnal és 4,2 mól HOCl 1 mól valinnal reagál (53. ábra).



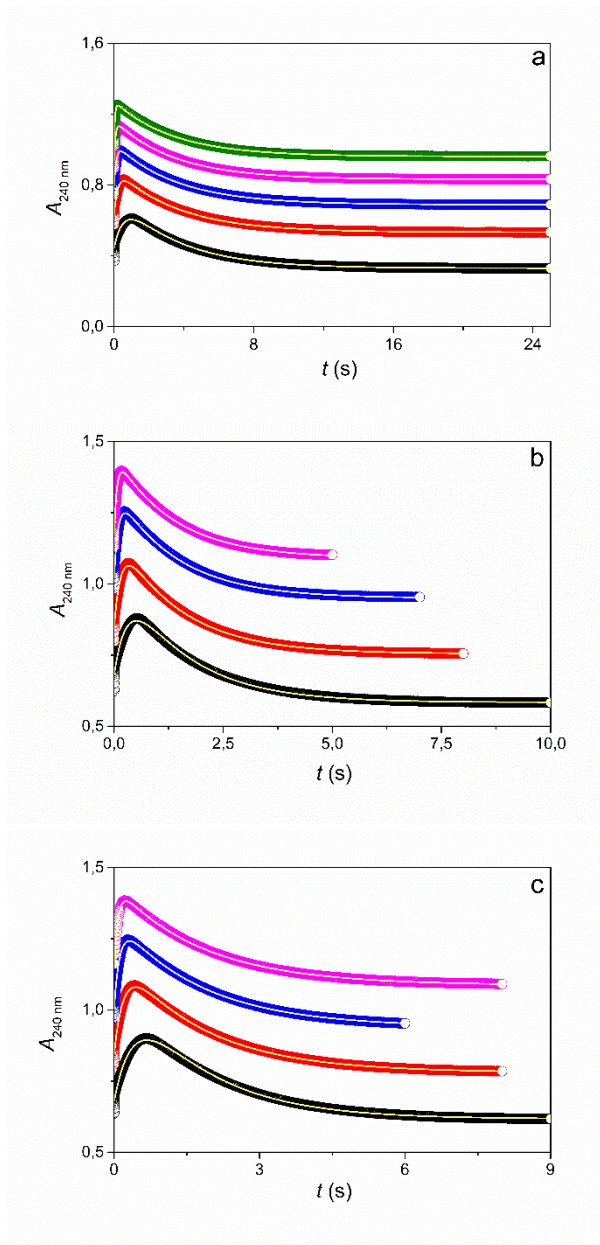
53. ábra. A reakció végén maradt HOCl koncentráció a kiindulási HOCl koncentráció függvényében semleges körülmények között az a: ● DCG, ● DCαA és a b: ● DCL, ● DCI és ● DCV esetében. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

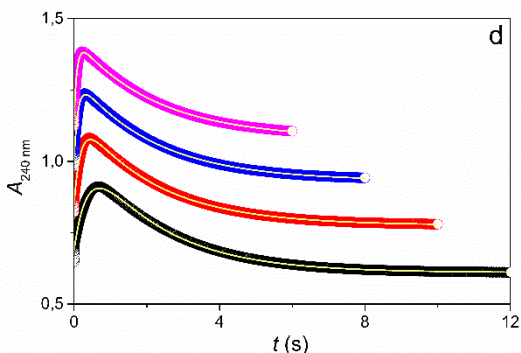
a: $c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-4}$ M; pH = 6,60 (DCG); pH = 7,40 (DCαA); $I = 1,0$ M (NaClO₄); $T = 25,0$ °C.

b: $c_{\text{aa}}^0 = 1,25 \times 10^{-3}$ M; pH = 6,99; $I = 1,0$ M (NaClO₄); $T = 25,0$ °C.

Mind az öt aminosav esetében *stopped-flow* módszer segítségével követtük a folyamatokat. Minden esetben egy abszorbanciaugrás volt megfigyelhető a kinetikai görbéken a műszer holtideje alatt. Korábbi eredményeink szerint ez az *N*-monoklóraminosavak képződésének köszönhető.⁴⁸

Az α -alanin, valamint az elágazó láncú aminosavak esetében a 240 nm-en mért kinetikai görbéken két, részben átfedő elsőrendű folyamatot figyelhetünk meg, amelyek jóval egy percen belül befejeződnek (54. ábra). Illesztésüket az (49) egyenlettel végeztük. Az első folyamatot a monoklóraminosav diklóraminosavvá történő gyors oxidációjához rendeljük (k_{obs1}), míg a második, lassabb folyamat, a diklór-származék viszonylag stabil intermedierré történő bomlásával magyarázható (k_{obs2}).





54. ábra. Tipikus kinetikai görbék az *N,N*-diklór- α -alanin (DC α A) (a), az *N,N*-diklórleucin (DCL) (b), *N,N*-diklórizoleucin (DCI) (c) és az *N,N*-diklórvalin (DCV) (d) képződése és bomlása során különböző HOCl koncentrációk mellett semleges közegben. A kísérleti adatokat az (49) egyenlettel illesztettük és az illesztett görbéket folytonos vonal jelöli.

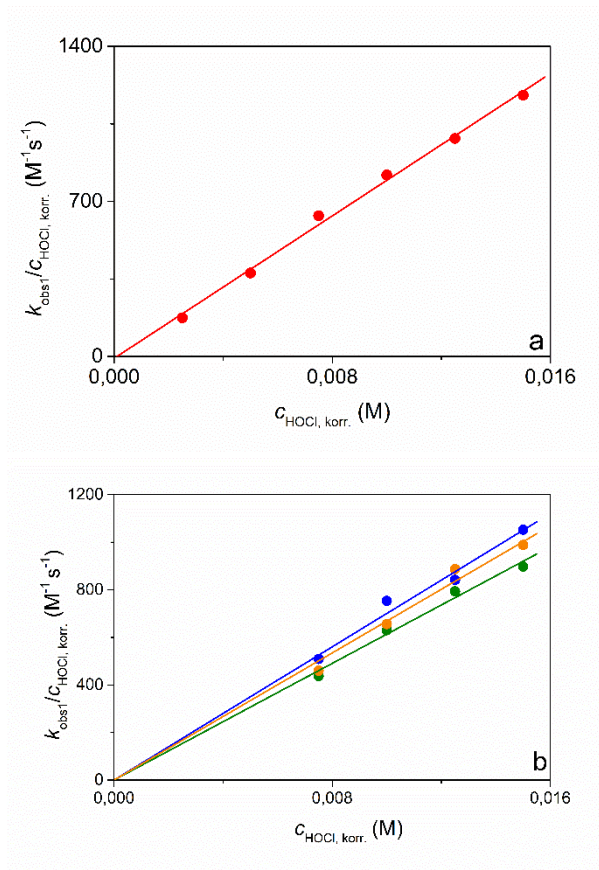
a: $c_{\text{ala}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = \bullet 5,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 8,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 1,05 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,30 \times 10^{-2} \text{ M}$;

$\bullet 1,55 \times 10^{-2} \text{ M}$; pH = 6,74; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b-d: $c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = \bullet 8,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 1,05 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,30 \times 10^{-2} \text{ M}$;

$\bullet 1,55 \times 10^{-2} \text{ M}$; pH = 6,92; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

A teljes HOCl-koncentrációt a *N*-monoklóraminosavak gyors képződése során fogyott mennyiséggel (az aminosav egy ekvivalensével) korrigáltuk, hogy megkapjuk a $c_{\text{HOCl,korr.}}$ -t. A $k_{\text{obs1}}/c_{\text{HOCl,korr.}}$ értékeket a $c_{\text{HOCl,korr.}}$ függvényében ábráztuk és egy origóból induló egyenest kaptunk, ami szerint a gyors, kezdeti lépés a hipoklórossavra nézve másodrendű (55. ábra), azaz a DC α A, a DCL, a DCI és a DCV képződése összességében harmadrendű folyamat. A HOCl-től való másodrendű függés a diklór-monoxiddal (Cl_2O) gyors előegyensúlyi folyamatban történő képződésével értelmezhető. A Cl_2O szerves szubsztrátokkal szembeni nagy reaktivitását korábban már leírták.^{98, 99} A második sebességi állandó nem függ a HOCl koncentrációtól (56. ábra). Így a (50) – (53) egyenletekben részletezett kinetikai modell megfelelő értelmezését adják ezeknek a megfigyeléseknek.

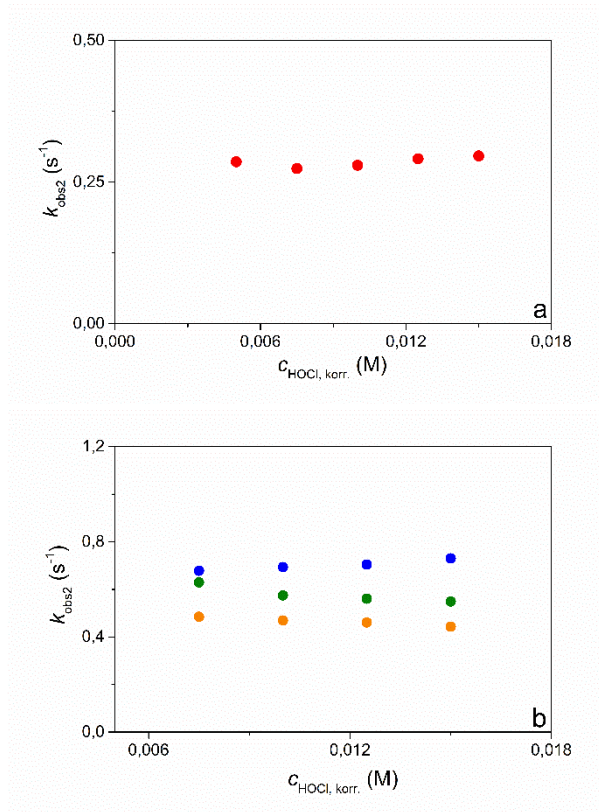


55. ábra. A $k_{\text{obs}1}/c_{\text{HOCl, korr.}}$ értéke a korrigált hipoklórossav koncentráció függvényében semleges közegben az a: ● DCαA és a b: ● DCL, ● DCI és ● DCV esetében.

Az illesztést folytonos vonal jelöli.

a: $c_{\text{ala}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 6,74; $I = 1,0 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 6,92; $I = 1,0 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.



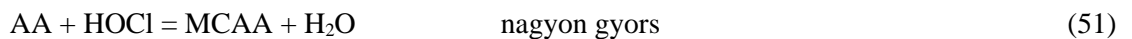
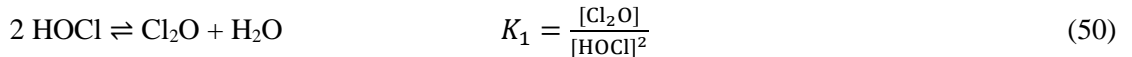
56. ábra. A $k_{\text{obs}2}$ értéke a korrigált hipoklórossav koncentráció függvényében semleges közegben az

a: ● DCαA és a b: ● DCL, ● DCI és ● DCV esetében, (a) $k_{\text{obs}2} = (2,85 \pm 0,10) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$; (b)

$k_{\text{obs}2}^{\text{leu}} = (7,02 \pm 0,16) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$; $k_{\text{obs}2}^{\text{lleu}} = (5,78 \pm 0,25) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$; $k_{\text{obs}2}^{\text{val}} = (4,64 \pm 0,13) \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$.

a: $c_{\text{ala}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 6,74; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

b: $c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 6,92; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.



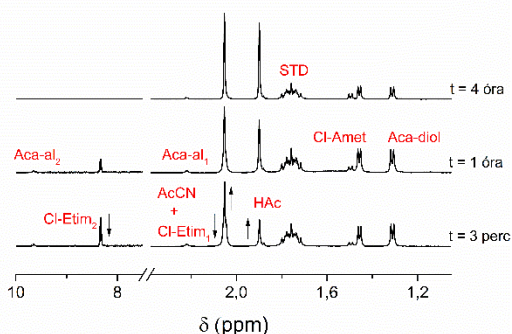
A kinetikai modell alapján $k_{\text{obs}1} = k_{\text{Cl}_2\text{O}} K_1 [\text{HOCl}]^2$ és $k_{\text{obs}2} = k_2$. A kinetikai görbék értékelése során kapott $k_{\text{Cl}_2\text{O}}$, K_1 és k_2 értékeket az 6. táblázat foglalja össze.

6. táblázat. A k_{Cl_2O} K_1 és k_2 értékeket összefoglaló táblázat a vizsgált aminosavak esetében.

$T = 25,0\text{ }^\circ\text{C}$.

Aminosav	$k_{Cl_2O} K_1 \times 10^4\text{ (M}^{-1}\text{s}^{-1}\text{)}$	$k_2\text{ (s}^{-1}\text{)}$	pH
α -alanin	$8,0 \pm 0,3$	$0,29 \pm 0,01$	6,74
leucin	$6,9 \pm 0,4$	$0,70 \pm 0,02$	6,92
izoleucin	$6,2 \pm 0,2$	$0,58 \pm 0,03$	6,92
valin	$7,3 \pm 0,4$	$0,46 \pm 0,01$	6,92
glicin	$8,7 \pm 0,3$	-	6,91

Az *N,N*-diklór- α -alanin bomlása során felvett időfüggő $^1\text{H-NMR}$ spektrumok alapján (57. ábra) az alkalmazott körülmények között a reakció végtermékei az acetonitril (AcCN: 2,05 ppm, szingulett) és az ecetsav (HAc: 1,90 ppm, szingulett). Az acetaldehidet (Aca, diol: 1,31 ppm, dublett; Aca, aldehid: 2,22 ppm, dublett és 9,65 ppm, kvartett), az *N*-klóretánimint (Cl-Etim: 2,05 ppm, dublett és 8,33 ppm kvartett), és ennek hidratált formáját az *N*-klór-1-aminoetanolt (Cl-Amet: 1,46 ppm, dublett) pedig köztitermékeként detektáltuk.

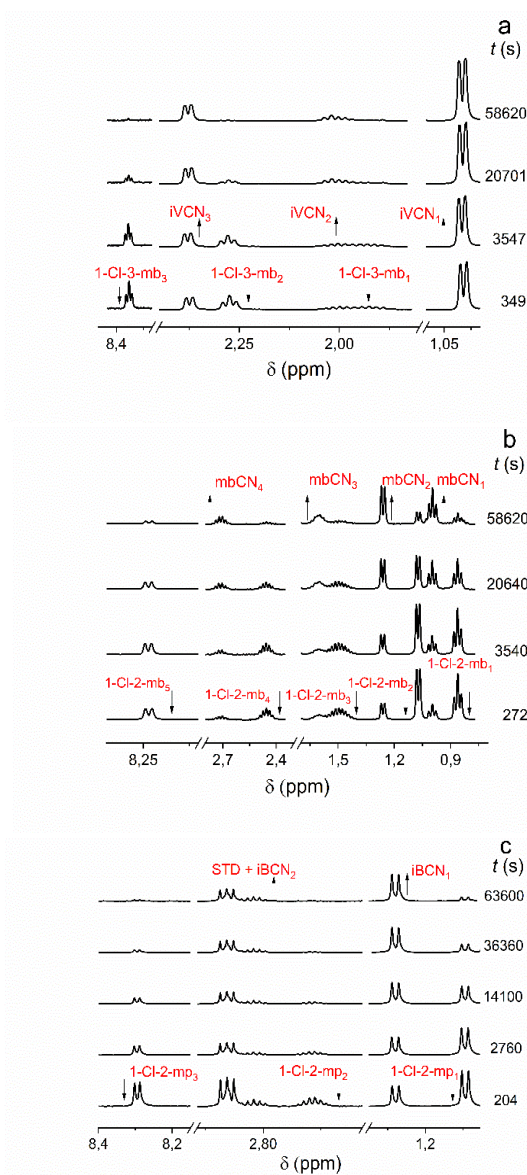


57. ábra. Időfüggő $^1\text{H-NMR}$ spektrumok a $\text{DC}\alpha\text{A}$ bomlása során semleges közegben.

$$c_{\text{ala}}^0 = 7,50 \times 10^{-3}\text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2}\text{ M}; \text{pH} = 7,01; T = 25,0\text{ }^\circ\text{C}.$$

A 7. sémán feltételezett mechanizmus teljes mértékben összhangban van a kísérleti eredményekkel. Az α -alanin gyors klórozása után kialakul az *N,N*-diklór- α -alanin, amely igen gyorsan bomlik, mivel a reaktánsok összekeverése után körülbelül 3 perccel felvett első NMR-spektrumban sem mutatható már ki. A bomlás közvetlen terméke az *N*-klóretánimin. E vegyület bomlása könnyen követhető $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópia segítségével, felezési ideje körülbelül 30 perc (58. ábra). A Cl-Etim az egyik úton acetonitrilre bomlik, míg a másik útvonalon Cl-Amet képződésével acetaldehidet termel. Végül az aldehid ecetsavvá oxidálja a feleslegben megmaradt hipoklórossav. A versengő reakcióutak miatt a Cl-Etim bomlása körülbelül kétszer gyorsabb, mint a HAc képződése.

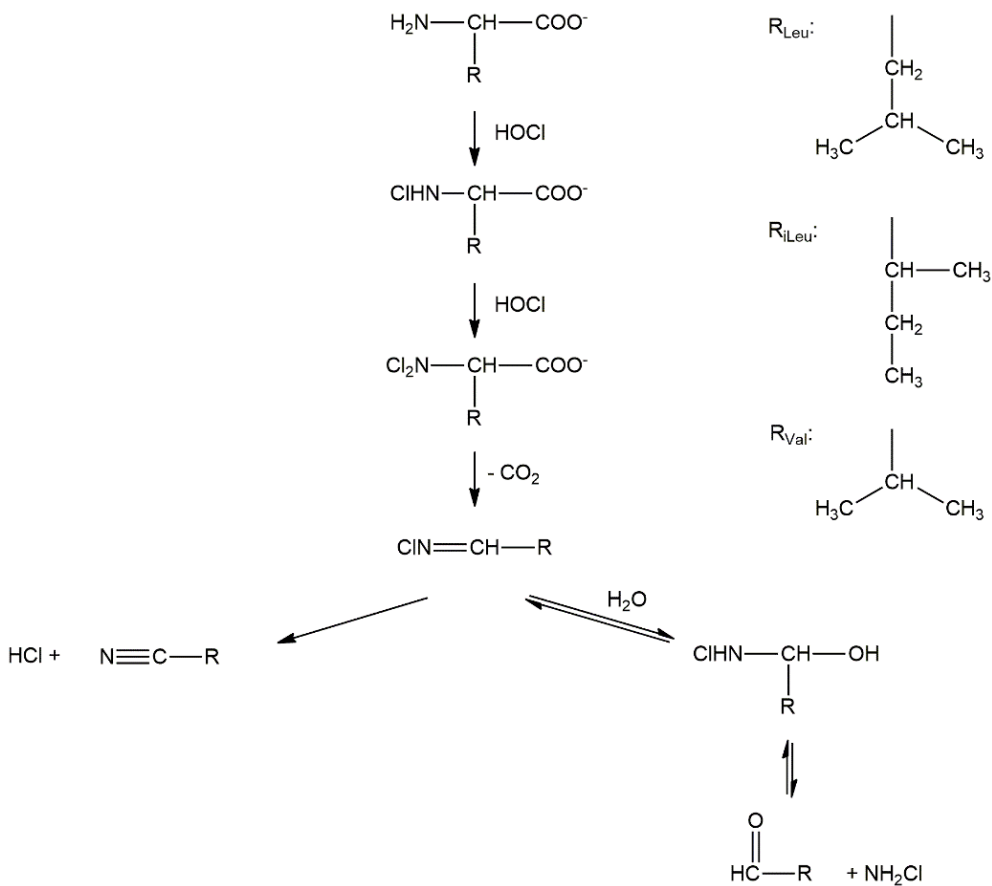
Az elágazó láncú *N,N*-diklóraminosavak esetében mért időfüggő ¹H-NMR kísérletek szerint (59. ábra) a reakció végtermékei semleges körülmények között is a megfelelő szerkezetű nitrilvegyületek. Ezekben az esetekben karbonsav-származékot nem detektáltunk. Az aldehid-származékokat és az *N*-klórimin vegyületeket (leucin: 1-klórimino-3-metilbután (1-Cl-3-mb), izoleucin: 1-klórimino-2-metilbután (1-Cl-2-mb), valin: 1-klórimino-2-metilpropán (1-Cl-2-mp)) pedig köztitermékként azonosítottuk.



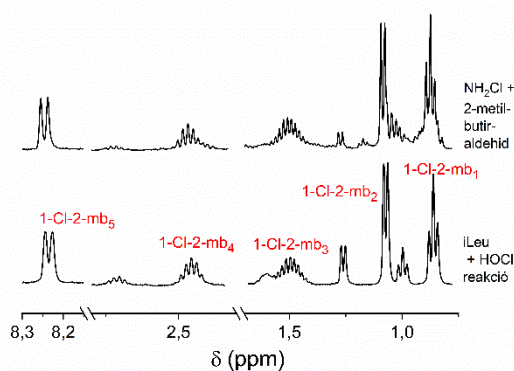
59. ábra. Időfüggő ¹H-NMR spektrumok a leu (a), Ileu (b) és a val (c) klórozása során semleges közegben.

$$c_{\text{aa}}^0 = 5,00 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 2,50 \times 10^{-2} \text{ M}; \text{pH} = 6,92; T = 25,0 \text{ } ^\circ\text{C}.$$

Eredményeink alapján az elágazó láncú aminosavak gyors klórozását követően szintén kialakul az *N,N*-diklór vegyület, amely gyors bomlását NMR-spektroszkópiás kísérleteinkkel alátámasztottunk. A bomlás közvetlen terméke a megfelelő szerkezetű *N*-klórimin származék. Ezeknek a vegyületeknek a 8. sémán feltüntetett egyensúlyi folyamatait ¹H-NMR mérések segítségével is bizonyítottuk. Ezt az izoleucin rendszer esetében mutatja a 60. ábra. A kísérlet során a megfelelő szerkezetű aldehidet és az ammónia monoklóramint 1:1 arányban reagáltattuk. A klórimin a keverést követően azonnal képződik, majd időbeli követésével a nitril-vegyületre történő bomlása is alátámasztható. Az aldehidek tovább oxidálódása semleges közegben az alifás oldalláncot tartalmazó vegyületek esetében nem történik meg.



8. séma. Az DCL, DCI és DCV bomlási mechanizmusának vázlatja hipoklórossav koncentrációfelesleg mellett semleges közegben.

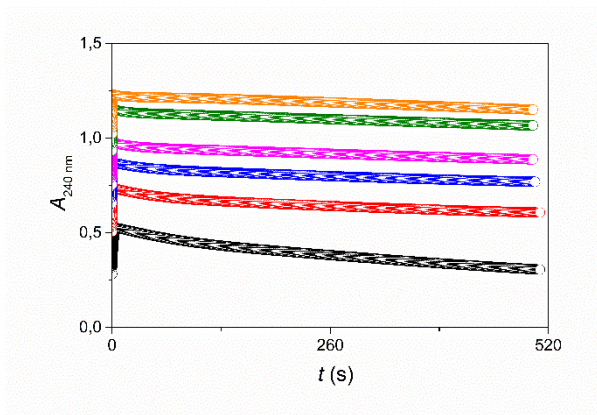


60. ábra. Termékazonosítás céljából felvett $^1\text{H-NMR}$ spektrumok összehasonlító ábrája semleges közegben.

$$c_{\text{lLeu}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 5,00 \times 10^{-2} \text{ M}; t = 272 \text{ s}; c_{\text{aldehid}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M};$$

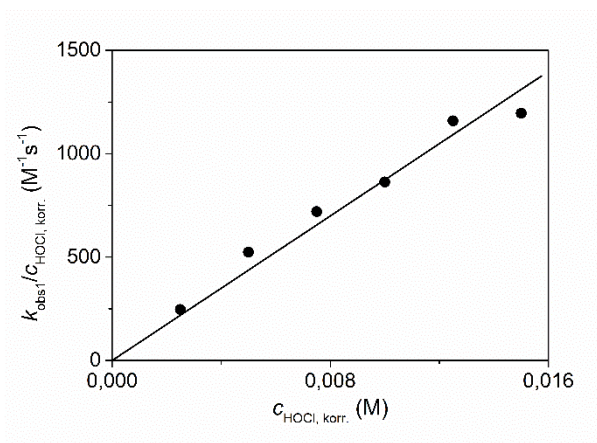
$$c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}; \text{pH} = 7,08; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Semleges körülmények között a glicin klórozása eltérő tulajdonságokat mutat az α -alaninhoz és az elágazó láncú aminosavakhoz képest. Az MCG képződése után a teljes reakció első 10 percében három, részben átfedő kinetikai folyamatot figyeltünk meg (61. ábra). Az 5 - 25-szörös HOCl koncentráció felesleg mellett felvett kinetikai görbéket három exponenciális tag összegét tartalmazó összefüggést felhasználva illesztettük. Az első folyamat sebességi állandóját az MCG DCG-vé való átalakulásához rendeltük hozzá. A k_{obs1} HOCl koncentrációfüggése azt mutatja, hogy a klórozás szintén Cl_2O -val történik (62. ábra), azaz $k_{\text{obs1}} = k_{\text{Cl}_2\text{O}} K_1 c_{\text{HOCl}}^2$, a $k_{\text{Cl}_2\text{O}} K_1$ értéke a 6. táblázatban található. Figyelemre méltó, hogy a vizsgált *N*-klóraminosavak Cl_2O -val való reakcióinak sebességi állandói gyakorlatilag azonosak, azaz az α -helyzetben lévő alkil-szubsztituens nem befolyásolja a klórozási folyamatot. Általánosságban elmondható, hogy a Gly-rendszerben a két lassabb folyamathoz tartozó paraméterekre a kinetikai görbék nem túl jól definiáltak, és megbízható becslés nem adható meg a k_{obs2} -re és k_{obs3} -ra. Így ezen lépések HOCl koncentrációtól való függése sem adható meg.



61. ábra. Tipikus kinetikai görbék az *N,N*-diklörglicin (DCG) képződése és bomlása során különböző HOCl koncentrációk mellett semleges közegben.

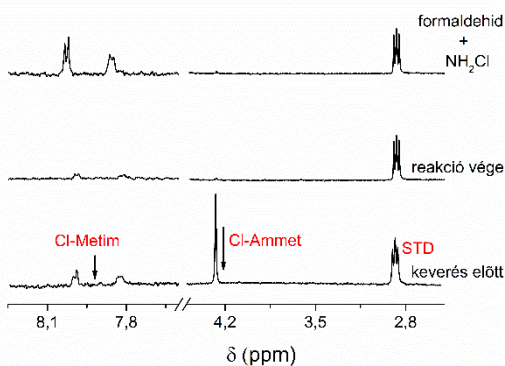
$c_{\text{gly}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; $c_{\text{HOCl}}^0 = \bullet 2,30 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 5,50 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 8,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\bullet 1,05 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,30 \times 10^{-2} \text{ M}$; $\bullet 1,55 \times 10^{-2} \text{ M}$; pH = 6,91; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.



62. ábra. A $k_{\text{obs}1}/c_{\text{HOCl}, \text{korr.}}$ értéke a korrigált hipoklórossav koncentráció függvényében semleges közegben. Az illesztést folytonos vonal jelöli.

$c_{\text{gly}}^0 = 5,00 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 6,91; $I = 1,0 \text{ M (NaClO}_4)$; $T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

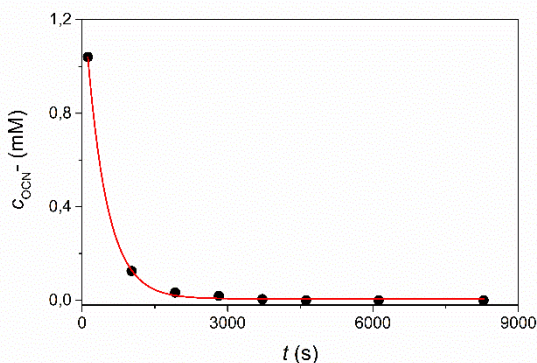
Az időfüggő $^1\text{H-NMR}$ -spektrumban már a reakció összekeverését követően is csak két csúcs detektálható. Ezek a jelek az *N*-klórmetiléniminhez (Cl-Metim: 7,95 ppm, dupla dublett) és az *N*-klór 1-amino-metanolhoz (Cl-Ammet: 4,30 ppm, szingulett) rendelhetők (63. ábra). Ezek a csúcsok a reakció előrehaladtával eltűnnek és újabb csúcsok nem jelentkeznek a spektrumban, jelezve a szerves komponensek teljes mennyiségének szervesetlen vegyületekké történő átalakulását. Az ionkromatográfiai kísérleteink megerősítik az OCN^- átmeneti képződését ebben a rendszerben (64. ábra).



63. ábra. Időfüggő $^1\text{H-NMR}$ spektrumok a DCG bomlása során semleges közegben.

$$c_{\text{gly}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 3,75 \times 10^{-2} \text{ M}; c_{\text{FA}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{NH}_2\text{Cl}}^0 = 2,50 \times 10^{-3} \text{ M};$$

$$\text{pH} = 7,01; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

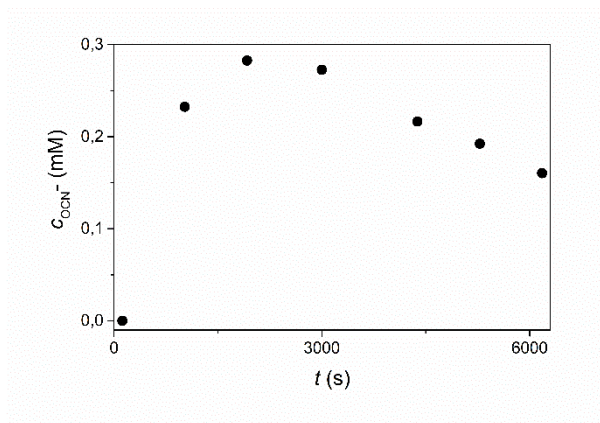


64. ábra. Az IC mérésből kapott cianátion koncentráció az idő függvényében. A kísérleti adatokat a (33) egyenlettel illesztettük és az illesztést folytonos vonal jelöli.

$$c_{\text{gly}}^0 = 2,00 \times 10^{-4} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}; \text{pH} = 6,91; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

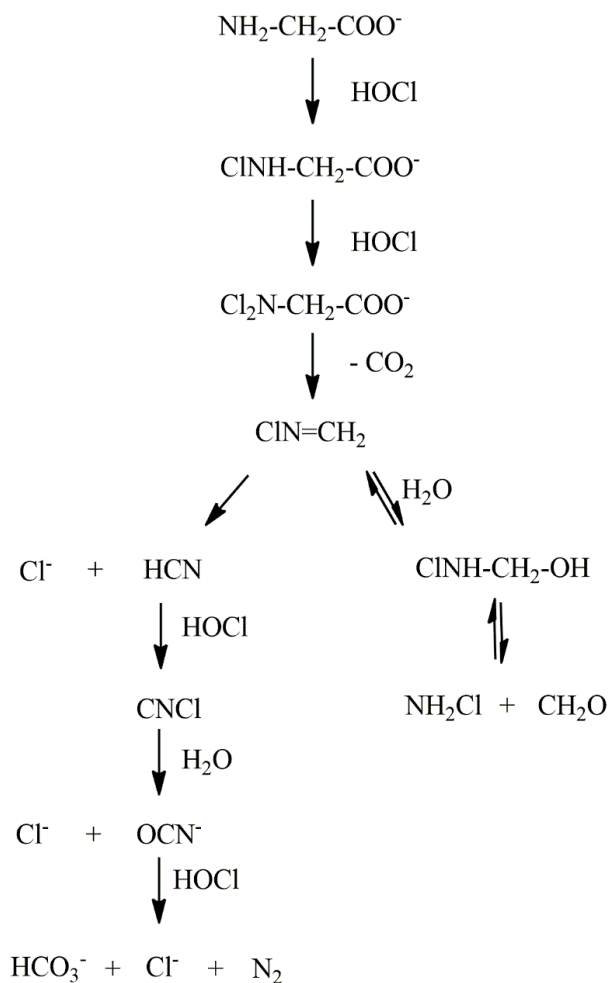
A teljes folyamat javasolt mechanizmusát a 9. séma mutatja. A glicin klórozásának kezdeti szakasza megegyezik a vizsgált másik négy aminosav klórozásával. Az *N*-klórmetilénimin bomlása két egymással versengő reakcióúton megy végbe. Spontán bomlása során CN^- keletkezik, amely azonnal OCN^- -ná alakul, amelyet a HOCl viszonylag lassú reakcióban HCO_3^- , Cl^- és N_2 gázzá oxidál. Az Ala rendszerhez hasonlóan a Cl-Ammet megjelenése azt jelenti, hogy a Cl-Metimből két egyensúlyi lépésen keresztül NH_2Cl és CH_2O is képződik. Ezek a vegyületek végül eltűnnek a rendszerből, mivel a megfelelő egyensúlyok visszafelé tolódnak el és a Cl-Metim teljesen elfogy az irreverzibilis, másik reakcióúton. Közvetlen kísérleti bizonyítékot a monoklóramin és a formaldehid

átmeneti képződésére nem találtunk, viszont más vizsgálatokkal megerősítettük a feltételezett mechanizmust. A kísérlet során monoklóramint állítottunk elő és formaldehiddel 1:1 arányban reagáltattuk. Amint a 63. ábrán látható, ennek a reakcióelegynek az $^1\text{H-NMR}$ spektruma a Cl-Metim csúcsait mutatja, ami bizonyítja a két vegyület között az egyensúly létrejöttét. Ha ehhez a reakcióelegyhez feleslegben HOCl-t adunk, az átmeneti OCN^- képződést is igazolni tudjuk ionkromatográfiás kísérlet segítségével (65. ábra).



65. ábra. Az IC mérésből kapott cianátion koncentráció az idő függvényében az *N*-klórmetilénimin és a hipoklórossav reakciója során.

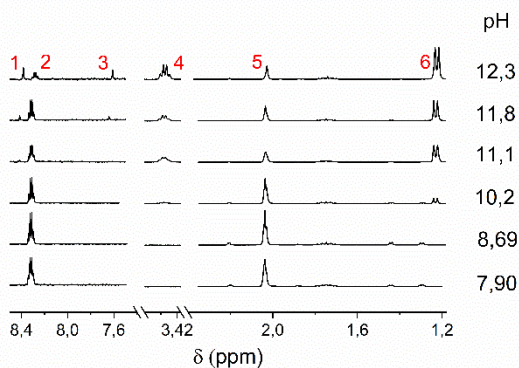
$$c_{\text{Cl-Metim}}^0 = 5,00 \times 10^{-5} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 1,00 \times 10^{-4} \text{ M}; \text{pH} = 6,81; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$



9. séma. A DCG bomlási mechanizmusának vázlatja hipoklórossav koncentráció-felesleg mellett semleges közegben.

4.3.3. A semleges, illetve a lúgos közegben kapott eredmények összefoglalása

Az itt tárgyalt aminosavak klórozása összetett mechanizmusokon keresztül megy végbe. Ezeknek a részleteknek a feltárása kombinált kinetikai és spektroszkópai kísérleti módszereket igényelt. A vizsgált reakciók semleges és lúgos körülmények között eltérő jellemzőket mutatnak, a vizsgált két pH-n határmechanizmusokat tártunk fel. A semleges és lúgos pH közötti tartományban ezeknek a mechanizmusoknak az átmenetét figyelhetjük meg, amit alátámaszt a 66. ábrán feltüntetett pH-függő NMR-spektrumok összehasonlítása az α -alanin klórozása esetében, amit a reaktánsok összekeverését követő 3. percben vettünk fel. A két meghatározó mechanizmus kombinációja egy nagyon összetett reaktív rendszerhez vezet, ami igen megnehezítené azt, hogy megfelelő kísérleteket tervezzünk részletes vizsgálatokhoz az átmeneti pH-tartományban.



66. ábra. ^1H -NMR spektrumok az α -alanin – HOCl rendszer esetén a pH függvényében. Jel hozzárendelés: 1: klór-acetaldehid, 2: *N*-klór-etánimin, 3: kloroform, 4: MCA_1 , 5: acetonitril, 6: MCA_2 .

$$c_{\text{ala}}^0 = 7,50 \times 10^{-3} \text{ M}; c_{\text{HOCl}}^0 = 7,50 \times 10^{-2}; t = 3 \text{ perc}; T = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Nagy pH-nál a különböző rendszerek közös jellemzője, hogy nem képződik *N,N*-diklór-származék, hanem a teljes folyamatot az *N*-monoklór-származék kezdeti bomlása szabályozza. Semleges körülmények között viszont gyors monoklóraminosav képződés történik, amit a Cl_2O gyors folyamatban azonnal diklóraminosavvá alakít. A további reakciólépésekben nagy oxidációs állapotú termékek képződnek, és a reakció a glicin esetében a teljes mineralizációig megy végbe. Az alanin α - CH_3 csoportja miatt a két rendszer jelentősen eltér az intermedierek és a végtermékek tekintetében. Az elágazó láncú aminosavak esetében a reakció mechanizmusa tovább egyszerűsödik, a nagyobb, apoláris oldalláncnak köszönhetően. Az α -alaninból, a BCAA-kból (CHCl_3 , klór-acetaldehid) és glicinből (formamid, cianation) lúgos pH-n képződő vegyületek mérgezőnek minősülnek. Semleges körülmények között kevésbé mérgező vegyületek keletkeznek. Néhány intermedier azonban viszonylag hosszú élettartamú ezekben a rendszerekben, és reakcióba léphetnek a nyersvíz más komponenseivel is a vízkezelési folyamatok során.

5. Összefoglalás

Doktori munkám során részletesen tanulmányoztuk az ammónia és a hipoklórossav között lejátszódó reakciót erősen savas körülmények között, továbbá részletes vizsgálatokat végeztünk az *N*-metilaminosavakból keletkező *N*-klór-*N*-metilaminosavak képződés és bomlására vonatkozóan. Emellett a glicin, az α -alanin és az elágazó láncú aminosavak HOCl-lel történő oxidációs reakcióját is részletekbe menően tanulmányoztuk.

Az ammónia és a hipoklórossav között lejátszódó reakciót vizsgálva megállapítottuk, hogy ha ammóniumiont reagáltatunk HOCl-lel termékként csak NCl_3 -t detektálhatunk a rendkívül gyorsan lejátszódó monoklóramin – HOCl és a diklóramin – Cl_2O közötti folyamatok miatt.

A közttermékként megjelenő klóramin-származékokat csak egy másik módszer használatával tudtuk kimutatni. E módszer során lúgos közegben előállított monoklóraminból indultunk ki és megfelelő koncentrációjú és pH-jú HOCl oldattal kevertük. Az eljárás segítségével külön-külön tudtuk vizsgálni az NHCl_2 és az NCl_3 képződését, és minden egyes reakciólépésre meghatároztuk a megfelelő másodrendű sebességi állandó értékét.

Megállapítottuk, hogy az *N*-metilaminosavak és hipoklórossav közötti reakció bruttó másodrendű kinetika szerint játszódik le. A keletkező *N*-klór-*N*-metilaminosavak képződését *stopped-flow* módszer segítségével követtünk és meghatároztuk a folyamatok pH-független másodrendű sebességi állandóját, valamint hőmérsékletfüggő kísérleteket is végeztünk. Az aktiválási paramétereket az egyszerű, fehérjealkotó aminosavak esetében kapott korábbi irodalmi adatokkal hasonlítottuk össze. Az *N*-klór-*N*-metilaminosavak több mint egy nagyságrenddel gyorsabban bomlanak el, mint a nem szubsztituált fehérjealkotó aminosavak. A bomlási reakciók sebessége nem függ a pH-tól és a teljes pH-tartományban ugyanaz a végtermék képződik. Az egyetlen kivétel az *N*-klórszarkozin, amely két párhuzamos reakcióúton bomlik el, amik különböző végtermékekhez vezetnek.

Megerősítettük, hogy a glicin, az α -alanin, valamint az elágazó láncú aminosavak oxidációja feleslegben lévő hipoklórossavval lúgos körülmények között nem eredményez *N,N*-diklóraminosav származékokat, csak monoklórozott vegyületekig megy el a reakció. A képződési- és bomlási folyamatokra meghatározott eredmények a korábbi irodalmi adatokkal jó egyezést mutatnak. A bomlás során képződő imin-származékokat a HOCl változatos reakcióúton tovább oxidálja.

Kísérleteink szerint semleges körülmények között már képződik a megfelelő szerkezetű diklóraminosav vegyület. A reakciók kinetikája ilyen körülmények között már igen összetett. Alátámasztottuk, hogy az *N*-klóraminosav oxidációja *N,N*-diklóraminosavvá HOCl helyett a vele gyors előegyensúlyban levő Cl_2O molekulával történik. A reakciók mechanizmusának feltárása során

Ammónia és aminosavak oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus

megállapítottuk, hogy a további reakciólépésekben nagy oxidációs állapotú termékek képződnek, és a reakció a glicin esetében a teljes mineralizációig megy végbe. Az alanin α -CH₃ csoportja miatt a két rendszer jelentősen eltér az intermedierek és a végtermékek tekintetében. Az elágazó láncú aminosavak esetében a reakció mechanizmusa tovább egyszerűsödik, a nagyobb, apoláris oldalláncnak köszönhetően. Az α -alaninból, a BCAA-kból (CHCl₃, klór-acetaldehid) és a glicinből (formamid, cianátion) lúgos pH-n képződő vegyületek toxikusak. Semleges körülmények között azonban kevésbé mérgező vegyületek keletkeznek. Néhány intermedier viszonylag hosszú időtartamú ezekben a rendszerekben és reakcióba léphet a nyersvíz más komponenseivel is a vízkezelési folyamatok során.

6. Summary

This thesis reports the results on the detailed kinetics and mechanism of the reactions between ammonia and hypochlorous acid under acidic conditions as well as the formation and decomposition of selected *N*-chloro-*N*-methylamino acids. In addition, the oxidation of glycine, α -alanine and branched chain amino acids with HOCl was also studied in detail.

In the reaction between ammonia and hypochlorous acid, we have confirmed that if ammonium ion is reacted with HOCl, only NCl_3 can be detected as a product due to the extremely fast reactions between monochloramine and HOCl, and dichloramine and Cl_2O . The reactions of mono- and dichloramine could directly be studied by using dedicated experiments. In this case, we prepared monochloramine in slightly alkaline solution and subsequently mixed it with an acidic HOCl solution. This procedure made possible to investigate the formation of NHCl_2 and NCl_3 separately and the corresponding second-order rate constants were determined for each reaction step.

We have established that the reaction between *N*-methylamino acids and hypochlorous acid is overall second order. The formation of the *N*-chloro-*N*-methylamino acids was followed using the *stopped-flow* method and the pH-independent second-order rate constant of the processes was determined. Temperature-dependent kinetic experiments were also performed. The activation parameters were compared with earlier data reported on the corresponding reactions of simple amino acids. *N*-chloro-*N*-methylamino acids decompose considerably faster than unsubstituted *N*-chloroamino acids. The rate constant of decomposition reactions does not depend on pH and the same final product is formed in the entire pH range. The only exception is *N*-chlorosarcosine, which undergoes decomposition via two parallel pathways leading to different final products.

We have confirmed that the oxidation of glycine, α -alanine and branched chain amino acids with excess hypochlorous acid under alkaline conditions does not produce *N,N*-dichloroamino acid derivatives, the direct reaction between the reactants only yields monochlorinated compounds. The results have determined for the formation and decomposition processes are in good agreement with previous data. The imines formed in the decomposition are oxidized by HOCl via various reaction paths.

According to our results, dichloroamino acid rapidly forms from the monochloro derivative at pH ~ 7.0 . The kinetics of the overall reactions is somewhat complex under such conditions. We have confirmed that the oxidation of *N*-chloroamino acid to *N,N*-dichloroamino occurs with Cl_2O instead of HOCl. We have established that high oxidation state products in further reaction steps, and the

oxidation of glycine goes until complete mineralization. We have developed detailed mechanisms for these processes. Due to the α -CH₃ group of alanine, the two systems differ significantly in terms of intermediates and final products. In the case of branched chain amino acids, the reaction mechanism is further simplified, due to the large aliphatic side chains.

At alkaline pH, the compounds formed from α -alanine, BCAAs (CHCl₃, chloroacetaldehyde) and glycine (formamide, cyanate ion) are considered toxic. Less toxic compounds are formed under neutral conditions, however, they may induce odor and taste issues in drinking water treatment technologies. In addition, some intermediates are relatively long-lived in these systems and may react with other components of raw water leading to the formation of unwanted products.

7. Hivatkozások

- (1) C., W. G. *Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*; Van Nostrand Reinhold, 1992.
- (2) Deborde, M.; von Gunten, U. Reactions of chlorine with inorganic and organic compounds during water treatment - Kinetics and mechanisms: A critical review. *Water Research* **2008**, *42* (1-2), 13-51. DOI: 10.1016/j.watres.2007.07.025.
- (3) Hrudey, S. E. Chlorination disinfection by-products, public health risk tradeoffs and me. *Water Research* **2009**, *43* (8), 2057-2092. DOI: 10.1016/j.watres.2009.02.011.
- (4) Kim, J.; Chung, Y.; Shin, D.; Kim, M.; Lee, Y.; Lim, Y.; Lee, D. Chlorination by-products in surface water treatment process. *Desalination* **2003**, *151* (1), 1-9. DOI: 10.1016/s0011-9164(02)00967-0.
- (5) Pullar, J. M.; Vissers, M. C. M.; Winterbourn, C. C. Living with a killer: The effects of hypochlorous acid on mammalian cells. *Iubmb Life* **2000**, *50* (4-5), 259-266. DOI: 10.1080/15216540051080958.
- (6) Malle, E.; Furtmuller, P. G.; Sattler, W.; Obinger, C. Myeloperoxidase: a target for new drug development? *British Journal of Pharmacology* **2007**, *152* (6), 838-854. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707358.
- (7) Crittenden, J. C.; Trussel, R. R.; Hand, D. W.; Howe, K. J.; Tchobanoglous, G. *MWH's Water Treatment: Principles and Design Edition 3*; John Wiley & Sons, 2012.
- (8) János, N. *Szervetlen kémia*; Gondolat Könyvkiadó, 1980.
- (9) Hu, J. L.; Chu, W. H.; Sui, M. H.; Xu, B.; Gao, N. Y.; Ding, S. K. Comparison of drinking water treatment processes combinations for the minimization of subsequent disinfection by-products formation during chlorination and chloramination. *Chemical Engineering Journal* **2018**, *335*, 352-361. DOI: 10.1016/j.cej.2017.10.144.
- (10) Zhao, Y. L.; Anichina, J.; Lu, X. F.; Bull, R. J.; Krasner, S. W.; Hrudey, S. E.; Li, X. F. Occurrence and formation of chloro- and bromo-benzoquinones during drinking water disinfection. *Water Research* **2012**, *46* (14), 4351-4360. DOI: 10.1016/j.watres.2012.05.032.
- (11) Richardson, S. D.; Plewa, M. J.; Wagner, E. D.; Schoeny, R.; DeMarini, D. M. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research. *Mutation Research-Reviews in Mutation Research* **2007**, *636* (1-3), 178-242. DOI: 10.1016/j.mrrev.2007.09.001.
- (12) Ackerson, N. O. B.; Killinger, A. H.; Liberatore, H. K.; Ternes, T. A.; Plewa, M. J.; Richardson, S. D.; Duirk, S. E. Impact of chlorine exposure time on disinfection byproduct formation in the presence of iopamidol and natural organic matter during chloramination. *Journal of Environmental Sciences* **2019**, *78*, 204-214. DOI: 10.1016/j.jes.2018.09.022.
- (13) Bond, T.; Huang, J.; Templeton, M. R.; Graham, N. Occurrence and control of nitrogenous disinfection by-products in drinking water - A review. *Water Research* **2011**, *45* (15), 4341-4354. DOI: 10.1016/j.watres.2011.05.034.
- (14) Shen, R.; Andrews, S. A. Demonstration of 20 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as nitrosamine precursors during chloramine disinfection. *Water Research* **2011**, *45* (2), 944-952. DOI: 10.1016/j.watres.2010.09.036.
- (15) Lee, W.; Westerhoff, P. Formation of organic chloramines during water disinfection - chlorination versus chloramination. *Water Research* **2009**, *43* (8), 2233-2239. DOI: 10.1016/j.watres.2009.02.009.
- (16) Weaver, W. A.; Li, J.; Wen, Y. L.; Johnston, J.; Blatchley, M. R.; Blatchley, E. R. Volatile disinfection by-product analysis from chlorinated indoor swimming pools. *Water Research* **2009**, *43* (13), 3308-3318. DOI: 10.1016/j.watres.2009.04.035.
- (17) Schreiber, I. M.; Mitch, W. A. Nitrosamine formation pathway revisited: The importance of chloramine speciation and dissolved oxygen. *Environmental Science & Technology* **2006**, *40* (19), 6007-6014. DOI: 10.1021/es060978h.
- (18) Kumar, K.; Shinness, R. W.; Margerum, D. W. Kinetics and mechanisms of the base decomposition of nitrogen trichloride in aqueous-solution. *Inorganic Chemistry* **1987**, *26* (21), 3430-3434. DOI: 10.1021/ic00268a005.
- (19) Foote, C. S.; Goynes, T. E.; Lehrer, R. I. Assessment of chlorination by human-neutrophils. *Nature* **1983**, *301* (5902), 715-716. DOI: 10.1038/301715a0.
- (20) vanDalen, C. J.; Whitehouse, M. W.; Winterbourn, C. C.; Kettle, A. J. Thiocyanate and chloride as competing substrates for myeloperoxidase. *Biochemical Journal* **1997**, *327*, 487-492.

- (21) How, Z. T.; Linge, K. L.; Buseti, F.; Joll, C. A. Chlorination of Amino Acids: Reaction Pathways and Reaction Rates. *Environmental Science & Technology* **2017**, *51* (9), 4870-4876. DOI: 10.1021/acs.est.6b04440.
- (22) Laingam, S.; Froscio, S. M.; Bull, R. J.; Humpage, A. R. In vitro toxicity and genotoxicity assessment of disinfection by-products, organic N-chloramines. *Environmental and Molecular Mutagenesis* **2012**, *53* (2), 83-93. DOI: 10.1002/em.20684.
- (23) Bu, L. J.; Zhou, S. Q.; Zhu, S. M.; Wu, Y. T.; Duan, X. D.; Shi, Z.; Dionysiou, D. D. Insight into carbamazepine degradation by UV/monochloramine: Reaction mechanism, oxidation products, and DBPs formation. *Water Research* **2018**, *146*, 288-297. DOI: 10.1016/j.watres.2018.09.036.
- (24) Mitch, W. A.; Sedlak, D. L. Formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) from dimethylamine during chlorination. *Environmental Science & Technology* **2002**, *36* (4), 588-595. DOI: 10.1021/es010684q.
- (25) Choi, J. H.; Valentine, R. L. Formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) from reaction of monochloramine: a new disinfection by-product. *Water Research* **2002**, *36* (4), 817-824. DOI: 10.1016/s0043-1354(01)00303-7.
- (26) Bernard, A.; Carbonnelle, S.; Michel, O.; Higuier, S.; de Burbure, C.; Buchet, J. P.; Hermans, C.; Dumont, X.; Doyle, I. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occupational and Environmental Medicine* **2003**, *60* (6), 385-394. DOI: 10.1136/oem.60.6.385.
- (27) Bernard, A.; Nickmilder, M.; Voisin, C. Outdoor swimming pools and the risks of asthma and allergies during adolescence. *European Respiratory Journal* **2008**, *32* (4), 979-988. DOI: 10.1183/09031936.00114807.
- (28) Eichelsdorfer, D.; Jandik, J. Long contact time ozonation for swimming pool water-treatment. *Ozone-Science & Engineering* **1985**, *7* (2), 93-106. DOI: 10.1080/01919518508552328.
- (29) Trofe, T. W.; Inman, G. W.; Johnson, J. D. Kinetics of monochloramine decomposition in the presence of bromide. *Environmental Science & Technology* **1980**, *14* (5), 544-549. DOI: 10.1021/es60165a008.
- (30) Kreft, P.; Umphres, M.; Hand, J. M.; Tate, C.; McGuire, M. J.; Trussell, R. R. Converting from chlorine to chloramines - a case-study. *Journal American Water Works Association* **1985**, *77* (1), 38-45.
- (31) Weil, I.; Morris, J. C. Kinetic Studies on the Chloramines. I. The Rates of Formation of Monochloramine, N-Chlormethylamine and N-Chlordimethylamine. *Journal of the American Chemical Society* **1949**, *71* (5), 1664-1671. DOI: <https://doi.org/10.1021/ja01173a033>.
- (32) Qiang, Z. M.; Adams, C. D. Determination of monochloramine formation rate constants with stopped-flow spectrophotometry. *Environmental Science & Technology* **2004**, *38* (5), 1435-1444. DOI: 10.1021/es0347484.
- (33) Fehér, P. P.; Purgel, M.; Lengyel, A.; Stirling, A.; Fábian, I. The mechanism of monochloramine disproportionation under acidic conditions. *Dalton Transactions* **2019**, *48* (44), 16713-16721. DOI: 10.1039/c9dt03789f.
- (34) Hand, V. C.; Margerum, D. W. Kinetics and mechanisms of the decomposition of dichloramine in aqueous-solution. *Inorganic Chemistry* **1983**, *22* (10), 1449-1456. DOI: 10.1021/ic00152a007.
- (35) Jafvert, C. T.; Valentine, R. L. Dichloramine decomposition in the presence of excess ammonia. *Water Research* **1987**, *21* (8), 967-973. DOI: 10.1016/s0043-1354(87)80015-5.
- (36) Leao, S. F.; Selleck, R. E. Chemistry of combined residual chlorination. *Water Chlorination: Environmental impact and health effects* **1983**, *4*.
- (37) Bogatu, C.; Pode, V.; Vlaicu, I.; Iovi, A. Formation and Stability of mono-, di- and trichloramine in Water Solutions I. Monochloramine. *Revista De Chimie* **2009**, *60* (2), 189-192.
- (38) Saguinsin, J. L. S.; Morris, J. C. In Disinfection Water and Waste Water. *Ann Arbor Science* **1975**, 277-299.
- (39) How, Z. T.; Kristiana, I.; Buseti, F.; Linge, K. L.; Joll, C. A. Organic chloramines in chlorine-based disinfected water systems: A critical review. *Journal of Environmental Sciences* **2017**, *58*, 2-18. DOI: 10.1016/j.jes.2017.05.025.
- (40) Yang, Y. L.; Yu, Q.; Zhou, R. N.; Feng, J.; Zhang, K. J.; Li, X. Y.; Ma, X. Y.; Dietrich, A. M. Occurrence of Free Amino Acids in the Source Waters of Zhejiang Province, China, and Their Removal and Transformation in Drinking Water Systems. *Water* **2020**, *12* (1). DOI: 10.3390/w12010073.
- (41) How, Z. T.; Linge, K. L.; Buseti, F.; Joll, C. A. Organic chloramines in drinking water: An assessment of formation, stability, reactivity and risk. *Water Research* **2016**, *93*, 65-73. DOI: 10.1016/j.watres.2016.02.006.

- (42) Hawkins, C. L.; Pattison, D. I.; Davies, M. J. Reaction of protein chloramines with DNA and nucleosides: evidence for the formation of radicals, protein-DNA cross-links and DNA fragmentation. *Biochemical Journal* **2002**, *365*, 605-615. DOI: 10.1042/bj20020363.
- (43) Kulcharyk, P. A.; Heinecke, J. W. Hypochlorous acid produced by the myeloperoxidase system of human phagocytes induces covalent cross-links between DNA and protein. *Biochemistry* **2001**, *40* (12), 3648-3656. DOI: 10.1021/bi001962l.
- (44) Pero, R. W.; Sheng, Y. Z.; Olsson, A.; Bryngelsson, C.; LundPero, M. Hypochlorous acid N-chloramines are naturally produced DNA repair inhibitors. *Carcinogenesis* **1996**, *17* (1), 13-18. DOI: 10.1093/carcin/17.1.13.
- (45) Englert, R. P.; Shacter, E. Distinct modes of cell death induced by different reactive oxygen species - Amino acyl chloramines mediate hypochlorous acid-induced apoptosis. *Journal of Biological Chemistry* **2002**, *277* (23), 20518-20526. DOI: 10.1074/jbc.M200212200.
- (46) How, Z. T.; Linge, K. L.; Busetti, F.; Joll, C. A. Formation of odorous and hazardous by-products from the chlorination of amino acids. *Water Research* **2018**, *146*, 10-18. DOI: 10.1016/j.watres.2018.08.072.
- (47) Szabó, M.; Baranyai, Z.; Somsák, L.; Fábian, I. Decomposition of N-Chloroglycine in Alkaline Aqueous Solution: Kinetics and Mechanism. *Chemical Research in Toxicology* **2015**, *28* (6), 1282-1291. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.5b00084.
- (48) Szabó, M.; Simon, F.; Fábian, I. The formation of N-chloramines with proteinogenic amino acids. *Water Research* **2019**, *165*. DOI: 10.1016/j.watres.2019.114994.
- (49) Simon, F.; Szabó, M.; Fábian, I. pH controlled byproduct formation in aqueous decomposition of N-chloro-alpha-alanine. *Journal of Hazardous Materials* **2019**, *362*, 286-293. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2018.09.004.
- (50) Szabó, M.; Bíró, V.; Simon, F.; Fábian, I. The decomposition of N-chloro amino acids of essential branched-chain amino acids: Kinetics and mechanism. *Journal of Hazardous Materials* **2020**, *382*. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.120988.
- (51) Zhao, H. Y.; Zhou, Y. Y.; Han, C. X.; Liu, Y. D.; Zhong, R. G. Degradation Mechanisms and Substituent Effects of N-Chloro-alpha-Amino Acids: A Computational Study. *Environmental Science & Technology* **2020**, *54* (5), 2635-2645. DOI: 10.1021/acs.est.9b04440.
- (52) Moolenaar, S. H.; Poggi-Bach, J.; Engelke, U. F. H.; Corstiaensen, J. M. B.; Heerschap, A.; de Jong, J. G. N.; Binzak, B. A.; Vockley, J.; Wevers, R. A. Defect in dimethylglycine dehydrogenase, a new inborn error of metabolism: NMR spectroscopy study. *Clinical Chemistry* **1999**, *45* (4), 459-464.
- (53) Meissner, T.; Mayatepek, E. Sarcosinaemia in a patient with severe progressive neurological damage and hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Inherited Metabolic Disease* **1997**, *20* (5), 717-718. DOI: 10.1023/a:1005347114782.
- (54) Gerritsen, T.; Waisman, H. A. Hypersarcosinemia: an inborn error of metabolism. *New England Journal of Medicine* **1966**, *275* (2), 66-69.
- (55) Kang, E. S.; Seyer, J.; Todd, T. A.; Herrera, C. Variability in the phenotypic-expression of abnormal sarcosine metabolism in a family. *Human Genetics* **1983**, *64* (1), 80-85. DOI: 10.1007/bf00289484.
- (56) Sreekumar, A.; Poisson, L. M.; Rajendiran, T. M.; Khan, A. P.; Cao, Q.; Yu, J. D.; Laxman, B.; Mehra, R.; Lonigro, R. J.; Li, Y.; et al. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. *Nature* **2009**, *457* (7231), 910-914. DOI: 10.1038/nature07762.
- (57) Na, C. Z.; Olson, T. M. Mechanism and kinetics of cyanogen chloride formation from the chlorination of glycine. *Environmental Science & Technology* **2006**, *40* (5), 1469-1477. DOI: 10.1021/es0512273.
- (58) Pedersen, E. J.; Marinas, B. J. The hydroxide-assisted hydrolysis of cyanogen chloride in aqueous solution. *Water Research* **2001**, *35* (3), 643-648. DOI: 10.1016/s0043-1354(00)00321-3.
- (59) Edwards, J. O.; Erstfeld, T. E.; Ibnerasa, K. M.; Levey, G.; Moyer, M. Reaction-rates for nucleophiles with cyanogen chloride - comparison with 2 other diagonal carbon-compounds. *International Journal of Chemical Kinetics* **1986**, *18* (2), 165-180. DOI: 10.1002/kin.550180204.
- (60) Douglas, D.; Winkler, C. The Preparation, Purification, Physical Properties and Hydrolysis of Cyanogen Chloride. *Canadian Journal of Research* **1947**, *25* (4), 381-386.
- (61) Bailey, P. L.; Bishop, E. Hydrolysis of cyanogen chloride. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1973**, (9), 912-916.
- (62) Eden, G.; Wheatland, A. Effect of temperature and presence of hypochlorite on the rate of hydrolysis of cyanogen chloride in alkaline solution. *Journal of the Society of Chemical Industry* **1950**, *69* (6), 166-169.

- (63) Price, C. C.; Larson, T.; Beck, K. M.; Harrington, F.; Smith, L.; Stephanoff, I. Hydrolysis and Chlorinolysis of Cyanogen Chloride. *Journal of the American Chemical Society* **1947**, *69* (7), 1640-1644.
- (64) Na, C. Z.; Olson, T. M. Stability of cyanogen chloride in the presence of free chlorine and monochloramine. *Environmental Science & Technology* **2004**, *38* (22), 6037-6043. DOI: 10.1021/es0498235.
- (65) Conyers, B.; Scully, F. E. N-chloroaldimines .3. Chlorination of phenylalanine in model solutions and in a waste-water. *Environmental Science & Technology* **1993**, *27* (2), 261-266. DOI: 10.1021/es00039a003.
- (66) McCormick, E. F.; Conyers, B.; Scully, F. E. N-chloroaldimines .2. Chlorination of valine in model solutions and in waste-water. *Environmental Science & Technology* **1993**, *27* (2), 255-261. DOI: 10.1021/es00039a002.
- (67) Nweke, A.; Scully, F. E. Stable N-chloroaldimines and other products of the chlorination of isoleucine in model solutions and in waste-water. *Environmental Science & Technology* **1989**, *23* (8), 989-994. DOI: 10.1021/es00066a010.
- (68) Conyers, B.; Walker, E.; Scully, F. E.; Marbury, G. D. N-chloroaldimines .4. Identification in a chlorinated municipal waste-water by gas-chromatography mass-spectrometry. *Environmental Science & Technology* **1993**, *27* (4), 720-724. DOI: 10.1021/es00041a016.
- (69) Cai, L.; Yu, S.; Li, L. Formation of odorous aldehydes, nitriles and N-chloroaldimines from free and combined leucine during chloramination. *Water research* **2022**, *210*, 117990.
- (70) Cai, L. Y.; Li, L.; Yu, S. L. Formation of odorous aldehydes, nitriles and N-chloroaldimines from combined leucine in short oligopeptides during chlorination. *Water Research* **2020**, *177*. DOI: 10.1016/j.watres.2020.115803.
- (71) Reuber, M. D. Carcinogenicity of chloroform. *Environmental Health Perspectives* **1979**, *31* (AUG), 171-182. DOI: 10.2307/3429156.
- (72) Jorgenson, T. A.; Meierhenry, E. F.; Rushbrook, C. J.; Bull, R. J.; Robinson, M. Carcinogenicity of chloroform in drinking-water to male Osborne-Mendel Rats and female B6C3F1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology* **1985**, *5* (4), 760-769. DOI: 10.1016/0272-0590(85)90200-3.
- (73) Davidson, I. W. F.; Sumner, D. D.; Parker, J. C. Chloroform - A review of its metabolism, teratogenic, mutagenic, and carcinogenic potential. *Drug and Chemical Toxicology* **1982**, *5* (1), 1-87. DOI: 10.3109/01480548209017822.
- (74) Fawell, J. Risk assessment case study - Chloroform and related substances. *Food and Chemical Toxicology* **2000**, *38*, S91-S95. DOI: 10.1016/s0278-6915(99)00129-5.
- (75) Golden, R. J.; Holm, S. E.; Robinson, D. E.; Julkunen, P. H.; Reese, E. A. Chloroform mode of action: Implications for cancer risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **1997**, *26* (2), 142-155. DOI: 10.1006/rtp.1997.1161.
- (76) Reitz, R. H.; Fox, T. R.; Quast, J. F. Mechanistic considerations for carcinogenic risk-estimation - chloroform. *Environmental Health Perspectives* **1982**, *46* (DEC), 163-168. DOI: 10.2307/3429434.
- (77) Nagano, K.; Kano, H.; Arito, H.; Yamamoto, S.; Matsushima, T. Enhancement of renal carcinogenicity by combined inhalation and oral exposures to chloroform in male rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part a-Current Issues* **2006**, *69* (20), 1827-1842. DOI: 10.1080/15287390600630146.
- (78) Yamamoto, S.; Kasai, T.; Matsumoto, M.; Nishizawa, T.; Arito, H.; Nagano, K.; Matsushima, T. Carcinogenicity and chronic toxicity in rats and mice exposed to chloroform by inhalation. *Journal of Occupational Health* **2002**, *44* (5), 283-293. DOI: 10.1539/joh.44.283.
- (79) Herrenfreund, S. L.; Pereira, M. A. Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat-liver. *Environmental Health Perspectives* **1986**, *69*, 59-65. DOI: 10.2307/3430371.
- (80) Herrenfreund, S. L.; Pereira, M. A.; Khoury, M. D.; Olson, G. The carcinogenicity of trichloroethylene and its metabolites, trichloroacetic-acid and dichloroacetic acid, in mouse-liver. *Toxicology and Applied Pharmacology* **1987**, *90* (2), 183-189. DOI: 10.1016/0041-008x(87)90325-5.
- (81) Deangelo, A. B.; Daniel, F. B.; Stober, J. A.; Olson, G. R. The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male B6C3F1 mouse. *Fundamental and Applied Toxicology* **1991**, *16* (2), 337-347. DOI: 10.1016/0272-0590(91)90118-n.
- (82) DeAngelo, A. B.; Daniel, F. B.; Most, B. M.; Olson, G. R. The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male fischer 344 rat. *Toxicology* **1996**, *114* (3), 207-221. DOI: 10.1016/s0300-483x(96)03510-x.
- (83) Tao, L. H.; Kramer, P. M.; Ge, R. G.; Pereira, M. A. Effect of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid on DNA methylation in liver and tumors of female B6C3F1 mice. *Toxicological Sciences* **1998**, *43* (2), 139-144. DOI: 10.1006/toxs.1998.2449.

- (84) Odum, J.; Green, T.; Foster, J. R.; Hext, P. M. The role of trichloroacetic-acid and peroxisome proliferation in the differences in carcinogenicity of perchloroethylene in the mouse and rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* **1988**, 92 (1), 103-112. DOI: 10.1016/0041-008x(88)90232-3.
- (85) Lu, G. H.; Qin, D. H.; Wang, Y. H.; Liu, J. C.; Chen, W. Single and combined effects of selected haloacetonitriles in a human-derived Check for hepatoma line. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **2018**, 163, 417-426. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.07.104.
- (86) Attia, S. M.; Ahmad, S. F.; Zoheir, K. M.; Bakheet, S. A.; Helal, G. K.; Abd-Allah, A. R.; Al-Harbi, N. O.; Al-Hosaini, K. A.; Al-Shabanah, O. A. Genotoxic evaluation of chloroacetonitrile in murine marrow cells and effects on DNA damage repair gene expressions. *Mutagenesis* **2014**, 29 (1), 55-62. DOI: 10.1093/mutage/get063.
- (87) Adam, L. C.; Fábian, I.; Suzuki, K.; Gordon, G. Hypochlorous acid decomposition in the pH 5-8 region. *Inorganic Chemistry* **1992**, 31 (17), 3534-3541. DOI: 10.1021/ic00043a011.
- (88) Fábian, I.; Gordon, G. Complex-formation reactions of the chlorite ion. *Inorganic Chemistry* **1991**, 30 (19), 3785-3787. DOI: 10.1021/ic00019a045.
- (89) Irving, H.; Miles, M.; Pettit, L. A study of some problems in determining the stoichiometric proton dissociation constants of complexes by potentiometric titrations using a glass electrode. *Analytica Chimica Acta* **1967**, 38, 475-488.
- (90) Gans, P.; Sabatini, A.; Vacca, A. Superquad - an improved general program for computation of formation-constants from potentiometric data. *Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions* **1985**, (6), 1195-1200. DOI: 10.1039/dt9850001195.
- (91) Tonomura, B.; Nakatani, H.; Ohnishi, M.; Yamaguchiito, J.; Hiromi, K. Test reactions for a Stopped-flow apparatus - reduction of 2,6-dichlorophenolindophenol and potassium-ferricyanide by L-ascorbic-acidT. *Analytical Biochemistry* **1978**, 84 (2), 370-383. DOI: 10.1016/0003-2697(78)90054-4.
- (92) Microcal Software Inc.: Northampton, MA, 2018. (accessed).
- (93) Fábian, I.; Lente, G. Light-induced multistep redox reactions: The diode-array spectrophotometer as a photoreactor. *Pure and Applied Chemistry* **2010**, 82 (10), 1957-1973. DOI: 10.1351/pac-con-09-11-16.
- (94) A HOCl és az OCl⁻ közötti protolitikus egyensúly diffúzió kontrollált. Következésképpen a két forma koncentráció arányát az aktuális pH határozza meg. Ebben az értekezésben egy nevet vagy képletet használunk – hipoklórossav, HOCl – mind savas, mind bázikus formákra. A HOCl és az OCl⁻ között csak akkor teszünk különbséget, ha egyértelműsítés miatt szükséges.
- (95) Pocker, Y., and Dickerson, D. G. . Hydration of propionaldehyde, isobutyraldehyde, and pivalaldehyde. Thermodynamic parameters, buffer catalysis and transition state characterization. *The Journal of Physical Chemistry* **1969**, 73, 4005-4012.
- (96) Green, L. R., and Hine, J. . Isobutyraldehyde. Kinetics of acid and base-catalyzed equilibrations in water. *The Journal of Organic Chemistry* **1973**, 38, 2801-2806.
- (97) Nagypál, I.; Debreczeni, F. NMR relaxation studies in solution of transition-metal complexes .4. equilibrium dynamics in aqueous-solution of copper(II) - glycylglycine system. *Inorganica Chimica Acta-Articles* **1982**, 58 (MAR), 207-211. DOI: 10.1016/s0020-1693(00)90247-0.
- (98) Sivey, J. D.; McCullough, C. E.; Roberts, A. L. Chlorine Monoxide (Cl₂O) and Molecular Chlorine (Cl₂) as Active Chlorinating Agents in Reaction of Dimethenamid with Aqueous Free Chlorine. *Environmental Science & Technology* **2010**, 44 (9), 3357-3362. DOI: 10.1021/es9038903.
- (99) Thapliyal, P. C.; Singh, K. P.; Khanna, R. N. CHLORINATION OF QUINONOID COMPOUNDS USING DICHLORINE MONOXIDE. *Synthetic Communications* **1994**, 24 (8), 1079-1083. DOI: 10.1080/00397919408011701.

8. Függelék

F1. táblázat. Az *N*-metilaminosavak és HOCl reakciójában keletkező ¹H-NMR csúcsok hozzárendelését tartalmazó táblázat minden rendszerre vonatkozóan.

pH	Vegyület neve	Vegyület szerkezete	Proton	Rövidítés	Multiplicitás	Kémiai eltolódás (ppm)
6,69	<i>N</i> -metilglicin	$\text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	CH ₃	NMG ₁	s	2,72
			CH _α	NMG ₂	s	3,59
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilglicin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{COO}^- \end{array}$	CH ₃	NCMG ₁	s	2,94
			CH _α	NCMG ₂	s	3,59
	gloxilsav	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COO}^- \end{array}$	CHO	G1	s	vízjel alatt
	metil-amin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_3$	CH ₃	MA	s	2,58
12,3	<i>N</i> -metilglicin	$\text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	CH ₃	NMG ₁	s	2,28
			CH _α	NMG ₂	s	3,10
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilglicin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{COO}^- \end{array}$	CH ₃	NCMG ₁	s	2,94
			CH _α	NCMG ₂	s	3,59
	Schiff-bázis	$\begin{array}{c} \text{N}=\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃ - N	NMGsb ₁	s	3,34
			N = CH	NMGsb ₂	s	7,72
	metil-amin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_3$	CH ₃	MA	s	2,29

7,31	<i>N</i> -metilalanin	$\text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COO}^-$	CH ₃	NMA ₁	d	1,46
			CH ₃	NMA ₂	s	2,68
			CH _α	NMA ₃	q	3,60
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilalanin	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{N}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COO}^-$	CH ₃	NCMA ₁	d	1,26
			CH ₃	NCMA ₂	s	2,86
			CH _α	NCMA ₃	q	3,37
	acetaldehid	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃	Aca ₁	d	2,17
			CHO	Aca ₂	q	9,60
	metil-amin	H ₂ N—CH ₃	CH ₃	MA	s	2,75
12,3	<i>N</i> -metilalanin	$\text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COO}^-$	CH ₃	NMA ₁	d	1,17
			CH ₃	NMA ₂	s	2,22
			CH _α	NMA ₃	q	2,99
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilalanin	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{Cl}}{\text{N}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COO}^-$	CH ₃	NCMA ₁	d	1,31
			CH ₃	NCMA ₂	s	2,92
			CH _α	NCMA ₃	q	3,42
	Schiff-bázis	$\text{H}_3\text{C}-\text{N}=\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	CH ₃	NMASb ₁	d	1,89
			CH ₃ - N	NMASb ₂	s	3,14
			N = CH	NMASb ₃	q	7,73
metil-amin	H ₂ N—CH ₃	CH ₃	MA	s	2,29	

6,13	<i>N</i> -metilvalin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{HN} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NMV ₁	d	3,38
			CH ₃	NMV ₂	s	2,69
			CH	NMV ₃	m	2,18
			2 x CH ₃	NMV ₄	dd	0,99
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilvalin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{N} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NCMV ₁	d	3,05
			CH ₃	NCMV ₂	s	2,92
			CH	NCMV ₃	m	2,04
			2 x CH ₃	NCMV ₄	d	0,95
	izobutir- aldehid	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{HC} - \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	CHO	Iba ₁	s	9,55
			CH	Iba ₂	m	2,53
			2 x CH ₃	Iba ₃	d, d	0,87; 1,06
	metil-amin	H ₂ N — CH ₃	CH ₃	MA	s	2,59
12,3	<i>N</i> -metilvalin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{HN} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NMV ₁	d	2,66
			CH ₃	NMV ₂	s	2,19
			CH	NMV ₃	m	1,74
			2 x CH ₃	NMV ₄	dd	0,87
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilvalin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{N} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NCMV ₁	d	2,66
			CH ₃	NCMV ₂	s	2,19
			CH	NCMV ₃	m	1,74
			2 x CH ₃	NCMV ₄	dd	0,87

	Schiff-bázis	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	N = CH	NMVSb ₁	d	7,59
			CH ₃ - N	NMVSb ₂	s	3,11
			CH	NMVSb ₃	m	1,74
			2 x CH ₃	NMVSb ₄	d	1,00
	metil-amin	H ₂ N—CH ₃	CH ₃	MA	s	2,28
6,67	N-metilleucin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NML ₁	t	3,50
			CH ₃	NML ₂	s	2,64
			CH ₂	NML ₃	m	1,62
			CH	NML ₄	m	1,62
			CH ₃	NML ₅	d	0,88
	N-klór-N-metilleucin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NCML ₁	t	3,55
			CH ₃	NCML ₂	s	2,68
			CH ₂	NCML ₃	m	1,70
			CH	NCML ₄	m	1,70
	izovaler-aldehid	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{H}_2\text{C} \\ \backslash \quad / \\ \text{HC} \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \end{array}$	CHO	Iva ₁	t	9,59
			CH ₂	Iva ₂	dd	2,33
			CH	Iva ₃	m	2,10
			CH ₃	Iva ₄	d	0,88

	metil-amin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_3$	CH_3	MA	s	2,55
12,3	<i>N</i> -metilleucin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{HN}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH_α	NML ₁	t	2,91
			CH_3	NML ₂	s	2,15
			CH_2	NML ₃	t	1,49
			CH	NML ₄	m	1,29
			CH_3	NML ₅	dd	0,81
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilleucin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH_α	NCML ₁	t	2,91
			CH_3	NCML ₂	s	2,15
			CH_2	NCML ₃	t	1,49
			CH	NCML ₄	m	1,29
			CH_3	NCML ₅	dd	0,81
	Schiff-bázis	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	N = CH	NMLSb ₁	t	7,65
			$\text{CH}_3 - \text{N}$	NMLSb ₂	s	3,09
			CH_2	NMLSb ₃	t	2,03
			CH	NMLSb ₄	m	1,49
			CH_3	NMLSb ₅	d	0,83
	metil-amin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_3$	CH_3	MA	s	2,23

6,67	<i>N</i> -metilzoleucin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{HN} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NMI ₁	d	3,46
			CH ₃	NMI ₂	s	2,69
			CH	NMI ₃	m	1,91
			CH ₂	NMI ₄	m	1,50
			CH ₃	NMI ₅	m	1,27
			CH ₃	NMI ₆	m	0,91
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilzoleucin	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{N} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH _α	NCMI ₁	s	3,46
			CH ₃	NCMI ₂	s	2,69
			CH ₂	NCMI ₃	m	1,91
			CH	NCMI ₄	m	1,50
			CH ₃	NCMI ₅	d	1,27
			CH ₃	NCMI ₆	t	0,91
	2-metil-butiraldehid	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{H}_2\text{C} - \text{HC} - \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	CHO	Mba ₁	d	9,54
			CH	Mba ₂	m	2,39
			CH ₂	Mba ₃	m	1,50
			CH ₃	Mba ₄	d	1,04
			CH ₃	Mba ₅	t	0,91
	metil-amin	H ₂ N — CH ₃	CH ₃	MA	s	2,59

12,3	<i>N</i> -metilizoleucin	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{HN} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	CH _α	NMI ₁	d	2,76
			CH ₃	NMI ₂	s	2,19
			CH	NMI ₃	m	1,75
			CH ₂	NMI ₄	m	1,50
			CH ₃	NMI ₅	d	1,13
			CH ₃	NMI ₆	t	0,83
	<i>N</i> -klór- <i>N</i> -metilizoleucin	$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{N} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	CH _α	NCMI ₁	d	2,76
			CH ₃	NCMI ₂	s	2,19
			CH	NCMI ₃	m	1,75
			CH ₂	NCMI ₄	m	1,50
			CH ₃	NCMI ₅	d	1,13
			CH ₃	NCMI ₆	t	0,83
	Schiff-bázis ^a	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{N} = \text{CH} \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	N = CH	NMISb ₁	d	7,54
			CH ₃ - N	NMISb ₂	s	3,13
			CH	NMISb ₃	m	1,76
			CH ₂	NMISb ₄	m	1,50
			CH ₃	NMISb ₅	d	0,98
			CH ₃	NMISb ₆	t	0,83
metil-amin	H ₂ N — CH ₃	CH ₃	MA	s	2,27	

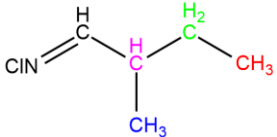
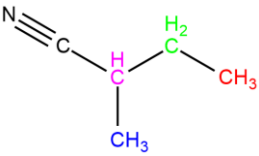
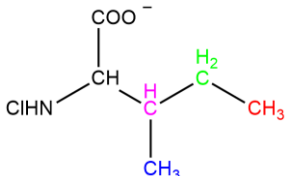
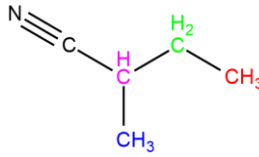
a: az alifás láncok csúcsai átfedik egymást az aminosav csúcsaival.

F2. táblázat. Az elágazó láncú aminosavak és HOCl reakciójában keletkező ¹H-NMR csúcsok hozzárendelését tartalmazó táblázat mindhárom rendszerre vonatkozóan.

pH	Vegyület neve	Vegyület szerkezete	Proton	Rövidítés	Multiplicitás	Kémiai eltolódás (ppm)
6,92	1-klórimino-2-metilpropán		2x CH ₃	1-Cl-2-mp ₁	dd	1,09
			CH	1-Cl-2-mp ₂	m	2,65
			CH	1-Cl-2-mp ₃	d	8,29
	izobutironitril		2 x CH ₃	iBCN ₁	d	1,27
			CH	iBCN ₂	m	2,86
	12,3	N-klórvalin		2 x CH ₃	MCV ₁	dd
CH				MCV ₂	m	1,83
CH _α				MCV ₃	d	3,18
izobutironitril			2 x CH ₃	iBCN ₁	d	1,28
			CH	iBCN ₂	m	2,82

Ammónia és aminosavak oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus

6,92	1-klórimino-3-metilbután		2 x CH ₃	1-Cl-3-mb ₁	dd	0,92
			CH	1-Cl-3-mb ₂	m	1,94
			CH ₂	1-Cl-3-mb ₃	dd	2,29
			CH	1-Cl-3-mb ₄	t	8,34
12,3	izovaleronitril		2 x CH ₃	iVCN ₁	d	1,01
			CH	iVCN ₂	m	2,02
			CH ₂	iVCN ₃	d	2,39
12,3	N-klórleucin		CH ₃	MCL ₁	dd	0,89
			CH	MCL ₂	m	1,41
			CH ₂	MCL ₃	m	1,61
			CH _α	MCL ₄	t	3,47
12,3	izovaleronitril		2 x CH ₃	iVCN ₁	d	1,00
			CH	iVCN ₂	m	2,01
			CH ₂	iVCN ₃	d	2,38

6,95	1-klórimino-2-metilbután		CH ₃	1-Cl-2-mb ₁	t	0,87
			CH ₃	1-Cl-2-mb ₂	d	1,08
			CH ₂	1-Cl-2-mb ₃	m	1,50
			CH	1-Cl-2-mb ₄	m	2,46
			CH	1-Cl-2-mb ₅	d	8,24
	2-metilbutrionitril		CH ₃	mbCN ₁	t	1,00
			CH ₃	mbCN ₂	d	1,27
			CH ₂	mbCN ₃	m	1,61
			CH	mbCN ₄	m	2,72
	12,3	N-klórizoleucin		CH ₃ CH ₃	MCI ₁	d, t
CH ₂				MCI _{2,3}	m	1,19, 1,51
CH				MCI ₄	m	1,64
CH				MCI ₅	d	3,28
2-metilbutrionitril			CH ₃	mbCN ₁	t	1,00
			CH ₃	mbCN ₂	d	1,27
			CH ₂	mbCN ₃	m	1,61
			CH	mbCN ₄	m	2,72

9. Publikációk

Az értekezés alapját képező közlemények

Tudományos folyóiratban megjelent közlemények

1. **F. Simon, M. Szabó, I. Fábán**
The chlorination of glycine and α -alanine at excess HOCl: kinetics and mechanism
J. Haz. Mat., **2023**, 447, 130794
DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.130794
[D1, IF.: 14.224, Cit.: 0/0]
2. **F. Simon, E. Kiss, M. Szabó, I. Fábán**
The reactions of N-methyl amino acids with hypochlorous acid: kinetics and mechanisms
Chem. Res. Toxicol., **2020**, 33, (8), 2189–2196
DOI: 10.1021/acs.chemrestox.0c00222
[Q1, IF.: 3.739, Cit.: 0/0]

Tudományos folyóiratban még meg nem jelent közlemények

1. **F. Simon, E. Kiss, M. Szabó, I. Fábán**
Chlorination of NH_4^+ under acidic condition
Közlésre előkészítve
2. **F. Simon, I. Fábán, M. Szabó**
Oxidation of branched chain amino acids by HOCl: kinetics and mechanism
Közlésre előkészítve

Az értekezés anyagához szorosan nem kapcsolódó közlemények

1. M. Szabó, V. Bíró, **F. Simon, I. Fábán**
The decomposition of N-chloramines of essential branched-chain amino acids: kinetics and mechanism
J. Haz. Mat., **2020**, 382, 120988.
DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.120988
[D1, IF.: 10.588, Cit.: 2/3]
2. M. Szabó, **F. Simon, I. Fábán**
The formation of N-chloramines with proteinogenic amino acids
Wat. Res., **2019**, 165, 114994.
DOI: 10.1016/j.watres.2019.114994
[D1, IF.: 9.130, Cit.: 11/12]

3. **F. Simon**, M. Szabó, I. Fábán

pH controlled byproduct formation in aqueous decomposition of *N*-chloro- α -alanine

J. Haz. Mat., **2019**, *362*, 286-293.

DOI: 10.1016/j.jhazmat.2018.09.004

[D1, IF.: 9.038, Cit.: 5/8]

Az értekezés anyagához kapcsolódó előadások és poszterek (lectures and posters)

1. István Fábán, Mária Szabó, **Fruzsina Simon**, Eszter Kiss (E)
The chlorination of amino acids
European Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms, Krakkó, Lengyelország, 2022.
2. **Fruzsina Simon**, Eszter Kiss, Mária Szabó, István Fábán (P)
Ammonium ion oxidation with hypochlorous acid
European Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms, Krakkó, Lengyelország, 2022.
3. **Simon Fruzsina**, Fábán István (E)
A vízkezelési eljárásokban képződő klóraminok reakciói
Debreceni Egyetem Intézményi ÚNKP rendezvény, online platform, 2022. június 13.
4. Kiss Eszter, **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábán István (E)
Ammóniumion klórozása savas közegben
Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Balatonalmádi, 2022. május 19-20.
5. **Simon Fruzsina**, Grolmusz Fanni, Szabó Mária, Fábán István (E)
Leucin és izoleucin oxidációja hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus
Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Balatonalmádi, 2022. május 19-20.
6. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábán István (E)
 α -alanin oxidációja hipoklórossavval
Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Mátrafüred, 2021. október 21-22.
7. **Simon Fruzsina**, Tóth Andrea, Szabó Mária, Fábán István (P)
Az *N,N*-diklörglicin képződés- és bomláskinetikája
II. Fialat Kémikusok Fóruma Szimpózium, online platform, 2021. június 16-18.
8. **Simon Fruzsina**, Tóth Andrea, Szabó Mária, Fábán István (E)
Az *N,N*-diklörglicin képződés- és bomláskinetikája
II. Fialat Kémikusok Fóruma Szimpózium, online platform, 2021. június 16-18.
9. **Simon Fruzsina**, Fábán István (E)
Az *N,N*-diklór- α -alanin képződés- és bomláskinetikája
Debreceni Egyetem Intézményi ÚNKP rendezvény, online platform, 2021. június 14.

10. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábián István (E)
A hipoklórossav reakciója N-metil szubsztituált aminosavakkal
Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, online platform, 2021. május 27.
11. **Simon Fruzsina**, Kiss Eszter, Szabó Mária, Fábián István (E)
N-metilaminosavak reakciója hipoklórossavval: kinetika és mechanizmus
XLIII. Kémiai Előadói Napok, online platform, 2020. október 27-29.
12. **Simon Fruzsina**, Fábián István (E)
N-klór-N-metilaminosavak képződés- és bomláskinetikája
Debreceni Egyetem Intézményi ÚNKP rendezvény, Debrecen, 2020. június 15.

Az értekezés anyagához szorosan nem kapcsolódó előadások és poszterek (lectures and posters)

13. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábián István (E)
A hipoklórossav reakciója aminosavakkal: képződés- és bomláskinetika
XLII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, 2019. október 28-30.
14. **Simon Fruzsina**, Fábián István (E)
N-klóraminosavak képződési- és bomlási reakciói
Richter Gedeon Talentum Alapítvány éves beszámoló, Budapest, 2019. október 9.
15. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábián István (P)
A hipoklórossav reakciója fehérjealkotó aminosavakkal
MKE Vegyészkonferencia 2019, Eger, Magyarország, 2019.
16. Bíró Vivien, **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábián István (P)
N-klóraminok bomláskinetikája
International Symposium on Metal Complexes (ISMEC 2019), Hajdúszoboszló, Hungary, 2019.
17. **Simon Fruzsina**, Bíró Vivien, Szabó Mária, Fábián István (E)
Elágazó láncú aminosavakból képződő klóraminok bomlása
Magyar Kémikusok Egyesülete Komplexkémiai Szakcsoport, Velence, Magyarország, 2019.
18. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, István Fábián (P)
A hipoklórossav reakciója fehérjealkotó aminosavakkal
I. FKF Szimpózium, Debrecen, Magyarország, 2019.
19. Mária Szabó, **Fruzsina Simon**, István Fábián (P)
Kinetics of N-chloro-amino acids formation and decomposition
Frühjahrssymposium & EYChem Conference, Bremen, Germany, 2019.

20. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábíán István (E)
***N*-klór- α -alanin és szubsztituált származékainak képződés- és bomláskinetikája**
XLI. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK, Szeged, 2018.
21. Fábíán István, **Simon Fruzsina**, Szabó Mária (E)
***N*-klór-aminosavak képződés- és bomláskinetikája**
Válogatás a koordinációs kémia és bioszervetlen kémia újabb eredményeiből, Debreceni Akadémiai Bizottság (DAB) Kémiai Szakbizottság szakmai programja, Debrecen, 2018.
22. Mária Szabó, **Fruzsina Simon**, István Fábíán (E)
Substituent effects in the decomposition of *N*-chloro-amino acids: kinetics and mechanism
European Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms, Barcelona, Spain, 2018.
23. **Simon Fruzsina**, Fábíán István (E)
Szubsztituált *L*-alanin származékok reakciója hipoklórossavval
Debreceni Egyetem Intézményi ÚNKP rendezvény, Debrecen, 2018.
24. **Simon Fruzsina** (E)
Az α -, β - és *N*-metil-alanin-klóraminok képződés- és bomláskinetikája
Tudományos Diákköri Konferencia, Debrecen, Magyarország, 2017.
25. Szabó Mária, **Simon Fruzsina**, Kiss Eszter, Zsögön-Bögözi Renáta, Bartha Zsolt, Fábíán István (E)
Kinetikai vizsgálatok az aminosavak hipoklórossavval történő oxidációjában
XV. Professzorok az Európai Magyarorszáért Egyesület Konferenciája, Budapest, 2017. november 8.
26. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábíán István (E)
Az *N*-klóralaninok képződés- és bomláskinetikája
MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Budapest, Magyarország, 2017. november 2-3.
27. Szabó Mária, **Simon Fruzsina**, Kiss Eszter, Zsögön-Bögözi Renáta, Bartha Zsolt, Fábíán István (P)
***N*-klór-aminosavak képződéskinetikája**
XXIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2017. október 25-28., Déva.
28. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábíán István (P)
Az α -, β - és *N*-metilalanin oxidációja hipoklórossavval
XXIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2017. október 25-28., Déva.

29. Szabó Mária, **Simon Fruzsina**, Kiss Eszter, Zsögön-Bögözi Renáta, Bartha Zsolt, Fábíán István (E)
Aminosavak oxidációja hipoklórossavval
XL. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK, Szeged, 2017. október 16-18.
30. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábíán István (E)
A hipoklórossav reakciója α -, β - és *N*-metilalaninnal
XL. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK, Szeged, 2017. október 16-18.
31. Mária Szabó, István Harangi, **Fruzsina Simon** and István Fábíán (P)
Comparison of the decomposition kinetics of *N*-chloroglycine and *N*-chloroalanine
4th EuCheMS Inorganic Chemistry Conference, Copenhagen, Denmark, 2017.
32. **Simon Fruzsina** (E)
Az *N*-klór- α -alanin bomláskinetikája
Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Miskolc, Magyarország, 2017.
33. **Simon Fruzsina**, Szabó Mária, Fábíán István (E)
A hipoklórossav-alanin reakció: kinetika és mechanizmus
MTA Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Mátraháza, Magyarország, 2016.
34. Mária Szabó, **Fruzsina Simon**, István Fábíán (P)
Decomposition Kinetics of *N*-Chloro-Alanine in Alkaline Aqueous Solution
6th Global Summit on Toxicology and Applied Pharmacology, Houston, Texas, USA, 2016.
35. **Fruzsina Simon**, Mária Szabó, István Fábíán (P)
The decomposition of *N*-chloro- α -alanine
3rd European Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms, Kraków, Poland, 2016.
36. **Simon Fruzsina** (E)
Az *N*-klór- α -alanin bomláskinetikája
Tudományos Diákköri Konferencia, Debrecen, Magyarország, 2016.