

ÚČASŤ HLINÍKA NA VZNÍKU REAKTÍVNYCH KYSLÍKOVÝCH INTERMEDIÁTOV A DÔSLEDKY TÝCHTO REAKCIÍ V CHEMICKÝCH A BIOLOGICKÝCH SYSTÉMOCH

LUKÁŠ HRDLÍČKA a JOSEF PROUSEK

*Oddelenie environmentálneho inžinierstva, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita, Radlinského 9, 812 37 Bratislava
lukoooh@gmail.com*

Došlo 13.2.15, prijaté 7.5.15.

Kľúčové slová: hliník, hydroxylový radikál, superoxid, oxidačný stres

Obsah

1. Úvod
2. Výskyt a využitie hliníka
 - 2.1. Prirodzený výskyt hliníka
 - 2.2. Antropogénne využitie hliníka
 - 2.3. Technológie čistenia vôd na báze kovového hliníka
3. Hliník a biológia
 - 3.1. Expozícia hliníkovými soľami
 - 3.2. Prejavy intoxikácie hliníkom
 - 3.3. Súčasné teórie o toxicite hliníka
4. Chemizmus systémov obsahujúcich hliník
 - 4.1. Systém kovový hliník – kyselina
 - 4.2. Biologické systémy
5. Záver

1. Úvod

So zvyšujúcim sa antropogénnym využitím hliníka sa zvyšuje aj miera poznania chemických reakcií tohto neprechodného prvku. V súčasnosti sa hliník v strojárskom priemysle využíva najmä na výrobu zliatin, obalových materiálov a vodičov elektrického prúdu. V chemickom priemysle sú najvyužívanejšie jeho oxidy, hydroxidy, sírany, fosforečnany a halogenidy. Hliník a jeho soli teda môžeme v súčasnosti nájsť vo vodách, v pôde, v potravinách, v liečivách a v kozmetike¹. S jeho zvýšeným výskytom stúpa aj miera expozície organizmov týmto kovom. Aj preto sa v súčasnosti objavujú štúdie, ktoré spájajú výskyt hliníka a jeho soli v organizmoch s rôznymi chorobami ako je demencia, encefalopatia, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, osteomalácia, či mikrocytárna anémia. Hliník a jeho soli sú doposiaľ podozrievané len z potenciovania účinkov železa, či nahradzovaní iných kovov v enzýmoch, čím narúšajú ich aktivitu².

V posledných rokoch sa však objavili práce, ktoré využívajú hliník v kyslom prostredí za prístupu vzdušného kyslíka na oxidačnú degradáciu polutantov vo vodách^{3–12}. Tento systém, označovaný ako systém kovový hliník – kyselina (Zero-valent Aluminium – acid system, ZVAL/H⁺), sa zaraďuje kvôli svojej schopnosti produkovať vysoko reaktívny hydroxylový radikál (HO•) medzi pokročilé oxidačné procesy (Advanced Oxidation Processes, AOP), ktoré sa využívajú na čistenie odpadových vôd obsahujúcich biologicky ťažko rozložiteľné látky. Porovnanie chemických reakcií, ktoré prebiehajú pri generovaní hydroxylových radikálov pri čistení vôd a pozorovania, ktoré boli uskutočnené v organizmoch exponovaných hliníkom jednoznačne potvrdzujú produkciu reaktívnych kyslíkových intermediátov (Reactive Oxygen Species, ROS) a to superoxidu O₂^{•−}, peroxidu vodíka H₂O₂ a hydroxylového radikálu HO•, čo má zásadný význam aj pre interpretáciu negatívneho pôsobenia hliníka v biologických systémoch. Toxicita hliníka (Al⁰) a jeho soli je teda spojená s produkciou ROS^{13,14}.

2. Výskyt a využitie hliníka

2.1. Prirodzený výskyt hliníka

Hliník je tretím najviac zastúpeným kovom v zemskej kôre (až 6,6 %), kde sa vyskytuje vo forme hliníkokremičitanov, ktoré tvoria najmä živce, sľudy, zeolity, prípadne iné minerály. V týchto mineráloch sa najčastejšie vyskytuje spolu s kremíkom, železom a kyslíkom. Kovový hliník je stály striebrolesklý kov, ktorý sa na vzduchu pokrýva ochrannou vrstvou oxidu hlinitého (I). Podľa hodnoty štandardného potenciálu Al³⁺/Al⁰ = −1,66 V je silne elektropozitívny¹⁵.



2.2. Antropogénne využitie hliníka

V súčasnosti používanie hliníka zasahuje do rôznych oblastí ľudského života. Kovový hliník sa najčastejšie využíva ako konštrukčný materiál alebo vodič elektrického prúdu. Vo forme alobalovej fólie alebo hliníkového plechu nachádza využitie v potravinárskom priemysle ako obalový materiál. Okrem kovového hliníka sa veľmi často využívajú hlinité soli. Vo forme síranu a hydroxidu hlinitého ho môžeme nájsť v technologických linkách na úpravu pitných a čistenie odpadových vôd, kde slúži najmä ako koagulačné činidlo¹⁶. Oxid hlinitý je zase často využívaný ako adsorbent, sušiacie činidlo alebo katalyzátor vo farmaceutickom priemysle. Rovnako sa hlinité zlúčeniny, akými sú AlPO₄, MgAl₂(SiO₄)₂ a aluminiumdihydroxyglycinát

(Al(OH)₂OOCCH₂NH₂), využívajú ako antacidá, teda liečivá upravujúce pH v žalúdku¹⁷. Hydroxid a fosforečnan hlinitý sú využívané vo vakcínach ako adjuvans, teda ako látky zvyšujúce ich účinok¹⁸. Hliník sa vyskytuje aj v liečivách s analgetickým alebo antipyretickým účinkom. Známy je derivát kyseliny salicylovej, aloxiprin, ktorý je menej dráždivý pre sliznicu a žalúdok ako samotná kyselina salicylová, nakoľko k jeho rozpadu dochádza až v tenkom čreve¹⁹. Veľmi často sa hliník vyskytuje vo výrobkoch dennej potreby. Vo forme látkátu hlinitého ho môžeme nájsť v zubných pastách alebo iných prípravkoch zabráňujúcich krvácaniu. Od roku 1960 sa využívajú rôzne zlúčeniny hliníka v kozmetike, ktoré zabráňujú poteniu (napríklad aluminum chlórhydrát všeobecného vzorca Al_nCl_(3n-m)(OH)_m). Tieto látky upchávajú potné žľazy alebo fungujú ako antibakteriálne činidlá²⁰.

2.3. Technológie čistenia vôd na báze kovového hliníka

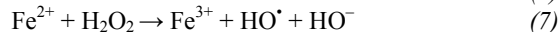
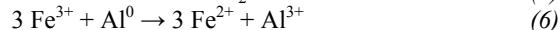
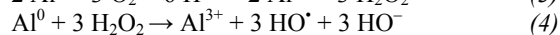
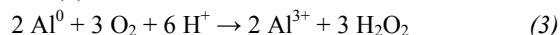
Výskum v oblasti aplikácie rôznych kovov, prípadne ich zmesí, v procesoch čistenia vôd od ťažko odbúrateľných polutantov v posledných rokoch výrazne stúpa. Vďaka svojmu nízkemu oxidačno-redukčnému potenciálu sa môže kovový hliník uplatniť najmä v redukčných procesoch (2).



Kovový hliník bol úspešne použitý ako redukčné činidlo pri čistení vôd obsahujúcich chróm v oxidačnom stupni VI. Hliník samotný, alebo v kombinácii s polyoxometalátom (POM, všeobecného vzorca HNa₂PW₁₂O₄₀), ktorý v reakcii slúžil ako prenášač elektrónov, bol schopný zredukovať Cr(VI) na Cr(III). V systémoch bez pridaného POM hliník priamo redukoval Cr(VI), zatiaľ čo v systémoch s POM došlo v prvom kroku reakcie najprv k redukcii POM hliníkom až do niekoľkých stupňov, a následnej redukcii Cr(VI) pomocou POM²¹.

V roku 2009 bolo prvýkrát opísané, že v prítomnosti hliníka sú produkované hydroxylové radikály (HO•), ktoré patria medzi najreaktívnejšie kyslíkové intermediáty. A z tohto dôvodu systém obsahujúci hliník môže byť použitý aj na oxidačnú degradáciu polutantov. Systém kovový hliník – kyselina (ZVAI/H⁺) bol v prítomnosti vzdušného kyslíka schopný produkovať aj peroxid vodíka a tento ďalej redukovat' až na hydroxylový radikál HO•. Z tohto dôvodu zaraďujeme tento systém medzi AOP metódy. Pomocou tohto AOP procesu boli úspešne v modelovo znečistených vodách degradované 4-chlórphenol, kyselina dichlóroctová, nitrobenzén a fenol³. Súčasne bolo potvrdené, že prídavok kovového železa, železnatých alebo železitých iónov zvyšuje rýchlosť degradácie a mieru oxidácie substrátu. Systémami ZVAI/H⁺/Fe⁰, ZVAI/H⁺/Fe²⁺ a ZVAI/H⁺/Fe³⁺ boli preto ďalej degradované polutanty životného prostredia, akými sú endokrinný disruptor bisfenol A (cit.⁴), prioritné polutanty – kyselina mono-, di- a trichlóroctová⁵, liečivo s analgetickým

a antipyretickým účinkom acetaminofén (u nás paracetamol)⁶, azofarbivo Ostazine Yellow H-R (cit.⁷), antihistaminikum cetirizín⁸, rozkladný produkt pesticídu 2,4-D (2,4-dichlórfenol)⁹ a oxidovaný bol aj ión As(III)¹⁰. Ďalej bol degradovaný pesticíd lindán, azofarbivo Ostazine Yellow H5-G, prioritný polutant 1,1,2,2-tetrachlóretán¹¹ a fenol¹². V týchto prácach bola potvrdená nielen produkcia peroxidu vodíka systémami na báze kovového hliníka (3), ale aj súčasná produkcia HO• pomocou FLR reakcie (Fenton-like reaction) (4). Prídavok železa alebo jeho iónov zapríčinil lepšiu konverziu vyprodukovaného peroxidu vodíka na HO• cez klasickú Fentonovu reakciu (FR), čím značne zvýšil rýchlosť reakcie a mieru degradácie vybraného polutantu. Pridané kovové železo Fe⁰ sa v kyslom prostredí rozpúšťa na Fe²⁺ ióny (5) a pridané železité ióny Fe³⁺ sa zasa redukujú na Fe²⁺ ióny kovovým hliníkom (Fe³⁺/Fe²⁺ = 0,77 V) (6). Oba tieto deje poskytujú železnaté ióny, ktoré možno pridať do reakcie aj priamo. Vzniknuté alebo pridané železnaté ióny ďalej reagujú s vyprodukovaným peroxidom vodíka (3) Fentonovou reakciou (7)²².



Vznik peroxidu vodíka bol potvrdený analytickými metódami a bolo zistené, že jeho produkcia závisí od množstva pridaného hliníka, množstva rozpusteného kyslíka a hodnoty pH. Pri väčšom množstve hliníka a rozpusteného kyslíka a súčasne so znižujúcim sa pH produkcia peroxidu vodíka značne stúpala. Hliník môže byť v týchto reakciách použitý v práškovej forme alebo vo forme alobalovej fólie. Podobné výsledky vykazovalo aj použitie odpadových hliníkových plechoviek od nápojov. Ako kyselina sa v systémoch používajú výhradne minerálne kyseliny, konkrétne kyselina sírová alebo chlorovodíková. Množstvo rozpusteného kyslíka v reakčnej zmesi sa môže výrazne zvýšiť prevzdušňovaním reakčnej zmesi. Dôkazom, že v systéme ZVAI/H⁺ vzniká HO•, je úplné zastavenie alebo spomalenie procesu degradácie známymi zhášačmi radikálových reakcií. Tak napríklad metanol, *tert*-butanol a kyselina benzoová zastavili proces degradácie úplne. Humínová kyselina (HA) v závislosti od podmienok reakcie alebo inhibovala alebo stimulovala proces degradácie, kedy pôsobila ako prenášač elektrónov medzi Al⁰ a peroxidom vodíka. Ďalším dôkazom je aj vznik nízkomolekulových oxidačných produktov, akými sú kyselina šťaveľová a mravčia, prípadne acetón a acetaldehyd. Vznik HO• radikálov bol potvrdený aj v systémoch, v ktorých sa nevyskytoval kyslík, no do reakčnej zmesi bol navyše pridaný peroxid vodíka. V systéme ZVAI/N₂/H⁺ nebol pozorovaný vznik peroxidu vodíka, no po jeho pridaní bola ale pozorovaná oxidačná degradácia pridaného substrátu^{3,12}.

3. Hliník a biológia

3.1. Expozícia hliníťmi soľami

Hliník nepatrí medzi esenciálne prvky a preto expozícia jeho soľami môže narušiť homeostázu organizmu. Expozícia organizmov hliníťmi soľami je každodenná. Rovnako ako pri iných xenobiotikách je dôležité, či sa hliník dostáva do organizmu ingesciou, inhaláciou, inokuláciou alebo intramuskulárne²³. Ak vylúčime expozíciu ľudského organizmu hliníkom počas vnútromaternicového vývoja, prvý kontakt s hliníťmi soľami prichádza vo forme vakcín už v prvých mesiacoch po narodení²⁴. Jedná sa o intramuskulárne podanie, teda o najhoršie, čo sa expozície toxickými látkami týka. Hlinitá soľ sa takto ihneď dostáva do krvného riečiska a je transportovaná po celom organizme.

Voda a strava sú ďalšími zdrojmi hliníťch solí. Hliník sa nachádza v prírodných vodách v stotínach až desiatinách mg l⁻¹. Vody s obsahom hliníka sa nepovažovali za zdravotne škodlivé, no v posledných rokoch bola svetovou zdravotníckou organizáciou (World Health Organization, WHO) pre podozrenie z jeho neurotoxických účinkov znížená maximálna povolená koncentrácia hliníka v pitných vodách z 0,3 mg l⁻¹ na 0,2 mg l⁻¹. U dojčenských vôd tento limit dosahuje až 0,05 mg l⁻¹. Denne je do organizmu vodou a potravou prijatých okolo 20 mg hliníka, z čoho asi 5 % predstavuje hliník prijatý vodou a 95 % hliník prijatý potravou. Z tohto množstva sa však prevažná väčšina vylúči z organizmu von prirodzenými procesmi¹⁶.

Významným ingescným zdrojom mimo potravy a vody sú liečivá. K ich rozkladu dochádza až v tenkom čreve, čím je hliník lepšie transportovaný do krvi. Kozmetické prípravky s obsahom hliníka používané na poškodenú pokožku (po holení, depilácii, zranenie) alebo vdychovaním ich aerosólov významne prispievajú k zvyšovaniu koncentrácie hliníka v organizme. Navyše sa v kozmetických prípravkoch využívajú činidlá, ktoré uľahčujú prechod zlúčenín hliníka do potných žliaz alebo sa vyznačujú synergickým účinkom²⁰.

3.2. Prejavy intoxikácie hliníkom

Toxické efekty hliníka sú v posledných rokoch predmetom mnohých štúdií. Diskutované sú akumulčné schopnosti hliníka v organizme²⁵, ovplyvňovanie enzymatickej aktivity²⁶, zmeny v morfológii červených krviniek² alebo toxické účinky pre mozog²⁷. Po intramuskulárnom podaní komerčne dostupnej vakcíny proti hepatitíde typu B myšiam do *tibialis anterior* (predný pišťalový sval), v ktorej množstvo hliníka dosahovala 18 µg (päťnásobný ekvivalent dávky Al oproti 60 kg osobe), bol vyvolaný zápalový proces, ktorý sa stabilizoval po 4 dňoch od podania vakcíny. Súčasne bol zistený 50% pokles množstva hliníka v okolitom tkanive od 4. do 20. dňa. Konkrétne sa koncentrácie v odobratom a vysušenom svalovom tkanive

pohybovali od 2,342 do 1,180 µg g⁻¹. Hliník bol ale následne nájdený aj v iných častiach myších tiel ako sú svaly, slezina a mozog. Napríklad plocha odobraného mozgového tkaniva (500 × 500 µm) bola až z 32 % pokrytá časticami hliníka a to v priebehu 21 dní, 6 a 12 mesiacov. Kontrolná vzorka myší, ktorá nebola podrobená vakcinácii, dosahovala pokrytie mozgu hliníkom iba 7 % (cit.²⁵). Z výsledkov teda jednoznačne vyplýva, že hliník je v organizme perzistujúcou látkou a dokonca je schopný samovoľného transportu a preniknutia do iných svalov, orgánov a predovšetkým do mozgu.

Prítomnosť hliníka ovplyvňuje aj enzymatickú aktivitu organizmu. Napríklad NADH bol oxidovaný superoxidom (O₂⁻) v prítomnosti hliníka trikrát viac, ako v pokusoch, v ktorých sa hliník nevyskytoval. Z podrobného štúdia týchto oxidačných procesov vyplýva, že v niektorých prípadoch je oxidácia vyvolaná priamou produkciou superoxidu, čo bolo potvrdené inhibíciou tohto procesu prídavkom superoxid dismutázy (Superoxide dismutase, SOD). Za iných podmienok bolo ale zistené, že oxidácia je vyvolaná priamo peroxidom vodíka, o čom svedčí inhibícia tejto reakcie katalázou. Hliník, ako je známe, môže taktiež katalyzovať železom riadenú biologickú oxidáciu. Po pridaní hliníka k bežnému oxidačnému procesu indukovanému železom, bola SOD neúčinná v odstraňovaní nadmerného oxidačného stresu a kataláza inhibovala iba zvýšený oxidačný efekt vyvolaný prídavkom hliníka²⁶.

Miera peroxidácie lipidov v membráne červených krviniek bola zase závislá od množstva prítomného chloridu hlinitého. So stúpajúcou koncentráciou AlCl₃ (od 1,3 až po 13,3 mg l⁻¹) stúpala taktiež miera peroxidácie oproti referenčnej vzorke o 10 až 41 %. Dôležitým faktom však zostáva, že aj minimálne množstvo hliníťch solí spôsobilo zvýšenie účinku peroxidácie lipidov membrány, čo v súčasnosti považujeme za hlavnú príčinu vzniku Alzheimerovej choroby. Taktiež boli pozorované morfologické zmeny membrány, ktoré mali za následok zvýšenie jej priepustnosti².

Testy akumulácie a prechodu hliníka cez hematoencefalitickú bariéru (Blood Brain Barrier, BBB) boli vykonávané na ľudských mozgových bunkách a myšiach. BBB bola vystavená účinkom nanočastíc hliníka v množstve 1,0 µg ml⁻¹. Už po 2 hodinách sa objavili prvé aglomeráty nanočastíc hliníka a po 12 hodinách veľké zhluky v blízkosti mitochondrií neurónov. Testy po jednom týždni ukázali, že množstvo nanohliníka v BBB je prakticky zhodné s množstvom, ktoré sa tu vyskytovalo po 24 hodinách od jeho podania. Hliník je teda schopný akumulácie v mozgových bunkách a nie je odstraňovaný biologickými pochodmi. Súčasne bol zistený rapidný pokles množstva produkovaného ATP mitochondriami, čo indikuje ovplyvnenie funkcie mitochondriálneho energetického metabolizmu v prítomnosti hliníka²⁷. Výskyt chorôb ako sú demencia, encefalopatia, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, osteomalácia, či mikrocytárna anémia je rovnako spojený s výskytom hliníka v organizme².

3.3. Súčasné teórie o toxicite hliníka

Primárnych toxických účinkov hliníka je viacero. Hliník je označovaný ako excitotoxín, kedy nahrádza horčík v adukte s ATP. Extracelulárne ATP sa s Al^{3+} viaže prednostne a to aj v prebytku Mg^{2+} iónov. Signál ATP, ktorý je prenášaný prostredníctvom nárastu koncentrácie intracelulárneho Ca^{2+} , je iný v prípade Al-ATP ako signál extracelulárneho Mg-ATP alebo voľného ATP (cit. ²⁸).

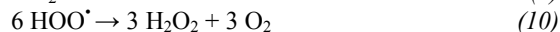
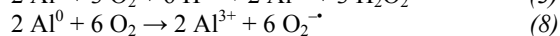
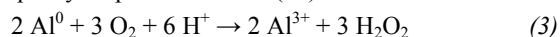
Hliník je rovnako zodpovedný za zvýšenú tvorbu amyloidov. Uplatňuje sa tu koagulačná schopnosť Al^{3+} iónov, pričom priama väzba medzi hliníkom a amyloidmi $\text{A}\beta_{40}$ a $\text{A}\beta_{42}$ nie je známa. V uvedených amyloidoch sa však nachádzajú aminokyseliny ako kyselina asparágová, kyselina glutámová, serín a tyrozín, ktoré sa s Al^{3+} špecificky viažu. Popísaná je aj interakcia hliníkových solí s tau proteínmi, ktoré stabilizujú mikrotubuly neurónov. Dochádza tu k hyperfosforylácii a k oligomerizácii týchto proteínov. Týmto procesom vznikajú neurofibrilárne kľbká, ktoré sú príčinou vzniku Alzheimerovej choroby²⁹.

Najčastejšie je však hliník podozrivý z potenciovania účinkov železa. Vzniká tu oxidačný pár železo-hliník, kedy železo obsiahnuté v organizme dokáže pomocou Fentonovej reakcie (7) produkovať reaktívny hydroxylový radikál a tým spôsobovať oxidačné poškodenie okolitého tkaniva²⁶.

4. Chemizmus systémov obsahujúcich hliník

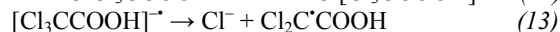
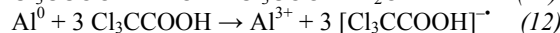
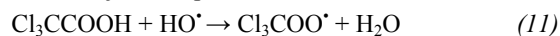
4.1. Systém kovový hliník – kyselina

Sumárnu rovnicu vzniku peroxidu vodíka (3) môžeme interpretovať podrobnejšie. Hliník vďaka svojmu nízkemu oxidačno-redukčnému potenciálu $\text{Al}^{3+}/\text{Al}^0 = -1,66 \text{ V}$ je schopný redukovať v reakčnej zmesi rozpustený kyslík na superoxidový radikálový anión (8) ($\text{O}_2/\text{O}_2^{\cdot-} = -0,33 \text{ V}$)³⁰. Nakoľko sa reakcia odohráva v kyslom prostredí, vzniknutý superoxid reaguje s protónom vodíka za vzniku hydroperoxylového radikálu ($\text{HOO}^\bullet$) (9), ktorý po disproporcionácii poskytne peroxid vodíka (10).

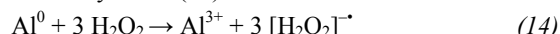


Z uvedených reakcií je zrejmé, že nadbytok kyslíka môže produkciu peroxidu vodíka urýchliť, a že počas jeho produkcie stúpa pH reakčnej zmesi. Reakcia (8) predstavuje jedoelektrónový prenos (Single Electron Transfer, SET) z hliníka na kyslík. SET z hliníka na substrát bol potvrdený pri degradácii kyseliny trichlóroctovej⁵, pri ktorej nebeží, alebo len veľmi slabo, degradácia pomocou $\text{HO}^\bullet$ radikálu (11), nakoľko neobsahuje vodík na α -uhlíku. Degradácia prebiehala procesom redukčnej dehalogenácie, pri ktorej je jedinou možnosťou SET (12). V ďalších krokoch prebieha rozpad vzniknutého radikálového aniónu (13), ktorého radikálový produkt je už degradovaný me-

chanizmom oxidačnej degradácie. Hliník sa teda bude vyskytovať v reakčnej zmesi aj v oxidačných stavoch Al^+ , Al^{2+} stabilizovaný komplexáciou molekulami vody, alebo priamo vznikajúcim superoxidom.



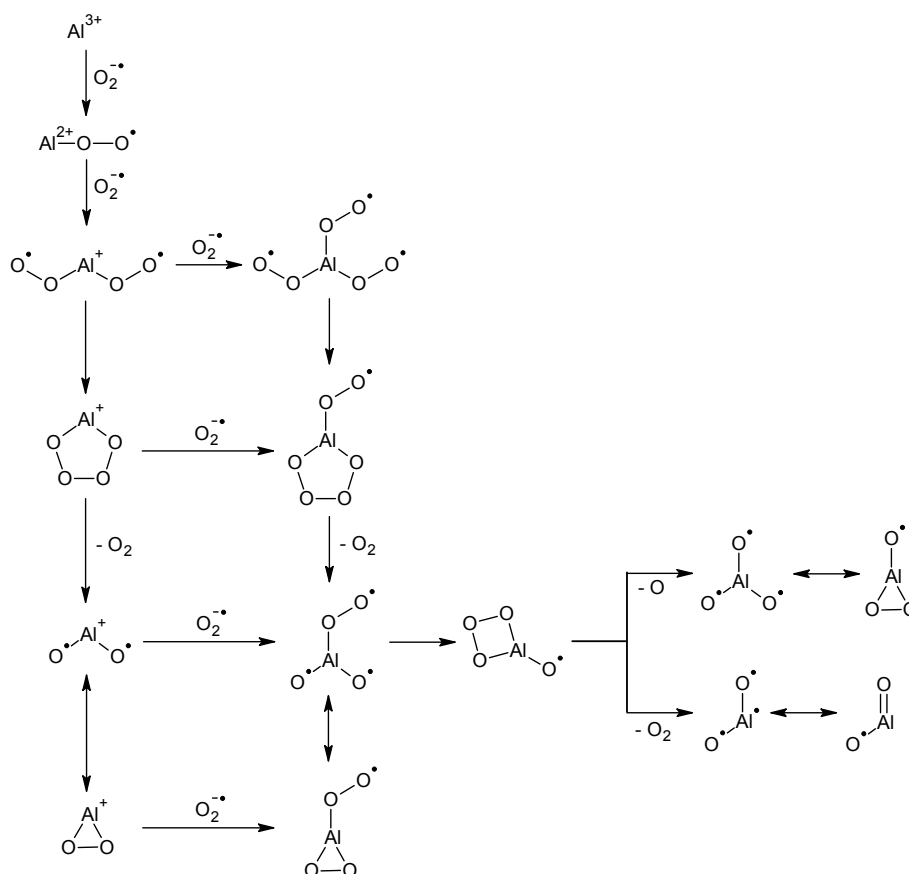
Podobne ako v prípade prenosu elektrónu (SET) z hliníka na kyselinu trichlóroctovú dochádza k SET prenosu aj pri redukcii peroxidu vodíka. Hliník odovzdá jeden elektrón za vzniku radikálového aniónu peroxidu vodíka (14), ktorý sa okamžite rozpadá na hydroxylový radikál a hydroxidový anión (15).



4.2. Biologické systémy

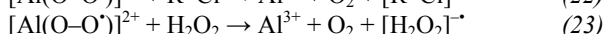
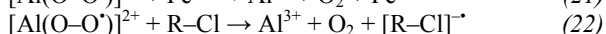
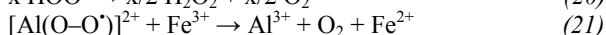
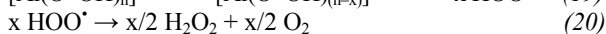
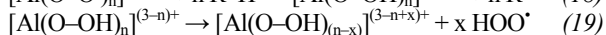
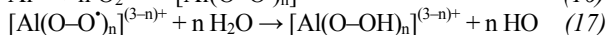
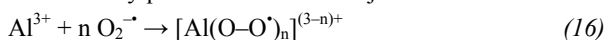
V biologických systémoch sa na rozdiel od systému ZVAl/H^+ nachádza hliník prevažne vo forme Al^{3+} a súčasne je tu stále prítomný superoxid, ktorý je tu využívaný na oxidáciu xenobiotík a je organizmom produkovaný spontánne. Po vniknutí Al^{3+} do organizmu, nakoľko sa tiež jedná o xenobiotikum, by sme predpokladali zvýšenie koncentrácie superoxidu v organizme, no z pozorovaní to nevyplýva. SOD, ktorá katalyzuje premenu nadbytočného superoxidu na peroxid vodíka, bola pri bežných biologických oxidáciách indukovaných železom neúčinná pri odstraňovaní nadmerného oxidačného stresu, ktorý bol vyvolaný prídavkom Al^{3+} . Naopak enzým kataláza, ktorý rozkladá peroxid vodíka na vodu a kyslík, účinný bol²⁶. Z týchto zistení vyplýva, že v prítomnosti Al^{3+} sa nevyskytuje voľný superoxid, ale súčasne vzniká nadbytočné množstvo peroxidu vodíka. Jedným z možných vysvetlení je predpoklad vzniku aduktu superoxidu a hliníkových iónov. Superoxid sa v tomto predpokladanom komplexe naviaže namiesto koordinačnej molekuly vody v hlinítom akvakomplexe ($[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$) rovnako ako v hydroxokomplexoch ($[\text{Al}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $[\text{Al}(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_3]^{1+}$)³¹. V tejto „zamaskovanej“ forme nemôže byť superoxid odstránený pomocou SOD. Navrhované sú rôzne adukty hliníka so superoxidom, kde dochádza k adícii superoxidu do prvého, druhého, prípadne tretieho stupňa (obr. 1)³².

Takto vzniknutými aduktami sa dajú rovnako dobre popísať vznik peroxidu vodíka a následných hydroxylových radikálov ako v prípade systému ZVAl/H^+ . Po vniknutí aduktu superoxid-hliník (16) sa predpokladá, že môže dôjsť k reakcii s molekulou vody (17), alebo iným donorom vodíka (18) za vzniku aduktu hydroperoxylový radikál – hliník a hydroxylového alebo alkylového radikálu. Tento novo vzniknutý adukt uvoľní hydroperoxylový radikál (19), ktorý disproporcionálnou reakciou vytvorí peroxid vodíka a molekulu kyslíka (20). Týmto „maskovaním“ superoxidu (16), by sa dala vysvetliť neúčinnosť SOD a disproporcionáciou uvoľneného hydroperoxylového radikálu (20) účinnosť katalázy³². Vzniknutý komplex superoxid-hliník môže súčasne redukovať Fe(III) na Fe(II) ióny



Obr. 1. **Predpokladané štruktúry komplexov superoxidu s hliníkom a reaktívnych radikálových intermediátov**

(21) (cit.²⁶), pôsobiť ako redukčné činidlo pri redukčnej dehalogenácii halogénovaných uhl'ovodíkov (22), prípadne priamo rozkladať peroxid vodíka na HO• (23) (cit.³²). Reakcia rozkladu peroxidu vodíka samotným superoxidom je kineticky nezaujímavá a takmer neprebíha³³, no v prípade aduktu superoxid-hliník môžeme predpokladať inú reaktivitu a možný priebeh uvedeného deja.



expozície živých organizmov týmto neesenciálnym prvkom a biologické dopady s tým spojené. Bolo zistené, že hliník je priamym pôvodcom oxidačného stresu v organizmoch^{13,14}. Podobne aj v prípade degradácie polutantov životného prostredia bolo zistené, že v tomto prípade taktiež pôsobia rôzne ROS. Hliník sa správa podobne ako mnohé iné prechodné kovy, ktoré vytvárajú reaktívne dioxiránové intermediáty (peroxo komplexy). Je dobre známe, že dioxiránové komplexy prechodných kovov zohrávajú významnú úlohu v enzýmovej i chemickej katalýze. Napríklad vanád (V) tvorí reaktívne dioxiránové intermediáty³⁴ podobne ako dioxiránové komplexy tvoria Co, Fe alebo Mn^{35,36}. Chémia týchto reaktívnych intermediátov je analogická chémii organických dioxiránov, ktoré reagujú vo svojej radikálovej alebo biradikálovej forme a tým iniciujú rôzne radikálové oxidačné a oxygenačné reakcie³⁷.

5. Záver

Predkladaný referát sumarizuje súčasné poznatky z aplikácie hliníka a jeho solí, s dôrazom na jeho použitie v technológii čistenia vody. Ďalej sa diskutujú dôsledky

Zoznam skratiek

AOP pokročilé oxidačné procesy (advanced oxidation processes)

BBB	hematoencefalitická bariéra (blood brain barrier)
FLR	reakcia podobná Fentonovej reakcii (Fenton-like reaction)
FR	Fentonova reakcia (Fenton reaction)
HA	Humínová kyselina (humic acid)
POM	polyoxometalát (polyoxometalate)
ROS	reaktívne kyslíkové intermediáty (reactive oxygen species)
SET	jednoelektrónový prenos (single electron transfer)
SOD	superoxid dismutáza (superoxide dismutase)
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (World health organization)
ZVAI/H ⁺	systém kovový hliník – kyselina (Zero-valent aluminium – acid system)

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-0122-12.

LITERATÚRA

- Ondrejčovičová I., Bakošová M., Birošová L., Greif G., Greifová M., Hudec R., Izakovič M., Jantová S., Kaszonyi A., Klein E., Oravec J., Sekretár S., Štolcová M., Závacká J.: *Chémia pre život*. FChPT STU, Bratislava 2013.
- Lukyanenko L. M., Skarabaha A. S., Slobozhanska E. I., Kovaliova S. A., Flacioni M. L., Falcioni G.: J. Trace Elements Med. Biol. 27, 160 (2013).
- Bokare A. D., Choi W.: Environ. Sci. Technol. 43, 7130 (2009).
- Liu W., Zhang H., Cao B., Lin K., Gan J.: Water Res. 45, 1872 (2011).
- Hrdlička L.: *Diplomová práca*. FChPT STU, Bratislava 2014.
- Zhang H., Cao B., Liu W., Lin K., Feng J.: Environ. Sci. 24, 314 (2012).
- Hrdlička L.: Studentská odborná konferencia Chemie je život 2012, *Sborník přednášek* (Dzik P., ed.), str. 104. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická 2012.
- Hrdlička L.: Aplikované přírodní vědy 2013, *Zborník prác* (Miština J., ed.), str. 22. Trnava: Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, Fakulta prírodných vied, 2013.
- Lin K., Cai J., Sun J., Xue X.: J. Chem. Technol. Biotechnol. 88, 2181 (2013).
- Wu C. C., Hus L. C., Chiang P. N., Liu J. C., Kuan W. H., Chen C. C., Tzou Y. M., Wang M. K., Hwang C. E.: Water Res. 47, 2583 (2013).
- Hrdlička L.: Aplikované přírodní vědy 2014, *Zborník prác* (Nemeček P., ed.), str. 17. Trnava: Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, Fakulta prírodných vied, 2014.
- Cheng Z., Fu F., Pang Y., Tang B., Lu J.: Chem. Eng. J. 260, 284 (2015).
- Santos C., Silva S., Pinto – Carnide O.: Adv. Mol. Toxicol. 8, 203 (2014).
- Akiurinde I. D., Memudu A. E., Ogundele O. M., Ajetunmbi O. I.: Pathophysiology 22, 39 (2015).
- Gažo J., Kohout J., Serátor M., Šramko T., Zikmund M.: *Všeobecná a anorganická chemia*. ALFA, Bratislava 1981.
- Pitter P.: *Hydrochemie*. 3. vyd. VŠCHT, Praha 1999.
- Hámpel F., Paleček J.: *Farmakochemie*. 1. vyd. VŠCHT, Praha 2002.
- Ohlsson L., Exley C., Darabi A., Sandén E., Siesjö P., Eriksson H.: J. Inorg. Biochem. 128, 229 (2013).
- Kutschy P., Vinšová J., Berkeš D., Török M.: *Základy farmaceutickej chémie*. UPJŠ, Košice 2003.
- Benohanian A.: Clinics in Dermatology 19, 398 (2001).
- Lin C. J., Wang S. L., Huang P. M., Tzou Y. M., Liu J. C., Chen C. C., Chen J. H., Lin C.: Water Res. 43, 5015 (2009).
- Prousek J.: Chem. Listy 89, 11 (1995).
- Prousek J.: *Rizikové vlastnosti látok*. FChPT STU, Bratislava 2001.
- Prousek J.: Časopis Diet'a. Ročník 19, č. 5. 2013.
- Khan Z., Combadiere C., Authier F.-J., Itier V., Lux F., Exley C.: BMC Medicine 11, 1 (2013).
- Exley C.: Free Radical Biol. Med. 36, 380 (2004).
- Chen L., Zhang B., Toborek M.: Nanotechnol. Biol. Med. 9, 212 (2013).
- Kiss T.: J. Inorg. Biochem. 128, 156 (2013).
- Exley C.: Coord. Chem. Rev. 256, 2142 (2012).
- Sawyer D. T.: Tetrahedron 35, 1471 (1979).
- Ruipérez F., Mujika J. I., Ugalde J. M., Exley C., Lopez X.: J. Inorg. Biochem. 117, 118 (2012).
- Hrdlička L.: Studentská odborná konferencia Chemie je život 2013, *Sborník přednášek* (Dzik P., ed.), str. 55. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická 2013.
- Khan A. U., Kasha M.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91, 12365 (1994).
- Conte V., Floris B.: Inorg. Chim. Acta 363, 1935 (2010).
- Jo Y., Annaraj J., Seo M. S., Lee Y. M., Kim S. Y., Cho J., Nam W.: J. Inorg. Biochem. 102, 2155 (2008).
- Selke M., Sisemore M. F., Ho R. Y. N., Wertz D. L., Valentine J. S.: J. Mol. Catal. A: Chem. 117, 71 (1997).
- Prousek J.: Chem. Listy 103, 271 (2009).

L. Hrdlička and J. Prousek (*Department of Environmental Engineering, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Slovak Technical University Bratislava, Slovak Republic*): **Aluminium Participation in the formation of Reactive Oxygen Species (ROS) and Consequences of These Reactions in Chemical and Biological Systems**

A new insight into Al chemistry is presented. The published results unambiguously confirmed the production of ROS such as superoxide ($O_2^{\cdot-}$) and hydroxyl radical

($HO^{\cdot}$) in the presence of Al^0 under acid conditions. This finding has very important consequences for the correct understanding of underlying toxicity mechanism in biological systems. It is well known that dementia, Alzheimer and Parkinson diseases and microcytic anemia are associated with Al exposure. In addition, Al promotes biological oxidation such as lipid peroxidation, both *in vitro* and *in vivo*. A number of mechanisms have been proposed to account for the pro-oxidative effects of Al. The results suggest a contribution of two reaction mechanisms – participation of ROS and dioxirane radical intermediates.



68. sjezd českých a slovenských chemických společností

4. – 7. září 2016, Novotného lávka 5, Praha 1



<http://www.csch.cz>