

Hydrophobie und Mischungstoxizität als essentielle Konzepte für die Risikobeurteilung ionischer Flüssigkeiten

J. Ranke, J. Arning, U. Bottin-Weber, A. Bösch, M. Matzke, A. Müller, B. Jastorff

Zentrum für Umweltforschung und Umwelttechnologie (UFT), Leobener Straße, 28359 Bremen, Germany.

Zusammenfassung

Für eine Säugerzelllinie, eine marine Bakterienart, eine einzellige Süßwasser-Grünalge und die Wasserlinse konnte gezeigt werden, dass die Toxizität von ionischen Flüssigkeiten mit den Anionen Chlorid, Bromid, Iodid, Tetrafluorborat oder Hexafluorophosphat zu einem Großteil von der Hydrophobie der Kationen abhängt. Die größeren und hydrophoberen Anionen Bis(trifluormethylsulfonyl)imid und Trifluorotris(pentafluorethyl)phosphat bewirken Abweichungen von dieser Korrelation. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich die Toxizität von ionischen Flüssigkeiten in gewissen Grenzen als Mischungstoxizität von Kation und Anion gemäss dem Konzept der Konzentrations-Additivität (Concentration addition, CA) verstehen lässt. Somit ist der Einfluss der Anionen auf die Toxizität vor allem bei den relativ hydrophilen, kurzkettigen oder polar funktionalisierten Kationen zu beobachten.

Einführung

Wegen der großen strukturellen Vielfalt von ionischen Flüssigkeiten (Ionic Liquids, IL) setzt ein Design von nachhaltigen Lösemitteln generalisiertes Wissen in der Form von (quantitativen) Struktur-Wirkungs-Beziehungen sowie von Beziehungen zwischen physikochemischen und biologischen Eigenschaften voraus. Basislinientoxizität und Konzentrations-Additivität sind hier relevante Konzepte, von denen schon gezeigt wurde, dass sie erfolgreich die Toxizität verschiedener Stoffgruppen auf verschiedene Organismen beschreiben können.

Hydrophobieparameter und Toxizitätstests

Als Hydrophobieparameter für die IL-Kationen wurde der aus der Gradienten-HPLC (Abbildung 1) abgeleitete Kapazitätsfaktor k_0 verwendet. Als biologische Testsysteme kommen ein mikrotiterplattenbasierter Zytotoxizitätstest mit einer Lymphomzelllinie der Ratte, der 30-min Leuchtthemmtest mit dem Bakterium *Vibrio fischeri*, ein 24-h Reproduktionshemmtest mit der limnischen Grünalge *Scenedesmus vacuolatus* und ein 7-Tage Wachstumshemmtest mit der Wasserlinse *Lemna minor* zum Einsatz.

Hydrophobie der Kationen

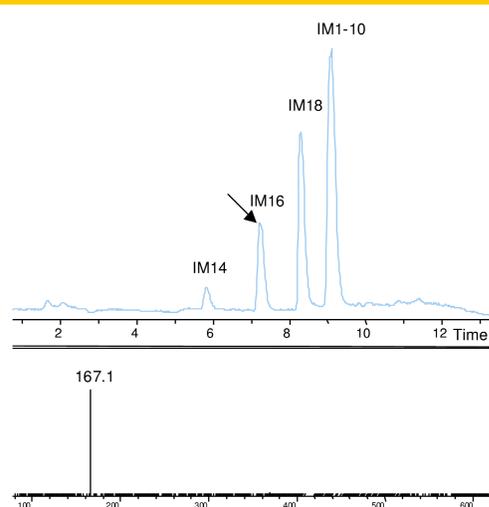


Abbildung 1: RP-HPLC Gradientenelution von 1-Alkyl-3-methylimidazolium-kationen von Butyl (IM14) bis Decyl (IM1-10). Das ESI-MS Spektrum zeigt den Peak des IM16.

Zusammenhang mit der Toxizität

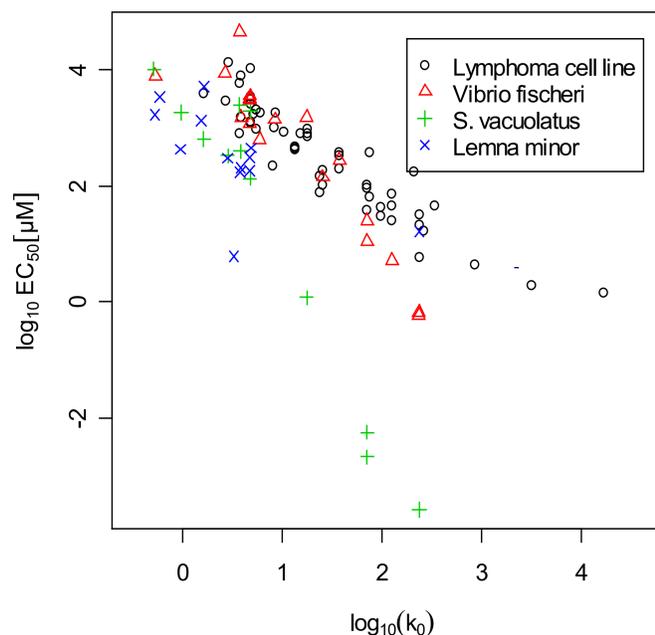


Abbildung 2: Die Toxizität von ionischen Flüssigkeiten mit den Anionen Cl^- , Br^- , I^- , BF_4^- und PF_6^- nimmt mit steigender Hydrophobie des Kationen zu. Während die Wirkung auf Lymphomzellen, Leuchtbakterien und Wasserlinsen auf einem ähnlichen Niveau liegt, sind die einzelligen Grünalgen *Scenedesmus vacuolatus* deutlich empfindlicher für höhere Kettenlängen. Die Wasserlinse zeigt sich besonders empfindlich für das Dimethyl-ethyl-butylammonium-Kation.

Mischungstoxizität

Gemäß dem Konzept der Konzentrationsaddition ist der EC_{50} -Wert einer binären 1:1-Mischung gleich dem harmonischen Mittel der EC_{50} -Werte der Komponenten. Da auf jedes mol IL ein mol Kationen c und ein mol Anionen a kommt, lautet die Abschätzformel gemäß CA für die ionischen Flüssigkeiten:

$$EC_{50}^{c+a} = (EC_{50}^c * EC_{50}^a) / (EC_{50}^c + EC_{50}^a)$$

Ausblick

Während die Annahme der Korrelation zwischen Kationen-Lipophilie und Toxizität für IIs mit den oben erwähnten Anionen mit Ausnahme der Chinolinium- und Dimethylaminopyridinium-Kationen für vier verschiedene Organismen aufrechterhalten werden kann, ist die Annahme der Konzentrationsadditivität nur für die Säugerzelllinie haltbar. Diese Abweichungen geben interessante Ansätze für mechanistische Studien.

Literature

Ranke J, Mölter K, Stock F, Bottin-Weber U, Poczobutt J, Hoffmann J, Ondruschka B, Filser J, Jastorff B. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **58** (3) 396-404
Stolte S, Arning J, Bottin-Weber U, Stock F, Thiele K, Uerdingen M, Welz-Biermann U, Jastorff B, Ranke J (2006) Anion effects on the cytotoxicity of ionic liquids. *Green Chemistry* **8** (7) 621-629
Ranke J, Stock F, Müller A, Stolte S, Störmann R, Bottin-Weber U, Jastorff B (2007) Lipophilicity parameters for ionic liquid cations and their correlation to in vitro cytotoxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **67** (3) 430-438

Stolte S, Arning J, Bottin-Weber U, Pitner WR, Welz-Biermann U, Jastorff B, Ranke J (2007) Effects of different head groups and modified side chains on the cytotoxicity of ionic liquids. *Green Chemistry* **9** (8) 760-767
Ranke J, Stolte S, Störmann R, Arning J, Jastorff B (2007) Design of sustainable chemical products - the example of ionic liquids. *Chemical Reviews* **107** (6) 2183-2206
Mätzke M, Stolte S, Thiele K, Juffernholz T, Arning J, Ranke J, Welz-Biermann U, Jastorff B (2007) The influence of anion species on the toxicity of ionic liquids observed in an (eco)toxicological test battery. *Green Chemistry* doi:10.1039/b705795d