

# **Hidroxi- és oxokarboxilátok kalciumkomplex-képző sajátságai semleges és lúgos oldatokban**

**Dudás Csilla**

A doktori értekezés tézisei



Témavezetők:

Prof. Dr. Pál Sipos

Prof. Dr. István Pálinkó

Kémia Doktori Iskola

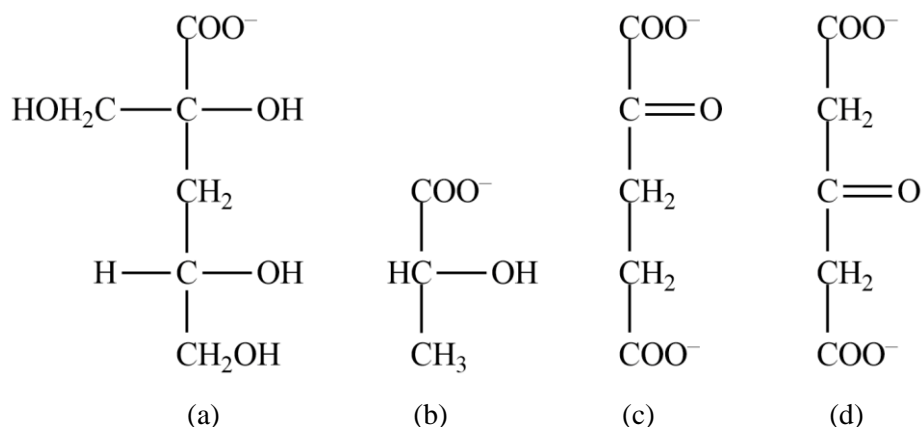
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,  
Természettudományi és Informatikai Kar, Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2018

## 1. Bevezetés

A kis és közepes aktivitású radioaktív hulladéktárolók erősen lúgos körülményei között jelen levő komplexképző ligandumok jelentős hatással vannak a radioaktív fémionok mobilitására. A hulladéktárolókban legnagyobb mennyiségben megtalálható ligandum az  $\alpha$ -D-izoszacharinát ( $\text{Isa}^-$ , 1. ábra), melynek gyakran alkalmazott szerkezeti és funkcionális modellvegyülete a D-glükonát ( $\text{Gluc}^-$ , 1. ábra). Az ilyen hulladéktárolókban a kalciumion jelentősen nagyobb mennyiségben fordul elő, mint az aktinoidák és lantanoidák, emiatt a kalciumionok jelentősen befolyásolhatják a ligandumok radioaktív fémionokkal való komplexképzését, akár úgy, hogy komplexet képeznek a ligandumokkal, akár úgy, hogy rosszul oldódó csapadék formájában eltávolítják a ligandumokat az oldatfázisból. Mindezek miatt ezen ligandumok kalciumkomplex-képző sajátosságainak vizsgálata környezetvédelmi szempontból fontos.



**1. ábra** Az  $\alpha$ -D-izoszacharinát ( $\text{Isa}^-$ , a), laktát ( $\text{Lac}^-$ , b),  $\alpha$ -ketoglutarát ( $\alpha\text{-Ket}^{2-}$ , c) és  $\beta$ -ketoglutarát ( $\beta\text{-Ket}^{2-}$ , d) szerkezeti képlete.

Kutatócsoportunk korábbi eredményei bizonyították, hogy a kalciumionok képesek indukálni polihidroxi-karboxilátok deprotonálódását nagy stabilitású, gyakran többmagvú komplexek képződése révén. Ezekben a komplexekben a ligandum egy (vagy több) hidroxilcsoportja deprotonált formában koordinálódik a fémionhoz. A hidroxikarboxilátokkal ellentétben oxokarboxilátok esetén a deprotonálódás egy metilén csoporton játszódik le. A  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok oxokarboxilátok deprotonálódására kifejtett hatása azonban kevésbé feltérképezett.

## 2. Célkitűzés

Munkánk során célul tűztük ki a  $\text{Ca}^{2+}$ - és  $\text{Isa}^-$ -ionok között semleges és lúgos oldatokban képződő komplexek összetételének és stabilitási állandóinak meghatározását. Célunk volt összehasonlítani az  $\text{Isa}^-$  és  $\text{Gluc}^-$  viselkedését ezekben a rendszerekben azért, hogy megvizsgáljuk, valóban jó modellje-e a  $\text{Gluc}^-$  az  $\text{Isa}^-$ -nak a kis- és közepes aktivitású radioaktív hulladéktárolókban uralkodó körülmények között. Célul tűztük ki továbbá kalcium-izoszacharinát és kalcium-glükonát egykristályok előállítását, és a két vegyület kristályszerkezetének meghatározását. Vizsgálni kívántuk a laktát ( $\text{Lac}^-$ , 1. ábra) – mely hasonló szerkezeti elemeket tartalmaz, mint az  $\text{Isa}^-$ , emellett jelen lehet a radioaktív hulladéklerakókban – viselkedését  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok jelenlétében semleges és erősen lúgos oldatokban.

Munkánk további célja volt annak felderítése, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  képes-e indukálni oxokarboxilátok deprotonálódását. Ehhez vizsgálni kívántuk a  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\alpha/\beta$ -ketoglutarát ( $\alpha/\beta\text{-Ket}^{2-}$ , 1. ábra) között semleges és lúgos közegben lejátszódó komplexképződési reakciókat.

## 3. Kísérleti rész

A  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\text{Isa}^-$ ,  $\text{Lac}^-$ ,  $\alpha\text{-Ket}^{2-}$ , valamint  $\beta\text{-Ket}^{2-}$  között semleges közegben lejátszódó komplexképződési reakciókat potenciometriás titrálásokkal vizsgáltuk kalciumion-szelektív elektród (Ca-ISE) segítségével. A  $\text{Lac}^-$  esetében  $^{13}\text{C}$  NMR és ESI-MS méréseket is végeztünk. A  $\text{CaIsa}^+$  és  $\text{CaGluc}^+$  komplexek szerkezetét számítógépes modellezéssel határoztuk meg.

A  $\text{CaIsa}_2$  és  $\text{CaGluc}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  kristályszerkezetét egykristály-röntgendiffraktometriai mérésekkel határoztuk meg.

Az  $\text{Isa}^-$  és  $\text{Lac}^-$  deprotonálódási állandójának meghatározása céljából  $^{13}\text{C}$  NMR spektroszkópiai méréseket végeztünk. Az  $\beta\text{-Ket}^{2-}$  és  $\beta\text{-Ket}^{2-}$  deprotonálódási állandóját UV spektrofotometriai mérések segítségével határoztuk meg.

A  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\text{Isa}^-$  között erősen lúgos közegben lejátszódó komplexképződési reakciókat  $\text{H}_2/\text{Pt}$ -potenciometria,  $^{13}\text{C}$  és  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópia, valamint ESI-MS mérések segítségével vizsgáltuk, a képződő komplex szerkezetét kvantumkémiai számolások segítségével valószínűsítettük.  $\text{Lac}^-$  esetén oldhatósági méréseket hajtottunk végre erősen lúgos közegben, az oldatok kalciumtartalmát ICP-OES készülékkel mértük.

Az  $\alpha$ -Ket<sup>2-</sup> és  $\beta$ -Ket<sup>2-</sup> kalciumkomplex-képzését erősen lúgos oldatokban <sup>1</sup>H NMR spektroszkópiái, valamint UV spektrofotometriai mérésekkel tanulmányoztuk.

#### 4. Új tudományos eredmények

**T1. Megmutattuk, hogy erősen lúgos közegben a vizsgált hidroxil- és oxokarboxilátokon (Isa<sup>-</sup>, Lac<sup>-</sup>,  $\alpha$ -Ket<sup>2-</sup> és  $\beta$ -Ket<sup>2-</sup>) deprotonálódás megy végbe. Meghatároztuk a ligandumok deprotonálódási állandóját <sup>13</sup>C NMR spektroszkópiái vagy UV spektrofotometriai mérések segítségével.**

Az Isa<sup>-</sup> és Lac<sup>-</sup> esetén a deprotonálódás egy hidroxilcsoporton játszódik le, míg az  $\alpha$ -Ket<sup>2-</sup> és  $\beta$ -Ket<sup>2-</sup> esetén egy metilén-csoporton megy végbe. Mind a négy ligandum nagyon gyenge savnak bizonyult, a meghatározott pK<sub>a</sub> értékek 14.4 és 15.8 közöttiek.

**T2. Megmutattuk, hogy erősen lúgos közegben Isa<sup>-</sup>- és Ca<sup>2+</sup>-ionok jelenlétében csak CaIsaH<sub>-1</sub><sup>0</sup> komplex képződik. Molekulamodellizálás segítségével javaslatot tettünk a komplex szerkezetére.**

H<sub>2</sub>/Pt-potenciometriás mérések segítségével a CaIsaH<sub>-1</sub><sup>0</sup> komplex képződését figyeltük meg. Kvantumkémiai számolások alapján négy koordinációs izomer jelenlétét feltételeztük, melyekben az Isa<sup>-</sup> két- vagy háromfogú ligandumként viselkedik.

**T3. Bizonyítottuk, hogy az Isa<sup>-</sup> erősen lúgos közegben Ca<sup>2+</sup>-ionok jelenlétében a Gluc<sup>-</sup>-tól jelentősen eltérően viselkedik. Ezek alapján, a radioaktív hulladéklerakókban fennálló körülmények között a Gluc<sup>-</sup> nem megfelelő modellje az Isa<sup>-</sup>-nak.**

Gluc<sup>-</sup>-ot tartalmazó oldatokban korábban megfigyelték a Ca<sub>2</sub>GlucH<sub>-3</sub><sup>0</sup> és Ca<sub>3</sub>Gluc<sub>2</sub>H<sub>-4</sub><sup>0</sup> komplexek képződését, melyek az alkalmazott kísérleti körülmények között domináns részecskék. Hasonló többmagvú komplexek képződését az Isa<sup>-</sup>-t tartalmazó oldatokban nem tudtuk kimutatni. Feltételezéseink szerint ezen többmagvú komplexek kialakulásának feltétele, hogy a karboxilátcsoporthoz legközelebb eső két hidroxilcsoport egyszerre tudjon részt venni a fémionok megkötésében. Mindezek alapján a két ligandum várhatóan nem fog azonos módon viselkedni erősen lúgos közegben, Ca<sup>2+</sup>-ionokat és aktinoidákat/lantanoidákat együttesen tartalmazó oldatokban (azaz a radioaktív hulladéktárolókban uralkodó körülmények között).

**T4. Egykristály-röntgenkrisztallográfiai mérésekkel meghatároztuk a kalcium-izoszacharinát kristályszerkezetét, és feltérképeztük a szerkezetet stabilizáló hidrogénkötés-rendszert.**

Ugyan a  $\text{CaIsa}_2$  kristályszerkezetét már meghatározták 1968-ban, azonban a kisméretű kristály esetén tapasztalt gyenge diffrakció nem tette lehetővé a hidroxil-hidrogénatomok pozíciójának meghatározását. Jelen munkában egy szinkrotron forrás segítségével meg tudtuk határozni ezeknek a hidrogénatomok pozícióját. Emellett, egy kiterjedt hidrogénkötés-rendszer jelenlétét tapasztaltuk.

**T5. Sikeresen állítottunk elő kalcium-glükonát egykristályt a függőcsepp módszer segítségével, és röntgenkrisztallográfiai mérések segítségével elsőként határoztuk meg a  $\text{CaGluc}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  kristályszerkezetét.**

Annak ellenére, hogy a glükonsavat évente közel 100 000 tonnás tételben állítják elő, továbbá kalcium-glükonátot gyakran alkalmaznak pl. kalciumforrásként kalciumhiányos állapot orvosi kezelésére, a kalcium-glükonát egykristályszerkezete eddig nem volt ismert. Munkánk során röntgenkrisztallográfiai mérések segítségével megállapítottuk, hogy a  $\text{CaGluc}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  szerkezet ortorombos, nem-centroszimmetrikus  $P2_12_12_1$  szimmetriájú. Az egymás melletti fémcentrumokat  $\mu$ -oxo hidak kapcsolják össze, a kalciumion körül a koordinációs szám nyolc. Ez a szerkezet jelentősen eltér a  $\text{CaIsa}_2$  kristályszerkezetétől, melyben az egymás melletti kalciumionokat két  $\text{Isa}^-$  ligandum köti össze.

**T6. Oldhatósági méréseink alapján megállapítottuk, hogy erősen lúgos közegben  $\text{Lac}^-$  és  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok jelenlétében két, eddig nem ismert részecske,  $\text{CaLacH}_{-1}^0$  és  $\text{CaLacH}_{-2}^-$  képződik. Feltételezéseink szerint ezekben a komplexekben a  $\text{Ca}^{2+}$ -ionhoz koordinálódott egy vagy két vízmolekula deprotonálódik.**

A vizsgált körülmények között (0,2-2,6 M NaOH-ot tartalmazó oldatokban)  $\text{Lac}^-$  ionok jelenléte nélkül a kalciumionok gyakorlatilag teljes mértékben  $\text{CaOH}^+$  vagy  $\text{Ca}(\text{OH})_2^0$  részecskék formájában vannak jelen. Továbbá a  $\text{CaLacH}_{-1}^0$  és  $\text{CaLacH}_{-2}^-$  komplexek stabilitási állandói jelentősen alacsonyabb értékek egy olyan komplex stabilitási állandójánál, mely deprotonált hidroxilcsoportot (azaz  $\text{O}^-$  funkciós csoportot) tartalmaz. Mindezek miatt, feltehetően a fenti két komplexben egy  $\text{Lac}^-$  ligandum egy  $\text{CaOH}^+$  vagy  $\text{Ca}(\text{OH})_2^0$  részecskéhez koordinálódik.

**T7. Kísérletileg igazoltuk, hogy a kalciumion képes lúgos közegben oxokarboxilátok deprotonálódását indukálni.  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópiai és UV spektrofotometriai mérésekkel két-két új részecske képződését mutattuk ki mind a  $\text{Ca}^{2+}$ - $\alpha$ -Ket $^{2-}$ , mind a  $\text{Ca}^{2+}$ - $\beta$ -Ket $^{2-}$  rendszerben.**

A két ligandum viselkedése a vizsgált rendszerekben hasonlóan bizonyult. Az  $\alpha$ -Ket $^{2-}$  esetén  $\text{Ca}(\alpha\text{-Ket})\text{H}_{-1}^-$  és  $\text{Ca}_2(\alpha\text{-Ket})\text{H}_{-3}^-$  komplexek képződtek, míg  $\beta$ -Ket $^{2-}$  esetén  $\text{Ca}(\beta\text{-Ket})\text{H}_{-1}^-$  és  $\text{Ca}_2(\beta\text{-Ket})\text{H}_{-1}^+$  részecskék képződését mutattuk ki. Ezekben a komplexekben a karboxilátcsoport(ok) mellett egy enolátcsoport koordinálódik a fémionhoz. Mivel az  $(\alpha\text{-Ket})\text{H}_{-1}^{3-}$  anion nem képes még két deprotonálódási lépésre, ezért a  $\text{Ca}_2(\alpha\text{-Ket})\text{H}_{-3}^-$  részecske feltehetően egy kalcium-hidroxido-enolát komplex, melyben mindkét  $\text{Ca}^{2+}$ -ionhoz koordinálódik egy  $\text{OH}^-$ -ion.

## 5. Gyakorlati alkalmazások

Annak ellenére, hogy munkánk elsősorban alapkutatási célokat szolgált, eredményeink ipari szempontból fontosak lehetnek. A vizsgált ligandumok erősen lúgos közegbeli kalciumkomplex-képző sajátosságainak ismeretében jobban megérthetjük a kis- és közepes aktivitású radioaktív hulladéktárolók körülményei között végbemenő folyamatokat, továbbá eredményeink alapul szolgálhatnak bonyolultabb, több fémiont együttesen tartalmazó rendszerek jellemzéséhez.

## 6. Tudományos közlemények, konferenciamegjelenések listája

### 6.1. Az értekezés témaköréhez kapcsolódó, referált folyóiratban megjelent publikációk

1. **C. Dudás**, B. Kutus, É. Böszörményi, G. Peintler, Z. Kele, I. Pálinkó, P. Sipos: Comparison of the  $\text{Ca}^{2+}$  complexing properties of isosaccharinate and gluconate – is gluconate a reliable structural and functional model of isosaccharinate?

*Dalton Transactions*, 46 (2017) 13888-13896.

impakt faktor: 4.099

2. V. Bugris, **Cs. Dudás**, B. Kutus, V. Harmat, K. Csankó, S. Brockhauser, I. Pálinkó, P. Turner, P. Sipos: Crystal and solution structures of calcium complexes relevant to problematic waste disposal: calcium gluconate and calcium isosaccharinate

*Acta Crystallographica Section B*, 2018, DOI: 10.1107/S2052520618013720

impakt faktor (2017): 6.467

3. **Cs. Dudás**, B. Kutus, G. Peintler, I. Pálinkó, P. Sipos: The formation of Ca(II) enolato complexes with  $\alpha$ - and  $\beta$ -ketoglutarate in strongly alkaline solutions

*Polyhedron*, 156 (2018) 89-97.

impakt faktor (2017): 2.067

## **6.2. Az értekezés témaköréhez kapcsolódó, konferenciakiadványban megjelent teljes közlemények**

1. **Cs. Dudás**, B. Kutus, Á. Buckó, É. Böszörményi, T. Faragó, G. Peintler, I. Pálinkó, P. Sipos: Small  $M_w$  hydroxy- and oxocarboxylate type organics relevant to the Bayer process – acid-base properties and calcium-complexation in moderately to highly alkaline medium

*Alumina2018: The 11th AQW International Conference – Conference Proceedings*, ISBN 978-0-646-99164-1, 2018, pp. 381-386.

2. **C. Dudás**, B. Kutus, R. Béltéki, A. Gácsi, I. Pálinkó, P. Sipos: Acid-base properties and calcium complexation of  $\alpha$ -ketoglutarate in strongly alkaline solutions

*XXVI. International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry, Vol. 13, Modern Trends in Coordination and Bioinorganic Chemistry*, ISBN 978-80-89597-65-9, 2017, pp 37-44.

3. É. Böszörményi, **Cs. Dudás**, B. Kutus, I. Pálinkó, P. Sipos: Az izoszacharinát és laktát ionok semleges és lúgos kémhatású oldatokban képződő kalciumkomplexeinek összehasonlítása

*XL. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók*, ISBN 978-963-9970-83-0, 2017, pp. 166-171.

4. É. Böszörményi, **Cs. Dudás**, B. Kutus, I. Pálinkó, P. Sipos: Az izoszacharinát- és a glükonát-ion sav-bázis és kalcium-komplekképző tulajdonságainak összehasonlítása

*XXXIX. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók*, ISBN 978-963-9970-73-1, 2016, pp. 60-64.

5. **Cs. Dudás**, B. Kutus, É. Böszörményi, P. Medvegy, O. Orbán, I. Pálinkó, P. Sipos: Kalcium- és nátrium-izoszacharinát előállítása és jellemzése

### 6.3. Az értekezés témaköréhez közvetlenül nem kapcsolódó, referált folyóiratban megjelent publikációk

1. B. Kutus, **Cs. Dudás**, G. Peintler, I. Pálinkó, P. Sipos: Configuration-dependent complex formation between Ca(II) and sugar carboxylate ligands in alkaline medium: Comparison of L-gulonate with D-gluconate and D-heptaguconate  
*Carbohydrate Research*, 460 (2018) 34-40.  
impakt faktor: (2017) 2.074
2. Sz. Muráth, **Cs. Dudás**, Á. Kukovecz, Z. Kónya, P. Sipos, I. Pálinkó: From nicotinate-containing layered double hydroxides (LDHs) to NAD coenzyme-LDH nanocomposites – Syntheses and structural characterization by various spectroscopic methods  
*Journal of Molecular Structure*, 1140 (2017) 39-45.  
impakt faktor: 2.011
3. N.H. Truong, A. Ádám, G. Varga, **Cs. Dudás**, Z. Kele, P. Sipos, I. Pálinkó: Thionation of a cyanoxime derivative to form the sulphur-containing derivative, a novel ligand for complexation with transitional metal ions  
*Structural Chemistry*, 28 (2017) 475-478.  
impakt faktor: 2.019
4. Z. Csendes, **Cs. Dudás**, G. Varga, É.G. Bajnóczi, S.E. Canton, P. Sipos, I. Pálinkó: Superoxide dismutase inspired Fe(III)–amino acid complexes covalently grafted onto chloropropylated silica gel – Syntheses, structural characterisation and catalytic activity  
*Journal of Molecular Structure*, 1044 (2013) 39-45.  
impakt faktor: 1.599
5. A. Pallagi, **Cs. Dudás**, Z. Csendes, P. Forgó, I. Pálinkó, P. Sipos: Structure and equilibria of Ca<sup>2+</sup>-complexes of glucose and sorbitol from multinuclear (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and <sup>43</sup>Ca) NMR measurements supplemented with molecular modelling calculations  
*Journal of Molecular Structure*, 993 (2011) 336-340.  
impakt faktor: 1.634



#### **6.4. Az értekezés témaköréhez nem kapcsolódó, konferencia-kiadványban megjelent teljes közlemények**

1. **Cs. Hancsákné Dudás, M. Sipiczki, P. Sipos, I. Pálinkó:** Enzimutánzó katalizátorok készítése – az első lépések

*XXXVI. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók*, ISBN 978-963-315-145-7, 2013, pp. 122-126.

2. **Cs. Hancsákné Dudás, Z. Csendes, É.G. Bajnóczi, S.E. Canton, P. Sipos, I. Pálinkó:** Módosított szilikagél felületén kovalens kötéssel rögzített vas–aminosavkeverék komplexek készítése, szerkezeti jellemzése és katalitikus aktivitásának vizsgálata

*XXXV. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók*, ISBN 978-963-315-099-3, 2012, pp. 138-142.

#### **6.5. Konferenciamegjelenések**

8 nemzetközi konferencián bemutatott előadás első- vagy társszerzője

8 hazai konferencián bemutatott előadás első- vagy társszerzője

12 nemzetközi konferencián bemutatott poszter első- vagy társszerzője

#### **Referált folyóiratban megjelent közlemények:**

Disszertációhoz kapcsolódó: 3

Összesen: 8

#### **Kumulatív impakt faktor:**

Disszertációhoz kapcsolódó: 12.633

Összesen: 21.970