

**Ca²⁺- és Nd³⁺-ionokat, valamint cukor típusú
ligandumokat tartalmazó vizes oldatokban
lejátszódó komplexképződési és
laktonizációs reakciók**

Kutus Bence

A doktori értekezés tézisei



**Témavezetők: Prof. Dr. Sipos Pál
Prof. Dr. Pálinkó István**

Kémia Doktori Iskola

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
Természettudományi és Informatikai Kar
Szegedi Tudományegyetem

Szeged
2018

1. Bevezetés

A szénhidrátok oxidációjával előállítható polihidroxi-karbonsavak családjába tartozó D-glükonsav az élelmiszeripar egyik gyakran használt segédanyaga, míg nátriumsóját (NaGluc) a kelátterápiában, a metallurgiában, valamint a papíriparban is alkalmazzák.

A cementgyártás egyik segédanyagaként is használt NaGluc a földalatti sóbányákban elhelyezett, kis és közepes aktivitású radioaktív hulladéktárolók pórusvizében potenciálisan előforduló vegyület. Korábbi eredmények alapján, lúgos közegben a Gluc^- háromvegyértékű aktinoidaionokkal (An^{3+}), valamint a portlandcement révén oldatba kerülő Ca^{2+} -ionokkal nagy stabilitású biner, illetve terner komplexeket képez. A ligandum ezáltal elősegítheti a kis oldhatóságú hidroxidok formájában jelenlévő radionuklidok mobilizációját. Emiatt a közöttük lejátszódó komplexképződési folyamatok kvantitatív jellemzése környezetvédelmi szempontból kulcsfontosságú.

Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján a Ca^{2+} - és a glükonátionok között, erősen lúgos közegben többmagvú komplexek képződnek. Az An^{3+} -ionok gyakori modelljeként használt Nd^{3+} -ionok esetében eddig azonban csak egymagvú komplexeket mutattak ki. Emellett nem ismert teljesen a ligandum konfigurációjának a különböző asszociációs folyamatokban betöltött szerepe, illetve a koordinációs vegyületek stabilitására és szerkezetére gyakorolt hatása, ami alaputatási szempontból is fontos.

2. Célkitűzés

Kutatásaink egyik célja tehát a Nd^{3+} - és Gluc^- -ionok között, a $\text{pH} = 2\text{--}8$ tartományban képződő komplexek összetételének és stabilitási állandójának, a ligandum fémkötőhelyeinek meghatározása, valamint az esetleges többmagvú részecskék radioaktív hulladéklerakókban fennálló egyensúlyokra gyakorolt hatásának vizsgálata volt.

A konfiguráció szerepének felderítésére modellvegyületként a D-glükonátion diasztereomerjét, az L-gulonátiont (Gul^-) választottuk. A teljes körű jellemzés érdekében vizsgáltuk mind a savas közegben bekövetkező laktionizációs, mind a semleges és lúgos közegben, Ca^{2+} -ionok jelenlétében

lejátszódó komplexképződési folyamatokat. Eredményeinket összevetettük a D-glükonátra és D-heptaglukonátra (Hpgl⁻) vonatkozó irodalmi adatokkal. A Ca²⁺-ionok és D-glükózszármazékok között, semleges közegben képződő komplexek vizsgálata révén pedig a különböző funkciós csoportok stabilitásra gyakorolt hatását kívántuk tanulmányozni.

3. Kísérleti rész

A Gul⁻ protonálódási állandóját potenciometriás titrálások, valamint polarimetriás, ¹H és ¹³C NMR spektroszkópiai mérésekkel határoztuk meg. A γ- és δ-laktonokra vonatkozó laktonizációs állandókat a gulonsav esetében a ¹³C NMR spektrumok segítségével becsültük. A gulonát laktonizációjára kapott eredmények validálása érdekében ezeket a méréseket glukonáttal is elvégeztük, majd összehasonlítottuk irodalmi adatokkal. A gulonsav laktonjainak relatív stabilitását kvantumkémiaili számítások segítségével is elemeztük. A laktonizáció időfüggését ¹³C NMR spektroszkópia és polarimetria segítségével követtük nyomon.

A kalciumionok és D-glükóz, valamint ezek származékai (D-szorbitol, D-mannitol, D-glükonát, D-heptaglukonát, D-glükuronát és D-glükarát) között, semleges közegű komplexképződési egyensúlyokat Ca²⁺ ionszelektív elektród mellett végrehajtott potenciometriás titrálások segítségével vizsgáltuk.

A Ca²⁺- és Gul⁻-ionok jelenlétében, semleges és lúgos közegben lejátszódó asszociációs és deprotonálódási folyamatokat potenciometriásan követtük Ca²⁺ ionszelektív, illetve hidrogénelektrodot alkalmazva. A ligandum komplexképződés általi konformációváltozását polarimetria segítségével vizsgáltuk, míg a CaGul⁺ komplex szerkezetét kvantumkémiaili számítások segítségével modelleztük. A Gul⁻, Gluc⁻ és Hpgl⁻ fémkötőhelyeire ¹H és ¹³C NMR spektroszkópiás mérések alapján következtettünk.

A Nd³⁺- és Gluc⁻-ionok közti komplexképződési egyensúlyokat potenciometriás titrálások és spektrofotometriás mérések útján tanulmányoztuk. A koordinációban részt vevő funkciós csoportokat ¹H NMR spektrumok alapján azonosítottuk, míg a NdGlucH₂⁰ komplex szerkezetét kvantumkémiaili módszerek segítségével optimalizáltuk.

4. Új tudományos eredmények

T1. Bizonyítottuk, hogy az L-gulonsav, valamint a D-glükonsav öt- és hattagú gyűrűs észtereit tekintve az L-gulonsav- γ -lakton (γ -HGul) kiemelkedő stabilitással rendelkezik.

A laktonizációs állandót a laktonhoz, illetve a savi formához tartozó ^{13}C NMR jelek területarányai alapján becsültük. Számításainkat a glükonsav-laktonokra kapott értékek és irodalmi adatok összevetésével validáltuk. Eredményeink alapján a γ -HGul laktonizációs állandója majdnem egy nagyságrenddel nagyobb, mint a másik három vegyületé (δ -HGul, γ -HGluc, δ -HGluc). A laktonizációs reakciók időfüggése alapján bár a δ -lakton gyorsabban képződik, a γ -lakton jóval lassabban hidrolizál, ami nagyobb egyensúlyi állandót eredményez.

T2. Kísérletileg igazoltuk, hogy a gulonsav képes katalizálni saját laktonizációját, valamint az ellenkező irányban végbemenő laktonhidrolízist.

Az irodalomban régóta ismert, protonkatalizálta észterképződés és hidrolízis figyelembevételére esetén a mért és számított forgatóképesség értékek közti illeszkedés nem kielégítő. Az eltérések jelentősen csökkenthetők, ha feltételezzük, hogy a domináns γ -lakton képződését és hidrolízisét maga a gulonsav, mint protonforrás is katalizálhatja. A megfelelő sebességi együtthatók egy nagyságrenddel kisebbek, mint a hagyományos savkatalízis esetén. Ennek oka az, hogy a H_3O^+ sokkal könnyebben deprotonálódik, mint a HGul.

T3. Kimutattuk, hogy semleges közegben, nyílt láncú polihidroxi-karboxilátok esetén az eddig ismert 1:1 fém:ligandum arányú kalcium-komplexek mellett 1:2 sztöchiometriájú részecskék is képződnek.

A potenciometriás titrálások alapján nagy ligandum-fémion arány esetén 1:2 összetételű komplexek is képződnek L-gulonát, D-glükonát és D-heptaglükonát esetén is. Megállapításainkat a D-glükonátra vonatkozó irodalmi eredmények is megerősítik. A ligandum flexibilitásának fontosságát jelzi, hogy a gyűrűs szerkezetű D-glükuronát esetén az 1:2 komplex képződése nem mutatható ki.

T4. Megállapítottuk, hogy az 1:1 összetételű kalciumkomplexek stabilitása a D-glükóz < D-mannitol < D-szorbitol < D-glükuronát < L-gulonát < D-heptaglükonát \approx D-glükonát < D-glükarát sorrendnek megfelelően változik.

A sorrend egyaránt tükrözi a (i) ligandum flexibilitásának (glükóz < szorbitol és glükuronát < glükonát), (ii) az OH-csoportok térállásának (mannitol < szorbitol), (iii) a COO⁻ részvételének (szorbitol < glükonát), valamint a (iv) COO⁻-csoportok számának (glükonát < glükarát) stabilitásban betöltött szerepét.

T5. Méréseink alapján nagy stabilitású, Ca₃Gul₂H₄⁰ összegképletű komplex képződik lúgos közegben, összhangban a korábban Gluc⁻-ra és Hpgl⁻-ra kapott eredményekkel. Bizonyítottuk, hogy a komplexben kötött gulonát konformációja jelentősen eltér a szabad anionétól, ami az OH-csoport(ok) deprotonálódására utal.

A potenciometriás titrálási görbék értelmezéséhez – összhangban kutatócsoportunk korábbi eredményeivel – elengedhetetlen a hárommagvú, semleges töltésű komplex feltételezése. Kijelenthető, hogy a polihidroxi-karboxilátok komplexképződési reakciói egy adott pH-tartományban számos hasonlóságot mutatnak, míg a lúgos és semleges közegű asszociációs folyamatok jelentősen eltérnek egymástól. A Ca²⁺/Gul⁻-rendszer tekintetében a fémion indukálta ligandum deprotonálódás következtében a Gul⁻ konformációja, így fajlagos forgatóképessége is nagymértékben megváltozik.

T6. NMR spektroszkópiai méréseink alapján kijelenthető, hogy a deprotonálódott kalciumkomplexek esetén a konfigurációbeli eltérés a ligandum eltérő fémkötőhelyeiben nyilvánul meg.

Gluc⁻ esetén a C2-OH és C3-OH, míg Gul⁻ és Hpgl⁻ esetén a C2-OH és C4-OH csoportok (a COO⁻ mellett) a legvalószínűbb koordinációs helyek. Következésképpen, ha a C2-OH és C3-OH csoport *treo* térállású (Gluc⁻), a C3-OH, míg *eritro* térállás esetén (Gul⁻, Hpgl⁻) a C4-OH csoport vesz részt a koordinációban. (A C3-OH és C4-OH csoport *treo* térállású mindhárom ligandum esetén.)

T7. Nagyobb fémion-koncentrációk alkalmazása esetén az eddig ismert egyszármű Nd(III)-glükonát komplexek mellett kétszámű részecskék képződését is megfigyeltük. Modellszámításaink alapján arra következtettünk, hogy ezek a részecskék a radioaktív hulladéktárolókban fennálló egyensúlyokat nem befolyásolják.

A potenciometriás és fotometriás adatsorok együttes értékelése alapján az egyszármű komplexek mellett, a korábban nem ismert $\text{Nd}_2\text{Gluc}_3\text{H}_{-2}^+$ és a $\text{Nd}_2\text{Gluc}_4\text{H}_{-2}^0$ összetételű részecskék is jelentős mértékben képződnek. A $\text{Nd}(\text{OH})_3$ kis oldhatósága, valamint a hulladéktárolókban becsült glükonátkoncentráció ($< 0.01 \text{ M}$) miatt azonban a kétszámű komplexek a hulladéktárolók pórusvizében fennálló egyensúlyokat nem befolyásolják. A pH növelésével a NdGlucH_{-2}^0 komplex válik uralkodóvá.

5. Az eredmények gyakorlati felhasználási lehetőségei

Bár munkánk elsősorban alapkutatói célokat szolgált, eredményeink hozzájárulhatnak a radioaktív hulladéktárolók hosszútávú stabilitását befolyásoló, bonyolult oldategyensúlyi rendszerek átfogóbb megértéséhez és modellezéséhez. A semleges és lúgos közegben képződő kalciumkomplexek stabilitásával és szerkezetével kapcsolatos megállapításaink pedig hasznosak lehetnek számos, segédanyagként polialkoholokat, polihidroxi-karboxilátokat és/vagy más fémionokat alkalmazó ipari folyamatok jellemzése során.

6. Tudományos közlemények, konferenciamegjelenések listája

6.1. Az értekezés témaköréhez kapcsolódó, referált folyóiratban megjelent publikációk

1. **Kutus B.**, Dudás Cs., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Configuration-dependent complex formation between $\text{Ca}(\text{II})$ and sugar carboxylate ligands in alkaline medium: comparison of L-gulonate with D-gluconate and D-heptagluconate

Carbohydrate Research, 2018, 460, pp. 34–40.

impakt faktor (2016): 2,096

2. **Kutus B.**, Varga N., Peintler G., Lupan A., Attia A. A. A., Pálinkó I., Sipos P.: Formation of mono- and binuclear neodymium(III)-gluconate complexes in aqueous solutions in the pH range of 2–8

Dalton Transactions, 2017, 46, pp. 6049–6058.

impakt faktor (2016): 4,029

3. **Kutus B.**, Ozsvár D., Varga N., Pálinkó I., Sipos P.: ML and ML₂ complex formation between Ca(II) and D-glucose derivatives in aqueous solutions

Dalton Transactions, 2017, 46, pp. 1065–1074.

impakt faktor (2016): 4,029

4. **Kutus B.**, Buckó Á., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Calcium-complexation and acid-base properties of L-gulonate, a diastereomer of D-gluconate

Dalton Transactions, 2016, 45, pp. 18281–18291.

impakt faktor (2016): 4,029

6.2. Az értekezés témaköréhez kapcsolódó, konferenciakiadványban megjelent teljes közlemények

1. Buckó Á., **Kutus B.**, Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Az L-gulonácion protonálódásának és laktionizációjának vizsgálata

XXXVIII. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók,

ISBN 978–963–9970–64–9, 2015, pp. 179–184.

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

1. Dudás Cs., **Kutus B.**, Böszörményi É., Peintler G., Kele Z., Pálinkó I., Sipos P.: Comparison of the Ca²⁺ complexing properties of isosaccharinate and gluconate – is gluconate a reliable structural and functional model of isosaccharinate?

Dalton Transactions, 2017, 46, pp. 13888–13896.

impakt faktor (2016): 4,029

2. Gácsi A., **Kutus B.**, Csendes Z., Faragó T., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Calcium L-tartrate complex formation in neutral and in hyperalkaline aqueous solutions

Dalton Transactions, 2016, 45, pp. 17296–17303.

- impakt faktor (2016): 4,029
3. Gácsi A., **Kutus B.**, Kónya Z., Kukovecz Á., Pálinkó I., Sipos P.: Estimation of the solubility product hydrocalumite-hydroxide, a layered double hydroxide with the formula of $[\text{Ca}_2\text{Al}(\text{OH})_6]\text{OH}\cdot n\text{H}_2\text{O}$
Journal of Physics and Chemistry of Solids, 2016, 98, pp. 110–116.
impakt faktor (2016): 2,059
4. **Kutus B.**, Gácsi A., Pallagi A., Pálinkó I., Peintler G., Sipos P.: A comprehensive study on the dominant formation of the dissolved $\text{Ca}(\text{OH})_{2(\text{aq})}$ in strongly alkaline solutions saturated by $\text{Ca}(\text{II})$
RSC Advances, 2016, 6, pp. 45231–45240.
impakt faktor (2016): 3,108
5. Gácsi A., **Kutus B.**, Buckó Á., Csendes Z., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Some aspects of the aqueous chemistry of the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}/\text{OH}^-/\text{Cit}^{3-}$ system: The structure of a new calcium citrate complex forming under hyperalkaline conditions
Journal of Molecular Structure, 2016, 1118, pp. 110–116.
impakt faktor (2016): 1,753
6. Pallagi A., Bajnóczy É. G., Canton S. E., Bolin T., Peintler G., **Kutus B.**, Kele Z., Pálinkó I., Sipos P.: Multinuclear complex formation between $\text{Ca}(\text{II})$ and gluconate ions in hyperalkaline solutions
Environmental Science & Technology, 2014, 48, pp. 6604–6611.
impakt faktor (2014): 5,330
7. Pallagi A., Csendes Z., **Kutus B.**, Czeglédi E., Peintler G., Forgo P., Pálinkó I., Sipos P.: Multinuclear complex formation in aqueous solutions of $\text{Ca}(\text{II})$ and heptagluconate ions
Dalton Transactions, 2013, 42, pp. 8460–8467.
impakt faktor (2013): 4,097
8. Csendes Z., Kiss J. T., **Kutus B.**, Sipos P., Pálinkó I.: Ni-S(upper)oxide-D(ismutase) inspired Ni(II)-amino acid complexes covalently grafted onto Merrifield's resin – synthesis, structure and catalytic activity
Materials Science Forum, 2013, 730–732, pp. 1012–1017.
impakt faktor (2013): 0

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

1. Buckó Á., **Kutus B.**, Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Temperature dependence of proton dissociation and complexation processes in the Ca^{2+} /gluconate system under hyperalkaline conditions

XXVI International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry, Vol. 13, Modern Trends in Coordination, Bioinorganic and Applied Inorganic Chemistry, ISBN 978–80–89597–65–9, 2017, pp. 27–36.

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

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

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

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

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

XXXVIII. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók, 2015, ISBN 978–963–9970–64–9, pp. 42–47.

5. **Kutus B.**, Peintler G., Pallagi A., Pálinkó I., Sipos P.: Kalcium-cukorkarboxilát komplexek vizsgálata egyszerű fizikai-kémiai módszerekkel

III. Eötvös Konferencia, Az Eötvös József Collegium és az Eötvös Loránd Kollégium III. közös konferenciáján elhangzott előadások, ISBN 978–963–306–373–6, 2015, pp. 172–182.

6. **Kutus B.**, Gácsi A., Pallagi A., Pálinkó I., Sipos P., Peintler G.: Comprehensive study on the dissolved $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in strongly alkaline solutions

10th International Alumina Quality Workshop, Conference Proceedings, 2015, ISBN 978-0-9943162-0-2, pp. 285-289.

7. **Kutus B.**, Pallagi A., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Kalcium-glükonát komplexek egyensúlyi jellemzése magas pH-jú oldatokban

XXXVI. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók, ISBN 978-963-315-145-7, 2013, pp. 235-239.

8. **Kutus B.**, Pallagi A., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P.: Kalcium-heptaglukonát komplexek összetétele és egyensúlyai erősen lúgos oldatokban

XXXV. Kémiai Előadói Napok, Program és előadás összefoglalók, 2012, ISBN 978-963-315-099-3, pp. 275-279.

6.5. Konferenciamegjelenések

15 nemzetközi konferencián bemutatott előadás társszerzője

16 magyar konferencián bemutatott előadás társszerzője

12 nemzetközi konferencián bemutatott poszter társszerzője

Referált folyóiratban megjelent közlemények:

Disszertációhoz kapcsolódó: 4

Összesen: 12

Kumulatív impakt faktor:

Disszertációhoz kapcsolódó: 14,183

Összesen: 38,588