

# **XL. Komplexkémiai Kollokvium**

**Az MTA Koordinációs Kémiai Munkabizottságának rendezvénye**

## **Program és előadáskivonatok**

**2005. május 18-20. Dobogókő**

## XL. Komplexkémiái Kollokvium Dobogókő

2005. május 18 (szerda).

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 12-13                               | Érkezés, a szobák elfoglalása   |
| 13-14                               | Ebéd  |
| 14 <sup>00</sup> – 14 <sup>30</sup> | <u>Buglyó Péter</u> , Nagy Eszter Márta, Seprényi Ágnes, Farkas Etelka, Sóvágó Imre és Daniele Sanna, "Egyszerű dipeptidek hidroxámsav származékainak fémionmegkötő tulajdonságai" (Debrecen, Sassari)                |
| 14 <sup>35</sup> – 14 <sup>50</sup> | <u>Bátka Dávid</u> , Farkas Etelka, "Ólom(II) - aminosavak közötti kölcsönhatás tanulmányozása (Debrecen)   |
| 14 <sup>55</sup> – 15 <sup>10</sup> | Baranyai Zs., S. Aime, Brücher E., <u>Király R.</u> and E. Terreno, "A Gd(DTPA-BBA)-komplex egyensúlyi viszonyai és relaxációs tulajdonságai $\beta$ -ciklodextrin jelenlétében", (Debrecen, Torino)                  |
| 15 <sup>15</sup> – 15 <sup>30</sup> | <u>Paksi Zoltán</u> , Jancsó Attila, Rockenbauer Antal, Gajda Tamás, "Egy új aszimmetrikus, pentadentát salen-származék vas(III) és réz(II) komplexeinek egyensúlyi és oldatszerkezeti vizsgálata" (Szeged, Budapest) |
| 15 <sup>35</sup> – 15 <sup>50</sup> | <u>Hollender Dominik</u> , Kiss Tamás, Fülöp Livia, " $\beta$ -amiloid aggregációjának tanulmányozása <i>in vitro</i> festési módszerrel", (Szeged)   |
| 15 <sup>55</sup> – 16 <sup>15</sup> | Kávészünet  |
| 16 <sup>15</sup> – 16 <sup>45</sup> | <u>Várnagy Katalin</u> , Ósz Katalin, Kállay Csilla és Süli-Vargha Helga, "Bisz(imidazol-2-il) csoportot tartalmazó aminosav- és peptidszármazékok komplexképző sajátságai", (Debrecen, Budapest)                     |
| 16 <sup>50</sup> – 17 <sup>20</sup> | Gajda Tamás "Multihisztidin peptidek mint a fémkötő fehérjék szerkezeti és funkcionális modelljei" (Szeged)   |
| 17 <sup>25</sup> – 17 <sup>40</sup> | <u>Rigó Viktória</u> , Ósz Katalin, Nagy Zoltán, Sóvágó Imre, "A prion protein peptidfragmenseinek átmenetifémkomplexei" (Debrecen)   |
| 17 <sup>45</sup> – 18 <sup>00</sup> | <u>Ósz Katalin</u> , Nagy Zoltán, Rigó Viktória, Sóvágó Imre, "A HuPrP(84-114) protonálódási és réz(II)ionnal való komplexképződési makro- és mikrofolyamatai" (Debrecen)   |
| 18 <sup>05</sup> – 18 <sup>20</sup> | <u>Jancsó Attila</u> , Gajda Tamás, "Az mRNS 5'-cap egység modellvegyületének hidrolízise többmagvú réz(II)- és cink(II)komplexekkel" (Szeged)  |
| 18 <sup>25</sup> – 18 <sup>40</sup> | <u>Peintler Gábor</u> , Kormányos Balázs, Gyurcsik Béla, "A pHCali program bemutatása", (Szeged)  |
| 19 <sup>00</sup>                    | Vacsora   |

2005. május 19 (csütörtök).

- 8<sup>40</sup> – 9<sup>10</sup> Kaizer József, Csonka Róbert, Zsigmond Zoltán, Speier Gábor, "Polifenolok oxidatív lebontása fémkomplexek jelenlétében (Néhány bioszervetlen oxigenáz, oxidáz és kataláz enzimmodell)" (Veszprém)
- 9<sup>15</sup> – 9<sup>30</sup> Szigyártó Imola és Simándi László, "A dioxigén biomimetikus aktiválása dioximátomangán(II) komplexszel" (Budapest)
- 9<sup>35</sup> – 9<sup>50</sup> Csay Tamás, Kaizer József, Speier Gábor, "2-Fenil-3-hidroxi-4(1H)-oxokinolin rézkomplexeinek előállítása és oxigénezési reakcióinak vizsgálata", (Veszprém)
- 9<sup>55</sup> – 10<sup>10</sup> Lente Gábor és Fábrián István, "FeIII(TPPS) vízdoldható porfirin sztöchiometrikus és katalitikus reakciói hidrogén-peroxiddal és peroxomonoszulfáttal" (Debrecen)
- 10<sup>15</sup> – 10<sup>30</sup> Baráth Gábor, Speier Gábor, Kaizer József, "Flavonol 2,4-dioxigenáz néhány vastartalmú szerkezeti és működési modelljének vizsgálata", (Veszprém)
- 10<sup>35</sup> – 10<sup>55</sup> Kávészünet
- 10<sup>55</sup> – 11<sup>25</sup> Bányai István "Egy elfelejtett mennyiség reneszánsza a koordinációs kémiában: a diffúzió együttható mérése és alkalmazásai ", (Debrecen)
- 11<sup>30</sup> – 12<sup>00</sup> Horváth Ottó, Huszánk Róbert, Lendvay György, Valicsek Zsolt, "Különböző összetételű vízdoldható porfirin-komplexek szerkezetének és fotoindukált viselkedésének vizsgálata", (Veszprém)
- 12<sup>05</sup> – 12<sup>20</sup> Gajdáné Schrantz Krisztina, Gyurcsik Béla, Kiss Tamás, "Kelátképző ligandumok és Al(III)-komplexeik hatása az alkalikus foszfátáz aktivitására" (Szeged)
- 12<sup>25</sup> – 12<sup>40</sup> Nagy Nóra Veronika, Fülöp Ferenc, Tóth Gábor, Plánkáné Szabó Terézia, Rockenbauer Antal, "L-Phe-cisz-2-amino-ciklohexán karbonsav diasztereomerek réz(II) komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálata kétdimenziós ESR-spektroszkópiai módszerrel" (Budapest, Szeged)
- 12<sup>45</sup> – 13<sup>00</sup> Jakab Ida Noémi, Gajda Tamás, Gyurcsik Béla, Raskó Tamás, Kiss Antal, Lubomir Rulisek, "Bíborsav-foszfátáz enzimek aktív centrumának modellezése" (Szeged, Prága)
- 13<sup>15</sup> – 14<sup>00</sup> Ebéd
- 14<sup>00</sup> – 19<sup>00</sup> Szabad program
- 19<sup>00</sup> Vacsora

2005. május 20 (péntek).

- 9<sup>00</sup> – 9<sup>30</sup> Micskei Károly, "Króm(II) komplexek: szelektív reagensek vizes közegben" (Debrecen)
- 9<sup>35</sup> – 9<sup>50</sup> Juhász Zsuzsa, Somsák László, Micskei Károly, "Gyökgenerálás C1-S kötést tartalmazó szénhidrát-származékokból Cr(II)-komplexekkel" (Debrecen)
- 9<sup>55</sup> – 10<sup>10</sup> Simon Ottó Balázs, Sisak Attila, "CFC és HCFC vegyületek átalakítása átmenetifém-komplexek jelenlétében", (Veszprém)
- 10<sup>15</sup> – 10<sup>30</sup> Csernák Orsolya, Szakács Zoltán, Béni Szabolcs, Barczáné Buvári Ágnes, Barcza Lajos, Noszál Béla, "Az imatinib  $\beta$ -ciklodextrin zárványkomplexének vizsgálata" (Budapest)
- 10<sup>35</sup> – 10<sup>50</sup> Szorcsik Attila, Nagy László, Deák Andrea, Lorenzo Pellerito, Michelangelo Scopelliti, "Az N-nitrozo-N-fenil-hidroxil-amin (kupferron) ón(IV)organikus komplexeinek előállítása és szerkezetvizsgálata", (Szeged, Budapest, Palermo)
- 10<sup>55</sup> – 11<sup>15</sup> Kávészünet
- 11<sup>15</sup> – 11<sup>45</sup> Sipos Pál, "Al(III), Ga(III) és Fe(III) hidroxokomplexek magas pH-jú vizes oldatokban", (Szeged)
- 11<sup>50</sup> – 12<sup>05</sup> Peintler Gábor, Sipos Pál, Mark Scibeci, Peter M. May, Glenn T. Hefter, "Elektrokémiai mérések újraértelmezése tömény lúg- és alumínátoldatokban" (Szeged, Perth)
- 12<sup>10</sup> – 12<sup>25</sup> Bogdán Csilla "Etán- és propánvázon szubsztituált oligofoszfonsavak és oligofoszfono-karbonsavak protonálódási egyensúlyainak vizsgálata pH-potenciometriás és pH-függő NMR spektroszkópiás módszerekkel", (Budapest)
- 12<sup>30</sup> – 12<sup>45</sup> Hollóné Sitkei Eszter, Tárkányi Gábor, Párkányi László és Besenyei Gábor, "Sztérikus hatások megnyilvánulása palládiumkomplexek önszerveződésében", (Budapest)
- 12<sup>50</sup> – 13<sup>05</sup> Szakács Zoltán, Béni Szabolcs, Noszál Béla, "Az EDTA és NTA karboxilátok protonálódási mikroegyensúlyainak vizsgálata" (Budapest)
- 13<sup>05</sup> – 14<sup>00</sup> Ebéd, eltávozás

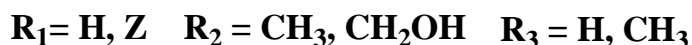
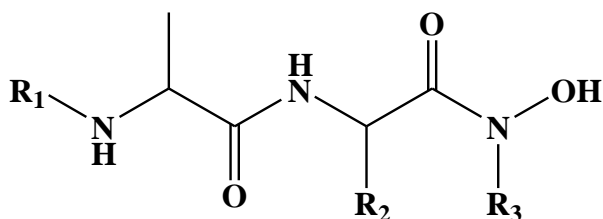
## Egyszerű dipeptidek hidroxámsav származékainak fémionmegkötő tulajdonságai

*Buglyó Péter, Nagy Eszter Márta, Seprényi Ágnes, Farkas Etelka, Sóvágó Imre és Daniele Sanna*

*Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,  
Sassari Egyetem, Sassari, Olaszország. e-mail: [buglyo@delfin.unideb.hu](mailto:buglyo@delfin.unideb.hu)*

Az oligopeptidek terminális karboxilcsoportjának hidroxámsavvá történő átalakításával nagy biológiai aktivitású peptidhidroxámsavak nyerhetők. Utóbbi ligandumok különböző metalloproteinek inhibitoraiként viselkednek, befolyásolják például a termolizin, az enkefalináz B vagy különböző kollagenáz enzimek aktivitását. Inhibíciós hatásuk az enzim aktív centrumában található fémion és a hidroxamátcsoport közötti erős kölcsönhatáson alapul, míg a szubsztrátspecifikusság a peptidlánc változtatásával befolyásolható.

A peptidhidroxámsavak azonban a szerkezetben jelenlevő egyéb fémionok megkötésében is részt vehetnek, így biológiai jelentőségű vagy toxikus fémionokkal való kölcsönhatásuk megismerése alapvető fontosságú lehet. Mivel ilyen jellegű eredmények alig találhatók az irodalomban, szisztematikus vizsgálatokat kezdtünk egyszerű peptidhidroxámsavakkal (ábra). A hard Fe(III) és Al(III) mellett a Ni(II), Cu(II) és Zn(II) rendszereket tanulmányoztuk pH-potenciometriás és spektrális (UV-látható, ESR,  $^1\text{H-NMR}$ ) módszerekkel. Mivel bizonyos fémionok esetén mind a peptid, mind a hidroxámsavak N donoratombjai (terminális amino, amid illetve hidroxamát N) fontos szerepet játszanak a komplexképzésben, a vizsgálatokba Z védett illetve szekunder hidroxámsavakat is bevontunk.



Megállapítottuk, hogy a vas(III) már pH ~ 0,5-től kezdődően erős kölcsönhatásra képes valamennyi ligandummal, 1:1 -1:3 összetételű, (O,O) kötésmódú komplexeket képezve. Alumínium(III) esetén a komplexképződés mellett már a fémion hidrolízise is számottevően végbemegy.  $^1\text{H-NMR}$  mérések azt igazolták, hogy a cink(II) primer hidroxámsav rendszerekben ( $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{H}$ ) a ligandumok hidroxamát oxigéneken és ( $\text{NH}_2$ , CO) kötésmóddal is képesek a fémion megkötésére, nagyobb pH-n azonban itt is hidrolízis történik. A nikkell(II) rendszerekben azt találtuk, hogy a hidroxamát szerű koordináció teljesen alárendelt. Ha lehetőség van rá ( $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{H}$ ), planáris ( $\text{NH}_2$ ,  $\text{N}^-$ ,  $\text{N}^-$ ) kötésmódú komplexek képződnek és csak gyenge kölcsönhatás detektálható ha ez a kötésmód nem alakulhat ki. A réz(II) is hasonlóan viselkedik, azonban itt minden esetben hidroxamát (O,O) koordinációval kezdődik a komplexképződés.

*A munka az OTKA (T 046366, TS 040685) támogatásával készült. BP köszönetet mond az MTA-nak a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjért.*

## Ólom(II) - aminosavak közötti kölcsönhatás tanulmányozása

*Bátka Dávid, Farkas Etelka*

*Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

*email: efarkas@delfin.klte.hu*

A hidroxámsavak a mikroorganizmusokban a vas(III) felvételét, szállítását és tárolását végzik azáltal, hogy képesek szelektíven komplexbe kötni azt. A hidroxámsavak azonban számos más fémmel is képesek stabilis komplexet képezni, ezért egyrészt használják, mint a szervezetből a vas(III)- feleslegének és az alumínium(III)ionok eltávolítására alkalmas anyagokat, másrészt ezen alapszik a metalloenzim-inhibíciós hatásuk is.

Ha a hidroxámsav-csoportot egy természetes vegyületbe építjük be, annak alkalmazásával esetleg csökkenthető a toxicitás és növelhető a szelektivitás. Emiatt az aminosavak megfelelő származékai, az aminosavak hidroxámsavak érdekesek lehetnek. Ezen vegyületcsoport kölcsönhatása korábban már számos átmenetifémionnal jól jellemzett.

Az ólom(II)ion egy erősen toxikus fémion. Az általa okozott mérgezés súlyosságát növeli, hogy különböző szervezetekben felgyűlve elnyújtva jelentkeznek a tünetek. A szervezetből való kivonására jelenleg még nem ismert szelektív módszer, ezért is érdekesek lehetnek az aminosavak ólom(II)ionnal való kölcsönhatás eredményei.

Korábbi eredményeink alapján tudjuk, hogy a hidroxámsavak jó komplexképző ligandumai az ólom(II)ionnak [1]. Azonban ha a komplexképző hidroxámsav-csoport mellé egy aminosav-csoportot építünk a ligandumba, akkor új koordinációs kötésmódok is megjelenhetnek. Vizsgálataink során elemeztük a hidroxámsav-csoportokhoz képest különböző helyzetben ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -) lévő aminosav-csoport ólom-megkötésre gyakorolt hatását, valamint "oldalláncbeli" további donorok, pl.: karboxilát, imidazol-N, hatását. Az eredmények azt mutatják, hogy az aminosav-csoport helyzete meglepően nagy hatással van a képződő komplexek szerkezetére és a stabilitására is.

[1] E. Farkas, D. Bátka, Z. Pataki, P. Buglyó and M.A. Santos, *Dalton Trans.*, **2004**, 1248-1253

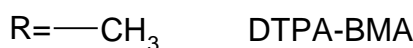
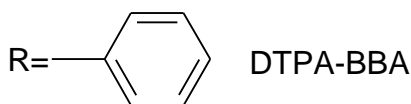
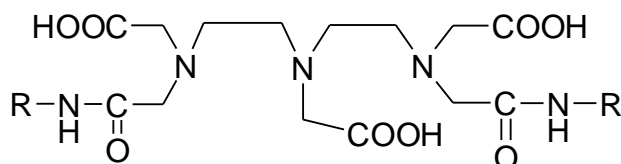
*Köszönetnyilvánítást: A munkához anyagi fedezetet az OTKA T049612 pályázat biztosított.*

## A Gd(DTPA-BBA)-komplex egyensúlyi viszonyai és relaxációs tulajdonságai $\beta$ -ciklodextrin jelenlétében

Baranyai Zs.<sup>a</sup>, S. Aime<sup>b</sup>, Brücher E.<sup>a</sup>, Király R.<sup>a</sup> and E. Terreno<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, 4010

<sup>b</sup>Univeritá di Torino, Dipartimento di Chimica I.F.M., Torino, I-10125 Italy



A DTPA ligandum gadolíniumkomplexe egyike volt a legkorábban bevezetett MRI kontrasztanyagoknak. A DTPA bizonyos szubsztituált származékait is alkalmazzák ezen a területen. A különböző szubsztituensek szerepe lehet a gadolíniumkomplex töltésének és ezzel az ozmolalitásának csökkentése, illetve a liofil tulajdonság növelése, amihez viszont bizonyos szervspecifitás rendelhető. A liofil csoportok jelenlétének fontos szerepe van a gadolíniumkomplex biológiai makromolekulákkal történő nemkovalens (hidrofób) kölcsönhatásainál is. Ilyen jellegű vizsgálatokat végeztünk a DTPA bisz(benzilamid) (-BBA) származéka gadolíniumkomplexével. A várhatóan erősebb kölcsönhatást eredményező  $\beta$ -ciklodextrin jelenlétében és távollétében tanulmányoztuk a komplex egyensúlyi viszonyait és relaxivitását. Az eredményeket a hasonló szerkezetű bisz(metilamid) (BMA) ligandumra vonatkozó adatokkal vetettük össze.

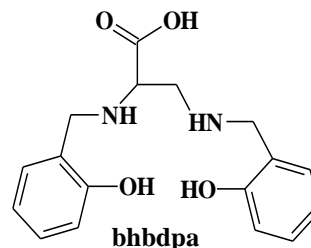
Tapasztalataink szerint a  $\beta$ -ciklodextrin jelenléte a ligandum protonálódási viszonyait nem befolyásolja, ugyanakkor a gadolíniumkomplex stabilitási állandóját  $\beta$ -ciklodextrin mellett 10-szerre nagyobbak találtuk. A komplex –  $\beta$ -ciklodextrin kölcsönhatásra vonatkozó stabilitási állandó  $\lg K = 3,2$  ( $I = 1,0 \text{ mol/dm}^3 \text{ KCl}$ ,  $t = 25,0 \text{ }^\circ\text{C}$ ). A kialakult adduktum nagyobb mérete következtében megnő a komplex rotációs korrelációs együtthatója is, ami viszont a relaxitás növekedését eredményezi  $\beta$ -ciklodextrin jelenlétében.

## Egy új aszimmetrikus, ötfogú salen-származék vas(III) és réz(II) komplexeinek egyensúlyi és oldatszerkezeti vizsgálata

*Paksi Zoltán<sup>1</sup>, Jancsó Attila<sup>1</sup>, Rockenbauer Antal<sup>2</sup>, Gajda Tamás<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, <sup>2</sup>MTA Kémiai Kutatóközpont*

A metalloenzimek aktív centruma gyakorta tartalmaz karboxilát-hidas kétmagvú fémcentrumokat. Számos kísérlet történt e szerkezeti motívum kialakítása kis molekula-tömegű modellkomplexekben, mindeddig kevés sikerrel.

Munkánk során egy olyan ötfogú, aszimmetrikus, salen-származék (N,N'-bis(2-hidroxibenzil)-2,3-diamino-propánsav, bhbdpa) vas(III)- és réz(II)komplexeit vizsgáltuk, amely alkalmas lehet karboxilát-hidas kétmagvú komplexek kialakítására. Maga a ligandum sok hasonlóságot mutat a



salen-típusú Schiff-bázisokkal ill. redukált formáikkal, de azokhoz képest a karboxilát csoport jelenléte alapvető változást eredményezhet a komplexek szerkezetében és stabilitásában, valamint kétmagvú részecskék kialakulását is lehetővé teszi. A bhbdpa donorcsoportjai a protokatekuát 3,4-dioxigenáz és a galaktóz oxidáz aktív centrumaihoz teszik hasonlóvá az egymagvú vas(III)- ill. réz(II)komplexeiket.

A címben jelzett rendszerek egyensúlyi és oldatszerkezeti sajátosságait potenciometriás, spektrofotometriás ill. ESR módszerekkel vizsgáltuk. Ekvimoláris rendszerekben az ötfogú ligandum mindkét fémionnal különböző protonáltsági állapotú, nagy stabilitású komplexeket képez. Vas(III) jelenlétében (NH,PhO<sup>-</sup>,COO<sup>-</sup>), (2NH,2PhO<sup>-</sup>,COO<sup>-</sup>) és (2NH,2PhO<sup>-</sup>,COO<sup>-</sup>,OH<sup>-</sup>) koordinációjú komplexek képződnek. A réz(II)-bhbdpa rendszerben elvégzett pH-függő ESR méréseink mikroszkopikus komplexképződési folyamatokra utalnak a Cu(H<sub>2</sub>bhbdpa), Cu(Hbhbdpa) és Cu(bhbdpa) részecskék esetén. Ebben a rendszerben között A (2NH,2PhO<sup>-</sup>,COO<sup>-</sup>/H<sub>2</sub>O) koordinációjú Cu(bhbdpa) részecske az egyetlen jelen lévő komplex pH 6-11 között.

Fémfelesleg esetén kétmagvú komplexek kialakulását tapasztaltuk mindkét fémionnál. A pH = 5-6 között domináns Fe<sub>2</sub>(bhbdpa)(OH)<sub>3</sub> egyik ritka példájául szolgál a karboxilát-hidas kétmagvú vas(III)komplexeknek. A csak kis mennyiségben megjelenő Cu<sub>2</sub>(bhbdpa) részecskében a karboxilát-híd kialakulása nem bizonyítható egyértelműen.



## **$\beta$ -amiloid aggregációjának tanulmányozása *in vitro* festési módszerrel**

*Hollender Dominik<sup>a</sup>, Kiss Tamás<sup>a</sup>, Fülöp Lívia<sup>b</sup>*

<sup>a</sup> *SzTE TTK Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék*

<sup>b</sup> *SzTE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet*

Az Alzheimer-kórra jellemző  $\beta$ -redőzött szerkezetű  $\beta$ -amiloid (1-42) aggregációjának vizsgálata, valamint különböző peptidszerű kismolekulák aggregációra gyakorolt hatása az Alzheimer kórral kapcsolatos kutatások középpontjába került az elmúlt néhány évben.

Az aggregáció nyomonkövetésére számos kísérleti módszert dolgoztak ki, melyek közül a spektrofotometriás vagy fluorimetriás módszereket szeretném bemutatni. Az alapvető különbség a monomer amiloid és az aggregált peptid között azok másodlagos szerkezetében jelentkezik: míg a monomer jellemzően helikális szerkezetű, addig az aggregátumban  $\beta$ -redőzött szerkezet a jellemző. Ez a különbség teszi lehetővé az aggregáció – egyes festékmolekulák specifikus adszorpcióján alapuló – nyomonkövetését, mivel a monomerhez vagy az aggregátumhoz kötött szerves festékmolekulák optikai sajátságai megváltoznak.

A legrégebben alkalmazott módszer a kongóvörös indikátorral történő festést követő spektrofotometriás mérés: a legnagyobb probléma ennél a módszernél, hogy a mért jel mintegy 20-25%-át a háttér saját elnyelése okozza.

A tioflavin-T alkalmazásával jobb jel/zaj viszony érhető el, mivel ennél a módszernél a fluoreszcens fény intenzitását mérjük. Mindkét festékmolekula specifikusan a  $\beta$ -redőzött szerkezetű peptidekhez kötődik. A tioflavin-T töltéssel nem rendelkező származékainak alkalmazásával még specifikusabbá tehető ez a kölcsönhatás.

A fenti festékekkel ellentétben a bis-ANS (4,4'-dianilino-1,1'-dinaftil-5,5'-diszulfonsav) a monomer amiloid-molekulákhoz kötődik, így oldatfázisban van jelen, ami a mérés pontosságát, illetve a koncentrációk nyomonkövetését nagyban elősegíti.

A fenti módszerek párhuzamos alkalmazásával célunk az aggregáció minél pontosabb leírása és az aggregáció visszaszorítására alkalmas BSB (*beta sheet breaker*) molekulák hatásának leírása.

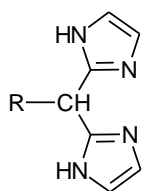
## Bisz(imidazol-2-il) csoportot tartalmazó aminosav- és peptidszármazékok komplexképző sajátosságai

Várnagy Katalin<sup>1</sup>, Ósz Katalin<sup>1</sup>, Kállay Csilla<sup>1</sup> és Süli-Vargha Helga<sup>2</sup>

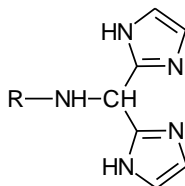
<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, Természettudományi Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> MTA Peptidkémiai Kutatócsoport

A hisztidin tartalmú metalloproteinek aktív centrumának modellezéséhez igen széleskörűen vizsgálták a több imidazolcsoportot tartalmazó ligandumok komplexképző sajátosságait, átmenetifém-komplexeit. Csoportunkban több mint tíz évre nyúlik vissza a két imidazolcsoportot kelátképző helyzetben tartalmazó ligandumok szisztematikus vizsgálata. A legegyszerűbb bisz(imidazol-2-il) származékoktól kezdődően a különböző aminosav-, dipeptid- és tripeptid származékok réz(II)- és cink(II)komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatát végeztük el.



"Alapvegyületek"  
R = H (BIM)  
NH<sub>2</sub> (BIMA)  
COOH (BIP)



Aminosavszármazékok

R = Gly, Phe,  
His, Asp, Glu

Dipeptidszármazékok

R = PheGly, LeuGly, GlyLeu,  
HisPhe, PheHis

Tripeptidszármazékok

R = AlaPheGly, GlyIleGly, GlyGlyHis  
Ac-ProLeuGly, BOC-HisLeuGly  
BOC-ProLeuHis, BOC-ProLeuHis

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a bisz(imidazol-2-il)csoport erősen koordinálódó donorcsoport a réz(II)- és cink(II)ionok szempontjából, savas tartományban valamennyi ligandum esetén a két imidazolcsoport koordinálódásával mono- és biszkomplexek képződnek. A csoporthoz egy amidkötésen keresztül kapcsolódó aminosav-, illetve peptidlánc azonban újabb koordinációs lehetőségeket teremt, és ennek hatására semleges és lúgos tartományban új komplexképződési folyamatok játszódnak le. A terminális aminocsoport jelenléte elősegíti az amidnitrogén csoport(ok) deprotonálódását és koordinálódását, és ez két- és többmagvú komplexek kialakulását eredményezi. Koordinálódó oldalláncot tartalmazó aminosavszármazékok, illetve a dipeptidszármazékok réz(II)komplexei esetén a kialakult stabilis szerkezet lehetővé teszi a koordinálódott imidazolgyűrű N(1)H csoportjának deprotonálódását és koordinálódását már enyhén lúgos tartományban is. Ez fémion felesleg esetén imidazoláto-hidas hárommagvú komplexek képződéséhez vezet.

A peptidlánc hosszának növelése tovább bővíti a koordinációs lehetőségeket. Savas tartományban a bisz(imidazol-2-il) és a terminális aminocsoport egyidejű koordinációjával erősen torzult geometriájú, nagystabilitású biszkomplexek képződnek. Enyhén lúgos tartományban azonban itt is végbemegy az amidcsoportok lépcsőzetes deprotonálódása, és a peptidekre jellemző koordináció lesz a meghatározó.

*A munka a T042722 számú OTKA kutatási pályázat támogatásával készült.*

## **Multihisztidin peptidek mint a fémkötő fehérjék szerkezeti és funkcionális modelljei**

*Gajda Tamás, SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

A ma ismert enzimek kb. 30 %-át kitevő metalloenzimek ill. egyéb fémkötő fehérjék a biokémiai folyamatok minden szintjén meghatározó szerepet játszanak. Ezért szerkezetük, működésük, fémkötő sajátságaik leírása alapvető fontosságú a biológiai rendszerek megismerését illetően. A fémkötő-helyek ill. aktív centrumok kialakításában meghatározó szerepet kapnak a hisztidin alegységek imidazol oldalláncai, ezért logikusnak tűnik azok szerkezeti ill. funkcionális modellezése peptidek segítségével. Az elmúlt évtizedekben igen nagyszámú hisztidint tartalmazó peptid fémkomplexét vizsgálták azonban ezek közül csak kevés tekinthető a fémion-fehérje kölcsönhatás valós modelljének, hiszen ritkán vizsgáltak 3-4 oldallánci donorcsoportot is tartalmazó peptidet. E vizsgálatokból kiderült, hogy a fehérjék 3D szerkezetével kapcsolatos hatásokat nagyon nehéz kis peptidek segítségével modellezni. Így semleges pH-n a vizsgált fémion-peptid rendszerekben vagy csapadék képződik (mint pl. a cink(II) esetén), vagy az oldalláncok mellett más donorcsoportok is (pl. amid-nitrogén a réz(II)nél) szerepet játszanak a koordinációban,

A fémkötő fehérjék, metalloenzimek szerkezeti és funkcionális modellezése csoportunk egyik meghatározó kutatási területe. Az elmúlt években döntően szintetikus ligandumok fémkomplexeit használtuk ilyen célokra. Az utóbbi időben figyelmünk újra a peptidek felé fordult, ui. egyre több erős fémkötő sajátsággal bíró, csak néhány aminosavból álló fehérje fragmens vált ismertté. Munkánk célja ezen peptidszekvenciák felhasználásával hidrolitikus ill. oxidatív funkcióval bíró cink(II)- ill. réz(II)tartalmú peptidkomplexek kialakítása. E fémkötő szekvenciák előnye, hogy a természet által "optimalizált" fémkötő-helyek, a metalloproteinek aktív centrumához hasonló környezetet alakítanak ki, ugyanakkor viszonylag rövid fragmensek, s a fémion(ok) megkötésében a fehérje egyéb részei nem játszanak szerepet. Így azok rövid peptidek formájában is alkalmasak lehetnek céljaink elérésére. A fent említett két, egymással látszólag ellentétben lévő funkció közötti kapcsolatot a cinktartalmú hidrolázok, valamint a 2-es és 3-as típusú réztartalmú enzimek aktív centrumának hasonló,  $\{3N_{im}, H_2O\}$  koordinációs szférája teremti meg.

Az előadás a fentiekben vázolt multihisztidin peptidek fémkomplexeivel kapcsolatos eredményeinket ill. terveinket fogja bemutatni.

## A prion protein peptidfragmenseinek átmenetifémkomplexei

Rigó Viktória, Ósz Katalin, Nagy Zoltán, Sóvágó Imre

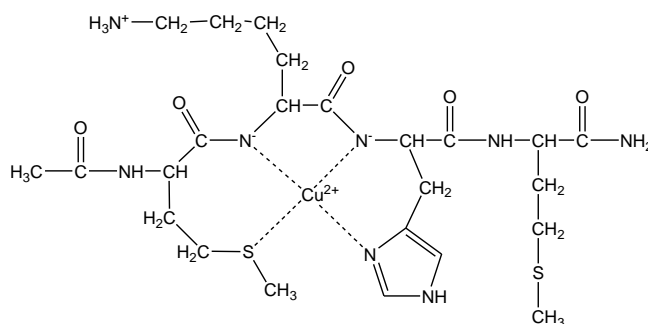
Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4010 Debrecen, Pf.: 21.

e-mail: rigoviktoria@freemail.hu

A prion protein konformációváltozásait tartják felelősnek olyan neurodegeneratív betegségek kialakulásában, mint például a Creutzfeldt-Jakob vagy a kergemarha kór. A normál prion protein (PrP<sup>C</sup>) tényleges biológiai szerepe mindmáig ismeretlen, viszont az bizonyos, hogy a réz metabolizmusában részt vesz. Szintén vitatott a megváltozott konformációjú kóros forma (PrP<sup>Sc</sup>) kialakulásának mechanizmusa, de az átmenetifémionoknak potenciális szerepet tulajdonítanak ebben a kérdésben. A protein aggregálódásáért felelős toxikus polipeptid rész (PrP(106-126)), potenciális fémmegkötőhelyét modellezve az Ac-MetLysHisMet-NH<sub>2</sub> (HuPrP), illetve az Ac-PheLysHisVal-NH<sub>2</sub> (ChPrP) tetrapeptidok komplexképződési folyamatait vizsgáltuk különböző átmenetifémionokkal (Cu(II), Pd(II), Zn(II), Ni(II), Cd(II)).

Jelen munkában a potenciometriás egyensúlyi, UV-látható, CD és NMR spektroszkópiás eredményeket közöljük a fent említett peptidfragmensek és fémionok közötti kölcsönhatás felderítésében.

Kiderült, hogy a peptidmodellek széles pH-tartományban is igen jó rézmegkötők, valamint lúgos közegben kialakul a 4N-komplex. A [CuH<sub>2</sub>LH] összetételű komplexben megvalósul a tioéter-csoport koordinációja (N(im), N<sup>-</sup>(amid), S(tioéter)) (lásd ábra), viszont ez a koordinációs mód csak a HuPrP esetében lehetséges.



A Zn(II) és a Cd(II)-ionok esetén csak nagyon gyenge fémion-ligandum kölcsönhatást tudunk kimutatni, míg a Pd(II)-mal rendkívül nagy stabilitású komplexek képződtek és a kötésben a tioéter és a nitrogén is szerepet kapnak.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezen munka az OTKA TS040685 és a T048352, anyagi támogatásával készült.

## **A HuPrP(84-114) protonálódási és réz(II)ionnal való komplexképződési makro- és mikrofolyamatai**

*Ősz Katalin, Nagy Zoltán, Rigó Viktória, Sóvágó Imre  
Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4010 Debrecen, Pf.: 21.  
e-mail: oszk@delfin.unideb.hu*

A prion betegségek – a Creutzfeldt-Jakob szindróma, valamint a kergemarhakór (BSE) megjelenése óta – a figyelem középpontjában vannak: ezen betegségek gyakorisága ugyan viszonylag kicsi, a betegség terjedésének különös módja azonban ezen fehérjék konformációs és fémmegkötő vizsgálatát különösen fontossá teszi.

Az ember prion protein (HuPrP) egy 250 aminosavból felépülő fehérje. A C- és N-terminálisan védett HuPrP(84-114) szekvencia részben tartalmazza mind a toxikus polipeptid-részt (HuPrP(106-126)), amely a protein aggregálódásáért felelős, mind az “octarepeat” szakaszt (HuPrP(60-91)), amely az egyik fontos rézmegkötő része a peptidnek. A peptid ezen szakasza rendezetlen szerkezetű, és proteázokkal nem lebontható (proteáz rezisztens mag: HuPrP(91-230)).

Az általunk vizsgált peptidszekvencia három hisztidint tartalmaz, amelyeknek mind a protonálódási, mind a komplexképződési folyamatai elkülöníthetők egymástól. A protonálódási makro- és mikrofolyamatok nyomon követésére pH-potenciometriát és <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópiát, a komplexképződési folyamatok vizsgálatára emellett spektrofotometriát, CD-spektroszkópiát, ESR-t és ESI-MS-t alkalmaztunk. Ezen utóbbi módszerek közül a CD spektroszkópia érzékenynek bizonyult a három különböző helyzetben lévő hisztidin, a His85, His96, valamint a His111 komplexképződésének a megkülönböztetésére. A ligandum max. 3 réz(II)iont képes megkötni, a pH-tól függően 1N-, 3N- és 4N koordinációs móddal. Az első két réz(II)iont nagyrészt a His85 és His111 helyzetben kötődik kooperatív módon, míg a His96 pozíció betöltésére három ekvivalensnyi réz(II)iont kell a ligandumhoz adnunk. A deprotonálódási folyamatokban hasonló különbség figyelhető meg a 96, valamint a 85 és 111 pozícióban lévő hisztidinek között: az előbbi a *pK*-értéke valamivel nagyobb mint a másik kettő, a különbség azonban sokkal kisebb, mint egy védett és egy nem-védett C-terminális pozícióban lévő hisztidin *pK*-ja közötti különbség. A négy lizin deprotonálódása ezzel szemben egyszerre játszódik le, és a rézzel való koordinációra a lizinnek semmiféle hatása nincsen.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezen munka az OTKA D048488, TS040685 és T048352 anyagi támogatásával készült.

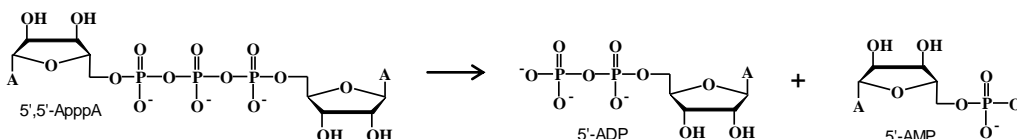
# Az mRNS 5'-cap egység modellvegyületének hidrolízise többmagvú réz(II)- és cink(II)komplexekkel

Jancsó Attila, Gajda Tamás

SZTE, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7.,

Az mRNS molekulák 5'-terminális végén elhelyezkedő ún. 5'-cap egység fontos szerepet játszik az RNS molekula felismerésében és metabolizmusában, de befolyásolja a molekula stabilitását is. A 5'-cap szerkezet trifoszfát csoportjának kémiai úton történő hidrolízise megfelelő stratégia lehet mesterséges RNázok kifejlesztéséhez. Foszfoészteráz enzimek funkcionális modellezésére általánosan elfogadott kismolekulatömegű fémkomplexek alkalmazása. Az utóbbi évek kutatási eredményei alapján egy- illetve többmagvú fémkomplexek – az RNS molekulák foszfodiészter kötéseinek hasítása mellett – elősegíthetik a trifoszfát kötés hidrolízisét is.<sup>1-3</sup>

A bemutatásra kerülő munka során egy poliamino-poliol származék (tmci) réz(II)- és cink(II)komplexeinek 5',5'-diadenozin-trifoszfát (ApppA) szubsztrát hidrolízisére gyakorolt hatását tanulmányoztuk.<sup>4</sup> A kinetikai mérések a kiindulási anyag különböző átmeneti és végtermékekké történő átalakulását HPLC módszerrel követtük. A részletes kinetikai (pH-, fém-ligandum arány- és koncentrációfüggő) vizsgálatok mellett a tmci-zinc(II) rendszerben oldategyensúlyi méréseket is végeztünk a képződő komplexek összetételének meghatározása, illetve a katalitikusan aktív komplexek azonosítása céljából.



A tmci-cink(II) 1:3 rendszerben (pH = 7,5, [tmci] = 1,5 mM, t = 35 °C) mért pszeudoelsőrendű sebességi együttható a trifoszfát-kötés hidrolízisének ~12000-szeres gyorsulását tükrözi a nem-katalizált folyamathoz képest. Ellentétben a réz(II)-tartalmú rendszerrel, kétszeres illetve háromszoros cink(II)-felesleg esetén a folyamat várható termékei (ADP és AMP) mellett egy extra (vég)termék képződését is megfigyeltük. A vegyület ESI-MS analízise alapján a kérdéses termék a ligandum és AMP molekulák kovalens foszfoészter származéka. Az extra termék kialakulásához a ligandum egy cink(II)ionhoz koordinált alkoholát csoportjának a szubsztrát egyik  $\alpha$ -foszfát csoportján végrehajtott nukleofil támadása vezet. Ugyanakkor egy párhuzamos reakcióúton a szubsztrát ADP és AMP molekulákká hasad.

Eredményeink illetve a rendszerrel kapcsolatos korábbi ismereteink alapján a tmci ligandum réz(II)- és cink(II) komplexei alkalmasak lehetnek az mRNS 5'-cap egységének szelektív hasítására, ugyanis amellet, hogy igen hatékonyan segítik elő az ApppA trifoszfát csoportjának hidrolízisét, elhanyagolható aktivitással bírnak az RNS modellszubsztrátok foszfodiészter kötéseinek hasítására.

1. S. Valakoski, S. Heiskanen, S. Andersson, M. Lahde, S. Mikkola, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2002**, 604.
2. B. F. Baker, H. Khalili, N. Wei, J. R. Morrow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 8749.
3. K. P. McCue, J. R. Morrow, *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 6136.
4. A. Jancsó, S. Mikkola, H. Lönnberg, K. Hegetschweiler, T. Gajda, *J. Inorg. Biochem.*, **2005**, nyomdában, megjelent a web-en (2005): <http://authors.elsevier.com/sd/article/S0162013405000619>.

## A pHCali program bemutatása

Peintler Gábor<sup>1a</sup>, Kormányos Balázs<sup>1a</sup>, Gyurcsik Béla<sup>1b</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, TTK, <sup>a</sup>Fizikai Kémiai Tanszék, <sup>b</sup>Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Annak ellenére, hogy a pH-potenciometria évtizedek óta használt módszer egyensúlyi rendszerek tanulmányozására, a mérőrendszer kalibrációja ma is szenved kisebb problémáktól:

- Sokféle kalibrációs eljárás létezik, amelyek közötti választás inkább hit vagy bizalom kérdése, mint szakmai megfontolásoké.
- Mindegyik eljárás valamilyen gyenge sav – erős bázis titráláson alapul, és a mért titrálási görbe értékelése elhanyagolásokkal és matematikai transzformációkkal történik. Ezek jogossága és szükségszerűsége nem bizonyított, ezért az értékelés félrevezető lehet. Pl. A Gran-módszer a KH-ftalátot egyértékű savként kezeli, holott a ftalát két protonálódási hellyel rendelkezik, ráadásul a protonálódási lépcsők át is fednek egymással ( $\lg K_1^a=4,7$  és  $\lg K_1^a=2,7$ ).
- Az oldott CO<sub>2</sub>-ot egyik eljárás sem veszi figyelembe és a matematikai transzformációk és pontelhagyások során néhány százalék karbonáttartalom nyugodtan „eltűnhet”.
- A szokásos kalibrációs eljárások nem tudnak mit kezdeni az ideálistól eltérő (nem nernst-i) meredekségű elektródokkal.
- A mérések kiterjesztése a nem nernst-i mérési tartományokba (J<sub>H</sub>, J<sub>OH</sub>) egy több, mint 40 éve, Wilhelm-elektroddal végrehajtott méréseken alapul, viszont ma a mérések döntő többségét üvegelektroddal végzik.

Ezek a problémák egyszerűbb egyensúlyi rendszerek vizsgálatát nem zavarják, viszont bonyolultabb rendszerekben könnyen vezethetnek kis koncentrációjú részecskék hamis kimutatásához. A pHCali program ezen próbál segíteni azzal, hogy az értékelést elhanyagolások nélkül teszi meg. A program alapvető célja az adott műszerrel elérhető mérési pontosság maximális kihasználása és ezáltal jobb eloszlási diagramok készítése. A kalibráció mellett a program használható gyenge savak pontos koncentrációjának és protonálódási állandóinak meghatározására, valamint a koncentrációval definiált pH kiszámítására tetszőleges mért adatokból, amelyek általában az értékelő programok bemenő adatai.

Az előadás célja a program alapvető használatának bemutatása.

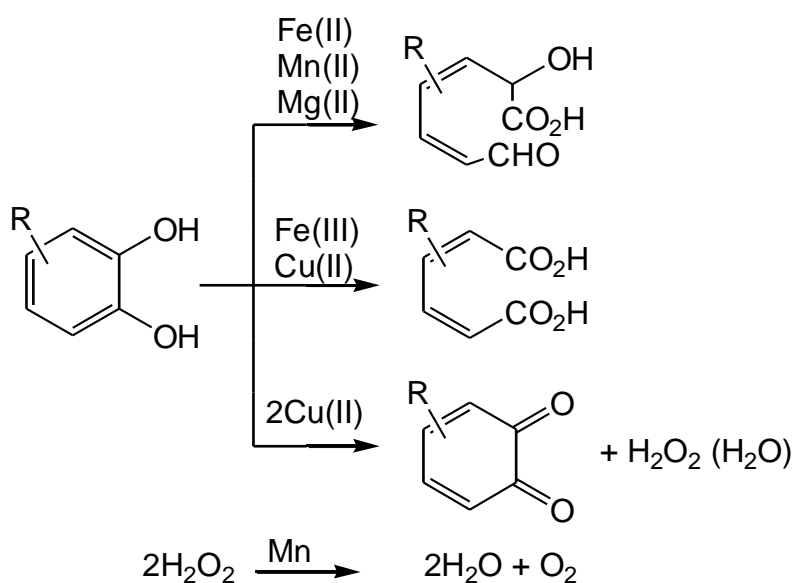
## Polifenolok oxidatív lebontása fémkomplexek jelenlétében (Néhány bioszervetlen oxigenáz, oxidáz és kataláz enzimmodell)

*Kaizer József,<sup>a</sup> Csonka Róbert,<sup>b</sup> Zsigmond Zoltán,<sup>b</sup> Speier Gábor<sup>b</sup>*

<sup>a</sup>MTA-VE, Petrolkémiai Kutatócsoport, 8201 Veszprém, Wartha V. u. 1.

<sup>b</sup>Veszprémi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék, Wartha V. u. 1.

A polifenolok biológiai lebontásában oxidáz (pirokatechin oxidáz) és dioxigenáz (pirokatechin 1,2-dioxigenáz, pirokatechin 2,3-dioxigenáz) enzimek vesznek részt, melyek intra- és extradiol hasításon keresztül eltérő termékeket eredményeznek. Az oxidáz reakciók lejátszódása során hidrogén-peroxid is keletkezhet, melyek dioxigénné történő átalakítását a kataláz enzimek végzik. A fenti enzimek a metalloenzimek csoportjába tartoznak, aktív centrumukban főként Fe, Mn, Cu és Mg található, melyek milyensége, oxidációs foka nagymértékben meghatározza a katalizált reakciók mechanizmusát.



Munkánk során egyszerű ligandumok felhasználásával réz- és magnézium-komplexeket, sókat állítottunk elő és segítségükkel megpróbáltunk a fenti enzimeket funkciójukban utánzó modellrendszerekhez jutni. Megpróbáltunk továbbá választ kapni arra, hogy az alkalmazott körülmények, szterikus és elektronikus faktorok hogyan befolyásolják a vizsgált reakciók kemo- és regioszelektivitását valamint sebességét.



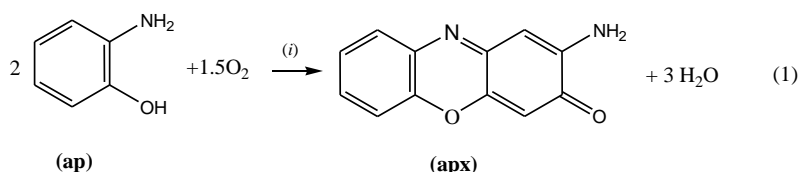
## A dioxigén biomimetikus aktiválása dioximátomangán(II) komplexszel

*Szigyártó Imola és Simándi László*

*MTA Kémiai Kutatóközpont, Felületkémiai és Katalízis Intézet*

Előállítottuk a  $H_2L$  ligandum ( $H_2L = R[N=C(CH_3)C(CH_3)=NOH]_2$ , ahol  $R = CH_2CH_2NHCH_2CH_2$ )  $[Mn_2(HL)_2][B(C_6H_5)_4]_2$  összetételű mangán(II) dimer komplexét. A komplex szerkezetét elemanalízis, electrospray tömegspektrometria, elektronspin rezonancia, infravörös spektroszkópia és röntgendiffrakció segítségével jellemeztük.

A dioximátomangán(II) komplex a fenoxazinon szintetáz enzim funkcionális modellje. Szobahőmérsékleten és 1 atm nyomásokon aktiválja a dioxigént és katalizálja a 2-amino-fenol (ap) oxidációját a megfelelő 2-amino-3*H*-fenoxazin-3-onná (apx) (1 egyenlet).



Részletesen vizsgáltuk az oxidáció kinetikáját és megállapítottuk a kinetikai egyenletet. A sebességmeghatározó lépésben a mangánkomplexet, a szubsztrátumot és a dioxigént tartalmazó terner komplex keletkezik, amelyből elektron- és protonátvitellel 2-amino-fenoxil köztitermék gyök képződik. ESR spektroszkópiás mérések tanúsága szerint ez a gyök benzokinon-monoiminén át egy további szabadgyökös köztiterméket képez, amely végül a 2-amino-3*H*-fenoxazin-3-on terméké oxidálódik.

**Köszönetnyilvánítás:** OTKA T034282

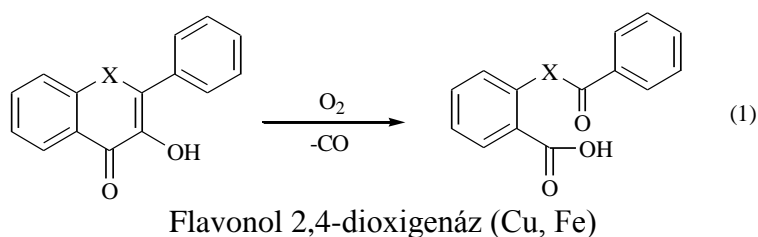
## 2-Fenil-3-hidroxi-4(1H)-oxokinolin rézkomplexeinek előállítása és oxigénezési reakcióinak vizsgálata

*Csay Tamás<sup>a</sup>, Kaizer József<sup>b</sup>, Speier Gábor<sup>a,b</sup>*

<sup>a</sup>Veszprémi Egyetem Szerves Kémia Tanszék, Veszprém

<sup>b</sup>MTA-VE, Petrolkémiai Kutatócsoport, Veszprém

A 2-fenil-3-hidroxi-4(1H)-oxokinolin (X: NH) izoelektronos a 3-hidroxi-flavonnal (X: O), melynek lebontásáért a flavonol 2,4-dioxigenáz felelős (1). Ezen enzimeknek eddig két válfaja ismeretes, az egyik aktív centrumában rezet [1], míg a másik vasat [2] tartalmazó metalloenzim. Ettől eltérően a 3-hidroxi-4-oxokinolin dioxigenáz aktív centrumában sem fémet sem egyéb kofaktort nem tartalmaz.



A flavonol 2,4-dioxigenáz enzim szubsztrátum specifikusságának vizsgálata céljából oxokinolinátó-réz(II)-komplexeiket  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{PhQuinH})_2]$  és  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{idpa})(\text{PhQuinH})]\text{ClO}_4$ , PhQuinH: 2-fenil-3-hidroxi-4(1H)-oxokinolin, idpa: 3,3'-iminobisz(N,N-dimetilpropilamin), mint szerkezeti modelleket állítottunk elő, majd diffrakciós és spektroszkópiai módszerekkel meghatároztuk szerkezetüket. Vizsgáltuk továbbá az előállított komplexek oxigénezési reakcióit, meghatároztuk a termékkomplexek szerkezetét és teszteltük katalitikus aktivitásukat a 2-fenil-3-hidroxi-4(1H)-oxokinolin oxigénezési reakciójában.

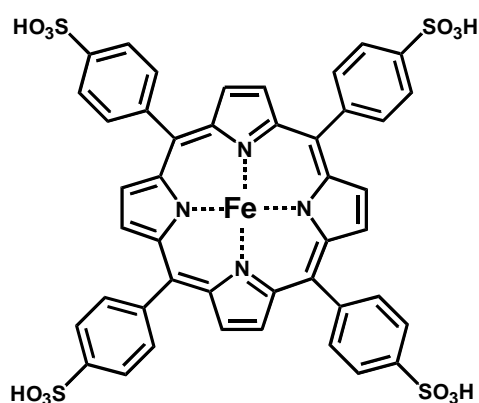
- [1] H. Fusetti, K. H. Schroter, R. A. Steiner, P. I. van Noort, T. Pijning, H. J. Rozeboom, K. H. Kalk, M. R. Egmond, B. W. Dijkstra, *Structure*, 10, 259-268 (2002)
- [2] B. M. Barney, M. R. Schaab, R. LoBrutto, W. A. Francisco, *Protein Expression and Purification*, 35, 131-141 (2004)

# Fe<sup>III</sup>(TPPS) vízoldható porfirin sztöchiometrikus és katalitikus reakciói hidrogén-peroxiddal és peroxomonoszulfáttal

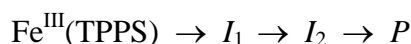
*Lente Gábor és Fábán István*

*Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék  
e-mail: lenteg@delfin.unideb.hu*

Az előadásban a Fe<sup>III</sup>(TPPS) vízoldható porfirin (szerkezeti képlete az alábbi ábrán látható) és peroxidtípusú szervetlen oxidálószerrel közöti reakciók részletes kinetikai és mechanizmusvizsgálatáról számolunk be.

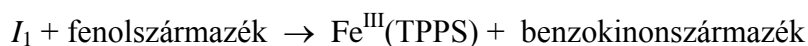


Oxidálható szubsztátok távollétében három egymást követő oxidációs lépést azonosítottunk a következő séma szerint:



Mindhárom lépés sebessége függ az alkalmazott oxidálószerrel és annak koncentrációjától. Az  $I_1$  köztitermék nagy valószínűséggel az irodalomból ismert  $\text{O}=\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPPS}^*)$  típusú részecske,<sup>1</sup>  $P$  pedig a megfelelő biliverdinanalóg ligandum vas(III)komplexe. Az  $I_2$  köztitermékre jelenleg nincs elegendő információ ahhoz, hogy szerkezetére megalapozott javaslatot tegyünk.

Katalitikus vizsgálatainkhoz különböző szubsztituált klórfenolokat használtunk oxidálható szerves anyagként. Azt tapasztaltuk, hogy a katalízis elsősorban az  $I_1$  köztitermék és a klórfenolok közötti, az eredeti porfirint visszatermelő, így ciklust záró reakción keresztül valósul meg.



Ez a reakció mindkét reaktánsra nézve elsőrendű. A különbözően szubsztituált klórfenolok reakcióinak sebességi állandója és a vegyületek egyes szerkezeti paraméterei között korrelációt találtunk.<sup>2-3</sup>

Munkánkat az OTKA támogatta az F049498 nyilvántartási számú pályázat keretében.

1. Kovacs, J. A. *Science* **2003**, 299, 1024.
2. Lente, G.; Espenson, J. H. *Int. J. Chem. Kinet.* **2004**, 36, 449.
3. Lente, G.; Espenson, J. H. *New J. Chem.* **2004**, 28, 847.

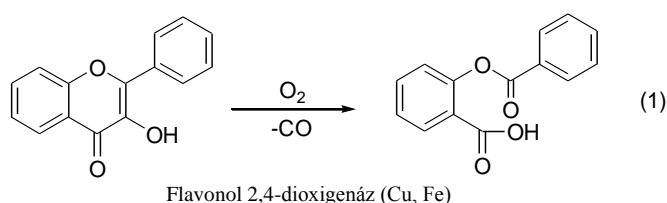
## Flavonol 2,4-dioxigenáz néhány vastartalmú szerkezeti és működési modelljének vizsgálata

Baráth Gábor<sup>1</sup>, Speier Gábor<sup>1</sup>, Kaizer József<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Veszprémi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék, Veszprém

<sup>2</sup>MTA-VE, Petrolkémiai Kutatócsoport, Veszprém

A növényvilágban előforduló flavonolok oxidatív gyűrűbontási reakciójáért a flavonol 2,4-dioxigenáz felelős (1).



Ezen enzimeknek ezidáig két válfaja ismeretes, az egyik aktív centrumában réziont [1], míg a másik vasiont [2] tartalmazó metalloenzim. A *Bacillus subtilis*-ből elkülönített protein esetében azt találták, hogy katalizálja flavonol oxigénezési reakcióját, tehát flavonol 2,4-dioxigenáz aktivitással bír. Az enzim vizsgálata során megállapították, hogy az aktív centrumban vas(II)ion és vas(III)ion forma is megtalálható, továbbá hogy a vasion körül három hisztidines nitrogén és egy glutaminsavból származó oxigén található.

A vasion aktív formájának eldöntése céljából előállítottunk három vas(III)- és kettő vas(II)komplexet, melyek szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel (IR, UV-VIS) és röntgendiffrakcióval állapítottuk meg. Ezek után vizsgáltuk az előállított komplexek dioxigénnel való reakcióját, melyek alapján javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára.

- [1] Fusetti, H.; Schroter, K. H.; Steiner, R. A.; van Noort, P. I.; Pijning, T.; Rozeboom, H. J.; Kalk, K. H.; Egmond, M. R.; Dijkstra, B. W. *Structure*, **10**, 259-268 (2002).
- [2] Barney, B. M.; Schaab, M. R.; LoBrutto, R., W. A.; Francisco, W. A. *Protein Express. Purif.*, **35**, 131-141 (2004).

# **Egy elfelejtett mennyiség reneszánsza a koordinációs kémiaiában: a diffúzió együttható mérése és alkalmazásai**

*Bányai István*

DE TEK Fizikai Kémiai Tanszék

A diffúzió együttható pontos mérése rendkívül bonyolult kísérleti összeállítást és esetenként nehéz analitikai technikákat igényel. Az NMR-rel való mérése, mivel nem szükséges koncentráció gradiens kialakítása és nem kell radioaktív nyomjelzést alkalmazni egy ígéretes út lehet a gyors és pontos meghatározásra. Az elméleti alapok és a kísérleti összeállítás 1965 óta ismert (SE)<sup>1</sup>, azonban a mágneses tér gradiens impulzus (PFG-SE) kiadására alkalmas mérőfejek csak az utóbbi években terjedtek el. Ez tette lehetővé azt, hogy egyszerű módszerrel egy rendszerben csaknem az összes komponens diffúzió együtthatóját mérni lehessen.<sup>2</sup>

Egy mennyiség mérésére általában nem ok az, hogy könnyű mérni, bár természetesen nem hátrány. Azonban amikor egy részecske diffundál egy közegben, annak sebessége a részecske effektív méretétől, a közeg tulajdonságaitól és a kettő kölcsönhatásától függ. Az állítás megfordítása adja meg a mérés jelentőségét, mert a diffúzió együttható megismerése e három tulajdonságról ad igen fontos információt.

Az előadásban irodalmi és saját példákkal mutatom meg, hogy milyen lehetőségek vannak a diffúzió adatok elemzésében. Ilyenek például a ligandumok méretének függése a pH-tól és a koordinációtól, a nagyméretű ligandumok víztartalma és hatása a víz diffúziójára, és a ligandumok asszociáció foka. A szilárd szuszpenziók hatása a víz diffúziójára, és a diffúzió kolloidokon és kolloidokban, például proteinek esetében, igen értékes adat a koordinációs kémiai viselkedésükre.

Irodalom:

1. Stejskal, O. E., Tanner, J. E. *J. Chem. Phys.* **1965** 42 288
2. Cohen, Y., Avram, L., Frish, L.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005** 44 520

## Különböző összetételű vízdoldható porfirin-komplexek szerkezetének és fotoindukált viselkedésének vizsgálata

*Horváth Ottó,\* Huszánk Róbert, Lendvay György, Valicsek Zsolt*

Veszprémi Egyetem, Általános és Szervetlen Kémia Tanszék

8201 Veszprém, Pf. 158, E-mail: otto@vegic.sol.vein.hu

A tetrapirrol-származékokat mint ligandumokat tartalmazó koordinációs vegyületek közül számos rendkívül fontos szerepet játszik az élő szervezetekben. Konjugált  $\pi$ -elektronrendszerük következtében ezek a komplexek kiváló töltésközvetítőként működhetnek, ahogy azt a különböző - réz- és vasközéppontú - citokrómok példája mutatja. Telítetlen koordinációs szférájuk révén - axiális helyzetben - ligandumként funkcionáló kis méretű ionok és molekulák szállítására is alkalmasak, mint pl. a fejlettebb élőlények vörösvértestében található, a sejtek oxigénellátását biztosító mio- és hemoglobinban. Különleges koordinációs és redoxitulajdonságaik mellett ezeket a tetrapirrol-származékokat a látható hullámhossztartományban mutatott igen hatékony és jellegzetes fényelnyelésük, valamint ennek következtében fellépő fluoreszcenciájuk, továbbá hosszú élettartamú triplett gerjesztett állapotuk is fontossá teszi mind az élő szervezetekben, mind a mesterséges rendszerekben. Legismertebb példa a földi élet meghatározó napenergia-hasznosító élőlényeinek, a fotoszintetizáló növényeknek a fénygyűjtő antennáit alkotó,  $Mg^{2+}$  iont tartalmazó klorofill (melyben a ligandum redukált porfin, azaz klorin). A szintetikusan előállított porfirineket széles körben alkalmazzák, pl. az analitikában a fémionok szelektív fotometriás meghatározásában vagy a gyógyászatban a daganatok fotodinamikus kezelésében. Utóbbi esetben az érzékenyítőként működő vegyületek szingulett gerjesztett állapotú oxigén képződését segítik elő, mely hatékony sejtpusztító.

Az eddig vizsgált porfirin-komplexek döntő többsége (hasonlóan a természetben előforduló porfirin-származékokhoz) hidrofób típusú volt, s többnyire olyan fémiont tartalmazott, melynek mérete megfelelt a tetrapirrol gyűrű közepén lévő szabad helynek, így a ligandum síkjában helyezkedett el. Ezek a kinetikailag stabil normál porfirin-komplexek. Ha a fémion nagyobb, mint a négy pirrol-nitrogén közt rendelkezésre álló tér, akkor a gyűrű síkja fölé emelkedik, s úgynevezett sitting-atop (SAT) komplex képződik, ahogy azt a kvantumkémiai számítások is megerősítik. Ha vízdoldható porfirinekkal állítunk elő ilyen (kinetikailag labilis) vegyületeket, ezek közös jellemzője az (abszorpciós) Soret-sávok vörös, míg az emissziós sávok kék eltolódása a szabad porfirin megfelelő sávjaihoz képest.<sup>1,2</sup> Fotogerjesztés hatására a porfirin ligandumról a központi fémre történő elektronátmenet játszódik le, melyet az elsődleges redoxitermékek hatékony és irreverzibilis szétválása követ a ligandum oxidatív bomlását eredményezve.<sup>3</sup> Utóbbi reakció a normál porfirin-komplexek besugárzása esetén nem megy végbe.

Meglepő módon vizes rendszerekben olyan porfirin-komplexek esetében is tapasztalható SAT jellegű viselkedés, amelyek hidrofób változatai normál típusúak. Ennek magyarázata valószínűleg a víz axiális koordinációja (esetleg a porfirin részleges protonálódása), mely kimosztítja a fémiont a porfingyűrű síkjából. Emellett a poláris oldószer elősegítheti a hatékony töltésszeparációt a fotogerjesztést követően.

---

\* A munka az OTKA T035137 anyagi támogatásával készült.

1. O. Horváth, Z. Valicsek and A. Vogler, *Inorg. Chem. Commun.*, **2004**, 7, 854.

2. Z. Valicsek, O. Horváth and K. L. Stevenson, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, 3, 669.

3. R. Huszánk and O. Horváth, *Chem. Commun.* **2005**, 224.

## Kelátképző ligandumok és Al(III)komplexeik hatása az alkalikus foszfatáz aktivitására

Gajdáné Schrantz Krisztina, Gyurcsik Béla, Kiss Tamás

SZTE, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék – MTA, Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport,  
6720 Szeged, Dóm tér 7

A szintetikus amino-karboxilátok és amino-foszfónátok, melyek között nagyszámú herbicid, antibiotikum és metalloenzim inhibitor is található, rendkívül hatékony fémkötő ligandumok, így a szervezetbe jutva alapvető hatást gyakorolnak az egyes fémionok biospeciációjára.

A toxikus fémionok, mint az alumínium(III), és ezek komplexei befolyásolhatják bizonyos enzimek (pl. acetilkolin-észteráz, hexokináz stb.) működését, és ily módon felelősé tehetők az emberi szervezetben előforduló néhány betegség kialakulásáért is <sup>1</sup>.

A cink(II)- és magnézium(II)ionok által aktivált alkalikus-foszfatáz a foszforsav-monoészterek nonspecifikus hidrolízisét katalizálja. A szervezetben, a legnagyobb mennyiségben, a belekben, a méhben és a vesében található, de előfordul a csontszövetben, a májban és a tüdőben is. A vérplazmában mért koncentrációja alapján következtetni lehet a vese és a csontok betegségére, ill. diagnosztizálni a leukémiát.

Munkánk során vizsgáltuk a nitrilo-triecsav (NTA), nitrilo-trimetilénfoszfonsav (NTA3P) valamint az alumínium hatását a borjú bélnyálkahártyájából származó alkalikus foszfatáz aktivitására és szerkezetére, kinetikai (spektrofotometriás) és CD-spektroszkópiás mérésekkel. Irodalmi adatok alapján már ismert, hogy az alumínium hatása az enzimre nagymértékben függ annak speciációjától, ezért a hidroxó-, NTA- és NTA3P-komplexeit is tanulmányoztuk. Az alkalikus foszfatáz optimális működéséhez enyhén lúgos (pH 9-10) közeg szükséges. Ilyen körülmények között rendszereinkben  $AlAH_1$ ,  $AlAH_2$  és  $[Al(OH)_4]^-$  részecskék vannak jelen<sup>2</sup>. Kinetikai vizsgálataink alapján elmondható, hogy az adott mérési körülmények között, a legnagyobb mértékben a ligandumok gátolják az enzim aktivitását. Ez nagy valószínűséggel annak következménye, hogy elvonják a fémiont az enzim aktív centrumából, amit CD-spektroszkópiás eredményeink is alátámasztanak. A komplexek enzim aktivitására gyakorolt gátló hatása alapján a következő sorrend állítható fel:  $Al(III)\text{-NTA3P} > Al(III)\text{-NTA} > [Al(OH)_4]^-$ . A Lineweaver-Burk féle ábrázolás szerint vegyes típusú non-kompetitív gátlás játszódik le a vizsgált rendszerekben.

1. M.J. Strong, M.R. Garruto, J.G. Joshi, W.R. Mundy, T.J. Shafer, *J. Toxicol. Environm. Health*, **48**, 599 (1996)
2. M. Kilyén, A. Lakatos, R. Latajka, I. Labádi, A. Salifoglou, C. P. Raptopoulou, H. Kozłowski, T. Kiss, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 3578-3586 (2002)

# L-Phe–cisz-2-amino-ciklohexán karbonsav diasztereomerek réz(II) komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálata kétdimenziós ESR-spektroszkópiai módszerrel

*Nagy Nóra Veronika\**, *Fülöp Ferenc\*\**, *Tóth Gábor\*\*\**, *Pláncáné Szabó Terézia\*\*\*\**,  
*Rockenbauer Antal\**

\**MTA Kémiai Kutatóközpont H-1525 Budapest, Pf. 17, nagyn@cric.chemres.hu*

\*\**Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet*

\*\*\**Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet*

\*\*\*\**Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémia Tanszék*

Az aliciklusos  $\beta$ -aminosavak iránti érdeklődés jelentősen megnőtt az utóbbi időben a vegyületek természetes előfordulása és biológiai aktivitásuk miatt. A cisz-pentacín ((1R,2S)-2-aminociklopentán karbonsav) például gombaölő hatású, az amipurimycin antibiotikum egyik komponense.<sup>1</sup> A  $\beta$ -aminosavak felhasználhatók fehérjék építőköveiként is, ha egy  $\alpha$ -aminosavat egy  $\beta$ -aminosavval helyettesítünk a fehérje molekulában, a biológiai aktivitás módosulhat ugyan, de megnő a molekula stabilitása, mivel a  $\beta$ -aminosav nem érzékeny az enzimatis bontásra.<sup>2</sup>

Ezen vegyületeknek és természetes aminosavakkal képzett peptidjeinek komplexképző sajátságait eddig még nem vizsgálták, pedig ettől is függ biológiai aktivitásuk. Ezért célul tűztük ki néhány  $\alpha$ -aminosav aliciklikus  $\beta$ -aminosavval képzett dipeptidjének előállítását (köztük az L-Phe – cisz-2-amino-ciklohexán karbonsavét), valamint réz(II)komplexeiknek oldategyensúlyi vizsgálatát. Mivel a 2-aminocikloalkán karbonsavaknak két enantiomer szerkezete lehetséges, az  $\alpha$ -aminosav hozzákapcsolásával diasztereomerek jönnek létre. Vizsgálataink első lépéseként elvégeztük a racem ligandumot és réz(II)iont tartalmazó oldategyensúlyi rendszer kétdimenziós ESR-spektroszkópiai vizsgálatát.

A szabad ligandum protonálódási állandóit pH-potenciometriásan határoztuk meg. Az ESR-spektrumokat 1:1, 1:5 és 1:15 fém-ligandum aránynál vettük föl. A spektrumok illesztését a 2d\_epr programmal<sup>3</sup> végeztük el. A program a teljes spektrumcsomag egyidejű szimulációját hajtja végre, amely meghatározza valamennyi (ESR-aktív és –inaktív) komplex képződési állandóját valamint az aktív molekulafajták ESR-paramétereit. A legjobb illeszkedést a következő ESR-aktív komplexek feltételezésével kaptuk:  $\text{Cu}^{2+}$  (aqua komplex),  $[\text{CuLH}]^{2+}$ ,  $[\text{CuL}]^+$ ,  $[\text{CuLH}_1]$ ,  $[\text{CuLH}_2]^-$ ,  $[\text{Cu}_2\text{H}_1]$ . Figyelembe vettem még egy inaktív  $[\text{Cu}_2\text{L}_2\text{H}_3]^-$  komplexet is, hogy a lúgos tartományban felvett spektrumokban a spektrumok intenzitásából és a titrálási adatokból számolható teljes réz(II) koncentrációk egyezése jó legyen. A  $[\text{CuLH}_1]$ ,  $[\text{CuLH}_2]^-$  komplexek képződési tartományában szignifikánsan javult a mért és számított görbék egyezése, amikor a szóban forgó komplexeknél izomer-egyensúlyt tételeztünk fel, azaz figyelembe vettük, hogy különböző lehet a diasztereomerek komplexeinek ESR-spektruma. Várakozásainknak megfelelően, minthogy a vizsgált ligandum nem tartalmaz az oldalláncban donorcsoportot a komplexekre kapott ESR paraméterek jól megközelítik az analóg diglicin komplexek paramétereit, ezért feltételezhetjük a koordinációs módok hasonlóságát is.

Mivel HPLC technikával sikerült a diasztereomereket elválasztani, és külön-külön is előállítani, a közeljövőben tervezzük ezek független vizsgálatát, ami lehetővé teszi a megfelelő diasztereomer komplex - ESR spektrum párok egymáshoz rendelését, továbbá az ESR paraméterek és a szerkezet közötti összefüggések felderítését.

1. Fülöp F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2181-2204

2. Gademann, K.; Hintermann, T.; Schreiber, J. V. *Current Med. Chem.* **1999**, *6*, 905.

3. A. Rockenbauer, T. Szabó-Plánka, Zs. Árkosi, L. Korecz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001** *123*, 7646-7654.



## Bíborsav-foszfátáz enzimek aktív centrumának modellezése

*Jakab Ida Noémi<sup>1</sup>, Gajda Tamás<sup>2</sup>, Gyurcsik Béla<sup>2\*</sup>, Raskó Tamás<sup>3</sup>, Kiss Antal<sup>3</sup> és Lubomir Rulisek*

*<sup>1</sup>SzTE-MTA Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Szeged <sup>2</sup>SzTE-Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged <sup>3</sup>MTA-SZBK Biokémiai Intézet, Szeged <sup>4</sup>Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic*

A fehérjék tervezése napjainkban igen gyorsan fejlődő kutatási terület, melynek célja előre megjósolható szerkezetű és funkciójú proteinek szintézise. Ezen tudományterület egyik fontos, máig megoldatlan problémája olyan mesterséges enzimek előállítása, melyek alkalmasak foszfátészter kötések hatékony és specifikus hidrolízisére.

Mesterséges foszfoészteráz enzimek tervezése során célunk, hogy a természetes enzimekhez hasonló, esetleg annál nagyobb hatékonysággal működő enzimeket hozzunk létre. A tervezés egyik módja, hogy a természetben előforduló enzimek aktív centrumát próbáljuk modellezni. A legnagyobb hatékonysággal működő természetes foszfoészteráz enzimek aktív centrumaiban két, esetleg három fémion található, melyek együttműködése eredményezi a hatékony hidrolízist. A bíborsav-foszfátáz enzimeszaládra jellemző, hogy aktív centrumuk két fémiont Fe(III)-M(II) tartalmaz, ahol M(II)= Fe(II), Zn(II), Mn(II). Röntgen-diffrakciós módszerrel meghatározva ezen enzimek szerkezetét úgy találták, hogy az aktív centrumban a Fe(III)- és M(II)-ionok egymástól csupán néhány Å távolságra található: a két fémiont egy karboxilát-, és egy hidroxid-híd köti össze.

Munkánk során egy molekuladinamikai és kvantummechanikai számításhoz hasonló módszerrel meghatározott, fémkötésre alkalmas polipeptid szintézisét végeztük el a körülményeket optimalizálva, hogy a terméket minél nagyobb mennyiségben és tisztaságban nyerjük ki. Az L2 peptid (YKDPPTDHLQQRVLDLPHHN) méretéből kifolyólag a költséges szilárd fázisú szintézis helyett biológiai úton történő előállítását választottuk. Ebből adódóan az előállított peptid N-terminális részén egy *Glutathion S-Transzferáz* (GST) fehérjemolekula található, mely megkönnyíti az izolálást és tisztítását ioncsere-kromatográfia és affinitás-kromatográfia segítségével. A fehérje kimutatása gél-elektroforézis (SDS-PAGE) segítségével történt.

A tiszta fehérje fémkötő tulajdonságainak vizsgálata során elsőként Ni-affinitás-kromatográfiát végeztünk, amely a fehérjék Ni-koordinációján alapuló specifikus elválasztási módszer, de esetünkben a GST-L2 fehérje fémkötő tulajdonságának bizonyítására szolgált, ugyanis a fehérje megkötődött a Ni(II)-oszlopon. A GST-L2 fehérje fémkötését tovább vizsgálva, felvettük annak cirkuláris dikroizmus (CD) spektrumait különböző Fe(III) és Zn(II)- ionkoncentrációk mellett. Azt tapasztaltuk, hogy két egymástól elkülöníthető folyamat játszódik le: a fémion kis feleslegének jelenlétében a fémion és a fehérje között koordinatív kölcsönhatás jön létre, míg a nagyobb fémion-feleslegnél felvett spektrumok esetén tapasztalható jelekből nem-specifikus elektrosztatikus kölcsönhatásra és a fehérje denaturálódására következtethetünk.

A GST a fentiekből kifolyólag megnehezíti a tiszta peptid fémion-kötő sajátságainak és katalitikus aktivitásának vizsgálatát. Ezért következő lépésként tervezzük annak lehasítását a peptidmolekuláról esetleg a peptid más rendszerből való kifejezését, melyben nincs fúziós rész (az L2 peptid genomikai kódjának beépítését egy erre alkalmas hordozóba, és ennek kifejezését *E. Coli* baktérium felhasználásával).

## **Króm(II) komplexek: szelektív reagensek vizes közegben**

*Micskei Károly*

*Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

Az enyhe körülmények között végzett sztereoszelektív szintézismódszerek iránt óriási az igény a szintetikus szerves kémiában. Célunk olyan szintézis-stratégia kidolgozása volt, amely az általában szokásos módszerekkel szemben semleges, vizes közegben is működőképes. Az elmúlt tíz évben az irodalomban “biomimetikus szintézis” megjelöléssel publikált eredményeink azt mutatják, hogy a króm(II) komplexek alkalmazásával kidolgozott eljárásaink alkalmasak prokirális funkciós csoportok enatioszelektív redukciójára, szén-szén kötés kialakítására, természetes származású molekulák szelektív átalakítására.

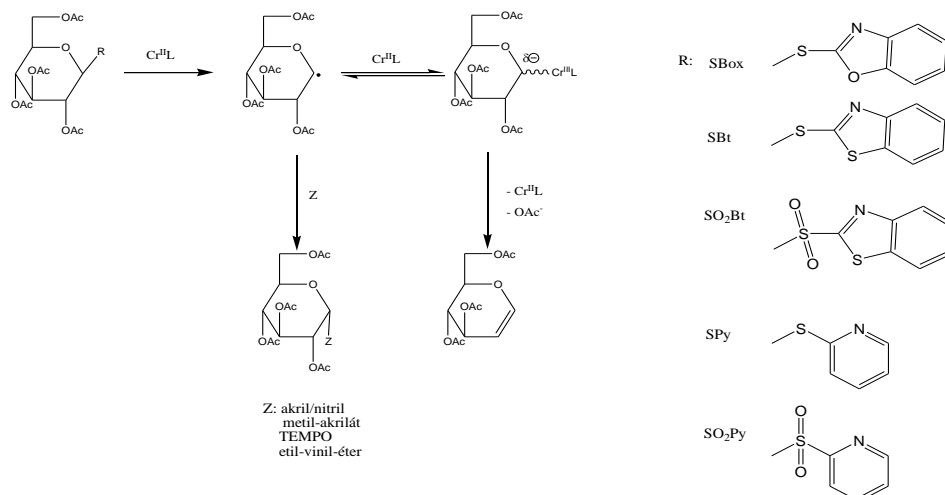
# Gyökgenerálás C1-S kötést tartalmazó szénhidrát-származékokból Cr(II)-komplexekkel

*Juhász Zsuzsa<sup>a</sup>, Somsák László<sup>b</sup>, Micskei Károly<sup>a</sup>*

<sup>a</sup> *Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

<sup>b</sup> *Debreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék*

Korábbi kutatásaink<sup>1-3</sup> eredményeként megmutattuk, hogy a króm(II) komplexek vizes közegben alkalmasak gyökök generálására szénhidrátok anomer centrumán, ami a reakciókörülményektől függően szén-szén kötés kialakítását vagy cukorkróm(III) komplex intermediereken keresztül eliminációt (E1<sub>cb</sub>) eredményez. A kísérletek során a gyököt glikozil-halogenidekből (R: Cl, Br) állítottuk elő, melyek hidrolitikus stabilitása csekély, ezért – mint arról korábban már beszámoltunk – előállítottunk vizes közegben stabil, az anomer centrumon *szén-kén* kötést tartalmazó szénhidrát származékokat és bizonyítottuk, hogy ezek is alkalmasak gyökök generálására króm(II) komplexekkel.



A továbbiakban vizsgáltuk az ábrán látható szénhidrátok reakcióit különböző redukciós potenciállal rendelkező Cr(II)L komplexekkel (L: EDTA, NTA, IDA, GLY, MAL).

A szén-szén kötés kialakítására tett kísérletek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a tioglikozidok és glikozil-szulfonok eltérő reaktivitással rendelkeznek a korábban vizsgált glikozil-halogenidekhez képest. Ahhoz, hogy a gyökök elfogását (szén-szén kötés kialakítását) sikeresen tudjuk megoldani, a reakció lefolyásának mélyebb megismerésére volt szükség. Ezért UV/VIS-spektrofotometriás méréseket végeztünk, melyek információt szolgáltattak a gyökök kialakulásáról, valamint a fémorganikus intermedierek keletkezéséről és bomlásáról.

1. G. Kovács, J. Gyarmati, L. Somsák and K. Micskei: *Long-lived Glycosyl-Chromium(III) Complex Intermediates in Aqueous Medium. Preparation of Pyranoid Glycols*; Tetrahedron Lett., **1996**, 37, 1293.
2. G. Kovács, K. Tóth, Z. Dinya, L. Somsák, K. Micskei: *Preparation of Acylated Pyranoid Glycols in Neutral Aqueous Medium by Using Chromium(II) Complexes as Reagents*; Tetrahedron, **1999**, 55, 5253.
3. G. Kovács, K. Micskei, L. Somsák: *Preparation of Acetylated Pyranoid Glycols from Glycosyl Halides by Chromium(II) Complexes under Aqueous Biphasic Conditions*; Carbohydrate Res., **2001**, 336, 225.

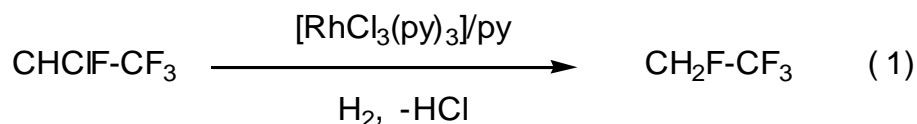
## CFC és HCFC vegyületek átalakítása átmenetifém-komplexek jelenlétében

Simon Ottó Balázs (VE)

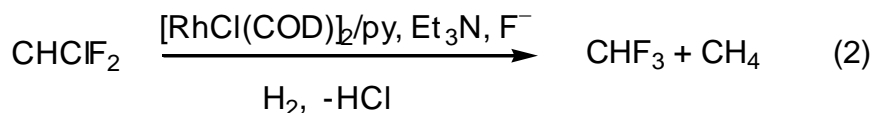
Sisak Attila (MTA-VE Petrolkémiai Kutatócsoport)

A kiváló tulajdonságaiknak köszönhetően gyorsan és széles körben elterjedt klór-fluor-karbon (CFC, freon) vegyületekről a 80-as évekre kiderült, hogy a légkörbe kerülve bontják a magaslégköri ózont. Ezért a 80-as évek végétől egyezmények sora korlátozta, majd betiltotta e vegyületek használatát. Klórmentesítésükre heterogén katalitikus eljárásokat dolgoztak ki, amelyek különféle hordozóra felvitt átmenetifémeket (Rh, Ru, Pd, Pt) használtak. A főtermékek egyszeresen és/vagy kétszeresen hidrodeklórozott termékek és metán voltak. Freonok homogén katalitikus dehalogénezéséről eddig kevesen számoltak be.

Kutatásaink során Rh és Pd átmenetifém-komplexek jelenlétében vizsgáltuk a  $\text{CCl}_2\text{F}_2$ ,  $\text{CHClF}_2$  és  $\text{CHClFCF}_3$  homogén hidrodehalogénezési reakcióit.  $[\text{RhCl}_3(\text{py})_3]$  és *in situ* előállított  $[\text{Pd}(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2]$  katalizátorok esetében közel kvantitatív átalakítást értünk el.  $\text{CHClFCF}_3$ -ből  $120^\circ\text{C}$ -on  $>99\%$ -os szelektivitással képződött a „zöld hűtőanyag”  $\text{CH}_2\text{FCF}_3$   $[\text{RhCl}_3(\text{py})_3]$  és piridinfelesleg jelenlétében:



Érdekes, hogy  $\text{CHClF}_2$ -ből a várt  $\text{CH}_2\text{F}_2$  helyett metán és trifluor-metán keletkezett. A reakció  $150^\circ\text{C}$ -on a piridinnél erősebb bázis és fluoridion adalékok alkalmazásával vált teljessé:



Modellreakciókat is végeztünk az intermedierek azonosítása érdekében. Vizsgálataink eredményeképpen javaslatokat tettünk a  $[\text{RhCl}_3(\text{py})_3]$  és a  $[\text{Pd}(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2]$  által katalizált hidrodeklórozás mechanizmusára.

A kutatómunkát az OTKA támogatta (T 037817).

## Az imatinib $\beta$ -ciklodextrin zárványkomplexének vizsgálata

*Csernák Orsolya<sup>1</sup>, Szakács Zoltán<sup>1</sup>, Béni Szabolcs<sup>2</sup>, Barczáné Buvári Ágnes<sup>1</sup>,  
Barcza Lajos<sup>1</sup>, Noszál Béla<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*ELTE, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Budapest, Pázmány P. sétány 1/A.*

<sup>2</sup>*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest, Högyes E. u. 9.*

Az imatinib (Gleevec<sup>®</sup>, 4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-*N*-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamid, az új koncepciójú rákkutatás legsikeresebb, áttörést jelentő vegyülete, mely mára a krónikus mieloid leukémia (CML) és a gasztrointesztinális sztrómális tumorok (GIST) kemoterápiás kezelésének az egyik leggyakrabban alkalmazott hatóanyaga lett.

A hatóanyag szabad bázis formájában töltésmentes, az oldat hidrogénion koncentrációjának növelésével 4 proton felvételére képes. Ennek megfelelően pH > 7 vizes közegben az imatinib koncentrációja nem éri el a mM-os nagyságrendet sem. A ciklodextrinek, mint gyűrűs oligoszacharidok jó vízdékonyságuk és belső, hidrofób üregük révén régóta használatosak apoláris molekulák oldhatóságának növelésére.

Munkánk során  $\beta$ -CD segítségével próbáltuk megnövelni az imatinib oldhatóságát, melynek mértékét UV-spektrofotometriás méréssel vizsgáltuk. A zárványkomplex stabilitási állandójának meghatározására potenciometriás titrálást, valamint <sup>1</sup>H NMR titrálást végeztünk. A különböző pH-kon felvett homonukleáris NOESY, esetleg ROESY korrelációk segítenek annak megállapításában, hogy az imatinib mely protonjai, illetve aromás gyűrűi kerülnek a  $\beta$ -ciklodextrin üregébe a zárványkomplex képződéskor.

## Az N-nitrozo-N-fenil-hidroxil-amin (kupferron) ón(IV)organikus komplexek előállítása és szerkezetvizsgálata

Szorcsik Attila<sup>1</sup>, Nagy László<sup>2</sup>, Deák Andrea<sup>3</sup>, Lorenzo Pellerito<sup>4</sup>, Michelangelo Scopelliti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MTA Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, 6701 Szeged, Pf. 440.

<sup>2</sup>SZTE, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 6701 Szeged, Pf. 440.

<sup>3</sup>MTA Kémiai Kutatóközpont Kémiai Intézet, Röntgendiffrakciós Osztály, Budapest

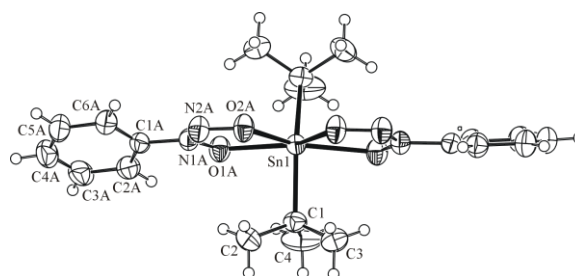
<sup>4</sup>Universita di Palermo, Dipartimento di Chimica Inorganica e Analitica, Viale delle Scienze, Parco d'Orleans, 90128 Palermo, Italy

A SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékén folyó bioszervetlen kémiai kutatások egyik területe az ón(IV)organikus kationok komplexek egyensúlyi- és szerkezetvizsgálata. Az eddigi kutatások eredményei azt mutatták, hogy a komplexek szerkezete és rákellenes aktivitása közt összefüggés van.

Az 1990-es évek derekán a kupferron és származékai a figyelem középpontjába kerültek, mint olyan lehetséges „prodrug”-ok, amelyek kontrollált körülmények között nitrogén monoxidot szabadítanak fel. Fiziológiai körülmények között a NO az élő szervezeteken belüli folyamatokat szabályoz, az agyban neurotranszmitter feladatokat lát el, és fontos szerepe van a tanulásban, valamint a hosszú távú memóriában. Az immunrendszer vírusok, baktériumok és rákos-daganatok legyőzésére NO-ot is használ. Rákos emberi sejtekben megnövekedett nitrogén-oxid szintetáz (NOS) enzimaktivitást észleltek. A NO többlet serkentőleg hat az elszakadt DNS-láncoknak a megjavítását végző DNS-függő protein-kináz katalitikus alegységének (DNS-PKcs) a működésére.

Korábbi munkák során tanulmányozták a  $\text{Me}_2\text{Sn(IV)}$ -,  $\text{Me}_3\text{Sn(IV)}$ - valamint a  $\text{Ar}_2\text{Sn(IV)}$ -kupferronát komplexek szerkezetét különböző spektroszkópai módszerekkel. Azt találták, hogy a ligandum általában, az átmenetifémion komplexeihez hasonlóan, öt tagú kelát kötés kialakítása révén kötődik az ón(IV)organikus kationhoz. Néhány esetben ettől eltérő, híd típusú koordinációt tapasztaltak. Az eddig tanulmányozott kis térkitöltésű szerves szubsztituent tartalmazó metil- és fenilón(IV)kupferronát komplexek mellett célszerűnek tartottuk megvizsgálni azt, hogy a nagyobb térkitöltésű  $\text{Et}_2\text{Sn(IV)}$ -,  $\text{Bu}_2\text{Sn(IV)}$ -,  ${}^t\text{Bu}_2\text{Sn(IV)}$ -,  $\text{Bu}_3\text{Sn(IV)}$ - és  $\text{Ph}_3\text{Sn(IV)}$ komplexekben a szerves-csoportok minősége és mennyisége hogyan befolyásolja a komplexek szerkezetét. Ezért előállítottuk e vegyületeket és tanulmányoztuk a szerkezetüket röntgendiffrakciós, Mössbauer- és FTIR-spektroszkópai módszerrel.

A ligandum {O} donoratombjainak koordinációs módját FTIR-spektroszkópai vizsgálatok alapján határoztuk meg. Az  $\nu(\text{Sn}-\text{O})$  sávok hullámszáma alapján a  $\text{Bu}_2\text{SnO}$ -ból és  $\text{Bu}_2\text{SnCl}_2$ -ből előállított komplexekben a kupferronát eltérő típusú koordinációjára következtettünk. Ez alapján az ón(IV)organikus kation körül kialakult geometriát  ${}^{119}\text{Sn}$  Mössbauer-spektroszkópai módszerrel határoztuk meg. A mért kvadrupólusfelhasadás ( $\Delta$ ) értékeket összehasonlítottuk az ún. pqs elmélet alapján számított értékekkel, melyekből a központi ónatom környezetére főként oktaéderez ( $\text{O}_h$ ) szerkezeteket ajánlunk. A  ${}^t\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{cupf})_2$  komplexet sikerült egykristályként előállítani. A röntgenkristallográfiás mérés eredménye azt mutatta, hogy az ón a komplexben *transz*-oktaéderez környezetben található. A két Sn–O kötéstávolság közt jelentős különbség (0,17 Å) van. A C–Sn–C kötésszög 151 foknak adódott.



A  ${}^t\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{cupf})_2$  komplex szerkezete

## Al(III), Ga(III) és Fe(III) hidroxokomplexek magas pH-jú vizes oldatokban

*Sipos Pál*

*SZTE Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 6721 Szeged, Dóm tér 7.*

Az Al(III), Ga(III) és Fe(III) ionok hidrolízisében megmutatkozó hasonlóságok közismertek. Mértékadó szakirodalmi források a  $7 < \text{pH} < 13$  tartományban mindhárom ionra a tetraédes  $\text{M}(\text{OH})_4^-$  komplex kizárólagos képződését javasolják. A magasabb pH-jú és a szokásosnál nagyobb M(III)-koncentrációknál már sokkal változatosabb az irodalmi adatok alapján felvázolható kép. Mindhárom kationra vonatkozóan az olvasható több helyen is, hogy „elegendően magas pH-jú oldatokban” az  $\text{M}(\text{OH})_6^{3-}$  komplex képződésével kell számolni. Hasonlóképpen di- és oligomer részecskék jelenlétéről számolnak be azokban a rendszerekben, amelyekből  $[\text{M}(\text{III})]_{\text{T}} > 1 \text{ M}$  koncentrációjú oldatok előállíthatók. Előadásom célja az, hogy bemutassam, és kritikailag elemezzem az irodalomban közölt azon kísérleteket, amelyek alapján magasabb hidroxokomplexek illetve di- és oligomer részecskék képződését állapították meg és amelyek alapján a különböző, gyakran az egyetemi oktatásban is segédanyagként használt monográfiákban bűvópatakként újra meg újra megjelenő (véleményem szerint túlnyomó többségében téves) részecskeösszetételeket definiálták. Az irodalomból vett adatokkal össze kívánom vetni saját méréseink eredményeit, amelyek alapján lényegében az alábbi következtetéseket vontuk le:

1. A fenti három fémion négyesnél magasabb koordinációs számú monomer hidroxokomplexe még a legmagasabb koncentrációjú ( $\sim 20 \text{ M}$ ) lúgoldatokban sem képződik olyan mértékben, hogy spektroszkópiai módszerrel kimutatható legyen;
2. Az a tény, hogy számos olyan tömény lúgoldatból kinyert szilárd hidroxokomplex sőt ismerünk, amelyben az  $\text{M}(\text{OH})_6^{3-}$  szerkezeti elem megtalálható, nem jelenti azt, hogy az ennek megfelelő  $\text{M}(\text{OH})_6^{3-}$  részecske oldatban mérhető mennyiségben jelen lenne;
3. Dimer részecskék csak az Al(III)-tartalmú lúgos oldatokban mutathatók ki, míg a Ga(III)-tartalmúakban nem. Az Al(III)-dimerre vonatkozóan széles ionerősség- és hőmérséklettartományban meghatároztuk a dimerizálódás egyensúlyi állandóját és a Raman spektrumok részletes elemzése alapján bizonyítottuk, hogy azok két „színes” részecske figyelembevételével leírhatók.
4. Megállapítottuk, hogy az összes általunk megfigyelt spektroszkópiai, diffraktometriás és elektrokémiai megfigyelés (vagy „effektus”) teljes mértékben leírható az  $\text{M}(\text{OH})_4^-$  komplex (valamint az Al(III) esetében az  $[(\text{OH})_3\text{Al}-\text{O}-\text{Al}(\text{OH})_3]^{2-}$  dimer részecske) és ezeknek a közeg kationjával képzett ionpárijai segítségével. Egyéb részecskék feltételezése a kapott kísérleti eredmények értelmezéséhez nem szükséges.

## Elektrokémiai mérések újraértelmezése tömény lúg- és alumínátoldatokban

*Peintler Gábor<sup>1a</sup>, Sipos Pál<sup>1b</sup>, Mark Scibeci<sup>2</sup>, Peter M. May<sup>2</sup>, Glenn T. Hefter<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Szegedi Tudományegyetem, TTK, <sup>a</sup>Fizikai Kémiai Tanszék, <sup>b</sup>Szervetlen és Analitikai Tanszék*

<sup>2</sup>*Department of Chemistry, Murdoch University, Perth, WA 6150, Ausztrália*

Tömény alumínátlúgok egyensúlyi viszonyai ma sem tisztázottak egyértelműen, annak ellenére, hogy ipari jelentősége vitathatatlan az ilyen irányú kutatásoknak. Az egyik alapvető problémát a dimer ( $2\text{Al}(\text{OH})_4^- = \text{Al}_2(\text{OH})_8^{2-}$ ) részecske létezésének kérdése jelenti. Ezt a részecskét a Raman-spektroszkópiai vizsgálatok egyértelműen kimutatják, az NMR-spektroszkópiában viszont nincsen nyoma. Ez az ellentmondás az eddigi kutatások szerint nem oldható fel potenciometriás vizsgálatokkal, mivel a dimer képződésének nincs hatása a hidrogénion koncentrációjára, így a pH-potenciometria alkalmatlan további közvetlen kísérleti bizonyítékok gyűjtésére. A problémát tovább bonyolítja, hogy tömény oldatokban a  $\text{NaOH}^0$  ionpár képződése sem hanyagolható el, ami tovább nehezíti az elektrokémiai mérések elemzését.

Az előadás az elektrokémiai mérések módosított értelmezését mutatja be, amelyben a módosítás az aktivitási koefficiensek kvantitatív figyelembevételén alapul.

Az előadás első részében tömény MOH/MCl-oldatokban (ahol  $M = \text{Na}, \text{K}$  vagy  $\text{Cs}$ ), állandó ionerősségen ( $I = 4 \text{ M}$ ) végrehajtott potenciometriás mérések összehasonlító értékelését mutatjuk be. Ennek eredményeként kijelenthetjük, hogy a  $\text{K}^+$ - és  $\text{Cs}^+$ -tartalmú oldatokban a  $\text{KOH}^0$  és  $\text{CsOH}^0$  ionpárok képződése nem mutatható ki az  $c(\text{MOH}) = 0\text{--}2 \text{ M}$  tartományban, míg  $\text{Na}^+$ -tartalmú oldatok esetében az aktivitásokkal definiált ionpár-képződési állandó értéke  $0,8 \pm 0,1$ .

A második részben a fentiekkel analóg kísérletek értékelését mutatjuk be olyan oldatokban, amelyek  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ -ot is tartalmaznak. Ezekben az oldatokban a mért hidroxidion aktivitás magasabb, mint amekkora abban az esetben lenne, ha az oldatban csak  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$  létezését tételeznénk fel. Az aktivitási koefficiensek és a dimer részecske figyelembevételével ez az effektus jól leírható. Számítástechnikai nehézségek (konkrétan majdnem teljes korrelációk) miatt a dimer aktivitásokkal definiált képződési állandójának értéke nem határozható meg, csak a  $\beta > 0,2$  reláció igazolható.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy munkánk eredményeként az elektrokémiai mérések összhangban vannak a Raman-spektroszkópiai vizsgálatokkal és a  $\text{NaOH}$  ionpár képződési állandóját is sikerült az eddigiéknél pontosabban meghatározni.



# **Etán- és propánvázon szubsztituált oligofoszfonsavak és oligofoszfono-karbonsavak protonálódási egyensúlyainak vizsgálata pH-potenciometriás és pH-függő NMR spektroszkópiás módszerekkel**

*Bogdán Csilla*

*Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Főiskolai Kémia*

*Tanszék*

A többfogú ligandumok komplexképző hajlamának vizsgálata az utóbbi években változatos ligandum-rendszerek tanulmányozásához vezetett. Noha a többértékű foszfonsavak és foszfono-karbonsavak közül több vegyületet is szintetizáltak, amelyek az alkalmazott kémia számos területén gyakorlati szempontból is fontosnak bizonyultak, m az irodalomban csak kevés egyensúlyi adat található.

Munkánk során két foszfonsav (propán-1,1,2,3-tetrafoszfonsav és etán-1,1,2-trifoszfonsav), öt foszfono-karbonsav (etán-1,2-difoszfono-1-karbonsav, propán-1,1-difoszfono-2,3-dikarbonsav, etán-1,2-difoszfono-1,2-dikarbonsav, etán-1-foszfono-1,2-dikarbonsav, propán-1-foszfono-1,2,3-trikarbonsav) és összehasonlítás végett az etán-1,1,2-trikarbonsav protonálódási állandóit határoztuk meg pH-metriás módszerrel. Annak ellenére, hogy az egyes protonálódási állandók jól számíthatóak voltak és ezek egyes funkciós csoportokhoz való rendelése teljesen elfogadhatónak bizonyult, szükségesnek látszott a kapott eredményeket más módszerrel is alátámasztani. E célból néhány esetben pH-függő  $^{31}\text{P}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR vizsgálatokat végeztünk (vagy irodalomban nem közölt mérési adatokat dolgoztunk fel és értelmeztünk).

A potenciometriás és az NMR méréseink alapján valószínűsíteni lehetett a vegyes foszfono-karbonsavak esetében a protonálódási sorrendet.

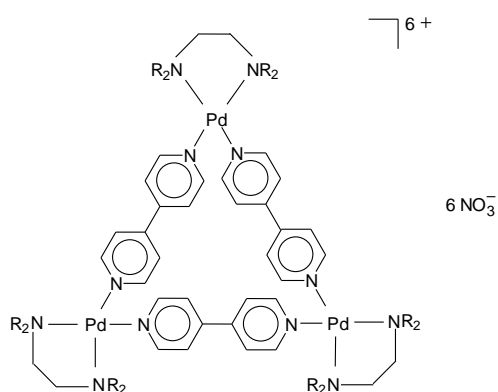
A di- és trifoszfonsavak esetében a pH-metriás mérések adataiból az egyes funkciós csoportok protonálódási állandói matematikailag jól számíthatók, de az egyedi protonálódási lépések nem különülnek el. A valós viszonyokat bonyolítja az intramolekuláris hidrogénhid(ak) képződése is. A pH-metriás mérések értékelésének alapját képező matematikai modellel számított lépcsőzetes protonálódási állandók valójában a molekula egészének protonmegkötését jellemzik.

# SZTÉRIKUS HATÁSOK MEGNYILVÁNULÁSA PALLÁDIUMKOMPLEXEK ÖNSZERVEZŐDÉSÉBEN

*Hollóné Sitkei Eszter, Tárkányi Gábor, Párkányi László és Besenyei Gábor*

*MTA Kémiai Kutatóközpont, Szerkezeti Kémiai Intézet, Budapest*

A kémiai kötések klasszikus, lépésenkénti kialakításához képest felbecsülhetetlen értékű előrelépést jelent a szerves szintéziseknek az az új megközelítése, mely szupramolekuláris szerkezetek kialakításához kinetikailag labilis, másodrendű kötésekkel használ. E módszert alkalmazva mintegy tizenöt éve vizsgálják átmenetifém-komplexek gyűrűs nanoszerkezetekké történő szerveződését. Az így előállított molekulák alakja különféle geometriai formákra emlékeztet, úm. négyzet, háromszög, tetraéder, gömb, létra stb. Eddig viszonylag kevés figyelmet fordítottak a sztérikus kölcsönhatások vizsgálatára, bár ezek döntően meghatározhatják a molekulák alakját, vagy a reakcióelegyben fellépő specieszek egyensúlyi viszonyait.



Munkánk során azt tűztük ki célul, hogy a kelátképző ligandum térigényének változtatásával befolyásoljuk az önszerveződési folyamatot. A [Pd(N<sup>^</sup>N)]<sup>2+</sup>(NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)<sub>2</sub> komplexek (M) előállításához etilén-diamin származékokat és analógokat használtunk, majd ezeket 4,4'-bipiridinnel (L) reagáltattuk (N<sup>^</sup>N jelentése: etilén-diamin, en, 1,3-diamino-propán, 1,3-dap, tetrametil-etilén-diamin, tmen, tetraetil-etilén-diamin, teen, dimetil-piperazin, dmpip és homopiperazin, hpip). DOSY és VT NMR vizsgálatok azt mutatták, hogy a reakciókban molekuláris háromszögek és négyzetek elegyei képződtek. Amint a táblázat adataiból látható, a kelátképző nitrogénatomok közötti szénláncok száma és mérete nincs jelentős hatással a Δ/□ arányra, azonban az etilén-diamin NH<sub>2</sub>-hidrogénatomjait metil- vagy etilcsoportokra cserélve az M<sub>3</sub>L<sub>3</sub> komponens arányának jelentős növekedése figyelhető meg. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy a φ(N-Pd-N) harapási szög nem alkalmas paraméter a ligandumok térigényének előrejelzésére. Érdeemes megemlíteni, hogy a viszonylag kis térigényű etilén-diamin ligandumnál is megfigyeltük az M<sub>3</sub>L<sub>3</sub> összetételű komplex képződését, bár e speciesz létezésére az eddigi irodalmi adatok nem utaltak.

|                        | Kelátképző ligandumok |       |         |       |        |          |
|------------------------|-----------------------|-------|---------|-------|--------|----------|
|                        | dmpip                 | hpip  | 1,3-dap | en    | tmen   | teen     |
| φ(N-Pd-N) <sup>a</sup> | 72°                   | 77°   | 90°     | 84°   | 85°    | 85°      |
| Δ/□ arány <sup>b</sup> | 17:100                | 7:100 | 16:100  | 5:100 | 63:100 | >250:100 |

<sup>a</sup> a CCDC adatbázisban szereplő szerkezetek alapján; <sup>b</sup> <sup>1</sup>H NMR, 25 °C, D<sub>2</sub>O

## Az EDTA és NTA karboxilátok protonálódási mikroegyensúlyainak vizsgálata

*Szakács Zoltán<sup>1</sup>, Béni Szabolcs<sup>2</sup>, Noszál Béla<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék; e-mail: szakacs@chem.elte.hu*

<sup>2</sup>*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

A poliamino-polikarboxilátok (komplexonátok) fémkomplexei kiemelt stabilitásukkal tűnnek ki a többfogú ligandumok közül. Az NTA és EDTA több, mint fél évszázada kiterjedt felhasználásnak örvend az analitikai, orvosi, ipari és mezőgazdasági gyakorlatban. Sok alkalmazásnak képezi alapját az a tény, hogy a donoratomok protonálódásával a fémkomplexek látszólagos stabilitása jelentősen csökken, ennek leírásához a protonálódási makroállandók pontos értékeire van szükség. A 2-nél nagyobb log K értékekre igen nagyszámú irodalmi adatot találunk, ám a legsavasabb állandók meghatározására már kevesebben vállalkoztak pH-metriás titrálásokkal és oldhatósági mérésekkel. A potenciometriában jelentős nehézséget jelent az oldószer nagy pufferkapacitása savas oldatokban és mindkét technika esetén torzíthatja a kapott állandókat az erősen savas pH mérésénél fellépő diffúziós potenciál. További probléma a közölt makroállandók többségével, hogy nem teljesítik a statisztikus esetből következő minimális log K különbségeket. Ezen kritérium szerint még olyan referenciamunkákban is hibás állandók találhatóak, mint a Critical Stability Constants.

Munkánk során pH-metriás és <sup>1</sup>H NMR-pH titrálásokat végeztünk az NTA, HIDA, EDDA és EDTA karboxilátok makroállandóinak pontosabb meghatározására 22 °C-on és állandó (1,0 M) ionerősségnél, mely utóbbit az inertsó kationjával való komplexképzés minimalizálására KCl-dal állítottunk be. Az NMR titrálás során a diklórecetsav, mint belső indikátor kémiai eltolódását használtuk a 2-nél alacsonyabb p[H] értékek torzítatlan és megnövelt pontosságú mérésére. Az előadásban kitérünk az NMR titrálási görbék kiértékelésekor tapasztalt kemometriai problémákra. Az NTA, HIDA és EDDA esetén a karboxilátok teljes ekvivalenciája mikroállandók kiszámítását is lehetővé teszi a pontosított log K értékekből. Ugyanakkor, az EDTA összes mikroállandójának kiszámításához többletinformációra is szükség van, ilyen lehet az NTA vagy az EDDA karboxilátok kölcsönhatási tényezőjének „importálása”.