

47. Komplexkémiái Kollokvium

**Az MKE Komplexkémiái Szakcsoportjának és
az MTA Koordinációs Kémiai Munkabizottságának
a rendezvénye**

2013. május 29-31., Mátraháza

Részletes program

12.00 – 13.45 *Ebéd*

Elnök: Várnagy Katalin

14.00 – 14.05 A 47. Komplexkémiai Kollokvium megnyitója

14.05 – 14.25 **E1** Bihari Zsolt, Bíró Linda, Buglyó Péter (DE): **A potenciálisan rákellenes hatású félszendvics típusú $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kölcsönhatása hisztidintartalmú oligopeptidekkel és modelljeikkel**

14.25 – 14.45 **E2** Bíró Linda, Hüse Dániel, Patalenszki János, Rohács László, Szőnyi Sándor, Bényei Attila Csaba, Buglyó Péter (DE): **Félszendvics típusú $[(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{M}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (M = Ru, Os) kölcsönhatása hidroxí- és tiokarbonsavakkal**

14.45 – 15.05 **E3** Bíró Linda, Mikó Diána és Buglyó Péter (DE): **A félszendvics $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kation oldatbeli kölcsönhatása biológiai jelentőségű (O,O)-donor molekulákkal**

15.05 – 15.25 **E4** Nagy Evelin, Udvardy Antal, Bényei Attila, Kathó Ágnes (DE): **N-alkil-1,3,5-triaza-7-foszfadamantán Ru(II)-komplexei és alkalmazásuk homogén és heterogén katalizátorként**

15.25 – 15.45 **E5** Horváth Henrietta, Szikszai Dorina, Udvardy Antal, Bényei Attila, Joó Ferenc és Kathó Ágnes (MTA-DE, DE): **Vízoldható foszfint tartalmazó Ir(I)-karbén komplexek katalitikus alkalmazásai**

15.45 – 16.00 *Kávészünet*

Koordinációs Kémiai Munkabizottság ülése. Elnök: Farkas Etelka

16.00 – 16.10 A Koordinációs Kémiai Munkabizottság elnökének megnyitója

16.10 – 16.45 **E6** Sóvágó Imre (DE): **A fémionok és a neurodegeneratív betegségek lehetséges kapcsolata a koordinációs kémia szemszögéből**

16.45 – 17.05 **E7** Turi Ildikó, Sóvágó Imre (DE): **A prion protein peptidfragmenseinek fémion-szelektivitása**

17.05 – 17.40 **E8** Kollár László (PTE): **Homogénkatalitikus karbonilezési reakciók: a szerves és szervetlen kémia határán**

17.40 – 18.00 **E9** Kégl Tamás (PTE): **Kumulált kettőskötést tartalmazó átmenetifém-komplexek vizsgálata elméleti módszerekkel**

18.30 – *Vacsora*

05.29. szerda

05.29. szerda

05.29. szerda

05.29. szerda

05.29. szerda

05.29. szerda

Elnök: Gajda Tamás

9.00 – 9.20 Kaizer József, Góger Szabina, Bogáth Dóra, Biró Barbara és Speier Gábor (PE): **Hem**
E10 **illetve nemhem modellrendszerek vizsgálata aminosavak oxidációs reakcióiban**

9.20 – 9.40 Bellér Gábor, Antal Zsófia, Kurucz Júlia, Lente Gábor, Fábíán István: **A Fe(II)-**
E11 **terpiridin-komplex és oxon közötti reakció kinetikai vizsgálata**

9.40 – 10.00 Fekete Csaba, Kovács Ilona, Könczöl László, Mokrai Réka, Nyulászi László (BME):
E12 **Szilolid anion komplexképzési reakciói**

10.00 – 10.20 Józsa Éva, Ósz Katalin, Szatmári Enikő, Bradács Orsolya (DE): **Szubsztituált para-**
E13 **benzokininok fotoreakciója fémionok jelenlétében**

10.20 – 10.40 Voronova Krisztina, Bunda Szilvia, Homolya Levente, Joó Ferenc (MTA-DE, DE):
E14 **Pd-szalán katalizátorok alkalmazása vizes közegű keresztkapcsolási reakciókban**

10.40 – 11.00 *Kávészünet*

Elnök: Jancsó Attila

11.00 – 11.20 Németh Eszter, Czene Anikó, Borsos Katalin, Peter W. Thulstrup, Gyurcsik Béla
E15 (SzTE): **A Colicin E7 metallonukleáz aktivitásának hangolása az N-terminális**
végén kialakított pontmutációk révén

11.20 – 11.40 Czene Anikó, Gyurcsik Béla (SzTE, MTA-SzTE): **A Colicin E7 metallonukleáz egy**
E16 **rövidített mutánsának előállítása és vizsgálata**

11.40 – 12.00 Grenács Ágnes, Sóvágó Imre, Giuseppe Di Natale, Giuseppe Pappalardo (DE): **Az**
E17 **amyloid- β peptid N-terminális fragmensének - A β (1-9) - és dimer**
konjugátumának komplexképződési folyamatai

12.00 – 12.20 Dávid Ágnes, Kállay Csilla, Várnagy Katalin, Daniele Sanna, Sóvágó Imre (DE):
E18 **Amilinfragmensek fémkötőhelyének vizsgálata**

12.20 – 12.40 Sija Éva, Jakusch Tamás, Valerio B. Di Marco, Annalisa Dean, Kiss Tamás (SzTE):
E19 **Hidroxi-piridinkarbonsavak, mint lehetséges fémkelátorok az Alzheimer-kór**
terápiájában

12.40 – 13.00 Zóka István Győző, Nagy Gábor, Gyurcsik Béla (SzTE): **Cinkujj-fehérjék előállítása**
E20 **és DNS kötésük tanulmányozása**

13.00 – 14.30 *Ebéd*

14.30 – 16.00 *Szabad program*

16.00 – 16.15 *Kávészünet*

Elnök: Buglyó Péter

16.15 – 16.35 Csire Gizella, Várnagy Katalin (DE): **Cu(II)–peptidkomplexek koordinációs és redoxi sajátosságai, valamint SOD aktivitása**
E21

16.35 – 16.55 Dömötör Orsolya, Bali Krisztina, Hetényi Anasztázia, Enyedy Éva Anna (SzTE):
E22 **Rákellenes Ga(III)-komplexek kölcsönhatása vérszérum fehérjékkel**

16.55 – 17.15 Garda Zoltán, Kálmán Ferenc Krisztián, Gacsályi Andrea, Baranyai Zsolt, Tiresó Gyula (DE): **A [Mn(CDTA-PYP)]-komplex egyensúlyi, kinetikai és relaxációs sajátosságainak vizsgálata**
E23

17.15 – 17.35 Garda Zoltán, Kálmán Ferenc Krisztián, Botár Richárd, Molnár Enikő, Fodor Tamás, Kovács Zoltán, Tóth Imre, Tiresó Gyula (DE): **7-, 8-, 10-, és 12-tagú (makro) ciklusos ligandumok Mn²⁺-komplexeinek egyensúlyi és bomláskinetikai jellemzése**
E24

17.35 – 17.55 Baranyai Zsolt, Tóth Imre, Brücher Ernő, Alessandro Maiocchi, Fulvio Uggeri, Silvio Aime: **Nyíltláncú és makrociklusos Gd(III)-komplexek egyensúlyi és kinetikai sajátosságai fiziológiához közeli körülmények mellett**
E25

17.55 – 18.15 Bodnár Judit, Mauro Botta, Giovanni B. Giovenzana, Lorenzo Tei, Carlos Platas-Iglesias, Baranyai Zsolt (DE): **Az OBETA ligandum egyensúlyi és a Gd(OBETA) komplex kinetikai, relaxációs és szerkezeti sajátosságai**
E26

18.30 – *Vacsora*

05.30. csütörtök

05.30. csütörtök

05.30. csütörtök

05.31. péntek

Elnök: Nyulászi László

9.00 – 9.20 Matyuska Ferenc, Nagy Nóra Veronika, Gajda Tamás (SzTE): **Egy TREN-alapú tripodális ligandum fémkomplexeinek vizsgálata**
E27

9.20 – 9.40 Dancs Ágnes, Nagy Nóra Veronika, Árus Dávid, Gajda Tamás (SzTE): **A tripodális peptidek egy „prototípusának” előállítása és fémkötő sajátságainak vizsgálata**
E28

9.40 – 10.00 Szorcsik Attila, Matyuska Ferenc, Gajda Tamás, Nagy Nóra Veronika (SzTE): **Triamino-ciklohexán alapú tripodális ligandumok előállítása és komplexeik vizsgálata**
E29

10.00 – 10.20 Jakusch Tamás (SzTE): **Piridoxál származékok mint ligandumok**
E30

10.20 – 10.40 Kozma Károly (SzTE): **Két piridoxál tioszemikarbazon ligandum V(IV/V) és Cu(II) komplexei**
E31

10.40 – 11.00 *Kávészünet*

05.31. péntek

05.31. péntek

Elnök: Kiss Tamás

11.00 – 11.20 Jancsó Attila, Szekeres Levente, Gyurcsik Béla (SzTE): **A 2,3-dimerkaptopropán-1-ol kölcsönhatása arzénessavval**
E32

11.20 – 11.40 Forgács Attila, Lorenzo Tei, Mauro Botta, Baranyai Zsolt (DE): **Az acetamid-oldalláncot tartalmazó DO3A ligandum egyensúlyi és lantanida(III)-komplexeinek kinetikai és szerkezeti sajátságai**
E33

11.40 – 12.00 Nagy Viktória, Tircsó Gyula (DE): **Makrociklusos ligandumok tervezése, előállítása és kémiai jellemzése Ln(III)-ionok gyors komplexálása céljával**
E34

12.00 – 12.20 Takács Anett, Roberta Napolitano, Purgel Mihály, Brücher Ernő, Silvio Aime, Tóth Imre, Baranyai Zsolt (DE): **Lantanoida(III)-DOTA-szulfonamid komplexek oldatszerkezeti vizsgálata**
E35

12.20 – 12.40 Kálmán Ferenc Krisztián, Végh Andrea, Carlos Platas-Iglesias és Tircsó Gyula (DE): **A H₄OCTAPA ligandum fémkomplexeinek egyensúlyi és kinetikai vizsgálata**
E36

13.00 – *Ebéd*

05.31. péntek

05.31. péntek

Előadás-összefoglalók

A potenciálisan rákellenes hatású félszendvics típusú $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kölcsönhatása hisztidintartalmú oligopeptidekkel és modelljeikkel

Bihari Zsolt, Bíró Linda, Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: bihari.zsolti@gmail.com

Az elmúlt két évtizedben számos ruténium(II) és ruténium(III) komplex tumorellenes aktivitását igazolták, köztük igen nagy jelentőségűek a félszendvics típusú ruténium(II) vegyületek.[1,2] A vérszérumban nagyszámú fémion megkötésére alkalmas molekula van. Ezek közül a legjelentősebbek az olyan fehérjemolekulák, amelyek felületi hisztidin aminosav molekularészletük imidazol csoportjával képesek a ruténium(II)ion megkötésére fiziológias körülmények között. Ilyen lehet a humán szérum albumin (HSA), a fehérje transferrin (Tf) és az immunoglobulin (Ig) is.

Ennek megfelelően a kutatómunkánk során a hexahapto kötésmódú 1-metil-4-izopropil-benzol (*p*-cimol) aromás ligandumot tartalmazó félszendvics, fémorganikus ruténium(II)ion hisztidintartalmú oligopeptidekkel – Ac-HAHH-NH₂ és Ac-HAHAH-NH₂ – illetve azok modellezésére alkalmas ligandumokkal – 1-metil-imidazol és N-acetil-hisztamin – oldatfázisban történő komplexképződését vizsgáltuk. Eképpen modellezni tudjuk a biológiai rendszerekben előforduló, fentiekben említett kis és nagy biomolekulák oldalláncában található imidazolgyűrű nitrogénjének a fémionhoz való koordinálódását.

Az előadás keretében a $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kation hisztidintartalmú oligopeptidekkel és azok modellezésére alkalmas 1-metil-imidazol, N-acetil-hisztamin közötti kölcsönhatás pH-potenciometriás, ¹H NMR, ESI-TOF-MS módszerrel való vizsgálatának eredményeit mutatjuk be.

[1] P. C. A. Bruijninx and P. J. Sadler, *Adv. Inorg. Chem.*, **2009**, *61*, 1-62.

[2] I. Bratsos, T. Gianferrara, E. Alessio, C. Hartinger, M. Jakupec, B. K. Keppler, *Bioinorg. Med. Chem.*, E. Alessio, Ed.; Wiley-VCH, **2011**, 160-164.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

A munkát az OTKA (K76142), valamint a TÁMOP 4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0024 és TÁMOP-4.2.2/A-11/1/KONV-2012-0043 projektek támogatták az EU és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával.

Félszendvics típusú $[(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{M}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (M = Ru, Os) kölcsönhatása hidroxil- és tiokarbonsavakkal

Bíró Linda^a, Hüse Dániel^a, Patalenszki János^a, Rohács László^a, Szőnyi Sándor^a, Bényei Attila Csaba^b, Buglyó Péter^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Debreceni Egyetem, Röntgenkristallográfiai Laboratórium

e-mail: linda.biro@science.unideb.hu

Az elmúlt években rendkívül megnőtt az érdeklődés az ún. zongoraszerű geometriájú, különböző (X,Y) ligandumot tartalmazó félszendvics Ru(II)komplexek iránt, azok potenciális rákellenes hatása miatt.

Kutatócsoportunkban korábban részletesen megvizsgáltuk a $[(\eta^6\text{-arén})\text{M}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ típusú kationok hidrolitikus sajátosságait, a központi fémion, valamint az aromás szénhidrogének hidrolízisre gyakorolt hatását [1], emellett különböző bázicitású (O,O)-donor ligandumokkal tanulmányoztuk a komplexképződést [2]. Az utóbbi évek kutatásai bebizonyították, hogy a félszendvics komplexek stabilitása és antitumor aktivitása jelentősen növelhető az (O,O) kelátort (S,O)-donor ligandumra cserélve [3,4].

Az előzmények ismeretében munkánk során a $[(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ oldatbeli kölcsönhatását tanulmányoztuk különböző hidroxikarbonsavakkal (tejsav, almasav, borkósav, szalicilsav), valamint azok kéntartalmú analógjaival. A képződő komplexek összetételét és stabilitási állandóit pH-potenciometria, ¹H NMR és ESI-TOF-MS alkalmazásával határoztuk meg. Ezen túlmenően több félszendvics komplexet szilárd fázisban is előállítottunk ezen ligandumokkal és jellemeztük azokat, a $[(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{Ru}]_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{SO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ röntgen-diffrakciós szerkezetét is meghatároztuk.

- [1] (a) P. Buglyó, E. Farkas, *Dalton Trans.*, **2009**, 8063-8070., (b) L. Bíró, E. Farkas, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 285-291., (c) L. Bíró, A. J. Godó, Zs. Bihari, E. Garribba, P. Buglyó, *Eur. J. Inorg. Chem.*, DOI: 10.1002/ejic.201201527
- [2] (a) L. Bíró, E. Farkas, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 10272-10278., (b) L. Bíró, D. Hüse, A. Cs. Bényei, P. Buglyó, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, *116*, 116-125., (c) L. Bíró, E. Balogh, P. Buglyó, *J. Organomet. Chem.*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.organchem.2012.11.023>
- [3] (a) W. Kandioller, A. Kurzwernhart, M. Hanif, S. M. Meier, H. Henke, B. K. Keppler, C. G. Hartinger, *J. Organomet. Chem.*, **2011**, *696*, 999-1010.
- [4] É. A. Enyedy, É. Sija, T. Jakusch, C. G. Hartinger, W. Kandioller, B. K. Keppler, T. Kiss, *J. Inorg. Biochem.*, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2013.05.002

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak az EU COST CM1105 résztvevőinek a hasznos szakmai konzultációkért. A munka a TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 valamint a TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az EU támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával és az OTKA (K76142) támogatásával valósult meg. A kutatás a TAMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program-Hazai hallgatói, illetve külföldi kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

A félszendvics $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kation oldatbeli kölcsönhatása biológiai jelentőségű (O,O)-donor molekulákkal

Bíró Linda^a, Mikó Diána^a és Buglyó Péter^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: buglyo@science.unideb.hu

Az ígéretesnek bizonyuló, potenciálisan rákellenes hatású félszendvics típusú fémorganikus platinafém-komplexek közül az utóbbi években kerültek az érdeklődés középpontjába a Sadler és kutatócsoportja által tanulmányozott $[(\eta^5\text{-Cp}^x)\text{Ir}(\text{XY})\text{Z}]^{n+}$ ($\text{Cp}^x = \text{Cp}^*, \text{Cp}^{\text{xph}}, \text{Cp}^{\text{xbiph}}$) vegyületek [1,2]. A szervezetben ezek a komplexek disszociálhatnak, továbbá reakcióba léphetnek a vérszérum kis- és nagy molekulatömegű alkotóegységeivel is. Ezen kölcsönhatások alaposabb tanulmányozásához nélkülözhetetlen a komplexek hidrolitikus sajátságainak ismerete.

Korábban részletesen tanulmányoztuk a $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ akvakomplex hidrolízisét 0,20 M KCl és KNO₃ ionerősség mellett pH-potenciometria, ¹H NMR és ESI-TOF-MS alkalmazásával és meghatároztuk a képződő komplexek összetételét és stabilitási állandóit [3]. Az irodalomban nem találtunk példát a $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ és (O,O)-donor ligandumok közötti kölcsönhatásra vonatkozóan, ezért munkánk során célul tűztük ki a pentahapto kötésmódú félszendvics $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ kation komplexképződési folyamatainak vizsgálatát az (O,O)-donor maltol és piridinon ligandumokkal, valamint az eredmények összehasonlítását a megfelelő $[(\eta^6\text{-}p\text{-cym})\text{Ru}(\text{O},\text{O})]^+$ analógokkal.

Az előadás keretében részletesen ismertetjük az oldategyensúlyi vizsgálatok eredményeit.

- [1] Z. Liu, A. Habtemariam, A. M. Pizarro, S. A. Flechter, A. Kisova, O. Vrana, L. Salassa, P. C. A. Bruijninx, G. J. Clarkson, V. Brabec and P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2011**, 54 (8), 3011-3026.
- [2] Z. Liu, A. Habtemariam, A. M. Pizarro, G. J. Clarkson, and P. J. Sadler, *Organometallics*, **2011**, 30 (17), 4702-4710.
- [3] L. Bíró, A. J. Godó, Zs. Bihari, E. Garribba, P. Buglyó, *Eur. J. Inorg. Chem.*, DOI: 10.1002/ejic.201201527

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak az EU COST CM1105 résztvevőinek a hasznos szakmai konzultációkért. A munka a TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 valamint a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az EU támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával és az OTKA (K76142) támogatásával valósult meg.

N-alkil-1,3,5-triaza-7-foszfaadamantán Ru(II)-komplexei és alkalmazásuk homogén és heterogén katalizátorként

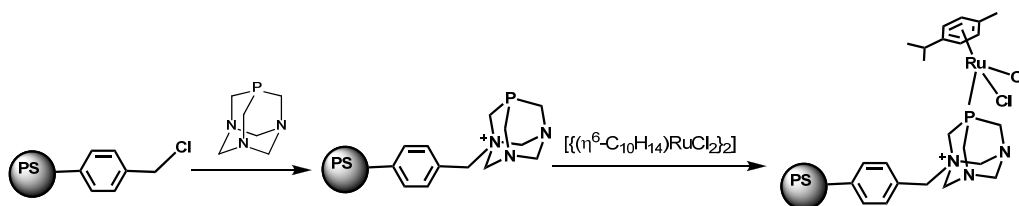
Nagy Evelin, Udvardy Antal, Bényei Attila, Kathó Ágnes

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: udvardy@yahoo.com

1,3,5-triaza-7-foszfaadamantánnal (pta), annak N-benzil származékával {(pta-Bn)Cl}, valamint a monoszulfonált trifenilfoszfin Na-sójával {Na(mtppps)} vízoldható $[(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{RuCl}_2\text{L}]$ komplexeket állítottunk elő, és katalizátorként alkalmaztuk azokat az 1-oktén-3-ol redox izomerizációjában. A legnagyobb aktivitást a $[(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{RuCl}_2(\text{pta})]$ mutatta Na_2CO_3 jelenlétében. Kimutattuk, hogy ilyen körülmények között $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ képződik, melynek meghatároztuk a molekulaszervezetét is röntgendiffrakciós módszerrel. A (pta-Bn)Cl és Na(mtppps) ligandumokkal képzett karbonáto-komplexek a $[\text{Ru}(\eta^2\text{-O}_2\text{CO})(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})(\text{pta})]$ katalizátoréhoz hasonló aktivitást mutattak.

A $[(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{RuCl}_2(\text{pta-Bn})]\text{Cl}$ [1] mellett a *transz*- $[\text{RuCl}_2(\text{pta})_4]$ és $[\text{RuCl}_2(\text{dmsO})_2\text{L}_2]$ {L=pta, (pta-Bn)Cl, (pta-Me)CF₃SO₃} komplexek [2] katalitikus aktivitását is megvizsgáltuk Na_2CO_3 jelenlétében, de ezek a vegyületek a félszendvics komplexhez viszonyítva kisebb hatékonysággal katalizálták az 1-oktén-3-ol átalakulását ketonná.



Bár a Merrifield-gyantán rögzített pta és $[\{(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{RuCl}_2\}_2]$ reakciójában előállított, heterogenizált félszendvics Ru-foszfin komplex hatékonysága sem éri el az analóg $[(\eta^6\text{-C}_{10}\text{H}_{14})\text{RuCl}_2(\text{pta-Bn})]^+$ -ét, de öt cikluson keresztül megőrzi katalitikus aktivitását.

[1] A. Udvardy, P. Juhász, A. Cs. Bényei, F. Joó, Á. Kathó: *Polyhedron*, közlésre elfogadva

[2] A. Udvardy, A. Cs. Bényei, Á. Kathó: *J. Organomet Chem.*, **2012**, 717, 116.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával, valamint az OTKA (K 101372) támogatásával valósult meg.

Vízoldható foszfint tartalmazó Ir(I)-kARBÉN komplexek katalitikus alkalmazásai

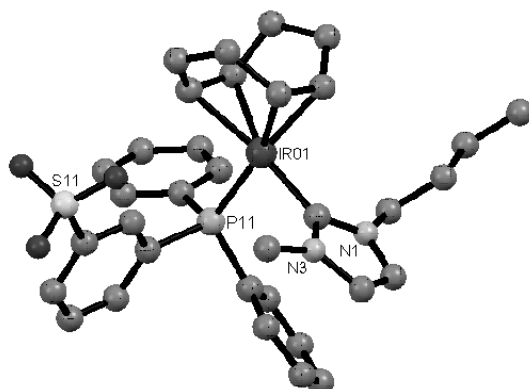
Horváth Henrietta^a, Szikszai Dorina^b, Udvardy Antal^b, Bényei Attila^b, Joó Ferenc^{a,b} és Kathó Ágnes^b

^a MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport

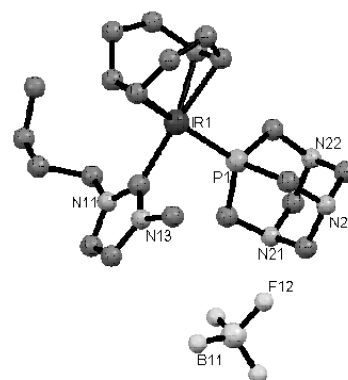
^b Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: szikszai.dorina@science.unideb.hu

Vízoldható foszfinok {L = mono- és triszulfonált trifenilfoszfin (*mtppps* és *mtppts*) valamint 1,3,5-triaza-7-foszfadamantán (pta)} és [Ir(bmim)(cod)(L)] reakciójában új Ir(I)-komplexeket állítottunk elő. Kialakulásukat spektrofotometriás és NMR-mérésekkel vizsgáltuk; az [Ir(bmim)(cod)(*mtppps*)] és az [Ir(bmim)(cod)(pta)]BF₄ komplexek (cod = 1,5-ciklooktadién, bmim = 1-butil-3-metilimidazol-2-ildén) molekulaszervezetét is meghatároztuk egykristály röntgendiffrakciós módszerrel.



[Ir(bmim)(cod)(*mtppps*)]



[Ir(bmim)(cod)(pta)]BF₄

A komplexek katalizálják a./ az allilalkoholok redoxi izomerizációját vizes-szerves kétfázisú rendszerben. b./ a fenil- és difenilacetilén hidrogénezését mind szerves oldószerben, mind kétfázisú rendszerben c./ a telítetlen karbonsavak redukcióját vizes közegben.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt valamint a TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007 program keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Köszönet illeti az OTKA (K 101372) támogatását is.

A fémionok és a neurodegeneratív betegségek lehetséges kapcsolata a koordinációs kémia szemszögéből

Sóvágó Imre

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

e-mail: sovago@science.unideb.hu

A neurodegeneratív megbetegedések, mint az Alzheimer-kór, Parkinson-kór vagy prion betegségek közös jellemzőjeként bizonyos fehérjék rendellenes konformáció változását, majd azt követő aggregációját szokták említeni. Koordinációs kémiai szempontból az is kiemelkedően fontos azonban, hogy ezek a fehérjék gazdagok a hisztidin aminosavban, ami kiugróan jó fémkötő képességet eredményez. Ebből a kiindulópontból adódóan az elmúlt 5-10 év során a prion protein és az amyloid- β peptid nagyszámú fragmensének kölcsönhatását tanulmányoztuk réz(II), nikkel(II) és cink(II) ionokkal a klasszikus oldategyensúlyi és különböző spektroszkópiai módszerek (UV-látható, CD, ESR, NMR, MS) kombinált alkalmazásával. Vizsgálataink egyértelműen igazolják az említett molekulák kiemelkedő fémion affinitását és az egyes kötőhelyek fémion szelektivitását. Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy sikerült meghatároznunk az egyes peptidok fémkötő helyeinek és kötési módjának pH és fém-ligandum arány függését is. Eredményeink alapján már több összefoglaló közlemény [1,2] illetve könyvfejezet [3] is megjelent. Jelen előadásban egyrészt a korábbi eredményeink rövid összegzését és a kapcsolódó következtetések esetleges biológiai vonatkozásait, másrészt a legújabb vizsgálataink célját és irányait kívánom bemutatni.

- [1] G. Arena, D. La Mendola, G. Pappalardo, I. Sóvágó, E. Rizzarelli, Interaction of copper(II) with prion family fragments, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 2202-2218.
- [2] G. Arena, G. Pappalardo, I. Sóvágó, E. Rizzarelli, Copper(II) interaction with amyloid- β : affinity and speciation. *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 3-12.
- [3] G. Pappalardo, D. Milardi, E. Rizzarelli, I. Sóvágó, The inorganic side of Alzheimer's disease, in „Neurodegeneration, Metallostasis and Proteostasis”, (ed. D. Milardi, E. Rizzarelli) RSC Publishing, **2011**.

Köszönetnyilvánítás: A munka a TÁMOP 4.2.2.B-10/1-2010-0024 és a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A prion protein peptidfragmenseinek fémion-szelektivitása

Turi Ildikó, Sóvágó Imre

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: turi.ildiko@science.unideb.hu

A prion betegségek kialakulásáért a prion fehérje szerkezet változása a felelős. E hisztidinben gazdag fehérjének, illetve különböző fragmenseinek fémion-szelektivitását már tanulmányozták. A vizsgálatok igazolták, hogy a fragmensek és mutáns változataik annyi réz(II)iont képesek megkötni, ahány hisztidin található a szekvenciájában. Azonban a nikkell(II)ionokhoz csak az oktarepeat tartományon kívüli hisztidinek koordinálódnak. Réz(II)ionok számára főként a His111, míg nikkell(II)ionok számára a His96 a preferált kötőhely. [1-4]

Az adott szekvenciák szerepének megértése érdekében a prion fehérje kötőhelyeit modellező peptideket szintetizáltuk (GTHS, MKHM, GTHSMKHM, PHAAA, PHAAAGTHSMKHM). Az előállított peptidek kölcsönhatását tanulmányoztuk réz(II)- és nikkell(II)ionokkal a klasszikus oldategyensúlyi és spektroszkópiai módszerek (UV-látható, CD, ESR, NMR) kombinált alkalmazásával. Jelen előadásban ezen vizsgálatok eredményeit kívánom bemutatni.

- [1] K. Ósz, Z. Nagy, G. Pappalardo, G. Di Natale, D. Sanna, G. Micera, E. Rizzarelli and I. Sóvágó, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 7129-7143.
- [2] G. Di Natale, K. Ósz, Z. Nagy, I. Sóvágó, D. Sanna, G. Pappalardo, E. Rizzarelli, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 4239-4250.
- [3] I. Turi, Cs. Kállay, D. Szikszai, D. Pappalardo, G. Di Natale, P. De Bona, E. Rizzarelli, I. Sóvágó, *J. Inorg. Biochem.*, **2010**, *104*, 885-891.
- [4] V. Józai, I. Turi, Cs. Kállay, G. Pappalardo, G. Di Natale, E. Rizzarelli, I. Sóvágó, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, *112*, 17-24.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka a TÁMOP 4.2.2.B-10/1-2010-0024 és TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT project keretében készült. A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

Homogénkatalitikus karbonilezési reakciók: a szerves és szervetlen kémia határán

Kollár László

Pécsi Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Szervetlen Kémiai Tanszék

e-mail: kollar@ttk.pte.hu

Az átmenetifém-komplexek homogén katalizátorként történő alkalmazása a szintetikus kémia különböző területein, így a biológiai fontosságú vegyületek szintézisében is egyre nagyobb szerepet kap. Kutatómunkámban a nyolcvanas évek közepétől az egyik legfontosabb, szintetikus építőelemként használható 'kismolekula', a szén-monoxid alkalmazása áll a középpontban.

Jelen előadásban az átmenetifém-komplexek által katalizált karbonilezési reakciók következő területeivel foglalkozunk:

- 1) Platina- és palládium-komplexek szintézise, elemi reakcióinak vizsgálata.
- 2) A platinakomplexek által katalizált (aszimmetrikus) hidroformilezési reakciók mechanizmusa, valamint a vinilaromások enantioszelektív hidroformilezése során tapasztalt ligandum—(kemo/regio/enantio)szelektivitás összefüggések vizsgálata .[1]
- 3) A palládiumkomplexek által katalizált alkoxi- és aminokarbonilezési reakciók vizsgálata aril-jodid és alkenil-jodid funkciós csoportot tartalmazó szubsztrátumok mint egyszerű modellvegyületek esetében. [2]
- 4) Gyakorlati (biológiai) fontosságú amidok és észterek szintézise palládium-katalizált reakciókban. [3]
- 5) A szupramolekuláris kémiában alkalmazható kavitandok (befogadó molekulák) szintézise nagy szelektivitású homogénkatalitikus reakciók felhasználásával. [4]

[1] L. Kollár, G. Keglevich, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257; P. Pongrácz *et al.*, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 2381; P. Pongrácz *et al.*, *J. Organomet. Chem.* **2013**, *723*, 149.

[2] A. Takács *et al.*, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4479; D. Marosvölgyi-Haskó *et al.*, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 1036; A. Takács *et al.*, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2402; D. Marosvölgyi-Haskó *et al.*, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9122; R.M. Carrilho *et al.*, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 204; R. Farkas *et al.*, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 500.

[3] P. Ács *et al.*, *Steroids* **2011**, *76*, 280; A. Takács *et al.*, *Steroids* **2010**, *75*, 1075.

[4] Z. Csók *et al.*, *Supramol. Chem.* **2011**, *23*, 710; Z. Csók *et al.*, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2657.

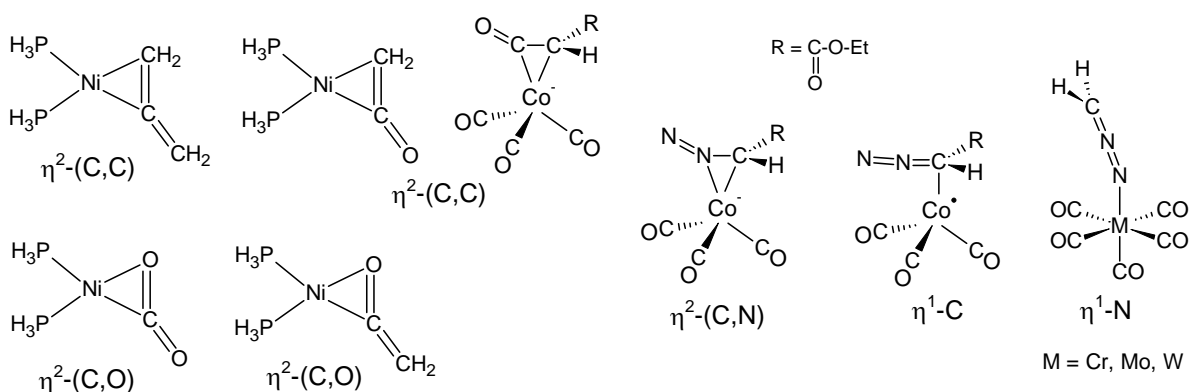
Kumulált kettőskötést tartalmazó átmenetifém-komplexek vizsgálata elméleti módszerekkel

Kégl Tamás

Pécsi Tudományegyetem, Szervetlen Kémia Tanszék, MTA TKI Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoport
e-mail: tkegl@gamma.ttk.pte.hu

A kumulált kettős kötést tartalmazó vegyületek koordinációs kémiája érdekes színteret jelent a „hagyományos”, kettős kötésen keresztül koordinálódó olefin komplexekhez képest. A heteroatom(ok) száma és jellege, azok elektronegativitása, valamint a kapcsolódó funkcionális csoportok koordinációs vegyületek igen széles választékát eredményezik.

Az előadásban allén, szén-dioxid [1], ketén [2-3] és diazoalkán [3] ligandumok, illetve azoknak, az alábbi ábrán látható átmenetifém komplexei kerülnek bemutatásra, elektronszerkezetükön keresztül.



A koordinációs sajátágok szemléltetéséhez a töltésdekompozíciós analízis (CDA), a doménon átlagolt Fermi-lyuk analízis (DAFH) és a Bader-analízis (QTAIM) nyújtanak segítséget.

- [1] Kégl, T.; Ponc, R.; Kollár, L. *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 12463–12473.
[2] Barcs, B.; Kollár, L.; Kégl, T. *Organometallics* **2012**, *31*, 8082–8097.
[3] Ungvári, N.; Fördös, E.; Balogh, J.; Kégl, T.; Párkányi, L.; Ungváry, F. *Organometallics* **2010**, *29*, 3837–3851.

Köszönetnyilvánítás: A számítások kivitelezése a Nemzeti Információs Infrastruktúra Fejlesztési Program (NIIF) szuperszámítógépein történt.

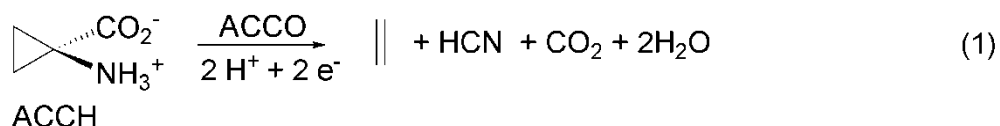
Hem illetve nemhem modellrendszerek vizsgálata aminosavak oxidációs reakcióiban

Kaizer József, Góger Szabina, Bogáth Dóra, Biró Barbara és Speier Gábor

Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék

e-mail: goger_szabina@yahoo.co.uk

Az 1-aminociklopropán-1-karbonsav-oxidáz (ACCO) egy aktív centrumában vasat tartalmazó metalloenzim [1], ami a növényekben előforduló etilén bioszintézisének utolsó lépését katalizálja [2] (1).



Modellvegyületként választottunk számos hem illetve nemhem típusú ligandumot és előállítottuk vastartalmú komplexeiket ($[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ftalocianin})]$, $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{SALEN})\text{Cl}]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Hdmg})_2(\text{Py})_2]$, $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bim})_2\text{ind}]$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{tpy})\text{Cl}]$). Tanulmányoztuk ezen komplexek katalitikus aktivitását ACCH, valamint más ciklikus és aciklikus szubsztrátumok oxidációs reakcióiban különböző oxidálószerekkel. Reakciókinetikai méréseket végeztünk és vizsgáltuk a lehetséges intermediereket. A munka alapját korábbi vas tartalmú rendszerekkel folytatott vizsgálatok képezték [3-5]. Eredményeink a szennyvíztisztításban is hasznosíthatók lehetnek.

[1] Z. Zhang, J. S. Ren, I. J. Clifton, C. J. Schofield, *Chem. Biol.*, **2004**, *11*, 1383.

[2] P. John, *Physiol. Plant.*, **1997**, *100*, 583.

[3] G. Baráth, J. Kaizer, J. S. Pap, G. Speier, N. El Bakkali-Takeri, A. J. Simaan, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 7391-93.

[4] L. Brisson, N. El Bakkali-Takeri, M. Giorgi, A. Fadel, J. Kaizer, M. Reglier, T. Tron, E. H. Ajandouz, A. J. Simaan, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2012**, *17*, 939-49.

[5] S. Góger, D. Bogáth, G. Baráth, A. J. Simaan, G. Speier, J. Kaizer, *J. Inorg. Biochem.*, **2013**, *123* 46-52.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet az OTKA (K75783) valamint a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt támogatásért.

A Fe(II)-terpiridin-komplex és oxon közötti reakció kinetikai vizsgálata

Bellér Gábor, Antal Zsófia, Kurucz Júlia, Lente Gábor, Fábrián István

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: beller.gabor@science.unideb.hu

A peroxomonoszulfát-ion (HSO_5^-) kereskedelmi forgalomban oxon néven szerezhető be összetett sója formájában ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$), előszeretettel használják olcsó és környezetbarát oxidációs módszerekben más peroxovegyületek (pl. H_2O_2 vagy $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) helyettesítésére. Az utóbbi időben egyre szélesebb körű alkalmazást nyer preparatív szerves kémiai és egyéb ipari területeken (szennyvízkezelés, mikroelektronika, polimerkémia stb.), mely elsősorban annak köszönhető, hogy stabil, könnyen tárolható és szállítható, nem toxikus, olcsón előállítható és sokrétűen felhasználható.

Jelen munkában a peroxomonoszulfát-ion reakcióját tanulmányoztuk a vas(II) bis-terpiridin komplexével erősen savas ($\text{pH} = 0,5$) és közepesen savas ($\text{pH} = 4$) közegben. Az oxidáció mindkét esetben összetett kinetika szerint játszódik le, melyben autokatalízis és a ligandum oxidációja is szerepet játszik. Részletesen vizsgáltuk a reakciósebesség függését a reaktánsok koncentrációjától, független kísérletekben tanulmányoztuk az oxon-ligandum reakciót és kísérletet tettünk a termékek azonosítására tömegspektrometriás módszerrel.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

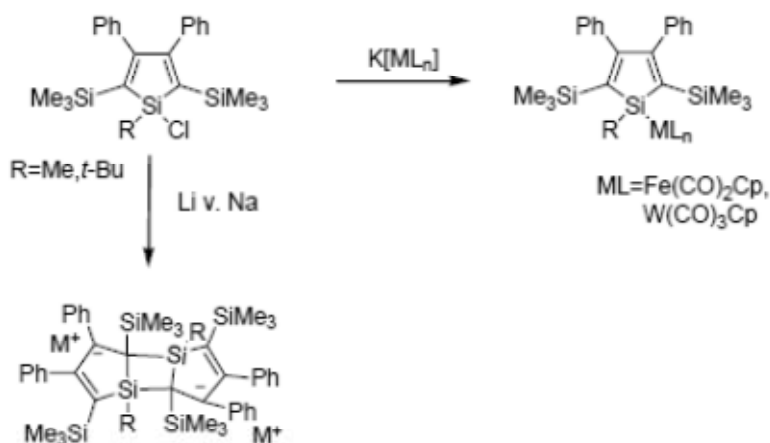
Szilolid anion komplexképzési reakciói

Fekete Csaba, Kovács Ilona, Könczöl László, Mokrai Réka, Nyulászi László

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

e-mail: fekete0csaba@gmail.com

A ciklopentadienid anion egyik szénatomját szilíciumra cserélve a szilolid (szilaciklopentadienid) anionhoz juthatunk. A szén analógiával ellentétben ez az öttagú heterociklus nem aromás, melynek oka, hogy a szilícium körül a kötések piramisos elrendezésűek, így a nemkötő elektronpár nem képes a butadién rendszerrel konjugálódni [1]. A gyűrűhöz kapcsolódó helyettesítők azonban hatással lehetnek a molekula aromasságára. Ezeknek a hatásoknak a megismeréséhez kvantumkémiái számításokat végeztünk, melyből kiderül, hogy az α szénatomokon szilil- ill. trimetilszilil- (π elektron akceptor) csoportot tartalmazó szilolid aromassága jelentősen megnövekszik, s ez a hatás fokozódik alkálifém ellenionok koordinációjával. Kémiai kísérletek során azt tapasztaltuk, hogy az anion előállítása az irodalomból ismert módszerekkel nem lehetséges [2], melynek oka, hogy keletkezésekor ez az alkálifém ionokkal koordinálódott anion dimerizálódik (séma). A dimerképződés elkerülése érdekében átmenetifém komplexek előállítását tűztük ki célul. Ezeknek a vegyületeknek előállítását, kémiai reakcióit s az analóg ciklopentadienil komplexektől való eltérését ismertetjük az előadásban.



[1] V. Y. Lee, A. Sekiguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6596-6620.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka a TAMOP-422B10-1-2010-0009 számú project keretében az Európai Unió támogatásával készült.

Szubsztituált *para*-benzokinonok fotoreakciója fémionok jelenlétében

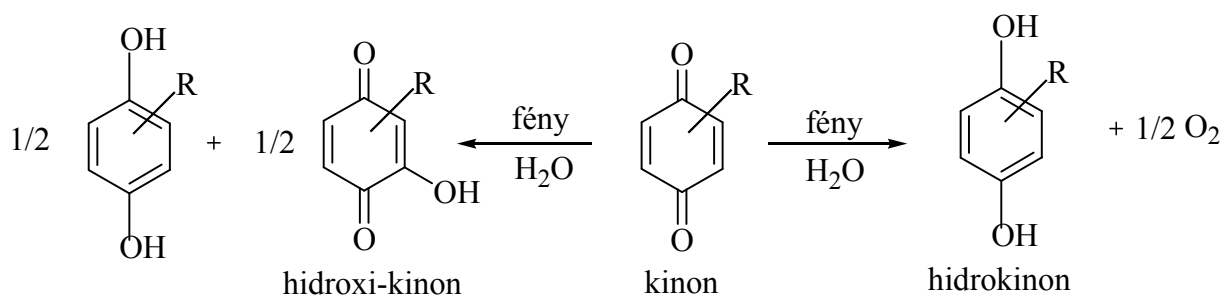
Józsa Éva, Ősz Katalin, Szatmári Enikő, Bradács Orsolya

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: osz.katalin@science.unideb.hu

A Nap energiájának hasznosítására lehetőséget nyújthatnak a szubsztituált *para*-benzokinonok, melyek jól ismertek, mint fényérzékeny vegyületek.

A *p*-benzokinonok fény hatására kétféle reakcióúton alakulhatnak át, de a napenergia hasznosítása szempontjából csak az egyik reakcióút kedvező, amely során a kinon redukálódik és közben a vízből oxigén keletkezik. A Nap energiájának felhasználása céljából vizsgált fotoreakciók mechanizmusának megértéséhez hasznos lehet olyan rendszerek vizsgálata, ahol a kinonok diszproporcióját, és így az oxidált, napenergia hasznosítás szempontjából melléktermék hidroxikinon képződését valamilyen redoxi sajátosságú fémion, például vas(II) vagy cérium(III) segítségével visszaszorítjuk.



A reakciósebességek arányának és az adott komponensekre kapott elnyelt fotonok arányának az összehasonlításával igazoltuk, hogy a Ce(III) a *p*-benzokinon fotokémiai reakciójára nézve csak belső szűrő hatást gyakorol, kémiai hatása nincs rá.

Megvizsgáltuk azt is, hogy vajon a Fe(II) gyakorol-e hatást a *p*-benzokinon fotoreakciójára. Azt kaptuk, hogy az általunk alkalmazott koncentrációviszonyok között csak minimális belső szűrőhatásról beszélhetünk, de jelen van egy jól kimutatható kémiai hatás is, mely lassítja a kinon fotooxidációját. A fordított esetben a kinonnak a Fe(II) fotokémiai oxidációját lassító belső szűrő-, illetve az oxidációt gyorsító kémiai hatást is sikerült igazolni.

Köszönetnyilvánítás: A munka a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Pd-szalán katalizátorok alkalmazása vizes közegű keresztkapcsolási reakciókban

Voronova Krisztina^{a,b}, Bunda Szilvia^a, Homolya Levente^a, Joó Ferenc^{a,b}

^aDebreceni Egyetem, Fizikai Kémia Tanszék

^bMTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport

e-mail: kristina.voronova@mail.com

Szintetikus szempontból rendkívül jelentős új szén-szén kötések fémkomplexek által katalizált kialakítása, vagyis a keresztkapcsolási reakciók [1]. A téma fontosságát jelzi, hogy 2010-ben **Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi és Akira Suzuki** megosztva nyerték el a kémiai Nobel-díjat ezen a területen végzett úttörő munkásságukért.

Munkánk során célul tűztük ki új, vízoldható Pd-szalán komplexek előállítását és azok alkalmazását kapcsolási reakciókban. Négy különböző szalán típusú ligandumot szintetizáltunk, melyeket spektroszkópiai módszerekkel jellemeztünk, valamint kettőnek a szerkezetét egykristály röntgendiffrakciós módszerrel is meghatároztuk. Továbbá sikerrel preparáltuk és jellemeztük ezen ligandumok Pd-komplexeit.

A komplexek katalitikus aktivitását Suzuki- és Sonogashira-kapcsolási reakciókban vizsgáltuk. Feltérképeztük a klasszikus paraméterek hatását a reakciók sebességére, úgy mint a bázis jellege és mennyisége, a hőmérséklet, a szubsztrátum/katalizátor arány, a reakcióidő, valamint segédoldószer és fázistranszfer katalizátor alkalmazása. A Suzuki-reakcióban jódbenzol és fenilboronsav kapcsolását végeztük el. Optimalizált reakciókörülmények között (CsCO₃ bázis, SDS fázistranszfer katalizátor, 80 °C, fél óra reakcióidő, 25000/1 = szubsztrátum/katalizátor arány) a legmagasabb óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) értéke 28000 h⁻¹. A Sonogashira-reakció vizsgálatára jódbenzol és fenilacetilén kapcsolását választottuk modellreakcióként. Trietil-amin bázis alkalmazásával, 80 °C hőmérsékleten, 3000/1 = szubsztrátum/katalizátor aránnyal, fél óra reakcióidő alatt elért legnagyobb TOF érték 1620 h⁻¹-nek adódott.

[1] Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions, 2nd edition, A. de Meijere Ed., F. Diederich Ed.; VCH: New York, 2004.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával, valamint az OTKA (K 101372) támogatásával valósult meg.

A colicin E7 metallonukleáz aktivitásának hangolása az N-terminális végen kialakított pontmutációk révén

Németh Eszter^a, Czene Anikó^b, Borsos Katalin^a, Peter W. Thulstrup^c, Gyurcsik Béla^{a,b}

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

^c University of Copenhagen, Department of Chemistry, Copenhagen, Denmark

e-mail: gyurcsik@chem.u-szeged.hu

A colicin E7 egy bakteriális eredetű nem-specifikus Zn²⁺-tartalmú endonukleáz. Ezen enzim nukleáz doménjével végzett korábbi vizsgálataink során azt találtuk, hogy a C-terminális végen lévő ββα-fémionkötő motívummal jellemezhető aktív központ funkcióját csak az N-terminális végen, oldalláncukon pozitív töltést hordozó aminosavak jelenlétében képes ellátni. Ez allosztérikus aktiválás lehetőségét veti fel, amiből kifolyólag a colicin E7 nukleáz doménje alapját képezheti mesterséges metalloenzimek tervezésének.

Mielőtt a fehérje átalakításába kezdenénk, részletesen meg kell ismernünk a katalitikus egység és a szabályozó rész közötti kölcsönhatásokat. Ennek érdekében az N-terminális részen pozitív oldalláncot hordozó aminosavak glicinre vagy alaninra történő cseréjét, illetve az N-terminális vég egyéb módosításait hajtottuk végre. Gélelektroforézis, lineáris és cirkuláris dikroizmus spektroszkópia, ill. tömegspektrometria alkalmazásával követtük a módosítások hatását a katalitikus aktivitásra, valamint próbáltuk a megfigyelt jelenségeket magyarázni a fehérjék szerkezetének, fémion-, ill. DNS-kötésének változásán keresztül.

Kimutattuk, hogy az N-terminális végen található három, pozitív töltésű oldallánccal bíró aminosav közül az R447 arginin cseréjének (R447G mutáció) van legnagyobb hatása az aktivitásra, ugyanakkor ennek a fehérjének a szerkezete, fémion-, és DNS-kötése nem változik lényegesen a természetes fehérjével összevetve. Ugyanakkor az N-terminális hurokban a fehérje egyéb részeivel számos kölcsönhatást kialakító aminosavak cseréje a fehérje szerkezetét jelentősen megváltoztatják, ám a szubsztrát, vagy a szubsztrát-kötőhelyhez kapcsolódó Im7 immunitásfehérje indukálja a módosított NColE7 natív fehérjéhez hasonló szerkezetét.

Köszönetnyilvánítás: A projektet támogatták: OTKA-NKTH CK80850, az Osztrák-Magyar Akció Alapítvány (85öu17), az MTA-JSPS (JSPS/127), a Danish Ministry of Science, Innovation and Higher Education, illetve a European Union Research Infrastructure Action FP7 (No 226716)

A Colicin E7 metallonukleáz egy rövidített mutánsának előállítására és vizsgálata

Czene Anikó^a, Gyurcsik Béla^{a,b}

^a MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

^b Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: czenea@chem.u-szeged.hu

A Colicin E7 bakteriális toxint a baktériumok saját védelmük érdekében fejezik ki veszély esetén. A fehérje nukleáz doménje az ellenségesnek ítélt baktérium sejtfalán keresztüljutva, nem-specifikus módon hasogatja el annak DNS molekuláját.

Kutatócsoportunkban e fehérje több mutánsát előállítottuk, melyek vizsgálatán keresztül arra a következtetésre jutottunk, hogy ez a nukleáz domén alkalmas lehet, egy biztonságos, mesterséges metallonukleáz fejlesztésére, amely képes pozitív allosztérikus kontroll alatt működni. Ezen feltevést alátámasztja, hogy a C-, és az N-terminális vég együttes működése szükséges a katalitikus aktivitáshoz.

Az egyes aminosavak, illetve szerkezeti egységek szerepére azok mutációján keresztül kaphatunk információt. Jelen előadásban az N-terminális végen 4 aminosavval megrövidített, nukleáz aktivitással nem rendelkező mutáns fehérje előállításáról számolok be. Munkám célja szerkezet meghatározás NMR spektroszkópia alkalmazásával. E vizsgálatok ¹³C, ill, ¹⁵N izotóppal dúsított fehérje kifejezését igénylik, ami különleges fehérjekifejezési körülményeket, illetve azok optimalizálását vonja maga után. A fehérjekifejezés nehézségeinek leküzdése azonban megéri a fáradságot, mivel a spektrumból értékes információra tehetünk szert a fehérje oldatfázisban kialakított szerkezetére nézve. Az NMR mérések kapcsán arra keressük a választ, hogy az N-terminális aminosavak eltávolításának eredményeképpen fellépő nukleáz aktivitás-csökkenés milyen szerkezeti változások következménye.

Köszönetnyilvánítás: A projektet támogatták: OTKA-NKTH CK80850 és TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012.

Az amyloid- β peptid N-terminális fragmensének - A β (1-9) - és dimer konjugátumának komplexképződési folyamatai

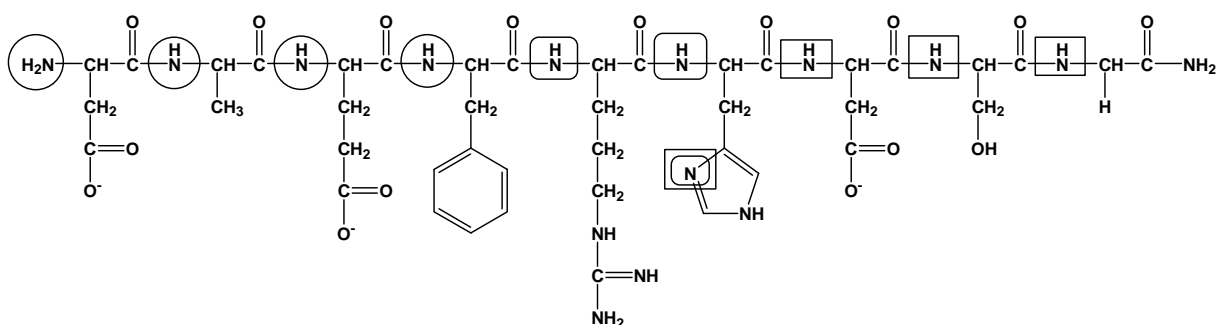
Grenács Ágnes^a, Sóvágó Imre^a, Giuseppe Di Natale^b, Giuseppe Pappalardo^b

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b University of Catania, Department of Chemical Sciences

e-mail: grenacs.agnes@science.unideb.hu

Az Alzheimer-kór alapjaként ismert amyloid- β peptid aggregációja feltételezhetően kapcsolatban áll a megnövekedett fémion-koncentrációval. A legújabb kutatások eredményeként valószínűsíthető, hogy az amyloid plakkok építőkövei az amyloid peptid dimer formái, melyek további akkumulálódása szerepelhet a betegség okaként. Ezek a feltevések jelentik a kiindulópontot a vizsgálatok elvégzéséhez. Munkánk során a peptid N-terminális fragmensének (H₂N-DAEFRHDSG-NH₂) komplexképződési folyamatait vizsgáltuk Cu(II), Ni(II) és Zn(II) ionokkal. A korábban tanulmányozott A β (1-6) peptiddel^[1] ellentétben ebben az esetben lehetőség nyílik a második fémion koordinációs szférájának telítésére is, a His6-tól a C-terminus irányába. A peptid dimer konjugátumának szintézisét követően annak fémion-szelektivitását Cu(II) és Zn(II) ionok esetében tanulmányoztuk valamint dimerként való viselkedésének a komplexképzés szempontjából való érvényességére próbáltunk megerősítést találni.



[1] C. A. Damante, K. Ósz, Z. Nagy, G. Pappalardo, G. Grasso, G. Impellizzeri, E. Rizzarelli, I. Sóvágó, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 9669-9683.

Köszönetnyilvánítás: A munka a TÁMOP-4.2.2.B-10/1-2010-0024, valamint a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Amilinfragmensek fémkötőhelyének vizsgálata

Dávid Ágnes^a, Kállay Csilla^b, Várnagy Katalin^a, Daniele Sanna^c, Sóvágó Imre^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA-DE Homogén Katalízis Kutatócsoport

^c Istituto CNR di Chimica Biomolecolare, Sassari, Italy

email: david.agnes@science.unideb.hu

Az amilin egy 37 aminosavból álló polipeptid, biológiai szerepe a vércukorszint szabályozásához köthető. A II. típusú cukorbetegség során a hasnyálmirigyben az amilin peptidláncának aggregációja következik be. Régóta tudják azonban, hogy ez alapvetően a fehérjemolekulák konformációváltozásával van kapcsolatban, melyben egyes fémionoknak (Cu(II)-, Zn(II)- és Ni(II)-ion) is szerepe lehet.

A patkány amilinje azonban nem mutat hajlamot ilyen plakkok képzésére. A humán és a patkány amilin szekvenciája között a leglényegesebb különbség az, hogy a patkány amilinje nem tartalmazza az ismert horgonycsoportokat (terminális aminocsoport, His), mégis azt találták, hogy képes megkötni a Cu(II)-iont. Így felvetődött a polipeptidben lévő, poláris oldalláncú aminosavak (Arg, Ser, Asn) lehetséges szerepe a fémmegkötésben.

Munkánk során védett[1], illetve szabad N-terminussal rendelkező fragmensek és mutánsaik (Ac–VRSSNN–NH₂, Ac–SSNN–NH₂, Ac–VRSS–NH₂, Ac–VRAA–NH₂, Ac–VASS–NH₂, NH₂–VRSSNN–NH₂, NH₂–VRSS–NH₂, NH₂–SSNN–NH₂) szisztematikus vizsgálatával arra kerestük a választ, hogy melyik oldallánc és milyen mértékben játszik szerepet a Cu(II)- és Ni(II)-ionok megkötésében.

Minthogy a pH-potenciometriás és spektroszkópiás vizsgálatainkból kiderült, hogy az Ac–SSNN–NH₂ ligandum képes egy ekvivalens fémion és az NH₂–VRSSNN–NH₂ hexapeptid pedig két ekvivalens fémion oldatban tartására, ezért eredményeink alátámasztják, hogy a fémkötőhelyet a SSNN szekvencia modellezi legjobban, és ezen belül az aszparagin oldalláncának meghatározó szerepe lehet a fémion megkötésében.

[1] Cs. Kállay, Á. Dávid, S. Timári, E. M. Nagy, D. Sanna, E. Garribba, G. Micera, P. De Bona, G. Pappalardo, E. Rizzarelli, I. Sóvágó: Copper(II) complexes of rat amylin fragments, *Dalton Trans.* **2011**, 40 (38), 9711 – 9721.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA K72956 számú pályázatának támogatásával, valamint a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Hidroxi-piridinkarbonsavak, mint lehetséges fémkelátorok az Alzheimer-kór terápiájában

Sija Éva^a, Jakusch Tamás^b, Valerio B. Di Marco^c, Annalisa Dean^c, Kiss Tamás^{ab}

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, email: sija.eva@chem.u-szeged.hu

^b Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

^c University of Padua · Department of Chemical Sciences, Olaszország

Az 1990-es évektől sorra jelentek meg az irodalomban olyan publikációk, melyek a fémionok szerepét hozták összefüggésbe az Alzheimer-kór kialakulásával. A mai napig számos kísérlet utal arra, hogy a fémion háztartás megváltozása hatással lehet az aggregációs folyamatokra, a toxikus β -amiloid oligomer formák kialakulására és a plakk képződésre[1,2]. A β -amiloid fehérjék valóban képesek lehetnek fémionok (Al(III), Fe(III), Cu(II), Zn(II)) megkötésére. Mivel a fémkelátorok lassítják az β -amiloid aggregációját, így merült fel a keláttérápia, mint lehetőség az Alzheimer-kór gyógyításában. Új kelátormolekulák felkutatása ma is aktuális feladat. A Padovai Egyetem Kémiai Intézetével szoros együttműködésben olyan kutatásokat végzünk, amely új, kelátképző gyógyszer-molekulák kifejlesztését célozza meg, melyek hatékonyan képesek felvenni a versenyt a megkötött fémionokért az Alzheimer-kóros betegek idegszöveiben a β -amiloid fehérjékkel, így megakadályozva a toxikus oligomerek, illetve lerakódások képződését. Kutatásaink során szubsztituált hidroxipiridinkarbonsavak alkalmazási lehetőségeit vizsgáltuk a szervezet vas(III) és alumínium(III) túlterhelésének csökkentésében (keláttérapiás alkalmazás), illetve az agy megbomlott egyensúlyi fémháztartásába a réz(II) és cink(II) optimális koncentrációjának biztosításában. A hidroxipiridinkarbonsav molekulák viszonylag magas koncentrációban citotoxikusak ($IC_{50} > 1\text{mM}$), és megfelelő szubsztituáltság esetén képesek lehetnek elvonni a Fe(III) és Al(III), illetve Cu(II) ionokat a β -amiloid aggregátumokból, anélkül, hogy létfontosságú biomolekuláktól vonnák el a fémionokat a szervezetben, megzavarva ezzel működésüket.

[1] G. Grasso, M.L. Giuffrida, E. Rizzarelli, *Metallomics*, **2012**, 4, 937-949

[2] A. Tiiman, P. Palumaa, V. Tõugu, *Neurochem Int*, **2013**, 62, 367-378

Köszönetnyilvánítás: TÁMOP – 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052

Cinkujj-fehérjék előállítása és DNS kötésük tanulmányozása

Zóka István Győző^a, Nagy Gábor^b, Gyurcsik Béla^{a,c}

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b University of Natural Resources and Life Sciences, Institute of Molecular Modeling and Simulation, Vienna, Austria

^c MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

e-mail: istvan.zoka@chem.u-szeged.hu

A cinkujj-fehérjék specifikus DNS-kötésüknek, valamint a célszekvencia tervezhetőségének köszönhetően mesterséges kimer nukleázok építőköveit képezik. Genetikai alkalmazásokhoz olyan mesterséges cinkujj-fehérjékre van szükség, melyek az általunk meghatározott DNS szekvenciákhoz képesek specifikus módon hozzákötni. Ilyen specifikus fehérjék affinitás alapú kiválasztással lennének előállíthatók, ha lehetne megfelelő méretű cinkujj könyvtárat létrehozni. Mivel ehhez túl sok fehérjére lenne szükség, a kutatók közelítő módszerekhez folyamodnak.

Kísérleteink során három, három ujjból felépülő cinkujj-fehérjét állítottunk elő (ZF1, USZF, 1MEY), melyek mindegyike a Zinc Finger Tools program által felhasznált alap aminosav szekvenciát tartalmazza, és csak a nukleobázisok felismerésében szerepet játszó aminosavakban különböznek. Ezek közül az 1MEY fehérje DNS-sel kialakított komplexének kristályszerkezete már ismert, azaz e fehérje viselkedése várhatóan jó összehasonlítási alapot nyújt az újonnan megtervezett ZF1 fehérje vizsgálataiban. A kísérletekhez szükséges, viszonylag nagy mennyiségű fehérjék tisztítását két, gyakran alkalmazott módszerrel is elvégeztük: His-toldalékkal kifejezve a fehérjék nikkell(II)-ionokat, míg glutation-S-transzferáz fúziós fehérjeként redukált glutationt tartalmazó oszlopokon affinitás kromatográfiás eljárással tisztíthatók.

A cinkujj-fehérjék DNS célszekvenciáit oligonukleotidokból állítottuk össze, hogy vizsgálhassuk a fehérjék DNS-kötő képességét gélelektroforézis valamint CD-spektroszkópia felhasználásával. Terveink között szerepel a tömegspektrometria és az NMR spektroszkópia alkalmazása a további optimalizálás és a kölcsönhatások jobb megértése érdekében.

Köszönetnyilvánítás: A projektet támogatták: OTKA-NKTH CK80850, az Osztrák-Magyar Akció Alapítvány (85öu17), az MTA-JSPS (JSPS/127), illetve a European Union Research Infrastructure Action FP7 (No 226716)

Cu(II)–peptidkomplexek koordinációs és redoxi sajátosságai, valamint SOD aktivitása

Csire Gizella, Várnagy Katalin

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: csiregizus@freemail.hu

A Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumában a Cu(II)-ion négy imidazolnitrogénhez, míg a cink(II)ion három imidazolnitrogénhez és egy aszparaginsav karboxilátcsoportjához kapcsolódik. Ezen enzim Cu(II)-kötőhelyét modellezhetik a különböző védett multihisztidin peptidok Cu(II)-komplexei. A Cu,Zn-SOD enzim a szuperoxid gyökanyon elbontásáért felelős, mely folyamatban Cu(II)→Cu(I) átalakulás megy végbe, ezért a potenciális SOD modell Cu(II)-komplexeknek nemcsak az összetételét, stabilitását, szerkezetét, hanem a jellemző elektrokémiai paramétereit is meg kell vizsgálni.

Munkánk során különböző kettő és három hisztidint tartalmazó peptidok (Ac-HisAlaAlaHis-NH₂, Ac-HisAlaAlaHisValHis-NH₂, Ac-HAAHGH-NH₂, Ac-HGGHGH-NH₂, Ac-HGGGGHGH-NH₂) szintézisét és Cu(II)-komplexeinek oldategyensúlyi, elektrokémiai és SOD aktivitás vizsgálatát végeztük el.

Gyengén savas és közel semleges pH-tartományban a CuL, kis tagszámú peptideknél a CuL₂ az uralkodó az oldatban. Ezen Cu(II)-komplexek azonban nem tudják megakadályozni az amidnitrogének deprotonálódását nagyobb pH-n. Deprotonálódás hatására a rendszerben CuLH₁, CuLH₂ és CuLH₃ összetételű komplexek keletkeznek. Szerkezetileg a CuL komplexek hasonlítanak a SOD enzim aktív centrumához, de a CuL mellett a CuLH₁ és a CuLH₂ komplexekre is pozitív redoxipotenciál érték jellemző. Ezt követően a 7,4-s pH-n végzett SOD aktivitás vizsgálatok azt mutatták, hogy a keletkező komplexek hasonló aktivitást mutatnak a korábban meghatározott nagy aktivitást mutató Cu(II)-komplexekhez.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA K72956 számú pályázatának támogatásával, valamint a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 számú ENVIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Rákellenes Ga(III)-komplexek kölcsönhatása vérszérum fehérjékkel

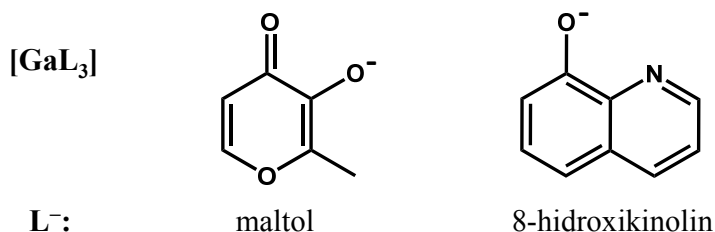
Dömötör Orsolya^a, Bali Krisztina^a, Hetényi Anasztázia^b, Enyedy Éva Anna^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet

e-mail: domotor.o@chem.u-szeged.hu

A Ga(III) vegyületekről elmondható, hogy a ciszplatint követően másodikként kerültek alkalmazásra a rákellenes terápiában (GaniteTM, Ga(III)-nitrát), a só mellékhatás profilja azonban igen kedvezőtlen. Jelenleg két rákellenes hatású Ga(III) komplex is klinikai fázis I tesztelés alatt áll, ezek a *trisz*(maltolato)Ga(III), és a *trisz*(8-hidroxi-kinolináto)Ga(III) (KP46) [1,2]. Feltételezett hatásmechanizmusuk a Ga(III) Fe(III)-hoz való hasonlóságán alapul, ugyanakkor a Ga(III) nem vegyértékváltó a Fe(II)/(III) rendszerrel szemben. Támadáspontként a ribonukleotid redukáz enzim vaskötőhelyét feltételezik, ennek következtében a sejt DNS szintézise zavart szenved és apoptotizál.



A fém(komplexek) szállítását a vérben egyrészt a Fe(III) szállító transferrin végzi, másrészt az albumin szerepe is feltételezhető figyelembe véve nagy szérumkoncentrációját valamint kiemelkedő kapacitását exogén és endogén anyagok szállításában [3].

Munkánk során a két fémkomplex humán szérum albuminnal és szérum apo-transzferrinnel való reakcióját tanulmányoztuk főként spektroszkópai módszerekkel, mint például spektrofluorimetria, UV-látható fotometria, ¹H- és STD-NMR spektroszkópia; ugyanakkor ultraszűrési technikát is alkalmaztunk a fehérjékkel való kölcsönhatások felderítésére.

[1] M.A. Jakupec, B.K. Keppler, *Curr. Top. Med. Chem*, **2004**, 4(15), 1575-1583.

[2] M.A. Jakupec, M. Galanski, V.B. Arion, C.G. Hartinger, B.K. Keppler, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2008**, 183-194.

[3] M. Groessl, A. Bytzeck, C.G. Hartinger, *Electrophoresis*, **2009**, 30, 2720-2727.

Köszönetnyilvánítás: OTKA PD103905, Bolyai J. Ösztöndíj (Enyedy É.A.).

A [Mn(CDTA-PYP)]-komplex egyensúlyi, kinetikai és relaxációs sajátságainak vizsgálata

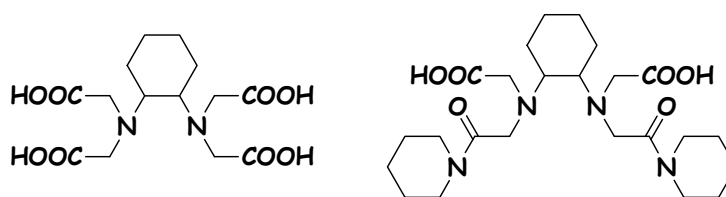
Garda Zoltán, Kálmán Ferenc Krisztián, Gacsályi Andrea, Baranyai Zsolt, Tircsó Gyula
 Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, e-mail: garda2@citromail.hu

A nyíltláncú ligandumok Mn(II)-komplexei kinetikailag labilisak, ami kutatásaink eredményei alapján, a ligandum szerkezetének merevítésével javítható.^[1] Az általunk ilyen céllal előállított CDTA-PYP (1. ábra) ligandum, a korábban már vizsgált merev CDTA komplexképző szerkezeti analógja, amelyben két acetát kart amidcsoporttal helyettesítettünk.

A ligandum protonálódási állandóit összehasonlítva a CDTA megfelelő protonálódási állandóival azt találtuk, hogy azok kisebbek, ami kisebb összbázicitást és kisebb stabilitási állandókat eredményez, ugyanakkor Mn²⁺-komplexeik látszólagos stabilitása gyakorlatilag megegyezik, mivel a komplexek azonos pH-tartományban képződnek.

Relaxometriás vizsgálataink azt mutatták, hogy a [Mn(CDTA-PYP)]-komplex relaxivitása ($r_{1p}=3,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) nagyobb a [Mn(CDTA)]²⁻-komplexénél ($r_{1p}=3,6 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$).

A [Mn(CDTA-PYP)]-komplex kinetikai inertségének vizsgálata során érdekes eredményeket kaptunk, mivel a pseudo-elsőrendű feltételek mellett végzett kísérletek esetében az idő-abszorbancia görbék csak két exponenciális függvénnyel voltak illeszthetők. Összehasonlítva az eredményeket a [Mn(CDTA)]²⁻-komplekre publikált adatokkal azt kaptuk, hogy a gyorsabb reakció protonkatalizált folyamatát jellemző k_1 sebességi állandó egy nagyságrenddel kisebb, mint azt a [Mn(CDTA)]²⁻-komplex esetében korábban tapasztaltuk.^[1] Ez az eredmény biztató a komplex *in vivo* alkalmazása szempontjából.



1. ábra A CDTA és a CDTA-PYP ligandumok szerkezeti képletei

[1] F. K. Kálmán, Gy. Tircsó, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51* (19), 10065

Köszönetnyilvánítás: A munka a TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 projektek és a TÁMOP 4.2.4.A/1-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program” című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. A kutatást az OTKA K-84291 és PD-83253 sz. pályázatok is támogatták.

7-, 8-, 10-, és 12-tagú (makro)ciklusos ligandumok Mn^{2+} -komplexeinek egyensúlyi és bomláskinetikai jellemzése

Garda Zoltán^a, Kálmán Ferenc Krisztián^a, Botár Richárd^a, Molnár Enikő^a, Fodor Tamás^a,
Kovács Zoltán^b, Tóth Imre^a, Tircsó Gyula^a

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, ^bAdvanced Imaging Research Center, University of Texas Southwestern Medical Center

e-mail: gyula.tircso@science.unideb.hu

A Mn^{2+} -ion nyíltlancú és makrociklusos ligandumokkal képződő komplexeit egyre nagyobb figyelem övezi, mivel a megfelelő fizikai-kémiai paraméterekkel rendelkező paramágneses, de endogén fémiont tartalmazó komplexek segítségével megtörhetőnek látszik a mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) területén 25 éve sikeresen alkalmazott Gd^{3+} -alapú kontrasztanyagok egyeduralma. Ugyanakkor a Mn^{2+} -komplexekkel szemben támasztott követelmények sok esetben ellentmondásosak (a ligandumok kis denticitása a koordinált vízmolekula jelenléte végett, szemben a nagy stabilitás és kinetikai inertség igényével) ezért jelen munkánk során megvizsgáltuk a (makro)ciklus üregméretének, valamint a 12-tagú makrociklusok esetében a ligandum merevségének és az oldalláncban található donoratomok minőségének a Mn^{2+} -komplexek stabilitása és kinetikai inertségére gyakorolt hatását.

Az eredményeink azt mutatják, hogy a 7-es, 8-as és 10-es tagszámú, a gyűrűben N, P, O donoratomokat, az oldalláncban pedig acetátcsoportokat tartalmazó 5- és 6-fogú ligandumok Mn^{2+} -komplexei esetében a fémion belső koordinációs szférájában található ugyan vízmolekula, de ezek a komplexek az *in vivo* alkalmazáshoz nem elég inerteek. A 12-tagú makrociklusos ligandumokról elmondható, hogy az éteres oxigénatom a makrociklusban nem kedvező a Mn^{2+} -ion komplexálása szempontjából (kis stabilitás és kinetikai labilitás), míg a merev pirdincsoport jelenléte makrociklusban, és az oldalláncban az acetátcsoportok amidokra történő cseréje növeli a Mn^{2+} -komplexek kinetikai inertségét, miközben megfelelően nagy marad a termodinamikai stabilitás.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 projektek és a TÁMOP 4.2.4.A/1-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program” című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. Vizsgálatainkat az OTKA K-84291 és PD-83253 sz. pályázatok, és a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) szintén támogatták.

Nyíltláncú és makrociklusos Gd(III)-komplexek egyensúlyi és kinetikai sajátosságai fiziológiához közeli körülmények mellett

Baranyai Zsolt^a, Tóth Imre^a, Brücher Ernő^a, Alessandro Maiocchi^b, Fulvio Uggeri^b, Silvio Aime^c

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032

^b Bracco Imaging S.p.A., Via Folli 50, I-20135 Milano, Italy

^c Department of Chemistry IFM & Molecular Imaging Center, University of Torino, Via.P. Giuria 7 10125 Torino, Italy

e-mail: zsolt.baranyai@science.unideb.hu

A ritkaföldfém(III)-ionok (Ln^{3+}) komplexeit igen elterjedten alkalmazzák az orvosi diagnosztika és terápia különböző területein. A Mágneses Rezonanciás Képpalkotásban (MRI) gadolinium(III)-poliaminopolikarboxilát komplexeket használnak az élő szervezetről készített kép kontrasztosságának növelése érdekében. A Gd^{3+} komplexálására alkalmazott ligandumok leggyakrabban a nyíltláncú DTPA, a makrociklusos DOTA és származékaik. A Gd^{3+} komplexeket többnyire az élő szervezetek testfolyadékba juttatják, ahol azok különböző fémionokkal (pl. Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+}) és ligandumokkal (pl. citrát, foszfátok, transferrin) léphetnek kicserélődési reakciókba. A MRI vizsgálat eredményessége és a Gd^{3+} toxicitása szempontjából rendkívül fontos, hogy a Gd^{3+} komplexek ilyen típusú reakciói lehetőleg ne vagy csak nagyon lassan következzenek be, amelynek feltétele a Gd(III)-komplexek nagy termodinamikai stabilitása és még inkább kinetikai inertsége.

A komplexek egyensúlyi viselkedésének jellemzésére meghatároztuk a Gd^{3+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} és Cu^{2+} komplexek stabilitási és protonálódási állandóit hat klinikai gyakorlatban használt ligandummal 0,15 M NaCl oldatokban 25°C-on. A stabilitási és protonálódási állandók ismeretében fiziológias körülményekre vonatkozóan egyensúlyi számításokat végeztünk a Gd(III)-komplexek egyensúlyi viselkedésének modellezése érdekében. Megállapítottuk a Gd(III)-komplexek disszociációja sebességét jellemző kinetikai paramétereket citrát, foszfát és karbonát ionok jelenlétében 25 és 37°C-on. A kapott sebességi állandók ismeretében meghatároztuk a Gd(III)-komplexek disszociációját jellemző sebességi állandókat és felezési időket fiziológias körülményekre vonatkozóan.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk TÁMOP-4,2,2,A-11/1/KONV-2012-0043 pályázat és a Bracco Imaging S.p.a gyógyszerállalat anyagi támogatásáért.

Az OBETA ligandum egyensúlyi és a Gd(OBETA) komplex kinetikai, relaxációs és szerkezeti sajátosságai

Bodnár Judit^a, Mauro Botta^b, Giovanni B. Giovenzana^c, Lorenzo Tei^b, Carlos Platas-Iglesias^d, Baranyai Zsolt^a

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032

^b Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica (DiSIT), Università degli Studi del Piemonte Orientale “A. Avogadro” Viale T. Michel 11, I-15121 Alessandria, Italy

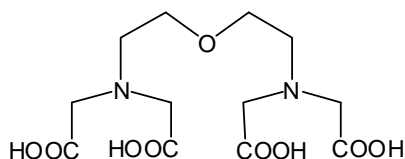
^c Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi del Piemonte Orientale “A. Avogadro” Largo Donegani 2/3, I-28100 Novara, Italy

^d Departamento de Química Fundamental, Universidade da Coruña, Campus da Zapateira-Rúa da Fraga 10, 15008 A Coruña, Spain

e-mail: yudith11@gmail.com

A Mágneses Rezonanciás Képképzés (MRI) vizsgálatok során elterjedten alkalmaznak főleg gadolinium(III)-poliamino-polikarboxilát komplexeket a szervekről, szövetekről és akár sejtekről készített kép élességnek fokozására. Utóbbi időben intenzív kutatások folynak olyan Gd(III)-komplexek előállítására, amelyekben a központi fémionhoz két vízmolekula koordinálódik, ezáltal lényegesen lecsökkentve az oldószer vízprotonok relaxációs idejét.[1]

Munkánk során a hétfogú OBETA ligandum (1. ábra) egyensúlyi és a Gd(OBETA) komplex kinetikai, relaxációs és szerkezeti sajátosságait vizsgáltuk pH-potenciometriás, spektrofotometriás és ¹H-NMR relaxometriás módszerek alkalmazásával.



1. ábra A H₄OBETA ligandum szerkezeti képlete

[1] É. Tóth, L. Helm and A. E. Merbach, In *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, É. Tóth and A. E. Merbach, eds., Chichester: John Wiley & Sons, **2001**.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk TÁMOP-4,2,2,A-11/1/KONV-2012-0043 pályázat anyagi támogatásáért.

Egy TREN-alapú tripodális ligandum fémkomplexeinek vizsgálata

Matyuska Ferenc^a, Nagy Nóra Veronika^b, Gajda Tamás^{a,c}

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA TTK, Molekuláris Farmakológiai Intézet

^c MTA Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Szeged

e-mail: matfer@chem.u-szeged.hu

Az egyszerű tripodális ligandumok (pl: a trisz(2-aminoetil)-amin, TREN) koordinációs kémiája már jól ismert. Ezen trigonális platformok szubsztituált származékai lehetőséget teremtenek mind a koordinációs geometria, mind a fémcentrum reaktivitásának finomhangolásár. Erre jó példa lehet két TREN-alapú ligandum. A trisz[*N*-(2-piridilmetil)-2-aminoetil]amin (2'-TPPA) a fémionok számára egy nagy affinitású, 6 (7) N-es kötőhelyet biztosít. Ezzel szemben a strukturálisan nagyon hasonló trisz[*N*-(3-piridilmetil)-2-aminoetil]amin (3'-TPPA) feltehetően megőrzi a TREN-komplexekre jellemző 4N-es koordinációt, míg a nemkoordinálódó piridingyűrűk egy zsebet alakíthatnak ki, ami hasznos lehet szubsztrátkötésre biomimetikus kis molekula aktivációja során. Munkánk során előállítottuk utóbbi ligandumot, és vizsgáltuk oldategyensúlyi viselkedését az átmenetifémkomplexeinek (Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)) pH-potenciometriás, UV-VIS spektroszkópiás, NMR és ESR módszerekkel.

Az eredmények azt mutatják, hogy a mangán(II) kivételével minden fémion TREN-szerű trigonális bipiramisos $[M(3'-TPPA)(H_2O)]^{2+}$ komplexeket képez a semleges pH-tartományban, amelyek stabilitása 2-3 nagyságrenddel nagyobb, mint a megfelelő TREN-komplexeiké. A koordinálódó vízmolekula deprotonálódni is képes, amely folyamat az analóg TREN komplexekhez képest kb. egy pH-egységgel hamarabb megy végbe. Ezen koordinálódó vízmolekulát más monodentát ligandumokkal (pl. SCN^-) könnyen ki is lehet cserélni.

Kinetikai vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a $[Cu(3'-TPPA)(H_2O)]^{2+}$ komplex számottevő SOD-aktivitással bír pH=7,4-nél, valamint hogy a vegyes hidroxó-komplex $[Cu(3'-TPPA)(OH)]^+$ képes katalizálni a 3,5-di-*terc*-butilpirokatechin dioxigén általi oxidációját 50% etanol-víz elegyben.

A tripodális peptidek egy „prototípusának” előállításának és fémkötő sajátságainak vizsgálata

Dancs Ágnes^a, Nagy Nóra Veronika^b, Árus Dávid^c, Gajda Tamás^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

^b MTA Természettudományi Kutatóközpont, Molekuláris Farmakológiai Intézet

^c MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem

e-mail: agnes.dancs78@gmail.com

A natív enzimekhez hasonló aktivitással, szelektivitással, és működési mechanizmussal rendelkező kis molekulatömegű fémkomplexek kifejlesztése mind elméleti, mind gyakorlati felhasználás szempontjából a modern bioszervetlen kémia egyik legfontosabb kutatási területe. A funkcionizált tripodális ligandumok több szempontból is hatékony biomimetikus katalizátorok építőkövei lehetnek. E ligandumok lehetővé teszik szerkezetileg viszonylag merev (preorganizált, a metalloenzimek aktív centrumára jellemző) fémkötő helyek kialakítását, s a hatás allosztérikus funkciók (pl. szubsztrát vagy fémkötő hely) kialakításával tovább növelhető. Jelen előadás egy eddig még nem vizsgált hisztidintartalmú, peptid típusú tripodális ligandum (trenHis₃) fémionokkal való kölcsönhatását, komplexeinek oxidoreduktáz szerepkörben mutatott aktivitását tárgyalja.

A vizsgált ligandumot a tren (trisz(2-aminoetil)amin) és három hisztidin amidcsoportokon keresztüli összekapcsolásával állítottuk elő. A ligandum és komplexeinek oldategyensúlyi viszonyait pH-potenciometriás módszerrel jellemeztük, tanulmányoztuk a képződő réz(II)- illetve cink(II)komplexek szerkezetét UV-látható, CD, NMR és ESR spektroszkópia segítségével. Mindkét fémion esetén 1:1, illetve 2:3 ligandum-fém arányú komplexekre tudunk következtetni, a semleges pH-tartományban meghatározó a *bisz*-hisztamin típusú koordinációs mód. Az M₃L₂ komplex mindkét fémion esetén további, részben az imidazol gyűrűhöz köthető deprotonálódást szenved. A pH 10 körül kialakuló lassú ligandumcseréjű cink(II)komplex NMR vizsgálata egymással cserefolyamatokban álló izomerek képződését mutatta, ami valószínűleg azonos fém-ligandum arányú, különböző tagszámú (összetételű) komplexek kialakulásához köthető. A pH 7-10 között képződő komplexek jelentős szuperoxid dizmutáz illetve pirokatechin oxidáz utánzó képességgel rendelkeznek.

Köszönetnyilvánítás: A munkát az OTKA támogatta (K101541).

Triamino-ciklohexán alapú tripodális ligandumok előállítására és komplexek vizsgálata

Szorcsik Attila^a, Matyuska Ferenc^b, Gajda Tamás^b, Nagy Nóra Veronika^c

^a Szegedi Tudományegyetem, MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

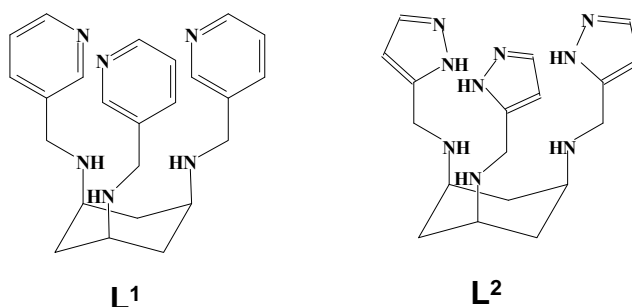
^b Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

^c MTA-TTK, Molekuláris Farmakológiai Intézet

e-mail: szorcsik@chem.u-szeged.hu

A tripodális ligandumok kedvelt kiinduló vegyületei a biomimetikus modell vizsgálatoknak, hiszen ezek viszonylag merev, preorganizált (így a metalloenzimek aktív centrumára jellemző) fémkötőhelye(i) a nagy fémion affinitás mellett allosztérikus funkciók (pl. a szubsztrát vagy egy második fémion megkötése) kialakítását is lehetővé teszik.

Jelen munkánkban két új **tach** (cisz-cisz-1,3,5-triamino-ciklohexán) alapú tripodális ligandum előállításáról és fémkomplexeik vizsgálatáról számolunk be (1. Ábra).



1. Ábra: A vizsgált két ligandum sematikus szerkezete (L^1 = (tris[*N*-(3-piridilmetil)-amin]ciklohexán), L^2 = (tris[*N*-(1H-pirazolilmetil)-amin]ciklohexán))

A két ligandum alapvetően eltérő koordinációs sajátosságokkal rendelkezik. L^1 ligandum 3N kötés helye több - az enzimutánzó funkció szempontjából fontos - szabad koordinációs helyet is biztosít a fémion számára, ugyanakkor a piridin gyűrűk alkotta 'zseb' hidrofób/H-hidas kölcsönhatások révén elősegítheti a szubsztrát megkötését is. L^2 6N-es fémkötőhelye ugyanakkor teljesen körbeöleli a fémiont, viszont ekkor a pirazolát nitrogének részvételével egy allosztérikus fémkötőhely is kialakulhat. Az előadás fenti két ligandum réz(II)- és cink(II)komplexeinek vizsgálatát, valamint azok enzimutánzó sajátosságát fogja bemutatni.

Köszönetnyilvánítás: A munkát az OTKA támogatta (K101541).

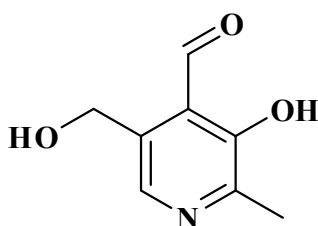
Piridoxálszármazék vegyületek koordinációs kémiája

Jakusch Tamás^a, Kiss Tamás^{a,b}

^a Szegedi Tudományegyetem, TTIK, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék, 6721 Szeged Dóm tér 7.

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, 6721 Szeged Dóm tér 7.

A piridoxál egyike a B6 vitamin természetes formáinak, az 5'-foszfát származéka számos enzim prosztetikus csoportja.



Ennek a vegyületnek és számos származékának (piridoxamin, piridoxálsav) érdekes sav bázis tulajdonságai vannak: a fenolos hidroxilcsoport deprotonálódása számos esetben részben vagy egészében megelőzi a piridin nitrogénét. A bázicitás csökkenése pl. a szacilaldehid származékokhoz képest, számos esetben kedvezően hat a látszólagos stabilitás növekedésére.

Négy- (salen jellegű) három- (tioszemikarbazon-származék) és kétfogú (piridoxamin és piridoxálsav) ligandumok oldategyensúlyát tanulmányoztuk számos fémionnal ($V^V, V^{IV}O$, Cu^{II} , Ni^{II} , Zn^{II} , Al^{III}).

A komplexek (látszólagos) stabilitásának növekedése nem minden esetben következik be. Míg a három és négyfogú ligandumok $V^{IV}O$ és V^V ionokkal alkotott komplexei esetében a stabilitásnövekedés egyértelmű, kétfogú ligandumok illetve pl. Cu^{II} -ionnál már nem.

Két piridoxál-tioszemikarbazon vanádium(IV,V) és Cu(II) komplexei

*Kozma Károly^a, Bognár Gabriella^a, Christian R. Kowol^b, Nagy Nóra V.^c, Kiss Tamás^a,
Enyedi Éva Anna^a, Jakusch Tamás^a*

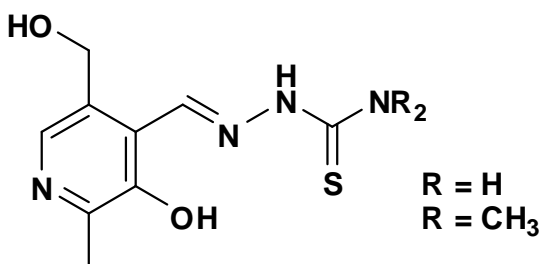
^a Szegedi Tudományegyetem, TTIK, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék, 6721 Szeged Dóm tér 7.

^b University of Vienna, Institute of Inorganic Chemistry, Waehringer Strasse 42, A-1090, Vienna, Austria

^c MTA TTK, Molekuláris Farmakológia Intézet, 1025 Budapest, Pusztaszeri út 59-67
e-mail: Kozma.Karoly@stud.u-szeged.hu

Számos tioszemikarbazon-származék és komplexe rendelkezik antibakteriális illetve antitumor hatással. A komplexek stabilitása azonban fiziológiai körülmények között – megfelelő koncentrációban – sokszor nem megfelelő. Ennek elkerülése érdekében a ligandumot megpróbálhatjuk úgy módosítani, hogy azok minél erősebb koordinációt alakítsanak ki az általunk kiválasztott fémionokkal.

Munkánkban a szalicilaldehid-tioszemikarbazon komplexeinek stabilitását úgy próbáltuk tovább növelni, hogy a szalicilaldehid helyett piridoxált használtunk a tioszemikarbazon előállításánál. Ennek a vegyületnek és N¹-dimetilezett származékának vanádium(IV), vanádium(V) és réz(II)-ionokkal alkotott komplexeit vizsgálatuk pH-potenciometriás, spektrofotometriás mérések mellett vanádium(IV) és réz(II) esetén ESR, vanádium(V) esetén pedig ⁵¹V-NMR módszerekkel.



A három fémion közül a vanádium(IV) és vanádium(V) ionokkal valóban stabilitásnövekedést tapasztaltunk, azonban réz(II) esetében ez nem valósult meg.

A két ligandum vanádium(V) komplexeket sikeresen előállítottuk egykristály formában, és röntgendiffrakciós mérésekkel meghatároztuk szerkezetüket.

A 2,3-dimerkaptopropán-1-ol kölcsönhatása arzénessavval

Jancsó Attila^{a,b}, Szekeres Levente^a, Gyurcsik Béla^{a,b}

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

e-mail: jancso@chem.u-szeged.hu

Az arzén mérgező sajátága régóta ismert, káros fiziológiai hatásai sokrétűek és komplexek. Így a szennyezett ivóvizek arzén szintjének csökkentése alapvető fontosságú. A napjainkban alkalmazott módszerek túlnyomó többsége egy preoxidációs lépést követően az As^V forma eltávolításán alapul, és nem ismert olyan hatékony és gazdaságos technológia, mely a szennyezett vizek As^{III} tartalmának közvetlen csökkentésére lenne alkalmas.

Az As^{III}, a kén tartalmú donorcsoportokat tartalmazó ligandumokhoz való jelentős affinitása miatt, toxikusabb, mint az As^V, s így gátolhatja egyes enzimek megfelelő működését. Az As^{III} oldatkémiájának, és potenciális As^{III}-kötő molekulákkal való kölcsönhatásának vizsgálata alapvető fontosságú arzénmentesítési és detoxifikációs eljárások kidolgozásához, illetve fejlesztéséhez. Különösen igaz ez annak tükrében, hogy a tématerület szakirodalma meglehetősen hiányos.

Munkánk során a két tiolcsoportot tartalmazó 2,3-dimerkaptopropán-1-ol (BAL) arzénessavval való kölcsönhatását tanulmányoztuk pH-potenciometriás titrálások, ill. UV és ¹H NMR módszerek segítségével. Kimutattuk, hogy az As^{III} már savas pH-tartományban kötődik a ligandumhoz. A kovalens As–S–C vagy As–O–C kötés(ek) kialakulása vízmolekulák kilépésével valósul meg, azaz a folyamatnak nincs pH-effektusa, ami megnehezíti a titrálási görbék értékelését. Azonban UV- és ¹H NMR titrálások, valamint 2D NMR vizsgálatok révén követni tudtuk a BAL és As^{III} között végbemenő folyamatokat a pH, ill. As^{III}-ligandum arány függvényében. Az így nyert adatok együttes értékelése alapján arra következtetünk, hogy a vizsgált rendszerben a körülményektől függően legalább három különböző, 2:3, 1:1 és 1:2 As^{III}-BAL összetételű adduktum képződik. A kétmagvú részecskében feltehetőleg mindhárom ligandum két tiolátcsoportjával kapcsolódik az As^{III}-centrumokhoz, s egyikük hídként köti össze azokat. Az ekvimoláris összetételű adduktumban a BAL háromfogú, As–S–C és As–S–O kötésekén keresztüli kapcsolódása feltételezhető.

Köszönetnyilvánítás: A projektet támogatták: Európai Regionális Fejlesztési Alap (HURO/1001/232/2.2.2. – METCAP, ill. MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (Jancsó A.).

Az acetamid-oldalláncot tartalmazó DO3A ligandum egyensúlyi és lantanida(III)-komplexeinek kinetikai és szerkezeti sajátosságai

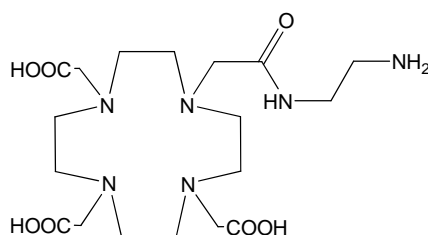
Forgács Attila^a, Lorenzo Tei^b, Mauro Botta^b, Baranyai Zsolt^a

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032

^b Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica (DiSIT), Università degli Studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro" Viale T. Michel 11, I-15121 Alessandria, Italy
e-mail: cap08@freemail.hu

A Mágneses Rezonanciás Képképzésben (MRI) a szervekről és szövetekről készített képek az MRI viszonylag alacsony érzékenysége miatt csak az anatómiai eltérések diagnosztikáját teszik lehetővé. Az érzékenység növelésének egyik lehetséges útja olyan bifunkciós gadolinium(III)-komplexek szintézise, amelyek egyrészt jelentősen csökkentik az oldószer vízprotonok relaxációs idejét, másrészt egyszerűen kapcsolhatók biológiailag aktív hordozókhoz, ezzel megteremtve annak szerv, szövet vagy akár sejtspecifitását. Az irodalomban fellelhető bifunkciós ligandumok alapjául leggyakrabban a DOTA-monoamid származékait választják.[1]

Munkánk során a H₃DOTA-EN ligandum (1 ábra) protonálódási és komplexképző sajátosságait, a Ln(III)-komplexek képződési és disszociációs kinetikáját, valamint a Ln(HDOTA-EN)⁺ - komplexek szerkezeti tulajdonságait vizsgáltuk pH-potenciometriás, spektrofotometriás, ¹H-NMR relaxometriás, ¹H és ¹³C-NMR spektroszkópiás módszerek alkalmazásával.



1. ábra A H₃DOTA-EN ligandum szerkezeti képlete

[1] É. Tóth, L. Helm and A. E. Merbach, In *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, É. Tóth and A. E. Merbach, eds., Chichester: John Wiley & Sons, 2001.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk TÁMOP-4,2,2,A-11/1/KONV-2012-0043 pályázat anyagi támogatásáért.

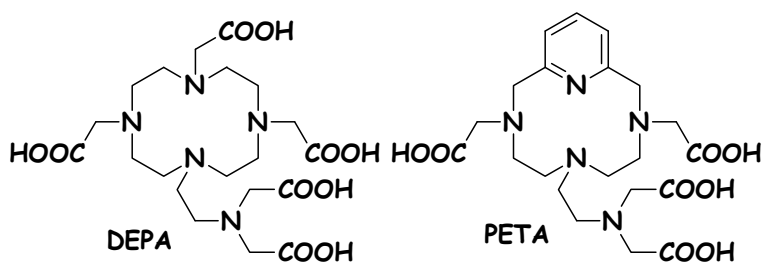
Makrociklusos ligandumok tervezése, előállítása és kémiai jellemzése Ln(III)-ionok gyors komplexálása céljával

Nagy Viktória, Tircsó Gyula

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: nagy.viktoria@science.unideb.hu

Az elmúlt 20-30 évben a nyíltláncú és makrociklusos poliamino-poli-karboxilát, -foszfonát, -foszfinát, és -amid típusú ligandumok az Ln^{3+} -ionokkal képződő komplexeit sikeresen alkalmazzák az orvosi diagnosztika és terápia területein. A nukleáris medicina is alkalmaz bizonyos Ln(III)-izotópokat, ilyen esetben az izotópok rövid felezési ideje miatt viszont fontos a gyors komplexképződés. A makrociklusos ligandumok komplexei köztudottan lassan képződnek, így a munkánk célja olyan új makrociklusos komplexképzők előállítása és vizsgálata volt, amelyek nyíltláncú és makrociklusos kötőhelyet egyaránt tartalmaznak (pl. DEPA) és irodalmi evidenciák alapján Ln(III)-ionokkal gyorsan képeznek



kompleket.^[1]

A gyors komplexképződést a DEPA ligandum esetében a nyíltláncú egység jelenlétének tulajdonítják^[2], ami horgonyként köti meg a fémiont a komplexképződés első lépésben. A kölcsönhatás eredményeként a fémion közel kerül a makrociklus üregéhez, és képes gyorsan a koordinációs kalitkába kerülni. A DEPA és a merev PETA ligandumot többlépéses szintézissel állítottuk elő és vizsgáltuk néhány Ln^{3+} -ionnal képződő komplexeinek oldategyensúlyát, képződési és bomláskinetikáját. Vizsgálataink meglepő eredményt hoztak, mivel kimutattuk, hogy $\text{pH} < 6,0$ alatt a fémionok kizárólag a makrociklusos „egységhez” koordinálódnak, míg az imdacsoport protonált, tehát nem vesz részt a koordinációban.

[1] H.-S. Chong és munkatársai, *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **2008**, *18*, 5792–5795

[2] H. A. Song és munkatársai, *Bioconjugate Chem.* **2011**, *22*, 1128–1135.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043 projektek keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. Vizsgálatainkat az OTKA K-84291 és PD-83253 sz. pályázatok, a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj), és a Magyar-Francia kétoldalú Tudományos és Technológiai Együttműködés (TÉT_11-2-2012-0010) szintén támogatták.

Lantanoida(III)-DOTA-szulfonamid komplexek oldatszerkezeti vizsgálata

*Takács Anett^a, Roberta Napolitano^b, Purgel Mihály^c, Brücher Ernő^a, Silvio Aime^b, Tóth Imre^a,
Baranyai Zsolt^a*

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032

^b Department of Chemistry IFM & Molecular Imaging Center, University of Torino, Via.P. Giuria 7 10125 Torino, Italy

^c Fizikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032

e-mail: anettildiko@gmail.com

Napjainkban az orvosi képalkotó eljárásokkal szembeni alapvető elvárás az elváltozások minél korábbi stádiumában történő kimutatása, amire az adott szerv és szövet fizikai-kémiai sajátosságainak vizsgálata lehetőséget nyújthat. A Mágneses Rezonanciás Képalkotás (MRI) vizsgálatok során ún. intelligens kontrasztanyagok (smart contrast agents) alkalmazásával információ nyerhető az adott szövet hőmérsékletéről, pH-járól, oxigén parciális nyomásáról és néhány endogén fémion (pl. Ca^{2+} , Zn^{2+}) koncentrációjáról az oldószer protonok T_1 relaxációs idejének mérésén keresztül.[1]

A szövetek pH-mérésére alkalmazható a DOTA ligandum egy szulfonamid származékának gadolinium(III)-komplexe, amelyben a szulfonamid csoport deprotonálódása és Gd^{3+} -ionhoz való koordinációja lecsökkenti a komplex belső szférájában található vízmolekulák számát kettőről nullára, ezáltal lényegesen megváltoztatva a komplex oldószer vízprotonok relaxációs idejére gyakorolt hatását.

Munkánk során a DOTA-SA ligandum La^{3+} , Eu^{3+} , Dy^{3+} és Lu^{3+} -ionokkal képzett komplexeinek oldatszerkezeti sajátosságait, az intramolekuláris átrendeződés (az enantiomer párok egymásba való átalakulásának) dinamikáját vizsgáltuk ^1H - és ^{13}C -NMR módszerekkel. A $\text{Ln}(\text{DOTA-SA})$ komplexek oldatfázisú szerkezetének és izomerizációs folyamatainak megértése érdekében DFT számításokat is végeztünk.

[1] S. Aime, Zs. Baranyai, E. Gianolio, E. Terreno; Paramagnetic contrast agents. in “*Molecular and Cellular MR Imaging*”, Eds. M. M. J. Modo and J. W. M. Bulte, CRC Press, Taylor & Francis, **2007**, p.37-59.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk TÁMOP-4,2,2,A-11/1/KONV-2012-0043 pályázat anyagi támogatásáért.

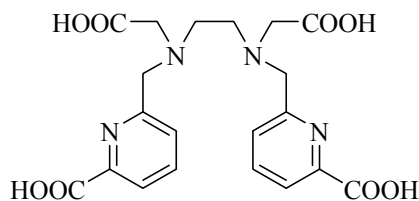
A H₄OCTAPA ligandum fémkomplexeinek egyensúlyi és kinetikai vizsgálata

Kálmán Ferenc Krisztián^a, Végh Andrea^a, Carlos Platas-Iglesias^b és Tircsó Gyula^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, ^b Departamento de Química Fundamental, Universidade da Coruña, e-mail: kalman.ferenc@science.unideb.hu

A komplexonok *in vivo* alkalmazhatóságának kutatása napjaink egyik legjobban fejlődő, mára már nélkülözhetetlen és kihívást jelentő területévé nőtte ki magát. Ehhez a területhez kapcsolódóan egy olyan EDTA analóg ligandumot vizsgáltunk, amelyben két karboxilátsoport pikolinátsoporra van cserélve (1. ábra) és az irodalomban In(III)-komplexét, mint lehetséges radiofarmakont vizsgálták.[1]

Munkánk során megállapítást nyert, hogy a kialakuló komplexek stabilitása olyan nagy, hogy a vizsgálat alá vont fémionok közül (Ca²⁺, Mg²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Gd³⁺, La³⁺ és Lu³⁺) csak az alkáliföldfémek esetében tudtunk direkt pH-potenciometriás módszerrel dolgozni, míg a többi fémion esetében az egyensúlyi állandók meghatározása spektrofotometriás és relaxometriás technikák segítségével, kompetíciós módszerrel történt. A gyakorlati felhasználás szempontjából fontos az alkalmazni kívánt komplexek kinetikai inertségének ismerete is. Ebből kifolyólag fontosnak tartottuk a [Gd(OCTAPA)]⁻-komplex kinetikai inertségének vizsgálatát, Cu²⁺- és Eu³⁺-ionokkal lejátszódó kicserélődési reakcióinak segítségével. A kísérleti eredmények itt is szolgáltak érdekességgel, ugyanis a komplex disszociációjában nem sikerült kimutatni a protonkatalizált reakcióút szerepét, annál inkább a Cu²⁺-ion, mint kicserélő fémion szerepét. A gyakorlati felhasználást tekintve rendkívül fontos tény, a [Gd(OCTAPA)]⁻-komplex nagy látszólagos stabilitása és feltételezhetően lassú protonkatalizált disszociációja, aminek fényében akár *in vivo* felhasználásra is alkalmas lehet.



1. ábra A H₄OCTAPA ligandum

[1] E.W. Price et al., *JACS*, **2012**, *134*, 8670.

Köszönetnyilvánítás: Ez a dolgozat a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0043, OTKA K-84291 és PD-83253 pályázatok anyagi támogatásával készült.

Konferencia résztvevői

név	intézmény	e-mail
Árus Dávid	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	ardkaat@gmail.com
Balogh Ágnes	MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport	b.agnes884@gmail.com
Baranyai Zsolt	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	zsolt.baranyai@science.unideb.hu
Barczáné Buvári Ágnes	Eötvös Loránd Tudományegyetem, Analitikai Kémiai Tanszék	buvari@chem.elte.hu
Bellér Gábor	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	beller.gabor@science.unideb.hu
Bihari Zsolt	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	bihari.zsolti@gmail.com
Bíró Linda	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	linda.biro@science.unideb.hu
Bodnár Judit	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	yudith11@gmail.com
Bognár Márta Gabriella	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	bognarg@chem.u-szeged.hu
Buglyó Péter	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	buglyo@science.unideb.hu
Czene Anikó	MTA-SzTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport	czenea@chem.u-szeged.hu
Csire Gizella	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	csiregizus@freemail.hu
Dancs Ágnes	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	agnes.dancs78@gmail.com
Dávid Ágnes	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	david.agnes@science.unideb.hu
Dömötör Orsolya	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	domotor.o@chem.u-szeged.hu
Enyedy Éva Anna	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	enyedy@chem.u-szeged.hu
Farkas Etelka	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	efarkas@science.unideb.hu
Fekete Csaba	Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem	fekete0csaba@gmail.com

47. Komplexkémiai Kollokvium

név	intézmény	e-mail
Fodor Tamás	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	fodor.tamas@science.unideb.hu
Forgács Attila	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	cap08@freemail.hu
Gajda Tamás	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	tamas.gajda@chem.u-szeged.hu
Garda Zoltán	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	garda2@citromail.hu
Godó Attila	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	godo.attila@science.unideb.hu
Grenács Ágnes Judit	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	grenacs.agnes@science.unideb.hu
Gyurcsik Béla	MTA-SzTE, Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport	gyurcsik@chem.u-szeged.hu
Jakusch Tamás	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	jakusch@chem.u-szeged.hu
Jancsó Attila	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	jancso@chem.u-szeged.hu
Joó Ferenc	MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport	joo.ferenc@science.unideb.hu
Kálmán Ferenc Krisztián	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kalman.ferenc@science.unideb.hu
Kathó Ágnes	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kathoagnes@yahoo.com
Kégl Tamás	Pécsi Tudományegyetem, Kémiai Intézet	tkegl@gamma.ttk.pte.hu
Kiss Tamás	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	tkiss@chem.u-szeged.hu
Kollár László	Pécsi Tudományegyetem, Kémiai Intézet	kollar@tk.pte.hu
Kozma Károly	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	Kozma.Karoly@stud.u-szeged.hu
Lente Gábor	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	lente@science.unideb.hu
Lih Norbert	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	lihinor@hotmail.com

név	intézmény	e-mail
Matyuska Ferenc	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	matfer@chem.u-szeged.hu
Nagy Viktória	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	nagy.viktoria@science.unideb.hu
Nyulaszi László	Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem	nyulaszi@mail.bme.hu
Ősz Katalin	Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék	osz.katalin@science.unideb.hu
Pap József Sándor	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	jpap@almos.vein.hu
Papné Góger Szabina	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	goger_szabina@yahoo.co.uk
Sija Éva Ilona	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	sija.eva@chem.u-szeged.hu
Sóvágó Imre	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	sovago@science.unideb.hu
Szabó Orsolya	MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport	szabo.orsolya@science.unideb.hu
Szikszai Dorina	Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék	szikszai.dorina@science.unideb.hu
Szokolai Hajnalka	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	szokolai@chem.u-szeged.hu
Szorcsik Attila	MTA-SzTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport	szorcsik@chem.u-szeged.hu
Szunyogh Dániel Mihály	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	szunyogh@chem.u-szeged.hu
Takács Anett	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	anettildiko@gmail.com
Timári Sarolta	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	timari.sarolta@science.unideb.hu
Tircsó Gyula	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	gyula.tircso@science.unideb.hu
Tóth Imre	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	imre.toth@science.unideb.hu
Turi Ildikó Margit	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	turi.ildiko@science.unideb.hu
Udvardy Antal	Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék	udvardya@yahoo.com

47. Komplexkémiai Kollokvium

név	intézmény	e-mail
Várnagy Katalin	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	varnagy.katalin@science.unideb.hu
Voronova Kristina	Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék	kristina.voronova@gmail.com
Zóka István Győző	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	istvan.zoka@chem.u-szeged.hu