

51. Komplexkémiái Kollokvium

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

2017. május 29-31., Balatonvilágos

Részletes program

12.00 – 14.30 *Ebéd*

Elnök: Várnagy Katalin (DE)

14.30 – 14.40 Megnyitó

14.40 – 15.00 Turcas Ramona, Kaizer József, Speier Gábor (PE): **Janus-arcú peroxo-divas(III) komplexek**
E1

15.00 – 15.20 Szeitz Beáta, Kaizer József, Turcas Ramona (PE): **Nemhem-vastartalmú modellek előállításai és gyakorlati alkalmazásai**
E2

15.20 – 15.40 Turcas Ramona, Kaizer József, Szeitz Beáta (PE): **Pterin-függő hidroxilázok vastartalmú modelljeinek reaktivitási vizsgálata**
E3

15.40 – 16.00 Turcas Ramona, Kripli Balázs, Kaizer József, Speier Gábor (PE): **Vastartalmú flavon-szintáz modellek előállítása**
E4

16.00 – 16.30 *Kávészünet*

Elnök: Tircsó Gyula (DE)

16.30 – 16.50 Kozsup Máté, Nagy Sándor, Farkas Etelka, Buglyó Péter (DE): **Doxorubicin modell ligandumok Co(III) komplexeinek előállítása és vizsgálata**
E5

16.50 – 17.10 Nagy Imre, Farkas Etelka, Buglyó Péter (DE): **Várhatóan hipoxia aktivált kétfémes komplexek előállítása és vizsgálata**
E6

17.10 – 17.30 Dömötör Orsolya, Pósa Vivien, Christian R. Kowol, Bernhard K. Keppler, Enyedy Éva Anna (SzTE): **Hipoxia-aktiválta Co^{III}-komplexek oldategyensúlyi vizsgálata és kölcsönhatásuk humán szérum albuminnal**
E7

17.30 – 17.50 Kutus Bence, Peintler Gábor, Buckó Ákos, Pálinkó István, Sipos Pál (SzTE): **Az L-gulonsav laktonizációs folyamatainak egyensúlyi és kinetikai jellemzése**
E8

17.50 – 18.10 Buckó Ákos, Kutus Bence, Peintler Gábor, Pálinkó István, Sipos Pál (SzTE): **Komplekképződési folyamatok hőmérsékletfüggése a Ca²⁺/Gluc⁻ rendszerben, tömény lúgos oldatokban**
E9

18.30 – *Vacsora*

05.29. hétfő

05.29. hétfő

05.29. hétfő

05.29. hétfő

05.29. hétfő

05.29. hétfő

05.29. hétfő

7.00 – 10.00 *Reggeli*

Elnök: Buglyó Péter (DE)

10.00 – 10.20 Mirzahosseini Arash, Noszál Béla (SOTE): **Részecske-specifikus redoxi potenciál: E10 az oxidatív stressz elleni védelem új paramétere**

10.20 – 10.40 Lukács Márton, Várnagy Katalin (DE): **Terminálisan védett cisztein tartalmú E11 peptidek oldategyensúlyi és spektroszkópiás vizsgálata**

10.40 – 11.00 Szekeres Levente István, Gyurcsik Béla, Kiss Tamás, Hoffmann S.V., Jones N.C., Jancsó Attila (SzTE): **Egy CXXC motívumot tartalmazó hexapeptid kölcsönhatása E12 arzénessavval**

11.00 – 11.20 Hajdu Bálint, Csipak B., Czene Anikó, Belczyk A., Sparavier A., Asaka M.N., Nagata K., Bal W., Gyurcsik Béla (SzTE): **Metallonukleázok kialakítása cinkujj fehérjék E13 Ni(II)-indukált hasításán keresztül**

11.20 – 11.50 *Kávészünet*

Elnök: Enyady Éva Anna (SzTE)

11.50 – 12.10 Bunda Szilvia, Voronova Krisztina, Udvardy Antal, Kováts Éva, Kathó Ágnes, Joó Ferenc (DE): **Vízoldható Pd(II)-szalán katalizátorok alkalmazása Suzuki E14 kapcsolásban**

12.10 – 12.30 Ozsváth András, Diószegi Róbert, Buglyó Péter (DE): **Peptidhidroxámsavak és E15 Pd(II)-ionok közötti kölcsönhatás vizsgálata**

12.30 – 12.50 Parajdi-Losonczy Péter László, Bényei Attila Csaba, Lihi Norbert, Bíró Linda, Mikó Diána, Horváth Anita, Farkas Etelka, Buglyó Péter (DE): **Félszendvics platinafémionok monohidroxamát-komplexei: a hidroxamát-N szerepe oldat- és E16 szilárd fázisú kölcsönhatásokban**

12.50 – 13.00 Sipos Pál (SzTE): **Tájékoztató – az ICSC ismertetése**

13.00 – 14.30 *Ebéd*

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

Koordinációs Kémiai Munkabizottság ülése. Elnök: Farkas Etelka

14.30 – 14.40 Elnöki megnyitó

14.40 – 14.50 Fábián István (DE): **Kémia az életminőség javításáért: stratégiai K+F műhely a Debreceni Egyetemen: GINOP-2.3.2-15-2016-00008**
E17

14.50 – 15.10 Buglyó Péter (DE): **Biológiai jelentőségű fémionok koordinációs kémiai vizsgálata**
E18

15.10 – 15.30 Tóth Imre, Baranyai Zsolt, Brücher Ernő, Kálmán Ferenc, Tircsó Gyula (DE):
Fémkomplexek az orvosi képzésben: a Ritka(föld)fém kutatócsoport próbálkozásai a hatékonyság és a biztonság növelésére
E19

15.30 – 15.50 Joó Ferenc, Kathó Ágnes, Bényei Attila, Gombos Réka, Horváth Henrietta, Papp Gábor, Purgel Mihály, Udvardy Antal, Ósz Katalin, Bertók Ágnes, Bolyog-Nagy Evelin, Fehér Péter Pál, Kiss Virág (DE): **Katalízis és hidrogéntárolás**

15.50 – 16.10 Kalmár József (DE): **A reakciókinetika és analitikai kémia alprojekt szakmai profilja**
E21

16.10 – 16.40 *Kávészünet*

16.40 – 16.50 Kiss Tamás (SzTE): **Intelligens fémvegyületek GINOP projekt általános bemutatása**
E22

16.50 – 17.10 Gajda Tamás (SzTE): **Az Intelligens fémvegyületek GINOP-2.3.2-15-2016-00038 projekt kutatási témái**
E23

17.10 – 17.30 Fülöp Livia (SzTE): **Specifikus kelátor peptidok tervezése és szintézise a GINOP 2.3.2_15_2016_00038 pályázat feladataihoz**
E24

17.30 – 17.50 Csapó Edit (MTA-SzTE): **Nemesfém alapú nanohibrid rendszerek: az előállításától az alkalmazásokig**
E25

17.50 – 18.00 Elnöki zárszó

18.30 – *Vacsora*

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.30. kedd

05.31. szerda

7.00 – 9.00 *Reggeli*

Elnök: Sipos Pál (SzTE)

05.31. szerda

9.00 – 9.20 **E26** Balogh Ria Katalin, Jancsó Attila, Gyurcsik Béla, Németh Eszter (SzTE): **Egy transzkripció aktivátor fehérje pH indukált szerkezetváltozásának tanulmányozása**

9.20 – 9.40 **E27** May Nóra Veronika, Gál Gyula Tamás, Szentendrei Zsolt, Korecz László, Bombicz Petra, Valerio B. Di Marco (MTA TTK): **Réz(II) – hidroxipiridin-karbonsav komplexek szerkezetvizsgálata SXR és ESR módszerekkel; változatok egy koordinációs módra**

05.31. szerda

9.40 – 10.00 **E28** Matyuska Ferenc, May Nóra Veronika, Selmeczi Katalin, Gajda Tamás (SzTE): **Új eredmények a trenpyz-réz(II) kölcsönhatásban**

10.00 – 10.20 **E29** Farkas Edit, J. Nagel, B.P. Waldron, D. Parker, Tóth Imre, Brücher Ernő, F. Rösch, Baranyai Zsolt (DE): **Bifunkciós AAZTA analóg ligandumok Ga³⁺ komplexei: egy potenciális PET farmakon kémiai vizsgálata**

05.31. szerda

10.20 – 10.40 **E30** Molnár Enikő, Kálmán Ferenc Krisztián, Vanasschen Christian, Tóth Éva, Coenen Heinz H., Bernd Neumaier, Tircsó Gyula (DE): **transz-CDTA-alapú bifunkciós ligandumok előállítás és komplexképző sajátosságok vizsgálata**

10.40 – 11.10 *Kávészünet*

05.31. szerda

Elnök: Kaizer József (PE)

11.10 – 11.30 **E31** Tircsó Gyula, Kálmán Ferenc Krisztián, Garda Zoltán, Mezei Roland, Nagy Viktória, Tóth Imre (DE): **Mn²⁺-alapú MRI kontrasztanyagok: ott vagyunk már?**

11.30 – 11.50 **E32** Kálmán Ferenc Krisztián, Botár Richárd, Garda Zoltán, Nagy Viktória, Tóth Éva, Tircsó Gyula (DE): **Mn(II)-alapú intelligens kontrasztanyagok**

05.31. szerda

11.50 – 12.10 **E33** Forgács Attila, Mauro Botta, Carlos Platas-Iglesias (DE): **Pikolinátcsoportot tartalmazó ligandumok Mn(II) komplexeinek egyensúlyi és relaxometriás vizsgálata**

12.10 – 12.30 **E34** Gál Gyula Tamás, Bombicz Petra, May Nóra Veronika (MTA TTK): **Kristály szabászat – meddig tágítható egy elemi cella?**

05.31. szerda

12.30 – *Ebéd*

Előadás-összefoglalók

Janus-arcú peroxo-divas(III) komplexek

Turcas Ramona, Kaizer József, Speier Gábor

Pannon Egyetem, Kémia Intézet

e-mail: kaizer@almos.vein.hu

Napjainkban egyre nagyobb figyelmet fordítanak az ún. nemhém-fehérje-alapú enzimek izolálására, tanulmányozására. Ide sorolható például a divastartalmú ribonukleotid reduktáz, a deoxihipuzin hidroxiláz és az oldható metán-monooxygenáz. Ezen enzimek esetében a dioxi-gén aktiválása $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_2)\text{Fe}^{\text{III}}$ intermedieren keresztül írható le, amelyből az oxidációért felelős $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O})\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O}$ és $\text{Fe}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})_2\text{Fe}^{\text{IV}}$ részecskék képződnek. A főként C–H, O–H-aktiválással és O-transzferrel járó folyamatok a fenti, elektrofil-sajátságú reaktív szerkezetekhez rendelhetőek. A kémiai átalakulás jellegét tekintve eltérő sajátságokkal rendelkezik az aldehid-dekarboniláz enzim (cADO), ahol az aldehidek szénhidrogénné történő deformilezési reakciójáért maga a nukleofil tulajdonságú $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_2)\text{Fe}^{\text{III}}$ intermedier a felelős.

A fenti enzimek szintetikus modelljeiként $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_2)\text{Fe}^{\text{III}}$ komplexeket állítunk elő, amelyek szerkezetének meghatározása ESI-MS, ^{57}Fe -Mössbauer, rRaman és EXAFS mérések alapján történt. Kinetikai méréseken keresztül javaslatot tettünk az oxidációs reakciók mechanizmusára, valamint vizsgáltuk a ligandumok hatását az adott intermedierek különféle szubsztrátumokkal (alkoholok, fenolok, szénhidrogének, aminosavak, aldehidek, gyűrűs ketonok és karbonsav-halogenidek) szemben mutatott reaktivására.

1. J. S. Pap; A. Draksharapu; M. Giorgi; W. R. Browne; J. Kaizer; G. Speier: *Chem. Commun.*, **50**, 1326 (2014).
2. M. I. Szávuly; M. Surducan; E. Nagy; M. Surányi; G. Speier; R. Silaghi-Dumitrescu; J. Kaizer: *Dalton Trans.*, **45**, 14709 (2016).

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az Országos Tudományos Kutatási Alapprogram (OTKA K108489) finanszírozásával valósult meg.

Nemhem-vastartalmú modellek előállítása és gyakorlati alkalmazásai

Szeitz Beáta, Kaizer József, Turcaş Ramona

Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, H-8200 Veszprém

e-mail: szeitzbea@gmail.com

Az egymagvú nemhem-vastartalmú enzimek legnagyobb alosztályát képezik az ún. α -ketosav-függő enzimek. Ide sorolható többek között a taurin-dioxigenáz (TauD), 4-hidroxi-mandelát-szintáz (HMS) és az izopenicillin-*N*-szintáz (IPNS). Az α -ketosav-függő enzimek leggyakrabban alifás C—H kötések hidroxilezését végzik. Egy kisebb alosztályt alkotnak a pterin-függő hidroxilázok. A fenilalanin (PheH), a tirozin (TyrH) és a triptofán (TyrpH) hidroxilázok szelektíven az aminosavak aromás C—H kötését támadják. A két alosztály közös tulajdonsága, hogy dioxigén-aktivációs folyamataik során vas(IV)-oxo intermediereket képeznek, emellett a fém környezetében megjelenik a 2-His-1-karboxilát faciális triád.

Az elmúlt évtizedben számos nemhem vas(IV)-oxo komplexet állítottak elő négy-, illetve ötfogú ligandumok felhasználásával, és vizsgálták azok reaktivitását. Kiemelt jelentőségük van azon komplexeknek, melyek nitrogénben gazdag ötfogú ligandumokat tartalmaznak, mivel ezek már szobahőmérsékleten is jelentős termikus stabilitással bírnak. Ilyen szintetikus vas(IV)-oxo komplex például a $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^{2+}$, a $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{asN4Py})]^{2+}$ és a $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{asN2Py2Q})]^{2+}$.

Előadásomban a fentiekben említett enzimek bioutánzó modelljeinek előállítására valamint ezek tulajdonságaira térek ki bővebben.

Köszönetnyilvánítás: Az OTKA (K108489) kutatási pályázat által nyújtott támogatásért.

Pterin-függő hidroxilázok vas-tartalmú modelljeinek reaktivitási vizsgálata

Turcaş Ramona, Kaizer József, Szeitz Beáta

Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, H-8200 Veszprém

e-mail: t.rami23@yahoo.com

Az enzimek az élővilág biokémiai folyamatainak katalizátorai. A metalloenzimek esetében az aktív centrumban a fémét körbevevő ligandumok alapján megkülönböztetünk hem, illetve nem-hem-típusú enzimeket, melyek különböző mono-, illetve dioxigént felhasználó reakciókat katalizálnak. Az egymagvú nem-hem típusú vastartalmú enzimek legnagyobb alosztályát képezik az ún. α -ketosav-függő metalloenzimek. Az általuk katalizált reakciók rendkívül sokrétűek (pl. hidroxiláció, deszaturáció, epimerizáció), azonban közös tulajdonságuk az aktív centrumukban megjelenő 2-His-1-karboxilát faciális triád. Ezen enzimek oxigén aktivációs folyamataik során különböző reaktív Fe^{IV} -oxo intermediereket képeznek [1].

Kutatócsoportom tagjai olyan bioutánzó komplexeket állítottak elő, melyből jodozobenzol hozzáadásával képezhetők a Fe^{IV} -oxo vegyületek, amelyek Baeyer-Villiger oxidációban alkalmazva a katalitikus ciklusban bizonyítottan részt vesznek, mint oxidálószerke [2]. A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ valamint a $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{asN4Py})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ jodozobenzollal történő reakciója során stabil $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O}(\text{N4Py})]^{2+}$ és $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O}(\text{asN4Py})]^{2+}$ intermedierekhez jutottunk. A jelenlegi munka során ezen $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ vegyületek reaktivitását vizsgáltuk benzaldehid oxidációs reakciójában, és részletes reakciókinetikai vizsgálatokat végeztünk a reakciómechanizmus feltérképezése céljából.

Köszönetnyilvánítás: Az OTKA (K108489) kutatási pályázat által nyújtott támogatásért.

[1] Kal, S.; Que, L.: *J Biol. Inorg Chem*, **2017**, 22 (2-3), 339-365.

[2] Lakk-Bogáth, D.; Speier, G.; Kaizer, J.: *New J. Chem.*, **2015**, 39, 8245-8248

Vastartalmú flavon-szintáz modellek előállítás

Turcaş Ramona, Kripli Balázs, Kaizer József, Speier Gábor

Pannon Egyetem, Szerves kémia Intézeti Tanszék, H-8200 Veszprém

e-mail: balazskripli@gmail.com

A flavonoidok osztályán belül a flavonok képezik az egyik legnagyobb alcsoportot. Természetes előfordulásukat számos növényi szövet esetében igazolták. A növényekben található flavonok sokfélesége, valamint a különböző organizmusokkal való kölcsönhatásban betöltött szerepük számos lehetőséget kínál, nemcsak a mezőgazdaságban, az emberi táplálkozásban, hanem a farmakológiában is. Ebben az összefüggésben hangsúlyozni kell a flavonok antioxidáns aktivitását is, az Alzheimer-kór és a rák megelőzésében és kezelésében való alkalmazásában is. [1]

Az egymagvú nem-hem típusú vastartalmú enzimek legnagyobb alosztályát képezik az ún. α -ketosav-függő metalloenzimek. Az általuk katalizált reakciók rendkívül sokrétűek (pl. hidroxiláció, deszaturáció, epimerizáció). Ezen enzimek oxigén aktivációs folyamataik során különböző reaktív Fe^{IV} -oxo intermediereket képeznek [2].

A növényekben található flavonok bioszintézisét két teljesen eltérő flavon szintáz enzim (FNS) katalizálja, ami a flavonoidok egyedi jellemzője. Az első, az FNS I oldható dioxigenáz, ide tartoznak az egymagvú nem-hem típusú vastartalmú enzimek legnagyobb alosztályát képező α -ketosav-függő metalloenzimek is, ahol a mechanizmus közbenső lépésében $\text{Fe}(\text{IV})=\text{O}$ intermedierek is képződnek. A második, a FNS II, membránhoz kötött citokróm P450 enzimet tartalmaz, amely porfirinekhez hasonló szerkezetű. Közös a két enzimben a végső termék képződése.

Munkám során a csoportunkban korábban előállított $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{asN4Py})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ és $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{asN2Py2QUIN})(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ fémkomplexeket használtunk különböző oxidálószerrel segítségével, a flavanon flavonná történő reakciójában.

[1] Martens, S.; Mithöfer A.: *Phyt.Chem.*, **2005**, 20 (2-3), 2399-407.

[2] Kal, S.; Que L.: *J Biol. InorgChem*, **2017**, 22, 339-365.

Köszönetnyilvánítás: Az OTKA (K108489) kutatási pályázat által nyújtott támogatásért.

Doxorubicin modell ligandumok Co(III) komplexeinek előállítása és vizsgálata

Kozsup Máté, Nagy Sándor, Farkas Etelka, Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: kozsup.mate@science.unideb.hu

A kemoterápiában legelterjedtebben használt készítmények a különböző platina komplexek, melyek a szelektivitás hiánya miatt számos káros mellékhatással rendelkeznek. A szelektivitás növelése érdekében előtérbe kerültek azok a vegyületek, melyek az egészséges és a rákos sejtek közötti különbségek következtében fejtik ki hatásukat. Az egyik legjelentősebb különbség a rákos sejtekben fennálló oxigénhiányos állapot (hipoxia), melynek következtében a tumorban redukívabb környezet van jelen. Ezen okból lehetnek alkalmazhatóak az inert Co(III) komplexek, amelyek a rákos sejtekben redukálódhatnak, így labilis Co(II) komplexek keletkeznek. Ez elvileg lehetővé teszi a rákellenes hatású ligandum felszabadulását a tumorban.

A Co(III) 4 koordinációs helyét erősen koordinálódó N-donor atomokat tartalmazó tripodális aminok foglalják el. A fémion szabadon maradt két koordinációs helyére pedig önmagukban is antitumor hatású, leginkább O,O donor bioligandumok koordinálódhatnak, melyek a rákos sejtkben felszabadulva fejthetik ki hatásukat.

Kutatócsoportunkban korábban vizsgálták a $[\text{Co}(4\text{N})(\text{O},\text{O})]\text{X}_n$ összetételű komplexeket, (O,O) ligandumként hidroxámsavakat alkalmazva. [1] Munkánk során a bizonyítottan antitumor hatású doxorubicint modellező ligandumokat tartalmazó Co(III) komplexek szilárd fázisban történő előállításával, valamint a komplexek redoxi sajátosságainak vizsgálatával foglalkoztunk.

[1] P. Buglyó, I. Kacsir, M. Kozsup, I. Nagy, S. Nagy, A. Cs. Bényei, É. Kováts, E. Farkas, *közlésre beküldve*, 2017

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Várhatóan hipoxia aktivált kétfémes komplexek előállítása és vizsgálata

Nagy Imre, Farkas Etelka, Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: nagyimre@science.unideb.hu

A daganatos betegségek gyógyítására használt készítmények gyakran az egészséges sejteket is károsítják, ezzel rontva a beteg életminőségét. A szelektivitás növelésére kínálkozó egyik lehetőség a tumor hipoxiás állapota. Ezt felhasználva olyan Co(III) komplexeket állítottunk elő melyek redukciója a rákos sejtekben történhet, így kisebb stabilitású Co(II) komplexek keletkezhetnek. Ezen komplexek katódos csúcspotenciál értéke a koordinálódó ligandumok módosításával hangolható. Így elérhetjük a rákos sejtre jellemző -200 mV – -400 mV potenciáltartomány negatívabb részét. [1]

A rákos betegek kezelésére már használt SAHA módosított származékai alkalmasak lehetnek félszendvics típusú platinafémekhez is koordinálódni. Az *in vitro* vizsgálatok alapján ezek a komplexek jelentősen gátolják a hiszton-deacetiláz enzim működését. [2]

Munkánk során olyan kétfémes, a SAHA módosításával nyert ambidentát ligandumot tartalmazó komplexeket állítottuk elő, melyekben egy félszendvics típusú platinafém a SAHA-származék N,N koordinációval míg egy [Co(4N)]³⁺ komplexet hidroxámsavcsoportján keresztül O,O kötésmóddal kapcsol össze. A kutatás során a ligandumok és komplexek előállítását, karakterizálását és redoxi sajátságainak vizsgálatát végeztük el; eredményeinkről fogunk beszámolni az előadás keretében.

- [1] P. Buglyó, I. Kacsir, M. Kozsup, I. Nagy, S. Nagy, A. Cs. Bényei, É. Kováts, E. Farkas, *közlésre béküldve*, 2017
- [2] J. M Cross, T. R. Blower, N. Gallalher, J. H Gill, K. L. Rockley, J. W. Walton, *ChemPlusChem* (81) 1276-1280 (2016)

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Hipoxia-aktiválta Co^{III} -komplexek oldategyensúlyi vizsgálata és kölcsönhatásuk humán szérum albuminnal

*Dömötör Orsolya^{a,b}, Pósa Vivien^a, Christian R. Kowol^c,
Bernhard K. Keppler^c, Enyedy Éva Anna^a*

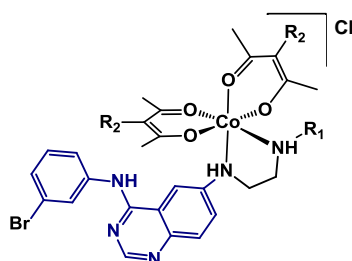
^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

^c Institute of Inorganic Chemistry, University of Vienna

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

Idővel számos szolid tumor közvetlen környezete oxigénhiányossá válik a megfelelő érhalózat kiépülésének hiányában. Ez gyakran a kemoterápia hatékonyságára is negatívan hat. A hipoxia ugyanakkor a terápia előnyére is fordítható, ha ebben a környezetben szelektíven aktiválódó hatóanyagokat sikerül kifejleszteni. Egy lehetséges irányzat a Co^{III} -komplexek fejlesztése.



komplex	R ₁	R ₂
R-en-acac ₂	H	H
R-en-acac' ₂	H	CH ₃
R-en'-acac ₂	CH ₃	H
R-en'-acac' ₂	CH ₃	CH ₃

x' = metilezett ligandum

Munkánk során olyan $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{N,N})(\text{acac}')_2]\text{Cl}$ komplexeket vizsgáltunk, melyek aktív (N,N) ligandumai rokon szerkezetűek már forgalomban lévő rákellenes hatású tirozin kináz (TK) inhibitorokkal. A feltételezett hatásmechanizmus szerint a Co^{III} -komplex az inhibitor hordozójaként szolgál. A fémion a tumorok oxigénhiányos, redukív környezetében Co^{II} -ionná redukálódik; ekkor a komplex elbomlik és az aktív hatóanyag szabaddá válik [1].

Munkánk célja a komplexek redoxi tulajdonságainak, lipofilitásának és a megfelelő Co^{II} -komplexek vizes oldatbeli stabilitásának vizsgálata volt. Ezen mérésekhez ciklikus voltammetriás, UV-látható fotometriás és pH-potenciometriás technikákat alkalmaztunk.

Az albuminhoz való kötődést egy kiválasztott komplex és néhány már forgalomban lévő TK inhibitorok esetén vizsgáltuk spektrofluorimetriás módszerek segítségével.

[1] C.R. Kowol et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, 12930-12935.

Köszönetnyilvánítás: GINOP-2.3.2-15-2016-00038; OTKA PD103905; Magyar-Osztrák TÉT_15-1-2016-0024; Bolyai János Kutatási Ösztöndíj

**Az L-gulonsav laktonizációs folyamatainak egyensúlyi
és kinetikai jellemzése**

Kutus Bence^a, Peintler Gábor^b, Buckó Ákos^a, Pálinkó István^c, Sipos Pál^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

^c Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék

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

Az L-aszkorbinsav állati szervezetekben lejátszódó enzimátikus szintézisében fontos szereppel bír mind az L-gulonsav, mind az ebből gyűrűzáródással és vízkilépéssel keletkező L-gulonsav-gamma-lakton [1]. Bár egy korai közleményben leírták a hattagú delta-lakton képződését is [2], a laktonizációs folyamatok átfogó egyensúlyi és kinetikai jellemzése a mai napig meglehetősen hiányos.

Munkánk során az L-gulonátion protonálódási, valamint a képződő gulonsav laktonizációs folyamatait vizsgáltuk 25 °C-on és 1 M (állandó) ionerősségen. A potenciometriás titrálások segítségével meghatároztuk az anion protonálódási állandóját, ami jó egyezést mutatott a korábbi ¹H és ¹³C NMR-mérések eredményeivel. Ezt követően különböző sósav/gulonát arányok mellett, polarimetriás mérések segítségével követtük a laktonizációs folyamatok időfüggését. A kezdetben közel 100%-ban gulonsavat tartalmazó oldat forgatóképessége kezdetben csökkent, majd nagymértékben nőtt, ami nagyfokú laktonképződésre utal. A kísérleti adatok nemlineáris illesztése során meghatároztuk a gamma-, valamint a delta-lakton képződésének és hidrolízisének sebességi együtthatóit.

Az egyensúly beállását követően mért ¹³C NMR-spektrumok alátámasztották mind az öt-, mind a hattagú gyűrűs vegyület képződését. Ezenkívül lehetőség nyílt az egyes részecskék koncentrációarányának, ezáltal a makro- és mikro-laktonizációs állandóiknak a becslésére is. Ezt a módszert a D-glükonát már ismert mikroállandóinak [3] meghatározásával validáltuk.

Eredményeink alapján kiemelkedő stabilitással rendelkezik az L-gulonsav-gamma-lakton mind a delta-laktonnal, mind a glükonsav laktonjaival összehasonlítva.

[1] Dewick, P. M.: Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, 3rd ed., 2009, John Wiley and Sons, p. 493.

[2] Levene, P. A., Simms, H. S., *J. Biol. Chem.*, **1925**, 65, 31–47.

[3] Mitchell, R. E., Duke, F. R., *Ann. NY. Acad. Sci.*, **1970**, 172, 131–138.

Komplekképződési folyamatok hőmérsékletfüggése a $\text{Ca}^{2+}/\text{Gluc}^-$ rendszerben, tömény lúgos oldatokban

Buckó Ákos^a, Kutus Bence^b, Peintler Gábor^a, Pálinkó István^c, Sipos Pál^b

^a Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

^b Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^c Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék

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

A kis molekulatömegű szerves ligandumok extrém lúgos körülmények közötti komplexképző sajátságainak ismerete a szobahőmérséklet feletti tartományban fontos mind különböző fémek hidrometallurgiai úton való kinyerésénél, mint a radioaktív hulladéklerakók tervezésekor. Az ilyen irányú kutatások így nem csak ipari, de környezetvédelmi szempontból is fontosak. A kutatócsoportunkban korábban közzétett publikációk alapján, a D-glükonát (Gluc^-) erősen lúgos oldatokban nagy stabilitású, többmagvú komplexeket képez Ca^{2+} ionokkal [1]. Ugyanez figyelhető meg a D-heptaglukonát [2] és L-gulonát [3] esetében is.

Jelen munka során a Ca^{2+} és D-glükonát ionok között lejátszódó komplexképződési folyamatokat tanulmányoztuk tömény lúgos oldatokban ($I = 4 \text{ M NaCl}$) $25^\circ\text{C} - 75^\circ\text{C}$ hőmérséklettartományban pH-potenciometria és ^{13}C NMR spektroszkópia segítségével. Az általunk használt módszer validálásaként a fenti hőmérsékleteken meghatározott víziionszorzatot összehasonlítottuk az irodalmi értékekkel. Az alkoholos OH^- csoport(ok) savbázis tulajdonságainak vizsgálata alapján 4 M ionerősségen az anion második deprotonálódását is figyelembe kell vennünk, ami jelentős különbség az alacsonyabb, 1 M ionerősségen meghatározott speciációhoz képest. Végezetül a $\text{Ca}^{2+}/\text{Gluc}^-/\text{OH}^-$ rendszerben képződő egy- és többmagvú komplexek stabilitási állandóinak hőmérsékletfüggését is sikerült meghatároznunk.

- [1] Pallagi A., Bajnóczi É. G., S. E. Canton, T. Bolin, Peintler G., Kutus B., Kele Z., Pálinkó I., Sipos P., *Environmental Science & Technology*, **2014**, 48, 6604–6611.
- [2] Pallagi A., Csendes Z., Kutus B., Czeglédi E., Peintler G., Forgó P., Pálinkó I., Sipos P., *Dalton Transactions*, **2013**, 42, 8460–8467.
- [3] Kutus B., Buckó Á., Peintler G., Pálinkó I., Sipos P., *publikálatlan eredmények*

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00013 pályázat segítségével valósult meg.

Részecske-specifikus redoxi potenciál: az oxidatív stressz elleni védelem új paramétere

Mirzahosseini Arash, Noszál Béla

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

e-mail: mirzahosseini.arash@pharma.semmelweis-univ.hu

A biokémiai anyagcsere során keletkező reaktív oxigén gyökök (ROS) számos élettani jelátviteli folyamatban hasznos szerepet játszanak és segítenek fenntartani a sejtek redoxi homeosztázisát. Ugyanakkor a fokozott ROS termelés létfontosságú vegyületek szerkezetét károsíthatják. A szervezetre háruló, így kialakuló, általánosságban oxidatív stressznek nevezett terhelés súlyos kórképek forrása lehet. Aeorób élőlényekben, fiziológiás körülmények között, az oxidatív stressztől a sejteket enzimatis és nem-enzimatis antioxidáns rendszerek védik, amely rendszerek nagy része tiolát-diszulfid redoxi egyensúlyon alapszik. Szervezeti pH-n ezen vegyületeken található kénatom elsősorban tiol formában fordul elő, a tiolát-diszulfid redoxi átalakulásokban azonban mindig ennek deprotonált változata, a tiolát forma vesz részt. Ezért a tiolát csoportra specifikus fizikai-kémiai paraméterek ismerete elengedhetetlen a tiolát-diszulfid típusú antioxidáns rendszerek jellemzésében, terápiás célú befolyásolásában és újak tervezésében. Mivel a szabadgyökök fiziológiás és patogén folyamatokban egyaránt részt vesznek, a semlegesítésükre használandó hatóanyagoknak nagyfokú szelektivitással kell rendelkeznie.

Kutatócsoportunk meghatározta a funkciós csoportok fajlagos száma és változatossága tekintetében ma egyes számú vegyületként számon tartott természetes antioxidáns, az ovotiol 32 részecske- és csoport-specifikus protonálódási állandóját, köztük a tiolát csoportra vonatkozó 8 állandót, amely egyszersmind 8 eltérő antioxidáns hatás kihasználásának lehetőségét is hordozza egyetlen molekulában. Újabb kutatási eredményeink részét képezik továbbá a biogén kismolekulás tiolok (ciszteamin, cisztein, homocisztein, penicillamin, dihidroliponsav, glutation) és diszulfidjaik részecske-specifikus sav-bázis tulajdonságainak meghatározása. Ezen a paraméterek ismeretében megvalósítottuk a tiolát-diszulfid redoxi egyensúlyok leírását részecske-specifikus szinten, meghatározva ez által a tiolátok valódi standard redoxi potenciálját (amit eddig csak indirekt módon, látszólagos szinten lehetett jellemezni).

Terminálisan védett cisztein tartalmú peptidek oldategyensúlyi és spektroszkópiás vizsgálata

Lukács Márton, Várnagy Katalin

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: lukacs.marton@science.unideb.hu

Már régóta ismert, hogy a kadmium(II) és cink(II)ionok képesek kölcsönhatást kialakítani a cisztein aminosavat tartalmazó fehérjékkel. Ezt a szekvenciában megjelenő különböző aminosav egységek - pl.: a metallotioneinekben található CXXC egységek¹ -, és azok ismétlődése teszik lehetővé. A kölcsönhatás erőssége eltérő a két fentebb említett fémion esetében: míg a kadmium(II)ion irreverzibilis, erős koordinatív kötést alakít ki a cisztein tiolátcsoportjával, addig a cink(II)ion ettől termodinamikailag jóval gyengébb kötődést létesít a két donoratómmal miközben stabilis, de kinetikailag labilis komplexek keletkeznek. Ezen eltérő tulajdonságok azok, amelyek a kadmium(II)ion toxikus viselkedését idézik elő az élő szervezetekben azáltal, hogy bekapcsolódnak más fémionok anyagcsere-folyamataiba és az erős kölcsönhatás révén blokkolják a folyamatok elvégzéséért felelős enzimeket, illetve egyéb molekulákat.

Mindezek tudatában munkám során célul tűztük ki néhány a fentebb említett fehérjéket modellező peptid szintézisét és szisztematikus vizsgálatát annak felderítésére, hogy milyen hatással van a szekvenciában található ciszteinek száma és pozíciója a létrejövő Cd(II)- és Zn(II)-komplexekre.

A vizsgálatokhoz több peptidet is előállítottam szilárd fázisú peptidszintézissel: Ac-SerAlaAlaCys-NH₂, Ac-SerCysCysSer-NH₂, Ac-CysSerCys-NH₂, Ac-CysSerSerCys-NH₂. Komplexképző sajátságait cink(II)- és kadmium(II)ionok jelenlétében vizsgáltuk pH-potenciometriás, ¹¹³Cd NMR és UV spektrofotometriás módszerekkel.

Az eredmények rámutattak arra, hogy a szekvenciában a ciszteinek számának növekedésével nő a kialakuló komplexek stabilitása, illetve a CXXC szekvencia nemcsak, hogy alkalmas a fémionok megkötésére, de szelektivitást is mutat a kadmium(II)ion felé.

[1] A. Siegel, H. Siegel, R. K. O. Siegel, *Springer Science Business Media*, **2013**, *11*, 342

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA (K115480) anyagi támogatásával és, a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

**EGY CXXC MOTÍVUMOT TARTALMAZÓ HEXAPEPTID
KÖLCSÖNHATÁSA ARZÉNESSAVVAL**

Szekeres L.I.,^a Gyurcsik B.,^a Kiss T.,^{a,b} Hoffmann S.V.,^c Jones N.C.,^c Jancsó A.^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

^c ISA, Department of Physics and Astronomy, Aarhus University, Denmark

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

Munkánk során egy CXXC motívumot tartalmazó hexapeptid kölcsönhatását tanulmányoztuk arzénessavval a rendszert állandó, pH = 7,5 értéken tartva. Már a kezdeti eredmények alapján is egyértelműen kimutatható volt mono- és biszkomplexek létezése. Mivel az arzénessav (As(OH)₃) vízkilépéssel járó kondenzációs ligandumcsere reakcióban képes kovalens-jellegű As-S kötések kialakítani tiolcsoportokkal, a hagyományos álláspont szerint az arzénhez kötődő tiolok maximális száma három lehet. Így azt feltételezhetnénk, hogy a biszkomplexekben az egyik ligandum egyfogú, a másik pedig a monokomplexre jellemző kétfogú koordinációs móddal kötődik, melynek a peptidváz szerkezetében is meg kellene mutatkoznia. Ezzel szemben szinkrontron radiációs CD spektroszkópia méréseket végezve kimutattuk, hogy a spektrumokon megjelenő CD-effektus(ok) energiája az egyes komplexekben rendre megegyezik. Figyelembe véve az egyes spécieszek stabilitási állandóinak értékét és moláris elnyelési spektrumuk egymáshoz való viszonyát, a biszkomplexben egy olyan kötésmód feltételezhető, melyben mind a négy tiolcsoport koordinálódik az arzén(III)hoz. Az arzén(III) körüli, az 5. főcsoport elemeinek esetében egyáltalán nem ritka 10 elektronos mérleg-hinta geometria háromcentrumos-négyelektronos kötések révén képes stabilizálódni, [1],[2] melynek eredményeként a két koordinálódó hexapeptid lánc helikális jellegű szerkezetben rögzül. Bár a negyedik kén donor koordinációja önmagában feltehetőleg nem jelent számottevő termodinamikai extra stabilitást (ezért sem alakul ki egyszerű monotiol vegyületekkel), szerepe lehet ciszteinben gazdag fehérjék arzén(III) által indukált szerkezeti változásaiban, és ennek révén az arzén vegyületek toxicitásában is.

[1] G. Trinquier, J.-P. Daudey, G. Caruana, Y. Madaule, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4794

[2] B.W. Walker, C.E. Check, K.C. Lobring, C.A. Pommerening, L.S. Sunderlin, *J Am Soc Mass Spectrom* **2002**, 13, 469

Metallonukleázok kialakítása cinkujj fehérjék Ni(II)-indukált hasításán keresztül

*Hajdu B.,^a Csipak B.,^a Czene A.,^b Belczyk A.,^c Sparavier A.,^c Asaka M. N.,^d Nagata K.,^d
Bal W.,^c Gyurcsik B.^{a*}*

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémia Kutatócsoport

^c Institute of Biochemistry and Biophysics, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland;

^d Nagata Special Laboratory, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Japan

e-mail: hajdu.balint@stud.u-szeged.hu

A cinkujjak moduláris felépítésű specifikus DNS-kötő fehérjék, melyek oly módon tervezhetők, hogy szinte bármilyen kiválasztott DNS szakaszt felismerjenek. Ezáltal specifikus DNS módosító eszközökké is átalakíthatók, mint a cinkujj-nukleázok [1].

A közelmúltban felfedezték, hogy a (Ser/Thr)XaaHis aminosav szekvenciát tartalmazó fehérjék Cu^{2+} vagy Ni^{2+} -ionokkal specifikusan elhasíthatók. A hidrolitikus folyamatban hátramaradó C-terminális hasítási termék N-terminális végén egy síknégyszetes fémkomplex alakul ki [2]. Ezen komplex korábbi ismeretek alapján képes a DNS specifikus hasítására [3]. E két kísérlet kombinációja specifikus nukleázok *in situ* előállításához vezethet.

Ezek alapján kutatásunk célja egy cinkujj-alapú mesterséges metallonukleáz előállítása és tanulmányozása volt. Munkánk során Ni^{2+} -ionokkal sikerült specifikus hidrolízist előidézni a tanulmányozott cinktartalmú fehérjében. Igazoltuk, hogy a kialakult fehérje-Ni(II) komplexben a cinkujj motívumok szerkezete ép, és azok továbbra is képesek megkötni DNS célszekvenciájukat. Modellpeptidek segítségével optimalizáltuk síknégyszetes Cu(II) és Ni(II)-komplexek DNS hasítási reakcióit, és vizsgáltuk a fehérje-Ni(II) komplex reakcióját DNS-sel gélelektroforézis, cirkuláris dikroizmus spektroszkópia, valamint tömegspektrometria alkalmazásával.

[1] Kim YG, Cha J, Chandrasegaran S. *Proc. Natl Acad. Sci.*, **1996**, 93, 1156–1160

[2] Kopera E, Krezel A, Protas AM, Belczyk A, Bonna A, Wysłouch-Cieszyńska A, Poznański J, Bal W, *Inorg Chem.*, **2010**, 49, 6636–6645

[3] Long EC, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 827–836

Köszönetnyilvánítás: A kutatást támogatták az NKFIH K120130 és GINOP 2.3.2-15-2016-00038 projektek, valamint az MTA-Lengyel Tudományos Akadémia kétoldalú együttműködési projektje.

Vízoldható Pd(II)-szalán katalizátorok alkalmazása Suzuki kapcsolásban

Bunda Szilvia^a, Voronova Krisztina^{a,b}, Udvardy Antal^a, Kováts Éva^c, Kathó Ágnes^a,
Joó Ferenc^{a,b}

^a Debreceni Egyetem, Fizikai Kémia Tanszék

^b MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport

^c MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet

e-mail: udvardya@unideb.hu

A vizes és vizes-szerves kétfázisú reakciók a modern szerves kémia és katalízis egyik intenzíven kutatott területe a fenntartható fejlődés és zöld kémia jegyében. Az elmúlt évtizedek során a keresztkapcsolási reakciók a szintézismódszerek egyik legfontosabb folyamatai közé kerültek. A témakör fontosságát jelzi az is, hogy 2010-ben Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi és Akira Suzuki megosztva nyerték el a kémiai Nobel-díjat, a C-C kapcsolási reakciók terén végzett munkásságukért. Azonban napjainkban is tudományos kihívást jelent a szerves oldószerek alkalmazásának mellőzése, ami gazdasági és ökológiai relevanciával egyaránt bír [1].

Ezért munkánk során célul tűztük ki különböző Pd-szulfoszalán komplexek alkalmazását vizes közegű Suzuki-reakcióban, valamint olyan módszer fejlesztését, mellyel a C-C kapcsolt származékok előállítását és tisztítását akár szerves oldószer alkalmazása nélkül is elvégezhetjük. Modellreakcióként brómbenzol és fenilboronsav kapcsolását végeztük el, melynél optimalizált reakciókörülmények között (Et_3N , 80°C , 1 óra, 25000/1 = szubsztrátum/katalizátor arány) az elért legmagasabb óránkénti katalitikus ciklusszám (TOF) értéke 6500 h^{-1} -nek bizonyult. A katalizátorok alkalmazhatósági körének vizsgálatára számos boronsav-származék, aril-halogenid és diaril-halogenid kapcsolását is elvégeztük. Mindezek alapján eljárást dolgoztunk ki a Suzuki reakcióban képződő számos bifenil származék kinyerésére szerves oldószer használata nélkül.

A kapcsolások során alkalmazott Pd-szulfoszalán komplex szerkezetét egykristály röntgendiffrakciós módszerrel is meghatároztuk.

[1] K. Voronova, H. Levente, A. Udvardy, A. C. Bényei, F. Joó: *ChemSusChem*, **2014**, 7, 2230–2239.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Peptidhidroxámsavak és Pd(II)-ionok közötti kölcsönhatás vizsgálata

Ozsváth András^a, Diószegi Róbert^a, Buglyó Péter^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: ozsvath.andras@science.unideb.hu

A mai rákterápiában elterjedten alkalmazzák a ciszplatint (*cisz*-[Pt(NH₃)₂Cl₂]), ami azonban a szelektivitás hiányából adódóan számos mellékhatással rendelkezik. A szelektivitás növelhető, ha kihasználjuk a normál és rákos sejtek közötti fiziológiás különbségeket, például a rákos szövetek oxigénhiányosabb állapotát. Így hipoxia-aktivált készítmények fejleszthetők ki, például olyan [Co^{III}(4N)L]ⁿ⁺ komplexek, ahol a Co(III)-hoz egy tripodális amin, és egy bidentát bioaktív ligandum kapcsolódik. Ezek a komplexek a daganatos sejtbe kerülve labilis Co(II)-komplexszé redukálódhatnak, így disszociálhat róluk a biológiailag aktív ligandum.

Egyes hidroxámsavak (R_CC(O)N(R_N)OH) bizonyítottan rákellenes hatással rendelkeznek, pl. a SAHA-t elterjedten alkalmazzák a kemoterápiában. Ebből kifolyólag hidroxamát tartalmú [Co^{III}(4N)] komplex előállításával esélyünk van szelektív készítményhez jutni. [1; 2] A szelektivitás tovább növelhető, ha a távozó molekularész képes egy második, várhatóan rákellenes hatású fémion megkötésére is. Ilyen molekulák lehetnek a peptidhidroxámsavak, melyek hidroxamát keláttal kapcsolódhatnak a Co(III)-hoz, míg a peptidváz koordinálhat egyéb fémionokat (pl.: Pt(II), Pd(II)).

Munkánk során primer és szekunder peptidhidroxámsavakat állítottunk elő (AlaAlaNHOH, AlaAlaN(Me)OH, AlaGlyGlyNHOH, AlaGlyGlyN(Me)OH) [3; 4], majd vizsgáltuk ezen ligandumok oldatbeli kölcsönhatását a Pt(II)-t modellező Pd(II)-ionokkal. Vizsgálatainkhoz pH-potenciometriás és ¹H NMR módszereket alkalmaztunk.

[1] T. W. Failes, T. W. Hambley, *Dalton Trans.*, **2006**, 1895-1901

[2] P.D. Bonnitche, B.J. Kim, R. Hocking, J.K. Clegg, P. Turner, S.M. Neville, T.W. Hambley, *Dalton Trans.*, **2012**, 11293

[3] P. Buglyó, E. M. Nagy, E. Farkas, I. Sóvágó, D. Sanna, G. Micera, *Polyhedron*, **2007** 26 1625-1633

[4] P. Buglyó, E. M. Nagy, I. Sóvágó, A. Ozsváth, D. Sanna, E. Farkas, *Polyhedron*, **2016**, 110 172-181

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett, a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Félszendvics platinafémionok monohidroxamát-komplexei: a hidroxamát-N szerepe oldat- és szilárd fázisú kölcsönhatásokban

Parajdi-Losonczi Péter László,^a Bényei Attila Csaba^b, Lihi Norbert^a, Bíró Linda^a,

Mikó Diána^a, Horváth Anita^a, Farkas Etelka^a, Buglyó Péter^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: parajdip@science.unideb.hu

A kutatócsoportunkban az elmúlt években kiterjedten vizsgáltuk a várhatóan rákellenes hatású félszendvics platinafémionok monohidroxámsavakkal való komplexképződését. [1-3] Szisztematikus oldategyensúlyi, és szilárd fázisú vizsgálatokat folytattunk pH-potenciometriás, ¹H NMR, ESI-TOF-MS, elemanalízis és egykristály röntgendiffrakciós módszerekkel. A vizsgálatokhoz modellként a $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$, $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Os}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$, $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ és a $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Ir}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ fémionokat használtuk. A ligandumokat tekintve primer és szekunder monohidroxámsavakat is alkalmaztunk a vizsgálatokhoz, hogy minél inkább felderíthessük a komplexképződést befolyásoló tényezőket, köztük a hidroxamátcsoport nitrogénjének a fémionmegkötésben játszott szerepét. A vizsgálataink nyomán mostanra átfogó képet alkothatunk a képződő részecskék szerkezetét, stabilitását, oldatbeli viselkedését illetően, valamint a szilárd fázisban megvalósuló szerkezetekről is közvetlen információkkal rendelkezünk. Az előadás ezen eredményeket foglalja össze, a primer és szekunder ligandumok komplexképző tulajdonságai eltéréseire összpontosítva.

[1] P. Buglyó, E. Farkas, *Dalton Trans.*, **2009**, 8063-8070.

[2] A.J. Godó, A.Cs. Bényei, B. Duff, D.A. Egan, P. Buglyó, *RSC Advances*, **2012**, 2, 1486–1495.

[3] P. Buglyó, P.L. Parajdi-Losonczi, A.Cs. Bényei, N. Lihi, L. Bíró, E. Farkas, *Eur. J. Inorg. Chem.*, submitted, **2017**

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett, a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

**Kémia az életminőség javításáért: stratégiai K+F műhely a
Debreceni Egyetemen: GINOP-2.3.2-15-2016-00008**

Fábián István

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: ifabian@science.unideb.hu

A Debreceni Egyetemen mintegy 1,984 milliárd forintos európai uniós pályázati forrásból megvalósuló projekt átfogja az életminőség javításának legfontosabb területeit, minden eddiginél magasabb szintre emeli a kémiai kutatások hozzájárulását az egészséges élet feltételeinek megteremtéséhez.

A projekt átfogó célkitűzése a kémiai kutatások eredményeinek, módszereinek és eszközeinek alkalmazása az életminőség javítására. A Kémiai Intézet szinte teljes egészét átfogó kutatások az e cél megvalósulását közvetlenül (az egészség megőrzése, ill. helyreállítása) vagy közvetve (tisztá környezet biztosítása, megújuló energiák felhasználása) szolgáló területekre irányulnak. A kutatási feladatok sokrétűsége a kémia, mint központi tudomány jellegéből fakad, és erre alapulnak a várt eredmények is. A Debreceni Egyetemen rendelkezésre álló interdiszciplináris környezet (az orvosi alkalmazásoktól a műszaki fejlesztésekig) egyedülálló lehetőséget teremt az eredmények gyakorlati alkalmazásának kidolgozására.

A DECHEM projekt a Stratégiai K+F műhelyek kiválósága, GINOP-2.3.2-15 azonosítószámú felhívásra került benyújtásra és 2016.10.01-2020.09.30 között a Széchenyi 2020 program keretében valósul meg.

A projektről bővebb információt a www.dechem.unideb.hu oldalon olvashatnak.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Biológiai jelentőségű fémionok koordinációs kémiai vizsgálata

Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen

A GINOP-2.3.2-15-2016-00008 pályázat koordinációs kémiai alprojektének két kutatási területét mutatom be:

Potenciálisan antiproliferatív hatású komplexek szintézise és vizsgálata

A témán belül olyan hipoxia-aktivált, inert, vegyes ligandumú kobalt(III) komplexek tervezése a cél, amelyek vagy önmagukban is biológiailag aktív kelátképző ligandumot tartalmaznak, vagy olyan linkert, amely segítségével kétfémes komplexek hozhatók létre félszendvics szerkezetű platinafémionok beépítésével. Ezt követően a komplexek többoldalú vizsgálatára kerül sor:

- a szilárd komplexek szerkezetének részletes felderítése
- a komplexek elektrokémiai jellemzése
- a termodinamikai összefüggések feltérképezésére Co(II)-bioligandum, valamint félszendvics szerkezetű platinafémion-bioligandum rendszerek oldategyensúlyi tanulmányozása

Neurodegeneratív elváltozások koordinációs kémiai összefüggései

A jelenleg gyógyíthatatlan neurodegeneratív betegségek kapcsán széles körben elfogadott az a nézet, hogy ezen folyamatokban fémionok is részt vehetnek. Valamennyi fehérje ugyanis gazdag a hisztidin aminosavban, amely a fémionok számára fontos kötési helye. A kutatások során így azt vizsgáljuk, hogy az ezen folyamatokban leginkább érintett létfontosságú és toxikus fémionok, mint a réz(II), cink(II), vas(II/III), nikkel(II), kadmium(II), ólom(II) ionok hogyan lépnek kölcsönhatásba az említett fehérjék peptidfragsenseivel. A fehérjék fragsenseinek és modellpeptidjeinek vizsgálatán keresztül arra keressük a választ, hogy

- a peptid kötőhelyének közelében levő aminosav szekvencia milyen módon szabályozza a molekula fémionmegkötő képességét és szelektivitását
- a fémionok és a peptidek közötti kölcsönhatás hogyan hat a peptidkomplexek redoxi folyamataira.
- a korábban kevésbé vizsgált létfontosságú (vas) és toxikus (kadmium, ólom) fémionok kötődése milyen módon befolyásolhatja a fehérje konformációváltozását, aggregációját és a redoxi folyamatait.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Fémkomplexek az orvosi képalkotásban: a “Ritka(föld)fém” kutatócsoport próbálkozásai a hatékonyság és a biztonság növelésére

Tóth Imre, Baranyai Zsolt, Brücher Ernő, Kálmán Ferenc, Tircsó Gyula

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

Az orvosi képalkotás legtöbb módszere (pl. MRI, PET, SPECT és 'Fluorescence Imaging') és a radioterápia is alkalmaz fémkomplexeket. (A vizsgálatok és a kezelések sokmilliószámú multi-milliárdos költséget/üzletet jelent az egészségügynek, ill. a gyártóknak világszerte.) Noha a különböző modalitások fizikai alapjai jelentősen eltérnek, az alkalmazott komplexek kémiájában sok hasonlóság is mutatkozik. A komplexeknek termodinamikailag stabilisnak, kinetikailag inertnek, gyorsan képződőnek, vízoldhatónak, hatékonyak, szelektívnek stb. kell lenniük és természetesen nem lehetnek toxikusak. Ezek a gyakran egymást gyengítő elvárások csak nagyon körültekintő (nyíltláncú és makrociklusos) ligandumok tervezésével adnak esélyt az „optimális komplex” megtalálására. Minden esetben el kell végezni a vegyületek részletes in vitro fizikai-kémiai jellemzését mielőtt bármilyen biológiai vizsgálat megkezdődhetne [1].

Kutatócsoportunk a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 pályázat keretében elsősorban a Gd(III)-alapú MRI kontrasztanyagokkal (a kereskedelmi forgalomban lévők vizsgálatával és új vegyületek előállításával) foglalkozik [2], beleértve helyettesítő (átmeneti-fém-tartalmazó) [3] ágensek fejlesztését is. Nem radioaktív fémizotópok alkalmazásával dolgozunk potenciálisan SPECT, PET diagnosztikumok, illetve a diagnózist és a terápiát integráló ún. teragnosztikumok fejlesztésén is, pl. Ga(III) [4], In(III), Sc(III) [5] és Tl(III)-komplexeket vizsgálva. Az előadásban a csoport terveiről és az eddig elért eredményekről számolunk be.

- [1] Brücher E, Tircsó G, Baranyai Z, Kovács Z, and Sherry A D, *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging; Second Edition*, 2013, 4, 157-208.
- [2] Tircsó G. et al., *Chem. Eur. J.*, 2016, 22, 896-901;
- [3] Baranyai Z. et al. *Patent application*, WO2016135234, (2016);
- [4] Farkas E., et al., *Chem. Eur. J.*, accepted; [5] Nagy G. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 2150–2154

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-109029 és K-120224 sz. pályázata, és a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) is támogatta.

Katalízis és hidrogéntárolás

*Joó Ferenc^{a,b}, Kathó Ágnes^a, Bényei Attila^a, Gombos Réka^a, Horváth Henrietta^a,
Papp Gábor^a, Purgel Mihály^b, Udvardy Antal^a, Ósz Katalin^a, Bertók Ágnes^a,
Bolyog-Nagy Evelin^a, Fehér Péter Pál^a, Kiss Virág^a*

^a Debreceni Egyetem TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen

^b MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport, Debrecen

Az alprojekt célkitűzése vízdoldható átmenetifém komplex katalizátorok előállítása (tercier foszfin típusú ligandumok és Rh-, Ru-, Ir- és Pd-komplexeik) és alkalmazásuk hidrogénezési, hidrogénátviteli, H-D-csere, nitril-hidratálási, C-C kapcsolási reakciókban, allil-alkoholok redoxi izomerizációjában. A már ismert és újonnan fejlesztett katalizátorok alkalmazása biológiai membránok hidrogénezéssel történő módosításában. Továbbá karbonátok és hidrogénkarbonátok hidrogénezése formiáttá, formiát-hidrogénkarbonát reverzibilis átalakításán alapuló hidrogéntároló rendszerek kidolgozása. A tervezett kutatás eredményei a biológiai, ill. környezeti szempontból releváns szubsztrátumok átalakítása, és a környezetkímélő katalitikus technológiák megvalósítása szempontjából kiemelkedő fontossággal bírnak.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A reakciókinetika és analitikai kémia alprojekt szakmai profilja

Kalmár József

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: kalmar.jozsef@science.unideb.hu

Az alprojekt négy munkacsoportból épül fel. Ezek szorosan együttműködve, de önállóan végzik kutatási tevékenységeiket.

1) A környezeti kémiában fontos redoxireakciók mechanizmuskutatása: Gyorskinetikai (stopped-flow, villanófény fotolízis, szekvenciális stopped-flow és quenched stopped-flow) módszerekkel kívánjuk vizsgálni kulcsfontosságú reaktív köztitermékek képződését és további reakcióit. Emellett klasszikus kinetikai módszereket fogunk alkalmazni a reakciók időbeli lefutásának követésére. Az eredmények elsősorban a vízkezelési eljárásokban (ivóvíz, szennyvíz, ipari vizek), illetve nagyhatékonyságú környezetbarát oxidációs technológiákban hasznosulhatnak.

2) Hibrid és funkcionizált aerogélek biológiai, illetve katalitikus felhasználása: Különböző szerkezetű szilícium-dioxid alapvázú hibrid, illetve tisztán biopolimer (zselatin, alginát, keményítő) aerogéleket fogunk előállítani és környezeti kémiai, illetve orvosbiológia alkalmazásokban tesztelni. Az eredmények hatékony és jól hangolható tulajdonságú gyógyszerhordozó mátrixok, szövetregenerációt elősegítő anyagok, biokompatibilis szerkezeti anyagok, illetve környezeti adszorbensek és környezetkémiai katalizátorok kifejlesztéséhez vezetnek.

3) Mikrofluidikai csipek fejlesztése és alkalmazása: A mikrofluidikai analitikai kutatások célja, hogy mikro- és nanofabrikációs eljárások segítségével a számítógép csipek méretével összevethető, integrált, laboratóriumokat (lab-on-a-chip) tervezzünk és készítsünk. Tanulmányozni fogjuk baktériumsejtek elválasztásának és izotachoforetikus koncentrálásának mikrocsipben történő megvalósíthatóságát. Ezen túl célunk mikrofluidikai enzimreaktorok fejlesztése és mikrocsipek kapcsolása atomspektrométerekhez, tömegspektrométerhez.

4) Mintaelőkészítési és mérési módszerek kidolgozása komplex mátrixok elemanalíziséhez: A kutatás célja, hogy az elemanalítika fő célterületeiről származó minták (környezeti, élelmiszer- és gyógyszeripar) mintaelőkészítésére és elemspeciációs analitikai vizsgálatára dolgozzunk ki olyan eljárásokat, amelyek segítségével a mátrixhatások felderíthetőek és az általuk okozott mérési hibák csökkenthetőek.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

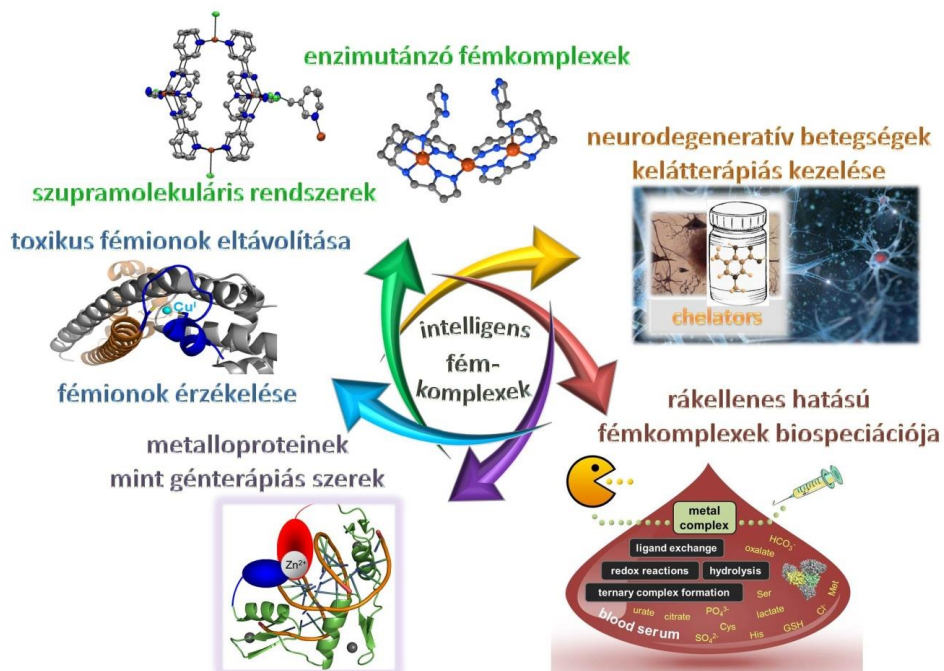
'Intelligens fémvegyületek' GINOP projekt általános bemutatása

Kiss Tamás

SZTE Szeretlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged, Dóm tér 7.

Az előadás bemutatja a projekt fő elemeit:

- i) A résztvevő kutatócsoportokat, azok tevékenységét
- ii) Fő célkitűzéseit
- iii) Fő tématerületeit



- iv) Működésének alapelveit
- v) Vállalt főbb eredményeit
- vi) Főbb költségvetési számait

Megnevezés	Összeg ezerFt
Beruházások	290 051
Projekt előkészítés	3 937
Projektmenedzsment	22 013
Személyi ráfordítás: segédszemélyzet	7 925
Személyi ráfordítás: kutató munkatársak	366 338
Kapcsolódó költségek	185 202
Kapcsolódó szolgáltatások	5 215
Összesen	880 681

Köszönetnyilvánítás: A projektet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatja (GINOP-2.3.2-15-2016-00038)

**Az 'Intelligens fémvegyületek' című GINOP-2.3.2-15-2016-00038 projekt
kutatási témái**

Gajda Tamás

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

A létfontosságú nyomelemek (pl. Zn, Cu) alapvető szerepet játszanak az élettani folyamatokban, homeosztázisuk felborulása ugyanakkor számos modern népbetegség kiváltó oka/következménye. Bizonyos fémionok (Pt, Au) vegyületei gyógyszerként használatosak, míg a toxikus fémionok (Cd, Hg) megjelenése jelentős egészségügyi és környezeti kockázatot jelent. Kutatásaink célja, hogy a fémionok/fémvegyületek fenti három, látszólag elkülönülő csoportját komplex módon közelítve új lehetőségeket tárjon fel (i) a gyógyszerjelölt fémvegyületek kifejlesztésében, azok biospeciációjának feltárásában, (ii) a fémion-háztartás felborulásával járó betegségek kezelésében, valamint (iii) a fémionok alacsony koncentrációban történő kimutatása terén. Az előadás a projekt alábbi, egymással részben átfedő területeit fogja részletesebben bemutatni:

A. Fémet tartalmazó gyógyhatású vegyületek fejlesztésével kapcsolatos vizsgálatok

A/1 Potenciálisan rákellenes vegyületek kifejlesztése, vizsgálata

A/2 Összetett szabályozás elvén működő, potenciálisan gyógyhatású katalitikus vegyületek kifejlesztése

A/3 A gyógyszerjelölt molekulák célba juttatásának elősegítése

B. A fémionok homeosztázisával, annak felborulásával kapcsolatos vizsgálatok

B/1 Az Alzheimer-kór kezelésének újabb lehetőségei

B/2 Fémionháztartás és fémionérzékelés

Köszönetnyilvánítás: A projektet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatja (GINOP-2.3.2-15-2016-00038)

Specifikus kelátor peptidek tervezése és szintézise a GINOP

2.3.2_15_2016_00038 pályázat feladataihoz

Fülöp Livia

Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet

Az SZTE TTIK Szervetlen és Analitikai Tanszékének kutatóival együttműködve régóta folynak kutatások olyan specifikus kelátorok kifejlesztésére és alkalmazására irányulóan, melyek bizonyos neurodegeneratív betegségekben, pl. Alzheimer kórban fellépő megváltozott ion-homeosztázis helyreállítását célozzák meg. Jelen pályázatban ezt a munkát tovább folytatva tervezzük a réz sejtmembránon keresztüli transzportban kulcsszerepet játszó CTR1 fehérje működésének feltérképezését, melyhez a CTR1 jellemző Cu(I)/Cu(II)-kötő fragmenseit állítjuk elő, és vizsgáljuk *in vitro* körülmények között.

A projekt másik fő témája az intelligens fémkomplexek daganatterápiában történő hasznosítása. A tumorsejtek célzott terápiájának egyik lehetősége az ún. RGD-peptidek alkalmazása, melyek a tumorsejtek felszínén található, az angiogenezisben kulcsfontosságú szerepet játszó $\alpha V\beta 3$ integrin receptorokhoz kötődnek. Ciklikus RGD peptideket megfelelő szekvenciárészlettel kiegészítve a molekula angiogenezist gátló fémionok kelálására alkalmassá tehető, amivel terveink szerint egy célzott és kombinált hatású gyógyszerjelölt vegyületet állíthatunk elő.

Köszönetnyilvánítás: A projektet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatja (GINOP-2.3.2-15-2016-00038)

Nemesfém alapú nanohibrid rendszerek: az előállításától az alkalmazásokig

Csapó Edit

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Orvosi Vegytani Intézet, Szeged

Szegedi Tudományegyetem, TTIK, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Szeged

Az egyedi elektromos, mágneses és optikai tulajdonsággal rendelkező nemesfém nanorészecskék, nanoklaszterek egyre szélesebb teret hódítanak a különféle tudományterületeken. A fizikai és kémiai kutatásokon kívül egyre intenzívebben kerülnek felhasználásra biológiai, orvostudományi és gyógyszerfejlesztési kutatásokban, mint optikai bioszenzorok, új típusú fluoreszcens jelzőanyagok, diagnosztikai ágensek stb.

Az MTA-SZTE Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoportban közel egy évtizede foglalkoznak nemesfém alapú (főleg arany, ezüst és ezek megfelelő arányú ötvözeteik) nanorészecskék, nanoklaszterek előállításával biokompatibilis eljárások kidolgozása és optimalizálása révén. Aminosavak, peptidek, fehérjék és nukleotidok felhasználásával sikeresen valósították meg arany kolloidok és nanoklaszterek szintéziseit, mely nanohibrid rendszerek alak-, méret-, és összetétel-függő egyedi plazmonikus és/vagy fluoreszcens sajátossággal rendelkeznek [1,2].

A GINOP-2.3.2-15-2016-00038 kutatási pályázathoz kapcsolódóan célunk a szintéziskehez használt AuCl_4^- anion fenn említett biomolekulákkal való kölcsönhatásának vizsgálata, az előállított nanoszerkezetek optikai tulajdonságainak tanulmányozása. Felhasználva a kolloid rendszereket célunk szerves anionok, kationok, kismolekulák szelektív detektálásának megvalósítása. Terveink között szerepel kolloidális gyógyszerhordozó rendszerek fejlesztése, ahol a hatóanyag szállításában és a kompozit fluoreszcens jelölésében a fenn nevezett részecskék, klaszterek domináns szereppel bírhatnak.

[1] D. Ungor, E. Csapó, B. Kismárton, Á. Juhász, I. Dékány: *Coll. Surf. B.* 155 (2017) 135.

[2] E. Csapó, D. Ungor, Z. Kele, P. Baranyai, A. Deák, Á. Juhász, L. Janovák, I. Dékány: *Coll. Surf.*

A. nyomtatásban (2017) doi: [10.1016/j.colsurfa.2017.02.047](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.02.047)

Köszönetnyilvánítás: A projektet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatja (GINOP-2.3.2-15-2016-00038)

Egy transzkripció aktivátor fehérje pH-indukált szerkezetváltozásának tanulmányozása

Balogh Ria Katalin, Jancsó Attila, Gyurcsik Béla, Németh Eszter

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

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

Számos baktériumtörzsben a sejt fémháztartását transzkripció szabályzó fehérjék, ún. metalloregulátorok szabályozzák. A CueR szelektív és érzékeny transzkripció választ ad egyértékű (Cu^I , Au^I , Ag^I) átmenetifém-ionokra, ez a válasz azonban kétértékű fémionok (Zn^{II} , Cd^{II} , Hg^{II}) esetében elmarad [1]. Ezen bakteriális fémszabályzó mechanizmusok jobb megértése elősegítheti olyan molekulák tervezését, amelyekkel a toxikus fémionok kis koncentrációban történő kimutatása, valamint szelektív megkötése és ennek révén eltávolítása lehetséges.

A szabályzás lényege, hogy a CueR-hez koordinálódó fémion hatására megváltozik a fehérje, ezáltal az ahhoz kötődő DNS szerkezete is. A megváltozott konformációban lehetővé válik az RNS polimeráz enzim fémionok távollétében gátolt működése. A fémion a fehérje C-terminális végén található fémionkötő hurok két cisztein tiolátcsoportjához kötődik, melyek lineáris koordinációs környezetet alakítanak ki a fémion körül. A CueR kötőhelyét modellező peptidek tanulmányozása alapján valószínűsíthető, hogy a két cisztein aminosav protonálódása szerepet játszik a fehérje szabályzó mechanizmusában [2].

Hogy jobban megértsük a CueR fehérje szelektív fémion kötő tulajdonságát, illetve a szabályzó funkció működését, cirkuláris dikroizmus (CD) spektroszkópia alkalmazásával megvizsgáltuk a pH, az egy- és kétértékű fémionok, a DNS valamint a fémionok és DNS együttes jelenlétének hatását a fehérje másodlagos szerkezeti összetételére. A CD spektrumok alapján különbséget figyeltünk meg az $\text{Ag}(I)$ -CueR komplex, valamint az apo-fehérje és a kétértékű fémionokat kötő CueR szerkezete között. Emellett a CueR szerkezete jelentős átalakuláson ment keresztül a pH 7,5-ről 6,0-ra történő csökkentése során, melynek folyamatát molekuladinamikai számolásokkal modelleztük.

[1] A. Changela, K. Chen, Y. Xue, J. Holschen, C.E. Outten, T.V. O'Halloran, A. Mondragon, *Science*, **2003**, *301*, 1383-1387

[2] D. Szunyogh, H. Szokolai, P.W. Thulstrup, F.H. Larsen, B. Gyurcsik, N.J. Christensen, M. Stachura, L. Hemmingsen, A. Jancsó, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 15756–15761

Réz(II) - hidroxipiridin-karbonsav komplexek szerkezetvizsgálata SXR és ESR módszerekkel; változatok egy koordinációs módra

*May Nóra Veronika^a, Gál Gyula Tamás^a, Szentendrei Zsolt^a, Korecz László^a, Bombicz Petra^a,
Valerio B. Di Marco^b*

^a Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, 1117 Budapest,
Magyar tudósok körútja 2.

^b Department of Chemical Sciences, University of Padova, via Marzolo 1, 35131 Padova, Italy
e-mail: may.nora@ttk.mta.hu

A fémionok felhalmozódásával járó betegségek gyógyításának egyik lehetséges módja, hogy fémkelátorokat juttatnak a szervezetbe, amely inaktív formában megkötö a felesleges fémionokat, amelyek azután kiürülnek a szervezetből. A vizsgált hidroxipiridin-karbonsavak is ilyen kelát tulajdonságú ligandumok [1,2]. A különböző pozícióban metil-, hidroxietil- és karboxietil-szubsztituenseket tartalmazó molekulák esetén vizsgáltuk a szubsztituensek hatását a komplexképző tulajdonságukra valamint szerkezetükre. A réz(II)-komplexek szilárd fázisú szerkezetét egykristály röntgendiffrakciós módszerrel tanulmányoztuk, amely az oldatfázisnál jóval erősebb másodlagos kölcsönhatások megjelenése miatt eltérhet az oldatban megfigyelhető szolvatált szerkezettől. Réz(II)-komplexek oldategyensúlyát pH-függő ESR spektrumsorozatok segítségével vizsgáltuk szobahőmérsékleten valamint megfagyasztott oldatban. Az elektroneloszlás különbségei nem csak a komplexképzés erősségét, hanem a szilárd fázisú szerkezetet is befolyásolják. Az oldatban megjelenő $[O_{\text{carb}}, O^-][O_{\text{carb}}, O^-]$ síknégyzetes biszkomplex szerkezet a különböző szubsztituensek esetén szilárd fázisban cisz vagy transz koordinációban jelent meg, valamint monomerként, dimereként, trimerként és oligomerként kristályosodott. Az oldat és szilárd fázisban létrejövő szerkezetek együttes tanulmányozásával közelebb kerülhetünk a kristályosodás módját befolyásoló intermolekuláris kölcsönhatások mélyebb megértéséhez.

- [1] G. Crisponi, A. Dean, V. Di Marco, J.I. Lachowicz, V.M. Nurchi, M. Remelli, A. Tapparo, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2013**, 405, 585
- [2] É. Sija, N.V. Nagy, V. Gandin, C. Marzano, T. Jakusch, A. Dean, V.B. Di Marco, T. Kiss, *Polyhedron* **2014**, 67, 481

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük az anyagi támogatást az NKFIH OTKA 115762 pályázatának.

Új eredmények a trenpyz-réz(II) kölcsönhatásban

Matyuska Ferenc^{a,b}, May Nóra Veronika^c, Selmeczi Katalin^d, Gajda Tamás^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai kémiai Tanszék

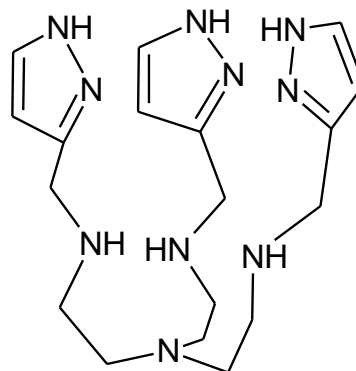
^b MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

^c MTA TTK, Kémiai Krisztallográfiai Kutatócsoport

^d Laboratoire SRSMC, Université de Lorraine – CRNS, Nancy, France

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

A két nitrogént tartalmazó aromás gyűrűk egyik igen érdekes koordinációs sajátága, hogy képesek hídként két fémiont összekötni. Jól ismert pl. a Cu,Zn-SOD enzimekben megjelenő imidazolát-hidas szerkezet, de számos kis molekula esetén előállítottak hasonló imidazolát/pirazolát-hidas szerkezeteket. Az egymáshoz viszonylag közel elhelyezkedő fémionok közötti kooperativitás megjelenése a hidrolitikus vagy redoxi reakciók katalízisében jelentős hatékonyság növekedést eredményezhet. Ezt a tulajdonságot kombinálhatjuk a tripodális ligandumok preorganizált szerkezetével és fémkomplexeik jelentős termodinamikai stabilitásával, így hatékony biomimetikus rendszereket állíthatunk elő. Csoportunkban már vizsgált trisz[*N*-(5-pirazolmetil)]-*cis-cis*-1,3,5-triaminociklohexán hárommagvú réz(II)-komplexeibenben a középső réz pirazolát-hidakkal kapcsolja össze a szélső egymagvú egységeket. Kimutattuk, hogy a Cu₃H₃L₂ összetételű részecske jelentős pirokatechin-oxidáz aktivitással bír, meglepően alacsony pH optimummal. Hogy a tripodális platform szerepét vizsgáljuk, új ligandumként előállítottuk a trisz[*N*-(5-pirazolmetil)-2-aminoetil]amint (trenpyz, 1. ábra). Korábbi előadásomban bemutattam a ligandum és átmenetifémekkel alkotott komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatát, és pirokatechin-oxidáz aktivitását. Ezen méréseket alátámasztottuk és kiegészítettük a hárommagvú komplexek ESR, az egy- és hárommagvú komplexek MS vizsgálatával, a ligandum és az egymagvú komplex kristályszerkezetével, valamint a kinetikai méréseinket a reakciómechanizmussal kapcsolatos vizsgálatokkal egészítettük ki. Ezen újabb eredményeket mutatom be előadásom során.



1. ábra: A trenpyz sematikus szerkezete

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (GINOP-2.3.2-15-2016-00038)

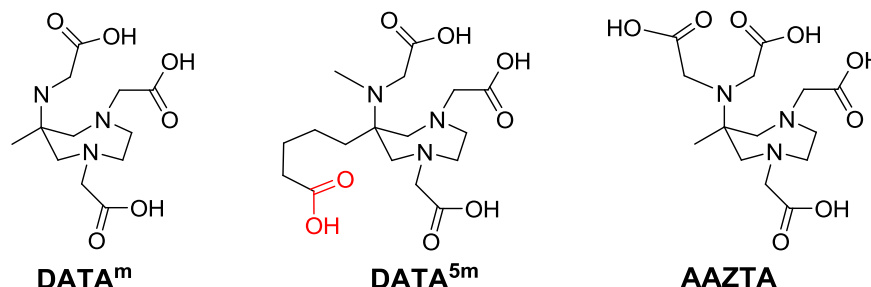
Bifunkciós AAZTA analóg ligandumok Ga³⁺ komplexei: egy potenciális PET farmakon kémiai vizsgálata

Farkas Edit,^a J. Nagel,^b B. P. Waldron,^d D. Parker,^d Tóth I.,^a Brücher E.,^a F. Rösch^b és Baranyai Zs.^{a,c}

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék; ^b University of Mainz, Institute of Nuclear Chemistry; ^c Bracco Imaging SpA, Bracco Research Centre; ^d Durham University, Department of Chemistry
e-mail: farkas.edit@science.unideb.hu

A pozitron sugárzó ⁶⁸Ga izotóp klinikai alkalmazása PET vizsgálatokhoz jelenleg makrociklusos ligandumokkal történik (NOTA és DOTA és származékok) [1]. A makrociklusos (MC) ligandumokkal a komplexképződés lassú, ami nem jó a rövid felezési idejű izotópok esetében. Megoldást jelenthet MC helyett szemi-ciklusos ligandumok alkalmazása. Ilyen ligandum az AAZTA, Ga³⁺-komplexének képződése gyors, a stabilitása nagy, és kinetikai inertsége is megfelelő az *in vivo* felhasználáshoz. Az alapligandum szerkezetének módosításával ezen paraméterek tovább javíthatók.

Az előadásban a Ga(DATA^{5m}) pH-potenciometriás, spektrofotometriás, ¹H és ⁷¹Ga NMR módszerekkel történt vizsgálatairól számolunk be. A Ga(DATA^{5m}) stabilitása megegyezik a Ga(AAZTA) komplexével.[2,3] Az ML és M(L)OH közötti átalakulás lassú az ¹H NMR időskálán. A fémioncsere és ligandumcsere reakció is a Ga(L)OH részecske spontán és OH⁻-katalizált disszociációján át történik, a felezési idő $t_{1/2}=44$ óra, ami elfogadható a ⁶⁸Ga ($\tau_{1/2} = 68$ perc) esetében.



- [1] E. W. Price, C. Orvig, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 260 – 290;
 [2] Zs. Baranyai, F. Uggeri, A. Maiocchi, G. B. Giovenzana, C. Cavallotti, A. Takács, I. Tóth, I. Bányai, A. Bényei, E. Brücher, S. Aime, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, 147 – 162.
 [3] Farkas E., et al., *Chem. Eur. J.*, **2017**, DOI: 10.1002/chem.201701508

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. Köszönjük az OTKA (K-109029) támogatását is.

transz-CDTA-alapú bifunkciós ligandumok előállítása és komplexképző sajátságaik vizsgálata

*Molnár Enikő^a, Kálmán Ferenc K.^{a,b,c}, Vanasschen Christian^d, Tóth Éva^b, Coenen Heinz H^d,
Bernd Neumaier^d, Tircsó Gyula^a*

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

^b Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS, Orléans, France

^c Le Studium, Loire Valley Institute for Advanced Studies, Orléans, France

^d Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Jülich, Germany

e-mail: molnar.eniko@science.unideb.hu

Az elmúlt években a Mn(II)-komplexek kutatása jelentősen megélénkült, mivel a toxikus Gd³⁺-alapú MRI kontrasztanyagok alternatívái lehetnek. Az eddig publikált nyíltláncú ligandumok közül a *transz*-CDTA Mn(II)-komplexe rendelkezik a legjobb tulajdonságokkal (stabilitás/inertség/relaxivitás viszonylatában), de a Mn(II)-alapú célzott diagnosztikai eljárások (MRI vagy ^{52g}Mn-alapú PET) bifunkciós ligandumok előállítását igénylik. Ezért két új CDTA-alapú, bifunkciós ligandum, a 4-P-CDTA(*t*Bu)₄ és a 4-A-CDTA(*t*Bu)₄ előállítását végeztük el, de oldékonysági problémák miatt az egyensúlyi, a kinetikai és a relaxometriás vizsgálatokhoz egy modellvegyületet, a 4-HET-CDTA-t, alkalmaztuk. A ligandum protonálódási állandói és a Mn(II)-ionnal képződő komplexének stabilitási állandója is kisebbnek adódott, mint azt a CDTA ligandum esetében tapasztalták (log K_{MnL} =13,80 vs. 14,32). A [Mn(4-HET-CDTA)]²⁻-komplex disszociációs kinetikai vizsgálata alapján a fiziológias körülményekre (pH=7,4, 25 °C) számolt felezési ideje ($t_{1/2}$ =16,2) azt mutatja, hogy a szerkezeti változásoknak köszönhetően a komplex inertebb (35 %-kal), mint a CDTA anyaligandum Mn(II)-komplexe ($t_{1/2}$ =12,1 óra). ¹⁷O NMR és ¹H NMRD mérések alapján a komplex nagy relaxitás értéke (r_1 =4,56 mM⁻¹s⁻¹; 20 MHz, 25 °C) a lelassult rotációs dinamikával értelmezhető (τ_R ²⁹⁸=105 ps), amit a nagyobb molekulatömeg idéz elő. A [Mn(4-HET-CDTA)]²⁻-komplex gyors vízcsere sebessége jó összhangban van a [Mn(CDTA)]²⁻ esetében mért értékkel (k_{ex} ²⁹⁸=17,6 x 10⁷ vs. 14,0 x 10⁷ s⁻¹).

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, és a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) is támogatta.

Mn²⁺-alapú MRI kontrasztanyagok: ott vagyunk már?

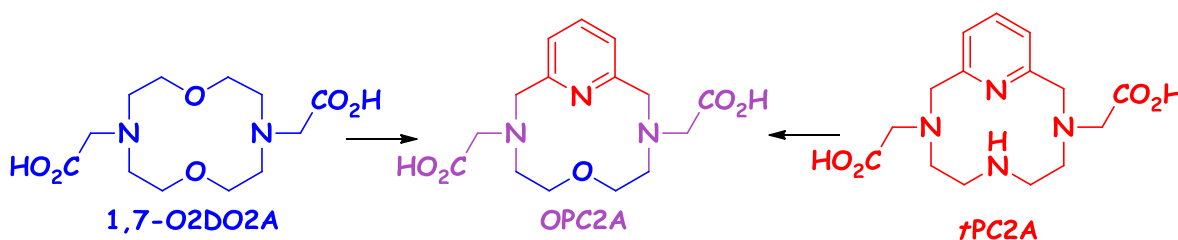
Tircsó Gyula, Kálmán Ferenc Krisztián, Garda Zoltán, Mezei Roland, Nagy Viktória,

Tóth Imre

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

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

A Mágneses Rezonanciás Képképzés (MRI) kontrasztanyagait érintő betegség, a Nefrogén Szisztémás Fibrózis (NSF), megjelenése miatt az új Mn²⁺-komplexek előállítása és fizikai-kémiai paramétereik (termodinamikai/kinetikai/relaxációs tulajdonságaik) finomhangolása a komplexképzők szerkezetében eszközölt céltudatos változtatásokkal újabb lendületet vett. Az alkalmazások szempontjából a makrociklusos komplexképzők közül az 1,4-DO2A és származékai tűnnek a legértékesebbnek^[1,2], amely ligandumok sorát a csoportunk újabb makrociklusosokkal egészítette ki (pl. PC2A, 1,7-O2DO2A, 1. ábra). A PC2A és a 1,7-O2DO2A ligandumok komplexképző sajátságainak vizsgálata ugyanakkor rávilágított a két komplexképző gyengeségeire, amely „gyermek-betegségeket” épp a két szerkezet egymásba illesztésében láttuk „orvosolhatónak”. Az előadásban az OPC2A ligandum előállításáról és komplexképző sajátságainak az anyavegyületekkel történő összehasonlításáról esik majd szó.



1. ábra. Mn²⁺-komplexálására javasolt komplexképzők szerkezete.

[1] Z. Garda, A. Forgács, Q. N. Do, F. K. Kálmán, S. Timári, I. Tóth, Zs. Baranyai, L. Tei, Z. Kovács, Gy. Tircsó, *J. Inorg. Biochem.*, **2016**, *163*, 206–213.

[2] A. Forgács, L. Tei, Zs. Baranyai, I. Tóth, L. Zékány, M. Botta, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2016**, 1165–1174.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatokat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, és a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) is támogatta.

Mn(II)-alapú intelligens kontrasztanyagok

Kálmán Ferenc K.^{a,b,c}, Botár Richárd^a, Garda Zoltán^a, Nagy Viktória^a, Tóth Éva^b,

Tircsó Gyula^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

^b Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS, Orléans, France

^c Le Studium, Loire Valley Institute for Advanced Studies, Orléans, France

e-mail: kalman.ferenc@science.unideb.hu

A Gd(III)-alapú kontrasztanyagok alkalmazásával szemben mutatkozó egyre nagyobb ellenállás az utóbbi években fellendítette a Mn(II)-komplexek kutatását, mivel azok jó alternatívái lehetnek a gyakorlatban használt ágenseknek. Az MRI (Mágneses Rezonanciás Képzéskészítés) segítségével nemcsak anatómiai elváltozások feltérképezésére van lehetőség, hanem bizonyos fizikai-kémiai paraméterek (pH, hőmérséklet, stb.) és egyes ionkoncentrációk (Ca(II), Zn(II), stb.) meghatározására is speciális, úgynevezett intelligens kontrasztanyagok alkalmazásával. Napjainkra számos Gd(III)-iont tartalmazó intelligens kontrasztanyagot állítottak már elő, ugyanakkor Mn(II)-alapú komplexek újdonságnak számítanak. Ezért két új PC2A-alapú ligandumot szintetizáltunk (PC2A-BP és PC2A-SA) és vizsgáltuk azok Mn(II)-komplexeit, mint lehetséges angiográfiai és pH-szenzitív kontrasztanyagokat. A ligandumok egyensúlyi vizsgálatából kiderült, hogy azok mangán-kötő képessége elegendően nagy az *in vivo* felhasználáshoz, hiszen a Mn(II)-komplexek képződése már pH 5-re befejeződik. Ennél fontosabb ugyanakkor, hogy a komplexek kinetikai inertsége is megfelelő, hiszen a fiziológiás körülményekre számolt disszociációjuk felezési ideje $t_{1/2, [Mn(PC2A-BP)]} = 283$ és $t_{1/2, [Mn(PC2A-SA)]} = 1005$ óra. ¹⁷O NMR és ¹H NMRD mérések azt mutatták, hogy a komplexek nagy relaxivitással ($r_{1, [Mn(PC2A-BP)]} = 5,08 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ és $r_{1, [Mn(PC2A-SA)]} = 5,10 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) és lassú vízcseresebességgel rendelkeznek ($k_{ex, [Mn(PC2A-BP)]} = 6,4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ és $k_{ex, [Mn(PC2A-SA)]} = 4,7 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$), ami egyértelműen pozitív az *in vivo* felhasználás szempontjából.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, és a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) is támogatta.

Pikolinátcsoportot tartalmazó ligandumok Mn(II) komplexeinek egyensúlyi és relaxometriás vizsgálata

Forgács Attila^a, Mauro Botta^b, Carlos Platas-Iglesias^c

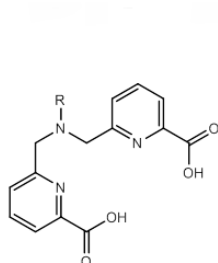
^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica, Università del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”, Viale T. Michel 11, 15121 Alessandria, Italy

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

e-mail: attila.forgacs8@gmail.com

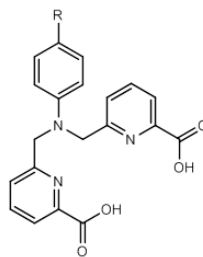
Korunk egyik leghatékonyabb orvosdiagnosztikai képalkotó módszerében a Mágneses Rezonanciás Képalkotásban (MRI) Gd(III)-poliamino-polikarboxilát komplexeket alkalmaznak az oldószer protonok T_1 relaxációs idejének csökkentésére és a készített kép kontrasztosságának növelése érdekében.¹ Körülbelül 20 évvel ezelőtt egy újonnan diagnosztizált betegséget a Nefrogén Szisztémás Fibrózist (NSF) hozták összefüggésbe a Gd^{3+} - alapú kontrasztanyagokkal. Az NSF olyan súlyos vesebetegéknél jelentkezett, akiket Gd^{3+} -alapú MRI kontrasztanyagokkal kezeltek. Az NSF kialakulása a Gd^{3+} -komplexek *in vivo* disszociációjához és a szabad Gd^{3+} toxikus hatásához köthető.^[2] A Gd^{3+} -ion helyettesítésének egyik lehetősége a Mn^{2+} -fémion. A Mn^{2+} -alapú kontrasztanyagoknak számos előnye van, például a Mn^{2+} -ion endogén, így a szervezet rendelkezik *in vivo* koncentrációjának szabályozásához szükséges metabolizmusokkal. Munkánk során pikolinátcsoportot tartalmazó ligandumok és Mn^{2+} -komplexeik egyensúlyi, relaxációs és szerkezeti sajátosságait pH-potenciometriás, és NMR spektroszkópiás módszerekkel vizsgáltuk.



H₂DPAMA: R = Me

H₂DPADA: R = C₁₂H₂₅

H₂DPAA: R = CH₂COOH



H₂DPAPhA: R = H

H₂DPAHPhA: R = C₆H₁₃

[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**.

[2] J. M. Idee, M. Port, I Raynal, M. Schaefer, S. Le Greneur, C. Corot, *Fund. Clin. Pharmacol.* **2006**, *20*, 563–576

Kristály szabászat – meddig tágítható egy elemi cella?

Gál Gyula Tamás, Bombicz Petra, May Nóra Veronika

Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont, 1117 Budapest,

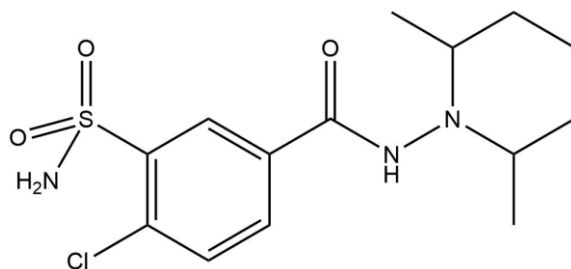
Magyar tudósok körútja 2

e-mail: gal.tamas@tk.mta.hu

A klopamid a tiazid vegyületcsaládba tartozó gyógyszer, amit vizelethajtóként használnak szívelégtelenség, magas vérnyomás vagy vizenyő esetén. A tiazidok meggátolják a nátrium és a klorid ionok visszaszívódását a vese vizeletgyűjtő csatornáiból. Mivel az ionok nagy mennyiségű vizet kötnek magukhoz, az ionokkal együtt sok víz is távozik a szervezetből, így fejtik ki vízajtó hatásukat. [1]

Bár a gyógyászatban régóta használják és alkalmazzák ezt a gyógyszerhatóanyagot, az egykristály-röntgenszerkezetét mindeztáig még nem publikálták.

Sikeres kristályosítás után meghatároztuk a klopamid röntgenszerkezetét, valamint több, réz(II)-vel képzett biszkomplexének a szerkezetét is. A komplexek esetében vizsgáltuk, hogy hogyan vihetőek be különböző oldószerek a kristályrácsba, anélkül, hogy a főbb szupramolekuláris kölcsönhatások megváltozzanak, a kristályok megtartsák izostrukturalitásukat.[2] Kerestük, hol van a határ, ahol a bevitt oldószerek vagy vendégmolekula mérete, elektrosztatikus kölcsönhatásai rákényszeríti a rézkomplexet, hogy egy másik kristályrácsban, tércsoportban kristályosodjon. [3]



4-klór-N-(2,6-dimetil-1-piperidil)-3-sulfamoil-benzamid (klopamid)

- [1] J. J. McNail, E. L. Conway, O. H. Drummer, L. G. Howes, N. Christophidis, W. J. Louis, *Clinical Pharmacology & Therapeutics* **1987**, 42, 299-304.
- [2] A. Kálmán, L. Párkányi, G. Argay, *Acta Cryst.* **1993**, B49, 1039-1049.
- [3] P. Bombicz, *Crystallography Reviews* **2017**, 23(2), 118-151.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük az anyagi támogatást az NKFIH OTKA 115762 pályázatának.

Konferencia résztvevői

név	intézmény	e-mail	előadás
Balogh Ria Katalin	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	baloghr@chem.u-szeged.hu	<u>E26</u>
Barczáné Buvári Ágnes	Eötvös Loránd Tudományegyetem	buvari@chem.elte.hu	
Bombicz Petra	MTA Természettudományi Kutatóközpont	bombicz.petra@ttk.mta.hu	E34
Buckó Ákos	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	bucko@chem.u-szeged.hu	E8, <u>E9</u>
Buglyó Péter	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	buglyo@science.unideb.hu	E5, E6, E15, E16, <u>E18</u>
Csapó Edit	Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék	tidecs2000@yahoo.co.uk	<u>E25</u>
Csire Gizella	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	csire.gizella@science.unideb.hu	
Csupász Tibor	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	csupasz.tibor@gmail.com	
Dömötör Orsolya	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	domotor.o@chem.u-szeged.hu	<u>E7</u>
Enyedy Éva Anna	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	enyedy@chem.u-szeged.hu	E7
Farkas Edit	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	farkas.edit@science.unideb.hu	<u>E29</u>
Farkas Etelka	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	efarkas@science.unideb.hu	E5, E6, E16,
Fábián István	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	ifabian@science.unideb.hu	<u>E17</u>
Forgács Attila	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	attila.forgacs8@gmail.com	<u>E33</u>
Fülöp Livia	Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet	fulop.livia@med.u-szeged.hu	<u>E24</u>
Gajda Tamás	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	tamas.gajda@chem.u-szeged.hu	<u>E23</u> , E28
Gál Gyula Tamás	MTA Természettudományi Kutatóközpont	gal.tamas@ttk.mta.hu	E27, <u>E34</u>
Gogolak Réka Anna	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	panka.gogolak@gmail.hu	

51. Komplexkémiai Kollokvium

név	intézmény	e-mail	előadás
Gyurcsik Béla	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	gyurcsik@chem.u-szeged.hu	E12, E13, E26
Hajdu Bálint	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	balinth11@gmail.com	<u>E13</u>
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	E12, E26
Kaizer József	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	kaizer@almos.vein.hu	<u>E1</u> , E2, E3, E4
Kalmár József	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kalmar.jozsef@science.unideb.hu	<u>E21</u>
Kálmán Ferenc Krisztián	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kalman.ferenc@science.unideb.hu	E19, E30, E31, <u>E32</u>
Kiss Tamás	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	tkiss@chem.u-szeged.hu	E12, <u>E22</u>
Kozsup Máté	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kozsup.mate@science.unideb.hu	<u>E5</u>
Kripli Balázs	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	balazskripli@gmail.com	<u>E4</u>
Kutus Bence	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	kutusb@chem.u-szeged.hu	<u>E8</u> , E9
Lih Norbert	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	lihi.norbert@science.unideb.hu	E16
Lukács Márton	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	lukacs.marton@science.unideb.hu	<u>E11</u>
Matyuska Ferenc	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	matfer@chem.u-szeged.hu	<u>E28</u>
May Nóra Veronika	MTA Természettudományi Kutatóközpont	may.nora@tkk.mta.hu	<u>E27</u> , E28, E34
May Zoltán	MTA Természettudományi Kutatóközpont	may.zoltan@tkk.mta.hu	
Mirzahosseini Arash	Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet	mirzahosseini.arash@pharma.semmelweis-univ.hu	<u>E10</u>
Molnár Enikő	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	molnar.eniko@science.unideb.hu	<u>E30</u>

név	intézmény	e-mail	előadás
Nagy Imre	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	nagyimre@science.unideb.hu	<u>E6</u>
Ozsváth András	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	ozsvath.andras@science.unideb.hu	<u>E15</u>
Papp Gábor	MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport	papp.gabor@science.unideb.hu	<u>E20</u>
Parajdi-Losonczi Péter László	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	parajdip@science.unideb.hu	<u>E16</u>
Simon Fruzsina	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	simonfruzsi1202@gmail.com	
Sipos Pál	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	sipos@chem.u-szeged.hu	E8, E9
Speier Gábor	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	speier@almos.vein.hu	E1, E4
Szabó Mária	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	szabo.maria@science.unideb.hu	
Szeitz Beáta	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	szeitzbea@gmail.com	<u>E2</u> , E3
Szekeres Levente István	Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	slevente@chem.u-szeged.hu	<u>E12</u>
Szorcsik Attila	MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport	szorcsik@chem.u-szeged.hu	
Szunyog Györgyi	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	szunyog.gyorgyi@science.unideb.hu	
Tircsó Gyula	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	gyula.tircso@science.unideb.hu	E19, E30, <u>E31</u> , E32
Tóth Imre	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	imre.toth@science.unideb.hu	<u>E19</u> , E29, E31
Țurcaș Ramona	Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék	t.rami23@yahoo.com	E1, E2, <u>E3</u> , E4
Udvardy Antal	Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék	udvardya@unideb.hu	<u>E14</u>
Várad Balázs	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	varadiiii@gmail.com	
Várnagy Katalin	Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék	varnagy.katalin@science.unideb.hu	E11

