

# 56. Komplekkémiai Kollokvium

Az MKE Komplekkémiai Szakcsoportjának és  
az MTA Koordinációs Kémiai Munkabizottságának  
rendezvénye

2023. május 30. – június 1., Szeged



## MÁJUS 30., KEDD

**12.00 – 13.45**    **Érkezés, ebéd:**

**14.00 – 15.50**    **Elnök: Gyurcsik Béla (SZTE)**

14.00 – 14.10    Gyurcsik Béla (SZTE): Elnöki köszöntő és felvetések a következő évek rendezvényeinek szervezésével kapcsolatban

**E1**    14.10 – 14.30    Kapus István (DE): A ligandum topológiájának hatása a 8-hidroxikinolinát oldalláncot tartalmazó piklén-származékok komplexképző sajátságaira

**E2**    14.30 – 14.50    Szilágyi Balázs (DE): A kelátor topológiájának hatása a *transz*-1,2-ciklohexándiamin dipikolinát-származékok ritkaföldfém(III)-komplexeinek a fizikokémiai sajátságaira

**E3**    14.50 – 15.10    Kis Máté Levente (SZTE): Fémionok közötti kompetíció a monenzin A komplexeinek képződése során

**E4**    15.10 – 15.30    Peintler Gábor (SZTE): Ca(II)-glükonát-hidroxid komplexek telített oldatokban

**E5**    15.30 – 15.50    Böszörményi Éva (SZTE): A glükonát komplexképző hatása a radioaktív hulladéktárolókban lejátszódó folyamatokra

**Szünet**

**16.20 – 18.20**    **Elnök: Jancsó Attila (SZTE)**

**E6**    16.20 – 16.40    Sándor Balázs (DE): Koordináció vagy hidrolízis? Modell peptidektől a természetes fehérje fragmensekig

**E7**    16.40 – 17.00    Dömötör Orsolya (SZTE): Kismolekulák DNS kötődésének vizsgálata: oldatkémiai megfontolások és tanulságok

**E8**    17.00 – 17.20    Kastal Zsuzsa (DE): A hisztidin környezetében levő aminosavak hatása a Tau fragmensek szelektív fémionkötő képességére

**E9**    17.20 – 17.40    Hajdu Bálint (SZTE): Cinkujj fehérjék kölcsönhatása fémionokkal

**E10**    17.40 – 18.10    Szalontai Gábor (PE): Folyadék vs. szilárd:  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{27}\text{Al}$  és  $^{17}\text{O}$  ssNMR

**18.20 – 19.50**    **Vacsora**

## MÁJUS 31., SZERDA

**08.45 – 10.05 Elnök: Kaizer József (PE)**

08.45 – 09.05 Galvácsi Antal (DE): Átmeneti fém-ionok kölcsönhatása prion fehérje - béta-amiloid modellpeptiddel **E11**

09.05 – 09.25 Zeyad H. Nafae (SZTE): Effects of metal ion binding on Temoneira-1  $\beta$ -lactamase **E12**

09.25 – 09.45 Lihi Norbert (DE): NiSOD metallopeptidek: koordinációs kémia és SOD aktivitás **E13**

09.45 – 10.05 Tóth Annamária (SZTE): A félfém szabályzó *AfArsR* fehérje funkcionális szelektivitásának és derepressziós mechanizmusának vizsgálata **E14**

**Szünet****10.35 – 12.15 Elnök: May Nóra (TTK)**

10.35 – 10.55 Török Patrik (PE): Kétmagvú  $\mu$ -peroxo-divas(III) intermedierek szerkezetének és reaktivitásának vizsgálata oxidációs reakciókban **E15**

10.55 – 11.15 Lakk-Bogáth Dóra (PE): Fe(III)-jodozil-benzol addukt [(PBI)Fe<sup>III</sup>(OIPh)] reaktivitásának vizsgálata **E16**

11.15 – 11.35 Czégény Csilla Enikő (DE): N-heterociklusos átmenetifém komplexek és karbénprekursoraik szintézise, homogénkatalitikus alkalmazások **E17**

11.35 – 11.55 Horváth Henrietta (DE): Ir(I)-NHC és Ir(I)-NHC-foszfín komplexek aktivitása hidrogénezési – dehidrogénezési reakciókban **E18**

11.55 – 12.15 Udvardy Antal (DE): Foszfa-urotropinok ezüst(I)-tartalmú koordinációs polimerei **E19**

**12.20 – 13.50 Ebéd**

## MÁJUS 31., SZERDA

## A KOORDINÁCIÓS KÉMIAI MUNKABIZOTTSÁG ÜLÉSE

**14.00 – 15.30 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)**

14.00 – 14.10 Enyedy Éva Anna (SZTE): Megnyitó

**E20** 14.10 – 14.35 Tóth Imre (DE): NMR itthon és a stockholmi Királyi Műszaki Egyetemen

**E21** 14.35 – 15.05 Bodor Andrea (ELTE): Mit tanul egy PhD hallgató? Avagy: „Így témavezettek Ti“

**E22** 15.05 – 15.25 Novák Levente (DE): Polielektrolit komplexképzők előállítás és néhány érdekes tulajdonsága

**E23** 15.25 – 15.45 Nyul Dávid (DE): Többkvantum relaxációs módszerek alkalmazása kolloid rendszereken

**E24** 15.45 – 16.15 Bányai István (DE): NMR a koordinációs kémiában: ami a spektrumokban benne marad

*Szünet*

**16.55 – 18.00 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)**

**E25** 16.55 – 17.15 Samu Gergely Ferenc (SZTE): Ultragyors folyamatok feltérképezése tranziens abszorpciós spektroszkópiával

**E26** 17.15 – 17.45 May Nóra (TTK): Réz(II)komplexek geometriája az elektronspin rezonancia spektroszkópia és az egykristály röntgendiffrakciós szerkezetvizsgáló módszerek tükrében

17.45 – 17.55 Farkas Etelka (DE): „Metal Ions in Biological Systems Vol 24: Targeted Metallo-Drugs: Design, Development, and Modes of Action” rövid bemutatása

17.55 – 18.00 Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE): Elnöki és titkári zárszó

**19.00 – 24.00 Kollokvium Bankett**

## JÚNIUS 1., CSÜTÖRTÖK

**09.00 – 10.20 Elnök: Várnagy Katalin (DE)**

- 09.00 – 09.20 Csupász Tibor (DE): Potenciális hipoxia-érzékeny Sc(III)-komplex előállítása és koordinációs kémiai jellemzése **E27**
- 09.20 – 09.40 Bunda Szilvia (DE): Új típusú Cu(II)-komplexek radioteranosztikai alkalmazásokhoz III. **E28**
- 09.40 – 10.00 Kovács Hilda (SZTE): Egy hiszton-demetiláz KDM4 enzim inhibitor (ML324) komplexképzésének vizsgálata esszenciális fémionokkal **E29**
- 10.00 – 10.20 Pivarcsik Tamás (SZTE): Két 8-hidroxi-kinolin és vízdoldható fémorganikus komplexeik, mint multidrog rezisztencia ellen szelektíven ható vegyületek **E30**

**Szünet****10.50 – 12.15 Elnök: Dömötör Orsolya (SZTE)**

- 10.50 – 11.10 Buglyó Péter (DE): Félszendvics szerkezetű platinafémionok kölcsönhatása iminodiecetsavval és foszfonát származékaival **E31**
- 11.10 – 11.30 Bayar Wahab (DE): Equilibrium and structural study of some M(III)-OPC2A macrocyclic complexes **E32**
- 11.30 – 11.50 Váradi Balázs (DE): Mn(II)-alapú májspecifikus kontrasztanyag-jelölt előállítása és jellemzése **E33**
- 11.50 – 12.10 Sajtos Gergő Zoltán (DE): Biszpiklén-alapú pH-érzékeny intelligens MRI kontrasztanyag-jelölt tervezése, előállítása és jellemzése **E34**
- 12.10 – 12.15 Gyurcsik Béla (SZTE): Zárszó

**12.15 – 13.45 Ebéd**

# Előadás-összefoglalók

## A ligandum topológiájának hatása a 8-hidroxiokinolinát oldalláncot tartalmazó piklén-származékok komplexképző sajátságaira

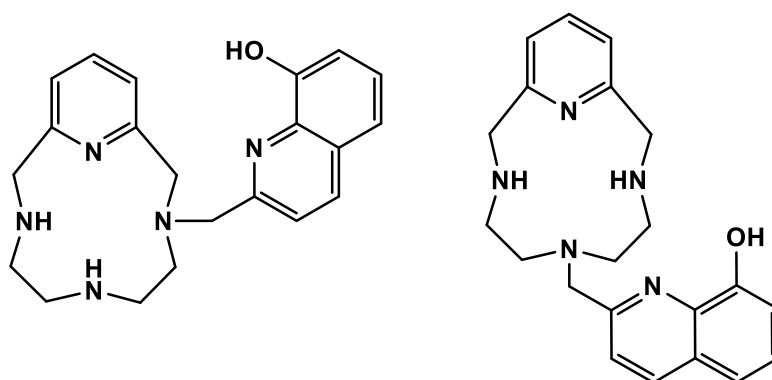
*Kapus István<sup>1</sup>, Váradi Balázs<sup>1</sup>, Csupász Tibor<sup>2</sup>, Tircsó Gyula<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: kapus.istvan@science.unideb.hu

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) az egyik legelterjedtebb orvosdiagnosztikai képalkotó módszer, alkalmazásával az emberi szervezet struktúrájáról, esetleges elváltozásáról nyerhetünk információt. A vizsgálatok során a kívánt képminőség/kontraszt eléréséhez gyakran paramágneses fémiont tartalmazó komplexeket (ún. kontrasztanyagokat, KA) használnak. A forgalomban lévő, Gd(III)-alapú MRI KA-okba vetett bizalom az utóbbi években megrendült a egyes KA-okból felszabaduló toxikus Gd(III)-ion hatása miatt. Az alternatív megoldást kínáló, az emberi szervezet által jobban tolerált, paramágneses esszenciális fémionok közül a legintenzívebb kutatások a Mn(II)- és Fe(III)/Fe(II)- ionok kelátjait célozzák. Ezen fémionok komplexálására alkalmas ligandumok köre folyamatosan bővül<sup>1</sup>. A 8-hidroxiokinolin egy jól ismert kétfogú ligandum, amelyet oldalláncként alkalmazva merevvázú (piklén) makrociklusos kelátorokat állítottunk elő (3-PCOX, 6-PCOX), és meghatároztuk a Mn(II)-komplexeik fizikokémiai paramétereit (stabilitás, relaxitás, disszociáció kinetika). Az előadás során a 3-PCOX és 6-PCOX ligandumok Mg(II)-, Ca(II)-, Mn(II)-, Cu(II)-, ill. Zn(II)-ionokkal képződő komplexei oldategyensúlyát, a mangán(II)-komplexeik relaxitását és az inertségüket hasonlítjuk össze, amelyet a Cu(II)/Zn(II)-ionokkal lejátszódó fémioncsere-reakciók vizsgálatai alapján térképeztünk fel.



1. ábra: A 3-PCOX és 6-PCOX komplexképzők szerkezetei

**Köszönetnyilvánítás:** A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201 és K-134694 sz. pályázatai támogatták.

<sup>1</sup> Wang, X. J. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15487-15500.



## A kelátor topológiájának hatása a *transz*-1,2-ciklohexándiamin dipikolinát-származékok ritkaföldfém(III)-komplexeinek a fizikokémiai sajátságaira

*Szilágyi Balázs*<sup>1,2</sup>, *Fátima Lucio-Martínez*<sup>3</sup>, *David Esteban-Gómez*<sup>3</sup>, *Nicolas Lepareur*<sup>4</sup>, *Carlos Platas-Iglesias*<sup>3</sup>, *Tircsó Gyula*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország.

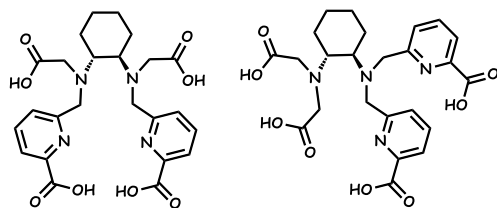
<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola, Debrecen, Magyarország.

<sup>3</sup> Universidade da Coruña, Centro de Investigacións Científicas Avanzadas (CICA) and Departamento de Química, Facultade de Ciencias, A Coruña, Galicia, Spain

<sup>4</sup> Département de Médecine Nucléaire, Centre Eugène Marquis, Dunkerque, France.

e-mail: szilagyi.balazs@science.unideb.hu

Pikolinátcsoportot (piridin-2-karboxilát, PA) tartalmazó ligandumok köre folyamatosan bővül annak köszönhetően, hogy ezen származékok rendszerint stabil komplexeket képeznek az orvosi diagnosztikai (mágneses rezonanciás képalkotás (MRI), pozitron emissziós tomográfia (PET) stb. valamint terápiás (targetált alfa terápia (TAT)) eljárásokban alkalmazott fémionokkal. A kutatócsoportunk az elmúlt 10 év során több nyíltláncú dipikolinát származékot vizsgált, amelyek közül a legjobb disszociáció kinetikai paraméterekkel a *transz*-ciklohexándiamin merev gerincű dipikolinát származék (*transz*-CD2A2PA) Ln(III)-komplexei rendelkeztek.<sup>1</sup> Ezen túl, az elmúlt időszakban arra is rámutattunk, hogy a ligandum topológiájának meghatározó szerepe lehet a képződő komplexek termodinamikai és kinetikai viselkedése szempontjából,<sup>2</sup> így indokoltnak láttuk a *transz*-CD2A2PA kelátor azon származékának az előállítását is, amelyben a két pikolinátcsoport ugyan ahhoz a *N*-atomhoz kapcsolódik (*transz*-*aszim*CD2A2PA). Az előadás során a *transz*-*aszim*CD2A2PA ligandum előállítását, a képződő Gd(III)-, és Y(III)-komplexek egyensúlyi, valamint



**1. ábra:** A *transz*-CD2A2PA és a *transz*-*aszim*CD2A2PA ligandumok szerkezete.

disszociációkinetikai paramétereit tervezzük összehasonlítani a megfelelő *transz*-CD2A2PA-komplexek adataival. Ezen túl, az MRI alkalmazhatóság szempontjából fontos relaxációs paraméterek, valamint a kelátorok <sup>86</sup>Y- valamint <sup>177</sup>Lu-izotópokkal való jelölésének, és a radio-kelátok inertségének az összehasonlítását is bemutatjuk.

**Köszönetnyilvánítás:** A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201, K-134694, valamint a 2019-2.1.11-TÉT-2019-00084 sz. pályázatai támogatták.

<sup>1</sup> F. Lucio-Martínez, Z. Garda, B. Váradi, F. K. Kálmán, D. Esteban-Gómez, É. Tóth, Gy. Tircsó, C. Platas-Iglesias, *Inorg. Chem.*, **2022**, 61 (12), 5157-5171.

<sup>2</sup> M. Le Fur, M. Beyler, E. Molnár, O. Fougère, D. Esteban-Gómez, Gy. Tircsó, C. Platas-Iglesias, N. Lepareur, O. Rousseaux, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2018**, 57 (4), 2051-2063.

## Fémionok közötti kompetíció a monenzin A komplexeinek képződése során

Kis Máté Levente<sup>1</sup>, Gyurcsik Béla<sup>1</sup>, Hajdu Bálint<sup>1</sup>, Ivayla Pantcheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> Sofia University, St. Kliment Ohridski, Department of Analytical Chemistry

e-mail: kis.mate.levente@chem.u-szeged.hu

A monenzin A egy poliéter típusú, kvázi gyűrűs szerkezetű természetes antibiotikum. A szerkezetet a két terminális funkciós csoport között kialakuló hidrogénkötés, valamint a hidrofil karakterű üregben kötött vízmolekula stabilizálja. Ebbe az üregbe számos egyértékű fémion koordinálódhat. A molekula külső része az alkilcsoportoknak köszönhetően lipofil. A lipofil/hidrofil kettős jellege miatt a molekula képes áthatolni a sejtmembránon és így azon keresztül kationokat szállíthat. Ezáltal a baktériumsejtek fémionháztartása felborul, ami sejthalált idéz elő.

A korábbiakban számos tanulmány foglalkozott a monenzin A és az egyszeres illetve kétszeres pozitív töltésű ionok kölcsönhatásával. Előbbi esetben a ligandum a fémionnal semleges töltésű 1:1 arányú komplexet képez<sup>1</sup>. Az utóbbi esetben ligandumfelesleg jelenlétében a  $[M(\text{Mon})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  töltéssemleges biszkomplex képződése a számottevő, míg fémionfelesleg jelenlétében pozitív töltésű  $[M(\text{Mon})(\text{H}_2\text{O})]^+$  összegképletű monokomplex képződése a döntő<sup>2</sup>. Kutatócsoportunkban a korábbiakban cirkuláris dikroizmus (CD) spektroszkópiával tanulmányozták ezen komplexeket a fény UV hullámhossz-tartományában metanolt alkalmazva oldószerként. Ennek a módszernek több hátránya is volt: egyrészt az oldószer és a ligandum nagy elnyelése a távoli UV hullámhossz-tartományban jelentős mértékben növelte a zaj mértékét, másrészt ilyen körülmények között a ligandum saját CD spektruma megnehezítette a kvantitatív értékelést.

A kétértékű fémionok színes komplexei a látható fény hullámhossz-tartományában is vizsgálhatók. Ebben a tartományban csak a kialakuló komplexek eredményeznek CD jelet, így ennek megjelenése egyértelműen bizonyítja a komplexképződést, és egyszerűsíti a kiértékelést is. A fémionok kompetíciója révén a színtelen komplexek képződése is tanulmányozható. A szakirodalomban ilyen vizsgálatokat nem publikáltak a korábbiakban. Munkánk során a Co(II), Ni(II) és Cu(II) komplexek közvetlen és kompetíciós, valamint a színtelen Zn(II), Mg(II) és Ca(II) komplexek kompetíciós folyamatait tanulmányoztuk. A spektroszkópiás adatmátrixok ranganalízisével megállapítottuk, hogy a Cu(II) egy további, valószínűleg többmagvú komplexet is képez a ligandummal.

**Köszönetnyilvánítás:** A projektet támogatták: GINOP-2.3.2-15-2016-00038, NKFIH K\_16/120130, 2019-2.1111-TÉT-2019-00089.

---

<sup>1</sup> A. Nedzhib, J. Kessler, P. Bour, B. Gyurcsik, I. Pantcheva, *Chirality*, **2016**, 420-428

<sup>2</sup> I. Pantcheva, A. Nedzhib, L. Antonov, B. Gyurcsik, P. Dorkov, *Inorg. Chem. Act.*, **2020**, 505

## Oldhatósági mérések Ca(II)-glükonát-hidroxid vegyes komplexek oldataiban

*D. Nagy Fruzsina<sup>1</sup>, Peintler Gábor<sup>1</sup>, Kutus Bence<sup>2</sup>, Sipos Pál<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

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

Az SzTE Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoportjában (MASOST) már sok éve vizsgáljuk fémionok (elsősorban  $\text{Ca}^{2+}$ ) komplexképződését cukorszarmazékokkal (legtöbbször glükonát) tömény lúgos oldatokban. Az eddigi vizsgálatok talán legáltalánosabb eredménye az, hogy ha mind a két ligandum – a cukorszarmazék és a hidroxidion – elegendően nagy és összemérhető koncentrációban van jelen, akkor az oldott fémion teljes koncentrációja akár nagyságrendekkel is nagyobb lehet, mintha csak az egyik, vagy csak a másik ligandum lenne jelen az oldatban. Ezt bonyolult összetételű vegyes komplexek képződésével tudjuk magyarázni, amit a számos publikáció közül talán a Pallagi A., et al.<sup>1</sup> mutat be legjobban.

Kezdetekben a kutatási téma alapvetően ipari indíttatású (alumíniumgyártás) volt, ezért vizsgálatainkat mindig is megpróbáltuk minél töményebb lúgoldatokban végezni, ügyelve arra, hogy a vizsgált rendszerek homogén egyensúlyok legyenek. A használt mérési módszerek (főleg pH-potenciometria; ICP;  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -,  $^{43}\text{Ca}$ -NMR; polarimetria; fagyáspontcsökkenés) által kapott adatokat csak homogén rendszerekben tudtuk az anyagmérleg-egyenletekkel összhangban értékelni. Ezzel viszont korlátozzuk a vizsgálható koncentrációtartományokat, és még messze maradunk az iparban releváns összetételektől.

Az oldhatósági mérésekbe az előzőekben részletezett okok miatt kezdtünk bele. Első célunk az volt, hogy megállapítsuk, a korábban bizonyított részecskék feltételezése elegendő-e a töményebb oldatok leírására. Az előadás azt részletezi, milyen módon érdemes a kísérleteket végrehajtani, hogy a heterogén egyensúlyokban mért adatokat is kvantitatíven értékelhessük. Az oldatfázis összetételének vizsgálatára a gravimetria, ICP-MS, valamint az ionkromatográfia bizonyult hasznosnak. Infravörös spektroszkópia és röntgendiffrakció segítségével vizsgáltuk a szilárd fázis összetételét is. Az értékeléshez egy MATLAB/Octave szkriptet kezdünk el fejleszteni.

Sem a mérések, sem az értékelés nem fejeződött még be, de annyit már biztosan mondhatunk, hogy a telített oldat összetétele nem térhet el gyökeresen attól, amit a csoport a korábbi munkáiban hígabb oldatokban bizonyított.

---

<sup>1</sup> Pallagi A., et al., *Env. Sci. & Tech.*, **2014**, *48*, 6604–6611.

## Átfogó kémiai modell megalkotása a radioaktív hulladéktárolókban lejátszódó komplexképződési folyamatokra

Böszörményi Éva<sup>1</sup>, Kutus Bence<sup>1</sup>, Dömötör Orsolya<sup>1</sup>, Peintler Gábor<sup>2</sup>, Sipos Pál<sup>1</sup>

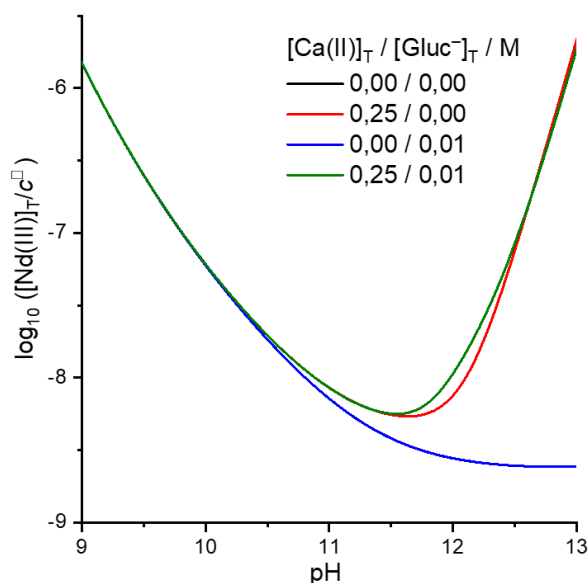
<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

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

A biztonságos radioaktív hulladéktároláshoz elengedhetetlen olyan termodinamikai modellek megalkotása, amelyek megfelelően írják le az aktinoidák oldhatóságának időbeli alakulását a lúgos cementpórusvízben<sup>1</sup>. Az oldhatóságot növelhetik a jelenlévő szerves ligandumok (pl. D-glükonát, Gluc<sup>-</sup>) és alkáliföldfém-ionok, stabil (vegyesfém-) komplexek kialakulásával.

Így a megfelelő asszociációs egyensúlyok számszerűsítése érdekében a Nd(III) (megfelelőnek tekintett aktinoida modell), Ca(II) és D-glükonát (Gluc<sup>-</sup>) közötti komplexképződést tanulmányoztuk erősen lúgos vizes közegben. A Nd(III)-ot és Ca(II)-ot is tartalmazó oldatokban képződő terner komplexekre a Ca(II):Nd(III)=3:1 sztöchiometriai arány jellemző, ez összhangban van oldhatósági kísérletekből következtetett speciációval<sup>2</sup>. A legutóbb bemutatott (nem teljes) modell továbbfejlesztésével komplettnek tekinthető modellt dolgoztunk ki.



1. ábra: Nd(III) koncentrációjának változása Ca(II) és Gluc<sup>-</sup> jelenléte mellett

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönik a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFIH K 124265 számú támogatását.

<sup>1</sup> Rojo H., Gaona X., Rabung T., Polly R., García-Gutierrez M., Missana T., Altmaier M., *Appl. Geochem.*, **2021**, *126*, 104864.

<sup>2</sup> Tits J., Wieland E., Bradbury M. H., *Appl. Geochem.*, **2005**, *20*, 2082.

## Koordináció vagy hidrolízis? Modell peptidektől a természetes fehérje fragmensekig

*Sándor Balázs, Grenács Ágnes, Várnagy Katalin*

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: sandor.balazs@science.unideb.hu

A fémionok kölcsönhatása fehérjékkel és peptidekkel nélkülözhetetlen az emberi szervezetben ezáltal kiemelten fontos megérteni a köztük lejátszódó folyamatokat, melyek lehetnek reverzibilisek, mint például a koordinációs kölcsönhatás, azonban olyan irreverzibilis reakciók is előfordulhatnak, mint az oxidáció vagy a hidrolízis.

Az aminosavak és egyszerűbb modell peptidek komplexképződési folyamatait az elmúlt évtizedekben alaposan körbejárták. A peptidek esetén a horgony csoportok felelősek a fémionokkal való koordinációs kölcsönhatás kialakításáért, továbbá egyes esetekben a pH emelésével a láncközi amidnitrogének deprotonálódása is megfigyelhető. Az oldategyensúlyi és spektroszkópiai vizsgálatok körülményeinek alkalmazása mellett reverzibilis komplexképződési folyamatokat várnánk, azonban egyes fémionok és a -(Ser/Thr)XaaHis- szekvencia esetén anomáliát tapasztaltak a képződő komplexek szerkezetében<sup>1-2</sup>. Az említett motívum és a Ni(II)-fémion között a komplexképződésen túlmutató, szekvenciaspecifikus hidrolitikus folyamatot tapasztaltak<sup>3</sup>, magasabb hőmérsékleten, enyhén bázikus pH-n és hosszabb reakcióidő alkalmazása mellett.

Számos természetes fehérje tartalmazza a -(Ser/Thr)XaaHis- motívumot, melyek közül kiemelném az egyik legérdekesebbet, a HUMAN TUB  $\alpha$  1A-t. Jól ismert tény, hogy az  $\alpha$ - és  $\beta$ -tubulin monomerek polimerizációjával képződnek az emberi agyban található mikrotubulusok, azonban a neurodegeneratív elváltozások esetén az ellenkező folyamatot, a mikrotubulusok szétesését figyelték meg. A fehérjében a His8 és His192 környezetében található az említett szekvencia és a fémionokkal lejátszódó folyamatok tanulmányozása fontos információt szolgáltat az Alzheimer- és Parkinson-kór megértéséhez.

Munkánk során több -SerXaaHis- környezetet tartalmazó modell peptid, valamint a TUB(189-195) fehérje fragmens esetén vizsgáltuk a képződő Ni(II)-komplexek szerkezetét és hidrolitikus stabilitását. A kérdés amire a választ kerestük, hogy az oldategyensúlyi és spektroszkópiai vizsgálatok körülményei mellett is lejátszódhat-e a szekvenciaspecifikus hidrolízis.

---

<sup>1</sup> W. Bal, J. Lukszo, K. Bialkowski, K.S. Kasprzak, *Chem. Res. Toxicol.*, **1998**, 11, 1014-1023.

<sup>2</sup> M. Lukács, G. Szunyog, Á. Grenács, N. Lihi, C. Kállay, G. Di Natale, T. Campagna, V. Lanza, G. Tabbi, G. Pappalardo, I. Sóvágó, K. Várnagy, *ChemPlusChem*, **2019**, 84, 1697-1708.

<sup>3</sup> E. Kopera, A. Krezel, A.M. Protas, A. Belczyk, A. Bonna, A. Wysłouch-Cieszynska, J. Poznanski, W. Bal, *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 6636-6645.

## Kismolekulák DNS kötődésének vizsgálata: oldatkémiai megfontolások és tanulságok

*Dömötör Orsolya, Enyedy Éva A.*

MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem,  
Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék  
e-mail: domotor.o@chem.u-szeged.hu

A DNS–kismolekula kölcsönhatások vizsgálatának főként bizonyos rákellenes terápiára kifejlesztett hatóanyagok esetében van jelentősége. Számos terápiában használt szer úgy fejt ki hatását, hogy a DNS-sel kovalens vagy koordinatív kölcsönhatásba lép vagy pedig a DNS bázispárok közé ékelődik. Ezen kívül szintén DNS-kötő kismolekulákkal lehet láthatóvá tenni az örökítőanyagot pl. a mikroszkópos (fluoreszcens) képalkotásban, vagy génextpressziós folyamatokat is lehet a segítségükkel vizsgálni.

A daganatellenes hatóanyagok esetében – ha felmerül a DNS, mint lehetséges támadáspont – érdemes vizsgálni, hogy milyen típusú kölcsönhatás alakul ki és annak milyen az erőssége. Erre számos technika áll rendelkezésre pl. spektroszkópiás módszerek (UV-látható spektrofotometria, fluorimetria, cirkuláris dikroizmus- és NMR spektroszkópia), továbbá a gyakran használt elválasztásos módszerek (ultraszűrés, elektroforézis technikák) mellett izotermális titrációs kalorimetria, viszkozitás- és DNS-olvadáspont mérések is.

Kutatócsoportunkban mi is végzünk DNS-kötődési vizsgálatokat fémkomplexekkel és szerves kismolekulákkal egyaránt. Eddigi munkánk során két problémakör fogalmazódott meg az ilyen típusú mérésekkel és a kapott adatok feldolgozásával kapcsolatban: (i) hogyan lehet számszerűsíteni a kölcsönhatást, azaz milyen reakció sztöchiometriáról beszélhetünk egy hosszú DNS lánc és egy kismolekula kölcsönhatásakor, illetve (ii) mennyire megbízhatóak az irodalomban bevett módszerek a kötődés módjának megállapítására. Előadásomban e két kérdés köré csoportosítom a hosszú láncú (borjú csecsemőmirigy) DNS-sel és változatos szerkezetű Ru(II)/(III)-, Rh(III)-, Cu(II)-komplexekkel ill. szerves vegyületekkel gyűjtött eddigi tapasztalatainkat. A bemutatott módszerek között kiemelten foglalkozok a meglehetősen népszerű fluorimetriás marker kiszorításos és a viszkozitás méréses technikákkal.

**Köszönetnyilvánítás:** Bolyai János Kutatási Ösztöndíj.

## A hisztidin környezetében levő aminosavak hatása a Tau fragmensek szelektív fémionkötő képességére

*Kastal Zsuzsa, Balogh Bettina D., Balabán Adrién, Vida Szilvia, Keczán Petra A., Szák-Kocsis Tamás P., Várnagy Katalin*

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék  
e-mail: kastal.zsuzsa@science.unideb.hu

Az Alzheimer-kór a központi idegrendszerben lejátszódó kóros fehérje aggregáció következtében kialakuló progresszív neurodegeneratív betegség, mely a motoros és kognitív funkciók leépüléséhez vezet. Az amiloid- $\beta$  (A $\beta$ ) fehérje aggregációja során extracelluláris amiloid plakkok képződnek, míg a hiperfoszforilált Tau fehérje-aggregátumok intracelluláris neurofibrillumok kialakulását eredményezi.<sup>1</sup> Korábbi tanulmányok azt is igazolták, hogy a fémionok, mint a Cu(II), Zn(II) és Fe(II), akkumulálódnak az Alzheimer-kóros betegek agyában, hozzájárulnak a Tau fehérje hiperfoszforilációjához, ami végül az idegsejtek károsodásához vezet.<sup>2</sup> Emellett a fémionok jelenléte a reaktív oxigéngyökök (ROS) képződéséhez, ezáltal pedig az oxidatív stressz kialakulásához is vezethet.<sup>2</sup> A Tau szekvenciájában 12 hisztidin oldallánc található különböző környezetben, ami jelentős fémionmegkötő képességet kölcsönöz a molekulának, illetve a különböző peptid fragmenseknek. A fémion megkötésére alkalmas molekuláris részek jól elkülönülnek egymástól, és számos más koordinálódó oldallánc is előfordul a kötőhelyként szolgáló hisztidin oldalláncok szomszédságában.<sup>3</sup> Azonban a Tau fehérje fémionkötő helyeinek jellemzői még nem megfelelően tisztázottak. Továbbá a fémion és a peptid között kialakuló kölcsönhatás eredményeképpen a fémion, pl. a Cu(II), a peptid oxidációját is katalizálhatja, és a fémion katalizált oxidációs folyamatok hozzájárulnak a reaktív oxigéngyökök (ROS) képződéséhez, ezáltal pedig az oxidatív stressz kialakulásához.<sup>2</sup>

Kutatócsoportunkban néhány évvel ezelőtt kezdődött a lehetséges fémkötő helyeket tartalmazó Tau fragmensek szisztematikus vizsgálata.<sup>4-6</sup> Első lépésként az N-terminus (Tau(9-16), Tau(26-33)), illetve az R3 régió (Tau(326-333)) hisztidin oldalláncot tartalmazó fragmenseinek fémkomplexeit tanulmányoztuk. Ennek folytatásaként olyan fragmenseket és mutáns peptideket vizsgáltunk, melyek a hisztidin közelében szerint, treonint és prolint is tartalmaznak, mivel ezek a származékok módosíthatják a peptidek komplexképződési folyamatait: Ac-ATMHQD-NH<sub>2</sub> (Tau(29-34) mutáns), Ac-AQPHTEI-NH<sub>2</sub> (Tau(91-97)), Ac-KTDHGA-NH<sub>2</sub> (Tau(385-390)), Ac-SPRHLS-NH<sub>2</sub> (Tau(404-409)).

Ezen túlmenően tanulmányoztuk az említett peptidek Cu(II)-katalizált oxidációját, valamint elvégeztük a Cu(II) komplexek elektrokémiai vizsgálatát is annak érdekében, hogy kiderüljön, valószínűsíthető-e reaktív oxigéngyökök képződése.

---

<sup>1</sup> Alzheimer's Association, *Alzheimer's & Dementia* **2016**, *12*, 459.

<sup>2</sup> S. Ahmadi, S. Zhu, R. Sharma, B. Wu, R. Soong, R.D. Majumdar, D.J. Wilson, A.J. Simpson, H.-B. Kraatz, *ACS Omega*, **2019**, *4*, 5356

<sup>3</sup> H. Kozłowski, A. Janicka-Kłos, P. Stanczak, D. Valensin, G. Valensin, K. Kulon, *Coord.Chem.Rev.* **2008**, *252*, 1069

<sup>4</sup> M. Lukács, G. Szunyog, Á. Grenács, N. Lihi, C. Kállay, G. Di Natale, T. Campagna, V. Lanza, G. Tabbi, G. Pappalardo, I. Sóvágó, K. Várnagy, *ChemPlusChem.* **2018**, *84*, 1697.

<sup>5</sup> B.D. Balogh, B. Szakács, G. Di Natale, G. Tabbi, G. Pappalardo, I. Sóvágó, K. Várnagy, *J. Inorg. Biochem.* **2021**, *217*, 11358.

<sup>6</sup> B.D. Balogh, G. Szunyog, M. Lukács, B. Szakács, I. Sóvágó, K. Várnagy, *Dalton Trans.* **2021**, *50*, 14.

## Cinkujj fehérjék kölcsönhatása fémionokkal

Hajdu Bálint<sup>1</sup>, Fazekas Bettina<sup>1</sup>, Horvát Melinda<sup>1</sup>, Hunyadi-Gulyás Éva<sup>2</sup> Gyurcsik Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> Proteomika Laboratórium, Szegedi Biológiai Kutatóközpont

e-mail: balinth11@chem.u-szeged.hu

A cinkujj fehérjék a természetben transzkripciós faktorokként működnek, gének átíródását szabályozzák, mivel képesek specifikusan felismerni DNS szekvenciákat. Moduláris felépítésüknek köszönhetően az alegységek sorrendjének megváltoztatásával szinte bármely DNS szakasz specifikusan megcélozható, így az elmúlt években nagy figyelem irányult a cinkujj fehérjékre a mesterséges metallonuklázokkal foglalkozó kutatásokban is.<sup>1</sup>

Egy cinkujj fehérje csak abban az esetben képes felismerni DNS célszekvenciáját, ha minden alegység egy-egy Zn(II)-t köt meg. Ebből adódóan fontos ismerni a fehérje Zn(II)-affinitását. Az élő szervezetekben végbemehetnek kompetíciós reakciók a holo cinkujj fehérje és a szervezeten belül előforduló egyéb fémionok között, ami csökkentheti, megszüntetheti, vagy módosíthatja a fehérje eredeti funkcióját. Ebből a szempontból külön figyelmet érdemelnek a szoft karakterű toxikus fémionok(Cd(II), Ag(I), Hg(II)) amelyek szakirodalma ritka, és olykor ellentmondásos.<sup>2</sup>

A rendszerek jellemzésére UV-Vis abszorbancia, cirkuláris dikroizmus (CD), fluoreszcencia spektroszkópia, ESI tömegspektrometria (MS), izoterm titrálásos kalorimetria (ITC) és elektroforetikus gél-mobilitás eltolódás vizsgálat (EMSA) méréseket végeztünk. Mindemellett megkezdtük vizsgálatainkat sejteken belül is az ún. I-Block rendszerben.<sup>3</sup>

CD és ITC titrálások segítségével megállapítottuk, hogy a 3 ujjból álló cinkujj fehérje alegységei azonos erősséggel a pikomol/dm<sup>3</sup> tartományba eső  $K_d$  értékekkel kötik a Zn(II)-t. Ez a kölcsönhatás sejteken belül is létrejön. EMSA, CD, ESI-MS és ITC mérések alapján az Ag(I) képes eredményesen versengeni a Zn(II)-vel a fehérje kötőhelyeiért, két Ag(I) szorít ki egy Zn(II)-t. Ez a folyamat gátolja a fehérje DNS-felismerését is. Hasonló reakció játszódik le Hg(II) hatására, míg a fehérje két nagyságrenddel gyengébben köti a Cd(II)-t.

**Köszönetnyilvánítás:** A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM ÚNKP-22-4-SZTE-491 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

Tempus Közalapítvány CM-SMP-KA107/471080/2022 Campus Mundi

---

<sup>1</sup> Klug A., *Annu. Rev. Biochem.*, **2010**, *79*, 1-35.

<sup>2</sup> Kluska K., Adamczyk J., Krężel A., *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, *367*, 18-64.

<sup>3</sup> Szentés S., Zsibrita N., Koncz M., Zsigmond E., Salamon P., Pletl Z., Kiss A., *Nucleic. Acids. Res.*, **2020**, *48*, e28.



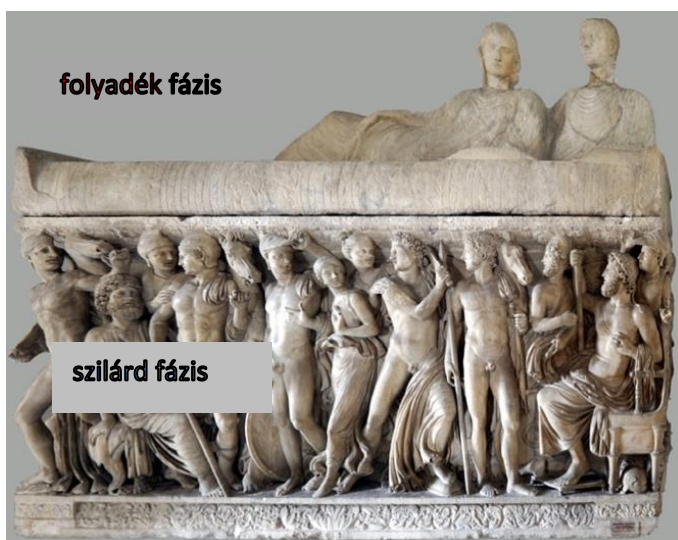
## Folyadék vs. szilárd: $^{13}\text{C}$ , $^{29}\text{Si}$ , $^2\text{H}$ , $^{23}\text{Na}$ , $^{27}\text{Al}$ és $^{17}\text{O}$ ssNMR

Szalontai Gábor

Pannon Egyetem, NMR laboratórium

e-mail: szalontai.gabor@icloud.com

Az előadásban a széles körben elterjedt folyadékfázisú és a nálunk indokolatlanul kevésbé használt szilárdfázisú NMR technikák<sup>1,2</sup> általános elméleti és gyakorlati sajátosságaira hívom fel a figyelmet. Míg a folyadék spektrumok - a gyors és izotróp molekuláris mozgások következtében - időátlagolt értékeket szolgáltatnak a szilárdfázisú felvételek ennél többre képesek. Például a kristályos és amorf állapotok megkülönböztetésére, a szilárd fázisban létező némileg eltérő szerkezetek (pl. polimorfok)



azonosítására, a kristálytani elemi cella szimmetria viszonyainak vagy a cellán belüli korlátozott mozgások igazolására. Dipoláris magok ( $I=1/2$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{31}\text{P}$ , stb.) esetében az elérhető felbontások, a proton spektrumok kivételével, megközelítik a folyadékfázisú spektrumokét. Az elmúlt két évtizedben az ún. kvadrupól magok ( $I > 1/2$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{25}\text{Mg}$ ,  $^{27}\text{Al}$ , stb.) szélesebb körű használata is lehetővé vált 2D eljárások alkalmazásával pl. a gyógyszeriparban és az anyag-tudományban. A mérsékelt

kvadrupól  $^2\text{H}$  mag a gyors és közepes ( $10^3$ –  $10^9$  1/s) szilárdfázisú mozgások azonosításának, aktiválási energiájuk számításának egyedülállóan hatékony eszközévé vált. Emellett folyadékkristályos anizotróp fázisban térszerkezeti információval is szolgálhat. Az erősen kvadrupól magok különösen érzékenyek a mag körüli tágabb elektromos térre, és ezáltal például az  $^{27}\text{Al}$  koordinációs számának változásaira, továbbá gyenge ionos vagy hidrogén hidas kölcsönhatásokra is.

Mindennek persze ára van, a szilárdfázisú technika kétségtelen több mérésidőt, anyagi és szellemi ráfordítást igényel különösen gyenge mérhetőségű dipoláris magok, vagy erősen kvadrupól magok esetében, ahol az elérhető felbontás jelentősen függ a rendelkezésre álló mágneses tér erősségétől is.

Alkalmazási példaként olyan dipoláris és kvadrupoláris magokat és eljárásokat választottam, amelyek remélhetően érdeklődésre tartanak számot ebben a körben.

<sup>1</sup> K. Müller and M. Geppi, *Solid State NMR, Principles, Methods, and Applications*, Wiley-VHC, 2021.

<sup>2</sup> P. Hodgkinson, *Modern Methods in Solid-State NMR. A Practitioner's Guide*, RSC, 2018.

## Átmeneti fém-ionok kölcsönhatása prion fehérje - béta-amiloid modellpeptiddel

*Antal Galvácsi, Csilla Kállay, Roland Császár, Lajos Nagy*

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: galvacsi.antal@science.unideb.hu

Az átmenetifém-ionok, mint például a Cu(II) és a Zn(II) számos kulcsfontosságú biológiai folyamatban játszanak fontos szerepet, így ezek szabályozási zavara és felhalmozódása számos neurodegeneratív rendellenesség, például az Alzheimer-kór és a prionbetegségek közös ismertetője. Az idegrendszeri betegségek kialakulása a fehérjemolekulák konformációváltásával és az azt követő aggregációjával van összefüggésben, ezekben a folyamatokban a fémionoknak is szerepe van.<sup>1</sup> Az újabb tanulmányok azt mutatják, hogy a fémionok nemcsak a koordinációjuk révén, hanem a reaktív oxigént tartalmazó részecskék képződésének elősegítése miatt is hozzájárulnak a neurodegeneratív betegségek kialakulásához.<sup>2</sup>

Kutatócsoportunkban széles körben tanulmányozták a prion protein peptid komplexképződési folyamatait és oxidációját.<sup>3</sup> Az én célom a béta-amiloid peptid tanulmányozása. Ezen munka során olyan modellpeptiddel dolgoztunk (NH<sub>2</sub>-GTHSAKHA-NH<sub>2</sub>), amely e kettő közötti átmenetet jelenti, mivel olyan prion protein mutáns, amely tartalmaz szabad amino csoportot is. Emellett ez a modellpeptid egymáshoz közeli pozícióban tartalmazza a prion protein két fontos kötőhelyét a His<sup>96</sup>-ot és a His<sup>111</sup>-et. A peptid kölcsönhatását réz(II), nikkel(II) és cink(II) ionokkal 1:1 és 2:1 fém/ligandum arányok mellett vizsgáltuk. A peptid deprotonálódási állandóit és a képződő komplexek stabilitási állandóit pH-potenciometriás módszerrel határoztuk meg, a koordinálódó donoratomok azonosításához és a képződő komplexek geometriájának megállapításához UV-látható spektrofotometriai és CD spektroszkópiai vizsgálatokat végeztünk. Minden rendszerben mono- és dimer részecskék képződnek, továbbá a Cu(II)-Ni(II)-NH<sub>2</sub>-GTHSAKHA-NH<sub>2</sub> oldatban vegyes fémkomplexek is jelen vannak.

Az említett modellpeptid oxidációjának követése fiziológias pH-tartományban Cu(II):peptid:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> rendszerben HPLC, az oxidált termékek azonosítása HPLC-ESI-MS és az oxidáció helyének meghatározása pedig MS/MS módszerrel történt. Az oxidációt aszkorbinsav jelenlétében is elvégeztük. Mindkét esetben egyszeresen és kétszeresen oxidált termékek keletkeztek, amelyekben a hisztidin oldalláncok oxidációja következett be.

---

<sup>1</sup> G. Csire, I. Turi, I. Sóvágó, E. Kárpáti, C. Kállay, *J. Inorg. Biochem.*, **2020**, 203, 110927

<sup>2</sup> Stadtman E.R.; B.S. Berlett B.S.; *Drug. Metab. Rev.* **1998**, 30, 225-243.

<sup>3</sup> G. Csire, L. Nagy, K. Várnagy, C. Kállay, *J. Inorg. Biochem.* **2017**, 170, 195–201.H.

## Effects of metal ion binding on Temoneira-1 $\beta$ -lactamase

Zeyad H. Nafae<sup>1,2</sup>, Viktória Egyed<sup>1</sup>, Attila Jancsó<sup>1</sup>, Annamária Tóth<sup>1</sup>, Adeleh Mokhles Gerami<sup>3,4</sup>, Thanh Thien Dang<sup>5</sup>, Juliana Heiniger-Schell<sup>4,5</sup>, Lars Hemmingsen<sup>6</sup>, Éva Hunyadi-Gulyás<sup>7</sup>, Gábor Peintler<sup>8</sup>, and Béla Gyurcsik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Szeged, Department of Inorganic, Organic and Analytical Chemistry

<sup>2</sup> University of Babylon, College of Pharmacy

<sup>3</sup> Institute for Research in Fundamental Sciences (IPM), School of Particles and Accelerators

<sup>4</sup> European Organization for Nuclear Research (CERN)

<sup>5</sup> University of Duisburg-Essen, Institute for Materials Science and Center for Nanointegration Duisburg-Essen (CENIDE)

<sup>6</sup> University of Copenhagen, Department of Chemistry

<sup>7</sup> Biological Research Centre, Eötvös Loránd Research Network, Laboratory of Proteomics Research

<sup>8</sup> University of Szeged, Department of Physical Chemistry and Material Sciences

e-mail: n.zeyad@chem.u-szeged.hu

Temoneira-1  $\beta$ -lactamase (TEM-1) is a class A enzyme hydrolyzing  $\beta$ -lactam antibiotics and thereby, providing resistance to bacteria possessing its gene. TEM-1 employs serine as a nucleophile to promote the  $\beta$ -lactam hydrolysis. It is not a metalloenzyme, but possesses several putative metal ion binding sites: three histidine pairs, two cysteines forming disulfide bridge, and nine methionines. Interaction with Ni(II) was already proven by successful immobilized Ni(II) ion affinity chromatography purification without denaturation or fusing affinity tags. Mass spectrometry detected up to three Ni(II) ions bound to the enzyme but the major peak was assigned to the monometallated enzyme<sup>1</sup>. Interaction with Hg(II) was weak and nonspecific according to the mass spectrometry and <sup>199m</sup>Hg perturbed angular correlation spectroscopy. The CD spectrum showed that the enzyme was folded similar to the published crystal structure. Slight CD spectral changes were observed on increasing the Hg(II) content. The kinetic activity was described fully by hydrolysis of ampicillin including a slow conversion of the primary product into a secondary one. Ni(II) and Cd(II) slightly promoted the catalytic activity while Hg(II) had inhibitory effect. 10 $\mu$ M Hg(II) or Ni(II) inhibited the *E. coli* growth in M9 minimal medium, but addition of ampicillin could neutralize the toxicity most probably by complexation of metal ions.

**Acknowledgement:** This research was supported by the Hungarian National Research, Development and Innovation Office: GINOP-2.3.2-15-2016-00038 and 2019-2.1111-TÉT-2019-00089.

---

<sup>1</sup> Nafae Z. H., Hunyadi-Gulyás É., Gyurcsik B., *Prot. Expr. Purif.* **2023**, *201*, 106169.

## NiSOD metallopeptidek: koordinációs kémia és SOD aktivitás

Lihí Norbert<sup>1</sup>, Tóth Klaudia<sup>1</sup>, Bonczidai-Kelemen Dóra<sup>1</sup>, May Nóra V.<sup>2</sup>, Fábíán István<sup>1</sup>

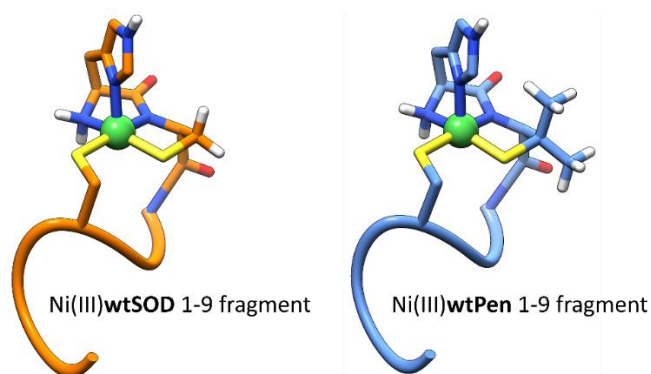
<sup>1</sup> ELKH-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> ELKH-TTK, Szerkezetkutató Központ, Kémiai Krisztallográfia Kutató Laboratórium, Budapest  
e-mail: lihi.norbert@science.unideb.hu

A szuperoxid-dimutáz (SOD) enzimek a biológiai rendszerekben az oxigén metabolizmusa során képződő szuperoxid gyökönion koncentrációjának szabályzásáért felelős enzimcsalád.<sup>1</sup> Közös jellemzőjük, hogy aktív centrumukban valamilyen könnyen vegyértékváltó fémiont tartalmaznak.

A nikkelt tartalmazó SOD enzimek modellvegyületeit kutatócsoportunk régóta vizsgálja.<sup>2</sup> Ezen munka során részletesen tanulmányoztuk az enzim fémion kötéséért felelős peptidfragmenst és modellvegyületeit. Megállapítottuk az egyes donoratomok szerepét a képződő nikkell(II) komplexek stabilitásában és szerkezetében, ezen túlmenően vizsgáltuk azokat a tényezőket, amelyek a nikkell(III) komplexek képződését elősegítik. A fiziológias pH-n kialakuló komplexek szuperoxid-dimutáz aktivitásának vizsgálatára stopped-flow technikát fejlesztettünk ki, amelyben a szuperoxid anion fogyását közvetlenül, fotometriás módszerrel követhetjük.<sup>3</sup>

Az előadás során bemutatjuk, hogy az egyes modellvegyületek vizsgálata milyen új információt szolgáltatott a NiSOD enzim kapcsán. Ezen túlmenően értelmezzük az általunk kidolgozott SOD aktivitás mérési módszer alapján, hogy melyek azok a tényezők, amelyek effektív SOD aktivitást tesznek lehetővé a NiSOD modellrendszerekben.



**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők az NKFIH K-139140 sz. pályázatának mondanak köszönetet.

<sup>1</sup> I. A. Abreu, D. E. Cabelli, *Biochim. Biophys. A.*, **2010**, 1804, 263 - 264.

<sup>2</sup> N. Lihí, I. Fábíán, *Advances in Inorganic Chemistry, Recent Highlights II.* **2022**, 79, 1-22.

<sup>3</sup> D. Bonczidai-Kelemen, G. Sciortino, N. V. May, E. Garribba, I. Fábíán, N. Lihí, *Inorg. Chem. Front.*, **2021**, 9, 310-322.

## A félfémszabályzó AfArsR fehérje funkcionális szelektivitásának és derepressziós mechanizmusának vizsgálata

Tóth Annamária<sup>1</sup>, Gyurcsik Béla<sup>1</sup>, Zeyad H. Nafae<sup>1</sup>, Hunyady-Gulyás Éva<sup>2</sup>, Jancsó Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>2</sup> Proteomikai Kutatócsoport, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, ELKH

e-mail: toth.annamaria@chem.u-szeged.hu

Az egyes baktériumok As<sup>III</sup> és Sb<sup>III</sup> rezisztenciájáért felelős *ars* operonhoz specifikusan kötődő dimer regulátor fehérje (ArsR) az As<sup>III</sup>/Sb<sup>III</sup> hatására leszakad a DNS-ről, s ezzel elindítja a detoxifikálási folyamatot. Az *A. ferrooxidans* baktériumban található AfArsR C-terminális végéhez közeli, rendezetlen szakaszán három cisztein felel a szoft karakterű As<sup>III</sup> vagy Sb<sup>III</sup> megkötéséért.<sup>1</sup> Ez a koordinációs környezet egyéb szoft jellegű fémion, pl. a Hg<sup>II</sup> számára is optimális lehet, ugyanakkor a fémszabályzó fehérjék csak adott fémion vagy fémionok hatására adnak transzkripció választ. Azonban a fehérje szelektivitásának molekuláris szintű háttere, illetve a reguláció mechanizmusa sincs megfelelően feltárva. Így vizsgálataink célja az AfArsR fehérje As<sup>III</sup>- és Hg<sup>II</sup>-kötő sajátságainak, illetve annak a fehérje-DNS kölcsönhatásra gyakorolt hatásának összevetése volt.

Az AfArsR-t a fehérje génjét tartalmazó plazmidból állítottuk elő, majd nikkel-affinitás és anioncsere kromatográfiával tisztítottuk. A fehérje törzsoldatok koncentrációjának meghatározásához a 280 nm-en, ill. 205 nm-en mérhető abszorbancia értékeket, valamint a fehérje szekvenciája alapján kalkulálható moláris abszorbanciákat<sup>2</sup> terveztük használni, azonban ez a módszer ellentmondó eredményekhez vezetett. A pontos koncentráció, valamint a koncentráció és az adott hullámhosszra jellemző abszorpció és CD-intenzitás közötti kapcsolat meghatározása érdekében elvégeztük a fehérje hidrolízisét. Ionpárképzésen alapuló kromatográfiás módszerrel elválasztottuk a Phe és Tyr aminosavakat, és a tiszta aminosavak független oldataival végrehajtott kalibráció révén jutottunk a keresett információkhoz. Az As<sup>III</sup> és Hg<sup>II</sup> fehérjével való kölcsönhatását UV-Vis spektroszkópiával, a tiolát-(fél)fémion töltésátviteli sávok kiépülése révén követtük. A Hg<sup>II</sup>-AfArsR rendszerben megfigyelt változás egy domináns részecske képződésével leírható, melyben egy-egy fémion kötődik mindkét monomerhez. Eddigi eredményeink alapján ugyanakkor az As<sup>III</sup> először csak a dimer fehérje egyik kötőhelyét tölti be, majd nagyobb As<sup>III</sup>-felesleg mellett alakul csak ki a két fémiont kötő forma. Az eredmények alátámasztásához további, tömegspektrometriás és gélelektroforézis sáveltolódási kísérletek is folyamatban vannak, melyekből a fehérje-DNS kölcsönhatás erőssége, valamint az egyes (fél)fémionok derepressziós hatása is tanulmányozható. Az AfArsR As<sup>III</sup> és Hg<sup>II</sup> megkötődési sémájában tapasztalt eltérésnek komoly jelentősége lehet a regulátor szelektív működésében.

---

<sup>1</sup> C. Prabakaran, P. Kandavelu, C. Packianathan, B.P. Rosen, S. Thiyagarajana, *J. Struct. Biol.*, **2019**, 207, 209.

<sup>2</sup> N.J. Anthis, G.M. Clore, *Prot. Sci.*, **2013**, 22, 851.

## Kétmagvú $\mu$ -peroxo-divas(III) intermedierek szerkezetének és reaktivitásának vizsgálata oxidációs reakciókban

Dr. Kaizer József<sup>1</sup>, Dr. Lakk-Bogáth Dóra<sup>1</sup>, Török Patrik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Bioszerves és Biokoordinációs Kémia Kutatócsoport  
e-mail: torok.patrik@phd.uni-pannon.hu

Az oxigenáz enzimek azon oxidoreduktáz enzimek közé sorolhatóak, amelyek ambifil (Janus-arcú) sajátsággal rendelkeznek. Mint tudjuk a természetben megtalálható molekuláris oxigén alapállapotban rendkívül stabil, azonban az említett enzimek képesek aktiválni azt, reaktív oxo illetve peroxo intermedierek kialakításán keresztül, amelyek elektrofil és nukleofil karakterrel is részt vehetnek a katalizált reakciókban<sup>1</sup>.

Munkánk célja a fenti enzimek szerkezeti és funkcionális modellezése vas(II)-prekurzor komplexek szintézisével és a belőlük generált intermedierek reaktivitásának vizsgálatával. A modellek előállításánál során szerkezetileg módosított kétfogú polipiridil-típusú ligandumokat használtunk fel. A ligandumok módosításával és a szubsztituensek változtatásával lehetőségünk nyílt az előállított komplexek reaktivitásának és szelektivitásának finomhangolására. Az előállított vegyületekből ezután különböző oxidálószerrel segítségével *in situ* generáltuk a reaktív intermediereket, és vizsgáltuk reaktivitásukat elektrofil és nukleofil reakciókban. Legújabb eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy a különböző oxidálószerrel vagy különböző koligandumok hatására más-más intermedierek alakulnak ki, amelyek reaktivitása is eltérő. A kidolgozott funkcionális és szerkezeti modellek segítségével szeretnénk bemutatni az ambifil, Janus-arcú (oxovas(IV) versus peroxodivas(III)) intermedierek tulajdonságait, amelyek a modellezett enzimek oxidatív reaktivitásáért felelősek<sup>2,3</sup>. Továbbá, szeretnénk feltérképezni a vizsgált reakciók mechanizmusát.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönjük a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA K142212, TKP-2021-NKTA-21). A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

---

<sup>1</sup> Kripli, B., Csendes, F. V., Török, P., Speier, G., & Kaizer, J., *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25(63), 14290-14294.

<sup>2</sup> Török, P., Unjaroen, D., Csendes, F. V., Giorgi, M., Browne, W. R., & Kaizer, J., *Dalton Trans.*, **2021**, 50(21), 7181-7185.

<sup>3</sup> Oloo, W. N., Szávuly, M., Kaizer, J., & Que Jr, L., *Inorg. Chem.*, **2021** 61(1), 37-41.

## Fe(III)-jodozil-benzol addukt [(PBI)Fe<sup>III</sup>(OIPh)] reaktivitásának vizsgálata

Kaizer József, Lakk-Bogáth Dóra, Török Patrik

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Bioszerves és Biokoordinációs  
Kémia Kutatócsoport

e-mail: lakk-bogath.dora@mk.uni-pannon.hu

Régóta kutatják már a metalloenzimek által katalizált reakciók mechanizmusát mind a kémia, mind a biológia területén. Az enzimek kinyerése a szervezetből nehéz, bonyolult eljárás, ezért az aktív centrum szerkezete, a reaktív részecskék természete számos esetben még nem ismert. Ezen problémák kiküszöbölésére a szintetikus modellezés egy jól bevált módszer. Az elmúlt években számos biotánczó, reaktív intermediert állítottak elő hem vagy nem-hem vastartalmú komplexekből dioxi génnel és más oxidálószerrel. Különbözö szerkezetü fém-oxigén intermediereket azonosítottak egymagvú és kétmagvú nem-hem vastartalmú enzimekben és szintetikus modelljeikben. Ide sorolhatóak pl. az egymagvú peroxo-vas(III), szuperoxo-vas(III), hidroperoxo-vas(III), oxovas(IV) és oxovas(V), valamint a kétmagvú  $\mu$ -1,2-peroxo-divas(III) komplexek.<sup>1-4</sup> A fenti intermedierek eltérö, némely esetben ún. Janus-arcú viselkedést mutatnak, rajtuk keresztül mind elektrofil (pl. oxigénatom transzfer (OAT), hidrogénatom transzfer (HAT)), mind nukleofil reakciók (oxidatív deformilezés) is értelmezhetöek.<sup>5-8</sup>

Munkánk során a [Fe<sup>III</sup>(PBI)<sub>3</sub>](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (PBI=2-(2-piridil)-benzimidazol) komplexből in situ körülmények között generált jodozil-benzol addukt reaktivását vizsgáltuk oxidációs reakciókban (OAT és HAT). A részletes reakciókinetikai vizsgálatok során javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára. Ezen eredményekről az előadás során részletesen beszámolunk.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönjük a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (OTKA K142212 (K. J.) és TKP2021-NKTA-21).

---

<sup>1</sup> Nam W., Lee Y.-M., Fukuzumi, S. *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47, 1146–1154.

<sup>2</sup> McDonald A.R., Que L. Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257, 414–428.

<sup>3</sup> Guo M., Corona T., Ray K., Nam W., *ACS Cent. Sci.*, **2019**, 5, 13–28.

<sup>4</sup> Kaizer J., Klinker E.J., Oh N.Y., Rohde J.-U., Song W.J., Stubna A., Kim J., Münck E., Nam W., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 472–473.

<sup>5</sup> Lakk-Bogáth D., Szávuly M., Török P., Kaizer J., *Molecules*, **2022**, 27, 2814.

<sup>6</sup> Török P., Unjaroen D., Csendes V. F., Giorgi M., Browne W. R., Kaizer J., *Dalton Trans.*, **2021**, 50, 7185-7187.

<sup>7</sup> Oloo W.N., Szávuly M., Kaizer J., Que L. Jr., *Inorg. Chem.*, **2022**, 61, 37–41.

<sup>8</sup> Török P., Lakk-Bogáth D., Kaizer J., *Molecules*, **2022**, 28, 2905.

## N-heterociklusos átmenetifém komplexek és karbénprekursoraik szintézise, homogénkatalitikus alkalmazások

Czégéni Csilla Enikő, Udvardy Antal, Horváth Henrietta, Papp Gábor, Kathó Ágnes, Joó Ferenc

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

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

Az átmeneti fémek (Rh, Ir, Ru, Ag, Au) N-heterociklusos karbén ligandumokkal (NHC) alkotott komplexei egyre fontosabb szerepet játszanak a homogén katalízisben. Ezek gyakran stabilisabbak, mint a foszfinkomplexek és számos reakció katalízisében nagyobb aktivitást, illetve jobb szelektivitást mutatnak. Kutatócsoportunkban már régóta foglalkozunk szerves oldószerekben vagy vízben oldódó egyfogú N-heterociklusos *mono*- és *bisz*-karbén-komplexek szintézisével és katalitikus tulajdonságaik tanulmányozásával. Néhány kétfogú *di*-NHC ligandumot és azok fémkomplexeit (Rh(I), Ir(I), Ag(I), Au(I)) is előállítottuk. A ligandumok és komplexeik szerkezetét spektroszkópiás módszerekkel jellemeztük, valamint több esetben sikerült egykristályt is előállítani és a szilárd fázisú szerkezeteket röntgendiffrakciós méréssel alátámasztani. Az előállított karbén-komplexek különböző szerveskémiai reakciók kiváló katalizátorai. Az Au(I)-komplexek alkinek<sup>1,2</sup>, a Rh(I)-komplexek nitrilek szelektív hidratálásában<sup>3</sup>, allil-alkoholok redox-izomerizációjában<sup>4</sup>, a Rh(I)-*di*NHC komplexek<sup>5</sup> pedig a fenilacetilén sztereospecifikus polimerizációjában mutattak katalitikus aktivitást.

### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00009 azonosítószámú, Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium megnevezésű projekt a Széchenyi Terv Plusz program keretében, az Európai Unió Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszközének támogatásával valósult meg. A TKP2020-NKA-04 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2020-4.1.1-TKP2020 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

---

<sup>1</sup> Almássy A., Nagy C. E., Bényei A. C., Joó F. *Organometallics* **2010**, *29*, 2484.

<sup>2</sup> Czégéni C. E., Papp G., Kathó Á., Joó F. *J Mol Catal A Chem.* **2011**, *340*, 1.

<sup>3</sup> Czégéni C. E., De S., Udvardy A., Derzsi N. J., Papp G., Papp G., Joó F., *Catalysts*. **2020**, *10*, 125.

<sup>4</sup> Czégéni C. E., Fekete M., Tóbiás E., Udvardy A., Horváth H., Papp G., Joó F. *Catalysts* **2020**; *10*, 1361.

<sup>5</sup> De S., Joó F., Horváth H., Udvardy A., Czégéni C. E. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *918*, 121308.



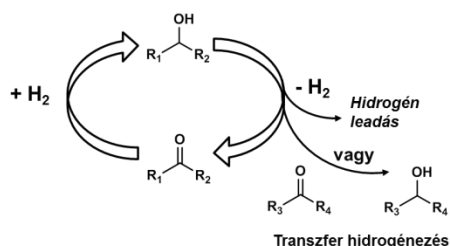
## Ir(I)-NHC és Ir(I)-NHC-foszfin komplexek aktivitása hidrogénezési – dehidrogénezési reakciókban

Orosz Krisztina, Szűcs Evelin, Papp Gábor, Udvardy Antal, Kathó Ágnes, Joó Ferenc, Horváth Henrietta

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék  
e-mail: horvath.henrietta@science.unideb.hu

A megújuló energiaforrások által termelt energia biztonságos és reverzibilis tárolása mind az alap mind pedig az alkalmazott kutatások középpontjában állnak. Ennek egyik ígéretes formája lehet a hidrogénben tárolt energia.

Munkánk során többféle Ir(I)-kARBÉN és Ir(I)-kARBÉN-foszfin vegyes ligandumú katalizátort<sup>1,2,3</sup> állítottunk elő, melyek nemcsak a transzfer hidrogénezési folyamatokat, és a formiát/hidrogénkarbonát hidrogéntároló ciklust katalizálják, hanem aktív katalizátorai a ketonok hidrogénezési ill. szekunder alkoholok dehidrogénezési reakciójának, ezenkívül az ammonia-boránok dehidrogénezésének. A szekunder alkoholok és ammonia-boránok is alkalmas vegyületek lehetnek a reverzibilis és biztonságos kémiai hidrogéntárolásban.



### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00009 azonosítószámú, Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium megnevezésű projekt a Széchenyi Terv Plusz program keretében, az Európai Unió Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszközének támogatásával valósult meg. A TKP2020-NKA-04 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2020-4.1.1-TKP2020 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

<sup>1</sup> Horváth, H., Papp, G., Kathó, Á., Joó, F., *Hung. Pat. Appl.* **2013**, P1300539; **WO 2015/040440 A2**.

<sup>2</sup> Horváth, H., Kathó, Á., Udvardy, A., Papp, G., Szikszai, D., Joó, F., *Organometallics*, **2014**, *33*, 6330-6340.

<sup>3</sup> Orosz, K., Papp, G., Kathó, Á., Joó, F., Horváth, H., *Catalysts*, **2020**, *10* (1), 17.

## Foszfa-urotropinok ezüst(I)-tartalmú koordinációs polimerei

Udvardy Antal, Szolnoki Csenge Tamara, Márton Lili, Czégény Csilla Enikő, Horváth Henrietta, Joó Ferenc, Kathó Ágnes, Papp Gábor

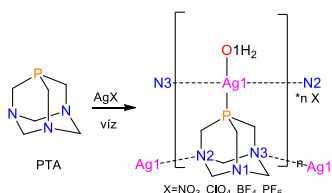
Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: udvardya@unideb.hu

Az elmúlt évtizedekben egyre nagyobb teret hódít a kristály-mérnökség, amelynek segítségével lehetőségünk nyílik olyan funkcionális fémorganikus koordinációs polimereket tervezni és előállítani, melyek katalitikus vagy antimikrobiális hatással rendelkezhetnek.

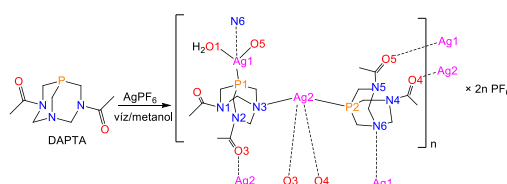
A koordinációs polimerek úgy épülnek fel, hogy az átmenetifém-ionokat többfunkciós ligandum kapcsolja össze. Ezek a ligandumok általában olyan szerves molekulák, melyek több és gyakran többféle donor atomot tartalmaznak (P, N, O, S).

Az 1,3,5-trizaza-7-foszaadamatán (PTA) és/vagy származékai (pl. DAPTA) építőelemei lehetnek ilyen fémorganikus hálózatoknak, ugyanis a P, N vagy akár O atomjaikkal képesek az átmenetifém-ionokhoz pl.: (Ru<sup>2+</sup>, Rh<sup>+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Au<sup>+</sup>, Ag<sup>+</sup> stb.) koordinálódni, így változatos koordinációs módokat kialakítani.



Laguna és munkatársai vízben nyerték a [Ag(PTA)(H<sub>2</sub>O)]<sub>n</sub>×nNO<sub>3</sub> kétdimenziós koordinációs polimert<sup>2</sup>. Munkánk során másféle anionokat (X) tartalmazó ezüst-sókkal hasonló [Ag(PTA)(H<sub>2</sub>O)]<sub>n</sub>×nX típusú, P,N,N' koordinációs módú molekulahálózatokat állítottunk elő.

A PTA diacetilezett származékát (DAPTA) AgPF<sub>6</sub> vagy AgCF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> vizes oldatával reagáltatva kaptuk azokat a koordinációs polimereket, melyekben a DAPTA O-atomjaihoz is koordinálódik fémion.



### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00009 azonosítószámú, Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium megnevezésű projekt a Széchenyi Terv Plusz program keretében, az Európai Unió Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszközének támogatásával valósult meg. A TKP2020-NKA-04 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2020-4.1.1-TKP2020 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

<sup>1</sup> A.D. Phillips, L. Gonsalvi, A. Romerosa, F. Vizza, M. Peruzzini, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 955; J. Bravo, S. Bolaño, L. Gonsalvi, M. Peruzzini, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 555; A. Guerriero, M. Peruzzini, L. Gonsalvi, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 355, 328.

<sup>2</sup> F. Mohr, L.R. Falvello, M. Laguna, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 16, 3152.

## NMR itthon és a stockholmi Királyi Műszaki Egyetemen

Tóth Imre

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: imre.toth@science.unideb.hu

Az előadás, Bányai István nyugdíjba vonulásának apropóján, olyan NMR-vizsgálatokból szemezget, amelyeket az ünnepelt és az előadó közösen csinált 1995 és 2022 között.<sup>1 2 3 4 5</sup>

Bár mindketten a Brücher-iskolában kezdtük kutatói pályánkat, közvetlen szakmai kapcsolatba 1990-től kerültünk, akkoriban a stockholmi Kungliga Tekniska Universitet Szervetlen Kémiai Tanszékén gyakran voltunk együtt (is) vendégkutatók. Az ottani kutatási szabadság, az NMR-laboratórium, különösen a <sup>205</sup>Tl mérések lehetősége kínálta a közös munka lehetőségét. Mindketten az NMR “bűvkörébe” kerültünk, majd közösen szorgalmaztuk a debreceni NMR labor bővítését, ami 1996-tól két, máig működő “ócskavas áron” beszerezett, majd többszörösen felújított készülék beállítását, egyúttal egy nyitott, mindenki számára hozzáférhető NMR-mérőhely létrejöttét eredményezte. Bányai István kutatóként, oktatóként, üzemeltető mindeneként ennek a laboratóriumnak lett az oszlopa. A visszatekintés eltekint a nehézségektől, inkább a kutatás örömteli momentumait keresi.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönettel tartozom a NKFIH K-128201 sz. pályázat keretében kapott támogatásért.

---

<sup>1</sup> W. W. Ayass, T. Fodor, E. Farkas, Z. Lin, H. M. Qasim, S. Bhattacharya, A. S. Mougharbel, K. Abdallah, M. S. Ullrich, S. Zaib, J. Iqbal, S. Harangi, G. Szalontai, I. Bányai, L. Zékány, I. Tóth, U. Kortz, *Inorg. Chem.*, **2018**, 57(12), 7168.

<sup>2</sup> Szilágyi L., E. Kövér K., Batta Gy., Bányai I., Tóth I. *Magyar Kémiai Folyóirat – Kémiai Közlemények*, **1997**, 117(2-3), 133.

<sup>3</sup> A. Bodor, I. Bányai, L. Zékány, I. Tóth, *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 228(2), 163.

<sup>4</sup> I. Bányai, J. Glaser, I. Tóth, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 7, 1709.

<sup>5</sup> I. Bányai, J. Glaser, K. Micskei, I. Tóth, L. Zékány, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34(14), 3785.

**Mit tanul egy PhD hallgató?  
Avagy: „Így témavezettek Ti“**

Bodor Andrea

ELTE, Kémiai Intézet, Analitikai és Bio-NMR Laboratórium

e-mail: andrea.bodor@ttk.elte.hu

Az előadásban elsősorban arra szeretnék reflektálni, hogy doktorandusz hallgatóként mit tanultam Bányai Istvántól? Doktori témám az Al(III)-komplexek vizsgálata volt, és Bányai Istvánnal az NMR spektroszkópiai mérések kapcsán kezdtem el együtt dolgozni. Lelkesedése, érdeklődése kiváló pedagógiai érzéke hozzájárult, hogy érdeklődésem fókuszába az NMR spektroszkópia került. Nagymértékben előmozdította azon biztos alapok megteremtését, amit a mérések tervezése, beállítása, kiértékelése és a kémiai információ kinyerése jelent. A debreceni 360 MHz-es készüléken történő vizsgálatok kapcsán azon kevesek közé tartozom, aki a szokványos  $^1\text{H}$ -mérések helyett előbb mért, értékelt és optimált  $^{13}\text{C}$  és  $^{19}\text{F}$  spektrumokat – köszönhetően az oxalát és fluorid ligandumoknak. Debrecenen kívül dolgoztunk együtt Stockholmban a KTH 500 MHz-es készülékén, ahol tallium és platina vegyületek kutatásába kapcsolódtam be, és ahol a relaxációt érintő értékes tanácsaira építhettem.

A két sikeres PhD fokozat megszerzését követően kutatói pályámon önállóan kezdtem el az NMR spektroszkópiai vizsgálatok művelésébe. Mit jelentettek ebben az időszakban a doktoranduszi évek?

Az előadás során példákkal szeretném ezeket a mozzanatokat illusztrálni.

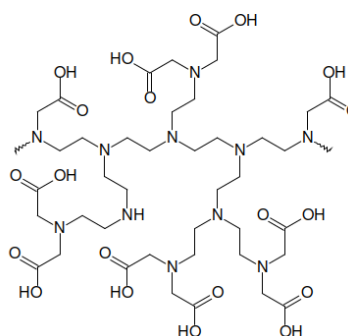
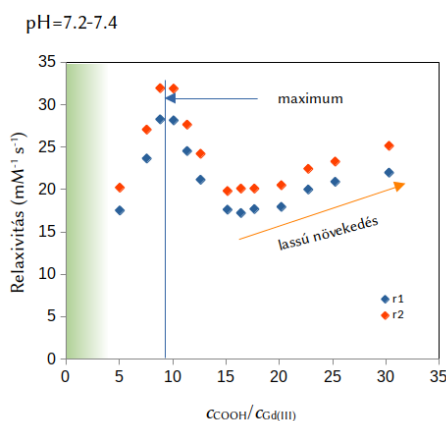
## Polielektrolit komplexképzők előállítása és néhány érdekes tulajdonsága

*Novák Levente, Nyul Dávid, Miklósi Tamás, Bányai István*

Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék

e-mail: novak.levente@science.unideb.hu

A makromolekulás polielektrolitok a hasonló felépítésű kismolekulákhoz képest számos új tulajdonsággal rendelkeznek, melyek többek között a polimerek nagyobb méretéből, polidiszperzitásából, a háromdimenziós szerkezetből és a funkciós csoportok térbeli közelségéből adódnak. Kutatócsoportunk egyik fontos kutatási területe diagnosztikai és környezetvédelmi célra potenciálisan felhasználható poliamino-polikarboxilát típusú polimerek szintézise, jellemzése, valamint ezen makromolekulák bizonyos fémionokkal alkotott komplexeinek vizsgálata. Az alap makromolekula – az ún. platform – erősen elágazó polietilén-imin (PEI), illetve lineáris poli(glicidil-metakrilát-ko-hidroxiethyl-metakrilát), p(GMA-HEMA). A PEI-t karboxialkilezéssel, a p(GMA-HEMA) kopolimert epoxid-amin addícióval funkcionizáltuk, majd a termékeket tisztítottuk és különböző technikákkal jellemeztük. A sav-bázis disszociációs tulajdonságok vizsgálatára a képződött polielektrolitok protonálódó csoportjainak nagy száma és egymásra gyakorolt hatása miatt legcélravezetőbbnek a protonaffinitási spektrumok meghatározása bizonyult. Figyelemre méltó, hogy mind az elágazó PEI, mind a lineáris p(GMA-HEMA) alapú funkcionizált polimerek Gd(III) komplexei igen magas relaxivitással rendelkeznek, amelyet a monomeregység/Gd(III) arány és a pH egyaránt befolyásolnak.



**Köszönetnyilvánítás:** Köszönjük Lőrinczi János és Emily Makumbi segítségét, valamint az OTKA NKFIH K-131989 pályázat anyagi támogatását.

## Többkvantum relaxációs módszerek alkalmazása kolloid rendszereken

*Nyul Dávid, Novák Levente, Bányai István*

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, Környezeti Kolloidok Kutatócsoport

e-mail: nyul.david@science.unideb.hu

Az NMR, mint szerkezetvizsgáló módszer már többször bizonyította képességeit. Oldatok vizsgálatakor legtöbbször az  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  technikákkal találkozhatunk, amik gyorsan és egyszerűen kivitelezhetők. Kis molekulák esetében a kiértékelés általában egyszerű és jól reprodukálható eredményeket szolgáltat.

Makromolekulák és kolloid rendszerek esetében azonban a hagyományos technikák nem mindig használhatók, mert a részecske lassú mozgása miatt a relaxáció felgyorsul, és a jelek kiszélesednek, összemosódnak vagy a részecske egyáltalán nem is tartalmaz mérhető protont. Ilyen helyzetekben értékes információval szolgálhat egyéb X magok vizsgálata. Szerencsére szinte valamennyi elemnek van NMR aktív stabil izotópja, így az eszköztár elég nagy. Az egyik legkönnyebben mérhető X mag a  $^{23}\text{Na}$ , ami az egyetlen stabil NMR aktív nátrium izotóp és  $3/2$  spinnel rendelkezik. Kizárólagos előfordulása mellett igen jó az érzékenysége és a giromágneses hányadosa is közel esik a  $^{13}\text{C}$ -éhez. Közvetlen információt a vizsgált anyagról azonban ritkán nyerhetünk  $^{23}\text{Na}$  technikákkal, ezért célszerűbb a részecske-nátriumion kölcsönhatást vizsgálni hasonlóan az  $^1\text{H}$  relaxometriához.

A  $3/2$  magspinből adódóan a  $^{23}\text{Na}$  kvadrupólus mag, ami azt jelenti, hogy megfelelő körülmények közt megfelelő impulzusprogrammal képesek vagyunk többkvantum relaxációs útvonalakat detektálni. Ahhoz, hogy oldatfázisban is kialakulhassanak magasabb rangú koherenciák, arra van szükség, hogy a nátrium mozgása korlátozott legyen, pontosabban a rotációs-korrelációs ideje elég nagy legyen ahhoz, hogy a kvadrupólus effektus ne átlagolódjon ki. Ez gyakorlatban azt jelenti, hogy a nátriumnak egy makromolekulához kell kötődnie valamilyen módon. Többkvantum relaxációs útvonalak megjelenéséhez már egy pillanatszerű kötődés is elégséges, ami miatt sok kolloid rendszerben jól mérhető a jelenség.

**Köszönetnyilvánítás:** A kutatást az NKFI Hivatal (K\_131989) támogatta.

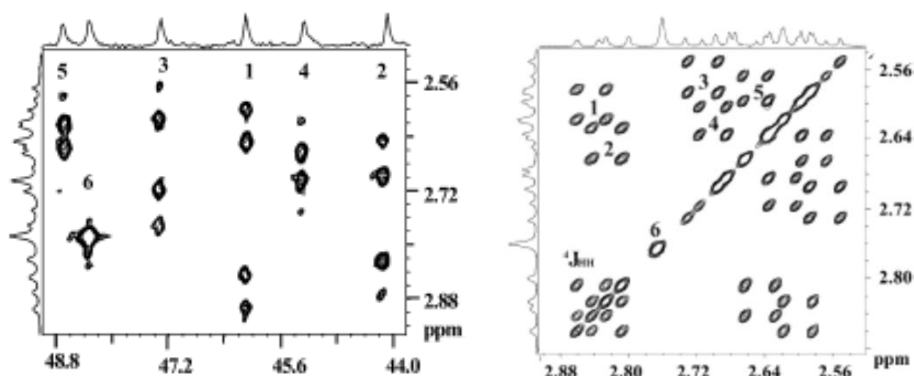
## NMR a koordinációs kémiában: ami a spektrumokban benne marad

Bányai István

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, Környezeti Kolloidok Kutatócsoport  
e-mail: banyai.istvan@science.unideb.hu

A mágneses magrezonancia mára már a koordinációs kémia egyik alapvető mérőmódszere. Ellentétben azonban a módszerben bekövetkezett nagy fejlődéssel, azt tapasztalhatjuk, hogy nem használjuk ki az NMR spektrumokban benne lévő összes információt, általában megelégszünk az egyszerű kémiai eltolódás spektrumokkal.

Az előadásban az NMR spektrumok dinamikai és szerkezeti elemzésében rejlő információkról mutatok be néhány jellegzetes példát. Megmutatom a rutinszerűen rendelkezésre álló multinukleáris és kétdimenziós módszerek alkalmazását koordinációs kémiai jelenségek feltárásában.



Az  $\text{Al}_3\text{citrát}_3\text{OH}_4^-$  komplex kétdimenziós  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  és  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NMR spektrumai.<sup>1</sup>

Az előadásban az elmúlt 35 év NMR tanulmányainak legérdekesebb momentumait mutatok be, ismertetve a technikák alapelemeit.

**Köszönetnyilvánítás:** Az előadás megtartásához szükséges kutatómunkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-131989 pályázata támogatta.

<sup>1</sup> A. Bodor, I. Bányai, L. Zékány, I. Tóth, *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 228(2), 175.

## Ultragyors folyamatok feltérképezése tranziens abszorpciós spektroszkópiával

Samu Gergely Ferenc<sup>1,2</sup>, Sárosi Krisztina<sup>2</sup>, Mogyorósi Károly<sup>2</sup>, Chikán Viktor<sup>2,3</sup>, Janáky Csaba<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

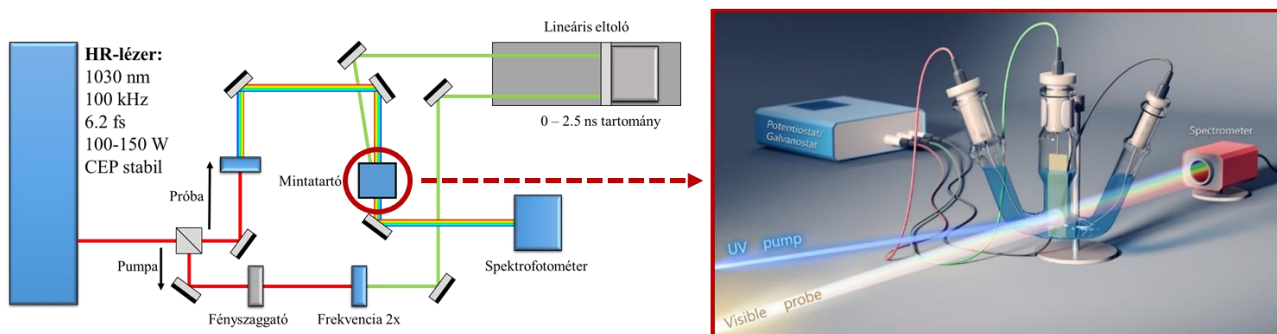
<sup>2</sup> ELI ALPS Lézeres Kutatóintézet, Tudományos Alkalmazások Osztálya

<sup>3</sup> ASML, San Diego

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

A fotoaktív kémiai vagy biológiai rendszerekben a fényelnyelés során bekövetkező fotokémiai és fotofizikai folyamatok kinetikája jellemzően az ultrarövid (fs-ns) időskálára tehető. Ezek jellemzően töltésátlépéssel vagy átrendeződéssel járó lépések, melyek megfigyelését pumpa-próba technikákkal valósíthatjuk meg. Ilyen módszerekkel követhetővé válik az elektronátlépés fotoszintézis során vagy a félvezetőkben bekövetkező töltésszeparáció/annihiláció egyes részlépései. UV-látható tranziens abszorpciós mérések során egy fényelnyelő anyagot (félvezető vagy fém-komplex) egy rövid lézerimpulzussal (pumpa) gerjesztünk miközben egy időben később érkező látható tartományba eső fényimpulzussal (próba) vizsgáljuk. A két fényimpulzus között eltelt idő változtatásával a létrehozott gerjesztett állapot alapállapotba történő relaxációjának kinetikáját vizsgálhatjuk. Kutatásaink során jellemzően szilárd félvezető anyagok (pl.: MoS<sub>2</sub>, CuI, fém-halogenid perovszkitok) töltéshordozó dinamikájának mélyebb megértését tűztük ki célul.

Előadásom során bemutatom az ELI ALPS Lézeres Kutatóintézetben fejlesztett tranziens abszorpciós/reflexiós spektroszkópiai mérésekhez használt műszert (**1. Ábra**) és a mérés technika alapjait. Reprezentatív példákon keresztül ismertetem milyen információ nyerhető félvezető anyagokról illetve fémkomplexekről ezzel a mérés technikával.



**1. Ábra:** A tranziens abszorpciós/reflexiós spektroszkópiához használt elrendezés sematikus ábrája.

### Köszönetnyilvánítás:

Az ELI ALPS projekt (GINOP-2.3.6-15-2015-00001) az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg. A előadásban bemutatott kutatás továbbá az NKFIH által a FK-138888 projekt keretében és a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.



## Réz(II)-komplexek geometriája az elektronspin rezonancia spektroszkópia és az egykristály röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálati módszerek tükrében

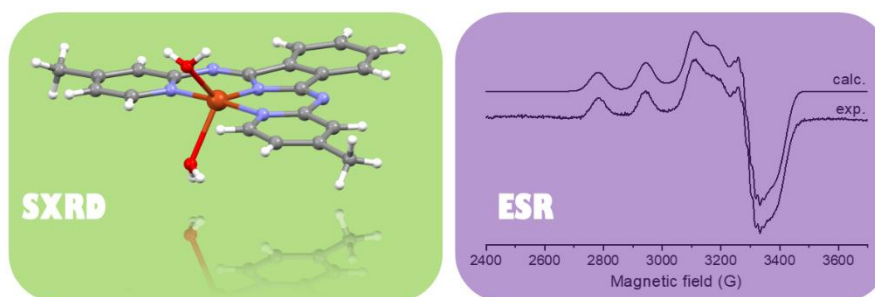
*May Nóra Veronika<sup>1</sup>, Stayer Martina<sup>1</sup>, May Zoltán<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ELKH Természettudományi Kutatóközpont, Szerkezetkutató Központ

<sup>2</sup> ELKH Természettudományi Kutatóközpont, Anyag és Környezetkémiai Intézet

e-mail: may.nora@ttk.hu

Réz(II)-komplexek szerkezetvizsgálatára szilárd fázisban az egykristály röntgendiffrakciós (SXRD) technika a leghatékonyabb módszer. A kristályszerkezet nagyon pontos képet ad a komplexek geometriájáról, a ligandumok koordinációjáról és konformációjáról, nagy pontossággal meghatározhatók a komplexben kialakuló kötéshosszak és kötésszögek. Nehézséget jelent azonban, hogy mérésre alkalmas egykristályok előállítása sokszor nem lehetséges, másrészt a szilárd fázisú szerkezet eltérhet az oldatban megfigyelhető szerkezettől, ami különösen biológiailag releváns minták esetén lehet fontos. A réz(II)-komplexek oldatbeli szerkezete jól vizsgálható az elektronspin rezonancia spektroszkópia (ESR) segítségével, amely azonban nem ad olyan részletes információt a szerkezetről. A két módszer egyidejű alkalmazása a réz(II)komplexek szerkezetvizsgálatában lehetőséget nyújt a szilárd és oldat fázisú szerkezetek összehasonlítására. Célunk azonosítani azokat a különbségeket amelyekkel gyakran számolni kell a komplexek feloldásakor, másrészt az ESR és SXRD adatok összehasonlításával olyan összefüggéseket keresünk amelyek segítenek az ESR spektrumokból pontosabb szerkezeti adatokat megadni akkor amikor egykristály nem áll rendelkezésre. Ehhez egy olyan adatbázist tervezünk felállítani, amibe összegyűjtjük a különböző réz(II)-komplexek ESR spektroszkópiái és SXRD adatait (1. ábra), amely így elemezhető statisztikai módszerekkel. Az előadásban ennek a vizsgálatnak az első eredményeit mutatom be.



1. ábra A  $[\text{Cu}(\text{4Mepy-ind})(\text{H}_2\text{O})_2]$  komplex kristályszerkezete (bal) valamint vizes oldatának számolt és mért anizotróp ESR spektruma (jobb)

## Potenciális hipoxia-érzékeny Sc(III)-komplex előállítása és koordinációs kémiai jellemzése

Csupász Tibor<sup>1</sup>, Váradi Balázs<sup>1</sup>, Kapus István<sup>1</sup>, Gál Gyula Tamás<sup>1</sup>, Lénárt János<sup>1</sup>, Szücs Dániel<sup>1,2</sup>,  
Fekete Anikó<sup>2</sup>, Szikra Dezső<sup>2</sup>, Péliné Szabó Judit<sup>2</sup>, Trencsényi György<sup>2</sup>, Tóth Imre<sup>1</sup> és Tircsó Gyula<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, TTK Kémiai Intézet, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, ÁOK Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Tanszék, Debrecen

e-mail: csupasz.tibor@science.unideb.hu

A pozitron emissziós tomográfia (PET) olyan neminvazív képalkotó technika, amely képes a kóros folyamatok akár molekuláris szinten történő kimutatására. Érzékenysége segíti a daganatos elváltozások lokalizálását, ami alapvető fontosságú a terápiás kezelések során. Azonban a hipoxia által indukált tumornövekedés olyan rosszindulatú elváltozásokat eredményezhet a szervezetben (pl. az angiogenezis által létrejött rendellenes véredények),<sup>1</sup> amely megnehezíti a terápiás gyógyszerek célterületre történő eljuttatását. Emellett az egészséges sejtekhez képest az oxigénhiányos sejtek 2-3-szor ellenállóbbak az ionizáló sugárzással szemben, ami szintén csökkenti a sugárterápia hatékonyságát.<sup>2</sup> Mivel a hipoxia jelentős kihívást jelent az onkológusok számára, így a kimutatására alkalmas radiofarmakonok kifejlesztésére egyre nagyobb az érdeklődés.

A 2-nitroimidazol származékok kiválóan alkalmazhatók a hipoxiás régiók feltérképezésére, mivel a nitroreduktáz enzim redukálja a radiofarmakon nitrocsoportját, amely ezt követően csapdázódik az oxigénhiányos sejtekben. Az egészséges sejtekben azonban az aminoimidazol-egység visszaoxidálódik és eliminálódik a sejtből.<sup>3</sup> A PET-alapú „hipoxiaérzékelők” elsősorban kovalensen kötött <sup>18</sup>F-izotópot tartalmaznak nitroimidazol egységhez kapcsolva ([<sup>18</sup>F]-FMISO; [<sup>18</sup>F]-FAZA), azonban gyorsabb kiürülés érhető el komplexképző alapú ágensek alkalmazásával (fémion alapú radioizotópokra alapozva). A <sup>44</sup>Sc, és <sup>52</sup>Mn pozitron kibocsátó radionuklidok számos előnyrel rendelkeznek a széles körben használt <sup>68</sup>Ga izotóphoz képest. Ezen izotópok komplexálására előállítottunk egy olyan 3,9-PC2A származékot, amely egy targetálásra alkalmas nitroimidazol egységet is tartalmaz (3,9-PC2AM<sup>NIM</sup>). Az előadás során ezen komplexképző előállítását, komplexei fizikokémiai jellemzését, valamint *in vivo* körülmények között végzett kísérleteink eredményeit tervezzük bemutatni.

**Köszönetnyilvánítás:** A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201 és K-134694 sz. pályázatai támogatták.

---

<sup>1</sup> Ferrara, N.; Kerbel, R.S.; *Nature* **2005**, *438*, 967–974.

<sup>2</sup> Gray, L.H.; Conger, A.D.; Ebert, M.; Hornsey, S.; Scott, O.C.; *Br. J. Radiol.* **1953**, *26*, 638–648.

<sup>3</sup> Sun, X.; Niu, G.; Chan, N.; Shen, B.; Chen, X.; *Mol. Imaging Biol.* **2011**, *13*, 399–410.

## Új típusú Cu(II)-komplexek radioteranosztikai alkalmazásokhoz III.

Bunda Szilvia,<sup>1</sup> Szaniszló Zsófia,<sup>1</sup> Lihi Norbert,<sup>2</sup> Kálmán-Szabó Ibolya,<sup>3</sup> P. Szabó Judit,<sup>3</sup> Szikra Dezső,<sup>3</sup>  
Trencsényi György<sup>3</sup> és Kálmán Ferenc K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DE, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

<sup>2</sup> DE, TTK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

<sup>3</sup> DE, ÁOK, Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98

e-mail: bunda.szilvia@science.unideb.hu

A mai napig a modern rákgyógyítás alapját a prevenció és a korai diagnosztika adja. Hiába a több évtizedes kutatás, a tumoros betegségek változatossága megnehezíti és tulajdonképpen lehetetlenné teszi egy egységes terápiás módszer kialakítását. A korai diagnosztika egyik hatásos eszköze a pozitron emissziós tomográfia (PET), amely a tumoros elváltozásokat, már korai stádiumban képes kimutatni. A PET legelterjedtebben alkalmazott radiodiagnosztikuma az FDG (fluoro-deoxi-glükóz), amely a <sup>18</sup>F-izotópot tartalmazza kovalensen kötött formában. Értelemszerűen egy szerves kémiai reakciót is magában foglaló kontrasztanyag előállításnál kedvezőbb lenne olyan diagnosztikumokat fejleszteni, amelyekben például komplexképzéssel megoldható az izotóp megkötése. Erre a célra alkalmasak a pozitron sugárzó fémionok, például a réz 61 és 64-es izotópjai is. A radioizotópok (főleg a rövid felezési idejűek) komplexálása még savas közegben is gyors kell hogy legyen a diagnosztikai és terápiás hatás megőrzése érdekében. Korábban részletesen tanulmányoztuk a biciklusos 1,4,7,10,13-pentaazabicyclo[8.5.2]heptadecán ligandumot és bifunkciós *para*-nitrobenzil linkerrel ellátott származékát.<sup>1</sup> Az *in vivo* kísérletek kapcsán azonban kiderült, hogy a nitrobenzilcsoport redukciója, nehezen kivitelezhető, így azt benzoészav-csoporttal helyettesítettük. Az így kapott ligandum Cu(II)-komplexe is hasonlóan jó tulajdonságokkal rendelkezik, valamint az *in vivo* kísérletek bebizonyították, hogy diagnosztikai potenciálja is kiváló.<sup>2</sup> Következő lépésként acetát- és tozilcsoportokat építettünk a ligandumba, annak kiderítése érdekében, hogy azok jelenléte milyen hatással van a képződési és disszociációs kinetikára.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK-134551 pályázatának, továbbá a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjnak (K.F.K.), valamint az ÚNKP-22-5 (K.F.K.) ösztöndíjnak.

---

<sup>1</sup> Csupász, T., Lihi, N., Fekete, Z., Nagy, A., Botár, R., Forgács, V., Szikra, D., May, N. V., Tircsó, G., Kálmán, F. K., *Inorg. Chem. Front.* **2022**, 9 (6), 1217–1223.

<sup>2</sup> Kálmán-Szabó, I., Bunda, S., Lihi, N., Szaniszló, Z., Szikra, D., Szabó Péliné, J., Fekete, A., Gyuricza, B., Szücs, D., Papp, G., Trencsényi, G., Kálmán, F. K., *International Journal of Pharmaceutics* **2023**, 632, 122527.

## Egy hiszton-demetiláz KDM4 enzim inhibitor (ML324) komplexképzésének vizsgálata esszenciális fémionokkal

*Kovács Hilda<sup>1,2</sup>, Jakusch Tamás<sup>2</sup>, May Nóra V.<sup>3</sup>, Tóth Szilárd<sup>4,5</sup>, Szakács Gergely<sup>5,6</sup>, Enyedy Éva A.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék

<sup>3</sup> ELKH, TTK, Kémiai Krisztallográfia Kutatólaboratórium

<sup>4</sup> ELKH, TTK, Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoport

<sup>5</sup> Nemzeti Gyógyszerkutató és Fejlesztési Laboratórium

<sup>6</sup> Bécsi Orvostudományi Egyetem, Rákkutató Intézet

e-mail: kovacs.hilda@chem.u-szeged.hu

8-hidroxi-kinolin és származékai széleskörű biológiai hatásúak, vannak köztük olyan vegyületek is, amelyek rákellenes hatással rendelkeznek. Szakirodalmi adatok alapján összefüggés van a biológiai aktivitás és a 8-hidroxi-kinolinok fémkötőképessége között.<sup>1,2</sup> N-(3-(dimetilamino)propil-4-(8-hidroxi-kinolin-6-il)benzamid (ML324) egy olyan 8-hidroxi-kinolin származék, amely szelektív inhibitora a KDM4 (hiszton-lizin-demetiláz 4) enzimnek. A hiszton-demetiláz rákos megbetegedés kezelése során célpont lehet. Az ML324 hatásmechanizmusa ahhoz köthető, hogy az enzim aktívcentrumában elhelyezkedő Fe(II)-ionhoz kötődik,<sup>3</sup> azonban Fe(II) és más endogén fémionnal való kölcsönhatásáról kevés információ áll a rendelkezésünkre. Ezért célunk volt az ML324 oldatkémiai tulajdonságainak tanulmányozása, beleértve a különféle endogén fémionokkal (Fe(II), Fe(III), Cu(II), Zn(II)) való komplexképzését. A proton disszociációs és komplexképződési egyensúlyi folyamatait többféle spektroszkópiás titrálási módszert alkalmazva tanulmányoztuk, és jellemeztük a vas- és rézkomplexek redoxi tulajdonságait is. Összehasonlító modell vegyületként a vízben jól oldódó 5-szulfonát-8-hidroxi-kinolint is bevontuk a vizsgálatainkba. Az ML324 citotoxicitását kezelésre érzékeny és multidrog rezisztens rákos sejtvonalpáron határoztuk meg Zn(II), Cu(II) és Fe(III) ionok jelenléte mellett is.

**Köszönetnyilvánítás:** ELKH: LP2019–6/2019

---

<sup>1</sup> Song Y., Xu H., Chen W., Zhan P., Liu X., *Med. Chem. Commun.* **2015**, 6, 61-74.

<sup>2</sup> Prachayasittikul V., S. Prachayasittikul S., Ruchirawat S., Prachayasittikul V., *Drug. Des. Devel. Ther.* **2013**, 7, 1157-117815.

<sup>3</sup> Lapidot M., Case A. E., Weisberg E. L., Meng C., Walker S. R., Garg S., Wei Ni, Podar K., Hung Y. P., Carrasco R. D., Knott A., Gokhale P. C., Sharma S., Pozhitkov A, Kulkarni P., Frank D. A., Salgia R., Griffin J. D., Saladi S. V., Bueno R., Sattler M., *Br. J. Cancer* **2021**, 125, 582-592.

## Két 8-hidroxi-kinolin és vízdoldható fémorganikus komplexeik, mint multidrog rezisztencia ellen szelektíven ható vegyületek

*Pivarcsik Tamás<sup>1</sup>, May Nóra V.<sup>2</sup>, Kováts Éva<sup>3</sup>, Gabriella Spengler<sup>4</sup>, Tóth Szilárd<sup>5</sup>, Ugrai Imre<sup>6</sup>, Feczko Tivadar<sup>7</sup>, Szatmári István<sup>6</sup>, Szakács Gergely<sup>5,8</sup>, Enyedy Éva A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen, Szerves és Analitikai Kémiai Tanszék, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport, Szeged

<sup>2</sup> ELKH, TTK, Szerkezetkutató Központ, Budapest

<sup>3</sup> ELKH, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Központ, Budapest

<sup>4</sup> Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szeged

<sup>5</sup> ELKH, TTK, Enzimológiai Intézet, Budapest

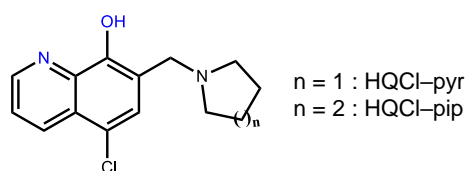
<sup>6</sup> Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet, Szeged

<sup>7</sup> Pannon Egyetem, Bio-nanotechnológiai és Műszaki Kémiai Kutatóintézet, Veszprém

<sup>8</sup> Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

e-mail: pivarcsik.tamas@chem.u-szeged.hu

A 8-hidroxi-kinolinok rákellenes hatása többnyire endogén fémionokkal való komplexképzésen alapul<sup>1</sup>. Továbbá, nem-esszenciális fémionokkal pl. platinafémekkel való komplexképzésük a ligandumokhoz képest jobb farmakokinetikai profillal bíró és eltérő hatásmechanizmusú vegyületeket eredményezhet. Ilyen célból, számos fémorganikus, félszendvics Ru(II)- és Rh(III)-komplext fejlesztettek már ki<sup>2</sup>. Előadásomban két multidrog-rezisztencia szelektivitást mutató 8-hidroxi-kinolin-



Mannich bázis (HQCl-pyr, HQCl-pip)<sup>3</sup> Ru( $\eta^6$ -*p*-cimol)- és Rh( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)-komplexeinek előállítását, oldategyensúlyi tulajdonságait, és biológiai hatását mutatom be.

Jellemeztük a ligandumok proton disszociációs folyamatait, komplexeik oldatbeli stabilitását és szerkezetét, a kloridion koncentrációjától függő lipofilitásukat és humán szérum albuminnal való kölcsönhatásukat. A vegyületek citotoxikus hatását érzékeny (MES-SA, Colo205) és rezisztens (MES-SA/Dx5, Colo320) tumorsejtvonalakon teszteltük. A biológiai hozzáférhetőség javítása érdekében gangliozid-alapú nanomicella hordozó rendszer alkalmazására is sorkerült.

**Köszönetnyilvánítás:** NKFIH: TKP-2021-EGA-32; ELKH: LP2019–6/2019; ÚNKP-22-3-SZTE-445

<sup>1</sup> Prachayasittikul, V., Prachayasittikul, S., Ruchirawat, S., Prachayasittikul, V. *Drug Des. Dev. Ther.*, **2013**, *7*, 1157–1178.

<sup>2</sup> Dömötör, O., Pape, V.F.S., May, N.V., Szakács, G., Enyedy, É.A. *Dalton Trans.*, **2017**, *46*, 4382–4396.

<sup>3</sup> Pape, V.F.S., Palkó, R., Tóth, Sz., Szabó, M.J., Sessler, J., Dormán, Gy., Enyedy, É.A., Soós, T., Szatmári, I., Szakács, G. *J. Med. Chem.*, **2022**, *65*, 7729–7745.

## Félszendvics szerkezetű platinafémionok kölcsönhatása iminodiacetsavval és foszfonát származékaival

*Bíró Linda, Tóth Botond, Farkas Etelka, Lihí Norbert, Buglyó Péter*

Debreceni Egyetem, TTK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: buglyo@science.unideb.hu

A megfelelő félszendvics szerkezetű platinacsoportbeli fémiont tartalmazó komplexek oldatbeli viselkedésének felderítésére az iminodiacetsav ( $H_2Ida$ ) és bioreleváns mono- és difoszfonát származékai, az (N-(foszfonometil)-glicin ( $H_3IdaP$ ) és az iminodi(metilfoszfonsav) ( $H_4Ida2P$ ) platinacsoportbeli fémionokkal ( $[(\eta^6-p-cym)M]^{2+}$  ( $M^{II} = Ru, Os$ ) vagy  $[(\eta^5-Cp^*)M]^{2+}$  ( $M^{III} = Rh, Ir$ )) való oldatbeli kölcsönhatását vizsgáltuk pH-potenciometriás, NMR és ESI-TOF-MS módszerekkel. DFT számítások ugyancsak alátámasztották a ligandumok tridentát (O,N,O) kötésmódját az [ML] összetételű komplexekben. Az  $IdaP^{3-}$  és  $Ida2P^{4-}$  rendszerekben képződő protonált [MHL] vagy [MH<sub>2</sub>L] komplexekben a proton elvben a nem koordinálódó N atomon is elhelyezkedhet, de az elméleti számítások a foszfonátcsoport(ok) protonálódását és utóbbi ligandumok ugyancsak tridentát koordinálódását támogatták.

Összeségében az  $Ida^{2-}$ -val lassabb egyensúly beállást, míg a  $[(\eta^6-p-cym)Ru]^{2+}$  ionnal nagyon lassú komplexképződési folyamatokat tapasztaltunk, ami megakadályozta pontos stabilitási állandók meghatározását. Az  $Ida^{2-}$  egyik karboxilátcsoportjának foszfonátra való cseréje ( $IdaP^{3-}$ ) a fémkomplexek stabilitásának jelentő növekedését okozta, ugyanakkor ez a növekedés már nem volt kimutatható az  $Ida2P^{4-}$  rendszereiben. Ezt az (5+5) tagú csatolt kelátokban a két nagyobb méretű foszfonátcsoport koordinálódása miatt fellépő szterikus gátlással értelmeztük. Eredményeink szerint azonban mindhárom ligandummal pH = 7,4-nél a mM koncentráció tartományban az [ML] komplexek a fő részecskék, ami alátámasztja ezen ligandumok erős fémionmegkötő képességet.

## Equilibrium and structural study of some M(III)-OPC2A macrocyclic complexes

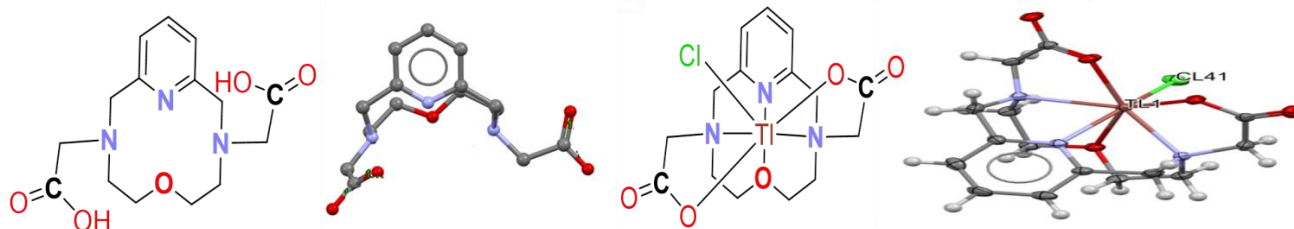
*Bayar Wahab<sup>1</sup>, Tibor Csupász<sup>1</sup>, Attila Bényei<sup>1</sup>, Gyula Tircsó<sup>1</sup> and Imre Tóth<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> University of Debrecen, Department of Physical Chemistry.

e-mail: bayar.wahab@science.unideb.hu

The hexadentate oxa3,9,15triazabicyclo(9.3.1)pentadeca-1(15),11,13-triene-3,9-diacetic acid (3,9-OPC2A) ligand forms stable and inert complex with Mn(II).<sup>53</sup> In this study we investigate some M(III)–OPC2A systems, where M(III) are Sc(III), Al(III), Ga(III), In(III) and Tl(III) ions. These complexes may play role in theranostics as metal-based radiopharmaceuticals, or anion-binders to form mixed ligand complexes either with “hard” F<sup>-</sup> (as PET isotope, <sup>18</sup>F, using “hard” cations) or with “soft” I<sup>-</sup> (using the “soft” Tl(III)).

Owing to the high stability of the complexes and the slow formation rate, the equilibria could be followed by competition method in very acidic solutions using “batch” method. In case of quadrupolar nuclei (<sup>27</sup>Al, <sup>69</sup>Ga, <sup>45</sup>Sc, <sup>113</sup>In) the equilibrium concentration of the free M<sup>3+</sup>(aqua) ion was measured, and the equilibrium constants could be calculated for the individual samples using the mass balance equations. The preliminary evaluation gave log *K* = 16.5, 17.2 and 19.2 for Sc(III), Ga(III) and In(III) respectively, while no complex formation was detected for Al(III) likely because of the smaller size of the cation. The Tl(OPC2A)<sup>+</sup> is very stable complex, it was formed 100% extent even in 200 mM H<sup>+</sup> in the presence of high chloride excess as evidenced by <sup>205</sup>Tl and <sup>1</sup>H NMR. pH-potentiometric titrations on pre-equilibrated samples confirmed the formation of HML, ML and ML(OH) species. The presence of ML(OH) is in agreement with the existence of an inner-sphere water in the complexes and this water could be replaced with suitable halide anion. <sup>19</sup>F NMR showed the formation of Sc(OPC2A)F, while Tl(OPC2A)X (X= Cl and I) with low solubility. Solubility issues allowed us to prepare them in solid and study their structures by X-ray crystallography. The structure of the ligand and Tl(OPC2A)Cl are shown on Figure 1.



**Acknowledgement:** The project was granted by the Hungarian National Research Development and Innovation Office (NKFIH K-128201). B.W. is grateful for STIPENDIUM HUNGARICUM SCHOLARSHIP.

<sup>1</sup> T. Csupász, D. Szücs, et al. *Molecules*, **2022**, *27*, 371.

## Mn(II)-alapú májspecifikus kontrasztanyag-jelölt előállítása és jellemzése

Alexis Cabahug Achacoso<sup>1</sup>, Zahari Fairodzliana Binti<sup>1</sup>, Sajtos Gergő Zoltán<sup>1</sup>, Kapus István<sup>1,2</sup>,  
 Váradi Balázs<sup>1,2,3</sup>, Tircsó Gyula<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

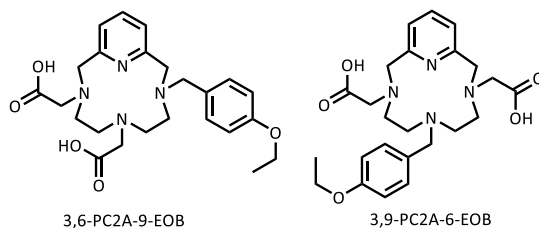
<sup>2</sup> Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola

<sup>3</sup> Atommagkutató Intézet

e-mail: varadi.balazs@science.unideb.hu

A mágneses rezonancia képalkotást (MRI - Magnetic Resonance Imaging) egyre gyakrabban használják a májbetegségek és a gócos májelváltozások diagnosztizálására. A kereskedelmi forgalomban lévő egyetlen gadolínium-alapú kontrasztanyag (GBCA) nyíltancú ligandum kelátja, amely csoportba tartozó kelátok esetében biztonsági aggályok merülnek fel a toxikus Gd(III)-ionok felszabadulásával kapcsolatban. A mangán(II)komplexeiket potenciális alternatívaként tekintik, mivel alapvető fontosságú mikroelem, így kiterjedten tanulmányozták a mangán komplexálására alkalmas ligandumokat. Ezen komplexképzők közül a 3,9-PC2A és származékai kifejezetten jó jelölteknek tekinthetők. Ezért egy új KA-jelöltet fejlesztettünk ki (3,9-PC2A-6-EOB), amely egyesíti a 3,9-PC2A kiváló tulajdonságait és az EOB-csoport májspecifikus sajátságával.

Az új Mn(II)-alapú MRI KA-jelölt [Mn(3,9-PC2A-6-EOB)] nagy termodinamikai stabilitással rendelkezik ( $\log K_{MnL} = 15,42$ ,  $pMn = 8,35$ ). Relaxometriás vizsgálataink alapján a [Mn(3,9-PC2A-6-EOB)] felülmúlja a 3,6- valamint a 3,9-PC2A alapligandumok és a 3,6-PC2A-9-EOB<sup>1</sup> kelátorok Mn(II)-komplexeire kapott relaxitás értékeket ( $r_{2p} = 10,37 \text{ mM}^{-1s^{-1}}$ ,  $1,41 \text{ T } 37 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Ezen túl, a komplex inertnek bizonyult a Zn(II)-ion indukálta fémioncsere-reakciókban a klinikailag alkalmazott Gadobenate-hoz, valamint a [Mn(3,6-PC2A-9-EOB)]-hoz képest is. pH=6.0-nál mért disszociáció rendre 272, illetve 23-szor lassabban játszódott le, mint az a két „etalon” esetében tapasztalták.



**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetet mondanak a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201 és 134694 sz. pályázatainak, illetve az Innovációs és Technológia Minisztérium Kooperatív Doktori Program Doktori Hallgatói Ösztöndíj Programjának (KDP-2020). Az ismertetett tudományos eredmények a Richter Gedeon Nyrt. által létrehozott Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával, „Richter Talentum PhD. ösztöndíj” keretében készültek.

<sup>1</sup> Ryan C. H., Jingcan Q., Victoria L., Nadia A., and Zheng-Rong L., *ACS Appl. Bio Mater.*, **2022**, 5, 2, 451-458.

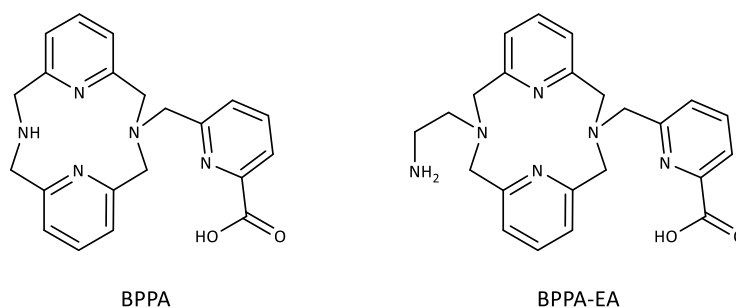


## Biszpiklén-alapú pH-érzékeny intelligens MRI kontrasztanyag-jelölt tervezése, előállítása és jellemzése

*Sajtos Gergő Zoltán<sup>1</sup>, Váradi Balázs<sup>1</sup>, Tircsó Gyula<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék  
e-mail: sajtos.gergo@science.unideb.hu

Az MR képalkotáshoz használt kontrasztanyagok (KA-ok) nagyban javítják a felvételek minőségét, azonban csak limitált hozzáadott diagnosztikai értékkel bírnak. Ugyanakkor a KA-ok szerkezetének módosításával elérhető, hogy a relaxivitásuk valamilyen fiziológiai paraméter változására reagáljon (intelligens/okos KA-ok).<sup>1</sup> A pH-ra érzékeny KA-jelöltek kiemelten fontosak, mivel a különböző patológiás elváltozások (pl. daganatos megbetegedések stb.) gyakran kisebb szöveti pH-val jellemezhetők. A kelátor tervezése során kiindulási platformnak a BPPA ligandumot választottuk, amely Mn(II)-komplexének a stabilitása, ill. inertsége meghaladja a kutatócsoportunkban vizsgált hasonló szerkezetű kelátokét. A komplex pH-ra való érzékenyítését aminoetil-oldallánccal (EA) történő módosítással kívántuk elérni. A BPPA-EA ligandum előállítása tartogatott kihívást, ugyanis az alkilezéshez kipróbált 3 stratégiából mindössze egy eredményezte a kívánt terméket, nem szokványos reakciókörülmények alkalmazása mellett. A [Mn(BPPA-EA)]<sup>+</sup>-komplex pH-potenciometriás és relaxometriás vizsgálata alapján az EA oldallánc az aminocsoport protonáltsági állapotától függetlenül nem koordinálódik a Mn(II)-ionhoz, így erre utaló relaxitás-változást sem tapasztaltunk a pH-függő relaxometriás mérések során. DFT módszerrel végzett számítások megmutatták, hogy a kelátor merev alapváza miatt az aminoetil-oldallánc túl rövid ahhoz, hogy az optimális pentagonális bipiramisos koordinációs geometria kialakuljon a komplexben, így a megfelelő érzékenyítés elérése érdekében hosszabb oldallánc beépítésére lesz szükség.



**Köszönetnyilvánítás:** A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 és K-134694 sz. pályázatai támogatták. A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

<sup>1</sup> C. S. Bonnet, É. Tóth, *Chimia (Aarau)*. **2016**, 70, 102–108.

## A konferencia résztvevői

Név	Intézmény	E-mail cím
Abraham Estifanos Debretsion	DE	debretsion.abraham@science.unideb.hu
Bányai István	DE	banyai.istvan@science.unideb.hu
Barczáné Buvári Ágnes	ELTE	bbuvaria@gmail.com
Bodor Andrea	ELTE	andrea.bodor@ttk.elte.hu
Böszörményi Éva	SZTE	boseva@chem.u-szeged.hu
Buglyó Péter	DE	buglyo@science.unideb.hu
Bunda Szilvia	DE	bunda.szilvia@science.unideb.hu
Czégéni Csilla	DE	nagy.csilla@science.unideb.hu
Csupász Tibor	DE	csupasz.tibor@science.unideb.hu
Diószegi Róbert	DE	dioszegi.robert@science.unideb.hu
Dömötör Orsolya	SZTE	domotor.o@chem.u-szeged.hu
Enyedy Éva Anna	SZTE	enyedy@chem.u-szeged.hu
Fábián István	DE	ifabian@science.unideb.hu
Farkas Etelka	DE	efarkas@science.unideb.hu
Galvácsi Antal	DE	galvacsi.antal@science.unideb.hu
Gyurcsik Béla	SZTE	gyurcsik@chem.u-szeged.hu
Hajdu Bálint	SZTE	balinth11@gmail.com
Horváth Henrietta	DE	henrietta.horvath@science.unideb.hu
Jakusch Tamás	SZTE	jakusch@chem.u-szeged.hu
Jancsó Attila	SZTE	jancso@chem.u-szeged.hu
Kaizer József	PE	kaizer.jozsef@mk.uni-pannon.hu
Kállay Csilla	DE	kallay.csilla@science.unideb.hu
Kapus István	DE	kapus.istvan@science.unideb.hu
Kastal Zsuzsa	DE	kastal.zsuzsa@science.unideb.hu
Kéri Mónika	DE	keri.monika@science.unideb.hu
Kiss Máté Levente	SZTE	kis.mate.levente@chem.u-szeged.hu
Kiss Tamás	SZTE	tkiss@chem.u-szeged.hu
Kovács Hilda	SZTE	kovacs.hilda@chem.u-szeged.hu
Kutus Bence	SZTE	kutusb@chem.u-szeged.hu
Lakk-Bogáth Dóra	PE	lakk-bogath.dora@mk.uni-pannon.hu
Lihi Norbert	DE	lihi.norbert@science.unideb.hu
May Nóra	TK	may.nora@ttk.hu
Mészáros János	SZTE	meszaros.janos@chem.u-szeged.hu
Nafae Zeyad H.	SZTE	n.zeyad@chem.u-szeged.hu

Novák Levente	DE	novak.levente@science.unideb.hu
Nyul Dávid	DE	nyul.david@science.unideb.hu
Oláh Julianna	BME	olah.julianna@vbk.bme.hu
Orosz Krisztina	DE	orosz.krisztina@science.unideb.hu
Papp Gábor	DE	papp.gabor@science.unideb.hu
Peintler Gábor	SZTE	peintler@chem.u-szeged.hu
Pivarcsik Tamás	SZTE	pivarcsik.tamas@gmail.com
Pósa Vivien	SZTE	posa.vivien@chem.u-szeged.hu
Sajtos Gergő Zoltán	DE	sajtos.gergo@science.unideb.hu
Samu Gergely	SZTE	samugf@chem.u-szeged.hu
Sándor Balázs	DE	sandor.balazs@science.unideb.hu
Sipos Pál	SZTE	sipos@chem.u-szeged.hu
Sóvágó Imre	DE	sovago@science.unideb.hu
Szalontai Gábor	PE	szalontai.gabor@icloud.com
Szilágyi Balázs	DE	szilagyi.balazs@science.unideb.hu
Tircsó Gyula	DE	gyula.tircso@science.unideb.hu
Tóth Annamária	SZTE	pankatoth97@gmail.com
Tóth Imre	DE	imre.toth@science.unideb.hu
Török Patrik	PE	patriktrk6@gmail.com
Udvardy Antal	DE	udvardya@yahoo.com
Váradi Balázs	DE	varadi.balazs@science.unideb.hu
Várnagy Katalin	DE	varnagy.katalin@science.unideb.hu
Wahab Bayar	DE	bayar.wahab@science.unideb.hu

BME: Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

DE: Debreceni Egyetem

ELTE: Eötvös Lóránd Tudományegyetem

PE: Pannon Egyetem

TTK: Természettudományi Kutatóközpont (Budapest)

SZTE: Szegedi Tudományegyetem