



59. Komplexxémiai Kollokvium

Az MKE Komplexxémiai Szakcsoportjának és
az MTA Koordinációs Kémiai Munkabizottságának
rendezvénye

2026. május 27 – 29., Balatonszárszó

MÁJUS 27., SZERDA

14.00 – 14.05 Gyurcsik Béla (az MKE Komplexkémiai Szakcsoportjának elnöke, SZTE):
Elnöki köszöntő, a Kollokvium megnyitása

**AZ MKE KOMPLEXKÉMIAI SZAKCSOPORT ÉS AZ MTA KOORDINÁCIÓS KÉMIAI MUNKABIZOTTSÁG
KÖZÖS ÜLÉSE**

14.05 – 14.50 Elnökök: Gyurcsik Béla (SZTE), Enyedy Éva Anna (SZTE)

14.05 – 14.10 Köszöntő

E01 14.10 – 14.30 Lente Gábor (PTE): Kinetikai játék egyenesekkel: hogyan lesz egy tudományos cikkből diákolimpiai feladat?

E02 14.30 – 14.50 Lihi Norbert (DE): Metalloenzim alapú antioxidáns komplexek

KOMPLEXKÉMIAI KOLLOKVIUM

14.50 – 15.30 Elnök: Kállay Csilla (DE)

E03 14.50 – 15.10 Gál Dorina (SZTE): A humán szérumalbumin fehérje kölcsönhatása toxikus (fél)fémionokkal

E04 15.10 – 15.30 Gyimesi Réka Sára (SZTE): Egy hisztidin mutáció hatása az arzén(III)-érzékeny AfArsR fehérje tulajdonságaira

Szünet

MÁJUS 27., SZERDA

Szünet

16.20 – 18.00 Elnök: Lihi Norbert (DE)

16.20 – 16.40 Alexis Cabahug Achacoso (DE): Synthesis and characterization of novel Mn(II)-based tissue-specific MRI probes **E05**

16.40 – 17.00 Garda Zoltán (DE): Fluortartalmú piklén származék ligandum Mn(II)-komplexének vizsgálata ^1H és ^{19}F mágneses rezonanciás képalkotás céljából **E06**

17.00 – 17.20 Vincze Zalán Attila (DE): Új, bisz-imidazolil-tartalmú ligandumok szintézise és fémion-megkötésük vizsgálata **E07**

17.20 – 17.40 Kovács Nóra Ildikó (DE): Új ambidentát hidroxipiridinon-konjugátumok előállítása és koordinációs kémiai vizsgálata a célzott rákterápiában **E08**

17.40 – 18.00 Gátszegi Gerda Tímea (SZTE): Egy multidrog rezisztens sejtekre szelektív 8-hidroxi-kinolin kölcsönhatása esszenciális fémionokkal és arany nanoklaszterekkel **E09**

18.15 – 19.45 Vacsora

MÁJUS 28., CSÖTÖRTÖK

09.00 – 10.20 Elnök: Garda Zoltán (DE)

- E10** 09.00 – 09.20 Fógel Benjámin (SZTE): A His₂Cys₂ 1MEY# cinkujj fehérje mutánsainak vizsgálata
- E11** 09.20 – 09.40 Molnár Dávid (DE): CO₂/HCO₃⁻ homogénkatalitikus hidrogénezése vizes közegben a cisz,mer-[IrH₂Cl(mtpms-Na)₃] komplex katalizátorral
- E12** 09.40 – 10.00 Horváth Zoltán (DE): Fluorid-ionok hatása a homogén katalitikus CO₂ hidrogénezésre
- E13** 10.00 – 10.20 Udvardy Antal (DE): Nitrilek szelektív hidratálása Rh(I)-NHC komplexekkel

Szünet

10.50 – 12.30 Elnök: Kutus Bence (SZTE)

- E14** 10.50 – 11.10 Tulik Bálint István (HUN-REN TTK): Nanoméretű kobalt-króm spinell oxidok előállítására szolgáló kobaltammin kromát komplexek szintézise és tulajdonságainak vizsgálata
- E15** 11.10 – 11.30 Béres Kende Attila (HUN-REN TTK): Szabályozható szerkezetű nanoméretű vegyes átmenetifém oxid katalizátorok előállítása szilárd-fázisú kvázi-intramolekuláris reoxidreakció segítségével
- E16** 11.30 – 11.50 Simon Fruzsina (DE): Egy dinukleáris réz(II)-komplex jellemzése és katalitikus aktivitásának vizsgálata a katekol-oxidáz enzim modelleként
- E17** 11.50 – 12.10 Tóth Imre (DE): Mire (lehet) jó egy királis tallium(III)-komplex?
- E18** 12.10 – 12.30 Bányai István (DE): Nanoméretű, polidiszperz aminopolikarboxilát ligandum Gd³⁺ komplexe („Az élet polidiszperz.”)

12.30 – 13.50 Ebéd

MÁJUS 28., CSÜTÖRTÖK

FÉMIONOK SZEREPE BIOLÓGIAI ÉS FUNKCIONÁLIS RENDSZEREK BEN - A KOORDINÁCIÓS KÉMIAI
MUNKABIZOTTSÁG ÜLÉSE**14.00 – 15.00 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)**14.00 – 14.20 Várnagy Katalin (DE): Peptidek fémkomplexei: tioamidoktól a tau
fragmensekig **E19**14.20 – 14.40 Kállay Csilla (DE): Fémionok kölcsönhatása peptidekkel; komplexképződés és
fémionkatalizált oxidáció **E20**14.40 – 15.00 Jancsó Attila (SZTE): A ciszteinek pozíciójának hatása az As^{III} megkötődésére
fehérjék multitiol típusú kötőhelyein: szisztematikus peptid modell
vizsgálatok **E21****Szünet****15.30 – 16.50 Elnök: Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE)**15.30 – 15.50 Kutus Bence (SZTE): Lítium-hidroxid előállítását célzó új szintetikus módszerek
kidolgozása **E22**15.50 – 16.15 Tircsó Gyula (DE): Átmenetifém-komplexek mint a Gd(III)-alapú MRI
kontrasztanyagok biztonságosabb alternatívái: tervezés, előállítás és kémiai
jellemzés **E23**16.15 – 16.40 Kapus István (DE): 8-hidroxikinolin fémkötő oldalláncot tartalmazó
makrociklusos ligandumok előállítása és vizsgálata diagnosztikai
alkalmazásokhoz **E24**

16.40 – 16.50 Enyedy Éva Anna (SZTE) és Tircsó Gyula (DE): Elnöki és titkári zárszó

16.50 – 18.30 Fakultatív program**18.30 – 20.00 Vacsora**

MÁJUS 29., PÉNTEK

09.15 – 10.35 Elnök: Dömötör Orsolya (SZTE)

- E25** 09.15 – 09.35 Gomaa E. Amer (DE): A comparison of the coordination and hydrolytic behaviour of tau(28-34) protein fragment and its phosphorylated derivative
- E26** 09.35 – 09.55 Faareha Mazhar (DE): Metal binding study of tau fragments with cysteine and 1, 2 or 3 histidines
- E27** 09.55 – 10.15 Ahmed Jalil Al-Safi (DE): Interaction between half-sandwich platinum-group metals (PGM) and ambidentate ligands bearing a thioether group
- E28** 10.15 – 10.35 Kis Máté Levente (SZTE): Érzékeny dezoxi-oligonukleotid próbák fejlesztése fémion és fémkomplex – DNS kölcsönhatások vizsgálatához

Szünet

11.10 – 12.35 Elnök: Udvardy Antal (DE)

- E29** 11.10 – 11.30 Erdei Laura (SZTE): Egy rákellenes Rh(III)-8-hidroxikinolin komplex előállítása, oldatkémiai jellemzése és kölcsönhatása albuminnal
- E30** 11.30 – 11.50 Kovács Hilda (SZTE): Morfolinnal funkcionizált 8-hidroxikinolinok és komplexeik szerkezeti és oldatbeli speciációs jellemzése
- E31** 11.50 – 12.10 Sajtos Gergő Zoltán (DE): Ciklodextrin-származékok Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyag hordozókként történő alkalmazási lehetőségei
- E32** 12.10 – 12.30 Csupász Tibor (DE): Inert angiográfiás képalkotásra alkalmas Mn(II)-komplex előállítása és koordinációs kémiai jellemzése

12.30 – 12.35 Gyurcsik Béla (SZTE): Zárszó

12.35 – 13.50 Ebéd

Előadás-összefoglalók

Kinetikai játék egyenesekkel: hogyan lesz egy tudományos cikkből diákolimpiai feladat?

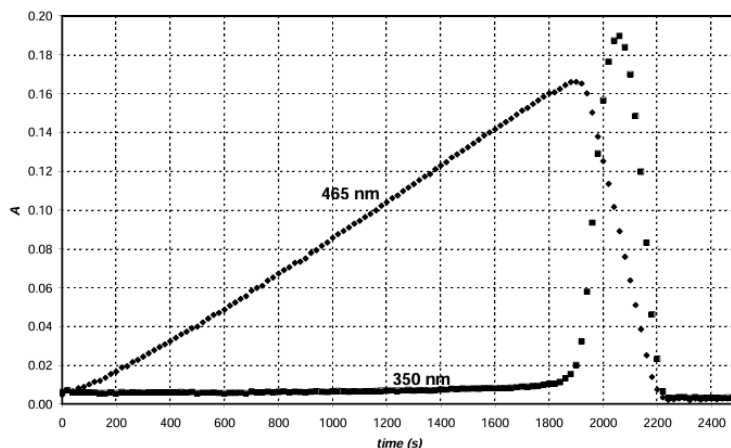
Lente Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

e-mail: lenteg@gamma.ttk.pte.hu

Bő húsz éve Fábíán István kutatócsoportjában az egyik fontos kutatási téma a kén különböző oxidációs állapotainak redoxireakcióira koncentrált. Ennek részeként végeztük el a ditionátion ($S_2O_6^{2-}$) vizes közegbeli reakcióinak részletes kinetikai vizsgálatát számos szerves oxidálószerrel. Ezen folyamatok érdekes sajátossága, hogy az oxidálószerre nézve nulladrendűek, így egy kis fantáziával érdekes kinetikai játékot tettek lehetővé: a szakértők számára is rendkívül váratlan alakú, egyenesekből és parabolákból álló kinetikai görbék detektálását és egy idő után tervezését is.¹

Az előadó még 2006-ban felkérést kapott arra, hogy a 2008-as budapesti kémiai diákolimpiát előkészítő tudományos bizottságban részt vegyen. Ekkor vált nyilvánvalóvá, hogy az ilyen kinetika játékból a középiskolások számára a nemzetközi verseny sajátos stílusában is kiadható feladat készíthető, amely helyet is kapott az elméleti fordulóban.²



7.8 Write balanced chemical equations for the reactions that occur in the region where the absorbance increases at 465 nm, and in the region where the absorbance decreases at 465 nm.

Calculate the expected time for the maximum absorbance of the kinetic curve measured at 465 nm.

Köszönetnyilvánítás: Köszönöm Fábíán Istvánnak, hogy hosszú éveken át először témavezetőm, majd kutatótársam volt, és folyamatosan támogatott abban, hogy a saját kutatási érdeklődésemet kövessem.

¹ Lente G., Fábíán I., *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 4019-4025.

² *The Competition Problems From The International Chemistry Olympiads. Volume 2 21st – 40th IChO 1989 – 2008*, Anton Sirota (Ed.), **2009**, IUVENTA, Bratislava. (Internet-elérés: <https://icho.sk/competition-problems/>)

Metalloenzim alapú antioxidáns komplexek

Lihl Norbert

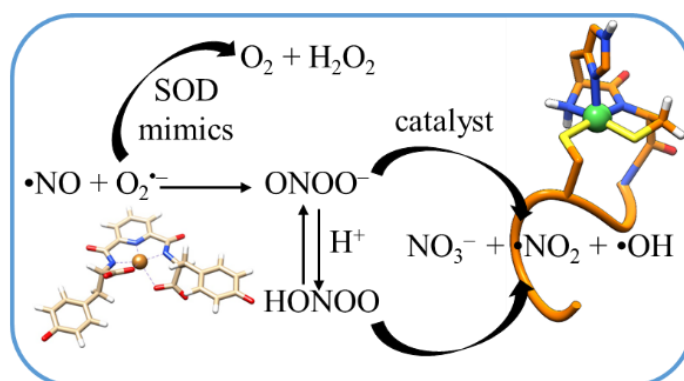
Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport

e-mail: lihi.norbert@science.unideb.hu

A szuperoxid gyökianion a mitokondriális légzési lánc során a molekuláris oxigén egyelektronos redukciójával képződik. Mennyiségének nagymértékű emelkedése oxidatív stresszt idéz elő, továbbá diffúziókontrollált reakciója nitrogén-monoxiddal peroxinitrit anion képződését eredményezi. A szuperoxid- és peroxinitrit-anionok rendkívül reaktív köztitermékei a biológiai folyamatoknak. Nagy mennyiségben DNS károsodást, tumoros sejtek proliferációját és gyulladásos betegségeket okozhatnak.

Kutatómunkánk középpontjában olyan enzimek és modellvegyületeinek tanulmányozása áll, amelyek ezen reaktív részecskék lebontását katalizálják. Ezen belül is részletesen vizsgáljuk a nikkelt tartalmazó szuperoxid-dizmutáz enzimet (NiSOD) és annak metallopeptid modelljeit, valamint a réz/cink ionokat tartalmazó szuperoxid-dizmutáz enzim kis molekulatömegű funkcionális modelljeit. Az előadás során ezen kutatómunka legújabb eredményeit mutatjuk be, különös tekintettel az alábbi témakörökre:

- (Ty) NiSOD-ot modellező metallopeptidek szuperoxid-dizmutáz aktivitása.
- (U) A NiSOD első kilenc aminosav egységéből álló metallopeptid reakciója peroxinitrittel.
- (Ty) Bizonyítottan antioxidáns tulajdonságú kismolekulák hisztidin konjugátumai, mint a réz/cink SOD funkcionális modelljei.
- (U) Piridin-karboxamid alapú ligandumok réz(II)-komplexei.
- (70) Aerogél hordozón rögzített réz(II)- és mangán(II)-komplexek.



Köszönetnyilvánítás: A szerző köszönetét fejezi ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) STARTING25-152343 pályázatának.

A humán szérumalbumin fehérje kölcsönhatása toxikus (fél)fémionokkal

Gál Dorina Rebeka¹, Dömötör Orsolya¹, Kajner Gyula¹, Galbács Gábor¹, Jancsó Attila¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: dorinagalgd@gmail.com

Az arzén, antimon és higany, valamint vegyületeik köztudottan toxikus hatású anyagok, melyekkel érintkezésbe kerülhetünk a hétköznapok során is. Ezért fontos megismerni viselkedésüket biológiai rendszerekben, illetve kölcsönhatásukat a szervezetünkben előforduló fehérjékkel. A véráramba kerülve kölcsönhatásba léphetnek a vér szérumfehérjéivel, melyek legnagyobb hányadát (~65%) a humán szérumalbumin (HSA) adja. Ez a fehérje központi szerepet játszik hidrofób szerves vegyületek és a szervezet számára nélkülözhetetlen fémionok szállításában is.

Kutatómunkánk elsődleges célja az volt, hogy feltárjuk az As(III), Sb(III) és Hg(II) kölcsönhatásait a HSA fehérjével fiziológias szempontból releváns körülmények között. Kezdetben UV-Vis spektroszkópiás detektáláson alapuló 2,2-ditiodipiridin (DTDP) teszttel vizsgáltuk a fémionok lehetséges kötődését a HSA szabad Cys34 tiolcsoportjához. Emellett triptofán-fluoreszcencia kioltási méréseket végeztünk a Trp214 aminosav környezetére kiható kötődési mechanizmusok kimutatására. Ultraszűrés, majd a szűrlet szabad fémion tartalmának UV-Vis spektroszkópiás, illetve ICP-MS módszereken alapuló meghatározásával nyertünk információt a kölcsönhatás meglétéről, illetve a megkötődő fémionok mennyiségéről.

A DTDP teszt, a triptofán kioltási vizsgálatok, valamint a különböző koncentráció arányú As(III):HSA és Sb(III):HSA minták ultraszűrést követő ICP-MS analízisének eredményei arra utaltak, hogy sem az As(III), sem az Sb(III) nem kötődik számottevő affinitással a HSA-hoz. Ezzel szemben a Hg(II)-ionnal elvégzett mérések egyértelműen igazolták a fémion HSA-hoz való erős kötődését, összhangban a Hg(II)-ion közismert tiofil karakterével, valamint a fehérjestruktúrát módosító képességével.

Az As(III) és Sb(III) transzportfehérjékkel történő gyenge/nem kimutatható kölcsönhatása arra utal, hogy a két félfém szervezeten belüli szállítása más módon, esetleg kisebb molekulákhoz kötődve történik. A Hg(II)-ion HSA-hoz való kötődési sajátosságainak megismerése pedig hozzájárul a fémion vérárambeli transzportjának pontosabb megértéséhez.

Köszönetnyilvánítás: A munka a Kulturális és Innovációs Minisztérium Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (ADVANCED_24, No.: 150330) támogatta.

Egy hisztidin mutáció hatása az arzén(III)-érzékeny AfArsR fehérje tulajdonságaira

Gyimesi Réka Sára¹, Tóth Annamária¹, Gyurcsik Béla¹, Jancsó Attila¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: mesireka@gmail.com

Az arzén és vegyületei jelentős környezeti és egészségügyi kockázatot jelentenek, ezért kimutatásuk fontos feladat. Bár a nagyműszeres módszerek pontosak és érzékenyek, alkalmazásuk költséges, laborhoz kötött és gyakran bonyolult mintaelőkészítést igényel. A félfém-szabályzó fehérjék, mint az ArsR fehérjecsalád arzén-érzékeny tagjai, a felismert félfém, így az As(III) jelenlétét molekuláris szinten érzékelik. Ezáltal As(III)-semlegesítő fehérjék génjeinek aktiválását idézik elő. Ez a folyamat egy tervezett tesztrendszerben mérhető válaszjel generálásán keresztül lehetővé teszi az As(III) kimutatását, de ugyanakkor a félfém-szabályzó fehérje tulajdonságainak tanulmányozását is. Munkánk során az AfArsR fehérje As(III)-érzékenységét és szelektivitását vizsgáltuk a H97D pontmutációt tartalmazó variánsan keresztül, ami hozzájárulhat a fehérje működésének és alkalmazási lehetőségeinek jobb megértéséhez. Tanulmányoztuk a fehérje kölcsönhatását As(III)-mal, valamint kétértékű fémionokkal. A fehérje viselkedését sejten belül génszabályozáson alapuló I-Block tesztrendszerben¹, valamint *in vitro* is vizsgáltuk, különös tekintettel a fémionokkal szembeni szelektivitására. Tömegspektrometriával igazoltuk a mutáns fehérje kölcsönhatását (fél)fémionokkal. A cirkuláris dikroizmus spektrumok arra utaltak, hogy a (fél)fémionok hatása nem a fehérje másodlagos szerkezetének megváltozásán keresztül érvényesül.

Az I-Block kísérletek eredményei alapján a H97D AfArsR fehérje specifikus DNS-kötő és szabályozó képessége megmaradt, ugyanakkor a vad típusú fehérjével² összevetve azonos hatás eléréséhez nagyobb As(III) koncentrációkra volt szükség. Ezt az elektroforetikus mobilitás eltolódási mérések is alátámasztották, hiszen a DNS-fehérje komplex felbomlása a vad típusúhoz képest nagyobb As(III) koncentrációnál következett be. A H97D mutáció az AfArsR működésében elsősorban az arzén(III)-ra adott válasz feltételeit módosítja, miközben a fehérje alapvető szerkezeti jellemzői változatlanok maradnak. A különböző fémionok hatásának összehasonlítása alapján a rendszer működése As(III)-szelektív, de a mutáns fehérjébe beépített negatív töltésű karboxilát oldallánc miatt a Zn(II)-ion hatékonyabban verseng az As(III)-mal, mint a vad típusú fehérjében. Ez lehetőséget nyújt a szelektivitás megváltoztatására további módosítások révén.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (ADVANCED_24, No.: 150330), valamint az MTA NKM2024-152024 és NKM2025-83 projektek támogatták.

¹ Szentés S., Zsibrita N., Koncz M., Zsigmond E., Salamon P., Pletl Z., Kiss A. *Nucleic Acids Res.*, **2020**, *48*, e28.

² Tóth A., Hajdu B., Nafae Z.H., Gyimesi R.S., Gyurcsik B., Hunyadi-Gulyás É., Correia J.G., Schell J., Dang T.T., Kato K., Kawaguchi A., Hemmingsen L., Jancsó A. *Inorg. Chem. Front.*, **2026** (közlésre elfogadva), DOI: 10.1039/D6QI00876C.

Synthesis and characterization of novel Mn(II)-based tissue-specific MRI probes

Alexis Cabahug Achacoso¹, Váradi Balázs², Tircsó Gyula²

¹ Doctoral School of Chemistry, University of Debrecen

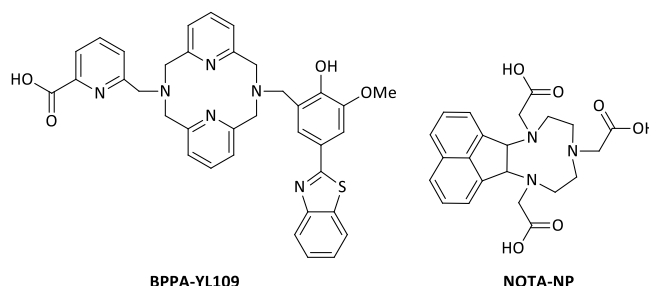
² Department of Physical Chemistry, Faculty of Science and Technology, University of Debrecen

e-mail: achacoso.alexis.cabahug@science.unideb.hu

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a powerful non-invasive diagnostic tool, providing high-resolution images of soft tissues and physiological processes without the use of ionizing radiation. Despite its exceptional anatomical and functional imaging capabilities, the diagnostic performance of MRI largely depends on the availability of efficient and organ-specific contrast agents. In this context, Mn(II)-based complexes have emerged as promising alternatives to gadolinium-based agents due to their improved safety profile and versatile coordination chemistry. Furthermore, the increasing prevalence of Alzheimer's disease and liver diseases has created a noticeable demand for "smart" tissue-specific MRI contrast agents that can optimize therapeutic strategies and eventually improve patient outcomes.¹

This study focuses on the investigation of two targeted Mn(II)-based MRI probes. The BPPA-YL109 ligand is a bifunctional chelator designed for amyloid targeting and inhibition of their subsequent aggregation. The proposed structure combines the high stability of the BPPA platform (an excellent Mn(II) chelator with $pMn = 10.08$) with the amyloid targeting YL109 moiety.² NOTA-NP, on the other hand, has been proposed as a promising liver-specific MRI probe, demonstrating preferential in vivo accumulation in the hepatobiliary system³, although its physicochemical properties largely unexplored.

In this work, we present a comprehensive physicochemical evaluation of both systems with particular emphasis on their stabilities, inertness, and relaxometric properties, and assess their potential as safe and effective tissue-specific MRI probes.



Acknowledgments: The project was granted by the Hungarian National Research Development and Innovation Office (NKFIH ADVANCED 25 152778) and supported by the Stipendium Hungaricum scholarship.

¹ D. Pan *et al.*, *WIREs Nanomedicine Nanobiotechnology*, **2011**, 3, 162–173

² N. M. Toàn *et al.*, *J. Med. Chem.*, **2024**, 67, 8261–8270

³ Md. K. Islam *et al.*, *Pharmaceuticals*, **2023**, 16, 602

Fluortartalmú piklén származék ligandum Mn(II)-komplexének vizsgálata ^1H és ^{19}F mágneses rezonanciás képalkotás céljából

Garda Zoltán,^{1,2} Tóth Csilla Noémi,² Szeremeta Frédéric,² Adrien Uguen,² Jean-François Morfin,² Clémenton Rudy,² Mème Sandra,² Tóth Éva²

¹Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032, Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország

²Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS UPR 4301, Rue Charles Sadron, 45071 Orléans, France

e-mail: garda.zoltan@science.unideb.hu

Az MRI alkalmazás szempontjából a ^{19}F -nek számos előnye van, mint például a 100%-os természetes előfordulás, nagy érzékenység (83% a ^1H -hoz képest), a ^1H -hoz hasonló giromágneses állandó (42,58 vs. 40,05 MHzT⁻¹), széles kémiai eltolódás tartomány (> 300 ppm), kis fiziológiás koncentráció (< 10⁻⁶ M) és nagy jel-zaj arány (SNR). Azonban a fluor dimenzió bevonásával számos új paramétert is figyelembe kell venni a tervezések során. Ilyen paraméterek például a minél nagyobb számú, mágnesesen ekvivalens fluor beépítése a molekulába, minél rövidebb T_1 és T_2 relaxációs idő, lineáris összefüggés a fluor koncentráció és a kapott jel intenzitása között.

A perfluorokarbonok (PFC) számos fluort tartalmaznak, így ígéretesnek tűnnek a ^{19}F MRI szempontjából, például *in vivo* sejt követési vizsgálatoknál¹. Azonban, vannak korlátai ezeknek a molekuláknak: a fluor atomok mágnesesen nem egyenértékűek, nehéz módosítani a szerkezetet, és a ^{19}F T_1 és a T_2 relaxációs idők hosszúak. Ezen problémák megoldásaként kis molekulatömegű, paramágneses fémiont tartalmazó komplexeket alkalmazhatunk. Ilyen paramágneses fémionok lehetnek a lantanidák, Co(II)/(III), Ni(II), Cu(II), Mn(III)/(II) és Fe(II)/(III).^{2,3,4}

Jelen előadásban egy kilenc ekvivalens fluor atomot tartalmazó vízzoldható Mn(II)-komplex vizsgálata során kapott eredményeket fogom bemutatni, beleértve az egyensúlyi, kinetikai, ^1H és ^{19}F relaxációs valamint ^1H és ^{19}F (*in vitro* és *in vivo*) MRI vizsgálatokat. A stabilnak ($\log K_{\text{MnL}} = 15.22$, 0.15 M NaCl; $\text{pMn} = 8.68$, $c_{\text{Mn(II)}} = c_{\text{L}} = 1 \times 10^{-5}$ M) és inertnek ($t_{1/2} = 10.5$ óra, $T = 37$ °C, $\text{pH} = 6.0$, 25 ekvivalens Zn(II)) tekinthető Mn(II)-komplex esetén *in vivo* bízható SNR értékeket kaptunk reális időn (20 perc) belül az egér lábába injektált komplex ($c_{\text{MnL}} = 8$ mM, 40 μl) ^{19}F MRI vizsgálata során.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) PD-138064 sz. pályázata, valamint a Debreceni Egyetem Publikációs Tudománytámogatási Programja finanszírozta. A kutatást támogatta az Európai Unió Horizont 2021 kutatási és innovációs programja a Marie Skłodowska-Curie 101065389 számú támogatási megállapodás keretében.

¹ Emilie H., et al., *FutureMed. Chem.*, **2019**, 11(10), 1157

² Mariusz Z., et al., *Inorg. Chem.*, **2022**, 61, 19524

³ Petr H., et al., *Book: Metal Ions in Bio-Imaging Techniques*, edited by Astrid Sigel, Eva Freisinger and Roland K.O. Sigel, Berlin, Boston: De Gruyter, **2021**, 22, 239.

⁴ Lingxuan Li., et al., *Biomaterials*, **2025**, 317, 123073

Új, bisz-imidazolil-tartalmú ligandumok szintézise és fémion-megkötésük vizsgálata

Vincze Zalán Attila, Kovács Nóra Ildikó, Kacsir István, Buglyó Péter¹

¹ Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: zalan.vincze@science.unideb.hu

A kemoterápiás platinafém-komplexeknek - szelektivitásuk hiánya miatt - súlyos mellékhatásaik vannak és rezisztencia is kialakulhat. Ezt kiküszöbölendő, megpróbálunk olyan, szelektívebb fém-komplexeket előállítani a rákos és az egészséges sejtek közötti különbségek – mint pl. magas vas(III)-igény, redukciós sejt-környezet, vagy a rosszul fejlett érhálózat következtében kialakuló hipoxia – ismeretében, amelyeket a szervezetbe juttatva csak a rákos sejtekben aktiválódnak annak valamelyik egyedi tulajdonsága miatt.

A hipoxiára aktiválódó hatóanyagok közül alkalmasak lehetnek a kobalt(III)-komplexek. Korábbi kísérletek alapján, ha a Co(III)-hoz négy nitrogén- és két oxigénatom kötődik, az olyan redoxipotenciált biztosíthat a komplexnek, hogy a negatívabb redoxipotenciálú rákos sejtekben a Co(III) redukálódjon Co(II)-vé, felszabadítva ezzel a bioligandumot, de a normál sejtekben még ne. Bioligandumként O,O-donort, pl. hidroxipiridinonokat használhatunk, melyek kiváló Fe(III)-megkötők. Ezt a hatást fokozhatjuk, ha a biomolekulát kémiaiilag úgy módosítjuk, hogy N,N-donor molekularészt tartalmazzon, amely alkalmas lehet platinafémek megkötésére.

Kutatómunkám során olyan új, N,N-donorként bisz-imidazol egységet tartalmazó ligandumok szintézisét és jellemzését végzem, melyek egy hidroxipiridinonnal vannak összekötve, és vizsgálom a fém-megkötő tulajdonságaikat az összekötő lánc hosszúságának (etil, propil, butil) és a kapcsolás helyén létrejövő funkciócsoport minőségének (szekunder amin, peptidkötés) függvényében. Az eddigi munka során sikeresen megtörtént a peptidkötést tartalmazó ligandumok szintézise, valamint a ligandumok pH-potenciometriával történő oldategyensúlyi vizsgálata és NMR-spektroszkópiával végzett szerkezetfelderítése pentametil-ciklopentadienil-ródiium(III) kation jelenlétében.^{1,2,3}

Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA (K146656) anyagi támogatásával készült.

¹ T. B. Tran, É. Sipos, A.C. Bényei, S. Nagy, I. Lekli, P. Buglyó, *Molecules*, **2024**, *29*, 5967.

² S. Nagy, A. Ozsváth, A. Cs. Bényei, E. Farkas, P. Buglyó, *Molecules*, **2021**, *26*, 3586.

³ S. Nagy, E. Tóth, I. Kacsir, A. Makai, A. C. Bényei, P. Buglyó, *J. Inorg. Biochem.*, **2021**, 111372.

Új ambidentát hidroxipiridinon-konjugátumok előállítása és koordinációs kémiai vizsgálata a célzott rákterápiában

Kovács Nóra Ildikó, Kacsir István, Farkas Etelka, Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

e-mail: nora.kovacs@science.unideb.hu

A daganatos szövetekre jellemző fejletlen érhálózat és az ebből fakadó elégtelen oxigénellátás (hipoxia) olyan mikrokörnyezetet hoz létre, amely jelentősen eltér az egészséges sejtektől. Ez a különbség kiváló lehetőséget biztosít nagy szelektivitású, inger-válasz alapú kemoterápiás hatóanyagok fejlesztésére. Kutatásunk központi elemét olyan inert Co(III)-komplexek képezik, amelyek redoxpotenciálja lehetővé teszi, hogy kizárólag a hipoxiás környezetben redukálódjanak aktív Co(II)-formává, felszabadítva a koordinált bioaktív ligandumokat. Amennyiben ezek a ligandumok ambidentát tulajdonságokkal rendelkeznek, képesek lehetnek egy második, rákellenes hatású fémion (például platinafémek) megkötésére is, növelve a terápiás potenciált.^{1,2}

A Co(III)-komplexek megfelelő redox-sajátságai 4N+2O donoratomot tartalmazó ligandumrendszerekkel érhetőek el. Korábbi tanulmányok rávilágítottak arra, hogy a komplexek stabilitása és redukálhatósága finomhangolható a 4N donoratomos egység aromás vagy alifás karakterének megváltoztatásával, valamint a 2O donoratomos rész funkcionálisálásával.

Jelen munkánk során új, ambidentát hidroxipiridinon-konjugátumok szintézisét és koordinációs kémiai jellemzését végeztük el. A szintézis során célzottan módosítottuk a ligandumok azon részeit, amelyek N,N-kelát kialakítására alkalmasak, így piridin, pirrol, illetve imidazol heteroaromás gyűrűket tartalmazó származékokat állítottunk elő.³ Vizsgáltuk az N-donoratom gyűrűn belüli pozíciójának, valamint a heteroaromás egység és a hidroxipiridinon-váz közötti alifás lánc hosszának hatását a komplexképződési folyamatokra. Részletesen elemeztük a szintetizált vegyületek kölcsönhatását rákellenes potenciállal rendelkező fémorganikus egységekkel, nevezetesen $[(\eta^5\text{-Cp}^*)\text{Rh}]^{2+}$ és $[(\eta^6\text{-p-cim})\text{Ru}]^{2+}$ ionokkal. Eredményeink hozzájárulhatnak olyan új típusú hibrid készítmények tervezéséhez, amelyek a tumor-szelektív aktiválódást kombinálják a célzott fémalapú terápiával.

Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA (K146656) anyagi támogatásával készült.

¹ M.D. Hall, T.W. Failes, Natsuho Yamamoto, T.W. Hambley, *Dalton Trans.*, **2007**, 36, 3983.

² T.B. Tran, É. Sipos, A.Cs. Bényei, S. Nagy, I. Lekli, P. Buglyó *Molecules*, **2024**, 24, 5967.

³ S. Nagy, A. Ozsváth, A.Cs. Bényei, E. Farkas, P. Buglyó, *Molecules*, **2021**, 12, 3586.

Egy multidrog rezisztens sejtekre szelektív 8-hidroxi-kinolin kölcsönhatása esszenciális fémionokkal és arany nanoklaszterekkel

*Gátszegi Gerda T.*¹, *Prágai Fanni A.*¹, *May Nóra V.*², *Szatmári István*³, *Csapó Edit*^{4,5}, *Tóth Szilárd*⁶, *Szakács Gergely*⁷, *Dömötör Orsolya*¹, *Enyedy Éva A.*¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² HUN REN Természettudományi Kutatóközpont, Szerkezetkutató Központ

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet és HUN REN-SZTE Sztereokémiai Kutatócsoport

⁴ Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

⁵ MTA-SZTE Lendület Nemesfém Nanoszerkezetek Kutatócsoport

⁶ HUN REN Természettudományi Kutatóközpont, Molekuláris Élettudományi Intézet

⁷ Center for Cancer Research, Medical University of Vienna

e-mail: gatszegi.gerda@chem.u-szeged.hu

A rákos megbetegedések kezelésének legnagyobb kihívása a multidrog rezisztencia (MDR) kialakulása, ezért az új kemoterápiás szerek kifejlesztése kiemelt fontosságú az onkológiában. A 8-hidroxi-kinolin (HQ) származékok különösen ígéretes vegyületcsoportot alkotnak, számos képviselőjük hatékony MDR sejtek ellen is. Rákellenes hatásuk szorosan összefügg esszenciális fémionokkal való komplexképzésükkel.¹ A szerkezet-aktivitás összefüggés széleskörű vizsgálata kimutatta, hogy az 5. pozícióban lévő klóratom és a 7. pozícióban lévő metilén-amino-csoport jelenléte fokozza az MDR-szelektivitást.²

Előadásomban egy dietil-amino-csoportot tartalmazó, MDR-szelektív HQ-Mannich-bázis-származék vizsgálatának eredményeit mutatom be. Célunk az volt, hogy felmérjük, hogyan befolyásolja ez a módosítás a ligandum fémionokkal való komplexképzését és citotoxikus aktivitását. Az eredmények alapján a ligandum nagyobb affinitást mutat a Fe(II)-hoz, mint a Fe(III)-hoz. Cu(II)-komplexe rendkívül stabilis és redox-aktív, ezért szilárd formában is izoláltuk, és egykristály röntgendiffrakcióval igazoltuk az (N,O⁻) donoratomokon keresztüli koordinációt. Továbbá vizsgáltuk a Cu(II)-komplex kölcsönhatását humán szérum albuminnal (HSA) és azzal stabilizált arany nanoklaszterekkel (Au NCs). A kölcsönhatást több módszerrel igazoltuk, ami alátámasztja, hogy a komplex stabilan kötődik a HSA-Au NCs-hez, így az potenciális gyógyszerhordozóként szolgálhat.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH, ANN 149481

¹ V. F.S. Pape, et al., Dalton Trans. **2018**, 47, 17032-17045.

² V. F.S. Pape, et al., J. Med. Chem. **2022**, 65, 7729-7745.

A His₂Cys₂ 1MEY# cinkujj fehérje mutánsainak vizsgálata

Fógel Benjámin, Jancsó Attila, Gyurcsik Béla

Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

E-mail: fogelbeni@gmail.com

A cinkujj fehérjék (ZFP) számos élőlényben megtalálhatók. Más fehérjékkel, kis molekulákkal, RNS-sel és DNS-sel kölcsönhatásba lépve a ZFP-k részt vesznek a DNS-átírás, a transláció, hibajavítás, anyagcsere, ingerképződés, sejtosztódás és sejthalál folyamataiban. A ZFP-k cinkujj (ZF) motívumai felelősek a molekuláris felismerésért, míg a fehérje többi része leggyakrabban a biológiai funkcióért¹. A ZF motívum szerkezetét a Zn(II) tetraédes koordinációja és egy hidrofób mag kialakulása stabilizálja. A Cys₂His₂ típusú fehérjék alkotják a ZFP-k legnépesebb családját.

Egy ZFP akkor ismerheti fel specifikusan a DNS molekulában a célszekvenciáját, ha Zn(II) koordinálódik a fehérjéhez, és stabilizálja annak másodlagos szerkezetét. Ezért az idegen fémionokkal potenciálisan kialakuló versengés megváltoztathatja a ZFP-k DNS-kötő sajátosságát, és így eredeti funkciójukat. A mérgező lágú Lewis sav karakterű fémionok, például a Ag(I) vagy Hg(II), különösen veszélyesek lehetnek nagy affinitásuk miatt a lágú Lewis-bázisokhoz, mint amilyenek a cisztein tiolát donorcsoportok^{2,3}.

Jelen kutatás során egy három ZF motívumból álló Cys₂His₂ ZFP egyes motívumaiban szisztematikusan hisztidin aminosavakat cseréltünk ciszteinre, egyszeresen, kétszeresen és háromszorosan mutált cinkujj fehérjéket kialakítva. Ezzel az egyes ujjak Zn(II) és DNS kötő szerepét vizsgáljuk a fehérjén belül. A sejten belüli fehérje-DNS kölcsönhatást az ún. I-Block kísérlettel követtük, melyben a specifikus fehérje-DNS kölcsönhatás színreakciót vált ki enzimatis folyamat indukálása vagy gátlása révén. A színreakció akkor észlelhető, ha az aminosav csere nem változtatja meg a fehérje DNS felismerését, azaz a specifikus fehérje-DNS komplex kialakul. Eredményeink arra utaltak, hogy a sejten belüli specifikus DNS felismerés igen érzékeny indikátora a fehérje módosítás szerkezeti hatásainak. Hogy a fehérjemódosítások ilyen hatását jobban megérthessük, előállítottunk és tisztítottunk néhány kiválasztott mutáns ZFP-t, majd ezek oldatbeli szerkezeti tulajdonságait cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával tanulmányoztuk összehasonlításban a kiindulási ZFP fehérjével Zn(II) valamint egyéb fémionok (Ag(I), Hg(II) és Cd(II)) jelenlétében.

Köszönetnyilvánítás: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap (No.: 150330), MTA – JSPS (NKM2024-15/2024).

¹ Mackay J.P., Crossley M., *Trends Biochem. Sci.*, **1998**, *23*, 1–4.

² Hajdu B., Hunyadi-Gulyás É., Gyurcsik B., *Inorganics*, **2023**, *11*, 64-

³ Kluska K., Veronesi G., Deniaud A., Hajdu B., Gyurcsik B., Bal W., Krężel A., *Angew. Chem.*, **2022**, *134*, e202116621.

CO₂/HCO₃⁻ homogénkatalitikus hidrogénezése vizes közegben a *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*ppms-Na)₃] komplex katalizátorral

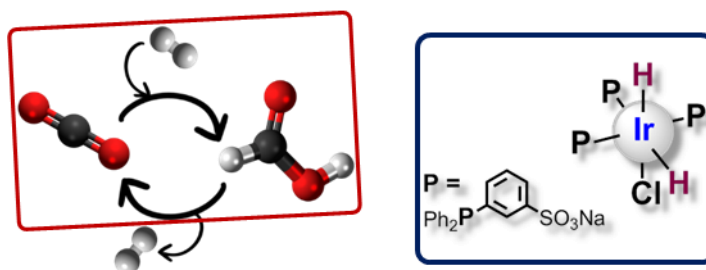
*Molnár Dávid*¹, *Horváth Zoltán*^{1,2}, *Papp Gábor*¹

¹ Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola

e-mail: david19950126@gmail.com

A molekuláris hidrogén energiavektorként való alkalmazhatóságának egyetlen korlátját jelenti a megfelelő módon (biztonságosan és alacsony energiaigénnyel) történő tárolása. Ugyan számos módszert kidolgoztak ennek megvalósítására, de ezek mindegyike vagy magas biztonsági kockázatot jelent (nyomás alatti tárolás) vagy csak nagyon magas ún. parazitaterheléssel használható (folyadék állapotú tárolás). A hidrogén tárolás egyik legkedvezőbb módszere, a kémiai kötésekben történő úgynevezett kémiai hidrogéntárolás. A kémiai hidrogéntároló vegyületek közül a hangyasav az egyik alkalmas munkaanyag.



1. ábra: CO₂/HCOOH mint H₂-tároló rendszer – *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*ppms-Na)₃] szerkezete¹

Kutatócsoportunk tíz évvel ezeleőtt számolt be a *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*ppms-Na)₃] komplex előállításáról valamint kiemelkedő katalitikus aktivitásáról (az irodalomban megjelent hasonló katalizátorok közül a 3. legaktívabb) a HCOOH-ból történő hidrogénfejlesztésben (1. ábra).

Az előadásban bemutatjuk a CO₂/HCO₃⁻ hidrogénezésében elért eredményeinket zárt, kevert batch reaktorban, viszonylag enyhe reakciókörülményeket alkalmazva. Bemutatjuk, hogy ez az Ir-dihidrid azon túl, hogy kiemelkedő aktivitást mutat a H₂-fejlesztési lépésben HCOOH-ból, megfelelő aktivitást mutat a hidrogéntárolás másik részlépésében, a hidrogénezésben is.

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.

¹ G. Papp, G. Ölveti, H. Horváth, A. Kathó, F. Joó, *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, 14516

Fluorid-ionok hatása a homogén katalitikus CO₂ hidrogénezésre

Horváth Zoltán^{1,2}, Molnár Dávid¹, Papp Gábor¹

¹ Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola

email: horvath.zoltan@science.unideb.hu

Napjaink legfontosabb problémái közé tartozik a környezetszennyezés, ezen belül pedig a levegő szennyezése. Az alternatív energiahordozók használata egyre inkább előtérbe kerül, amelyek közül a hidrogén több szempontból is ígéretes (kiemelten magas tömegegységre vonatkoztatott energiatartalom, üzemanyagcellákban való felhasználás stb.). A H₂ gazdaságos és biztonságos tárolása és szállítása azonban még nem megoldott.

A kutatócsoportunk a vizes közegű homogén katalitikus hidrogéntárolás területén végez kutatást, amelynek egyik fő munkaanyaga a HCOOH. Vízzeloldható, átmenetifém tartalmú katalizátorok (Ir¹, Ru², Rh) fejlesztésével és tesztelésével a korábbi években már sikeresen bemutattunk jól működő, hidrogéntárolásra alkalmas rendszereket.

Az aktuális kutatási munkánk előzményének tekinthető, hogy a kutatócsoportban a halogenid-ionok hatását vizsgálták a *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*ppms-Na)₃] komplex által katalizált HCOOH bontásban, atmoszférikus gázbürettában. A kísérletek során azt találták, hogy a fluorid-ionok jelenlétében a reakciósebesség növekszik. DFT-számításokkal igazolták, hogy HF keletkezik a reakció során, amely ko-katalizátorként segíti a H₂-fejlesztést.

A munkánk során a *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*ppms-Na)₃] komplex katalizátorral CO₂ hidrogénezését valósítottuk meg, fluorid-ionok jelenlétében. A hidrogénezési reakcióra jelentős, pozitív hatást gyakorolt a halogenidion, amelyet széles NaF koncentráció tartományban vizsgáltunk, különböző hőmérsékleten és nyomáson.

Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a fluoridionok a vizsgált rendszerek esetén, így a hangyasavban megvalósított hidrogéntárolási körfolyamat mindkét részfolyamatában, a szén-dioxid redukációjában és a hangyasav bontásában is ko-katalizátorként vesz részt.

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.

¹ G. Papp, G. Ölveti, H. Horváth, Á. Kathó, F. Joó *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, 14516

² G. Papp, J. Csorba, G. Laurenczy, F. Joó *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10433

Nitrilek szelektív hidratálása Rh(I)-NHC komplexekkel

Czégéni Csilla Enikő¹, Udvardy Antal², Papp Gábor²¹ Debreceni Egyetem, Műszaki Kar, Gépészmérnöki Tanszék² Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

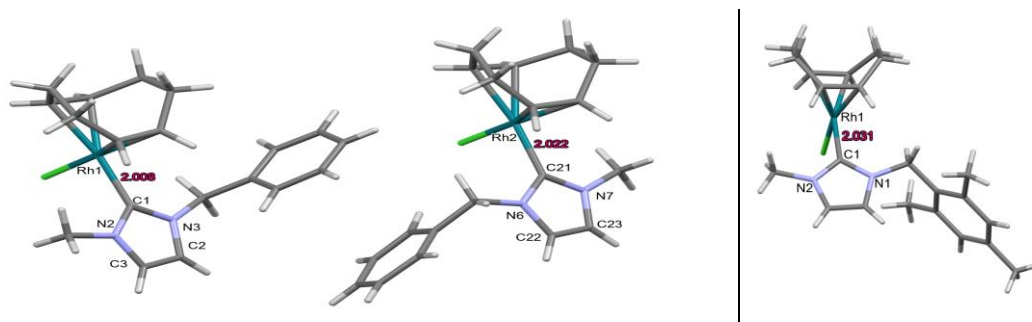
e-mail: udvardya@unideb.hu

Egy környezetkímélő, egyszerű, gyors és jelentősen csökkentett szerves oldószer igényű mechanokémiai előállítási módszerrel, bolygóműves golyósmalomban (1. ábra) állítottunk elő új ródium(I)-N-heterociklusos karbén komplexeket $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ -ből (cod: η^4 -ciklo-1,5-oktadién) és imidazólium sóból kiindulva.¹ A Rh(I)-komplexeket klasszikus oldószeres módszerrel is preparáltuk és a két előállítási módszer eredményeit összehasonlítottuk.

A Rh(I)-NHC komplexek oldatbeli szerkezetét ¹H és ¹³C NMR spektroszkópiával jellemeztük, míg a komplexek és ligandumok szilárd fázisú szerkezetét egykristály röntgendiffrakciós mérésekkel is alátámasztottuk (2. ábra).



1. ábra: Bolygóműves golyósmalom



2. ábra: Az új Rh(I)-N-heterociklusos karbén komplexek molekulászerkezetei

Az előállított Rh(I)-NHC karbén-komplexek kiváló katalizátorai különböző funkciós csoportot tartalmazó aromás nitrilek hidratálásának víz/2-propanol oldószerkeletben,² inert atmoszféra alkalmazása nélkül is a levegő oxigénjének jelenlétében. A katalitikus átalakítás minden esetben szelektíven a megfelelő amid terméket eredményezte az összes vizsgált aromás nitril esetében.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00009 azonosítójú, Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium megnevezésű projekt a Széchenyi Terv Plusz program keretében, az Európai Unió Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszközének támogatásával valósult meg.

¹ De S., Joó F., Horváth H., Udvardy A., Czégéni C.E. *J. Organomet. Chem.* **2020** 918, 121308² Czégéni C.E., De S., Udvardy A., Derzsi N.J., Papp G., Papp G., Joó F. *Catalysts* **2020** 10, 125

Nanoméretű kobalt-krom spinell oxidok előállítására szolgáló kobaltammin kromát komplexek szintézise és tulajdonságainak vizsgálata

Tulik Bálint István^{1,2}, Béres Kende Attila², Kállay Menyhárd Alfréd¹, Dušan Dimić³, Károly Zoltán¹, Kótai László²

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

²HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

³Faculty of Physical Chemistry, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

e-mail: tulik.balint@ttk.hu

A redukáló ligandumokat (ammónia, piridin, karbamid) és oxidáló hatású ellenionokat (permanganát, kromát, dikromát) tartalmazó komplexek hőkezelése során úgynevezett szilárdfázisú kvázi-intramolekuláris redoxireakciók¹ lépnek fel, melyek hatására nanoméretű vegyes fénoxidok (kation és anion eredetű fémkomponenssel), azok közül is a spinell vegyületek keletkeznek már 80 és 200 °C közötti hőmérsékleten². Ebbe a csoportba tartoznak az olyan kobalt-ammónia komplexek is, melyek jellegzetessége, hogy a kromát anionjaik mind a komplexek koordinációs szféráján belül ligandumként, mind külső ellenionként is elhelyezkedhetnek. Tekintve, hogy a keletkező komplexek felépítése még azonos elemi összetétel esetén is erősen függ a szintézis körülményeitől, az ammónia ligandumot és kromát ionokat tartalmazó kobaltvegyületek széles tárháza állítható elő³. A számos kiindulási vegyület és a szintézis paramétereinek megszabása lehetővé teszi számunkra, hogy a komplexek hőkezelés közbeni viselkedését és a kapott vegyes oxidok összetételét finomhangoljuk. Ezen felül további oxidatív ionok ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ vagy MnO_4^-) bevitelével az alkotó fémionok aránya változtatható és akár többfémes vegyes oxidok is előállíthatók.

A kobaltammin kromát komplexekről kevés szerkezeti információ található meg a szakirodalomban⁴, így fontos azok teljeskörű vizsgálata. Jelen munkám során előállítottam és szerkezeti vizsgálatokat végeztem a [kromáto-pentaammin-kobalt(III)] kloridon ($[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{CrO}_4]\text{Cl}$), izomer párján, a [klorido-pentaammin-kobalt(III)] kromáton ($[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{CrO}_4$), a *bisz*[kromáto-pentaammin-kobalt(III)] kromáton ($[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{CrO}_4]_2\text{CrO}_4$) és a korábban ismeretlen [kromáto-pentaammin-kobalt(III)] permanganát ($[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{CrO}_4]\text{MnO}_4$) vegyületen és vizsgáltam a komplexek termikus viselkedését (TG-DSC-MS módszerekkel) az izoterm hőkezelési paraméterek megállapítása érdekében.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők a köszönetüket fejezi ki a 2023-1.2.4-TÉT-2023-00108 TÉT-programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap forrásából történő támogatásáért.

¹ Kótai, L. et al, *Helv. Chim. Acta*, 2002, 85, 2316-2327

² Mehrota, R.N., *Inorganics*, 2023, 11, 308

³ (a) Briggs, S.H.C., *J. Chem. Soc., Trans.*, 1919, 115, 67-76; (b) Jörgensen, S.M., *J. Prakt. Chem.*, 1878, 18, 209-247; (c) Duval, C., *Ann. Chem.*, 1938, 18, 241-301; (d) Braun, C.D., *Just. Liebig. Ann. Chem.*, 1863, 125, 153-197; (e) Ray, P., Sarkar, P.V., *J. Ind. Chem. Soc.*, 1925, 1, 289-96

⁴ Coomber, R., Griffith, W.P., *J. Chem. Soc. (A)*, 1968, 0, 1128

Szabályozható szerkezetű nanoméretű vegyes átmenetifém oxid katalizátorok előállítása szilárd-fázisú kvázi-intramolekuláris redoxireakció segítségével

Béres Kende Attila^{1,2}, Tulik Bálint István¹, Novodárszki Gyula¹, Solt Hanna¹, Barthos Róbert¹, Libor Kvitek³, Shiro Kubuki⁴, Homonnay Zoltán² és Kótai László¹

¹HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezatkémiai Intézet

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémia Intézet, Magkémiai Laboratórium

³Department of Physical Chemistry, Palacky University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

⁴Graduate School of Science, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan

e-mail: beres.kende.attila@ttk.hu

A munkánk célja különféle központi fémeket (Fe^{III}, Co^{III}, Ag^I), redukáló ligandumokat (karbamid, NH₃ vagy piridin) és oxidáló anionokat (MnO₄⁻, Cr₂O₇²⁻, CrO₄²⁻, ReO₄⁻, stb.) tartalmazó átmenetifém-komplexek előállítása, szerkezeti jellemzése, termikus vizsgálata^{1,2,3,4}. A komplexek hőkezelése során szilárd-fázisú kvázi-intramolekuláris redoxireakció játszódik le, amely alacsony hőmérsékleten (<200 °C) különböző, nanoméretű vegyes átmenetifém oxidokat eredményez. Ezeknek az energiatakarékosan előállított oxidoknak a szerkezeti tulajdonságai (fémek eloszlása tetraédes vagy oktaédes pozícióba, fém/oxigén vakanciák helye és száma, stb.) a hőkezelésekhez használt prekürzorkomplexek összetételével és a hőkezelések körülményeivel (atmoszféra, hőmérséklet, idő) finomhangolható¹⁻⁴. A hőkezelések során kapott vegyes oxidok különböző katalitikus folyamatokban alkalmazhatók jó hatásfokkal. A vas(III)-karbamid komplexekből előállított Fe-Mn és Fe-Cr oxidok a CO₂ hidrogénezésénél alkalmazhatók jó konverzióval, melynek során CO, CH₄, C₂H₆ és C₃H₈ keletkezett^{3,4}, valamint Li- és Na-akkumulátorok másodlagos elektródanyagként hasznosíthatók. Az ezüst(I)-piridin komplexekből kapott Ag-Re oxidok a metanol dimetoxi-metánná történő katalitikus átalakítása során mutatnak jó hatékonyságot. Végezetül a kobalt(III)-ammóniával alkotott komplexeiből előállított Co-Cr oxidok folyadék- és gáz-fázisú katalitikus reakciókban is alkalmazhatók: Rodamin B fotokatalitikus bontásában és CO oxidációjában mutatnak jó katalitikus tulajdonságot.

Köszönetnyilvánítás: Béres Kende Attila köszönetét fejezi ki a Campus France-nak a Scientist France Excellence Hongrie keretében, valamint az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-3; 22-3; és 23-3 Új Nemzeti Kiválóság Programjának és a 2023-1.2.4-TÉT-2023-00108 TÉT-programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap forrásából a kutatás támogatásáért.

¹ Kovács G.B., Béres K.A., et al. *RSC Adv.*, **2019**, *9*, 28387-28398.

² Fogaça, L.A., Béres K.A., et al. *Inorg. Chem.*, **2021**, *60*, 3749-3760.

³ Béres K.A., Homonnay Z., et al. *Inorg. Chem.*, **2022**, *61*, 14403-14418.

⁴ Béres K.A., Homonnay Z., et al. *Inorg. Chem.*, **2025**, *64*, 3427-3444.

Egy dinukleáris réz(II)-komplex jellemzése és katalitikus aktivitásának vizsgálata a katekol-oxidáz enzim modelleként

Simon Fruzsina¹, Vargáné Szalóki Dóra², Fábíán István^{1, 2}, Lihi Norbert¹

¹ Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

² HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa
Kutatócsoport

e-mail: simon.fruzsina@science.unideb.hu

Az elmúlt évtizedekben a bioszervetlen kémia egyik fő célkitűzése olyan modellvegyületek – biomimetikumok - előállítása és tanulmányozása, amelyek képesek utánozni az enzimek aktív centrumának szerkezetét és funkcióját. Ezek a komplex vegyületek egyszerűbbek, így könnyebben vizsgálható az enzimatis funkció és a szerkezet közötti kapcsolat, ami segíthet a katalitikus folyamatok mechanizmusának meghatározásában és megértésében.¹

A katekol-oxidáz enzim növényekben, állatokban, gombákban és baktériumokban, valamint a tirozináz enzim egyik funkciója révén az emberi szervezetben is megtalálható. Az enzim az orto-dihidroxibenzol (o-katekol) típusú vegyületeket a megfelelő o-benzokinonokká alakítja át molekuláris oxigén felhasználásával. Ezek a termékek spontán polimerizálódnak, és melanint képeznek, amely az UV sugárzás elleni védelemben, valamint a sérült szövetek izolálásában játszik fő szerepet. Az enzimet az iparban az oxigén aktiválása során is használják,² valamint igen jelentős orvosdiagnosztikai célból is, katekolaminok, noradrenalin és dopamin kimutatásában neurológiai rendellenességek esetén.³ Az enzim a 3-as típusú rézfehérjék családjába tartozik, ezek alapján aktív centruma egy kétmagvú réz(II)-központból áll, ahol a natív met-állapotban minden egyes rézionhoz három hisztidin-nitrogénatom koordinálódik, a két fémiot pedig egy hidroxó-híd kapcsolja össze.⁴

Kutatásunk során egy új réz(II)-komplexet szintetizáltunk a katekol-oxidáz enzim biomimetikumaként. A ligandum több piridin alegységet tartalmaz, amely képes két fémiot megkötésére. Meghatároztuk a komplex stabilitási állandóit és spektroszkópiai paramétereit. Továbbá, a komplex reaktivitását fiziológiás pH-n vizsgáltuk o-katekol-típusú szubsztrátumok segítségével, a természetben is lejátszódó katalitikus reakciók modellezése érdekében.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) STARTING25-152343 pályázatának.

¹ Sureshabu P, Junaid QM et al, *Polyhedron*, **2019**, *164*, 202-218.

² Neves A, Rossi LM et al, *Inorg Chem.*, **2002**, *41*, 1788-1794.

³ Banu KS, Chattopadhyay T et al, *Dalton Trans.*, **2009**, *40*, 8755-8764.

⁴ Klabunde T, Eicken C et al, *Nat. Struct. Biol.*, **1998**, *5*, 1084-1090.

Mire (lehet) jó egy királis tallium(III)-komplex?

Tóth Imre, Bányai István, Batta Gyula, Zékány László, Csupász Tibor és Tircsó Gyula

Debreceni Egyetem, Kémiai Intézet

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

A tallium mindkét kationja, a $Tl(H_2O)_x^+$ és a $Tl(H_2O)_6^{3+}$, labilis. A vízcseré az oldószer vízzel nagyon gyors, így nem igazán várható Werner típusú izomerek keletkezése sem. A koordinációs szám pl. nagyméretű egyfogú ligandumokkal ugyan négyre csökkenthető, de a gyors ligandumcsere ilyen esetben sem teszi lehetővé pl. egy $[TlClBr(CN)]^-$ komplex detektálását, nem is beszélve elválasztásról.

Az elmúlt évtizedek (talán némileg fegyelmezetlen) barangolásai közben a fém-fém kötést tartalmazó $[(CN)_5PtTl]$ különböző származékai között kutatva, sikerült olyan $[(CN)_5PtTl]L$ komplexeket találni (L= imda = imino-diacetát, mimda = metil-imino-diacetát, GLY = *N*-(foszfometil)glicin), amelyekben a Tl atom tetraédes térszerkezetű. A $[(CN)_5Pt^*Tl(*N\text{-}(foszfometil)glicin)]^{3-}$ komplexben pedig két királis atom is van, legalábbis az oldat ^{205}Tl és ^{31}P NMR spektrumokban megjelenő jelek két diasztereomer pár képződését jelenthetik.

A fizikában 70 éve próbálkoznak, eleddig sikertelenül, kimutatni az enantiomerek elméletileg megjósolt nagyon kicsi energetikai eltérését, amit a szimmetria-sértés (Parity Violation) eredményez. A nanoHz – milliHz tartományba eső kémiai eltolódáskülönbség mérése technikailag (és elméletileg is) nagy kihívás. Többek vélik úgy, hogy a nehéz atomok Z^a (ahol $2 < a < 5$) szerint növekvő effektusa vezethet a megoldáshoz. Az előadásban a kémiáról¹ többet, a fizikáról² kevesebbet fogunk beszélni.

Köszönetnyilvánítás: Megvalósult, a Debreceni Egyetem Publikációs Tudománytámogatási Programjának támogatásával. A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) ADVANCED25 152778 sz. pályázata támogatta.

¹ M. Maliarik, K. Berg, J. Glaser, M. Sandstrom, I. Toth, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 2910-2919

² E. S Van Dyke, J. Eills, K. Sheberstov, J. Blanchard, M. Wagner, A.E. Wedenig, K. Gaul, R. Berger, R. Pietschnig, D. Kargin, D.A. Barskiy, D. Budker, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2025**, 27(12), 6092–6103.

Nanoméretű, polidiszperz aminopolikarboxilát ligandum Gd^{3+} komplexe („Az élet polidiszperz.”)

Novák Levente¹, Kállay Csilla², Bányai István¹

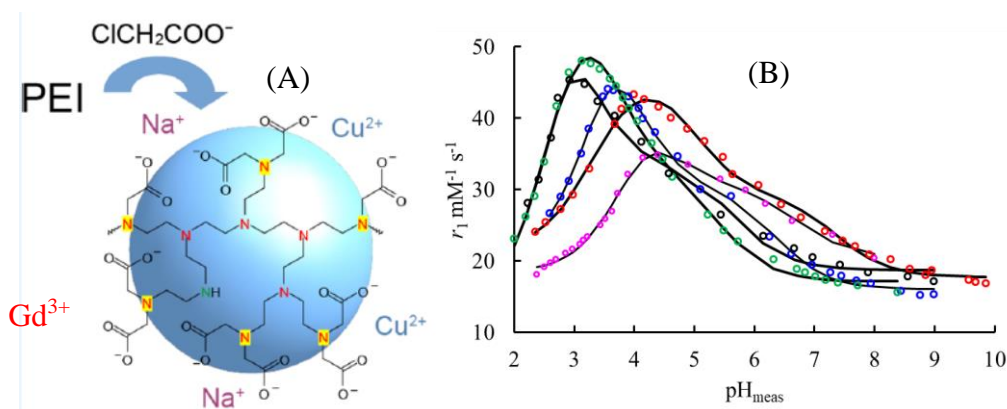
¹ Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

² Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

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

Az MRI kontrasztanyagok kutatásának két lényeges iránya az elmúlt évtizedben a Gd^{3+} ionok helyettesítése, illetve a relaxitást nagymértékben befolyásoló molekuláris mozgások lassítása. Ebből az utóbbi célból a jól bevált kismolekulás Gd^{3+} komplexeket kolloidokhoz kötik, abban a reményben, hogy megtartják a kedvező koordinációs kémiai tulajdonságaikat, de lelassítják a molekuláris mozgást.¹

Mi azt az utat választottuk, hogy makromolekulás kelátképzőt állítunk elő. Elágazó láncú poli-etilén-iminből készítettünk egy karboximetilált származékot, azaz egy poli-(amino-polikarbonsavat), CMPEI $M_n \approx 20$ kDa, $M_w \approx 40$ kDa). Ez a polimer a Gd^{3+} ion gyakran alkalmazott és jól bevált, hatékony kelátképzőjének, a DTPA-nak makromolekulás analógja (1A ábra).² A CM-PEI igen jó komplexképzőnek bizonyult és a Gd(III) komplexének relaxitása is lényegesen megnövekedett (1B ábra)



1. ábra A CM-PEI szerkezete (A) és a Gd^{3+} ionok relaxitása (B) növekvő donorcsoport feleslegénél \circ 5,3-, \circ 10,5-, \circ 13,2-, \circ 18,4-, \circ 26,3-szoros donorcsoport felesleg. A folytonos vonal egy egyszerű modell illesztéséből származik

Az előadásban bemutatjuk azokat az erőfeszítéseket, ahogyan leírtuk az egyensúlyi rendszereket, a relaxitás-pH és a relaxitás-donorcsoport koncentráció függését. A nehézséget az okozza, hogy szinte semmilyen „bemenő” adat sem ismert pontosan, illetve a rendszer tulajdonságainak csak átlaga ismert.

¹ P. Caravan, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35(6), 512-523.

² L. Novák *et al.*, *ACS Appl. Polym. Mater.*, **2023**, 5, 7208-7219.

Peptidek fémkomplexei: tioamidoktól a tau fragmensekig

Várnagy Katalin

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

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

Az előadásban áttekintem az elmúlt negyven évben a peptid-komplexek területén végzett kutatásaink fő irányait.

A középpontban a kén-donoratomokat, illetve imidazolgyűrűt tartalmazó peptidek és peptidszármazékok fémionokkal (elsősorban réz(II), nikkel(II) és cink(II)-ionokkal) alkotott komplexei álltak. Kezdetben a tioamidcsoportot, illetve ciszteint tartalmazó di- és tripeptidek koordinációs kémiai sajátosságait jellemeztük. Ezt követően a kötőszövetet bontó kollagenáz enzim potenciális inhibitoraként kezdtünk egy olyan vegyületcsalád vizsgálatába, amely erős cink-kötőhelyet tartalmaz és modellezi az enzim által hasított szubsztrátot vagy annak a hasadó kötés körüli környezetét. Ezek a peptidszármazékok a C-terminális részen egy bisz-imidazolilcsoportot tartalmaztak.

Jelenlegi kutatásaink a neurodegeneratív betegségekben szerepet játszó tau protein fragmenseinek vizsgálatára irányulnak. A tauopátiákat az agyban kialakuló extracelluláris fehérje lerakódások és a hiperfoszforilált tau intracelluláris aggregátumai jellemzik. A neurodegeneratív folyamatok kialakulásában az egyébként nélkülözhetetlen fémionok (például a cink és a réz) fontos szerepet játszanak. A tau fehérjében 12 hisztidin és 2 cisztein jól elosztva helyezkedik el, és különböző kémiai környezetben fordul elő, így feltételezhetjük, hogy fémkötő tulajdonságaik eltérőek. Jelenleg – kicsit visszatérve a kezdetekhez – a ciszteint és/vagy hisztidint tartalmazó tau fragmensek fémkomplexei kerültek a vizsgálataink középpontjába. A modell peptidek koordinációs kémiai tulajdonságainak meghatározása mellett a fémkomplexek hidrolitikus és redoxi sajátosságainak jellemzése is célunk.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Debreceni Egyetem Publikációs Tudománytámogatási Programja és a Debreceni Egyetem Tudományos Kutatási Alapja (DETKA), valamint a CNR és az MTA közötti bilaterális projekt (Di Natale/Várnagy, 2023-2025, B53C23000650005, NKM-2023/24) támogatta.

**Fémionok kölcsönhatása peptidekkel;
komplexbépződés és fémionkatalizált oxidáció**

Kállay Csilla

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

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

Előadásomban áttekintést szeretnék nyújtani a Debreceni Egyetem Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportjában eddig eltöltött éveim kutatási irányairól és főbb eredményeiről.

Az oldategyensúlyi vizsgálatokat ϵ -lizin keresztkötést tartalmazó oligopeptidek réz(II)-, nikkel(II)- és cink(II)ionokkal való komplexképződésének tanulmányozásával kezdtem. Diplomamunkám során aszparaginsavat, illetve glutaminsavat tartalmazó bisz(imidazol-2-il)-származékok komplexképzését vizsgáltam. PhD éveim alatt az oldalláncbeli karboxilát- és imidazolilcsoportok komplexképződésre gyakorolt hatása állt kutatásaim középpontjában. Ezen vegyületek egy része a Cu,Zn-szuperoxid-diszmutáz enzim aktív centrumának modellezésére szolgált. Ezt követően egyre hosszabb, a neurodegeneratív betegségekkel kapcsolatba hozható hisztidintartalmú peptidek kerültek érdeklődési körünkbe. A prionbetegséghez köthető prion protein és az Alzheimer-kórhoz köthető β -amiloid peptidek komplexképzésének tanulmányozása mellett kutatásainkat kiterjesztettük ezen peptidek fragmensei fémionkatalizát oxidációjának vizsgálatára is. Az utóbbi években pedig különböző védőmolekulák, mint a gyökfogóként ismert aszkorbinsav és a fémion-fehérje kölcsönhatást gyengítő kismolekulák, – az aroil-hidrazon és szalán típusú vegyületek –, a peptidek oxidációjára gyakorolt hatását vizsgáljuk.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a DE Tudományos Kutatási Alap (DETKA) Áthidaló Pályázat és a Publikációs Tudománytámogatási Program támogatásával valósult meg.

A ciszteinek pozíciójának hatása az As^{III} megkötődésére fehérjék multitiol típusú kötőhelyein: szisztematikus peptid modell vizsgálatok

Tóth Annamária¹, Lars Hemmingsen², Kele Zoltán³, Kaare Teilum⁴, Andreas Prestel⁴, Peter Waaben Thulstrup², Jancsó Attila¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Department of Chemistry, University of Copenhagen

³ Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet

⁴ Department of Biology, Linderstrøm-Lang Centre for Protein Science, University of Copenhagen

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

Az arzén és vegyületei rendkívül mérgezők, ugyanakkor egyes As^{III}-vegyületeknek terápiás alkalmazásai is vannak. Az As^{III} kölcsönhatása fehérjék cisztein oldalláncainak tiolcsoportjaival alapvető szerepet játszik a félfém toxikus és terápiás hatásaiban is. Ennek ellenére az As^{III} biokémiai folyamatokat befolyásoló hatásmechanizmusának molekuláris részletei nem teljesen tisztázottak. Ennek oka részben az, hogy kevés információ áll rendelkezésre az As^{III} és a cisztein tartalmú kötőhelyek közötti kölcsönhatásról, az As^{III} koordinációs környezetéről és a megkötődés erősségéről. A fehérje – As^{III} kölcsönhatások azonban sok esetben utánozhatók több tiolcsoportot tartalmazó ligandumokkal, ill. a fehérje fémkötőhelyeit modellező rövid láncú peptidekkel.^{1,2} A most bemutatott munka célja olyan potenciális As^{III}-kötőhelyek modellezése, melyek két cisztein egységet tartalmaznak a fehérjelánc egy viszonylag rövid szakaszán, egymástól különböző távolságban. Ehhez az arzénessav (As^{III} vizes oldatbeli formája) kölcsönhatását tanulmányoztuk olyan peptidekkel, melyekben a két cisztein közötti aminosavak száma 0-4 között szisztematikusán változott. Az As^{III} megkötődését a peptidekhez a peptid minták As^{III}-oldattal történő titrálása révén (vagy fordítva) vizsgáltuk, UV-Vis módszerrel követve a S⁻→As^{III} töltésátviteli sávok kialakulását. A kísérletek célja a semleges pH-ra jellemző speciációs viszonyok, valamint a kialakuló komplexek stabilitásának meghatározása volt. A komplexek összetételét, a ligandumok kötődésének módját, ill. a részecskék szerkezetét CD- és NMR-spektroszkópiával, valamint ESI-MS módszerekkel is jellemeztük. A kísérleteink három részecske (AsL, As₂L₃ és AsL₂, L = peptid) jelenlétét mutatták ki. A bisz-komplex széles c(As^{III}):c(L) tartományban domináns komplex mindegyik rendszerben. A meghatározott stabilitási állandók a két cisztein szekvenciabeli távolságával korreláló tendencia szerint változnak, mely trend tényező lehet az As^{III} különböző fehérjék (fél)fémkötő helyei közötti megoszlásában is.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH ADVANCED_24 No. 150330; TEMPUS MAEO-2025-26-000179

¹ Szekeres L.I. et al., *Inorg. Chem.*, **2023**, 62, 6817.

² Tóth A. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, 125, 2923.

Lítium-hidroxid előállítását célzó új szintetikus módszerek kidolgozása

Szerzők: Török Péter¹, Hajdú Erik¹, Kutus Bence¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

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

A modern elektromos eszközök Li-NMC (nikkel-mangán-kobalt) vegyesoxid-katódjainak elsődleges kiindulási anyaga a lítium-karbonát (Li_2CO_3), melyet hagyományosan ércek tömény kénsavas, magas hőmérsékletű feltárását, illetve lítiumtartalmú sósvizek bepárlását követően nátrium-karbonáttal nyernek. A katódgyártásban a Li_2CO_3 -ot azonban fokozatosan felváltja a lítium-hidroxid-monohidrát ($\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$), utóbbi ugyanis alacsonyabb szintézishőmérsékletet, ezáltal nagyobb szerkezeti stabilitást biztosít.^{1,2} A LiOH előállítása hagyományosan Li_2CO_3 -ból történik $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -dal; a reakció hozama tömény szuszpenziók feldolgozása esetén alacsony; az elérhető legmagasabb koncentráció $\sim 1,5$ mol/L LiOH.^{1,3} Bár számos más – extrakciós, elektrokémiai, pirometallurgiai – eljárás létezik, továbbra is az oltott meszes reakció az ipari léptékben alkalmazott technológia.

A hagyományos eljárások mind környezetvédelmi (kénsavas feltárás), mind hatékonysági (oltott meszes reakció) szempontból hátrányosak, ezért jelen kutatás célja olyan hidrometallurgiai szintézismódszerek kidolgozása, melyek (1) megnövelik a Li_2CO_3 -ból történő LiOH előállítás hozamát, illetve (2) lehetővé teszik a hidroxid egy lépésben történő előállítását, karbonát köztitermék nélkül. A megfelelő hozam mellett fontos szempont ezenkívül olyan reakciók tervezése, melyek olcsó alapanyagokat igényelnek, vizes közegben és alacsony hőmérsékleten játszódnak le, valamint a termék $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ tisztasága is megfelel a katódgyártás követelményeinek.

A projekt négy fő kutatási területre osztható: (1) az oltott meszes eljárás során képződő lítium-karbonát ionpárok képződési egyensúlyainak vizsgálata, (2) bárium-hidroxid, mint alternatív reagens használata LiOH előállítására, (3) egy lépéses szintézisek kidolgozása LiCl- és LiF-oldatok átalakítására, (4) a kénsavas feltárást helyettesítő reakció kidolgozása és tesztelése lítiumtartalmú ércre vonatkozóan.

A kutatás során fontos szerepet kap a reakciók sebességének, egyensúlyi viszonyainak, illetve az oldat- és szilárd fázisok összetételének vizsgálata. Előadásomban a főbb kutatási irányok ismertetése mellett legfrissebb eredményeink is bemutatásra kerülnek.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás pénzügyi támogatásáért köszönetet mondunk a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak és a Nemzeti Kutatási Kiválósági Programnak (STARTING #152917).

¹ Liu H., Azimi G., *Resour. Conserv. Recycl.*, **2022**, 179, 106115.

² Lappalainen H., Rinne M., Elomaa H., Aromaa J., Lundström M., *Miner. Eng.*, **2024**, 209, 108632.

³ Török P., et al., *Inorg Chem.*, **2025**, 64, 23575–23585.

Átmenetifém-komplexek mint a Gd(III)-alapú MRI kontrasztanyagok biztonságosabb alternatívái: tervezés, előállítás és kémiai jellemzés

Tircsó Gyula¹

¹ Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen

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

Az átmenetifémionok komplexei kedvező fizikokémiai tulajdonságaik és kisebb toxicitásuk miatt a széles körben alkalmazott Gd(III)-alapú MRI-kontrasztanyagok ígéretes alternatívái lehetnek. Az elmúlt másfél évtizedben jelentősen felgyorsult az esszenciális fémionokon alapuló MRI-kontrasztanyag-jelöltek kutatása, azonban mindmáig nincs konszenzus arra vonatkozóan, hogy mely ligandumcsalád(ok) a legalkalmasabb(ak) a Mn(II)-, illetve Fe(III)-ionok stabil és inert komplexálására. E kérdéskör vizsgálatára nyert támogatást kutatócsoportunk az NKFIH K-134694 pályázat keretében. A projekt négy fő célkitűzést fogalmazott meg: 1). Korábbi vizsgálataink alapján már ismert volt, hogy a 12-tagú makrociklusokban piridincsoportot tartalmazó ligandumok különösen ígéretesek Mn(II)-ionok komplexálására. Ennek megfelelően célunk volt annak feltérképezése, hogy a kisebb gyűrűméretű 1,4,7-triazaciklononán (tacn), illetve az azonos méretű, de eltérő heteroatomokat tartalmazó makrociklusok (O-piklén és biszpiklén) miként befolyásolják a képződő komplexek fizikokémiai tulajdonságait. Az acetát oldalláncok mellett pikolil-, pikolinát-, furinát-, 8-hidroxikinolinát-, malonát- és fenolát-típusú donorcsoportokat alkalmaztunk; 2). Bár a szakirodalomban már ismertek nagyobb üregméretű (14- és 15-tagú) makrociklusos ligandumok, a BP2A ligandum Mn(II)-komplexének röntgenszerkezete alapján felmerült ezen rendszerek és a 12-tagú makrociklusok fúziójának lehetősége. Ez egy új, kriptát jellegű ligandumcsalád előállítását és vizsgálatát tette lehetővé; 3). A legígéretesebb ligandumplatformok integrálása intelligens, szervspecifikus, illetve bifunkciós kelátorok szerkezetébe célzott diagnosztikai alkalmazások fejlesztése érdekében, valamint a relaxációs tulajdonságok finomhangolása; 4) Végül, a más fémionok (pl. Cu(II), Fe(II)) komplexálására már sikeresen alkalmazott biszpidin ligandumcsalád új képviselőinek előállítását, valamint Mn(II)-komplexeik fizikokémiai jellemzését. Az előadás a projekt megvalósítása során elért legfontosabb eredményeket tervezi bemutatni.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 és Advanced25 152778 sz. pályázatai, valamint az EKÖP-24-0 kódszámú egyetemi kutatói ösztöndíj programja, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatással biztosította.

8-hidroxi-kinolin fémkötő oldalláncot tartalmazó makrociklusos ligandumok előállítása és vizsgálata diagnosztikai alkalmazásokhoz

Kapus István^{1,2}, Váradi Balázs², Csupász Tibor², Kálmán Ferenc Krisztián², Bunda Szilvia², Garda Zoltán², Lihi Norbert³, May Nóra Veronika⁴, Tircsó Gyula²

¹ Debreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola, Debrecen

² Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen

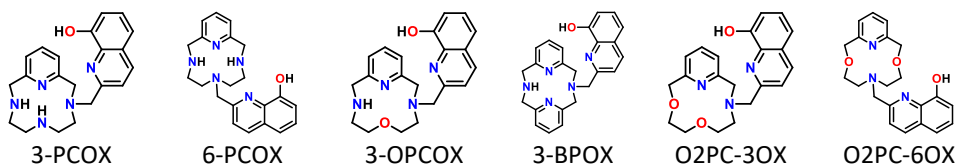
³ Debreceni Egyetem, TTK, Szervetlen és Analitikai Tanszék, Debrecen

⁴ HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Budapest

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

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) napjaink egyik legfontosabb diagnosztikai képalkotó módszere, amely hatékonysága nagymértékben függ az alkalmazott kontrasztanyagoktól. A klinikumban használt Gd(III)-alapú kontrasztanyagokkal kapcsolatos aggályok miatt az utóbbi években előtérbe kerültek az esszenciális fémionokat, elsősorban Mn(II)- és Fe(II)/Fe(III)-ionokat tartalmazó komplexek. A 8-hidroxi-kinolin jól ismert kétfogó fémkötő egység, amely számos nyítláncú ligandum szerkezetébe beépítettek a komplexképző tulajdonságok javítása érdekében.^{12,3,4}

Doktori kutatómunkám során hat, monoszubsztituált 8-hidroxi-kinolin oldalláncot tartalmazó merevvázú makrociklusos ligandumot állítottam elő, és elsősorban Mn(II)-komplexeik fizikokémiai tulajdonságait vizsgáltuk. A [Mn(3-PCOX)]⁺- és [Mn(6-PCOX)]⁺-komplexeik összehasonlítása lehetőséget adott annak feltárására, hogy a ligandum szerkezeti izomériája miként befolyásolja a képződő komplexek termodinamikai stabilitását, inertségét, és relaxációs tulajdonságait, és melyik ligandumplatform alkalmasabb a Mn(II)-ionok komplexálására. A kutatás későbbi szakaszában az inertség növelése érdekében módosítottuk a makrociklusos váz szerkezetét, melynek eredményeként sikerült előállítani az O-piklén- és bisz-piklén-alapú [Mn(3-OPCOX)]⁺ és [Mn(3-BPOX)]⁺-komplexeiket. Ezek mellett két új, az irodalomban nem ismert makrociklusos platform szintézisét is megvalósítottuk, amelyekhez 8-hidroxi-kinolin oldalláncot kapcsolunk és vizsgáltuk a képződő Mn(II)-komplexeiket. Az előadás során a ligandumok és komplexeik szintézisét, valamint a meghatározott fizikokémiai paraméterek (termodinamikai stabilitás, inertség és relaxitás) összehasonlító elemzését tervezem bemutatni.



1. ábra: Az előadásban bemutatott ligandumok szerkezetei

Köszönetnyilvánítás: Kutatásainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 és Advanced25 152778 sz. pályázatai, valamint az EKÖP-24-0 kódszámú egyetemi kutatói ösztöndíj programja, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatással biztosította.

¹ Prachayasittikul, V et al. *Drug Des. Devel. Ther.* **2013**, 1157.

² Wang, X et al. *Inorg. Chem.*, **2018**, 58(4), 2275–2285.

³ Southcott, L et al. *Inorg. Chem.*, **2021**, 60(16), 12186–12196.

⁴ Choudhary, N et al. *RSC Adv.*, **2021**, 11(26), 15663–15674.

A comparison of the coordination and hydrolytic behaviour of tau(28-34) protein fragment and its phosphorylated derivative

Gomaa E. Amer^{1,2}, Katalin Várnagy¹

¹ Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032, Debrecen, Hungary

² Department of Chemistry, Faculty of Science, Damanhour University, Damanhour 22511, Egypt
e-mail: gomaa.kotb@science.unideb.hu

Metal ion-protein interactions are very common in the human body and represent many biological processes, such as coordination, phosphorylation, oxidative reactions, and hydrolytic processes. One of the most important proteins in the body is tau protein, which has a significant role in the brain, because it stabilizes the neuronal microtubules under normal physiological conditions.¹ However, in the context of incomprehensible pathological mechanisms, tau protein undergoes structural modification, primarily via the process of hyperphosphorylation, which is induced by kinase enzymes. This process ultimately results in the destruction of the protein, accumulation of toxic aggregates, and generation of neurofibrillary tangles, leading to neurodegeneration.²

The sequence of tau protein consists of 441 amino acid residues, including 12 histidyl residues, which are effective binding sites for coordinating metal ions, as well as several seryl and threonyl residues, which are potential sites for phosphorylation.³ Hydrolysis of the peptide bond of tau protein can occur in the presence of specific metal ions like Ni(II) ions. One of the conditions of this hydrolytic process is the presence of the (-Z1T(S)XH22-) sequence in the molecule, where Z1 and Z2 represent any amino acid residue and X is not proline. Our previous studies have shown that fragments of tau containing His32 have an outstanding metal ion binding capacity.⁴ This binding site is present as a -TMH- motif, where His32 is an anchor for metal ions and the threonyl residue is a potential site for phosphorylation.

In our work, we studied the coordination and hydrolytic processes of tau(28-34) protein fragment (Ac-GYTMHQD-NH₂) and its phosphorylated derivative in presence of Cu(II), Zn(II) and Ni(II).

Acknowledgements

The research was supported by the University of Debrecen Program for Scientific Publication. Gomaa E. Amer is funded by the Stipendium Hungaricum Scholarship under the joint executive program between Egypt and Hungary.

¹ Avila, J. J. Lucas, M. A. R. Perez, and F. Hernandez, *Physiol. Rev.*, **2004**, *84*, 361-384.

² M. Goedert and M. G. Spillantini, *Sci.*, **2006**, *314*, 777-781.

³ B. Shin and S. Saxena, *J. Phys. Chem. B*, **2011**, *115*, 15067-15078.

⁴ G. E. Amer, B. D. Balogh, B. Sándor, P. Bozsó, A. Csiha, P. A. Kecán, K. Várnagy, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2025**, *28*(36), e202500389.

Metal binding study of tau fragments with cysteine and 1, 2 or 3 histidines

*Faareha Mazhar*¹, *Noémi Piskolti*¹, *Cynthia Torok*¹, *Bartosz Orzeł*², *Elżbieta Gumienna-Kontecka*²,
*Katalin Várnagy*¹

¹ Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Egyetem tér 1, 4032, Debrecen, Hungary

² Department of Biological and Medical Chemistry, University of Wrocław, 50-137, Wrocław, Poland

e-mail: faareha.mazhar@science.unideb.hu

Tauopathies constitute a group of neurodegenerative diseases, the best-known and most common form of which is Alzheimer's disease. Its development is associated with the accumulation of amyloid- β plaques and hyperphosphorylation of tau protein^{1,2}. This results in abnormal conformational changes in tau and progresses by dimerization or oligomerization of tau protein with subsequent formation of neurofibrillary tangles³. The dyshomeostasis of essential zinc, iron and copper lead to the enhancement of free metal ions in neuron which results in conformational changes and consequent misfolding by binding of metal ions to the 2 cysteine or 12 histidine residues, which are considered the most common metal binding amino acids in the tau protein⁴.

Considering this the tau fragments containing amino acids Cys291 and His299 (tau(288-301) and Cys322, His329 and His330 (tau(320-333)) were studied. For comparative analysis, shorter fragments of these regions (tau(289-300), tau(288-293) and tau(292-301), as well as a mutant peptide containing 3 histidines (tau(320-333(H))) was also included in the studies.

Ni(II), Zn(II) and Fe(II) complexes of all these peptide ligands were characterized to investigate their coordination mode. The pH potentiometric titrations of Fe(II) with tau protein fragments were performed using glove box under an inert atmosphere which is crucial to avoid redox process of Fe(II). Comparative analysis of stability constants of Ni(II) complexes showed that peptides containing both His and Cys are more stable than peptides containing His or Cys alone, suggesting that Cys is involved in coordination with the metal ion. Spectrophotometric and CD curves clearly supported that Cys is the preferred binding site for Ni(II). For Zn(II) complexes increasing the number of histidine gave more stable multidentate coordinated complexes.

Acknowledgement: The research was supported by the University of Debrecen Program for Scientific Publication and Stipendium Hungaricum Scholarship.

¹ Abdulkhalik, Altaf A., Kim B., Almoghrabi Y. M., Khan J., Ren J., Pratico D., *Cell Death Dis.*, **2026**, *17(1)*, 21.

² Kastal Z., Balabán A., Vida S., Kállay C., Nagy L., Várnagy K., Sóvágó I., *Molecules*, **2024**, *29(10)*, 2171.

³ Busche M. A., Hyman B. T., *Nat. Neurosci.*, **2020**, *23(10)*, 1183–1193.

⁴ Iqbal K., Liu F., Gong C. X., *Nat. Rev. Neurol.*, **2016**, *12(1)*, 15–27.

Érzékeny dezoxi-oligonukleotid próbák fejlesztése fémion és fémkomplex – DNS kölcsönhatások vizsgálatához

Kis Máté Levente¹, Márton András², Kupihár Zoltán², Ferenc Györgyi³, Fógel Benjámín¹, Gyurcsik Béla¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Vegytani Intézet

³ HUN-REN SZBK, Növénybiológiai Intézet

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

A fémionok, fémkomplexek és nukleinsavak közötti kölcsönhatások alapvető jelentőséggel bírnak a DNS biológiai funkcióinak, szerkezeti integritásának, valamint a specifikus fehérje-DNS felismerési folyamatoknak a megértésében. Jelen kutatás célja érzékeny dezoxi-oligonukleotid (dONT) próbák tervezése, előállítása és vizsgálata a fémionok, illetve fémkomplexek által indukált szerkezetváltozások jellemzéséhez, valamint az EcoRI metalloenzim DNS-hasításának elemzése. Bizonyos kétértékű fémionok a bázispárok közé ékelődve megváltoztatják a kettős spirál fizikai-kémiai és termodinamikai tulajdonságait. A DNS két láncát összetartó erők, és a szerkezet lokális változása egy hosszú DNS molekulában azonban nehezen észlelhető. Ezért vizsgálataink során kémiaailag szintetizált, 8, 12, 16 és 32 dNt hosszúságú, az EcoRI nevű endonukleáz enzim specifikus hasítási szekvenciáját (GAATTC) is tartalmazó dONT próbákat alkalmaztunk. A hibridizációval előállított rövid DNS molekuláknál fennáll az a veszély, hogy alacsony olvadáspontjuk miatt nem a kétszálú forma dominál az oldatban. Ezért egyik, vagy mindkét végen összekapcsolt, gyűrűs oligomereket is előállítottunk. Az M(II)-DNS komplexek kialakulását a DNS-hez adagolt fémionok szerkezeti hatásain keresztül cirkuláris dikroizmus (CD) spektroszkópiával és olvadáspont-meghatározással (T_m) követtük nyomon. Ezzel párhuzamosan a hasítási kísérleteket standard, fémion-mentes környezetben végeztük. A felismerési és hasítási folyamatok értelmezése során a szakirodalmi adatokra támaszkodtunk.^{1,2} Korábban igazolták, hogy a GAATTC szekvencia külső dA-dT bázispárjainak aminocsoportjai kritikusak a katalízis folyamatában, míg a kötődés és a hasítás folyamata szerkezeti módosításokkal szétválasztható. A megfelelő hőmérséklet megválasztása fontos lehet a hibridizáció hatékonyságának elősegítése miatt – az enzim ugyanis a kétszálú DNS formát ismeri fel. A hasítási hatékonyság vizsgálata gélelektroforézissel történt.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (ANN_24 N°149481), valamint az MTA NKM2024-15 2024 projektek támogatták.

¹ L. W. McLaughlin, F. Benseler, E. Graeser, N. Piel, S. Scholtissek, *Biochem.*, **1987**, 72, 7238-7245.

² A. Jeltsch, J. Alves, H. Wolfes, G. Maass, A. Pingoud, *Biochem.*, **1993**, 90, 8499-8503.

Interaction between half-sandwich platinum-group metals (PGM) and ambidentate ligands bearing a thioether group

Ahmed Jalil Al-Safi, István Kacsir, Péter Buglyó

Department of Inorganic & Analytical Chemistry, University of Debrecen, Egyetem ter 1, 4032, Debrecen, Hungary
ahmed.jalil@science.unideb.hu

Platinum-based anticancer drugs currently used in the treatment of various malignancies exhibit poor selectivity and therefore frequently cause severe side effects. To address this limitation, considerable research efforts have focused on the development of novel metal-based complexes with anticancer potential, taking advantage of the distinct physiological and biochemical differences between cancerous and healthy cells. One notable characteristic of many tumor tissues is hypoxia, which provides an opportunity for the design of hypoxia-activated prodrugs capable of selectively targeting tumor cells. Such compounds can release cytotoxic agents through the reduction of cobalt(III) complexes to the Co(II) oxidation state under low-oxygen conditions.^{1,2,3}

The aim of the present work was the synthesis and characterization of novel ligands based on hydroxy-pyridinone and amino acid moieties (such as methionine and S-methyl-cysteine), which may serve as promising platforms for the construction of mixed cobalt(III) and platinum-group metal (PGM) complexes with potential anticancer activity.

The newly synthesized ligands were characterized using a range of analytical techniques, including pH-potentiometric measurements in solution, NMR spectroscopy, and ESI-TOF mass spectrometry. In addition, solution equilibrium studies were carried out with organorhodium and organoruthenium ions, as well as with various $[\text{Co}(4\text{N})]^{3+}$ (4N = tren, tpa) cations, in order to investigate the metal-binding capabilities of the ligands and the donor-atom preferences of the metal ions. These results provide valuable insight into how structural modifications of the ligands influence metal-ion binding strength in solution and support the planned synthesis of heterobimetallic complexes in the solid state. This contribution summarizes our recent findings in this research area.

Acknowledgments: This research was supported by the National Research, Development and Innovation Office of Hungary (OTKA-146656).

¹ A. K. Renfrew, E. S. O'Neill, T. W. Hambley, E. J. New., *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 375, 221.

² T. B. Tran, E. Sipos, A.C. Benyei, S. Nagy I. Lekli, P. Buglyó, *Molecules*, **2024**, 29, 5967.

³ A. Ozsvath, R. Dioszegi, A.C. Benyei, P. Buglyó, *Dalton Trans.*, **2020**, 49, 9254.

Egy rákellenes Rh(III)-8-hidroxi-kinolin komplex előállítás, oldatkémiai jellemzése és kölcsönhatása albuminnal

*Erdei Laura C.¹, May Nóra V.², Szatmári István³, Tóth Szilárd⁴, Szakács Gergely^{4,5}, Enyedy Éva A.¹,
Dömötör Orsolya¹*

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Szerkezetkutató Központ

³ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerkémiai Intézet

⁴ HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont, Molekuláris Élettudományi Intézet

⁵ Center for Cancer Research, Medical University of Vienna

e-mail: erdeilaura21@gmail.com

A daganatos betegségek a vezető halálozási okok között szerepelnek napjainkban is. A kemoterápiás kezelés hatékonyságát rontja a multidrog-rezisztencia (MDR) kialakulása, ami miatt egész vegyületcsaládok válhatnak hatástalanná a terápiában. Egyes 8-hidroxi-kinolin (8HQ) származékok ígéretes gyógyszer jelöltnek bizonyultak, sőt vannak közöttük MDR rákos sejtekre szelektíven hatók is.¹ Kutatócsoportunkban már számos ilyen vegyületnek jellemezték az oldatkémiai viselkedését, fémorganikus félszendvics $\text{Rh(III)}(\eta^5\text{-C}_5(\text{CH}_3)_5)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (RhCp*) komplexeik előállításával pedig gyakran növelni tudták a vízben való oldhatóságot és a citotoxicitást is.² Ezek alapján az eddigiekhez hasonló szerkezetű, jó citotoxicitás és MDR-szelektivitás értékekkel rendelkező 5-klór-7-(diethyl-amino-metil)-8-hidroxi-kinolin (HQCI-DEA) származékot és annak RhCp*-komplexét választottuk ki kutatási témának.

A RhCp*(HQCI-DEA) komplex előállítását és karakterizálását követően elvégeztem mind a ligandum, mind a komplex oldategyensúlyi jellemzését, ami magában foglalta az oldhatóság és a lipofilitás vizsgálatát, valamint a stabilitási és a proton disszociációs állandók meghatározását. Ezekhez UV-látható spektrofotometriát és NMR spektroszkópiát alkalmaztam. A humán szérumalbuminnal (HSA) való kölcsönhatásukat is vizsgáltam elválasztási és spektroszkópiai módszerekkel.

Megállapítottuk, hogy a komplex lipofilitása függ a kloridion koncentrációtól, de összességében hidrofílebb, mint a ligandum. A komplex széles pH tartományban stabilis, de hisztidin jelenlétében ligandumcsere folyamatok zajlanak le. Továbbá elmondható, hogy a komplexképzés javította a HSA-hoz való affinitást, ami előnyös farmakokinetikai szempontból.

Köszönetnyilvánítás: NKFIH, ANN 149481

¹ G. Szakács et al., Nat. Rev. Drug Discov., **2006**, 5, 219-234.

² T. Pivarcsik et al., Inorg. Chem., **2024**, 63, 23983-23998.

Morfolinnal funkcionalizált 8-hidroxi-kinolinok és komplexeik szerkezeti és oldatbeli speciációs jellemzése

Kovács Hilda¹, Bácsván Viktória¹, Leonor Côrte-Real², May Nóra V.³, Michal Zalibera⁴, Andrej Hlinčík⁴, Martin Hrubják⁴, Spengler Gabriella⁵, Isabel Correia², Peter Rapta⁴, Enyedy Éva A.¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

² Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa

³ HUN-REN TTK, Szerkezetkutató Központ, Kémiai Kristallográfia Kutatólaboratórium

⁴ Slovak University of Technology, Institute of Physical Chemistry and Chemical Physics

⁵ Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

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

A 8-hidroxi-kinolin (HQ) alapváz vegyületeknek kiemelt szerepe van a gyógyszerkémiaiában, számos származékuknak van rákellenes hatása.¹ A szakirodalom alapján biológiai aktivitásuk összefüggésben áll a fémkötő képességükkel.¹ A 2-es pozícióban szubsztituált HQ származékok akár kétféle kelátképző gyűrűn keresztül is képesek fémionokat koordinálni, azaz nemcsak az alapváz (N,O⁻) donoratombjai révén koordinálódhatnak. Ilyen rákellenes Schiff-bázis vegyületeket szintetizáltak HQ-2-karbaldehidből, valamint morfolin- és piperidin-tartalmú aminokból.² Ezek azonban vízben rosszul oldódnak, és a CH=N kötésük miatt hajlamosak a hidrolitikus bomlásra.²

Munkánk során előállítottunk és jellemeztünk két új, morfolincsoportot tartalmazó, redukált Schiff-bázis HQ származékot. A redukált forma nem hidrolizál, de ez a módosítás hatással lehet az oldhatóságra és a citotoxikus aktivitásra is. Ezért megvizsgáltuk az új HQ vegyületek oldatkémiai tulajdonságait, valamint esszenciális fémionokkal (Cu(II), Fe(III), Fe(II), és Zn(II)) való komplexképzésüket is tanulmányoztuk. Ezen kívül előállítottuk [RhCp*]²⁺ komplexeiket, amelyeknek oldatbeli speciációját UV-látható és ¹H NMR spektroszkópiás módszerekkel vizsgáltuk. A komplexképződés fokozhatja rákellenes hatásukat és javíthatja farmakokinetikai viselkedésüket.³ A különböző koordinációs módokkal rendelkező RhCp* komplexek szerkezetét DFT-számítások segítségével is alátámasztottuk. Az új HQ származékok és RhCp* félszendvics komplexeik *in vitro* citotoxikus aktivitását kezelésre érzékeny és multirezisztens rákos sejtvonalpárokon teszteltük.

Köszönetnyilvánítás: COST Action CA18202, 2024-1.2.5-TÉT-2024-00056, CK49 SK-HU-24-0003

¹ V. Oliveri, G. Vecchio, *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, 120, 252–274.

² L. Côrte-Real, V. Pósa, M. Martins, R. Colucas, N. V. May, X. Fontrodona, I. Romero, F. Mendes, C. P. Reis, M. M. Gaspar, J. C. Pessoa, É. A. Enyedy, I. Correia, *Inorg. Chem.*, **2023**, 62, 11466–11486.

³ T. Pivarcsik, S. Tóth, S.P. Pósa, N. V. May, É. Kovács, G. Spengler, I. Kántor, A. Rolya, T. Feczkó, I. Szatmári, G. Szakács, É. A. Enyedy, *Inorg. Chem.*, **2024**, 63, 23983–23998.

Ciklodextrin-származékok Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyag hordozókként történő alkalmazási lehetőségei

Sajtos Gergő Zoltán^{1,2}, *Váradi Balázs*¹, *Kálmán Ferenc Krisztián*¹, *Tuza Kata*², *Tircsó Gyula*¹

¹ Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék; 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

² Cyclolab Kft.; 1097 Budapest, Illatos út 7.

e-mail: sajtos.gergo@science.unideb.hu

Az MRI kontrasztanyagok (KA-ok) relaxivitásának növelésére az egyik leghatékonyabb módszer a rotációs korrelációs sebesség csökkentése, amely rendszerint a molekulatömeg növelésével érhető el. Erre a célra kiváló megoldást kínálnak a ciklodextrin (CD) származékok, amelyek alacsony toxicitásuk mellett hidrofób üreggel rendelkeznek, így zárványkomplexek képzésére képesek apoláris molekulákkal, elősegítve azok oldhatóságát és *in vivo* transzportját.

A munkánk során kiváló fizikokémiai paraméterekkel rendelkező Mn(II)-kötő kelátorokat funkcionalizáltunk különböző apoláris oldalláncokkal annak érdekében, hogy ciklodextrin (CD) alapú gazda-vendég (host-guest) rendszereket hozzunk létre. Vizsgálataink során módszeresen tanulmányoztuk, hogy a szubsztituensek anyagi minősége, a CD-származék típusa, szubsztitúciós foka (DS), izomertisztasága, valamint polimer CD-ek esetében az átlagos molekulatömeg miként befolyásolja az adduktumok képződési állandóját és relaxivitását. Ezek meghatározására egy korábban MRI kontrasztanyagok humán szérum albuminhoz való kötődésének vizsgálatára alkalmazott relaxometriás módszert adaptáltunk.¹ Méréseinkhez a 4-nitrobenzil-PC2A ligandum² Mn(II)-komplexét választottuk ki modellvegyületnek, amelynek kölcsönhatását különböző funkcionizáltságú CD-származékokkal vizsgáltuk (2-hidroxi-3-(2-hidroxi-3-N,N,N-trimetilamino)propil-, és metil-származékok). A primer ill. szekunder oldali funkcionizáció hatásának feltérképezése érdekében összehasonlítottuk a RAMEB, a DIMEB (50 és 95% izomertisztasággal), és a TRIMEB CD-ekkel kapott eredményeket. A kutatást ezt követően további aromás vendégcsoportokat tartalmazó Mn(II)-komplexekre (4-fenilbenzil-PC2A,³ 4-karboxibenzil-PC2A,² 4-etoxibenzil-BPPA, stb.) is kiterjesztettük, és meghatároztuk az egyes vendégmolekulákhoz optimális üregméretet α -, β -, és γ -CD rendszerekben. Emellett transzkelációs és transzmetallációs reakciók relaxometriás követésével feltérképeztük, hogy a CD-ekkel való adduktumképződés hogyan befolyásolja a Mn(II)-komplexek inertségét.

Köszönetnyilvánítás: A Kulturális és Innovációs Minisztérium EKÖP-KDP-2025-DE-348 kódszámú Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program - Kooperatív Doktori Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-134694 és ADVANCED 25 152778sz. pályázatai is támogatták.

¹ A. F. Martins et. al., *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2014**, *19*, 281.

² B. Váradi et. al., *Inorg. Chem. Front.*, **2023**, *10*, 4734.

³ F. K. Kálmán et. al., *J. Med. Chem.*, **2020**, *63*, 6057.

Inert angiográfiás képalkotásra alkalmas Mn(II)-komplex előállítása és koordinációs kémiai jellemzése

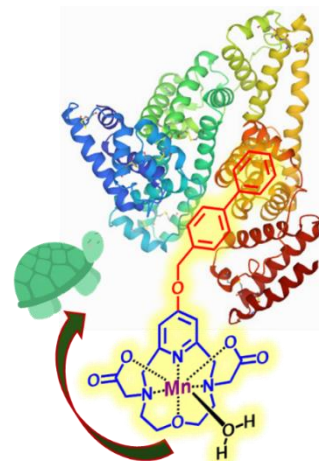
Jenei Ákos Lajos, Tircsó Gyula, Csupász Tibor

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

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

A mágneses rezonanciás angiográfia (MRA) neminvazív módszer az emberi szervezet érrendszer vizsgálatára, melynek érzékenysége kontrasztanyagok alkalmazásával jelentősen növelhető. A „blood-pool” kontrasztanyagok működése abban rejlik, hogy a beinjektálásukat követően nem kovalens kölcsönhatást alakítanak ki a Humán Szérum Albumin (HSA) fehérjével, ami a keletkező adduktum relaxivitásának lényegesen jelentős növekedését eredményezi (a fémkomplex relaxitásához képest). Jelenleg elsősorban Gd(III)- és Mn(II)-iont tartalmazó komplexeket javasolnak „blood-pool” kontrasztanyagként,^{1,2} amelyek közül az MS-325 komplex a kereskedelmi forgalomban kapható, így a legjobban tanulmányozott rendszer.³

Korábbi kutatási eredményeink alapján már igazoltuk, hogy az oxotriaza-biciklopentadekatrién (O-piklén) alapú ligandumok nagy stabilitású és inert komplexeket képeznek a Mn(II)-ionnal, amelyhez kedvező relaxációs tulajdonságok is társulnak.⁴ Ezen eredményekre alapozva egy új bifenil oldalláncot tartalmazó OPC2A-származékot fejlesztettünk ki ([Mn(**13-BPO-OPC2A**)]), amely képes erős kölcsönhatást kialakítani a HSA-val, ezáltal jelentősen növelve a relaxitást. Az eredmények alapján sem a stabilitás ($\log K_{MnL} = 12,13$; $p_{Mn} = 8,23$), sem az inertség ($t_{1/2} = 11,4$ óra) tekintetében nem mutatkozott lényeges különbség a kutatócsoportban korábban előállított [Mn(**OPC2A**)]- és [Mn(**13-BnO-OPC2A**)]-komplexekhez képest. Az MRA kontrasztanyagként való alkalmazhatóság szempontjából a [Mn(**13-BPO-OPC2A**)]-komplex ígéretes eredményeket mutatott, mivel HSA-val képzett adduktumának relaxitása ($r_{1p}^b = 36,73 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) és a fehérjéhez való affinitása ($K_{aff} = 6721 \pm 774 \text{ M}^{-1}$) is nagyobb, mint az irodalomban található hasonló komplexeké, így eredményeink alapján az előállított komplexet potenciális angiográfiás kontrasztanyagként lehetne alkalmazni.



Köszönetnyilvánítás: A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) ADVANCED25 152778 sz. pályázata támogatta.

¹ S. Aime, et. al.; *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1996**, *1*, 312.

² S. Aime, et. al.; *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2002**, *7*, 58.

³ Randall B. Laufer, et. al.; *Radiology*, **1998**; *207*, 529.

⁴ T. Csupász, et. al.; *Molecules*, **2022**, *27(2)*, 371.

A kollokvium résztvevői

Név	Intézmény	E-mail cím
Ahmed Jalil Al-Safi	DE	ahmed.jalil@science.unideb.hu
Alexis Achacoso	DE	achacoso.alexis.cabahug@science.unideb.hu
Bányai István	DE	banyai.istvan@science.unideb.hu
Barczáné Buvári Ágnes	ELTE	bbuvaria@gmail.com
Béres Kende Attila	HUN-REN TTK	beres.kende.attila@ttk.hu
Borsos Katalin	SZTE	kati.borsos@gmail.com
Buglyó Péter	DE	buglyo@science.unideb.hu
Csupász Tibor	DE	csupasz.tibor@science.unideb.hu
Dávid Molnár	DE	david19950126@gmail.com
Dömötör Orsolya	SZTE	domotor.o@chem.u-szeged.hu
Enyedy Éva Anna	SZTE	enyedy@chem.u-szeged.hu
Erdei Laura Csenge	SZTE	erdeilaura21@gmail.com
Faareha Mazhar	DE	faareha.mazhar@science.unideb.hu
Fábián István	DE	ifabian@science.unideb.hu
Farkas Etelka	DE	efarkas@science.unideb.hu
Fógel Benjámín	SZTE	fogelbeni@gmail.com
Gál Dorina Rebeka	SZTE	dorinagalgd@gmail.com
Garda Zoltán	DE	garda.zoltan@science.unideb.hu
Gátszegi Gerda Tímea	SZTE	gatszegi.gerda@chem.u-szeged.hu
Gomaa Elsayed Amer Kotb	DE	gomaa.kotb@science.unideb.hu
Gyimesi Réka Sára	SZTE	mesireka@gmail.com
Gyurcsik Béla	SZTE	gyurcsik@chem.u-szeged.hu
Horváth Zoltán	DE	horvath.zoltan@science.unideb.hu
Jakusch Tamás	SZTE	jakusch@chem.u-szeged.hu
Jancsó Attila	SZTE	jancso@chem.u-szeged.hu
Joó Ferenc	DE	joo.ferenc@science.unideb.hu
Kállay Csilla	DE	kallay.csilla@science.unideb.hu
Kapus István	DE	kapus.istvan@science.unideb.hu
Kathó Ágnes	DE	kathoagnes@yahoo.com
Kis Máté Levente	SZTE	kis.mate.levente@gmail.com
Kiss Tamás	SZTE	tkiss@chem.u-szeged.hu
Kótai László	HUN-REN TTK	kotai.laszlo@ttk.hu
Kovács Hilda	SZTE	kovacs.hilda@chem.u-szeged.hu
Kovács Nóra Ildikó	DE	nora.kovacs@science.unideb.hu
Kutus Bence	SZTE	kutusb@chem.u-szeged.hu
Lente Gábor	PTE	lente@gamma.ttk.pte.hu
Lihi Norbert	DE	lihi.norbert@science.unideb.hu
Novák Levente	DE	novak.levente@science.unideb.hu

Ósz Katalin	PTE	oszk@gamma.ttk.pte.hu
Sajtos Gergő Zoltán	DE	sajtos.gergo@science.unideb.hu
Sándor Balázs	DE	sandor.balazs@science.unideb.hu
Simon Fruzsina	DE	simon.fruzsina@science.unideb.hu
Sipos Pál	SZTE	sipos@chem.u-szeged.hu
Sóvágó Imre	DE	sovago@science.unideb.hu
Szabó János Zoltán	MKE	szabojanos@mke.org.hu
Szigyártó Imola	HUN-REN TTK	szigyarto.imola.csilla@ttk.hu
Tircsó Gyula	DE	gyula.tircso@science.unideb.hu
Tóth Imre	DE	imre.toth@science.unideb.hu
Tulik Bálint	HUN-REN TTK	tulik.balint@ttk.hu
Udvardy Antal	DE	udvardya@unideb.hu
Vargáné Szalóki Dóra	DE	szalko.dora@science.unideb.hu
Várnagy Katalin	DE	varnagy.katalin@science.unideb.hu
Vincze Zalán Attila	DE	zalan.vincze@science.unideb.hu

DE	Debreceni Egyetem (Debrecen)
HUN-REN TTK	HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont
ELTE	Eötvös Lóránd Tudományegyetem (Budapest)
MKE	Magyar Kémikusok Egyesülete
PTE	Pécsi Tudományegyetem
SZTE	Szegedi Tudományegyetem (Szeged)