



Magyar Tudományos Akadémia

KOORDINÁCIÓS KÉMIAI MUNKABIZOTTSÁG

Munkabizottsági ülés: Az MTA DAB székház, 4032 Debrecen, Thomas Mann u. 49.,
2023. december 8.

CÉLZOTT KOORDINÁCIÓS KÉMIAI KUTATÁSOK A BIOSZERVETLEN ÉS KÖRNYEZETI KÉMIAHOZ KÖTŐDŐEN

Tisztelt Kolléga és Kolléganő!

A Magyar Tudományos Akadémia, Koordinációs Kémiai Munkabizottságának 2023. évi második ülésére 2023. december 8.-án kerül sor „Célzott koordinációs kémiai kutatások a bioszervetlen és környezeti kémiához kötődően” címmel, melyre tisztelettel meghívjuk Önt. Az ülés az MTA DAB székház (cím: 4032 Debrecen, Thomas Mann u. 49. Telefon: +36 52 412-177. Fax: +36 52 410-909. E-mail: dab@tab.mta.hu.) Csokonay Termében kerül megrendezésre az alábbi programponatok szerint:

10.30 Megnyitó

Enyedy Éva A. a Koordinációs Kémiai Munkabizottság elnöke (Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék)

10.40 **Buglyó Péter** (Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék)

„Új, szelektívebb, várhatóan rákellenes hatású gyógyszerjelölt fémkomplexek kifejlesztését támogató kémiai alapkutatások” című MTA doktori értekezésének a bemutatása.

11.40 **Pivarcsik Tamás^{a,b}, Kiss Márton A.^b, Uroš Rapuš^c, Jakob Kljun^c, Spengler**

Gabriella^{a,d}, Frank Éva^b, Iztok Turel^c, Enyedy Éva A.^{a,b} (a: Molekuláris és Analitikai kémiai Tanszék, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem; b: Molekuláris és Analitikai kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem; c: Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana; d Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem)

Rákellenes, (N,N) donoratomokat tartalmazó szteránvázas ligandumok és fémorganikus Ru(II), Rh(III) és Re(I) komplexeik

12.05 **Garda Zoltán^{a,b}, Váradi Balázs^b, Molnár Enikő^b, Nagy Tibor^c, Szeremeta Frédéric^a,**

Océane Quin^a, Chantal Pichon^a, Tircsó Gyula^b, Jakab Tóth Éva^a (a: Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS; b: Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék; c: Debreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai Tanszék)

Mn(II)-iont és fluort egyaránt tartalmazó komplexek, mint duális ¹H/¹⁹F kontrasztanyag-jelöltek

12.30 **Ebédszünet/Kávészünet**

14.00 **Gyurcsik Béla^a** (Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék)

„Fehérjék és szubsztrátjaik átmenetifém-komplexei – modellvegyületektől a makromolekulákig” című MTA doktori értekezésének a bemutatása.

15.00 **Kállay Csilla^a, Galvácsi Antal^a, Bodnár Nikolett^a, Nagy Lajos^b** (a: Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék; b: Debreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai Tanszék)

Prion protein és β -amiloid peptidmodellek kölcsönhatása réz(II)-ionokkal – koordináció és oxidáció

15.25 **Szabó Yvette, Kása Eszter, Kovács Izabella, Meerab Asher, Papp Judit,**

Szabados Márton, Sipos Pál, Kutus Bence (Molekuláris és Analitikai kémiai Tanszék,
Szegedi Tudományegyetem)

A vörösiszap reaktív komponenseinek hidrolitikus és semlegesítési reakciói

15.50 Elnöki és titkári zárszó

Tisztelettel,

Dr. Enyedy Éva A., a Munkabizottság elnöke és *Dr. Tircsó Gyula*, a Munkabizottság titkára

Új, szelektívebb, várhatóan rákellenes hatású gyógyszerjelölt fémkomplexek kifejlesztését támogató kémiai alap kutatások

Buglyó Péter

Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Az egyes ráktípusok kemoterápiájában használt Pt(II) komplexek nem szelektívek és súlyos mellékhatásaik vannak. Egy megoldást jelenthet egyéb fémionok vegyületeinek széleskörű vizsgálata; ígéretesek a ruténium és –ródium elsősorban fémorganikus komplexei. Ugyancsak előnyös lehet a szelektivitás növelése érdekében a több támadási pontú fémkomplexek kifejlesztése. Ezek olyan vegyületek, melyekben a koordinálódó ligandumoknak önállóan is van rákellenes hatása. Kihasználva a daganatokban gyakran fellépő oxigénhiányos (hipoxiás) állapotot, olyan, célszerűen megtervezett Co(III) komplexek állíthatók elő, melyek megfelelő redoxipotenciáljuk révén csak a rákos sejtek redukciós környezetében redukálódnak és a képződő labilis és kis(ebb) stabilitású Co(II) komplex disszociációja során a bioligandum (pl. rákellenes hatású enziminhibitor vagy Fe(III)-megkötő ágens) felszabadul. A szelektivitás elvben tovább fokozható, ha a koordinált ligandum kémiai módosításával azt egy igazoltan rákellenes hatású komplexek képzésére képes másik fémion megkötésére is alkalmassá tesszük.

Az előadás az elmúlt másfél évtizedben, ebben a témakörben oldategyensúlyi és preparatív területen végzett kutatómunkánk legfontosabb eredményeit fogja bemutatni, mely eredmények egy benyújtás előtt álló MTA doktori értekezés alapjául szolgálnak.

Rákellenes, (N,N) donoratomokat tartalmazó szteránvázás ligandumok és fémorganikus Ru(II), Rh(III) és Re(I) komplexeik

Pivarcsik Tamás^{a,b}, Kiss Márton A.^b, Uroš Rapuš^c, Jakob Kljun^c, Spengler Gabriella^{a,d},
Frank Éva^b, Iztok Turel^c, Enyedy Éva A.^{a,b}

^a Molekuláris és Analitikai kémiai Tanszék, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem

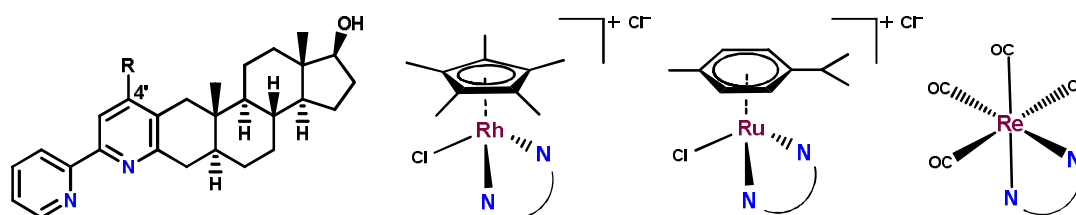
^b Molekuláris és Analitikai kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem

^c Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana

^d Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem

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

A kemoterápiás kezelések során fellépő súlyos mellékhatások szelektivebb és hatékonyabb rákellenes vegyületek fejlesztését igénylik. Ennek céljából már számos, ígéretes fémkomplexet izoláltak, köztük találjuk a 2,2-bipiridin vagy 1,10-fenantrolin fémorganikus Ru(II), Rh(III) és Re(I) komplexeit. Ezek a komplexek jellemzően kiemelkedő oldatbeli stabilitással és rákellenes hatással jellemezhetőek [1,2]. Molekuláris hibridizáció révén egy vegyület farmakológiai tulajdonságainak optimalizálására nyílik lehetőségünk. Korábbi munkánkban már többféle kelátképzővegyületet, mint pl. tioszemkarbazonok vagy hidroxámsavak kombináltunk sikeresen szteránvázalattal [3,4]. Előadásomban, két, (N,N) donoresortot tartalmazó dihidrotesztoszteron származék fémorganikus komplexeinek előállítását, oldatkémiai tulajdonságainak és rákellenes hatásának, valamint humán szérumban albumin való kölcsönhatásának jellemzését mutatom be.



[1] J. P. Mészáros, et al., *Dalton Trans.*, **2021**, 50, 8218.

[2] A. Leonidova, et al., *ACS Chem. Biol.*, **2014**, 9, 2180.

[3] T. V. Petrasheuskaya, et al., *Molecules*, **2023**, 28, 54.

[4] J. P. Mészáros, et al., *J. Inorg. Biochem.*, **2023**, 244, 112223.

Köszönetnyilvánítás: TKP-2021-EGA-32; ÚNKP-23-3-SZTE-496; HUN-RES Hungarian Research Network, LP2019-6/2019; Slovenian Research Agency (ARIS, No. I0-0022 and P1-0175); NECTAR COST Action 18202

Mn(II)-iont és fluort egyaránt tartalmazó komplexek, mint duális $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ kontrasztanyag-jelöltek

Garda Zoltán^{a,b}, Váradi Balázs^b, Molnár Enikő^b, Nagy Tibor^c, Szeremeta Frédéric^a, Océane Quin^a, Chantal Pichon^a, Tircsó Gyula^b, Jakab Tóth Éva^a

^a Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS, UPR 4301, Orléans, France

^b Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, ^c Alkalmazott Kémiai Tanszék 4032, Debrecen, Magyarország

e-mail: zoltan.garda@cnrs-orleans.fr; 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) 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 több azonos 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 vizsgálatoknál.[1] 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).[2] [3]

Jelen előadás keretein belül egy Mn(II)-iont és fluort tartalmazó komplex tanulmányozása során kapott eredményeink kerülnek bemutatásra, beleértve a Mn-F távolság meghatározását, $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ relaxációs paraméterek felderítését, citotoxicitási vizsgálatokat valamint fantom MRI eredményeket.

[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, pp. 239.

Köszönetnyilvánítás: European Union's Horizon research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 101065389. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) PD-138064 (G. Z.) és K-134694 (T. Gy.) sz. pályázatai támogatták.

Prion protein és β -amiloid peptidmodellek kölcsönhatása réz(II)-ionokkal – koordináció és oxidáció

Kállay Csilla^a, Galvácsi Antal^a, Bodnár Nikolett^a, Nagy Lajos^b

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b Debreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai Tanszék

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

Jól ismert, hogy egyes fémionok fontos szerepet játszanak a neurodegeneratív elváltozások kifejlődésében és ezen betegségek lefolyásában is. Az idegrendszeri betegségek kialakulása a fehérjemolekulák konformációváltásával és az azt követő aggregációjával van összefüggésben, ezekben a folyamatokban a fémionoknak is szerepe van. A prion protein és a β -amiloid a két legismertebb, és legjobban tanulmányozott fehérje ezen a területen. Kutatócsoportunkban e két fehérje rövidebb fragmenseinek átmenetifémionokkal való kölcsönhatását már 20 éve tanulmányozzuk. Közös jellemzőjük, hogy több hisztidint is tartalmaznak, azonban amíg a 231 aminosavat tartalmazó prion proteinben ezek egymástól jól elkülönülten helyezkednek el, addig a mindössze 39-43 tagszámú β -amiloidban két hisztidin egymással szomszédos. Emellett a β -amiloid szabad terminális aminos csoportot és egyéb, koordinációra képes aminosavat is tartalmaz. Így a két fehérje fémionmegkötő képessége jelentősen eltér.

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. Munkánk során e két fehérje modellpeptidjeinek fémionkatalizált oxidációját tanulmányozzuk. Vizsgáltuk, hogy az oxidációra érzékeny aminosavak (hisztidin, metionin) peptidláncbeli helyzete, illetve fémionhoz való koordinációja hogyan befolyásolja a peptidek oxidációját. Vizsgáljuk különböző védőmolekulák, a gyökfogóként ismert aszkorbinsav és a fémion és peptid közötti kölcsönhatást gyengítő kismolekulák (aróil-hidrazon és szalán-típusú ligandumok) hatását is. Tanulmányozzuk, hogy ezek a vegyületcsoportok kompetícióba lépnek-e a fémionokért, így módon védve a vizsgált peptidmodelleket, illetve fehérjéket a különböző betegségek kialakulását okozó oxidációval szemben.

A vörösiszap reaktív komponenseinek hidrolitikus és semlegesítési reakciói

Szabó Yvette, Kása Eszter, Kovács Izabella, Meerab Asher, Papp Judit,

Szabados Márton, Sipos Pál, Kutus Bence

Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

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

A szervesetlen kémiai vegyipar egyik legjelentősebb technológiája a Bayer-folyamat, mely során bauxitból timföldet állítanak elő. A reakció során ugyanakkor nagymennyiségű, fő komponensként vas(III)-oxidot tartalmazó vörösiszap képződik, melynek teljes becsült mennyisége 4 milliárd tonna volt 2016-ban [1]. A vörösiszap biztonságos tárolása, valamint nyersanyagként történő alkalmazása (pl. építőipar, szennyvíztisztítás) ugyanakkor nem megoldott az egyes zagyok lúgossága miatt ($10 < \text{pH} < 13$). A vörösiszap kezelésének legkézenfekvőbb módja ásványi savakkal, illetve egyéb szervesetlen anyagokkal (pl. széndioxid, gipsz) történő semlegesítése [2].

A vörösiszap lúgos pH-ja az oldatfázisban jelenlévő NaOH mellett a szilárd fázisban megtalálható, lassan oldódó ún. reaktív komponensekre vezethető vissza. Ezen komponensek legfontosabb képviselői a trikálcium-aluminát (illetve ennek szilikáttal részlegesen helyettesített módosulatai), kalcium-karbonát, valamint különböző anionokat tartalmazó szodalit és kankrinit fázisok. A reaktív fázisok vízben lejtászódó oldódási és egyéb hidrolitikus folyamatai, valamint savval történő reakcióik sebessége, illetve az esetleges fázisátalakulások nem ismertek kellő részletességgel, ami elengedhetetlen a semlegesítési folyamatok hatékonyságának növeléséhez, illetve modellezéséhez.

Az SZTE Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoportjában 2021 óta foglalkozunk a vörösiszap-komponensek semlegesítési folyamataival, a folyamatok egyensúlyi jellemzésével és a reakciómechanizmusok feltárásával. Előadásomban a témával kapcsolatos eddigi eredményeinket, illetve a jövőben tervezett kutatási irányokat fogom ismertetni.

[1] X. Kong, M. Li, S. Xue, W. Hartley, C. Chen, C. Wu, X. Li, Y. Li, *Journal of Hazardous Materials*, **2017**, *324B*, 382–390.

[2] M. Gräfe, G. Power, C. Klauber, *Hydrometallurgy*, **2011**, *108*, 60–79.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondok a Magyar Tudományos Akadémiának a Bolyai János ösztöndíjprogram (BO/00551/23/7) keretén belül nyújtott anyagi támogatásért.