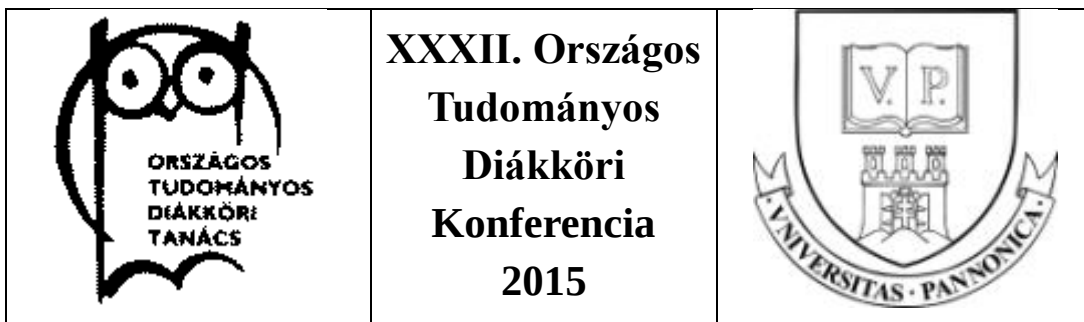




RÉZ-AMINOSAV KOMPLEXEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

OTDK DOLGOZAT

Készítette:

Molnár Milán

Kémia B. Sc. szakos hallgató

IV. évfolyam

A készítés éve: 2014

Témavezetők:

Dr. Kaizer József egyetemi tanár, a kémia tudomány doktora és

Lakk-Bogáth Dóra PhD hallgató

PE, Szerves Kémia Intézeti Tanszék

Pannon Egyetem

Mérnöki Kar

Veszprém

2014

RÉZ-AMINOSAV KOMPLEXEK **ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA**

Molnár Milán, Kémia Bsc. hallgató

PE Mérnöki Kar

Témavezetők: **Dr. Kaizer József**, egyetemi tanár, a kémia tudomány doktora

Lakk-Bogáth Dóra, PhD hallgató

Pannon Egyetem Kémia Intézet, Szerves Kémia Intézeti Tanszék

KIVONAT

Az ACC-oxidáz (1-amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz) vastartalmú enzim, amely a gyűrűs aminosav lebontásán keresztül etilént eredményez. Amely növényi hormonként többek között a gyümölcsök érési folyamatát befolyásolja, valamint az öregedési folyamatokban is fontos szerepet játszik. Tehát az ACC-oxidáz enzim működésének megértése, reakciómechanizmusának feltérképezése igen fontos feladat [1].

Az enzimatis reakciókon túl az aminosavak oxidációja az élő szervezetben egyrészt fémkatalizált oxidációs folyamatokon (MCO), másrészt reaktív oxigén részecskék (ROS) részvételén keresztül történik. Az aminosavak ROS indukált oxidációs reakcióinak mechanizmusa ismert, azonban sokkal kevesebbet tudunk a MCO folyamatokról. A MCO folyamatok reaktív intermedierek keletkezését eredményezheti (pl.: a hidroxil-gyök), amelyek káros elváltozásokat idézhetnek elő az élő szervezetekben (pl.: Alzheimer-kór kialakulása), tehát a fenti reakciók mechanizmusának megértése gyógyászati célokat is szolgálhat [2].

Ezen kutatásoknak az ivóvíz tisztításában is nagy hasznát vehetik az aminosav-mentesítés során, mivel az aminosavakból az alkalmazott tisztítási módszerek hatásának eredményeként az élő szervezetekre káros vegyületek keletkezhetnek.

A személyes munkám a következő volt: Réz-aminosav komplexek előállítása, azonosítása spektrofotometriai módszerekkel (infravörös spektroszkópia IR, UV-VIS spektrofotometria), szerkezetük feltérképezése (röntgendiffrakció), valamint a komplexek oxidációs reakcióinak vizsgálata az aminosav bomlási mechanizmusának megismerése céljából.

Kulcsszavak: enzimek, ACC-oxidáz, ROS, MCO, enzimmodellek, komplexek.

Referenciák:

- [1] S. Góger, D. Bogáth, G. Baráth, A.J. Simaan, G. Speier, J. Kaizer, *J. Inorg. Biochem.* **2013**, 123, 46.
- [2] F. E. Ali, K. J. Barnham, C. J. Barrow, F. Separovic, *Letters in Peptide Science* **2003**, 10, 405.

RÖVIDÍTÉSEK

ACCO	1-amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz
DMF	<i>N,N</i> -dimetil-formamid
α -KGDO	α -ketoglutarát-függő oxidázok/oxigenázok
ACCH	1-amino-ciklopropán-1-karbonsav
AIBH	2-amino-izovajsav
Asc	aszorbát
DHAsc	dehidro-aszorbát
salenH ₂	bisz(szalicilidén-etilén-diamin)
ACBH	1-amino-ciklobután-1-karbonsav
ACPH	1-amino-ciklopentán-1-karbonsav
ACHH	1-amino-ciklohexán-1-karbonsav
UV-VIS	ultraibolya-látható spektroszkópia
H ₂ O ₂	hidrogén-peroxid
bpy	2,2'-bipiridil
PBI	piridil-benzimidazol
PBT	piridil-benzotiazol
TBA	tiabendazol
FT-IR	Fourier transzformációs infravörös spektroszkópia
CV	ciklikus voltammetria
GC	gázkromatográf
pa	2-pikolil-amin
phen	1,10-fenantrolin
tacn	1,4,7-triaza-ciklononán

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi áttekintés.....	2
2.1. Enzimek.....	2
2.2. Modellvegyületek.....	4
2.3. Oxigenáz és oxidáz enzimek.....	6
2.4. Amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz (ACCO) enzim és modellreakció	7
2.5. Különböző fémek és oxidálószer szerepe aminosavak oxidációs reakciójában	11
2.6. Reaktív oxigén intermedierek (ROS).....	15
2.7. Szabad gyökök keletkezése a szervezetben	17
3. Célkitűzések	20
4. Eredmények és értékelésük	21
4.1. Komplexek jellemzése	21
4.1.1. Röntgendiffrakciós vizsgálatok.....	23
4.1.2. UV-VIS mérések értékelése	28
4.1.3. A komplexeket jellemző kötéstávolságok és kötésszögek.....	29
4.1.4. FT-IR spektroszkópia.....	31
4.1.5. Ciklikus voltammetria.....	31
4.2. A komplexek vizsgálata H_2O_2 -dal végzett oxidációs reakcióval.....	33
4.3. A Cu(I) intermediér vizsgálata.....	35
5. Összefoglalás.....	39
6. Komplexek vizsgálata - kísérleti rész	40
6.1. UV-VIS spektrometria	40
6.2. FT-IR spektrometria.....	40
6.3. Gázkromatográfia.....	40
6.4. Szintézis	41
6.5. Reakciókinetikai mérések	44
6.6. A Cu(I) intermediér kimutatására vonatkozó mérések	44
7. Irodalomjegyzék.....	45

1. Bevezetés

A biokoordinációs kémia egy viszonylag új és igen érdekes területe a kémiának. Ez a tudományterület szerves ligandumokkal ellátott fém-komplexekkel és azok felhasználásával foglalkozik.

A kutatómunka során réz-tartalmú rendszereket állítottunk elő, többek között azzal a célkitűzéssel, hogy az ACC-oxidáz enzim működésének mechanizmusát laboratóriumi körülmények között modellezzük. Az eredeti enzim összetételéhez képest mi egy másik átmeneti fémiont, a Cu(II)-iont használtuk. Az általunk előállított vegyületek vegyes ligandumú Cu-komplexek. Miután szintetizáltuk ezeket a vegyületeket, szerkezetüket azonosítottuk, és meghatároztuk a redox potenciál értékeket.

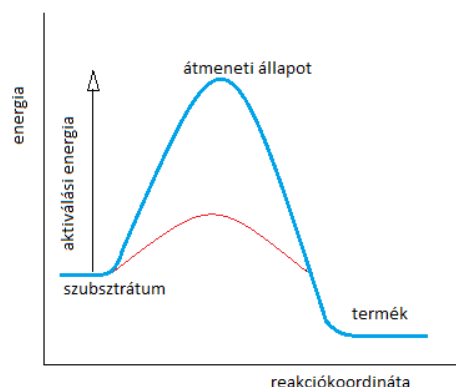
2. Irodalmi áttekintés

2.1. Enzimek

Az enzimek aminosavakból épülnek fel, tehát fehérjék, molekulatömegük $1,2 \times 10^4$ - 5×10^5 Dalton között változhat. [1]. Ha csak aminosavak alkotják, egyszerű fehérjéről van szó (apoenzimek, proteinek), ha egyéb nem fehérje természetű részt is tartalmaznak, összetett fehérjéről (holoenzimek, proteidek) beszélünk.

Az oxigént igénylő (aerob) létformák életműködésük során különböző tápanyagokat alakítanak át számukra hasznos termékekké, melyből azután felépítik sejtjeiket (anabolizmus) vagy lebontásukkal (katabolizmus) energiát nyernek. Az átalakulási folyamatok összességét anyagcserének vagy metabolizmusnak nevezzük. Az emberi szervezetben lejátszódó fizikai, kémiai folyamatok nagy hányada közönséges körülmények között nem, vagy csak nagyon kis sebességgel játszódik le. Ezen folyamatok időbeli előrehaladását az enzimek teszik lehetővé, vagy gyorsítják meg.

A reakciók sebessége függ a kiindulási anyag koncentrációjától, a hőmérséklettől és a nyomástól (gázok esetén). Az enzimek által katalizált folyamatok sebessége és szelektivitása nagy, mivel a reakciósebességet 10^9 - 10^{12} -szeresére növelik és a kémiai anyagok átalakításához szükséges időt lecsökkentik.



1. ábra: A nem katalizált- és enzim által katalizált reakciók energiaszintjei

Az 1. ábrán a kék vonal a nem katalizált reakciók lejátszódását, a piros vonal az enzimek által katalizált reakciók lejátszódását jelöli. Az enzimek a termodinamikailag kedvező reakciók végbemenetelét segítik elő úgy, hogy csökkentik az aktiválási energiát. Az enzimek nem változtatják meg az egyensúly helyzetét, csak meggyorsítják annak beálltát. Előnyük a szervetlen katalizátorokkal szemben, hogy enyhe körülmények között, vizes közegben, 20-40 °C között alkalmazhatók.

Az enzimekhez kisebb szubsztrátok kapcsolódnak az aktív centrumon keresztül, amely funkcionálisan különböző részekből alakul ki. A kötőhely magához kapcsolja azokat az anyagokat, amelyek a kémiai átalakításban vesznek részt (szubsztrátok, koenzimek), és a katalitikus hely lehetővé teszi az enzimhez kapcsolt anyagok átalakulását. Az enzimekre jellemző a specifikusság, vagy fajlagosság, amely azt jelenti, hogy az adott enzim vagy hasonló szerkezetű anyagok ugyanazon reakcióját segíti elő, vagy csak egy adott anyag átalakulását tudja katalizálni. Emiatt a sejtek több ezer kémiai reakcióját több ezer enzim katalizálja, mely reakciók egymáshoz igazodva, szabályozottan játszódnak le.

Mivel sokféle molekula van a sejtekben, a metabolizmusokban az egyes részfolyamatok szubsztrátum koncentrációja nagyon kicsi. A *kulcs/zár mechanizmus* szerint az enzim egy merev kötőhelyet képez, ez a zár, amibe csak pontosan annak megfelelő szubsztrát, vagyis „kulcs” tud kötődni. Az enzimek a felületükön megkötik a kiindulási anyagokat ezzel fellazítva a bennük lévő kötéseket, ezért kisebb ütközési energia vagy alacsonyabb hőmérséklet elég a reakció lejátszódásához. Az enzimek csak a termodinamikailag lehetséges reakciókat gyorsítják, illetve olyan reakcióutat nyitnak meg, amely az aktiválási energiát csökkenti.

Az eddig megismert enzimek mintegy egyharmada valamilyen fémiont tartalmaz, amelyek enzimműködésben betöltött szerepe nagyon különböző lehet. Ezen enzimek két csoportba sorolhatók: *fémion által aktivált enzimek* és *metalloenzimek*. A fémionok által aktivált enzimek esetén egyensúly áll fenn a fémion és az enzim, továbbá a fémion által aktivált enzim között. Ennél az enzimcsoportnál a fém-et egyszerű kémiai módszerekkel el lehet választani a

fehérjétől anélkül, hogy az aktivitását teljesen elveszítené. A metalloenzimekben a fémion az enzimmolekulába beépült alkotórész, a fémion és a fehérje sztöchiometrikus aránya meghatározott érték. Ha a fémiont kiszakítjuk a metalloenzimből, az enzim elveszíti aktivitását. Néhány rendszer esetén a fémmentes fehérje (apoenzim) aktivitása az eredeti fémion hozzáadására újra visszaáll. A katalizált reakciók típusa szerint az enzimek a következő csoportokba sorolhatók [2]:

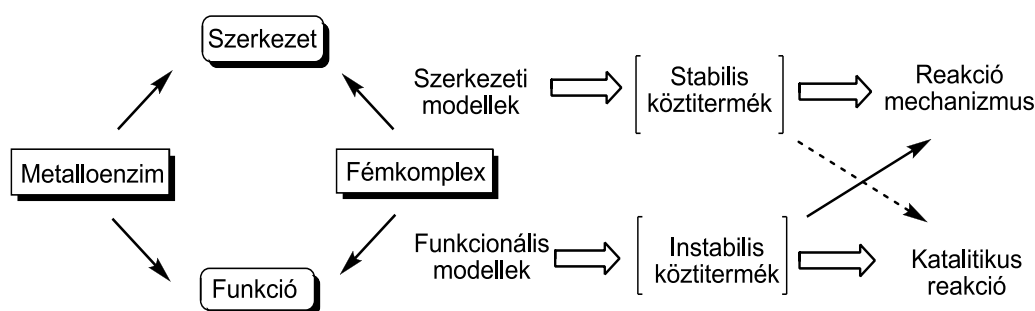
1. **Oxidoreduktázok:** A sejtekben lejátszódó redoxireakciókat katalizáló enzimek csoportja, amely reakciókban egy vagy több elektron vagy hidrogén atom átvitele lehetséges a reagáló molekulák között.
2. **Hidrolázok:** Elhasítják a peptid kötést, a glikozidos kötést és az észterkötést, vagyis fehérjék, poliszacharidok, zsírok, foszfátok víz hatására történő átalakulását katalizálják. Ezen reakciók során a nagyobb molekulákból kisebbek keletkeznek.
3. **Transzferázok:** Különböző funkciós csoportok pl.: -R, -NH₂, -CHO, CH₂OH, -COOH, -PO₄ átvitelét katalizálják egyik molekuláról a másikra.
4. **Izomerázok:** A molekulán belüli, intramolekuláris átrendeződéseket katalizálják.
5. **Liázok:** A szubsztrátum molekulák -C-C-, -C-S-, -C-O- kötéseit hozzák létre, vagy bontják fel nem hidrolitikus reakcióval. Ha a reakciók a szintézis irányába játszódnak le, akkor ezeket az enzimeket szintetázoknak nevezzük.
6. **Ligázok:** Két molekula összekapcsolódását katalizálják pl. C-C, C-N és C-O kötések keresztül.

2.2. Modellvegyületek

Régóta kutatják már a metalloenzimek által katalizált reakciók mechanizmusát, mind a kémia, mind a biológia területén. Az enzimek kinyerése a szervezetből nehéz, bonyolult eljárás és az enzim tisztasága sem mindig kielégítő. Az aktív

centrum szerkezete a legtöbb esetben még nem ismert, az itt levő fémionok spektroszkópai és katalitikus viselkedésének vizsgálatát nehezebbé teszi, hogy az enzimeknek nagy a molekulatömegük és kicsi a fémtartalmuk. A modellezés egy jól bevált módszer az előbb említett problémák kiküszöbölésére.

Az enzimmodelleknek alapvetően két csoportját különböztetjük meg: vannak ún. *szerkezeti*- és *működési* (funkcionális) modellek (2. ábra) [2].



2. ábra A metalloenzimek szerkezeti és működési modelljei

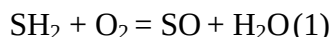
A szerkezeti modellek az aktív centrum térbeli szerkezetének megismerését segítik elő a modellek és az enzimek spektroszkópai adatainak összehasonlításával. Az enzim aktív centrumának felépítése egyre jobban megismerhető a felhasználható ligandumok gazdag tárháza miatt. Azt azonban nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a szintetikus vegyületek gyakran túl stabilisak ahhoz, hogy katalitikus funkciókat lássanak el.

A működési (funkcionális) modellek előállításakor nem az aktív centrum felépítésével való hasonlóság a fő cél, hanem az, hogy segítse az enzimkatalizált reakciók mechanizmusának megértését és lehetővé tegye mesterséges katalitikus rendszerek kidolgozását. Az enzimek szelektivitását és aktivitását nagyon nehéz reprodukálni, mivel a biotánczó rendszerek gyakran a természetestől eltérő körülmények között működnek. A modellek tökéletesítésével azonban elképzelhető, hogy megközelítsük, vagy meg is haladjuk az enzimek ezen tulajdonságait.

2.3. Oxigenáz és oxidáz enzimek

Az enzimek fontos csoportját képezik az *oxidáz* és *oxigenáz* enzimek, amelyeknek kulcsfontosságú szerepe van az állati és növényi szervezetek számára mérgező anyagok és esszenciális vegyületek (mint pl. cukrok, zsírsavak, vitaminok, szteroidok, lipidek) lebontásában, illetve bioszintézisében.

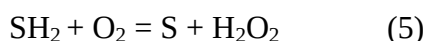
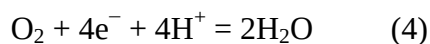
Az oxigenáz enzimek többsége az aktív centrumban átmeneti fémet (vas, réz, vanádium, mangán, stb.) tartalmaz, mely fémek katalizálják a dioxigén molekula beépülését az adott szubsztrátumba. A monooxigenázok által katalizált reakcióknál a dioxigén molekula egyik oxigénatomja beépül a szubsztrátumba, a másik vízzé alakul (1).



A dioxigenáz enzimek mindkét oxigénatom beépülését katalizálják és két csoportra bonthatóak, az intermolekuláris és az intramolekuláris enzimekre. Az intramolekuláris enzimek esetén mindkét oxigénatom ugyanazon szubsztrátumba épül be (2), míg az intermolekuláris dioxigenázok esetén a dioxigén atomjai két szubsztrátum között oszlanak meg (3).

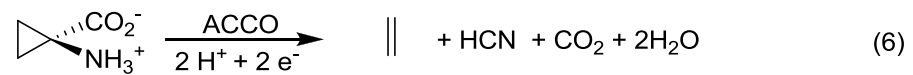


A vastartalmú dioxigenázok további osztályokba sorolhatóak. A pirokatechin dioxigenáz enzimek például két csoportra oszthatóak, a Fe^{3+} -iont tartalmazó intradiol dioxigenázokra, amelyek aktiválják a szubsztrátumot mielőtt a molekuláris oxigén reakcióba lépne velük és a Fe^{2+} -iont tartalmazó extradiol dioxigenázokra, melyek megkötik és közvetlenül aktiválják a molekuláris oxigént [3-5]. Ismertek már mangán- [6], magnézium- [7] és réztartalmú [8] dioxigenáz enzimek is. Az oxidáz enzimek nem katalizálják az oxigénatom beépülését a szubsztrátumba, hanem a szubsztrát oxidatív dehidrogéneződéséért felelősek. Ezen reakciókban másodlagos termékként víz vagy hidrogén-peroxid keletkezik.

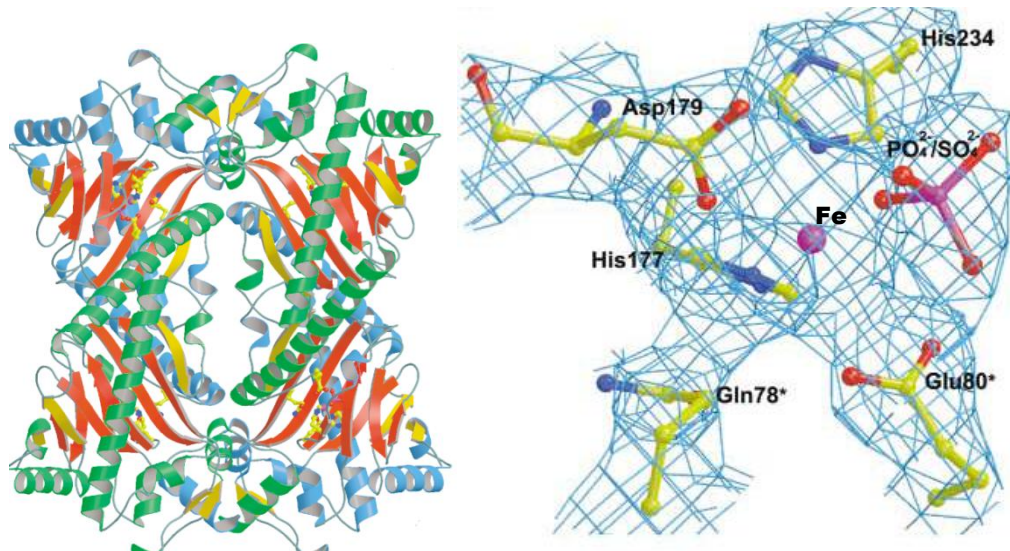


2.4. Amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz (ACCO) enzim és modellreakció

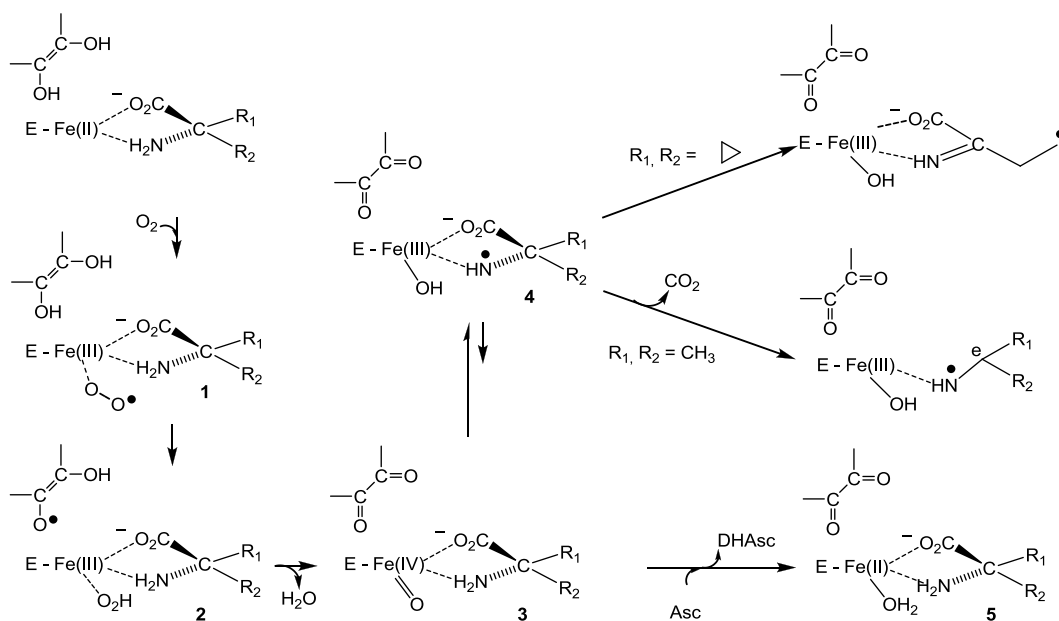
Az etilén egy növényi hormon, amely szabályozza a növekedést, serkenti vagy gátolja a virágzást, serkenti a csírázást, az öregedést, és a gyümölcsérést valamint stresszhormon is egyben. Az etilént a gyümölcsstermesztésben és a kertészetben használják fel, mert időzíthető vele bizonyos növények virágzása és a zölden leszedett gyümölcsök utóérését is elősegíti. A növényekben az etilén bioszintézisének az utolsó lépése az 1-amino-ciklopropán-1-karbonsav (ACCH) átalakítása, melyet az ACC oxidáz enzim katalizál (6) [9-12].



Az ACCO egy α -ketoglutarát-függő oxidáz enzim, amelyet a *Petunia hybrida*-ból izoláltak és szerkezetét röntgendiffrakciós mérésekkel azonosították. A központi Fe^{2+} -ionhoz 2 hisztidin (His177, His 234) és egy aszparaginsav (Asp179), (2N, O) koordinálódik egyfogú ligandumként [13].



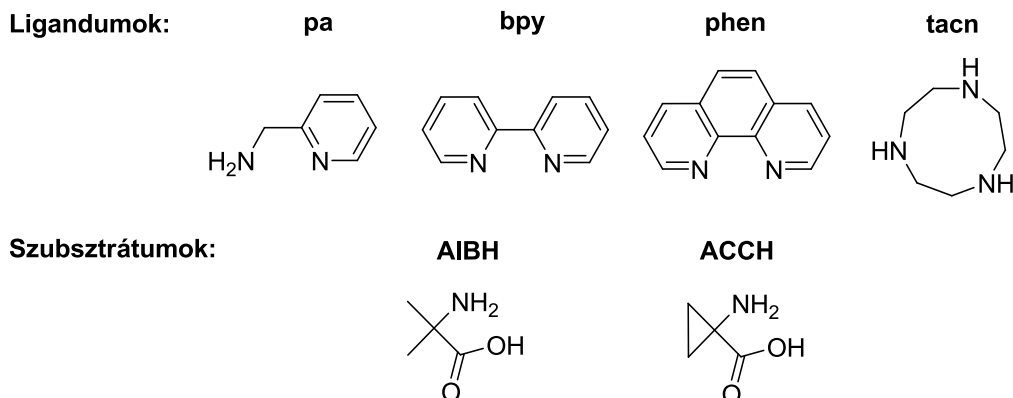
3. ábra Az ACCO enzim szerkezete [13]



4. ábra Az ACCO enzim feltételezett működési mechanizmusa
(Asc: aszkorbát; DHAsc: dehidro-aszkorbát)

Az ACCO enzim feltételezett működési mechanizmusát a 4. ábra szemlélteti. Az enzimműködés során a dioxid és a szubsztrátum aktiválása a fémion koordinációs övezetében játszódik le. A kialakuló terner komplexben a szubsztrátum kétfogú ligandumként, stabilis öttagú kelátgyűrűt képezve koordinálódik a fémionhoz. A triplétt állapotú dioxid a vas(II)ionnal oxidatív addíciós lépésen keresztül peroxo- (1), majd az aszkorbát, mind hidrogénforrás felhasználásával hidroperoxovas(III) komplexet (2) eredményez. A szubsztrátum aktiválásáért felelős oxovas(IV) intermedier (3) kialakulása az O-O kötés homolitikus hasadásán keresztül írható le. A hidrogénabsztrakció eredményeként iminoil-gyök keletkezik (4), amelyből később imino-, és amino-vegyületek keletkeznek. Aszkorbát felesleg esetén az oxovas(IV) intermedier reakciója szubsztrátummal és az aszkorbáttal kompetitív (egymással versengő) reakciót eredményez, amelynek során a kiindulási Fe(II)-komplex és víz keletkezik (5) [14].

Simaan és munkatársai az 5. ábrán látható ligandumokkal és szubsztrátumokkal réz(I), réz(II)- és vas(III)tartalmú szintetikus ES komplexeket állítottak elő és vizsgálták reakciójukat hidrogén-peroxid oxidálószerrel.

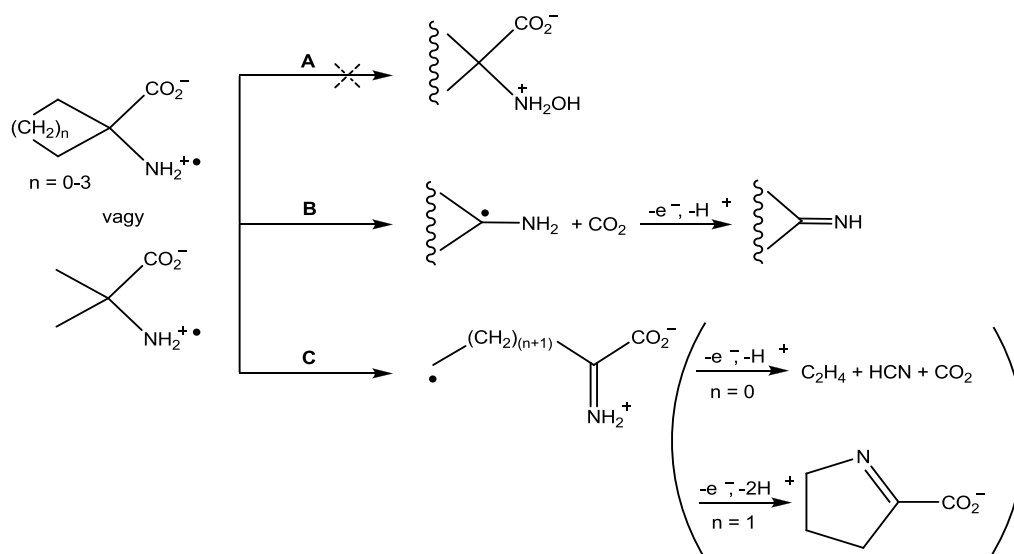


5. ábra Az ACC oxidáz modellek előállításánál használt ligandumok és szubsztrátumok (pa: 2-pikolil-amin; tacn: 1,4,7-triaza-ciklononán; AIBH: 2-amino-izovajsav)

Ezek a komplexek funkcionálisan jól modellezik az ACC oxidáz enzimet, mert az oxidációs reakciók során mindig az enzimatiszus útnak megfelelő termék keletkezett. Megfigyelték továbbá, hogy bázis (NaOH) hozzáadásával a keletkező termék hozama megnőtt, mivel a bázis hatására a hidrogén-peroxid az aktívabb deprotonált formában van jelen és így a reaktív peroxo-fém komplex könnyebben ki tud alakulni [15-18].

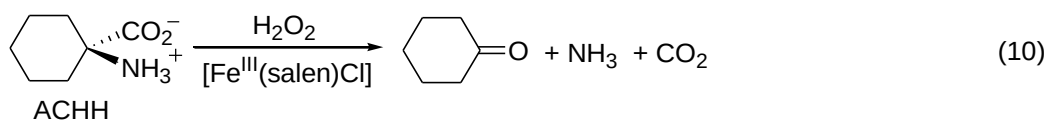
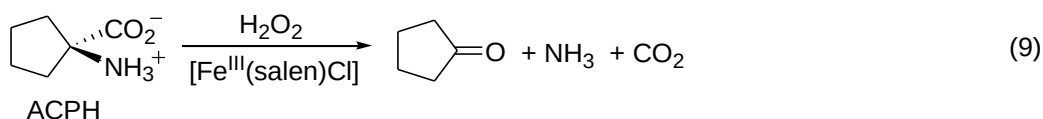
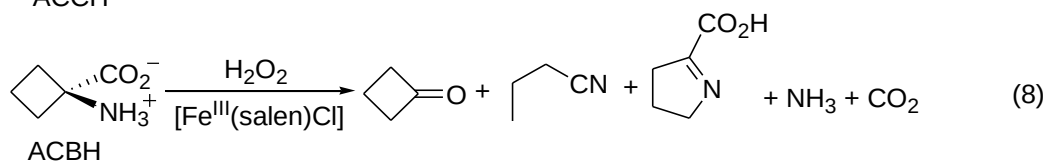
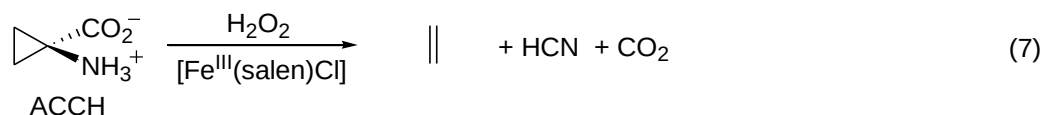
Korábban Pirrung és munkatársai különböző ciklikus szubsztrátumok ACCO által katalizált reakcióját vizsgálták. Elméletileg a termékek kialakulása három reakcióút szerint képzelhető el (6. ábra): OH visszakapcsolódás (A), dekarboxileződés (B) és gyűrűnyitás (C) [19].

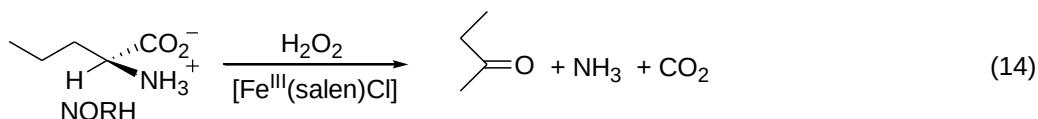
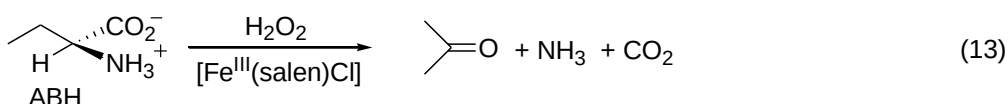
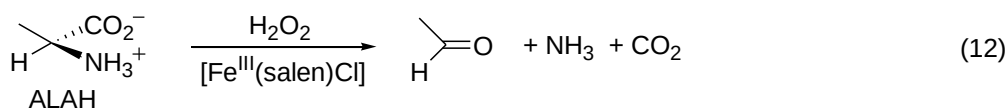
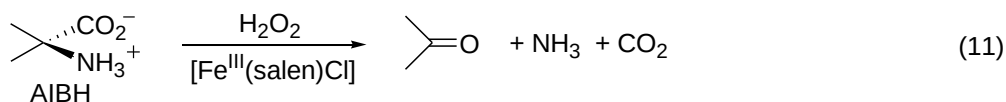
A termékek azonosítása alapján arra jutottak, hogy a reakciók szelektívek; ACCH esetében csak a gyűrűnyitási (C), míg a többi szubsztrátum esetében csak a dekarboxileződési (B) reakció volt tapasztalható. Az első mechanizmus (A) szerinti reakció egyik szubsztrátum esetében sem játszódott le.



6. ábra Oxidációs reakciók során képződő termékek

A kutatócsoportunkban mások is vizsgáltak rajtam kívül hasonló modelleket, 2011-es „Funkcionális 1-amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz enzim modellek előállítása és vizsgálata” című szakdolgozatban például különböző ciklikus: ACCH, ACBH, ACPH, ACHH és aciklikus: AIBH, ABH, NORH, ALAH aminosav-származékok [Fe^{III}(salen)Cl]-katalizált oxidációs reakciójának eredményeit foglalták össze. A vizsgált reakciók a következő egyenletekkel írhatóak le (7-14):





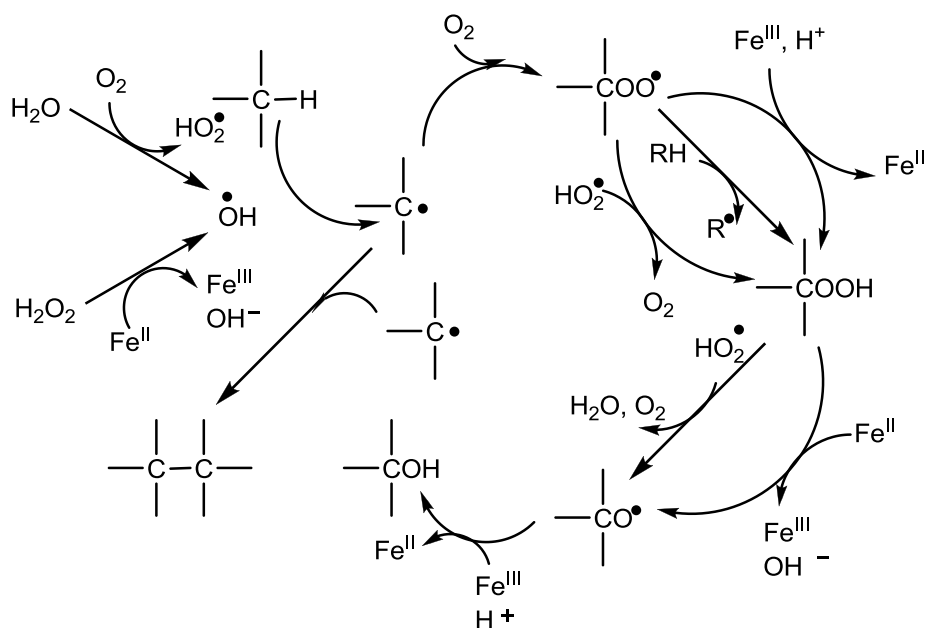
Eredményként azt kapták, hogy a $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{salen})\text{Cl}]$ komplex hatékony, bioutánzó katalizátora az aminosavak oxidációs reakciójának, mivel minden esetben az enzimatis útnak megfelelő termék keletkezett. A reakciók szelektívek, kivéve az ACBH esetén, amikor három termék keletkezett. Ezen vegyületek képződése a korábban tárgyalt B és C mechanizmus szerint értelmezhetőek (6. ábra) [20]. A ciklikus aminosav származékok esetében azt tapasztalták, hogy a gyűrű tagszám növekedésével nő a reakciósebesség, ami a képződő termékek stabilitásával magyarázható. A reakciókinetikai vizsgálatok alapján javaslatot tettek a reakció mechanizmusára [20]. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a vizsgált rendszerük az ACC oxidáz funkcionális modelljének tekinthető.

2.5. Különböző fémek és oxidálószer szerepe aminosavak oxidációs reakciójában

Heli és munkatársai öt aminosav (glicin, aszparaginsav, cisztein, glutaminsav és tirozin) elektrokatalitikus oxidációját vizsgálták két réz alapú elektródon. Az egyik réz mikrorészecskéket (m-CPE), a másik pedig réz nanorészecskéket tartalmazó szénpaszta elektród (n-CPE) volt. A m-CPE segítségével egy anódos csúcsot rögzítettek, ami a képződött $\text{Cu}(\text{III})$ aktív species által történő elektrokatalitikus aminosav-oxidációhoz rendelhető. A n-CPE-t használva két átlapoló anódos csúcs jelent meg a voltammogramokon. Ebből arra következtettek, hogy az oxidációs folyamat két finoman hangolható lépésben

játszódik le. Az eredményeket kronoamperometriás mérésekkel is igazolták. A n-CPE segítségével sokkal gyorsabban és alacsonyabb potenciálokon oxidálták az aminosavakat, mint m-CPE-vel. Ezt a réz részecskék nanoméretének tulajdonították. A csoport különféle egyenes- és elágazó láncú primer aminok oxidációját vizsgálta réz-tartalmú elektródával. Meghatározták az egyes aminosavakra vonatkozó katalitikus sebességi állandókat, az átviteli együtthatókat és a diffúziós együtthatókat. Ezzel érzékeny, egyszerű és időtakarékos eljárást fejlesztettek ki aminosavak elemzésére [21].

Stadtman és csoportja a fehérjék és szabad aminosavak reaktív oxigén részecskék (ROS) hatására lejátszódó oxidációjának a mechanizmusát vizsgálta (7. ábra). Kimutatták, hogy a fehérjék oxidációja aromás csoportok és alifás aminosav oldalláncok hidroxileződéséhez, aromás aminosav maradékok nitrálásához, szulfhidril csoportok nitrozileződéséhez, metionin maradványok szulfoxidációjához, aromás csoportok és primer amino-csoportok klórozásához, néhány aminosav származék esetében pedig karbonil-származékokhoz vezethet. Az oxidáció a polipeptid lánc hasítását, illetve térhálós protein aggregátumok kialakulását is eredményezheti. Továbbá a fehérjék funkciós csoportjai reagálhatnak a telítetlen zsírsavak oxidációs termékeivel és szénhidrát-származékokkal is inaktív származékok létrejöttét eredményezve.



7. ábra Szabad aminosavak reaktív oxigén részecskék (ROS) hatására lejátszódó oxidációjának mechanizmusa

Detektálásra és a különféle fehérje módosulatok kimutatására számos specifikus módszer született. Mivel a karbonilszármazékok generálása többféle mechanizmus szerint történhet, a fehérjékben a karbonilcsoportok mennyisége széles körben használható az oxidatív károsodás jelzésére. Az oxidált fehérjék mennyisége növekszik az öregedéssel és számos korfüggő betegséggel. Az oxidált fehérjék felhalmozódásának azonban összetett funkciója van a ROS általi antioxidánsok képződésében és a fehérjék proteolitikusan oxidált formáinak megszüntetésében, így az oxidált fehérjék felhalmozódása genetikai tényezőktől és az egyén életmódjától is függ. Érdeemes megjegyezni, hogy a fehérjék felszínén a szabad metionin és cistein származékok érzékenyek az oxidációra, különösen tekintettel a ROS-re, azonban más oxidációhoz képest eltérően a kéntartalmú aminosavak oxidációja reverzibilis. Nyilvánvaló tehát, hogy a kéntartalmú aminosavak ciklikus oxidációja és redukciója fontos antioxidáns mechanizmusként szolgálhat és ezek a reverzibilis oxidációk egy fontos mechanizmusát adják néhány enzimfunkció szabályozásának [22].

A fém-katalizált oxidációs (MCO) reakciók és a tömegspektrometria (MS) együtt jól használhatók metalloproteinekre, a rézhez kötött aminosavak

meghatározására. A rézhez kötött aminosavak szelektív oxidációja a megfelelő típusú és koncentrációjú redukáló- ill. oxidálószer megválasztásán múlik. Bridgewater és munkatársai kimutatták, hogy ha az MCO reagensek koncentrációit némileg megváltoztatják az optimális paraméterekhez képest, akkor a rézhez nemfémesen kötött aminosavak oxidációja is lehetségessé válik. A modellrendszerként választott Cu/Zn szuperoxid-dizmutáz segítségével bizonyították, hogy a Cu centrumtól legfeljebb 10 Å távolságra levő aminosavak oxidációja még lehetséges, amíg azok könnyen hozzáférhetőek a diffundáló reaktív oxigén számára [23].

Az MCO biomolekulák károsodásához vezethet és szerepet játszhat neurodegeneratív betegségek - mint például az Alzheimer-kór - kialakulásában. Az aminosav-maradványok, a tirozin, a hisztidin és a metionin fontos szerepet játszanak a fém-katalizált oxidatív stressz folyamatokban valamint a α -amiloid peptid reakcióiban. Ez utóbbit vélik közvetlen kiváltó oknak az Alzheimer-kór kialakulásában. Feda E. Ali és munkatársai vizsgálták α -amiloid peptid fém-katalizált oxidációját. Azt tapasztalták, hogy a α -amiloid peptid hisztidin és tirozin maradékainak fém-katalizált oxidációja megkönnyíti az oligomerizációt és szerepet játszhat mind az amiloid képződésben mind a α -amiloid peptid neurotoxicitásban. Azonban további vizsgálatok szükségesek a α -amiloid peptid oxidációs reakcióinak felderítésére illetve ezek szerepének meghatározására az Alzheimer-kór kialakulásában és előrehaladásában. A α -amiloid peptidek fém-katalizált oxidációinak mechanizmusa komplex, számos termék képződhet. A csoport által tanulmányozott réz - H_2O_2 redox rendszer modellként szolgál, amellyel a α -amiloid peptidek fém-katalizált oxidációja in vitro tanulmányozható. Továbbá a módszer alkalmazható oxidált aminosav származékok előállítására, amelyek standardként használhatók új analitikai módszerekben a α -amiloid peptid MCO reakcióinak nyomon követése során [24].

A bisz-aminosavak (AA) oxidatív bomlását eredményezheti az α -C-H kötés heterolitikus hasadása. Ez a legvalószínűbb eshetőség a flavin-függő amin-oxidázok esetében, beleértve a triptofán 2-monooxigenázt (TMO). A triptofán 2-monooxigenáz katalizálja a triptofán oxidatív dekarboxilezését, az indolecetsav

mint növényi hormon bioszintézisének első lépését [25, 26]. Egyéb AA-k is képesek átalakulni ilyen módon, például a TMO önmagában képes L-alanin oxidációjával α -iminosavat és ezt követően a megfelelő amidot képezni, de említhetjük a D-amino, L-aminosav és a glicin-oxidázokat is [27, 28].

A főtt hús tápértékének optimalizálásához meg kell érteni a fehérjében a melegítés hatására bekövetkező változás mechanizmusát. Promeyrat és munkatársai hús modelleken tanulmányozták a fehérjék fizikai-kémiai változásaira gyakorolt kémiai és termikus hatásokat. Két modellt teszteltek: egy alap modellt, amely miofibrilláris fehérjék vizes szuszpenziójából készült és egy komplex modellt, ahol oxidálószeret adtak az alap modellhez élettani koncentrációban. Különböző hőmérséklet-idő kombinációkat alkalmaztak mindkét modellre 45-90 °C-ig és 5-120 percig. A fehérjék oxidációját a karbonil és szabad tiol mennyisége szerint vetették össze. A fehérjék konformációs változását a felület víztaszítása és az aggregáció alapján értékelték. A fehérjék oxidációja során az oxidálószer és a hőkezelés szinergikus hatását tapasztalták. Az aggregációban és a hidrofób tulajdonságban való változások a termikus folyamatoknál voltak dominánsak [29].

2.6. Reaktív oxigén intermedierek (ROS)

Reaktív oxigén intermedierek az oxigénből származó olyan molekulák, melyek maguk is reaktívak, illetve könnyen alakulnak át reaktív anyagokká. Ezen anyagok jelenléte az élő rendszerekben teljesen természetes. A ROS kontroll nélküli termelődése in vivo oxidálja az olyan biomolekulákat, mint a nukleinsavak, fehérjék, zsírok, ami megváltoztatja a genetikai információt, denaturálja a fehérjéket, inaktiválja az enzimeket és átrendezi a biológiai membránokat. A ROS-ek oxidatív stresszt okoznak, ami káros in vivo oxidatív folyamat, amely az oxidáns-antioxidáns egyensúly megbomlásának eredménye. A ROS-k károsítják a szervezetet, szerepet játszanak számos degeneratív folyamatban mint az öregedés, érlelmeszedés, neuronális megbetegedések, gyulladások, bőrbetegségek stb. A szabad gyökös reakciók eredményeként felhalmozódó veszélyes anyagok gyakran okai a hosszú távú hatásoknak. A ROS

jelenléte nem feltétlenül jelenti azok közvetlen részvételét a biológiai folyamatok zavarában. Tehát a ROS-ek nem feltétlenül okai a betegségeknek, de következményei lehetnek, így ezek a reakciók markerként használhatóak.

ROI	Molekuláris forma	Képződés
Szabad gyökök		
Szuperoxid gyökanion	$O_2^{\cdot-}$	Az alapállapotú oxigén egy - elektronos redukciója.
Hidroperoxil gyök	$HOO^{\cdot}$	A szuperoxid gyök protonálódása.
Hidroxil gyök	$HO^{\cdot}$	A hidrogénperoxid egy - elektronos redukciója és az alapállapotú oxigén három - elektronos redukciója.
Nitrogén monoxid	NO	A nitrit egy - elektronos redukciója.
Peroxil gyök	$ROO^{\cdot}$	A hidroperoxid egy - elektronos redukciója.
Nem gyök természetű molekulák		
Szinglet oxigén	$\Delta O_2, \Sigma O_2$	Az alapállapotú oxigén gerjesztése során jön létre
Hidrogénperoxid	H_2O_2	Az alapállapotú oxigén két – elektronos redukciója, amit a protonálódása követ; és a peroxid ion protonálódása.
Peroxinitrit	$ONOO^-$	A nitrogén monoxid reakciója a szuperoxid gyökkel.
Hidroperoxid	ROOH	A szinglet oxigén oxigenálódása telítetlen összetevők által és autooxidáció.

1.Táblázat: Reaktív oxigén intermedierek a biológiai rendszerekben

2.7. Szabad gyökök keletkezése a szervezetben

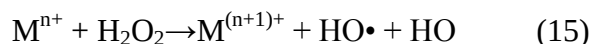
1. Az emlősök oxidatív anyagcseréje magában foglalja a molekuláris oxigén redukcióját, ami a **mitokondriumok**ban folyik. Ha az oxigén nem limitált mennyiségben áll rendelkezésre, ez a magasan szabályozott rendszer biztosítja a folyamatos ATP (adenozin trifoszfát) termelést, ami többek között az izmok kontrakciójához is nélkülözhetetlen. Az energia-felszabadítás során az oxigén egy négy-elektronos redukción esik át. A folyamatot a citokróm-oxidáz katalizálja. A teljes oxigén 2-4 %-a azonban egy-elektron redukción esik át, szuperoxid gyököt hozva létre ezáltal. További egy elektron leadásával a szuperoxidból (O_2) hidrogén-peroxid (H_2O_2) keletkezik, amely „kiszökve” a redukciós láncból károsíthatja az egyes sejtalkotókat. Valószínűleg a koenzim-Q az a hely, ahol ezek a szabad gyökök kikerülnek a redukciós láncból.

2. A belélegzett levegőt a vér szállítja a megfelelő helyre, melynek során a vörösvértestekben lévő **hemoglobin** molekula hem részének közepén „ülő” vas(II) ionhoz kötődik az oxigén. A komplexben a vas és az oxigén között az elektron-eloszlás könnyen eltolódik az oxigén felé. Az elektroneloszlás megváltozásának eredményeként az oxigén egyik párosítatlan elektronja párt kap és szuperoxid gyökké alakul, míg a vas az elektron elvándorlása miatt vas(III) ion formát ölt. Az elektron-eltolódás addig nem okoz gondot, amíg a komplex létezik. A szervezetben található oxigént szállító hemoglobin mennyiségnek mintegy 3%-a „ereszti el” a kialakult szuperoxid gyököt, amely bejut a véráramba.

3. Szervezetünk jelentős mennyiségű **átmeneti fém**et használ fel a különböző enzimek által irányított, katalizált folyamataihoz. Az átmeneti fémek közös jellemzője, hogy legalább kétféle vegyértékű formában létezhetnek. Az alacsonyabb vegyértékforma könnyen oxidálódik magasabb vegyértékűvé, melynek eredményeként elektron szabadul fel, amely be tud lépni a szabad gyökképző folyamatokba a megfelelő szállító rendszereken keresztül. A leggyakoribb két vegyérték váltó fém a vas és a réz. A vas könnyen alakul kettőből három, míg a réz egyből kettő vegyértékűvé. Ez a két fém a leggyakoribb katalizátora a szabad

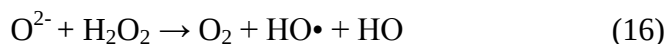
gyök-képző folyamatoknak. A két legismertebb reakció a *Fenton*- és a *Haber-Weiss* reakció.

A legtöbb hidroxilgyök a szuperoxid gyök redukciója során jön létre redukált átmeneti fémekkel reagálva. A folyamatot **Fenton reakciónak** (15) hívjuk.

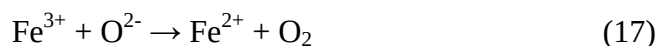


Ahol M^{n+} és $M^{(n+1)+}$ jelöli a redukált vagy oxidált átmeneti fém-iont. Feltételezik, hogy a hidroxilgyökök jelentős mennyisége az egyes sejtekben a Fenton-reakcióból származik, bár a folyamat igen lassú. Mivel mindkét szubsztrát – a vasion és a hidrogén-peroxid is – szükséges a reakció lezajlásához, folyamatosan kell rendelkezésre állniuk a hidroxilgyök képződéséhez. A vas ionok mennyisége limitálja a termelődő hidroxilgyökök mennyiségét, fokozva a szöveti sérülést és a sejtkárosodást. A vas ionok számos biológiai folyamatban részt vesznek, az egyes fehérjék nélkülözhetetlen részeiként (hemoglobin, ferritin, citokrómok), de csak kis mennyiségben találhatók meg, mint a Fenton-reakcióban aktív komplexek.

A **Haber-Weiss reakció** akkor fordul elő, ha a szuperoxid gyök reagál hidrogén-peroxiddal, mely során hidroxilgyök keletkezik.



Haber-Weiss reakció ritkán fordul elő in vivo. A reakció az alábbi két reakció összegeként írható le. Mivel a szuperoxidgyök redukáló szerként hat, redukálja a vas-ion oxidált formáját, amely ebben a formában a Fenton reakciót fokozza.



A redukált vas-ion a hidrogén-peroxiddal reagálva hidroxilgyököt képez.



E kettő reakció összesítése a Haber-Weiss reakció.

4. A belélegzett oxigén 10-15 %-át a különböző *oxidáz enzimek* használják fel a szervezet számára feleslegessé vált anyagok elbontása során. A folyamat szabad gyökképződéssel jár, melynek szabályozásában egyes betegségek során keletkezik zavar. A zavar következménye, hogy a szervezetben a szükségesnél magasabb lesz a szabad gyök-koncentráció.

3. Célkitűzések

A munka során különböző réz-aminosav komplexeket állítottunk elő és ezeket vizsgáltuk. Ezek olyan komplexek voltak, amelyekben a ciklikus aminosavakat változtattuk és a másik ligandum, a bpy minden esetben állandó volt. Később egy aminosavat kiválasztva és megtartva, a bpy-t változtattuk.

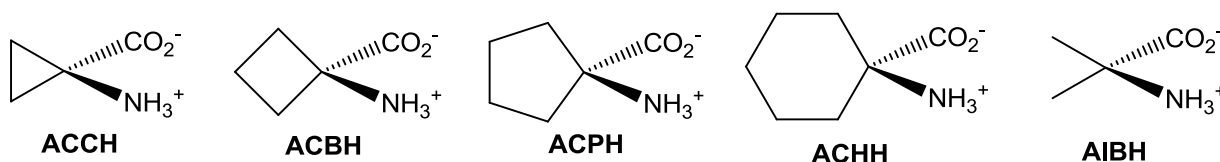
Célul tűztük ki:

1. Cu-tartalmú rendszerek előállítását, vizsgálatát és összehasonlítását.
2. Nagy hatékonyságú és szelektivitású katalitikus rendszerek kidolgozását.
3. Az aminosavak oxidációs mechanizmusára nézve minél több információ megszerzését.
4. A nem bpy tartalmú komplexek további vizsgálatát.

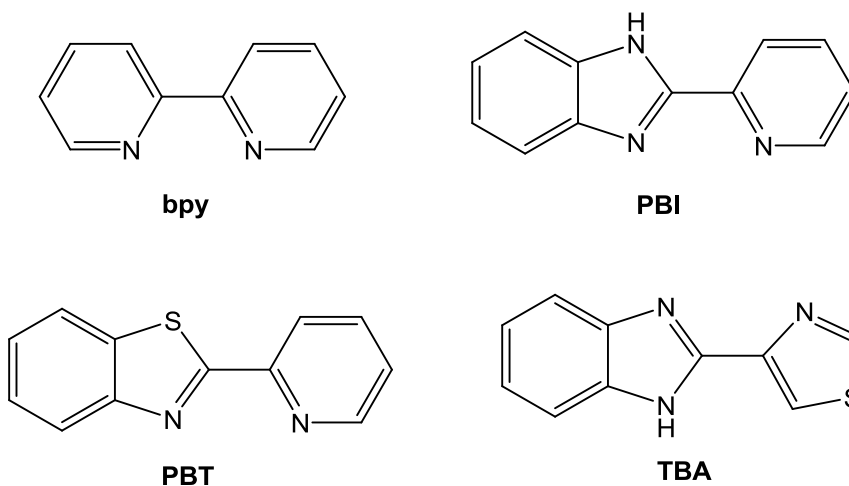
4. Eredmények és értékelésük

4.1. Komplexek jellemzése

Szubsztrátok:



Ligandumok:



8. ábra Az ACC oxidáz modellek előállításánál használt ligandumok és szubsztrátumok (ACBH, ACCH, ACHH, ACPH, AIBH, bpy, PBI, PBT, TBA)

Komplexek:

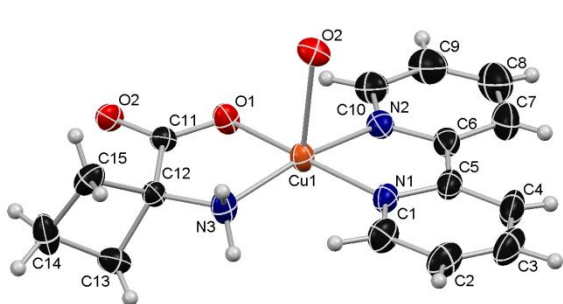
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{ACC})(\text{bpy})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{ACBC})(\text{bpy})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (2).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{ACPC})(\text{bpy})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{ACHC})(\text{bpy})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (4).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{bpy})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{PBT})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{TBA})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (7).
- $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{PBI})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (8).

Minden általunk vizsgált komplex mélykék színű kristályos anyag volt. Az első 5 komplex a Cu(II) központi fématom mellett bpy, víz és különböző ciklikus aminosav ligandumokat tartalmazott, még ellenionként perklorát-anion szerepelt. A bpy egy kétfogú, két nitrogén donortomot tartalmazó ligandum, mely dupla delokalizált π -elektron szextettel rendelkezik. A bpy ligandum a két nitrogén atomjával koordinálódik a központi fémhez. A központi fém réz-ion, amelyet az 5-ös koordinációs szám stabilizál. Tehát a ligandumok úgy kapcsolódnak a réz koordinációs övezetébe, hogy a már említett 5-ös koordinációs szám a következőképpen alakul ki. A bpy a két nitrogénjével koordinálódik a réz koordinációs szférájába, a koordinációs övezetet továbbá telíti egy víz és a fennmaradó 2 helyet az aminosav tölti be, tetragonális piramis vagy trigonális bipiramis szerkezetet képezve.

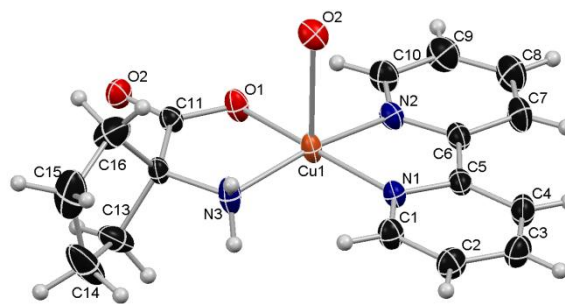
Az aminosavak stabil öttagú kelátgyűrűt képeznek a komplexek belső koordinációs szférájában. Az első 5 komplexnél az aminosavakat változtattuk, míg a fennmaradó 3 komplexnél a bpy-t változtattuk, az egyik piridil-csoport módosításán keresztül. Ezek a bpy módosulatok a következők voltak: piridil-benzotiazol (PBT), piridil-benzimidazol (PBI), tiabendazol (TBA).

4.1.1. Röntgendiffrakciós vizsgálatok

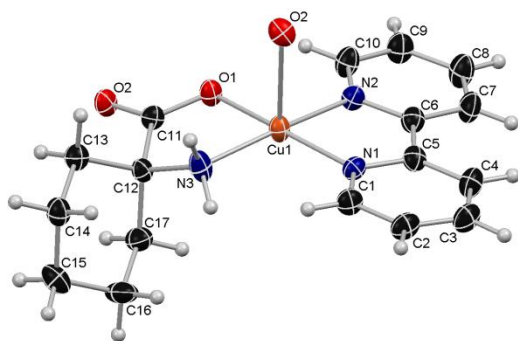
Ahhoz, hogy még többet tudjunk meg a szintetizált komplexek térszerkezetéről, röntgen-diffrakciós vizsgálatokat végeztünk. A vizsgálat nem a mi Intézetünkben zajlott. A vizsgálatokat metanolból nyert száraz kristályokból végezték. A röntgenfelvételek a 9. ábrán láthatók.

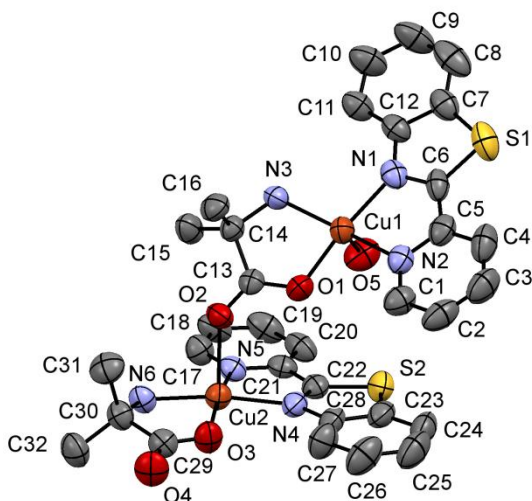


2

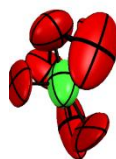


3





6



8

9. ábra: Az általunk szintetizált komplexek röntgen diffrakciós képei. (2-6. és 8.)

A röntgenszerkezetek alapján látható, hogy a $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AA})]$ komplexek tetragonális piramis vagy trigonális bipiramis szerkezetűek. Az aminosav a feltételezéseinknek megfelelően, ötagú kelátgyűrűt képez, amelyben a karboxilcsoport egyfogú ligandumként koordinálódik. Ezen tényt támasztják alá az FT-IR spektrumok értékelésénél a $\nu(\text{CO}_2)_{\text{as}}$ és $\nu(\text{CO}_2)_{\text{s}}$ vegyértékrezgésekből levont következtetéseink.

A bpy komplexek esetében a víz, mint ligandum oxigénje axiális pozícióban van, ezt a röntgen-felvételek adatai alapján egyértelműen állíthatjuk, valamint a FT-IR spektrumon 3300 cm^{-1} -nél megjelenő, kötött vízre jellemző intenzív sáv is alátámasztja.

A bpy-t tartalmazó komplexek (2-5) egy koordinációs polimer láncot alkotnak szilárd állapotban. A különálló $\text{Cu}(\text{II})$ központokra fókuszálva a SPY-5 koordinációs környezetének ekvatorális pozícióit a bpy ligandum és az aminosavak O és N atomjai foglalják el. Ez a $\kappa^2\text{N,O}$ koordinációs mód az aminosav komplexekre jellemző. Az axiális pozícióban egy második oxigén donor atomot találtunk, ami a szomszédos karboxilát egységből származik, így minden karboxil funkció hídligandumként vesz részt a szerkezet kialakításában. Hidrogén-kötés a H_2O molekulákon és ClO_4 anionokon keresztül szintén létrejön a lánc szomszédos egységei között és a láncok között is. Az újonnan jellemzett

komplexeink szerkezeti hasonlóságot mutatnak a bpy komplexszel, ahol a polimer láncok karboxilát hídligandumokkal alakulnak ki a víz axiális koordinációja helyett. A válogatott kötéshosszok és irányai / szögei a komplexeknek az 5-ös és 6-os táblázatokban vannak listázva. A kötéshosszok általában a várt értékeket mutatják, a Cu-N_{aa} hosszok 1,932 Å és 1,983 Å között változnak, a Cu-N-bpy 1,945 Å és 2,029 Å között, a Cu-O_{eq} 1,934 Å és 1,971 Å között és a Cu-O_{ax} 2,200 Å és 2,454 Å között, függetlenül attól, hogy a donor vízből jön, vagy karboxilátból, ebben a pozícióban. A geometriát úgy lehet a legkönnyebben leírni, mint egy kissé eltorzult tetragonális piramis. A torzulás mértékét a τ paraméter értéke (0,02-0,16) fejezi ki. Érdekes, hogy az egyedi kristályok, amiket szerkezetileg jellemeztünk egyszerű enantiomereket tartalmaznak. A 2-4-es komplexek SPY-5-12-C, míg az 5-ös SPY-5-12-A koordinációs poliéderrel rendelkeznek.

A komplexek krisztallográfiai adatait a 2. és 3. táblázat tartalmazza.

	2	3	4
Kémiai formula	C ₁₅ H ₁₈ Cu ₁ Cl ₁ N ₃ O ₇	C ₁₆ H ₂₀ Cu ₁ Cl ₁ N ₃ O ₇	C ₁₇ H ₂₂ Cu ₁ Cl ₁ N ₃ O ₇
Egységnyi tömeg	451,31	465,34	479,37
Kristály rendszer	monoklin	monoklin	ortorombos
a/Å	12,3898(2)	9,9783(2)	23,8007(8)
b/Å	8,0417(1)	8,1230(2)	10,3423(3)
c/Å	19,3665(4)	23,9669(5)	8,2427(3)
α/°	90	90	90
β/°	108,163(1)	105,705(1)	90
γ/°	90	90	90
Elemi cella térfogat/ Å³	1833,44(5)	1870,09(7)	2028,97(12)
Hőmérséklet/K	293(2)	293(2)	293(2)
Köztes csoportok	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	
Formula számok elemek/elemi cella, Z	4	4	4
Sugárzás típusa	MoKα	MoKα	MoKα
Abszorpciós koefficiens, μ/mm⁻¹	1,381	1,356	1,253
Mért beütés száma	17 326	20 554	13 425
Független beütés szám	4747	4235	2702
R_{int}	0,044	0,03	0,064
Végső R₁ értékek (I > 2σ(I))	0,049	0,047	0,0569
Végső wR értékek (I > 2σ(I))	0,1248	0,1366	0,1437
Végső R₁ értékek (összes adat)	0,0735	0,0568	0,0803
Illesztési jószág	1,05	1,043	1,043
CCDC szám	941 367	941 369	941 368

2. Táblázat: Kristálystruktúra részletek; a **2**, **3**, **4** – Röntgenfelvételek kiértékelése

	5	6	8
Kémiai formula	$C_{14}H_{16}Cu_1Cl_1N_3O_6$	$C_{16}H_{18}Cu_1Cl_1N_3O_7S$	$C_{16}H_{18}Cu_1Cl_1N_4O_7$
Egységnyi tömeg	426,29	494,39	952,69
Kristály rendszer	monoklin	monoklin	monoklin
a/Å	12,3774(3)	9,9792(3)	10,6516(3)
b/Å	8,1484(2)	17,9434(7)	15,6635(5)
c/Å	18,8882(5)	22,5983(8)	24,1701(8)
$\alpha/^\circ$	90	90	90
$\beta/^\circ$	114,785(2)	99,095 (1)	94,341(1)
$\gamma/^\circ$	90	90	90
Elemi cella térfogat/ Å³	1729,51(8)	3995,6(2)	4021,0(2)
Hőmérséklet/K	-	293(2)	293(2)
Köztes csoportok	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
Formula számok elemek/elemi cella, Z	4	4	4
Sugárzás típusa	MoK α	MoK α	MoK α
Abszorpciós koefficiens, μ/mm^{-1}	1,453	1,3750	1,263
Mért beütés száma	16 606	10301	9140
Független beütés szám	4426	4894	6167
R_{int}	0,0532	0,065	0,0515
Végső R₁ értékek (I > 2σ(I))	0,0745	0,0648	0,0677
Végső wR értékek (I > 2σ(I))	0,2249	0,1551	0,1878
Végső R₁ értékek (összes adat)	0,1269	0,1647	0,1111
Illesztési jóság	1,021	1,043	1,053
CCDC szám	941 370	941 368	941 369

3. Táblázat: Kristálystruktúra részletek; az **5,6,8** – Röntgenfelvételek kiértékelése

4.1.2. UV-VIS mérések értékelése

Név	Küvetta hossz [cm]	λ [nm]	A	ϵ	$\log \epsilon$
2	0,1	302	1,585	15 850	4,20
		313	1,536	15 360	4,19
	1	376	0,197	197	2,30
		598	0,105	105	2,02
4	0,1	302	1,447	14 470	4,16
		313	1,397	13 970	4,14
	1	368	0,134	134	2,13
		580	0,051	51	1,73
3	0,1	302	1,517	15 170	4,18
		313	1,472	14 720	4,16
	1	372	0,131	131	2,12
		588	0,073	73	1,86
5	0,1	302	1,239	12 390	4,09
		313	1,194	11 940	4,07
	1	375	0,159	159	2,20
		595	0,079	79	1,89
6	1	639	0,647	65	1,81
8	1	625	0,651	65	1,81

4.Táblázat: Az UV/VIS spektroszkópai adatok

Az UV-látható színekben megjelenő sávok:

- *Ligandumspektrum:* $\epsilon \cong 10^4 M^{-1}cm^{-1}$, UV-tartományban jelenik meg, könnyen gerjeszthető π -elektronok okozzák
- *Töltésátviteli sávok:* $\epsilon \cong 10^3 - 10^4 M^{-1}cm^{-1}$, UV-látható tartomány határán jelenik meg, a ligandum és a központi fématom közötti elektronvándorlás okozza
- *d-d átmenet:* $\epsilon \leq 200 M^{-1}cm^{-1}$, látható-tartományban jelenik meg az átmeneti fémeknél

4.1.3. A komplexeket jellemző kötéstávolságok és kötésszögek**2**

Cu1–N1	2,010(3)	Cu1–O1	1,943(2)
Cu1–N2	1,991(3)	Cu1–O2	2,325(2)
Cu1–N3	1,962(3)		

3

Cu1–N1	2,008(2)	Cu1–O1	1,934(2)
Cu1–N2	1,945(2)	Cu1–O2	2,454(3)
Cu1–N3	1,932(3)		

4

Cu1–N1	1,980(6)	Cu1–O1	1,971(5)
Cu1–N2	1,984(5)	Cu1–O2	2,347(5)
Cu1–N3	1,977(6)		

5

Cu1–N1	1,956(5)	Cu1–O1	1,927(3)
Cu1–N2	2,017(4)	Cu1–O2	2,290(4)
Cu1–N3	1,983(4)		

6

Cu1–N1	2,035(4)	Cu1–O1	1,925(4)
Cu1–N2	2,023(4)	Cu1–O5	2,313(4)
Cu1–N3	2,001(4)	C7–S1	1,726(6)

8

Cu1–N1	2,013(3)	Cu1–O1	1,916(3)
Cu1–N2	1,991(3)	Cu2–O2	2,250(3)
Cu1–N4	1,983(3)	Cu2–O3	1,951(3)

5. Táblázat: A fontosabb kötéstávolságok a megfelelő komplexeknél

2			
N1–Cu1–N2	81,50(12)	N1–Cu1–O2	89,39(10)
N1–Cu1–O1	174,99(11)	N3–Cu1–O1	84,22(10)
N2–Cu1–N3	167,53(13)	N3–Cu1–O2	102,79(12)
C13–C12–C15	87,3(3)	τ	0,12
3			
N1–Cu1–N2	81,73(10)	N1–Cu1–O2	93,85(10)
N1–Cu1–O1	174,03(9)	N3–Cu1–O1	85,01(9)
N2–Cu1–N3	168,27(12)	N3–Cu1–O2	98,20(10)
C13–C12–C16	105,2(3)	τ	0,10
4			
N1–Cu1–N2	81,70(2)	N1–Cu1–O2	91,6(2)
N1–Cu1–O1	172,9(2)	N3–Cu1–O1	82,3(2)
N2–Cu1–N3	171,6(3)	N3–Cu1–O2	94,0(2)
C13–C12–C16	108,8(5)	τ	0,02
5			
N2–Cu1–N3	81,11(18)	N1–Cu1–O2	97,2(2)
N2–Cu1–O1	174,26(17)	N1–Cu1–O1	84,62(16)
N1–Cu1–N3	167,6(2)	N2–Cu1–O2	92,33(16)
C3–C2–C4	111,3(5)	τ	0,11
6			
N1–Cu1–N2	81,31(18)	N1–Cu1–O5	85,80(15)
N1–Cu1–O1	173,25(16)	N3–Cu1–O5	94,73(16)
N2–Cu1–N3	162,65(17)	N2–Cu1–O1	92,12(17)
C16–C14–C15	111,8(4)	τ	0,16
8			
N1–Cu1–N2	82,06(14)	N4–Cu1–O1	84,87(13)
N2–Cu1–O1	172,60(14)	N1–Cu1–O1	91,89(14)
N1–Cu1–N4	174,73(14)	N5–Cu2–O2	85,37(14)
C1–C2–C3	119,3(5)	τ	0,08

6. Táblázat: Kötésszögek

4.1.4. FT-IR spektroszkópia

Komplexek	Ligandum	Szubsztrátum		$\Delta\nu$
		$\nu_{as}(\text{CO})$	$\nu_s(\text{CO})$	
1	1605	1638	1410	228
2	1600	1630	1372	258
3	1604	1648	1389	259
4	1602	1642	1381	261
5	1604	1659	1387	272
6	1605	1649	1396	253
7	1589	1630	1364	266
8	1608	1637	1388	249

7. Táblázat: Az FT-IR spektrumok adatai

Az FT-IR spektrum elemzése a szilárd komplexeknél hasznos, mivel a $\nu(\text{CO}_2)_{as}$ és $\nu(\text{CO}_2)_s$ vegyértékrezgések a karboxilát csoportokra nézve fontos információt hordozhatnak azok koordinációjáról. A röntgenszerkezeteknek megfelelően a két Cu(II) központ között a μ -karboxilátó- $\kappa\text{O},\kappa\text{O}'$ – híd szilárd állapotban létezik. A komplexek relatíve nagy különbséget mutatnak a $\nu(\text{CO}_2)_{as}$ és $\nu(\text{CO}_2)_s$ vegyértékrezgéseik hullámszámai között, 220-280 cm^{-1} nagyságrendű ez a különbség ez egyes komplexeknél, ami összhangban van a hídligandumok pozíciójával (kötések listája a 6. táblázat).

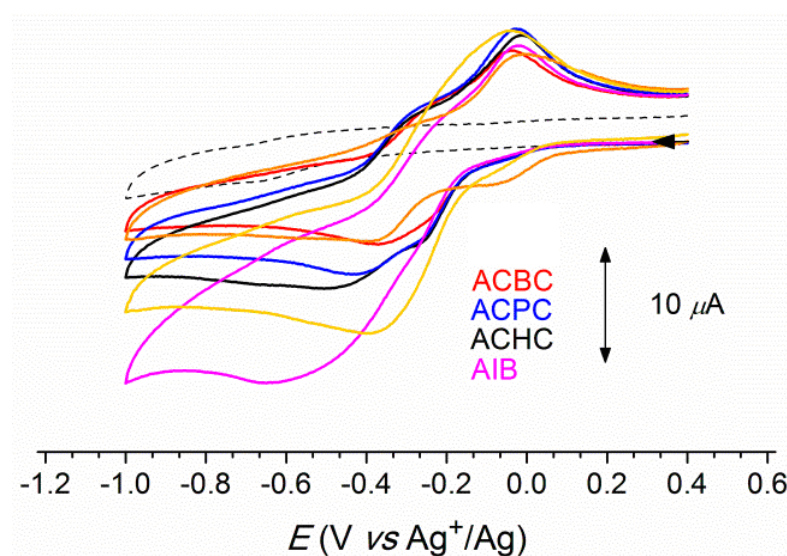
A táblázatban szereplő τ paraméter értékei 0 és 1 között változhatnak, minél közelebb esik ez az érték az egyhez, annál nagyobb a tetragonális piramis torzulásának mértéke.

4.1.5. Ciklikus voltammetria

Ezután a komplexek elektrokémiai tulajdonságainak felderítése következett. Ciklikus voltammetriát (CV) használtunk a redoxi átmenetek vizsgálatára. A ciklikus voltammetria egy potenciodynamikus elektrokémiai mérés, mely során a potenciált változtatjuk állandó sebességgel, és ennek függvényében mérjük az áramot. A módszer nagy előnye, hogy nem csak egy irányba végezhetjük el a mérést. A potenciált növelve (csökkentve) elérünk egy határt, ahol a polarizáció

iránya megfordul és ellentétes irányba is végigpásztázzuk a teljes tartományt, ebből ciklusokat kapunk, amiből megállapítható a rendszerünk stabilitása az időben. A mérésekhez egy háromelektrodos elektrokémiai rendszert használtam: grafit munka-, Pt külső-, és Ag/AgCl referenciaelektród.

Felvettük a komplexek voltammogramját CH₃OH oldószerben, 1mM-os koncentráció mellett, inert atmoszférában (10. ábra).



10.ábra Ciklikus voltammogram(CH₃OH, 1 mM komplex, 0.1 M TBAP elektrolit, 100 mV/s scannelési sebesség)

Irreverzibilis átmenetek mérhetők minden komplex oldatában, ami a rézcentrum redukciójára utal. A 8. táblázatban foglaltam össze a komplexek elektrokémiai adatait.

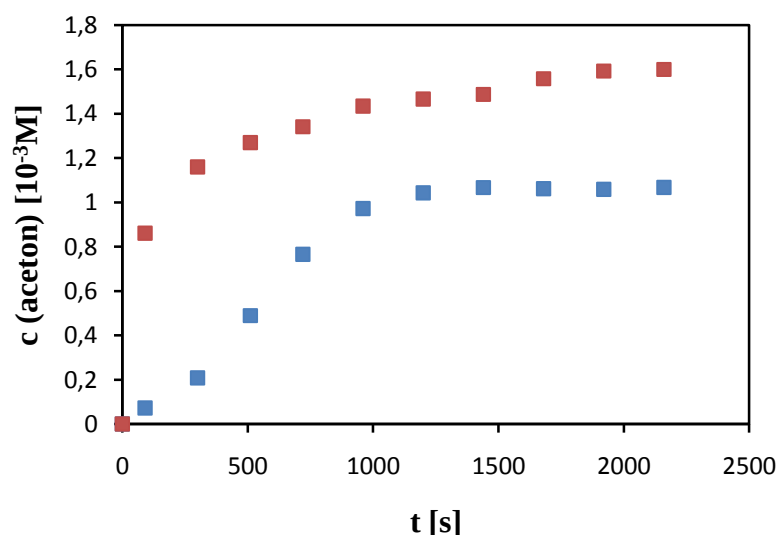
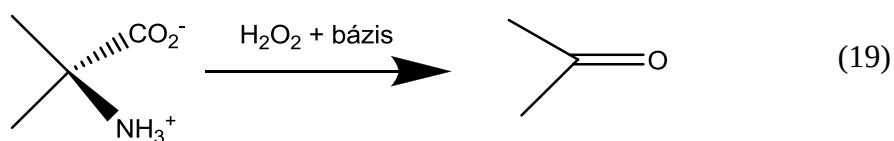
Komplex	$E^{\circ'}_{pa}$ (mV)	$E^{\circ'}_{pc}$ (mV)
1	+58 ^a	-246 ^a
2	-37	-369
3	-55	-435
4	-80	-490
5	+55	-366
6	+308	-167
7	+533	-277
8	+73	-37

8. Táblázat: A redoxi potenciálok táblázata

4.2. A komplexek vizsgálata H_2O_2 -dal végzett oxidációs reakcióval

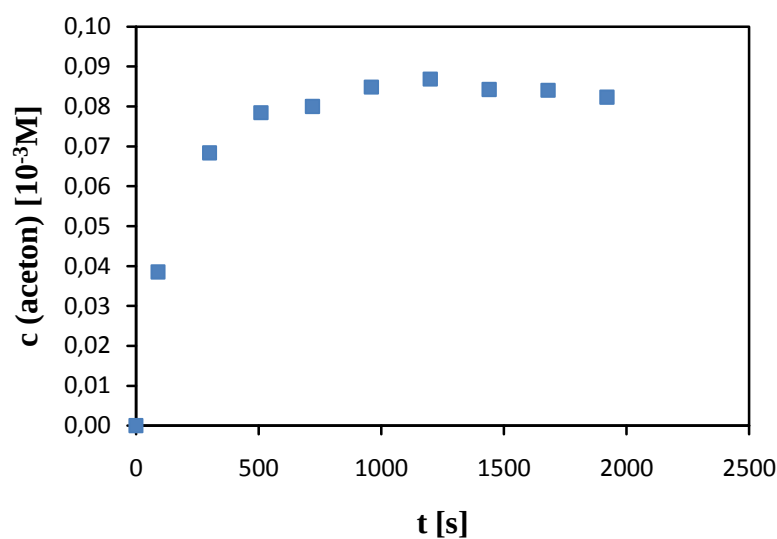
Vizsgáltuk az AIBH-ot tartalmazó komplexek viselkedését hidrogén-peroxiddal való oxidációs reakcióban. A reakciót gázkromatográfiás módszerrel követtük nyomon. Az AIBH (2-amino-izovajsav) oxidációja során aceton keletkezik.

Az termékképződésre vonatkozó reakciót a 19. reakcióegyenlet szemlélteti.

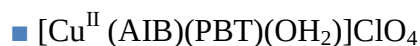


11. ábra A reakciók időbeli lefutása: $[\text{komplex}]_0 = 1,2 \times 10^{-2} \text{ M}$,
 $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 3,6 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{NH}_4\text{OH}] = 6 \times 10^{-2} \text{ M}$, DMF/víz: 3/1,
 $T = 35^\circ \text{C}$.

■ $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{bpy})(\text{OH}_2)]\text{ClO}_4$, ■ $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{AIB})(\text{PBI})(\text{OH}_2)]\text{ClO}_4$



12. ábra A reakció időbeli lefutása: $[\text{komplex}]_0 = 1,2 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 3,6 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{NH}_4\text{OH}] = 6 \times 10^{-2} \text{ M}$, DMF/víz: 3/1, $T = 35^\circ \text{C}$.



Lineáris regresszióval meghatároztuk a reakcióra jellemző sebességi együtthatót.

Az adatok a **9. Táblázatban** találhatók.

Komplex	k' (10^{-4} s^{-1})	$\text{Log}_{10} k'$ (10^{-4} s^{-1})	Konverzió (%)	E'_{pa} (mV)	E'_{pc} (mV)
5	1,1298	-2,7958	13,40	+55	-366
6	7,3453	-3,1549	0,6858	+308	-167
8	16,4121	-3,3979	8,8949	+73	-37

$[\text{komplex}]_0 = 1,2 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 3,6 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{NH}_4\text{OH}]_0 = 6 \times 10^{-2} \text{ M}$, DMF/víz (3:1) elegy $T=35^\circ \text{C}$.

9. Táblázat: Kinetikai adatok

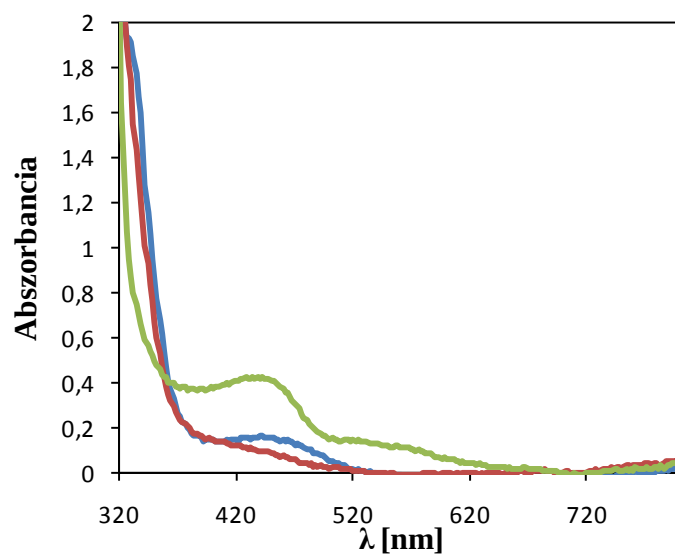
4.3. A Cu(I) intermediér vizsgálata

A réz-komplexek esetében már korábban kimutatásra került egy a Cu(II)/Cu(I) átmenetnél jelentkező intermediér, melynek sávja $\epsilon=2300 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ közelítőleg 440 nm-nél van. [30] Feltételezéseink szerint ezen intermediérnek kitüntetett szerepe van az aminosavak oxidációjának mechanizmusában. Valószínűleg befolyásolja a reaktivitást. Ezért megjelenésének igazolása nagy jelentőségű eredmény.

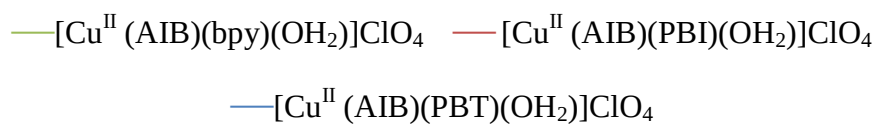
A reaktivitás tesztelése *in situ* generált Cu(I)-intermediér kimutatásával történt. A bpy komplexek esetében az aminosav szénatomszámától függetlenül 440 nm-nél megjelent a Cu(I)-intermedierre jellemző csúcs. A nem bpy komplexek esetén a csúcs kissé eltolódott, és intenzitáscsökkenést is tapasztaltunk.

Tehát a Brown-intermediérnek nevezett Cu(I)-intermediér minden alkalommal megjelent, így valószínűsíthetjük, hogy szerepe van a reakciómechanizmusban. Az elnyelési sávja az alkalmazott aminosavaktól független, de a másik ligandum befolyással van a sáv helyére és intenzitására. Következésképpen az aromás jelleg változása hatással van az egyes komplexek esetében a Brown-intermedierre és így a reakciósebességre és reaktivitásra.

Ezen eredmények összhangban vannak a feltételezéseinkkel és alátámasztják az általunk elképzelt reakciómechanizmust.

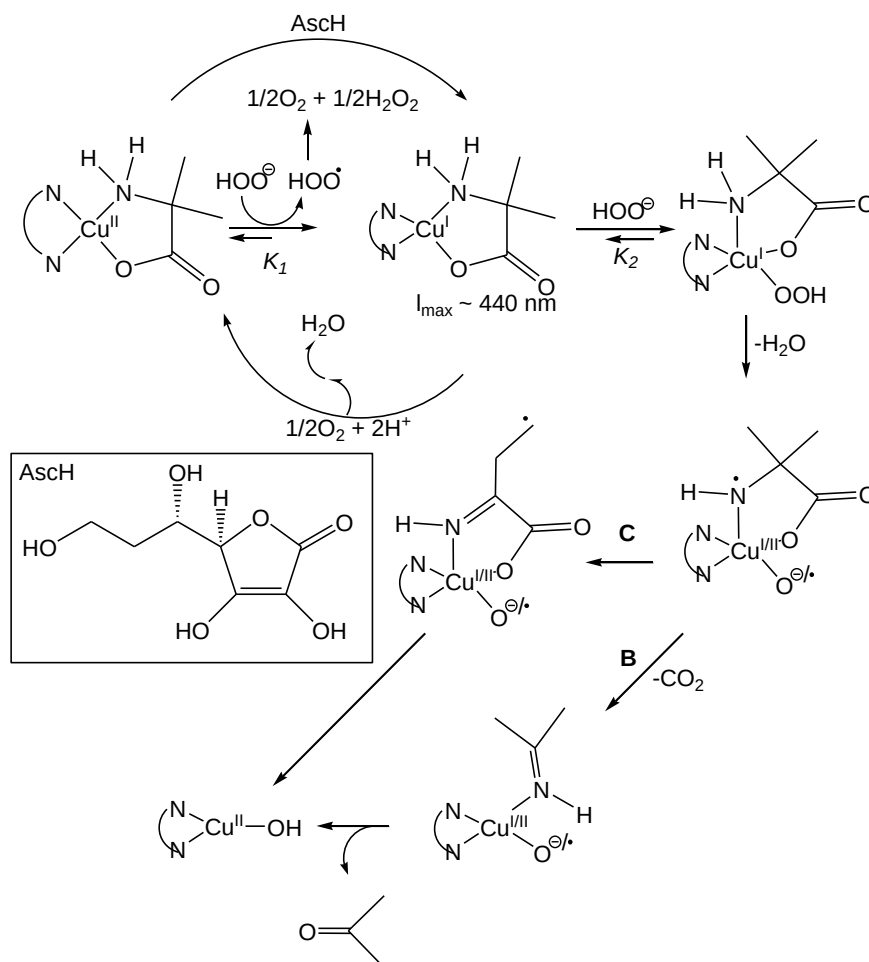


13. ábra: Az előállított komplexek (1×10^{-3} M) UV/VIS spektruma 10 ekv. aszkorbinsavval redukálva



Komplex	Hullámhossz [nm]	Abszorbancia [1]
5	440	0,41
6	452	0,16
8	410	0,14

10. Táblázat: UV/VIS adatok (1×10^{-3} M komplex 1×10^{-2} M AscH-val redukálva)



14. ábra: A feltételezett reakciómechanizmus

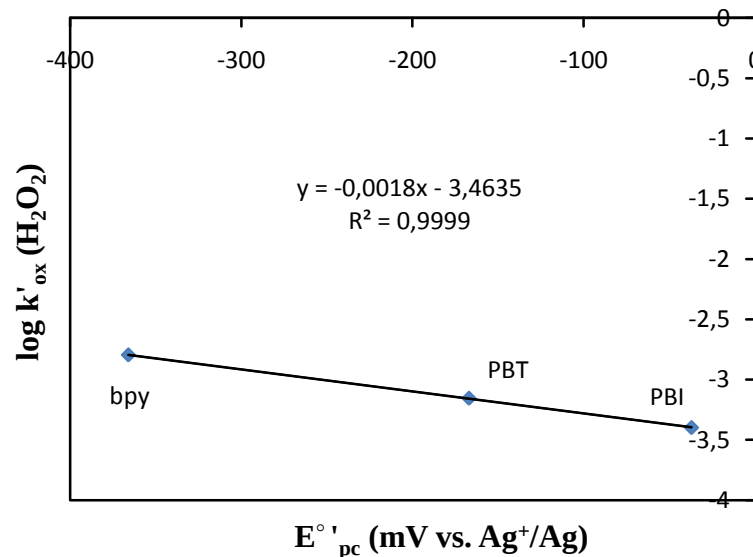
A 14. ábrán látható mechanizmust javasoljuk az általunk szintetizált komplexek hidrogén-peroxiddal történő oxidációs reakciójára. Ennek a sémának megfelelően a komplexek kezdeti aktivizálása megtörténik a Cu(II) központ Cu(I)-re való redukciója közben. Ezt az átmenetet mutattuk ki spektrofotometriásan minden általunk előállított komplex esetében.

Az intermedier következménye egy gyors elő-egyensúlyi (K₁) reakciónak H₂O₂-dal.

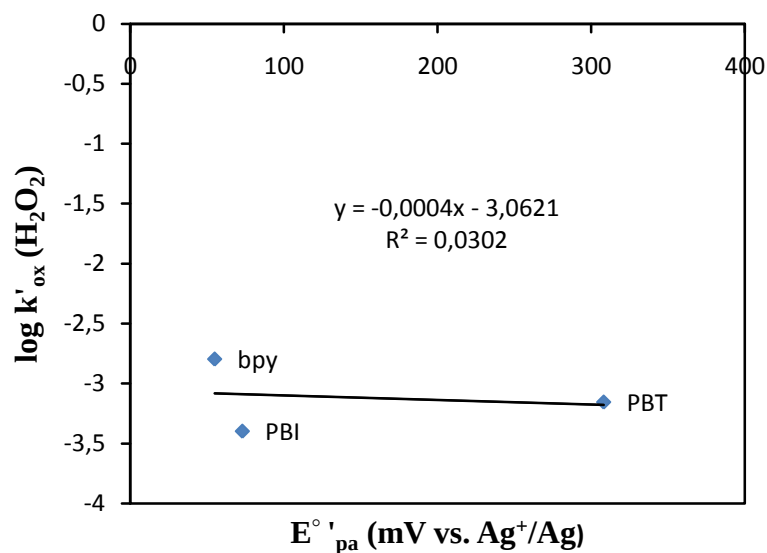
Mondhatjuk, hogy a termék létrehozásának aránya és a Cu(I) oxidációja összekapcsolható. Különösen mivel korrelációt figyeltünk meg, amikor a log k' értékeket (a termékformálásból meghatározva) ábrázoltuk az E_{pc} és az E_{pa} értékek függvényében.

A kísérő lépésekben a termékek két reakcióúton keletkeznek hasonlóképpen, mint az enzimatis sémánál.

A kapott sebességi együttható logaritmusát ábrázoltuk a redox potenciálok függvényében. Azt tapasztaltuk, hogy a redox sajátságoknak nagy hatása van a reakciósebességére.



15. ábra: A $\log k'_{ox}(H_2O_2)$ értékek az $E^{\circ'}_{pc}$ értékek függvényében a megfelelő komplexeknél



16. ábra: A $\log k'_{ox}(H_2O_2)$ értékek az $E^{\circ'}_{pa}$ értékek függvényében a megfelelő komplexeknél

5. Összefoglalás

Gyűrűs aminosav és bpy származékokkal új, vegyes ligandumú réz(II)-komplexeket állítottunk elő, melyek szerkezetét spektroszkópai mérésekkel és némely esetben röntgen-diffrakcióval határoztuk meg. Az előállított komplexek elektrokémiai vizsgálata alapján arra jutottunk, hogy az aminosavak szerkezete és a másik komplex sorozatnál a bpy származékok változó delokalizált elektron rendszere hatással van a redoxpotenciál értékekre. Vizsgáltuk a komplexek hidrogén-peroxiddal és aszkorbáttal (aszkorbinsav) való reakcióját, annak termékeit, valamint a sebesség és a szerkezet közötti összefüggéseket. A nem-bpy komplexek esetében megfigyeltük, hogy a különböző ligandumoknak igen nagy hatása van a reakciósebességre és reaktivításra. Az általunk szintetizált és vizsgált rendszerek funkcionális ACC modelleknek tekinthetők, mivel az enzimatisz útnak megfelelő termék keletkezett.

6. Komplexek vizsgálata - kísérleti rész

A műszeres vizsgálatokat az alábbi készülékeken végeztük:

- spektrofotométer: Agilent 8453,
- spektrofotométer: Agilent Carry60,
- infravörös spektrofotométer: Thermo Nicolet Avatar 330 FT-IR,
- potenciosztát: VoltaLab 10 potenciosztát VoltaMaster 4 szoftverrel,
- HP5830A gázkromatográf (lángionizációs detektor)

6.1. UV-VIS spektrometria

A kész termékekből minden esetből kétféle oldatot készítettünk. Egy 1×10^{-3} M -ost 25 cm³-es mérőlombikban, ill. egy 1×10^{-2} M-ost szintén egy 25 cm³-es mérőlombikban. A vizsgálatot a töménnyel kezdtük. Ennek az elnyelését megnéztük 900 és 500 nanométer között 1 cm-es kvarc küvettában (d-d átmenetek). Aztán a híg oldatot (1×10^{-3} M-os) megnéztük 400-500 terjedő nanométer tartományban, 0,2 cm-es kvarc küvettában.

6.2. FT-IR spektrometria

A vizsgált mintát szilárd állapotban, exsikkátorban tartott KBr-dal kevertük össze 1:50 arányban a mintára nézve. KBr pasztilla technikát alkalmazva végeztük el az analitikai vizsgálatot, és felvettük a spektrumot. Spektrumelemzést követően még több információhoz jutottunk az adott komplex szerkezetét, kötéstávolságait illetően.

6.3. Gázkromatográfia

A komplexek oxidációs reakcióit 35 °C-on végeztük. Először kalibrálósort készítettünk: a termékből, acetontól 20, 30, 40 és 50 mmol-t feloldottunk DMF/víz: (3/1) arányú elegyében egy 20 cm³-es üvegedényben és hozzáadtunk acetonnitrilt belső standardként.

Oxidációs reakciók vizsgálata: Egy gumiszeptummal zárható 20 cm³ térfogatú üvegedényben, DMF/víz: (3/1) arányú keverékében feloldottuk a komplexet. 10 µl acetonitrilt tettünk hozzá, amely a mérés és annak kiértékelése során belső standard-ként funkcionált. Az edényt lezártuk a szeptummal, ezt követően a hidrogén-peroxidot a szeptumon keresztül óvatosan a reakcióelegyhez csepegtettük. Ezután 3,5 majd 4 percenként történő mintavételezéssel gázkromatográfiás módszer segítségével követtük nyomon az oxidációs reakciókat. A mintavétel a gáztérből történt.

6.4. Szintézis

A kiindulási anyagokat egy ötven ml-es reakcióedényben mértük össze és maga a reakció szobahőmérsékleten ment. Ebből vettük ki a megfelelő mennyiséget, amit előzőleg vízmentesített metanolban oldottunk fel. Ehhez mértük hozzá, a számított mennyiségű bpy-t, a megfelelő aminosavat és a számított mennyiségű szilárd NaOH-ot.

[Cu^{II}(ACC)(bpy)]ClO₄·H₂O (1).

Egy 50 ml-es reakció edénybe bemértük a számított mennyiségű réz-perklorátot, (0,372 g-ot, ami 1 mmol) ezt feloldottuk 20 cm³ előzőleg inertizált vízmentes metanolban. Ehhez az oldathoz adtuk a bpy-t (0,156 g-ot ami 1 mmol) és az ACCH-t (0,1 g ami 1 mmol). Továbbá adtunk hozzá NaOH-t (0,04 g-ot ami 1 mmol). Ezt az elegyet a reakcióedényében kevertettük. A reakció 10 óra hosszáig ment és végtermékként egy kékes-zöld elegyet kaptunk. Ezt az oldatot megmelegítettük, szűrtük és kristályosodás céljából állni hagytuk. Ez volt az egyetlen komplex ebben a komplex sorozatban, amit nem sikerült kikristályosítani. Így ebből a vegyületből nem lett röntgen felvétel, de a többi analitikai vizsgálatot a kapott kék színű porból el tudtuk végezni.

Hozam: 0.32 g (73%). Elemanalízis: számított: $C_{14}H_{16}N_3CuClO_7$: C, 38.45; H, 3.69; N, 9.61. mért: C, 38.6; H, 3.7; N, 9.5. FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm^{-1}) 3350, 3285, 3092, 3036, 2935, 1638, 1605, 1474, 1446, 1410, 1317, 1250, 1107, 1061, 1033, 921, 817, 766, 730, 623, 595. UV-VIS (CH_3OH) [λ_{max} , nm ($\log \epsilon$)] 302 (4,16), 313 (4,15), 375 (2,20), 590 (1,90).

[Cu^{II}(ACBC)(bpy)]ClO₄·H₂O (2).

Itt is a kiindulási anyagokból 1 mmol-t mértünk be és ugyanúgy jártunk el, mint az előző komplex esetében. A reakcióidő is ugyanannyi volt. Végtermékként sötétkék tűkristályos anyag keletkezett.

Hozam: 0.34 g (75%). Elemanalízis: számított: $C_{15}H_{18}N_3CuClO_7$: C, 39.92; H, 4.02; N, 9.31. mért: C, 40.1; H, 4.0; N, 9.4. FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm^{-1}) 3469, 3409, 3195, 3071, 2989, 2950, 1630, 1600, 1474, 1442, 1372, 1315, 1252, 1142, 1113, 1088, 1029, 779, 731, 636, 626, 597. UV-vis (CH_3OH) [λ_{max} , nm ($\log \epsilon$)] 302 (4,20), 313 (4,19), 376 (2,29), 598 (2,02).

[Cu^{II}(ACPC)(bpy)]ClO₄·H₂O (3).

Az előzőhöz hasonló módon jártunk el, a különbség az volt, hogy ez a komplex rendkívül nehezen kristályosodott.

Leszívattuk vákuum-szivattyúval az oldószer többségét az oldatról. Tulajdonképpen szobahőmérsékleten bepároltuk a reakcióelegyet kb. 3 cm^3 -ig. Hagytuk, hogy ez lassan magától párologjon el és így ez a komplex is kikristályosodott.

Hozam: 0.32 g (73%). Elemanalízis: számított: $C_{16}H_{20}N_3CuClO_7$: C, 41.30; H, 4.33; N, 9.03. mért: C, 41.4; H, 4.4; N, 8.9. FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm^{-1}) 3486, 3207, 3122, 3073, 2938, 2864, 1648, 1604, 1474, 1442, 1389, 1314, 1247, 1147, 1119, 1077, 1030, 766, 730, 636, 625, 500. UV-vis (CH_3OH) [λ_{max} , nm ($\log \epsilon$)] 302 (4,18), 312 (4,17), 372 (2,12), 588 (1,86).

[Cu^{II}(ACHC)(bpy)]ClO₄·H₂O (4).

A szintézis ugyanúgy zajlott, mint az előbb említett komplexeknél. A terméket kevés hideg metanollal mostuk.

Hozam:0.40 (83%). Elemanalízis: számított: C₁₇H₂₂N₃CuClO₇: C, 42.59; H, 4.63; N, 8.77. mért: C, 42.7; H, 4.7; N, 8.8. FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm⁻¹) 3461, 3304, 3247, 3112, 3026, 2929, 2868, 1642, 1602, 1478, 1447, 1381, 1146, 1117, 1089, 1033, 772, 732, 624, 570. UV-vis (CH₃OH) [$\lambda_{\max}$, nm (log ϵ)] 302 (4,16), 313 (4,15), 368 (2,13), 590 (1,71).

[Cu^{II}(AIB)(bpy)]ClO₄·H₂O (5).

Az előzőekben említett módon jártunk el itt is. Sötétkék színű, tűkristályokat kaptunk, amelyeket szűrőpapírra tettünk, kevés jéghideg metanollal mostuk és szűrőpapír között szárítottuk.

Hozam:0.30 g (71%). Elemanalízis: számított: C₁₄H₁₆N₃CuClO₆: C, 39.91; H, 3.83; N, 9.97. mért: C, 39.4; H, 4.0; N, 9.8. FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm⁻¹) 3495, 3307, 3236, 3116, 3082, 2976, 2929, 1659, 1604, 1475, 1443, 1387, 1352, 1317, 1226, 1142, 1109, 1086, 1034, 773, 731, 627, 566. UV-VIS (CH₃OH) [$\lambda_{\max}$, nm (log ϵ)] 302 (4,10), 313 (4,08), 375 (2,20), 595 (1,90).

[Cu^{II}(AIB)(PBT)]ClO₄·H₂O (6).

AIB-ből 0,206 g-ot (0,002 mol), piridil-benzotiazolból 0,42044 g-ot (0,002 mol), Cu(II)-perklorátból 0,741 g-ot (0,002 mol) mértünk be. Az oldószer 20 cm³ vízmentes metanol volt. A reakcióelegyhez 0,08 g (0,002 mol) NaOH-ot adtunk. A reakció szobahőmérsékleten ment, szabad levegőn. A termék szintén kék színű, csillogó kristályos anyag.

Hozam:0.59 g (59,6%). Elemanalízis: számított: C₁₆H₂₁ClCuN₃O₇S: C, 38.56; H, 4.25; N, 8.43; O, 22.47; S, 6.43 mért: C, 32.5; H, 4.25; N, 8.40; O, 21.40; S, 6.43 FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm⁻¹) 3307, 3162, 2971, 2923, 2343, 2014, 1605, 1498, 1396, 1111, 1083, 761, 622, 571, 545, 477. UV-VIS (CH₃OH) [$\lambda_{\max}$, nm (log ϵ)] 639 (1,810).

[Cu^{II}(AIB)(TBA)]ClO₄·H₂O (7).

A komplex szintézise a már említett módon zajlott. A tiabendazol nevű ligandum előállítása nem a mi intézetünkben zajlott.

Hozam: 0.78 g (83,6%). Elemanalízis: C₁₄H₁₇ClCuN₄O₇S: C, 34.72; H, 3.54; N, 11.57; O, 23,12; S, 6.62 FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm⁻¹) 3277, 3085, 2974, 2856, 2357, 1630, 1475, 1364, 1098, 1012, 744, 690, 572, 490, 420.

[Cu^{II}(AIB)(PBI)]ClO₄·H₂O (8).

PBT helyett 0,3904 g, azaz 0,002 mol piridil-benzimidazolt alkalmaztunk. Eredmény kék, csillogó kristályok halmaza.

Hozam: 0.64 g (66,25%). Elemanalízis: számított: C₁₆H₁₈ClCuN₄O₇: C, 40.26; H, 3.80; N, 11.74; O, 23.46 mért: C, 33; H, 4.22; N, 8.00; O, 13.00 FT-IR adatok (KBr pasztilla, cm⁻¹) 3441, 3288, 3157, 2971, 2926, 2362, 2339, 2014, 1637, 1608, 1593, 1483, 1458, 1430, 1118, 1073, 923, 616, 567. UV-VIS (CH₃OH) [$\lambda_{\max}$, nm (log ϵ)] 625 (1,8135).

6.5. Reakciókinetikai mérések

5 cm³-nyi reakcióelegyben dolgoztunk. Az elegy összetétele a következő volt: 1,2×10⁻²M-os az adott komplexre nézve, 3,6×10⁻²M koncentrációjú hidrogén-peroxiddal oxidálva és NH₄-OH, mint bázis volt jelen 6×10⁻²M koncentrációban.

6.6. A Cu(I) intermedier kimutatására vonatkozó mérések

UV-VIS kísérletek: Az előállított komplexekből a számított mennyiség 9 cm³ metanolban lett feloldva (1,11×10⁻³ M) -10°C-on és ehhez lett adagolva a szintén -10°C-os aszkorbinsav oldat (1×10⁻² M 1 cm³ metanolban). A mérést az aszkorbát beadagolásának pillanatában indítottuk. A reakciót UV/VIS spektrofotométerrel követtük. A reakcióelegyet egy rektoredényben helyeztük el, kevertettük és a mérést száloptikával egy cm-es bemerüléssel végeztük.

7. Irodalomjegyzék

- [1] R.W. Hay, Bio-Inorganic Chemistry, Ellis Harwood Ltd., Chicester (1984)
- [2] Kőrös E., *Bioszervetlen kémia*, Gondolat Kiadó, Budapest (1980)
- [3] L. Que, *Bioinorganic Catalysis*, Second ed., Marcel Dekker, Inc, New York, (1999).
- [4] D. M. Arciero, J. D. Lipscomb, B. H. Huynh, T. A. Kent, E. Münck, *J. Biol. Chem.*, **258**, 4981 (1983).
- [5] Y. Z. Wang, J. D. Lipscomb, *Protein Expr. Purif.*, **10**, 1 (1997).
- [6] Y. R. Boldt, M. J. Sadowsky, L. B. M. Ellis, L. Que, Jr., L. P. Wackett, *J. Bacteriol.*, **177**, 1225 (1995).
- [7] A. Gibello, E. Ferrer, M. Martin A. Garridopertierra, *Biochem. J.*, **301**, 145 (1994).
- [8] T. Oka, F. J. Simpson, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **43**, 1 (1971).
- [9] D. O. Adam, S. F. Yang, *PNAS*, **76**, 170 (1979).
- [10] J. G. Dong, J. C. Fernandez-Maculet, S. F. Yang, *PNAS*, **89**, 9789 (1992).
- [11] G. D. Peiser, T. T. Wang, N. E. Hoffman, S. F. Yang, H.W. Liu, C. T. Walsh, *PNAS*, **81**, 3059 (1984).
- [12] M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que, Jr., *Chem. Rev.*, **104**, 939 (2004).
- [13] Z. Zhang, J. S. Ren, I. J. Clifton, C. J. Schofield, *Chem. Biol.*, **11**, 1383 (2004).
- [14] J. Zhou, A. M. Rocklin, J. D. Lipscomb, L. Que Jr., E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 4602 (2002).

- [15] W. Ghattas, C. Gaudin, M. Giorgi, A. Rockenbauer, A. J. Simaan, M. Réglér, *Chem. Commun.*, 1027 (2006).
- [16] W. Ghattas, M. Giorgi, C. Gaudin, A. Rockenbauer, M. Réglér, A. J. Simaan, *Bioorg. Chem. Appl.*, 43424 (2007).
- [17] W. Ghattas, M. Giorgi, Y. Mekmouche, T. Tanaka, A. Rockenbauer, M. Réglér, Y. Hitomi, A. J. Simaan, *Inorg. Chem.*, **47**, 4627 (2008).
- [18] W. Ghattas, Z. Serhan, N. El Bakkali-Taheri, M. Réglér, M. Koderá, Y. Hitomi, A. J. Simaan, *Inorg. Chem.*, **48**, 3910 (2009).
- [19] M. C. Pirrung, J. Cao, J. Chen, *Chem. Biol.*, **5**, 49 (1998).
- [20] Sz. Góger, D. Bogáth, G. Baráth, A. J. Simaan, G. Speier, J. Kaizer, *J. Inorg. Biochem.*, **123**, 46 (2013).
- [21] H. Heli, M. Hajjizadeh, A. Jabbari, A.A. Moosavi-Movahedi, *Anal. Biochem.*, **388**, 81 (2009).
- [22] E. R. Stadtman, R. L. Levine, *Amino Acids*, **25**, 207 (2003).
- [23] J. D. Bridgewater, J. Lim, R. W. Vachel, *Am. Soc Mass Spectrom.*, **17**, 1552 (2006).
- [24] F. E. Ali, K. J. Barnham, C. J. Barrow, F. Separovic, *Letters in Peptide Science*, **10**, 405 (2003).
- [25] E. C. Ralph, M. A. Anderson, W. W. Cleland, P. F. Fitzpatrick, *Biochemistry*, **45**, 15844 (2006).
- [26] P. F. Fitzpatrick, *Bioorg. Chem.*, **32**, 125 (2004).
- [27] A. Mattevi, M. A. Vanoni, F. Todone, M. Rizzi, A. Teplyakov, A. Coda, M. Bolognesi, B. Curti *PNAS*, **93**, 7496 (1996).
- [28] E. C. Settembre, P. C. Dorrestein, J.-H. Park, A. M. Augustine, T. P. Begley, S. E. Ealick, *Biochemistry*, **42**, 2971 (2003).

- [29] A. Promeyrat, J. D. Daudin, P. Gatellier, *Food Chemistry*, **138**, 581 (2013).
- [30] P. Capdevielle. and M. Maumy, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 27 (1990)