

# N-ACETIL-L-CISZTEIN ÉS $[(\eta^6\text{-}p\text{-CIMOL})\text{Ru(II)}]$ KÖZÖTT KIALAKULÓ KOMPLEXEK OLDATEGYENSÚLYI VIZSGÁLATA

**Laskay Krisztina, Dr. Jakusch Tamás**

*Szegedi Tudományegyetem – Természettudományi és Informatikai Kar – Szervetlen és  
Analitikai Kémiai Tanszék; 6720 Szeged, Dóm tér 7.*

A ciszplatín és analógjai széles körben alkalmazott gyógyszerek a rák kemoterápiájában, annak ellenére, hogy számos mellékhatással bírnak, és limitált az aktivitásuk. A ruténium előnye a platínával szemben, hogy kevésbé toxikus, két komplexe (NAMI-A, KP1019) már klinikai tesztek részese is volt [1]. A ruténium(II) aktív oxidációs állapotának stabilizálását fémorganikus ún. „félszenvecs” Ru(II) komplexek formájában képzeltek el [2].

A potenciálisan rákellenes hatású, általában két- esetleg háromfogú ligandumot is tartalmazó  $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru(II)L}]$  komplex a szervezetbe kerülve kölcsönhatásba kerül a testfolyadékok komponenseivel [3]. A cisztein a vérérszék kis molekulatömegű alkotórésze, koncentrációja  $\sim 33 \mu\text{mol/dm}^3$ . Donorcsoportjai – tiol-, karboxil-, amino-csoport - révén potenciális ruténium(II) kelátor, mely koordinációjával hatással lehet a  $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru(II)L}]$  székumbeli speciációjára. Távlati célunk a cisztein, és a  $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru(II)}]$  között fiziológiás pH-tartományban létrejövő komplexek összetételének, szerkezetének, illetve stabilitásának vizsgálata. Az utóbbi alapján kiszámíthatóvá válna, hogy a vérérsékumban mely potenciális kelátorok (L) képesek a koordinációs szférában maradni, megakadályozva, hogy a cisztein kiszorítsa őket onnan.

$^1\text{H-NMR}$  előméréseink alapján a rendszer meglehetősen bonyolult, ezért megbízhatóbb eredmények érdekében először a  $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru(II)}]$  és a védett amino-csoportot tartalmazó acetil-cisztein, valamint a karboxil-csoporttal rendelkező cisztein-metilészter közötti kölcsönhatást kívántuk felderíteni. Előadásomban előbbiről szeretnék röviden számot adni.

A  $[(\eta^6\text{-}p\text{-cimol})\text{Ru(II)}]$  és az acetil-cisztein között oldatfázisban keletkező komplexek összetételének, protonálódási folyamatainak, valamint stabilitási állandóinak meghatározására pH-potenciometriás eljárást alkalmaztunk; a mérési eredmények több, egymástól jelentősen eltérő modellel is leírhatóak voltak.  $^1\text{H-NMR}$  méréseink szerint a ligandumcsere sebesség elegendően lassú ahhoz, hogy a képződő komplexek jelei külön-

külön megjelenjenek a spektrumon, így a pH-értékek, valamint a fém-ligandum arányok megfelelő változtatásával felvett spektrumsorozatok alapján dönthetünk a pH-metria alapján felállított modellek közül. A  $^1\text{H}$ -NMR spektrumok kiértékelése jelenleg is folyamatban van.

#### Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósulhatott meg. A projekt az NKPR-2013-19274 azonosító számmal rendelkező, „Konvergencia-Eötvös Loránd Hallgatói Ösztöndíj” részét képezi.

#### Irodalomjegyzék:

- [1] A. Bergamo, G. Sava, *Dalton T*, **40**, 7817-7823 (2011).
- [2] W. Kandioller, C. G. Hartinger, A. A. Nazarov, *et al.*, *Organometallics*, **28**, 4249–4251 (2009).
- [3] J. Grau, V. Noe, C. Ciudad, *et al.*, *J Inorg Biochem*, **109**, 72-81 (2012).