
Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei
Csoportja és a Magyar Kémikusok Egyesülete
rendezvénye

XXXIX.
KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Programfüzet



Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza
Szeged, 2016. október 17-19.

Szerkesztették:

Bohner Bíborka

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Ádám Adél, Tímár Zita, Ziegenheim Szilveszter,

SZTE TTIK Szerves Kémia Tanszék

ISBN 978-963-9970-73-1

14.15 – 14.30 Egy pirazol-szubsztituált ligandum átmenetifém-komplexeinek vizsgálata

Traj Adrián

14.30 – 14.45 Félszendvics ródium komplexek: oldategyensúly és kölcsönhatás biomolekulákkal

Mészáros János Péter

14.45 – 15.00 Szünet

15.00 – 16.45 Anyagtudomány és katalízis

Elnök: Dr. Kónya Zoltán, egyetemi tanár

15.00 – 15.15 Kaolinit agyagásványok fotofizikai és fotokémiai vizsgálata

Fertig Dávid

15.15 – 15.30 Mag/héj és üreges szén nanogömb/fém-oxid nanokompozitok

Bakos László Péter

15.30 – 15.45 Mag-héj szerkezetű polianilin/szilícium-karbid hibrid nanostruktúrák szabályozott előállítása fotokatalitikus módszerrel

Ondok Róbert Csaba

15.45 – 16.00 Üreges ZrO₂ részecskék előállítása és jellemzés

Porogi Anna

16.00 – 16.15 Mesterséges mátrixok előállítása orvosbiológiai felhasználás céljából

Juhász Ákos György

16.15 – 16.30 Pt-SnO_x/TiO₂ fotokatalizátorok előállítása és jellemzése

Szűjjártóné Majrik Katalin

16.30 – 16.45 Irányított felületi reakciók alkalmazása PEM tüzelőanyag-elem katalizátorok előállítása

Gubán Dorottya

FÉLSZENDVICS RÓDIUM KOMPLEXEK: OLDATEGYENSÚLY ÉS KÖLCSÖNHATÁS BIOMOLEKULÁKKAL

Mészáros János Péter¹, Dömötör Orsolya^{1,2}, Carmen M. Hackl³, Wolfgang Kandiolle³, Bernhard K. Keppler³, Enyedy Éva Anna¹

¹*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Dóm tér 7., 6720 Szeged, Magyarország*

²*MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Dóm tér 7., 6720 Szeged, Magyarország*

³*Institute of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Vienna, Währinger Str. 42, A-1090 Vienna, Austria*

A Pt(II)-tartalmú ciszplatint és származékait sikerrel alkalmazzák a rákos betegek kezelésében: ezek a komplexek a DNS-hez kötődve gátolják a sejt osztódását. Azonban súlyos mellékhatások tapasztalhatók ezek használatakor, melyek a nem elégséges szelektivitásból erednek. Emellett léteznek rezisztens rákos daganatok, ahol ezek a szerek nem alkalmazhatók. Ezért új rákellenes fémkomplexek irányába terelődött a figyelem: különböző Pt(IV)-komplexekkel csökkenteni lehet a mellékhatások mértékét, mivel az aktív forma redukcióval keletkezik a hipoxiás rákos szövetben.^[1] Egy Ru(III)-közpponttal rendelkező komplex, az NKP-1339 nemrég a második klinikai fázisba lépett; potenciális gyógyszerjelöltek még a fémorganikus, Ru(II)-tartalmú RAPTA- és RAED-komplexek.^[2]

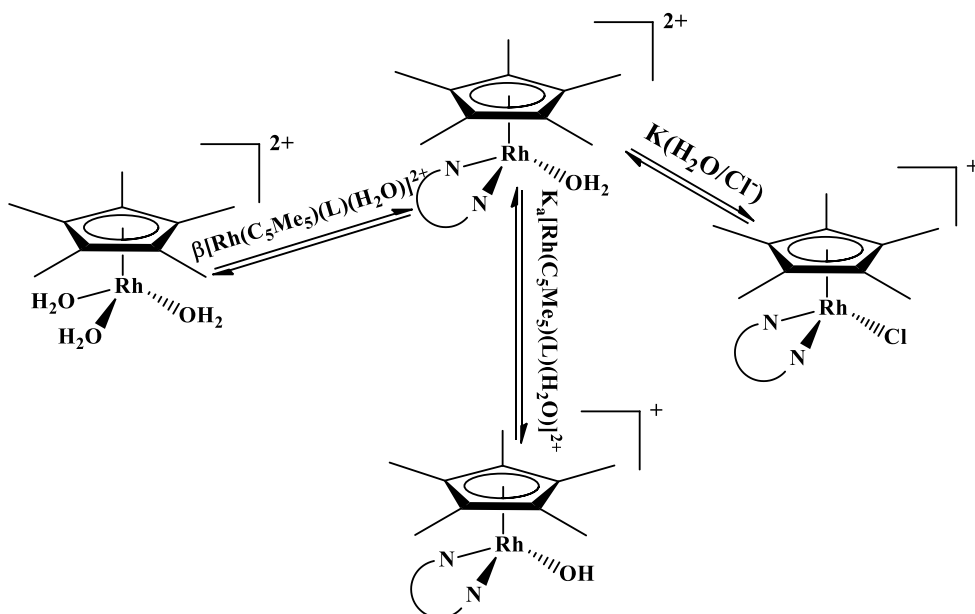
Az utóbbiakkal izoelektronos félszendvics Os(II), Rh(III) és Ir(III) komplexek szintén ismertek már az irodalomban, jelentős részük *in vitro* citotoxicitást mutat különböző rákos sejtvonalakon.^[3] A ródium(III) fémorganikus komplexei közül a (N,N)-donoratomokat tartalmazó 2,2'-bipiridin biológiailag nem aktív ($IC_{50} > 100 \mu M$), azonban homogén katalizátorként ismert komplex: formiátionok jelenlétében képes a NAD^+ redukciójára, nagy sztereoszelektivitás megtartása mellett.^[4] Ez alapján feltételezhető az a hatásmechanizmus, mely során a sejtbe bekerülve nem a DNS-kötődésen keresztül fejtik ki hatásukat, hanem katalitikus folyamatokkal felborítják a sejt redoxegyensúlyát. Kimutatták, hogy a RAED-komplexek is képesek hasonló katalízisre, azonban kisebb mértékben, mint az analóg ródium(III) komplexek.

Munkánk során hat félszendvics Rh(III) komplexet vizsgáltunk, melyekben az aromás ligandum a pentametil-ciklopentadienil anion ($C_5Me_5^-$): ez a ligandum erősen kötődik a fémionhoz, nem disszociál a vizsgált pH-tartományban ($pH = 1-11,5$). Két másik koordinációs helyet egy kétfogú (N,N)-ligandum foglal el, név szerint: etilén-diamin,^[5] N,N'-dimetil-etilén-diamin, N,N,N',N'-tetrametil-etilén-diamin, 2-pikolilamin, 2,2'-bipiridin^[5] és 1,10-fenantrolin. A harmadik szabad koordinációs helyet a közegtől függően vízmolekula, hidroxidion, illetve kloridion is elfoglalhatja.

A komplex tulajdonságai, mint a vizes oldatbeli stabilitás, a deprotonálódását jellemző állandó és a kloridion-affinitás is finoman hangolható a kétfogú ligandum változtatásával. Meghatároztuk ezen komplexek vizes oldatbeli viselkedését kloridion-mentes közegben (1. ábra): ehhez pH-potenciometriás, UV-látható spektroszkópiás és 1H NMR méréseket használtunk. Az eredmények nagy komplex stabilitásról és kloridion affinitásról árulkodnak, melyek döntőek a komplexek meghatározó formájának kialakításában a különböző biológiai fluidumokban (vér, citoplazma, sejtmag).

Az egykristályok röntgenkristallográfiából nyert geometriai paraméterek és a termodinamikai állandók között sikerült korrelációt felfedeznünk, mely segítheti a biológiailag aktív komplexek tervezését a jövőben.

1. ábra A vizes oldatban lejátszódó egyensúlyi folyamatok



Mindezek mellett tanulmányoztuk ezen komplexek kölcsönhatását humán szérum albuminnal, mivel ez a fő transzportfehérje a vérben. A fokozott permeabilitás és visszatartás hatás (EPR) miatt az albuminhoz kötött komplex feldúsul(hat) a rákos szövet környezetében, mely biztosíthatja a szelektivitást. Vizsgálataink során humán szérum albumint és aminosav oldallánc modelleket is felhasználtunk. A DNS egy lehetséges célpontja a kemoterápiás szereknek, ezért ehhez való kötődésüket is vizsgáltuk CT-DNS és nukleozidok felhasználásával. Ezekhez a mérésekhez ^1H NMR-t, spektrofotometriás és ultraszűrési módszereket használtunk fel.

- [1] T. C. Johnstone, K. Suntharalingham, S. J. Lippard; *Chemical Reviews*, **2016** (116) 3436-3486.
- [2] B. S. Murray, M. V. Babak, C. G. Hartinger, P. J. Dyson; *Coordination Chemistry Reviews*, **2016** (306) 86-114.
- [3] M. A. Scharwitz, I. Ott, Y. Geldmacher, R. Gust, W. S. Sheldrick; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2008** (693) 2299-2309.
- [4] F. Hollmann, B. Witholt, A. Schmid; *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2003** (9-10) 167-176.
- [5] É. A. Enyedy, J. P. Mészáros, O. Dömötör, C. M. Hackl, A. Roller, B. K. Keppler, W. Kandioller; *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2015** (152) 93-103.