



**Vegyesligandumú palládium(II)komplexek termodinamikai,
szerkezeti és kinetikai vizsgálata**

doktori (PhD) értekezés tézisei

Nagy Zoltán

Témavezető: Dr. Sóvágó Imre egyetemi tanár

**Debreceni Egyetem
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
Debrecen, 2002**

1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

A koordinációs és bioszervetlen kémia fejlődése nyomán egyre több fémkomplex és fémorganikus vegyület került a gyógyszerek és gyógyhatású készítmények közé. A vegyületek nagy része elsősorban a létfontosságú fémionok pótlására, azok koncentrációjának megfelelő szinttartására szolgál. Ugyanakkor egyre nagyobb számban találhatók olyan fémtartalmú készítmények is, melyek a fehérjék és nukleinsavak szerkezetének, valamint funkciójának módosításával járulnak hozzá a gyógyulási folyamathoz. Ez utóbbi csoportba sorolható ciszplatinként ismert *cisz*-diammino-dikloro-platinát, melyet 1978-tól klinikai gyógyászatban alkalmaznak daganatellenes készítményként. Ennek megfelelően a vegyület 1964-es felfedezése óta igen intenzív vizsgálatok folynak a daganatellenes hatás mechanizmusának feltárására. Már a vizsgálatok korai szakaszában kiderült, hogy az antitumor aktivitás a platina-DNS, pontosabban a platina-guanin N(7) kölcsönhatások kialakulásán alapszik. A biológiai rendszerekben előforduló makromolekulák közül ez az elsődleges kötőhely a fémvegyület számára, ugyanakkor a kisebb hányadban előforduló platina-fehérje kapcsolatnak is van fiziológiai jelentősége. Ezek a kötések elsősorban a fehérjék oldalláncaiban található kén donoratomok részvételével jönnek létre, és közvetlen szerepük a transzportfolyamatokban és a toxikus mellékhatás kialakulásában van. Ez utóbbi mellékhatás csökkentése érdekében számos új komplexet állítottak elő, melyek egy részét azóta sikeresen alkalmazzák a kemoterápiás kezeléseknél.

Az újabb komplexek kifejlesztésének azonban fontos feltétele, hogy a szervezetben lejátszódó folyamatok mechanizmusát, illetve a keletkező asszociátumok szerkezeti, termodinamikai illetve kinetikai jellemzőit feltárjuk.

A komplexképződési folyamatok vizsgálata a platina(II) inertsége miatt azonban igen nehézkes, a termodinamikai paraméterek meghatározása gyakran lehetetlen. Ezért szükségessé vált az egyes reakciók modellezése, melyben a platina(II)-t egy hozzá koordinációs kémiai szempontból hasonló, azonban kinetikailag jóval labilisabb fémion helyettesíti. A palládium(II) teljesíti az itt felsorolt feltételek mindegyikét: a közel azonos ionméret és a komplexek azonos, síknégyszetes geometriája mellett a ligandumszubsztitúciós folyamatok 4-5 nagyságrenddel gyorsabban zajlanak le, így a folyamatok egyensúlyi viszonyai is jellemezhetők. A teljességhez azonban meg kell említeni, hogy a rendelkezésre álló termodinamikai adatok mindegyike azt mutatja, hogy a platina(II) megfelelő komplexei

1-2 nagyságrenddel stabilisabbak, így az egyensúlyi viszonyok összehasonlításánál ezt feltétlenül figyelembe kell venni.

Az elmondottak alapján az újabb készítmények tervezéséhez elsőként a különböző környezettel és szabad koordinációs hellyel rendelkező palládium(II) komplexek reakcióját kell tanulmányozni a fémion megkötésére alkalmas, a makromolekulák donorcsoportjait modellező ligandumokkal.

Az irodalomban ezidáig számos különböző környezettű monofunkciós palládium(II)származék nitrogéndonor N-acetil-aminosavakkal illetve N-alkil-nukleobázisokkal alkotott vegyesligandumú komplexét vizsgálták termodinamikai és kinetikai szempontból egyaránt. Ugyanakkor a kéntartalmú ligandumok koordinációjára – mely ugyancsak nagy biológiai jelentőséggel bír – jóval kevesebb adat áll rendelkezésre. Így munkánk első fázisában a tioétercsoportot tartalmazó ligandum koordinációjával létrejövő komplexek egyensúlyi viszonyait tanulmányoztuk. Emellett arra is megpróbáltunk fényt deríteni, hogy fémion környezetében található egyéb donoratomok hogyan befolyásolják a vegyesligandumú komplexek stabilitását.

A különböző donorcsoportok fémmegkötő képessége jól tanulmányozható a monofunkciós fémkomplexek alkalmazásával, azonban a szervezetben lejátszódó folyamatokról tisztább képet kapunk, ha modellvegyületeink – a gyógyászatban alkalmazott készítményekhez hasonlóan – két szabad koordinációs helyet tartalmaznak. Az ilyen típusú vegyületekre is nagyszámú irodalmi előzményt találunk, azonban ezek a közlemények főleg a kialakuló komplexek szerkezeti leírására szorítkoznak. Ezért vizsgálataink célja a vizes oldatokban lejátszódó hidrolitikus folyamatok, valamint az N-acetil-aminosavakkal illetve N-alkil-nukleobázisokkal lejátszódó vegyesligandumú komplexképződési reakciók egyensúlyi jellemzése volt. A munkánk korábbi fázisaiban nyert eredmények alapján ezen vegyületek esetén is kitértünk a fémion környezetében található egyéb donoratomok hatásának vizsgálatára is.

Az inert fémionok esetén a rendszer teljes leírásához azonban nem elegendő csupán a termodinamikai stabilitási állandók ismerete. Egy időfüggő koncentrációeloszlás megadásához a folyamatok kinetikai paramétereit és mechanizmusát is fel kell tárnunk. A megjelent közleményekben főleg a kétkomponensű rendszerek kinetikai jellemzése található, míg a többféle ligandumtípust egyidőben tartalmazó mintákban lejátszódó folyamatokról nagyon kevés információ áll rendelkezésünkre. Így munkánk befejező fázisában a

fémkomplexet, valamint kén és nitrogéndonor ligandumot egyaránt tartalmazó minták esetén tanulmányoztuk a komplexképződési folyamatokat az idő függvényében. A korábbi munkafázishoz hasonlóan ebben az esetben is célul tűztük ki a környezet hatásának tanulmányozását is.

II. ALKALMAZOTT VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

II.1. A vegyesligandumú rendszerek stabilitási állandóinak meghatározása

A vizsgálatainkhoz felhasznált ligandumok protonálódási állandóit, a kiindulási fémkomplexek hidrolízisállandóit, valamint a vegyesligandumú komplexek stabilitási állandóit pH-potenciometriás technikával határoztuk meg. A méréseket állandó $t=25^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten és $0,2\text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ KNO_3 ionerősség mellett végeztük. A kapott titrálási görbék kiértékelése, valamint a stabilitási állandók meghatározása a PSEQUAD és SUPERQUAD számítógépes szoftverek segítségével történt. A rendszerekben keletkező komplexek szerkezetéről ^1H NMR spektroszkópia segítségével gyűjtöttünk információkat, és ugyancsak e módszerrel győződünk meg a stabilitási állandók helyességéről.

II.2. A szilárd fázisú komplexek szerkezetének meghatározása

Munkánk során két alkalommal sikerült fémkomplexet szerkezetvizsgálatra alkalmas egykristály formájában előállítani. Az asszociátumok szerkezetét Debreceni Egyetem Kémiai tanszékcsoportjának röntgenkrisztallográfiai laboratóriumában, Dr. Bényei Attila (Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék) határozta meg. A kapott kötéstávolság és kötésszög értékekből a kristályszerkezetet az ORTEP és WINGX-97 suite programcsomag segítségével állítottuk elő.

II.3. A vegyesligandumú rendszerek kinetikai vizsgálata

A ligandumszubsztitúciós folyamatok kinetikai paramétereit mind a kén- mind a nitrogéndonor ligandum esetén stopped-flow mérési technikával határoztuk meg, melyhez pszeudo-elsőrendű körülményeket biztosítottunk. A modell felállítása után a kapott kinetikai görbéket a SCIENTIST szoftver segítségével értékeltük, és ugyancsak e programmal szerkesztettük meg az időfüggő koncentrációeloszlás görbéket is.

III. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

III.1 Az egy szabad koordinációs helyet tartalmazó származékok termodinamikai leírása

III.1.1. A monofunkciós palládium(II) komplexek reakciója tioéterligandummal.

III.1.1.1. A tioéterkén donoratom nem sorolható a Brönsted bázisok közé, így fémionhoz való koordinációja sem jár az oldat pH-jának megváltozásával. Ezért módszert kellett kidolgoznunk a tioétercsoport koordinációjával létrejövő vegyesligandumú komplexek stabilitásának meghatározására. A különböző, egy szabad koordinációs helyet tartalmazó palládium(II)származékok nitrogéndonor ligandumokkal alkotott komplexeit korábban már részletesen tanulmányozták, és azok stabilitási állandóit is meghatározták. Ezen eredmények birtokában lehetőségünk nyílt közvetett pH-potenciometriás meghatározásokra, melyben a korábban vizsgált nitrogéndonor (uridin, 1-metil-uracil és 1-metil-timin) molekulákkal, mint versengő ligandumokkal kompetíciós méréseket végeztünk. A módszer alkalmazhatóságát bizonyította, hogy a különböző segédligandumokkal meghatározott stabilitási állandók értékei közel azonosak voltak, így a további méréseinket már csak egy segédligandum, az uridin mellett hajtottuk végre. Ugyancsak a módszer alkalmazhatóságát igazolják a ^1H NMR mérések eredményei is, melyek szintén jó egyezést mutattak a pH-potenciometria alapján számított részecskeeloszlással.

III.1.1.2. A fenti módszerrel végrehajtott kompetíciós mérések eredményei arra mutattak rá, hogy a fémion környezetének változtatásával jelentős szelektivitás érhető el a tioétercsoport iránti affinitást illetően: aromás nitrogénatom, vagy szoft karakterű donoratom jelenléte a koordinációs szférában lecsökkenti a vegyesligandumú komplexek stabilitását, ugyanakkor megnöveli a komplex hidrolízisre való hajlamát. Különösen nagy különbséget mutattak a $[\text{Pd}(\text{dien})]^{2+}$ és a $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ vegyesligandumú komplexeire kapott stabilitási állandók értékei. A stabilitási szorzatokban mutatkozó különbségek a központi fémion körül megvalósuló eltérő elektroneloszlásban, a koordinációs szférában található ligandumok különböző térkitöltésében, valamint a kiindulási fémkomplexek eltérő töltésében keresendő. Annak eldöntése érdekében, hogy az itt felsorolt tényezők milyen mértékben járulnak hozzá a stabilitási sor kialakulásához, méréseinket a $[\text{Pd}(\text{dipic})]^{2+}$ fémkomplex vizsgálatával is kiegészítettük.

III.1.2. A $[\text{Pd}(\text{dipic})]^{2+}$ vegyesligandumú komplexei

A dipikolilamin a dietilén-triaminhoz és a terpiridinhez hasonlóan egy háromfogú nitrogéndonor ligandum, amely a palládium(II) három koordinációs helyét képes telíteni 1:1 fém-ligandum arány mellett. Az irodalomban ezidáig nem vizsgálták e ligandum palládium(II)komplexét, így nemcsak termodinamikai tulajdonságainak feltárását, hanem a komplex szerkezetének a megismerését is célul tűztük ki.

A törzskomplex előállítása során a $[\text{Pd}(\text{dien})]^{2+}$ és $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ szintézisére kidolgozott módszert alkalmaztuk. A szilárd, kristályos anyagból röntgendiffrakcióval megállapítottuk a dipikolilamin-származék szerkezetét, melyet összevetettünk a $[\text{Pd}(\text{dien})]^{2+}$ -re és $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ -re meghatározott szerkezeti információkkal. A kötéstávolság és kötésszög értékek alapján elmondhatjuk, hogy a fémkomplex térkitöltése (elsősorban az *orto*-hidrogéneket tekintve) a $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ -hez hasonlít leginkább. A koordinációs szférában található két aromás nitrogén donoratomb miatt az elektroneloszlás is ez utóbbi vegyülettel mutat párhuzamot. Ugyanakkor a síknégyzetes komplexekre jellemző *transz* labilizáló hatást figyelembe véve a $[\text{Pd}(\text{dien})]^{2+}$ komplexszel mutatható ki hasonlóság.

A komplexképződési folyamatok tanulmányozását ebben az esetben is a hidrolízis vizsgálatával kezdtük. Megállapítottuk, hogy a koordinált vízmolekula deprotonálódása – a $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ -hez hasonlóan – kedvezőbb mint az alifás származéknál, melyet a nagyobb hidrolízisállandó is mutatott.

A különböző nitrogéndonor ligandum koordinációjának vizsgálata során korábban csak két esetben, az 1-metil-citozin és az N-acetil-lizin esetén mutattak ki lényeges különbségeket. A jelenlegi vizsgálatok is azt mutatták, hogy a többi ligandum esetén csak kismértékű eltérések tapasztalhatók a stabilitási szorzatok értékeiben, minden esetben hasonló koncentrációeloszlást adhatunk meg. Az 1-metil-citozin ligandumot tekintve a $[\text{Pd}(\text{dipic})]^{2+}$ esetén is kimutatható volt az exociklikus aminocsoport deprotonálódása és koordinációja, ugyanakkor a keletkező kétmagvú komplex stabilitási állandója kisebb, mint a $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ megfelelő komplexére meghatározott érték, amelyet az aromás gyűrűk számának csökkenésével járó kisebb erősségű stacking kölcsönhatás kialakulásával értelmeztünk. Az ϵ -aminocsoportot tartalmazó N-acetil-lizin esetén itt sem volt kimutatható a nitrogén donoratomb koordinációja, a hidrolitikus folyamatok itt is kedvezőbbnek bizonyultak.

A szoft karakterű tioéter kénatom koordinációja is az előzőekben leírt tapasztalatokat mutatta: a vegyesligandumú komplexek stabilitási állandója kisebbek voltak mint a $[\text{Pd}(\text{dien})]^{2+}$ -re meghatározott értékek. Így mind a hidrolitikus folyamatokat, mind a nitrogén-

és kéndonor ligandumok koordinációját tekintve a dipikolilamin palládium(II)komplexe a csak aromás donoratomokat tartalmazó $[\text{Pd}(\text{terpy})]^{2+}$ -nel mutat párhuzamot, amelyből arra következtethetünk, hogy a stabilitási állandókban mutatkozó különbségek elsősorban a fémion körül megvalósuló eltérő elektroneloszlásból fakadnak, míg a sztérikus hatások és a töltésviszonyok kisebb hatást fejtenek ki a stabilitási szorzatok értékeire.

III.1.3. Izomer komplexek képződése N-acetil-hisztidin/N-acetil-hisztamin ligandumokkal

A három triamin komplex esetén meghatároztuk az imidazol oldallánc koordinációja során keletkező N(1) és N(3) koordinált komplexek arányát ^1H NMR spektroszkópia segítségével. Megállapítottuk, hogy a két kötési izomer aránya a fémion koordinációs szférájában található donoratomok anyagi minőségének, valamint a koordinálódó ligandum töltésének függvénye.

III.2. A két szabad koordinációs helyet tartalmazó palládium(II) komplexek reakciói

III.2.1. A bifunkciós fémkomplexek hidrolízise

Mind a $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ mind a $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén azonosítottunk egy hidroxohidas kétmagvú részecskét $[(\text{PdL})_2(\text{OH})]^{3+}$ (L=en vagy pic) melyet korábban még nem írtak le az irodalomban. Különböző analitikai koncentrációjú minták titrálásával megadtuk a monohidroxo-komplex és oligomerjeinek koncentrációarányát az egyes mintákban: az általunk alkalmazott koncentrációtartományban egy dimer-trimer egyensúly alakul ki a $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ -t tartalmazó mintákban, míg monomer-dimer részecskeeloszlás azonosítható a $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén. Különbségként kell megemlíteni, hogy a $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ a korábbi eredményekkel összhangban hajlamosabb a vegyes hidroxokomplexek képzésére, ugyanakkor a nagyobb térkitöltésű aminligandumnak köszönhetően a többmagvú hidroxohidas részecskék képződése visszaszorul.

III.2.2. Reakció N(3) donor nukleinbázisokkal

Négy N(3) donor N-alkil-nukleinbázis közül az uridin, az 1-metil-uracil és az 1-metil-timin mindkét kiindulási fémkomplexnél (=M) hasonló módon koordinálódott, a rendszerek mono- (ML), bisz- (ML_2), vegyes hidroxo- (MLH_1) és hidroxohidas dimer ($\text{M}_2\text{L}_2\text{H}_1$) komplexek képződésével írhatók le. Mindhárom ligandum esetén a $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ vegyesligandumú komplexei a stabilisabbak, amely tovább bizonyítja, hogy egyidőben aromás és alifás

nitrogéndonor ligandumok koordinációja nem kedvező ugyanazon fémcentrumhoz. A $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén egyértelműen igazoltuk *cisz-transz* és rotációs izomerek létezését.

Az 1-metil-citozin ligandum koordinációja révén mind a $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ mind a $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén stabilisabb komplexek keletkeznek, amely a stabilizáló hidrogénkötések kialakulására vezethető vissza, a mono- és biszkomplexeknél egyaránt. Semleges tartományban az exociklikus aminocsoport deprotonálódásával újabb fémmegkötőhely alakul ki, így a ligandum kétfogúként koordinálódhat. Ennek eredményeképp többmagvú polimer struktúrák alakulnak ki, melyek képződése a hidrolitikus folyamatokkal átfedésbe kerül, ezért egyensúlyilag a rendszer kezelhetetlenné válik.

III.2.2. Reakció imidazol oldalláncot tartalmazó aminosavszármazékokkal (AcHis és AcHm)

Savas közegben stabilis mono- és biszkomplexek képződése figyelhető meg mindkét kiindulási palládium(II)származék esetén. AcHis ligandumot használva protonált komplexek képződése is kimutatható (1:1 arány mellett (N,O^-) 7-tagú kelátgyűrű alakul ki, amely a karboxilcsoport pK-jának csökkenését eredményezi a monokomplexben). A koordinációban a ligandum N(1) illetve N(3) donoratomjai vehetnek részt, így ezen vegyületek esetén is lehetőség nyílik kötési izomerek képződésére, melyek ^1H NMR spektroszkópia segítségével azonosítottunk. A pH növelésével a pirrol típusú $-\text{NH}$ csoport deprotonálódik, melynek következtében az 1-metil-citozinnál említett polimer struktúrák jönnek létre.

III.2.3. Az N-acetil-metionin koordinációja

Az eddig tárgyalt ligandumok esetén a kialakuló komplexek szerkezetében lényeges különbségek nem mutatkoztak a $[\text{Pd}(\text{en})]^{2+}$ és $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén. A tioéter kénatom erős *transz* hatásának köszönhetően azonban az alifás származék esetén savas körülmények mellett a kelátképző etiléndiamin ligandum kiszorul a koordinációs szférából, és tioéterhidas oligomer komplexek keletkeznek. A pH növelésével az aminligandum – deprotonálódás után – újra koordinálódik a fémionhoz. Ezzel párhuzamosan a tioéterligandum savamid csoportja deprotonálódik, és (S,N^-) 6-tagú kelátgyűrűt kialakítva létesít kötést a fémcentrummal.

A $[\text{Pd}(\text{pic})]^{2+}$ esetén hasonló ligandumkiszorulás nem tapasztalható. Kis pH-kon mono- $((\text{S},\text{O}^-)$ 7-tagú kelátgyűrű) és különböző protonáltsági fokú biszkomplexek keletkeznek. A pH növelésével az amidcsoport deprotonálódásával és koordinációjával rendkívül stabil $[\text{Pd}(\text{pic})(\text{AcMetH}_1)]$ $((\text{S},\text{N}^-)$ kelát) keletkezik.

III.3. A kén- és nitrogéndonor ligandumok koordinációjának kinetikája

A ligandumszubsztitúciós folyamatok kinetikai paramétereinek meghatározásával időfüggő koncentrációeloszlást adtunk a $[PdL]^{2+}$ – AcMet – Cyt rendszerekre (L=dien, dipic). Mindkét fémkörnyezetre bizonyítottuk a tioéter kénatom kinetikai preferáltságát olyan körülmények mellett, ahol termodinamikailag a citidin koordinációja a kedvezőbb. Megállapítottuk, hogy a fémion környezetében jelenlévő aromás nitrogénatomok szelektív módon növelik a folyamatok reakciósebességét.

IV. AZ EREDMÉNYEK HASZNOSÍTÁSI LEHETŐSÉGEI

Vizsgálataink célja a daganatos megbetegedések kezeléséhez használt platinatartalmú készítmények modellezése volt, így eredményeink és a belőlük levonható következtetések az újabb kemoterápiák tervezéséhez nyújtanak segítséget.

A tioétercsoportot tartalmazó molekulák koordinációjakor keletkező vegyesligandumú komplexek stabilitási állandóinak meghatározására kidolgozott módszer alapján lehetőség nyílik további, egy szabad koordinációs helyet tartalmazó palládium(II)komplexek termodinamikai vizsgálatára, valamint a megfelelő platina(II)származékok esetén becslést adhatunk az egyes stabilitási szorzatok értékeire.

A fémion környezetében található donoratomok minőségének megváltoztatásával jelentős szelektivitás érhető el a kén-tartalmú ligandumok koordinációját, illetve a komplexek hidrolitikus tulajdonságait tekintve. A donoratomok megváltoztatásával azonban nem csak a termodinamikai, hanem a komplexképződési folyamatok kinetikai paramétereit is jelentősen módosíthatjuk.

A modellvegyületként használt könnyen kezelhető palládium(II)komplexekre kapott termodinamikai és kinetikai paraméterek alapján becslést adhatunk a platina(II) megfelelő vegyületeinek tulajdonságaira is.

V. TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

Az értekezés alapját képező közlemények:

1. Zoltán Nagy, István Fábián and Imre Sóvágó
Thermodynamic, kinetic and structural studies on the ternary palladium(II) complexes of thioether ligands
J. Inorg. Biochem., 79, 129, 2000
2. Nagy Zoltán, Fábián István és Sóvágó Imre
Modellvizsgálatok a rákellenes hatású platinakomplexek transzportfolyamatainak értelmezésére
Acta Pharmaceutica Hungarica, 70, 211, 2000
3. Beáta Bóka, Zoltán Nagy, Katalin Várnagy and Imre Sóvágó
Solution equilibria and structural characterisation of the palladium(II) and mixed metal complexes of peptides containing methionyl residues
J. Inorg. Biochem., 83, 77, 2001
4. Zoltán Nagy and Imre Sóvágó
Thermodynamic and structural characterisation of the complexes formed in the reaction of $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ and $[\text{Pd}(\text{pic})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ with N-alkyl- nucleobases and N-acetyl amino acids
J. Chem. Soc. Dalton Trans. 2467, 2001
5. Zoltán Nagy, István Fábián, Attila Bényei and Imre Sóvágó
Thermodynamic, kinetic and structural studies on the mixed ligand complexes of palladium(II) with tridentate and monodentate ligands
J. Inorg. Biochem., (beküldve)

Az értekezéshez nem kapcsolódó közlemények:

6. Alexandra Myari, Gerasimos Malandrinos, Yiannis Deligiannakis, John C. Plakatouras, Nick Hadjiliadis, Zoltán Nagy and Imre Sóvágó
Peptide models of the enzyme Cu, Zn-superoxid dismutase (SOD). Interaction of Cu^{2+} His-Val-His and of Zn^{2+} with His-Val-Gly-Asp
J. Inorg. Biochem., 85, 253, 2001

Az értekezés anyagához kapcsolódó előadások és poszterek:

1. Nagy Zoltán, Szilágyi Magdolna (Témavezető: Dr.Sóvágó Imre)
Palládium(II)-tioéter kölcsönhatást tartalmazó rendszerek egyensúlyi viszonyai
XXIII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, 1997. április 2-4, Pécs
2. Nagy Zoltán, Sóvágó Imre
Oxigén és kén donoratomokat tartalmazó ligandumok palládiumkomplexeinek egyensúlyi és NMR vizsgálata
XX. Kémiai Előadói Napok, 1997. október 13-15, Szeged
3. Nagy Zoltán, Fábián István és Sóvágó Imre
A palládium(II) tioéter ligandumokkal alkotott komplexeinek egyensúlyi és kinetikai vizsgálata
XXXIII. Komplexkémiái Kollokvium, 1998. május 27-29, Paks
4. Zoltán Nagy, István Fábián and Imre Sóvágó(poszter)
Time dependent metal ion speciation in the ternary complexes of palladium(II)
Cost D8 & ESF Workshop on Biological and Medical Aspects of Metal Ion Speciation, 1998. augusztus 22-25, Szeged
5. Zoltán Nagy, István Fábián and Imre Sóvágó(poszter)
Potentiometric, spectroscopic and kinetic studies on the ternary complexes of palladium(II) with dipeptides and thioether ligands
XXXIII. International Conference on Coordination Chemistry, 1998. augusztus 30- szeptember 4, Firenze, Olaszország
6. Zoltán Nagy, István Fábián and Imre Sóvágó(poszter)
Thermodynamic, kinetic and structural studies on the ternary complexes of palladium(II) with nitrogen and thioether sulfur donors
V. Symposium on Inorganic Biochemistry Towards Molecular Mechanisms of Metal Toxicity, 1999. szeptember 23-27, Wroclaw, Lengyelország
7. Nagy Zoltán, Sóvágó Imre
Vegyes ligandumú palládium(II) komplexek egyensúlyi és szerkezeti vizsgálata
XXXV. Komplexkémiái Kollokvium, 2000. május 24-26, Kecskemét,

8. Zoltán Nagy, Imre Sóvágó(poszter)

Ternary complexes of palladium with nucleobases and aromatic and aliphatic amines

International Conference on DNA Conformation, Modification and Recognition in Biomedicine, 2000. július 2-5, Brno Csehország

9. Imre Sóvágó, Zoltán Nagy

Thermodynamic, kinetic and structural characterisation of the ternary complexes of palladium(II) with dipeptides and nucleobases

XXXIV. International Conference on Coordination Chemistry, 2000. július 9-14, Edinburgh, Skócia

10. Zoltán Nagy, István Fábián and Imre Sóvágó (poszter)

The effect of coordinated aromatic nitrogen donors on the complexation of palladium(II) with amino acid and nucleobase derivatives

X. International Conference on Bioinorganic Chemistry, 2001. augusztus 26-31, Firenze, Olaszország

Az értekezés anyagához közvetlenül nem kapcsolódó előadások és poszterek:

11. Alexandra Myari, Gerasimos Malandrinos, Yiannis Deligiannakis, John C. Plakatouras, Nick Hadjiliadis, Zoltán Nagy and Imre Sóvágó (poszter)

Interaction of Cu^{2+} with His-Val-His And Zn^{2+} with His-Val-Gly-Asp, two peptides surrounding metal ions in Cu, Zn-SOD

COST D8 Final Workshop, 2001. március 29-31, Dublin, Írország