

A négyéves kutatási program tulajdonképpen a korábbi OTKA pályázatunk folytatása volt. További vizsgálatokat végeztünk dioxigént felhasználó metalloenzimek funkcionális és szerkezeti modelljein abból a célból, hogy megismerjük azok mechanizmusát. Az egyes modellek vizsgálatával fel kívántuk tárni az összes lehetséges reakcióutat, amelyek az enzimek által katalizált reakciók termékeihez vezettek. Ezek az ismeretek fontosak az egyes metalloenzimek működésének megismerésére, a triplét dioxigén molekula aktiválására és egyáltalán a szerves vegyületek oxidatív lebontásának a mikéntjére. Ezeken túlmenően az ismeretek alapján kísérletet tettünk mesterséges metalloenzimek előállítására (esetleges alkalmazást is tekintetbe véve: szuperoxid dizmutáz –SOD, kataláz, proteáz) is. Vizsgáltunk továbbá olyan katalitikus reakciókat is, amelyek az enzimreakciók utánzására (bioinspired reactions) alapulnak. A kutatási eredmények a következő alprojektekre koncentráltak és ezeken a területeken értünk el eredményeket, amelyeket nemzetközi szakfolyóiratokban tettünk közzé:

1. A C—H kötés aktiválása területén (metán monooxigenáz- $\text{MMO}$ ) néhány új vaskomplex+ $\text{H}_2\text{O}_2$  rendszerrel sikerült aktív kötéseket oxidálni illetve oxigénezni. Sikeresen oxigéneztünk acetonitrilt oxálsavvá enyhe reakciókörülmények között egy rézkomplex segítségével dioxigén primer oxidálószerrel.
2. Hasonló módon N—H kötést is sikerült enyhe reakciókörülmények mellett oxidálni. Ilyen reakciók még nagyon újszerűek és az irodalomban is csak nagyon gyér információk lelhetők fel. Ezzel párhuzamosan N-tartalmú szerves vegyületek oxidatív degradációját is megvalósítottuk szintén enyhe reakciókörülmények mellett speciális rézkomplexekkel.
3. Hasonló módon aktiváltunk C—H kötést alkoholokban is új vastartalmú komplexek és hidrogén-peroxid segítségével. Az alkoholokat enyhe reakciókörülmények mellett aldehidekké és ketonokká oxidáltuk.
4. A 2-nitro-propán dioxigenáz témakörben nem végeztünk sok primer kutatást, de felkérésre egy összefoglalót írtunk a Comptes Rendus Chimie francia folyóiratba. Ebben összegeztük az eddigi eredményeket, különös tekintettel a saját munkáinkra.
5. Folytattuk a vizsgálatainkat flavonol dioxigenáz modellek tanulmányozásával is. Itt különösen arra koncentráltunk, hogy bebizonyítsuk gyökös intermedierek jelenlétét, a gyököt kimutassuk és ESR spektroszkópiával jellemezzük.  $\text{Ce}^{4+}$  oxidációs reakciók segítségével sikerült közvetlen és közvetett bizonyítékokat nyerni a flavonoxi-gyökre,

amelyeket azután kvantumkémiai számításokkal is igazoltunk. Fontosnak tartom megjegyezni, hogy a számítások alapján magyarázatot kaptunk a flavonol C2 szénatomjának megnövekedett reaktivására és gyökös jellegére is.

6. Külön érdekesnek mutatkozott a flavonol és az N-analóg 3-hidroxi-2-fenil-kinolin-4(1*H*)-on modellreakcióinak összehasonlítása. Az első esetben egy réztartalmú (vas és mangán is ismert) metaloenzimiről a másik esetben pedig egy fémentes enzimről van szó. Kiváncsiak voltunk a miértekre és véleményem szerint találtunk plauzibilis magyarázatot is a különbségre. Az ok a két szubsztrátumból képződött gyök stabilitásának a különbsége.

7. Azt találtuk, hogy karboxil-csoportot tartalmazó ligandumok esetében a flavonol dioxigenáz modellek enyhébb reakciókörülmények mellett és jobb hozamokkal reagálnak. Ez jól mutatja az enzim CO<sub>2</sub>-csoportjának elektronos fontosságát.

8. A fenoxazinon szintáz modelljeit is tovább tanulmányoztuk és megvizsgáltuk a különféle rézkomplexek relatív aktivitását és javaslatot tettünk a reakciók feltételezett mechanizmusára.

9. Tovább vizsgáltuk pirokatechin oxidáz modelljeinket is. Új ligandumokkal tanulmányoztuk a Cu—Cu atomok távolságának hatását a reaktivásra. Felkérésre egy összefoglalót írtunk eddigi munkáinkról és egy konferencián be is számoltunk az eredményeinkről. Különös hangsúlyt helyeztünk az egy, illetve kétmagvú komplexek eltérő viselkedésére.

10. A pirokatechin oxidáz enzimmodellek mellett tanulmányoztuk pirokatechin dioxigenáz modellek viselkedését is. Különösen arra voltunk kíváncsiak, hogy milyen faktorok befolyásolják az azonos központi fémiot tartalmazó modellek szelektivitását. Eredményeink megválaszolták a kérdést, nevezetesen, hogy katalitikus körülmények mellett az oxidáz szöchiometrikus körülmények mellett pedig a dioxigenáz aktivitás dominál.

11. Vizsgáltuk polifenolok reakcióit dioxigénnel gyökös iniciátorok segítségével. Spektroszkópai és kinetikai mérések alapján javaslatot tettünk az egyes reakciók mechanizmusára. Ezek alapvizsgálatoknak bizonyultak, nevezetesen alapvető ismereteket eredményeztek a gyökfogok által lejátszódó reakciókra, amelyek az élő szervezetek

oxidatív sztrezzéből következnek. Érdeklődés az élelmiszerkémikusok részéről volt jelentős.

12. A különféle polifenolok biológiai képződésére kaptunk választ pirokatechinek és 1,2-kinonok Diels-Alder reakcióival. Ezek újszerű magyarázatot adtak egyes polifenolok biológiai képződésére.

13. Megvizsgáltuk és azt tapasztaltuk, hogy egyes általunk előállított kétmagvú rézkomplexek katalizálják foszfor-diészterek és DNS hidrolízisét. Részletes szerkezeti és kinetikai vizsgálatokkal tisztáztuk a reakciók lehetséges mechanizmusát. Ennek a reakciónak potenciális terápiás jelentősége is van.

14. Végül vizsgáltuk néhány mangántartalmú komplex kataláz hatását is. Ebben az esetben is egy illetve kétmagvú komplexek eltérő kémiai viselkedését találtuk. Mechanisztikus vizsgálatokkal derítettük ki a valószínű mechanizmusokat. Ebben az esetben esetleges applikációs vizsgálatokat is végzünk ipari illetve terápiás hasznosítás céljából.

A négy év alatt elvégzett kutatómunkáról és az eredményekről zömmel nemzetközi folyóiratokban számoltunk be. A kísérleti munka egy része még előkészület alatt áll. Ezekről az eredményekről számos nemzetközi konferencián is beszámoltunk. A kutatási munka scientometriai értékelését a következőkben mutatom be. Ezek a számok szigorúan csak a projekt idejére vonatkozó adatokat tartalmazzák:

Tudományos közlemények (2003-2006):	32
Kumulatív impakt factor (2003-2006):	61,723
Független idézetek száma (2003-2006):	540