

A szabad gyökök termodinamikai tulajdonságait vizsgáló és most lezáruló OTKA program szervesen kapcsolódik a korábbi OTKA által támogatott kutatásokhoz (**Többdimenziós ESR-spektroszkópiai módszerek kidolgozása**, T032929), melyben megoldottuk a nagyszámú speciestől (maximum 15) származó összetett spektrum komponensekre való szétbontását. Ennek elve az egyes spektrumok külön-külön való értékelése helyett a spektrumokból alkotott két-, vagy több dimenziós felület matematikai szimulációja volt. Itt a felület egyik koordinátája a mágneses tér, aminek függvényében az ESR spektrumot detektáljuk, a másik koordináta a pH érték, vagy a komplexképzésben résztvevő anyagok (fém ion illetve ligandumok) koncentrációja volt. A számított és kísérleti felület legjobb illesztését kerestük egyfelől a mágneses paraméterek, másfelől az eloszlást meghatározó egyensúlyi állandók (log-beta értékek) optimalizációjával. A módszer megbízhatósága a felületet alkotó spektrumok számának az illesztendő paraméterek számához viszonyított arányától függ. Ennek érdekében maximum 36 spektrumból építettük fel az illesztendő felületet. Szintén kimutattuk, hogy az alkalmazott módszer nemcsak a paramágneses fémek (mindenekelőtt a réz) koordinációs viszonyainak tanulmányozására használható, hanem képes leírni szabad gyökök pH függő átalakulásait, illetve szabad gyökök inkluziók viszonyait, amikor a gyökök üreges molekulák, pl. ciklodextrének belsejébe hatolnak be és ezáltal nagymértékben megnövelt stabilitással rendelkeznek. Az elért eredmények azt mutatták, hogy a spektrum-felület analízis nagymértékben elősegíti komplex rendszerek tanulmányozását, amiért érdemesnek látszott új külső koordinátát bevezetni a felület felépítésébe.

A most lezáruló OTKA keretében a hőmérséklet függvényében felvett spektrum-felületek vizsgálatát tűztük ki célul - mindenek előtt szabad gyökök spektrumában. Mivel a spektrumváltozásokat a molekula Brown-féle mozgása illetve egyes csoportjainak belső forgása okozza, ennek leírása lehetővé teszi az adott mozgáshoz tartozó termodinamikai paraméterek meghatározását. Erre lehetőség nyílik az ún. kicserélődési folyamatok esetében, amikor a molekula két állapot között végez ugrásokat és az ugrási frekvencia spektroszkópiai paraméterekhez viszonyított aránya döntő mértékben határozza meg a spektrum alakját. Mivel a molekuláris forgások esetén (ez lehet akár az egész molekuláé, vagy annak valamelyik csoportjáé) a spektroszkópiai frekvenciák változása az ESR spektroszkópiában 10-100 MHz tartományban van, így olyan mozgások hatása vizsgálható, melyek frekvenciája 1 és 1000 MHz közé esik. Hasonló jelenség az NMR-ben is szerepet játszik, de itt a spektroszkópiai frekvenciaváltozás 1-10 Hz, így a megfigyelhető frekvenciaablak jóval kisebb frekvenciákra korlátozódik. Ez azonban nem akadályozza a jelenség megfigyelését, amit az általunk kifejlesztett módszer NMR alkalmazásával is demonstrálunk.

Van egy lényegi különbség a korábban kifejlesztett egyensúlyi dinamikára alkalmazott (mágneses tér kontra pH ill. koncentráció) és a hőmérséklet-mágneses tér dimenziókban kiépített felületanalízis között. Amíg a korábbi módszerben a speciések mágneses paraméterei - azaz az individuális spektrumok - nem változnak a 'külső' koordináta függvényében és így a különböző pH ill. koncentráció arányokhoz tartozó spektrumok a tömeghatás egyenletből számolható eloszlási arányok révén felépíthetők a species spektrumok szuperpozíciójaként, addig az új módszerben minden egyes hőmérsékleten minden egyes species spektruma külön-külön számolandó ki, ami a számolási idő nagyságrendi növekedését okozza. Szemben a kicserélődési paraméterekkel (kicserélődési frekvencia és populáció) - amelyek jól jellemezhetők az entrópia, entalpia és szabad energia segítségével a Van t'Hoff, Arrhenius illetve

Eyring egyenletek felhasználásával - a szokásos mágneses paraméterek (g-értékek, hiperfinom csatolási állandók és relaxációs paraméterek) hőmérsékletfüggése igen összetett lehet. Az utóbbi paramétereket a hőmérséklet hatványsorával állítjuk elő (maximálisan négy taggal), és a termodinamikai paraméterek mellett a hatványsor koefficienseit illesztjük a felületillesztés optimalizációja során. Az új felületillesztési eljárást részletesen leírtuk közleményünkben (**Antal Rockenbauer, Nóra V. Nagy, François Le Moigne, Didier Gimes, Paul Tordo**: *Thermodynamic Analysis of the Chemical Exchange of  $\beta$ -phosphorylated cyclic nitroxides by using two-dimensional (temperature versus magnetic field) simulation of ESR Spectra. The impact of Labile Solvent-Solute Interaction on Molecular Dynamics*. J. Phys. Chem A, 110, 9542-9548 (2006),

A módszer alkalmazásaként meghatároztuk a szubsztituált piperidine –N-oxyl gyökök szék-szék átmenetéhez tartozó entrópia, entalpia és szabad energia értékeket és vizsgáltuk a paraméterek függését az oldószerrel képzett asszociátumok hatására. A módszer teljesítőképességét mutatja, hogy lehetőség volt igen labilis asszociátumok kimutatására is. Az egyidejűleg jelenlévő asszociátum spektrumok szétválasztása kizárólag a 2D\_szimulációs eljárással lehetséges, mert az egyedi spektrumok felbontása esetén a paraméterek nagy száma nem teszi lehetővé az egyértelmű felbontást.

A biológiai folyamatokban kulcsszerepet játszó szuperoxid gyök kimutatására és dinamikai tulajdonságainak felderítésére fejlesztettünk ki új spin-csapdázási módszereket. Egyértelművé tettük a gyök azonosítását a DMPO-val csapdázott szuperoxid ESR spektrumának újraértelmezésével (J-L. Clément, N. Ferré, D. Siri, H. Karoui, **A. Rockenbauer**, P. Tordo: *Assignment of the EPR Spectrum of 5,5-Dimethyl-1-pyrroline N-Oxide (DMPO) Superoxide Spin Adduct*, J. Org. Chemistry, 70, 1198-1203, (2005)). A különbözőképpen szubsztituált pyrroline gyűrűk növelhetik a csapdázott gyökök élettartamát. Nagyságrendi javulást idézett elő a csapdázott szuperoxid gyök élettartamában, ha a DMPO gyűrű egyik metil csoportját dietoxyfoszforil csoporttal helyettesítették. (DEPMPO). Ennek váratlan spektroszkópiai következményeként viszont a hiperfinomszerkezetben alternáló vonalszélesség volt megfigyelhető, ami rendkívül megnehezítette a spektrumok kiértékelését. Az általunk kidolgozott szimulációs eljárás tette lehetővé a spektrumok kiértékelését, és az új 2D\_ESR szimulációs eljárás egyúttal a hőmérsékletfüggés nyomon követésével a folyamat komplett termodinamikai leírását is lehetővé tette. A kicserélődési folyamat alapja az O-O csoport gátolt rotációja, amelyik kölcsönhatásba lép a pyrrolin gyűrű pszeudorotációs átmeneteivel és ezen keresztül gyakorol hatást a foszfor és a hidrogén hiperfinom csatolására. A jelenség részletes vizsgálatával sikerült az irodalomban eltérő modellekkel értelmezett jelenségre egyértelmű magyarázatot adni. Úgyszintén kimutattuk, hogy a foszforil csoporthoz képest transz és cisz-helyzetű OOH csoport esetén is megjelenik a vonalszélesség alternálása, de az eltérő szterikus hatás miatt jelentősen eltérnek a csatolt mozgást leíró termodinamikai paraméterek. A döntő különbség az entrópia változásban mutatkozik meg. A 2D\_ESR technika további előnye az egyenkénti spektrumkiértékeléssel szemben, hogy képes feloldani a többértékűséget. Az egyedi spektrum szimulációkban például a kicserélődési paraméterek négy különböző kombinációja is jó egyezést adhat a DEPMPO ESR spektrumában.. Kimutattuk, hogy a hőmérsékletfüggés nyomon követése segítségével ez a többértékűség feloldható. - **Antal Rockenbauer**, Jean-Louis Clement, Marcel Culcasi, Anne Mercier, Paul Tordo, Sylvia Pietri: *Combined ESR and Thermodynamic Studies of the Superoxide Adduct of 5-(diethoxyphosphoryl)-5-methyl-1-pyrrolidine N-oxide (DEPMPO): Hindered Rotation*

*around the O-O Bond Evidenced by Two-Dimensional Simulation of Temperature-Dependent Spectra*, J. Phys. Chem. A. 111, 4950-4957, (2007).

Az oxigéne centrált szabad gyökök közül a csapdázott OH gyök spektroszkópiai tulajdonságai jelentősen eltérnek az OOH gyökétől. Szemben a szuperoxid gyökkel a csapdázott OH gyök spektruma nem mutat vonalszélesség alternálást, viszont gyakran figyelhető meg a jelalak aszimmetriája. Ez a jelenség két izomer egyidejű jelenlétével magyarázható, minthogy a hiperfinom csatolások kis mértékben különböznek a két species vonalai nem válnak szét, viszont az ESR spektrum derivált jellege miatt a különböző intenzitású vonalak szuperpozíciója aszimmetriát hoz létre. Az aszimmetria mértékének meghatározásával így lehetőség nyílik a sztereoizomerek arányváltozásának követése az OH adduktumok képződése és eltűnése folyamán. Különböző modelleket dolgoztunk ki a kinetikai változások leírására, és kimutattuk, hogy a bimolekuláris reakcióban eltűnő gyökök egy része visszaképződik a dizmutációs reakció nitron típusú komponensével való reakció következtében. A módszert felhasználtuk iszkémiás izolált patkány májban a reaktív oxigén speciestek szabad gyökös reakcióinak felderítésében. - Marcel Culcasi, **Antal Rockenbauer**, Anne Mercier, Jean-Louis Clément, Sylvia Pietri: *The line asymmetry of electron spin resonance spectra as a tool to determine the cis :trans ratio for spin-trapping adducts of chiral pyrrolines N-oxides: The mechanism of formation of hydroxyl radical adducts of EMPO, DEPMPO, and DIPPMPO in the ischemic-reperfused rat liver*, Free Radical Biology & Medicine 40, 1524-1538 (2006).

Érzékeny módszert fejlesztettünk ki a cigaretta füstben jelenlévő szuperoxid gyökök detektálására. A detektáláshoz DEPMPO típusú nitron vegyületet alkalmaztunk és a spektrumfelbontás módszerével tanulmányoztuk a különböző egyéb ROS komponensek jelenlétét és korrelációba hoztuk ezek egészségkárosító hatásával. - M. Culcasi, A. Muller, A. Mercier, J-L. Clément, O. Payer, **A. Rockenbauer**, V. Marchand, S. Pietri: *Early specific free radical-related cytotoxicity of gas phase cigarette smoke and its Paradoxical temporary inhibition by tar. An EPR study*, Chemico-Biological Interactions 164, 215-231 (2006).

Felvetődött a kérdés, hogy a foszforil csoport milyen mértékben játszik szerepet a csapdázott nitroxid gyökök stabilitásában, ezért geminálisan biszubsztituált aciklikus nitron vegyületek csapdázásával is előállítottunk szuperoxid adduktumokat. Ekkor a két foszfor jelenléte miatt még összetettebb vonalszélesség alternálás volt megfigyelhető, aminek elvégeztük az ESR analízisét és a kapott eredményeket spinsűrűség számításokkal is alátámasztottuk. A gyök stabilitás azonban nem növekedett, ami a gyűrűs nitron struktúra szükségességét mutatja. - G. Olive, **A. Rockenbauer**, X. Rozanska, A. Jacques, D. Peeters, A. German: *Synthesis of New Tetraethyl(N-alkyl-1-aminoethan-1,1-diyl)bisphosphonates and ESR Analysis of Chemical Exchange of Derived Nitroxides of Acyclic Aminobisphosphonates*, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 182, 2359-2369, 2007

További ígéretes lehetőség a csapdázott nitroxid gyök stabilitásának növelésére karbamoyl csoportok alkalmazása a gyűrűs nitrogén melletti pozíciójában. A stabilitást meghatározó tulajdonságok közül hidrogén-hidak képződése is fontos szerepet játszik - F. A. Villamena, **A. Rockenbauer**, J. Gallucci, M. Velayutham, C.M. Hadad, J.L. Zweier: *Spin Trapping by 5-Carbamoyl-5-methyl-1-pyrroline N-Oxide (AMPO): Theoretical and Experimental Studies*, J Organic Chemistry, 69, 7994-8004, (2004). A hidrogénhíd stabilizáló szerepét a sűrűségfüggvény elméleti (DFT) számítások és a Röntgen szerkezetvizsgálatok is alátámasztották. Szuperoxid gyökök stabilitását befolyásoló tényező a pyrroline gyűrű szubsztituenseinek geometriai pozíciója is.

A hidrogénhíd szerepét még jobban mutatja a spirolaktonil szubsztituált nitron, ahol a csapdázott szuperoxi gyökben stabilis híd alakul ki az OO-csoport és a spirolaktonil szubsztituens között. Evvel magyarázható a rendkívül gyors addíciós reakció a szuperoxy gyök és a nitron között, ahol az addíciós sebességi állandót kompetíciós kinetikával határoztuk meg. - Y. Han, B. Tuccio, R. Lauricella, **A. Rockenbauer**, J. L. Zweier, F. A. Villamena: *Synthesis and Spin-Trapping Properties of a New Spirolactonyl Nitron*, J. Organic Chemistry, 73, 2533-2541, (2008)

Jelentős eltérés tapasztalható pl. DEPMPO származékokban (5-dietoxyfoszforil-5-metil-4-fenilpyrrolin N-oxide) az 5-ös pozíciójú foszforil csoport és a 4-es pozíciójú fenil csoport cis- és transz izomerje között. - M. Hardy, F. Chalier, J-P. Finet, **A. Rockenbauer**, P. Tordo: *Diastereoselective Synthesis and ESR Study of 4-Phenyl-DEPMPO Spin Traps*, J. Org. Chemistry, 70, 2135-2142, (2005). Biológiai rendszerekben az erősen redukzív környezet gyorsan lebontja a nitroxid gyököket. A mitokondriába való bevittelen azonban jelentősen elősegítheti biokompatibilis szubsztituens alkalmazása. Erre találtunk egy kiváló lehetőséget biotin csoport szubsztituálásával a DEPMPO pyrrolin gyűrűjének 4-es pozíciójában (4-Mito-DEPMPO). - M. Hardy, F. Chalier, O.Ouari, J-P. Finet, **A. Rockenbauer**, B. Kalyanaraman, P. Tordo: *Mito-DEPMPO synthesized from a novel NH<sub>2</sub>-reactive DEPMPO spin trap: a new and Improved trap for the detection of superoxide*, Chem. Commun. 1083-1085, (2007). Ebben az esetben a megnövelt stabilitás mellett további előny, hogy a trifenilfoszfin kation képes beépülni a mitokondriumba, ami spinjelölési célokra is használható, továbbá a mitokondriumban képződő gyökök közvetlen detektálását is lehetővé teszi. A reaktív oxigén specíesek (ROS) és tiyl gyökök kimutatásával és kinetikájával is részletesen foglalkoztunk a Mito-DEPMPO csapda alkalmazásával. - Hardy, M., **Rockenbauer, A.**, Vásquez-Vivar, J., Felix, C., Lopez, M., Srinivasan, S., Avadhani, N Tordo, P., Kalyanaraman, B.: *Detection, characterization, and decay kinetics of ROS and thiyl adducts of mito-DEPMPO spin trap*, Chemical Research in Toxicology, 20, 1053-1060, (2007).

További lehetőség a nitron csapda sejtekbe való bejuttatására koleszterol szubsztituens alkalmazása. A jó stabilitás megtartása érdekében a foszforil egyik etil csoportját helyettesítettük koleszterollal. (5ChEPMPO). Az eredmények szerint a gyökcsapdázás hatásfokát nem rontja a nagyméretű koleszteril csoport alkalmazása és megfigyelhető a nitron lipofil jellegének erősödése.- Micaël Hardy, Olivier Ouari, Laurence Charles, Jean-Pierre Finet, Gilles IacazioValérie Monnier, **Antal Rockenbauer** and Paul Tordo: *Synthesis and Spin Trapping Behavior of 5-ChEPMPO, a Cholesteryl Ester Analogue of the Spin Trap DEPMPO*, J. Org. Chemistry, 70, 10426-10433, (2005).

A termodinamikai szempontból a szuperoxid gyökökkel analóg tulajdonságú széndioxid és karbonát anion gyökök spincsapdázási tulajdonságait is vizsgáltuk DMPO csapdák alkalmazásával. - F.A. Villamena, E. J. Locigno, **A. Rockenbauer**, C. M. Hadad, J.L. Zweier: *Theoretical and Experimental Studies of the Spin Trapping of Inorganic Radicals by 5,5-Dimethyl-1-Pyrroline N-Oxide (DMPO). 1. Carbon Dioxide Radical Anion*, J. Phys. Chem. A. 110, 13253-13258 (2006) és F.A. Villamena, E. J. Locigno, **A. Rockenbauer**, C. M. Hadad, J.L. Zweier: *Theoretical and Experimental Studies of the Spin Trapping of Inorganic Radicals by 5,5-Dimethyl-1-Pyrroline N-Oxide (DMPO). 2. Carbonate Radical Anion*, J. Phys. Chem. A. 111, 384-391, (2007). Mivel ezek a gyökök élettani rendszerekben a reaktív oxigén specíesek másodlagos termékeiként létrejönnek, ezért kimutatásuk szintén fontos a biológiai rendszerekben. A kapott stabilitási és termodinamikai eredményeket DFT (density functional theory) számításokkal támasztottuk alá és meghatároztuk a

különböző reakcióutak termodinamikai paramétereit. Az egyértelmű gyökazonosításhoz  $^{18}\text{O}$  izotóphelyettesítési technikát alkalmaztunk

Erősen redukzív biológiai környezetben is alkalmazható spin csapdázási eljárást fejlesztettünk ki ciklodextrines kapszulázással és a két-dimenziós ESR szimulációval meghatároztuk a csapdázó nitronok és a csapdázott gyökök ciklodextrinnel való asszociációs állandóit. A 2D\_ESR szimulációs technikát alkalmaztuk NMR spektrumok kiértékelésére is. Kimutattuk, hogy az erősen poláros nitron vegyületek asszociációs konstansa lényegesen kisebb, mint a kevésbé poláros nitroxid adduktumoké. Ez magyarázza, hogy amíg a ciklodextrin jelenléte nem rontja a csapdázási határfokot, addig a képződő adduktumok stabilitása nagyságrendileg megnövekszik az asszociáció hatására. A vizsgálatok hasonló eredményt hoztak lineáris nitronok (PBN) és gyűrűs nitronok (EMPO) esetén, az utóbbi esetben az EMPO-ra jellemző nagyobb stabilitás ciklodextrin alkalmazásával tovább nőtt. - David Bardelang, **Antal Rockenbauer**, Hakim Karoui, Jean-Pierre Finet, and Paul Tordo: *Inclusion Complexes of PBN-Type Nitron Spin Traps and Their Superoxide Spin Adducts with Cyclodextrin Derivatives: Parallel Determination of the Association Constants by NMR Titration and 2D-EPR Simulations*, J Phys Chem B 109, 10521-10530, (2005) és David Bardelang, **Antal Rockenbauer**, Hakim Karoui, Jean-Pierre Finet, Inga Biskupska, Karol Banaszak, Paul Tordo: *Inclusion complexes of EMPO derivatives with 2,6-di-O-methyl- $\beta$ -cyclodextrin: synthesis, NMR and EPR investigations for enhanced superoxide detection*, Organic & Biomolecular Chemistry, 4, 2874-2882 (2006).

A reaktív oxigén speciesek (ROS) in vivo detektálása érdekében kovalensen összekötött ciklodextrin-nitron vegyületet szintetizáltunk. Ez a módszer már élettani szempontból nem káros koncentrációk esetén olyan lokális spin csapda koncentráció létrehozására képes, ami perspektivikusan alkalmas lehet az élettani folyamatokban lokálisan képződő ROS kimutatására. Az új 2D-ESR szimulációs technika felhasználásával a nyitott és zárt konformációk teljes termodinamikai jellemzését sikerült megadni és az egyensúlyi arányok hőmérsékletfüggését értelmezni. - David Bardelang, **Antal Rockenbauer**, Laszlo Jicsinszky, Jean-Pierre Finet, Hakim Karoui, Sandrine Lambert, Sylvain R. A. Marque, and Paul Tordo: *Nitroxide Bound  $\beta$ -Cyclodextrin: Is There an Inclusion Complex?* J. Org. Chemistry, 71, 7657-7667 (2006).

Az ESR spektrumokban dinamikai effektusokat nem csak biológiai rendszerekben figyeltünk meg, hanem szilárdtest-fizikai jelenségek tanulmányozása során is. Nanocsövekbe ágyazott mágneses fullerének dinamikai tulajdonságait vizsgáltuk ESR spektroszkópiával. Az ESR spektrumok szimulációjával a nanocsövek által korlátozott mozgások anizotrópiájára következtítettünk.  $^{13}\text{C}$ -vel dúsított C60 fullerének azafullerénes dópolásával eljárást dolgoztunk ki a szigetelőanyagban fellépő elektron-delokalizáció kimutatására, és rámutattunk új típusú félvezetők létrehozásánál lehetőségére. - F. Simon, H. Kuzmany, B. Náfrádi, T. Fehér, L. Forró, F. Fülöp, A. Jánossy, **L. Korecz**, **A. Rockenbauer**, F. Hauke, A. Hirsch: *Magnetic Fullerenes inside Single-Wall Carbon Nanotubes*, Phys. Rev. Letters 97, 136801 (2006) és F. Simon, F. Fülöp, **A. Rockenbauer**, **L. Korecz**, H. Kuzmany: *Highly  $^{13}\text{C}$  isotope enriched azafullerene, C59N, for nuclear spin labelling*, Chem. Phys. Lett. 404, 85-89, (2005).

Az OTKA projekt fő célja szabad gyökök termodinamikájának vizsgálata volt, de ehhez szervesen csatlakoztak az átmeneti-fém komplexekkel folytatott kutatások. Ennek két oka volt: egyrészt metodikai, mert párhuzamosan

fejlesztettük és alkalmaztuk a 2D\_ESR kiértékelési módszereket, másrészt a vizsgált komplexek katalitikus szerepet játszanak különböző gyökös folyamatokban (pl. SOD ill. ACC aktivitás). Beszámolóinkban az OTKA támogatást feltüntető publikációkban közölt eredményeket csak röviden foglaljuk össze.

Biológiailag fontos ligandumok:

- cukorvegyületek: M. Fainerman-Melnikova, T. Szabó-Plánka, **A. Rockenbauer**, R. Codd: *Coordination modes between copper(II) and N-acetylneuraminic (sialic) acid from 2D-simulation Analysis of EPR Spectra. Implications for Copper Mediation of Sialoglycoconjugate Chemistry Relevant to Human Biology*, Inorg. Chem. 44, 2531-2543, (2005)
- szalicilidén-iminek: Attila Jancsó, Zoltán Paksi, Satu Mikkola, **Antal Rockenbauer**, Tamás Gajda: *Iron(III)- and copper(II) complexes of an asymmetric, pentadentate salen-like ligand bearing a pendant carboxylate group*, J Inorg Biochem, 99, 1480-1489, (2005)
- fluoroszalicilátok: T. Szabó-Plánka, B. Gyurcsik, **N. V. Nagy, A. Rockenbauer**, R. Sipos, J. Sima, M. Melnik: *Complexation of 5-fluorosalicylic acid with copper(II): UV-vis spectroscopic, and electron spin resonance study by the two-dimensional simulation of spectra*, J. Inorganic Biochemistry, 102, 101-109, (2008)
- imidazol gyűrűs vegyületek: I. Szilágyi, I. Labádi, K. Hernadi, I. Pálinkó, **N.V. Nagy, L. Korecz, A. Rockenbauer**, Z. Kele, T. Kiss: *Speciation study of an imidazolate-bridged Copper(II)-Zinc(II) complex in aqueous solution*, J. Inorg. Biochemistry 99, 1619-1629, (2005)
- hisztamin származékok: Attila Jancsó, Zoltán Paksi, N. Jakab, Bela Gyurcsik, **Antal Rockenbauer**, Tamás Gajda: *Solution chemical properties and catecholate-like activity of the copper(II)-Ac-His-His-Gly-OH system, a relevant functional model for copper containing oxidases*, Dalton Transactions, 3187-3194, (2005) és Z. Arkosi, Z. Paksi, L. Korecz, T. Gajda, B. Henry, **A. Rockenbauer**: *Reinvestigation of the copper(II)-carcinine equilibrium system: "two-dimensional" EPR simulation and NMR rel studies for determining the formation*, J Inorganic Biochemistry, 98, 1995-2005 (2004)
- aminoszfínátok: **N. V. Nagy**, T. Szabó-Plánka, Gy. Tircsó, R. Király, Zs. Árkosi, **A. Rockenbauer**, E. Brücher: *Copper(II) complexes of some N-substituted bis(aminomethyl)phosphinate ligands. An integrated EPR study of microspeciation and coordination modes by the two-dimensionals*, J. Inorganic Biochem., 98, 1655-1666 (2004)
- aminociklopropán-karboxilátok (ACC): W. Ghattas, C. Gaudin, M. Giorgi, **A. Rockenbauer**, A.J. Simaan, M. Réglie: *ACC-Oxidase like activity of a copper (II)-ACC complex in the presence of hydrogen peroxide.*, Chemical Communications 1027-1029 (2006)

rézrel való koordinációs tulajdonságait határoztuk meg az összetett ESR spektrumok értelmezésére kidolgozott két-dimenziós szimulációs eljárással. Vizsgálataink szerint a Cu(II) szerepet játszhat proteinekben, mint kémiai közvetítő, ha a fehérje szialoglyko csoportot tartalmaz. A Cu-szalicilidén-iminek, mint modell vegyületek használhatók mono-nukleáris dioxigén aktiváló enzimek hatásmechanizmusának tanulmányozásához, az imidazol hidas szerkezetek, valamint a hisztidin-peptidek réz komplexeknél SOD illetve

catecholáz aktivitást sikerült kimutatni. Réz-carcinin egyensúlyi rendszerben kimutattuk, hogy a specierek közül melyik rendelkezik a legjelentősebb SOD aktivitással. ACC-oxidáz hatás kimutatására alkalmas Cu-komplexet szintetizáltuk és kimutattuk, hogy a hidrogén peroxid kezelés aktiválja az enzimátikus folyamatokat.

Az általunk kifejlesztett spektrumkiértékelési technikák iránt jelentős hazai és nemzetközi érdeklődés nyilvánult meg, ami számos kooperációs kapcsolatot eredményezett. Ezek az együttműködések nagyban hozzájárultak az OTKA projektben keretében folytatott kutatások eredményeihez. A munkához hozzájáruló kutatócentrumok és vezető kutatók:

1. Prof. Paul Tordo: SREP, CNRS et Universités Aix-Marseille, Marseille, France
2. Prof. Marius Reglier: Laboratoire de Bioorganic Structurale, Université Paul Cézanne Aix-Marseille, Marseille, France
3. Prof. Bernard Henry: Laboratoire de Chimie Physique et Colloidale, Université Henri Poincaré, Nancy, France
4. Prof. Frederick A. Villamena: Center of Biomedical EPR Spectroscopy and Imaging, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA
5. Prof. Balaraman Kalyanaraman, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA
6. Dr. Gilles Olive: Dept. Polymer Chemistry and Coating Technology, Eindhoven University of Technology, Eindhoven, The Netherlands
7. Prof. Rachel Codd: Centre of Heavy Metals Research, University of Sydney, Australia
8. Dr. Attila Jancsó: Dept. Chemistry, University of Turku, Turku, Finland
9. Prof. Milan Melnik: Dept. Inorganic Chemistry, Slovak Technical University, Bratislava, Slovakia
10. Prof. Tamás Kiss: Dept. Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary
11. Prof. Terézia Szabó-Plánka: Dept. Physical Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary
12. Prof. Ernő Brücher: Dept. Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Debrecen, Hungary
13. Prof. András Jánossy: Institute of Physics and Solids in Magnetic Field Research Group, Budapest University of Technology, Budapest, Hungary