

D-Glükóz aminosavakkal képezett Amadori átrendeződési termékeinek proton-, réz(II)- és nikkel(II)-komplexeiről*

GYURCSIK Béla, GAJDA Tamás, NAGY László és BURGER Kálmán

MTA Reakciókinetikai Tanszéki Kutatócsoport és a József Attila Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6701 Szeged, Pf. 440.

ROCKENBAUER Antal és Ifj. KORECZ László

MTA Központi Kémiai Kutatóintézet, 1525 Budapest, Pf.17.

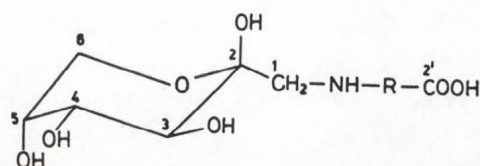
Amadori¹ szerint a D-glükóz és aromás aminok kondenzációja két, nem α,β anomer, szerkezeti izomer terméket eredményez. Kuhn és Weigand² igazolták, hogy a stabilis izomer 1-amilamino-1-dezoxi-D-fruktóz. Aminosavak és D-glükóz a fenti reakcióval analóg átrendeződéssel ún. „fruktóz-aminosavakat” adnak.

A nem enzimatisz uton lejátszódó barnulást tanulmányozva Anet és munkatársai³ arra következtettek, hogy az Amadori átrendeződés a Maillard reakció kulcsfontosságú lépése. Deifel⁴ vizsgálatai mézzel is ezt támasztják alá.

Fruktóz-aminosavakat májkivonatban is találtak⁵. Ezek elősegítik, in vitro körülmények között is, az aminosavak beépülését a vadnyúl retikulocita fehérjéibe.

Biológiai jelentőségük ellenére, a fruktóz-aminosavak komplexképző sajátságairól ezideig nem jelent meg közlemény. Rendleman⁶ élelmiszermodellekben vizsgálta néhány Maillard reakciótermék és kalcium(II)ion közötti kölcsönhatást a pH függvényében. Terasowa és munkatársai⁷ néhány hasonló vegyület réz(II)ion koordinációját vizsgálta. Chen és munkatársai⁸ a fruktóz-glicin és fruktóz- β -alanin szilárd platina(II) és palládium(II) komplexeit állították elő. Az infravörös spektrumokból arra következtettek, hogy a ligandumok a karboxil és az amino csoportjukon keresztül kötődnek a fémionokhoz.

Glikoproteinek kismolekulájú modelljeinek vizsgálata során hat aminosav D-glükózzal Amadori átrendeződés során keletkező vegyületeinek (1. ábra) komplexképződési egyensúlyait tanulmányoztuk potenciometriás, ESR és CD spektroszkópiás módszerekkel. Az eredményeket az alábbiakban közöljük.



Ligand	R =
FRU-GLY	$-\overset{1'}{\text{C}}\text{H}_2-$
FRU- β -ALA	$-\overset{1'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{3'}{\text{C}}\text{H}_2-$
FRU-VAL	$-\overset{1'}{\text{C}}\text{H}-$
FRU-LEU	$\overset{3'}{\text{C}}\text{H}(\overset{4'}{\text{C}}\text{H}_3)_2$
FRU-ILE	$-\overset{1'}{\text{C}}\text{H}-$
	$\overset{3'}{\text{C}}\text{H}-\overset{4'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{5'}{\text{C}}\text{H}_3$
FRU-PHE	$-\overset{1'}{\text{C}}\text{H}-$
	$\overset{3'}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{4'-9'}{\text{C}}\text{H}-\text{PHE}$

1. ábra

A tanulmányozott fruktóz-aminosavak szerkezete az atomok számozásával.

Kísérleti rész

Felhasznált anyagok

A mérésekhez felhasznált vegyszerek analitikai tisztaságú Reanal termékek voltak, kivéve a hasonló minőségű Fluka gyártmányú réz(II)- és nikkel(II)-perklorátot. A fémionok törzsadatainak koncentrációit komplexometriásan ellenőriztük.

A fruktóz-aminosavak előállítása

Nagyszámú leírás^{3,5,9-11} és két összefoglaló közlemény^{12,13} tárgyalja az aminosavak Amadori átrendeződés-termékei előállításának módjait. Közülük a Hodge és Fischer¹⁰ által leírt módszert használtuk.

* Angolul megjelent: Inorganica Chimica Acta, 214. 57. 1993.

Az aminosavak és aldózok reverzibilis reakciója N-szubsztituált glikozilaminokat eredményez, melyek ezután irreverzibilis izomerizáció során Amadori terméké alakulnak. A reakció autokatalitikus: nem szükséges savas katalizátor hozzáadása. Nátrium-piroszulfít ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) jelenléte növelte a konverziót.

A ligandumok tisztaságát IR, valamint ^1H - és ^{13}C -NMR spektroszkópiával ellenőriztük. Az IR spektrumok (KBr pasztillában) a piranózgyűrűs Amadori termékek jellemző sávjait mutatták $\sim 3500\text{ cm}^{-1}$ körül. Az ^1H - és a ^{13}C -NMR-spektrumokat Altena és munkatársai¹⁵, valamint Röper és munkatársai¹⁶ nyomán azonosítottuk. Méréseik szerint a fruktóz-aminosavak mutarotált vizes oldataiban 64 % β -piranóz, 14–14 % β -furanóz és α -furanóz, 6 % α -piranóz és csak kis mennyiségű nyílt forma található. A spektrumokat röviddel a feloldás (D_2O) után rögzítve, csak a β -piranóz vonalait tudtuk azonosítani. A mért kémiai eltolódások jól egyeztek a fenti közleményekben megadottakkal.

A potenciometriás titrálásokból számított molekulatömegek alapján minden vegyület tisztasága meghaladta a 99,5 %-ot.

pH-metriás mérések

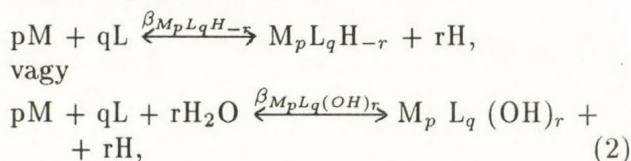
Mind a protonálódási, mind a fémkomplexképződési egyensúlyokat vizes oldatokban potenciometriás titrálással vizsgáltuk. Az ionerősséget nátrium-perkloráttal $0,1\text{ mol dm}^{-3}$, a mérőcella hőmérsékletét $298 \pm 0,1\text{ K}$ értékre állítottuk. A szén-dioxid és a molekuláris oxigén eltávolítása céljából nagy tisztaságú nitrogéngázt buborékolattunk át az oldatokon. Az elektródrendszer (Radelkis OP-0718P üvegelektrod és Radelkis OP-0831 ezüst/ezüst-klorid referenciaelektrod) kalibrációja a következőképpen történt: TRIS (tris(hidroximetil)-metilamin) és perklor-sav ismert összetételű elegyét titráltuk nátrium-hidroxid mérőoldattal. Az elektródpotenciált Radelkis OP-208/1 precíziós digitális pH-mérővel rögzítettük, teljes automata összeállításban. Az így nyert elektromotors erő (E) értékekből a módosított Nernst-egyenlet (1) paramétereit számítottuk,

$$E = E_0 + K \log[\text{H}^+] + J_H[\text{H}^+] + J_{OH}[\text{H}^+]^{-1} K_W \quad (1)$$

ahol J_H és J_{OH} a savas és lúgos közegekre meghatározott paraméterek, amelyek a kísérleti hibák korrekcióját szolgálják és főként az üvegelektrod savi és lúgos hibájából ill. a folyadék–folyadék

határfelületeken fellépő potenciálokból adódnak. (K_W , a víz autoprotolízis állandója: $10^{-13,75}$.)

A tanulmányozott rendszerekben képződött részecskék a (2) általános egyensúlyi folyamatmal jellemezhetők. Képződési állandóikat a (3) egyenlet adja meg. Az egyensúlyok részletes leírása az előző közleményünkben¹⁷ található.



$$\begin{aligned} \beta_{M_p L_q H_{-r}} &= \beta_{M_p L_q (OH)_r} = \\ &= \frac{[M_p L_q H_{-r}][H]^r}{[M]^p [L]^q} = \frac{[M_p L_q (OH)_r] K_W^r}{[M]^p [L]^q [OH]^r}, \end{aligned} \quad (3)$$

(A töltéseket nem jelöltük.)

Az egyensúlyi állandókat öt-öt független, párhuzamos titrálás adataiból számítottuk a PSEQUAD¹⁸ számítógépes program segítségével. A fémion:ligandum arányt 1:1 és 1:5 között változtattuk a réz(II)ion, míg 1:2 és 1:5 között a nikkell(II)ion esetében. A kiindulási fémion koncentrációkat $2 \cdot 10^{-3}$ és $1 \cdot 10^{-2}\text{ mol dm}^{-3}$ közé állítottuk be.

ESR mérések

Az ESR spektrumokat az X-sávban 100 kHz modulációval 298 K hőmérsékleten JEOL-JES-FE 3X spektrométer segítségével vettük fel. Térstandardként mangán(II)-ionnal szennyezett magnézium(II)-oxid por szolgált. Az ESR paramétereiket a Szabó-Plánka és munkatársai⁹ által leírt programcsomaggal számítottuk. A réz(II)ion koncentrációja $5 \cdot 10^{-3}\text{ mol dm}^{-3}$ volt, a fémion/ligandum arány pedig 1:1 és 1:5 között változott.

CD mérések

A CD spektrumokat Jobin–Yvon Mark VI spektropolariméterrel (Szegedi Regionális Műszerközpont) rögzítettük, $200\text{--}800\text{ nm}$ hullámhossztartományban. A fémionkoncentráció $1 \cdot 10^{-2}\text{ mol dm}^{-3}$ volt a látható színek tartományban használt 1 cm optikai úthosszal rendelkező cellában, és $5 \cdot 10^{-3}\text{ mol dm}^{-3}$ az ultraibolya színek tartományban használt $0,2\text{ cm}$ -es küvetében. A CD adatokat a jobbra és balra cirkulárisan polarizált fény abszorbanációjának különbségeként adtuk meg ($\text{dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$), a fémionkoncentrációra vonatkoztatva.

Mérési eredmények és tárgyalásuk

A pH-metriás vizsgálatok eredményei

A pH = 1,5 és 10 között végzett potenciometriás titrálások adataiból meghatározott protonálódási állandókat az 1. táblázat tartalmazza. A fenti pH-tartományban a pH növekedése során a ligandumok két deprotonálódási folyamata volt megfigyelhető. Az első a karboxilcsoport deprotonálódása $pH \sim 2$, a második a protonált aminosocsoport deprotonálódása pH ~ 8 körül. A FRU- β -ALA esetében ezek az értékek kissé magasabb pH értékek felé tolódtak el.

1. táblázat

A fruktóz-aminosavak és a megfelelő aminosavak²⁰ protonálódási állandói

Ligandum	$\log \beta_1$	$\log \beta_2$	$\log K_2$
FRU- β -ALA	8,74 \pm 0,03	12,06 \pm 0,03	3,32 \pm 0,03
β -ALA	10,10	13,63	3,53
FRU-GLY	8,10 \pm 0,02	10,16 \pm 0,03	2,06 \pm 0,02
GLY	9,57	11,93	2,36
FRU-VAL	7,71 \pm 0,02	9,60 \pm 0,04	1,90 \pm 0,03
VAL	9,42	11,68	2,26
FRU-LEU	7,83 \pm 0,01	9,85 \pm 0,04	2,02 \pm 0,03
LEU	9,57	11,92	2,35
FRU-ILE	7,89 \pm 0,02	9,82 \pm 0,03	1,96 \pm 0,03
ILE	9,62	11,87	2,25
FRU-PHE	7,28 \pm 0,02	9,08 \pm 0,04	1,80 \pm 0,04
PHE	9,11	11,29	2,18

Mindkét deprotonálódási folyamat savasabb tartományban játszódik le, mint a megfelelő aminosavak esetében, a sorrend viszont megfelel az ott tapasztaltaknak. A fruktóz-aminosavak aminosocsoportjainak protonálódási állandói 1,5–1,8 logaritmus egységgel kisebbek, mint a megfelelő aminosavaké, annak ellenére, hogy a szekunder aminosocsoport bázicitása általában meghaladja a primer aminosocsoport bázicitását. Ezt valószínűleg a szénhidrát-rész negatív induktív hatása okozza, hasonlóan a Gajda és munkatársai²¹ által a 2-polihiidroxiálkil-tiazolidin-4-karbonsavaknál tapasztaltakhoz. Utóbbi szerzők a karboxilcsoport deprotonálódása során e hatást nem észlelték, valószínűleg a tiazolidingyűrű erősen elektronvonzó kénatomjának jelenléte miatt. A szénhidrát-rész -I hatása a fruktóz-aminosavak esetében közvetlenül érvényesül az amino csoport bázicitásának változtatásában, és mintegy ezen keresztül hat a karboxilcsoportra.

A réz(II)ion stabilis komplexeket képez a fruktóz-aminosavakkal, viszont pH ~ 7 felett a ligandumok redukálják a fémiont és a rendszer meghatározhatatlanná válik. Ezért vizsgálatunkat a pH 1,5–6,5 tartományra korlátoztuk.

A rendszerek stabilitását ilyen körülmények között visszatitrálással ellenőriztük. A réz(II)- és fruktóz-aminosavak komplexekének képződési állandóit a 2. táblázatban adjuk meg.

2. táblázat

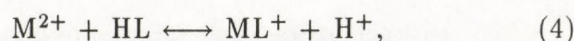
A réz(II)-fruktóz-aminosav rendszerekben képződött részecskék bruttó stabilitási állandói.
(A $\log K$ értékeket zárójelben adjuk meg.)

Részecske	$\log \beta_{ML}$	$\log \beta_{ML_2}$	$\log \beta_{MLH}$	$\log \beta_{MLH-1}$
FRU- β -ALA	6,31 \pm 0,05	–	10,50 \pm 0,04 (1,76)	2,06 \pm 0,04 (9,50)
β -ALA	7,04	12,54		
FRU-GLY	7,38 \pm 0,02	13,26 \pm 0,05 (5,87)	9,89 \pm 0,15 (1,79)	1,90 \pm 0,05 (8,27)
GLY	8,15	15,03		
FRU-VAL	6,83 \pm 0,06	11,54 \pm 0,09 (4,71)	9,65 \pm 0,10 (1,94)	1,76 \pm 0,06 (8,67)
VAL	8,11	14,90		
FRU-LEU	7,34 \pm 0,03	12,48 \pm 0,06 (5,13)	10,14 \pm 0,12 (2,34)	2,11 \pm 0,04 (8,51)
LEU	8,2	15,0		
FRU-ILE	7,22 \pm 0,06	12,35 \pm 0,09 (5,12)	10,12 \pm 0,11 (2,23)	2,23 \pm 0,03 (8,76)
ILE	8,40	15,40		
FRU-PHE	7,01 \pm 0,05	11,27 \pm 0,11 (4,26)	9,46 \pm 0,15 (2,18)	2,22 \pm 0,05 (8,96)
PHE	7,86	14,77		

Savas pH tartományban (pH < 3) csak a deprotonálódott karboxilcsoport koordinációját mutattuk ki. Az MLH protonált komplexek stabilitása a kísérleti hiba határain belül minden rendszerben megegyezett. A $\log K_{MLH}$ értékek kissé nagyobbak, mint a csak karboxilát koordinációjú analóg komplexeknél. Ez arra utal, hogy, hasonlóan más szénhidrátkomplexekhez, nem deprotonálódott cukor-hidroxiilcsoportok képesek már ilyen körülmények között is gyenge koordinációra. A réz(II)ion jelenlétében és távollétében mért titrálási görbék különbségéből számított \overline{H}_{-1} (mol_{OH}/mol_{Cu}) vs. pH görbék emelkedése pH ~ 3 (a FRU- β -ALA esetén pH ~ 4) körül kezdődik, és pH $\sim 5,5$ körül 2-es értéket ér el, két egymástól alig elválasztható lépcsőben. A legkézenfekvőbb feltételezés, hogy a fruktóz-aminosavak, az aminosavakkal azonos módon, a karboxilát-oxigén és az amino-nitrogén donortomok részvételével (mivel az aminosavrész nem tartalmaz más koordinálódó csoportot) kelátkötést létrehozva kapcsolódnak a réz(II)ionokhoz az ML és ML₂ komplexekben. A titrálási görbék minden esetben hasonló lefutást mutatnak (határozott inflexiós pont egyedül a réz(II)ionra nézve két ekvivalens lúgfogyásnál jelentkezik), függetlenül a fém-ligandum aránytól. Mivel a fémiont és a ligandumot ekvimoláris mennyiségben tartal-

mazó rendszerekben az ML_2 komplex kvantitatív képződése nem lehetséges, más deprotonálódási folyamatot is figyelembe kell vennünk. Ez a szénhidrát-rész valamelyik alkoholos hidroxilcsoportja deprotonálódásának, vagy vegyes hidroxokomplex képződésének (a koordinálódott vízmolekula deprotonálódásának) tulajdonítható. Egyedül a potenciometriás mérések alapján a fenti két eset között nem lehet különbséget tenni. Így mindkét komplexet az MLH_{-1} képlettel jelöljük. A fenti megfontolások alapján arra következtethetünk, hogy a réz(II)-fruktóz-aminosav rendszerekben pH 3–6 tartományban a fő részecskék az ML , ML_2 és az MLH_{-1} .

Az ML törzskomplexek stabilitásai jól tükrözik a szekunder aminocsoport protonálódási állandóinak sorrendjét, kivéve a $FRU-\beta$ - ALA esetét, ahol az amino nitrogén nagyobb bázicitása ellenére is kisebb stabilitású komplexet találtunk. Ennek magyarázata valószínűleg az öt- és hatagú kelátgyűrűk stabilitásának különbségében keresendő. A fruktóz-aminosavak és az aminosavak protonálódási állandóinak különbözősége miatt, a szénhidrát-rész hatásának felderítésére célszerű a (4) egyensúlyi folyamatra felírt egyensúlyi állandókat összehasonlítani.

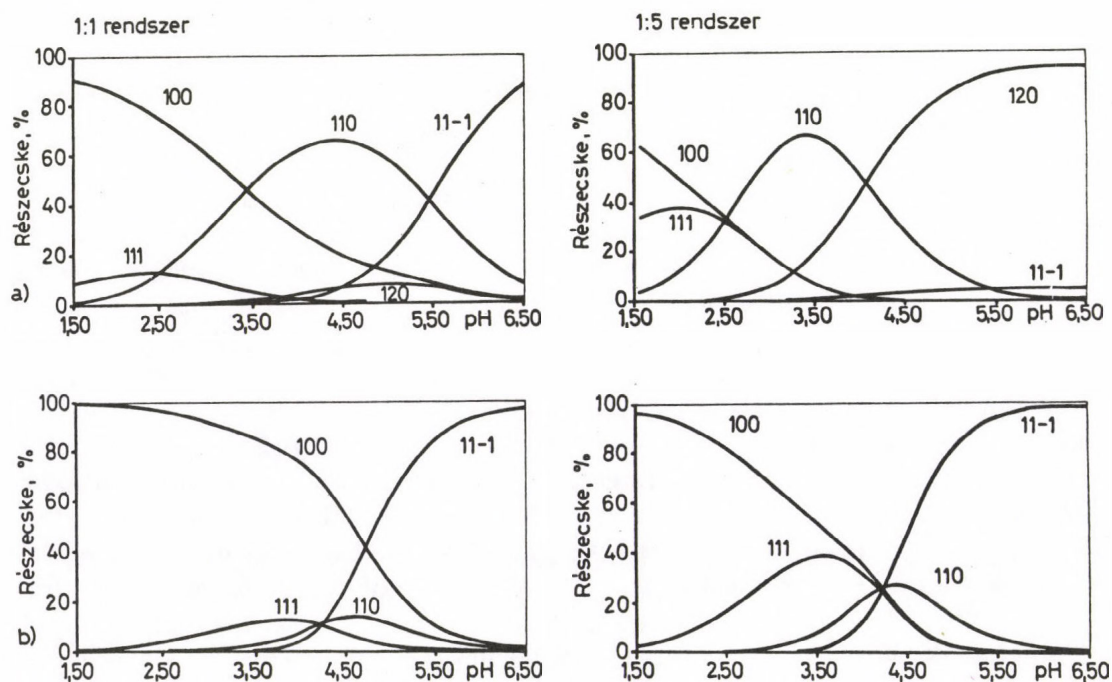


Ezen állandók a fruktóz-aminosavaknál a fruktóz-rész hatására extrastabilitást mutatnak, bizonyítva az alkoholos hidroxilcsoportok gyenge koordinációját (3. táblázat). Ha oldalláncot tartalmazó aminosavrész van a ligandumban, ez térbeli gátat jelenthet a fenti típusú koordinációval szemben.

3. táblázat

A réz(II)- és nikkel(II)ionok fruktóz-aminosavakkal és a megfelelő aminosavakkal képzett ML komplexeinek a ligandum bázicitásával korrigált stabilitási állandói

Ligandum	$\log K_{CuL} - \log K_{HL}$	$\log K_{NiL} - \log K_{HL}$
$FRU-\beta$ - ALA	-2,43	-4,61
β - ALA	-3,06	-5,52
FRU - GLY	-0,72	-3,13
GLY	-1,42	-3,79
FRU - VAL	-0,88	-3,80
VAL	-1,31	-4,00
FRU - LEU	-0,49	-3,39
LEU	-1,46	-4,12
FRU - ILE	-0,67	-3,85
ILE	-1,22	-4,22
FRU - PHE	-0,27	-3,20
PHE	-1,25	-3,96



2. ábra

A réz(II)-fruktóz-aminosav rendszerek részecskeeloszlási diagramjai 0,008 mol dm^{-3} réz(II)ion kiindulási koncentrációnál; (a) FRU - GLY és (b) FRU - β - ALA 1:1 1:5 réz(II):ligandum arányoknál.

Az egyensúlyi folyamat következő lépéseként az ML komplex ML_2 ill. MLH_{-1} részecskévé alakul át. Az 1:1 fémion ligandum kiindulási arányú

oldatokban minden esetben az MLH_{-1} komplex a domináns (lásd a 2. ábrát). A $Cu:L$ arányt növelve az ML_2 részecske képződése kedvezménye-

zetté válik. Az 1:5 arányú rendszerek esetén a FRU-GLY főként ML_2 komplexet, a többi ligandum közel azonos mennyiségű ML_2 és MLH_{-1} részecskét, míg a FRU- β -ALA még ilyen körülmények között is csak MLH_{-1} részecskét képez. A FRU- β -ALA MLH_{-1} komplexének kitüntetett stabilitása valószínűleg térbeli okokkal magyarázható, vagyis azzal, hogy a hattagú kelátgyűrű

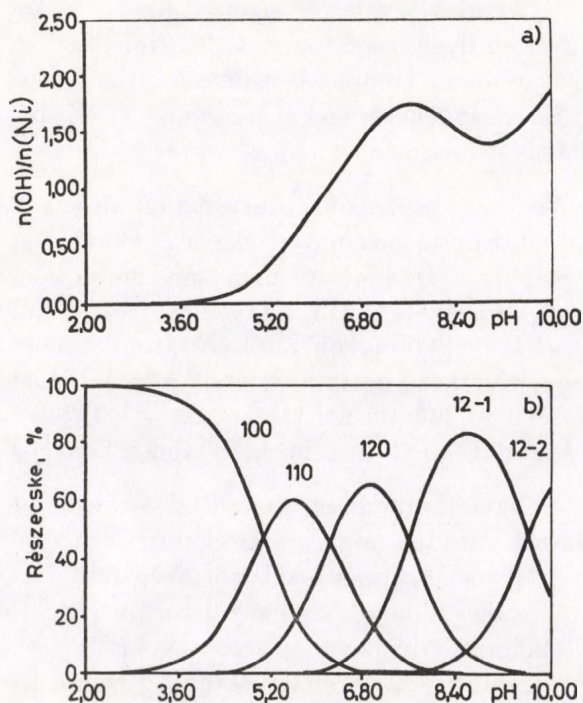
kedvezőbb elhelyezkedést tud biztosítani az alkoholos hidroxilcsoport számára, mint az öttagú gyűrű.

A pH további növelése újabb deprotonálási folyamatokhoz vezetett, de ezzel párhuzamosan a ligandum oxidációja is megkezdődött, ami megakadályozta a titrálások korrekt kiértékelését ebben a pH-tartományban.

4. táblázat

A nikkell(II)-fruktóz-aminosav rendszerekben potenciometriás titrálásokkal meghatározott bruttó stabilitási állandók. (A $\log K$ értékeket zárójelben adtuk meg.)

Részecske	$\log \beta_{ML}$	$\log \beta_{ML_2}$	$\log \beta_{ML_2H_{-1}}$	$\log \beta_{ML_2H_{-2}}$
FRU- β -ALA	$4,13 \pm 0,03$	$7,92 \pm 0,06$ (3,79)	$-0,33 \pm 0,10$ (5,50)	$-10,02 \pm 0,06$ (4,06)
β -ALA	4,58	7,95		
FRU-GLY	$4,97 \pm 0,05$	$8,97 \pm 0,07$ (4,00)	$1,37 \pm 0,09$ (6,15)	$-8,25 \pm 0,12$ (4,13)
GLY	5,78	10,58		
FRU-VAL	$3,91 \pm 0,03$	$6,91 \pm 0,03$ (3,00)	$-0,58 \pm 0,08$ (6,26)	$-10,59 \pm 0,12$ (3,74)
VAL	5,42	9,72		
FRU-LEU	$4,44 \pm 0,03$	$7,71 \pm 0,04$ (3,27)	$0,44 \pm 0,07$ (6,48)	$-9,36 \pm 0,12$ (3,95)
LEU	5,45	9,71		
FRU-ILE	$4,04 \pm 0,02$	$7,28 \pm 0,06$ (3,24)	$-0,25 \pm 0,11$ (6,22)	$-10,30 \pm 0,13$ (3,70)
ILE	5,4	9,7		
FRU-PHE	$4,08 \pm 0,02$	$7,38 \pm 0,05$ (3,30)	$-0,21 \pm 0,09$ (6,16)	$-10,41 \pm 0,12$ (3,55)
PHE	5,15	9,59		



3. ábra

(a) $\overline{H_{-1}}$ vs. pH görbe és (b) nikkell(II) részecskeeloszlási diagram a nikkell(II)-FRU- β -ALA 1:3 rendszerben; a fémionkoncentráció $0,008 \text{ mol dm}^{-3}$.

Ugyanezen ligandumok nikkell(II)-komplexképződését tanulmányozva kiterjeszthettük a pH tartományt. A potenciometriás titrálások adataiból nyert képződési állandókat a 4. táblázatban adjuk meg. E stabilitási állandók mintegy három nagyságrenddel kisebbek a rézkomplexek állandóinál. A $\overline{H_{-1}}$ vs. pH görbe (3. ábra) alapján az első deprotonálódási folyamatok pH 3–4 felett kezdődnek el. Az ML és ML_2 törzskomplexek pH 4 és 7 között képződnek. A fruktóz-aminosavak bázicitással korrigált stabilitási állandói (3. táblázat) alig nagyobbak, mint a megfelelő aminosavak állandói. Szignifikáns eltérést azoknál a ligandumoknál tapasztaltunk, amelyek aminosavrészükön nem hordoznak oldalláncot (FRU-GLY és FRU- β -ALA), és így térbeli okok nem akadályozzák az alkoholos hidroxilcsoportok koordinációját. A FRU- β -ALA ML_2 komplexének nagy stabilitása szintén a kedvező térbeli elhelyezkedéssel magyarázható, csakúgy, mint a réztartalmú MLH_{-1} komplex stabilizációja. A $\overline{H_{-1}}$ vs. pH görbének maximuma van pH 7 és 8 között. A maximum a ligandum/fémion arány növekedésé-

vel megközelíti a 2-es értéket. Mivel a fémion jelenlétében és távollétében mért titrálási görbék közötti különbség nem tűnik el pH ~ 8 felett, azaz a \bar{H}_{-1} vs. pH görbe egy minimális érték elérése után újra emelkedni kezd, feltételezhetjük, hogy további deprotonálódási folyamatok is lejátszódnak. Ezek a folyamatok a rézkomplexeknél tapasztaltaktól különböznek. Ilyen magas pH értékeknél az ML komplex koncentrációja már túl kicsi ahhoz, hogy MLH_{-1} részecske képződhessen. Valószínűbb az ML_2H_{-1} ill. ML_2H_{-2} komplexek kialakulása az oktaédes komplexben axiális irányban elhelyezkedő koordinálódott vízmolekulák, vagy a szénhidrát-rész alkoholos hidroxilcsoportjainak deprotonálódása útján. A lúgfogyasztó folyamatok a vizsgált pH-tartományban nem fejeződnek be.

CD spektroszkópiás vizsgálatok eredményei

Az oktaédes átmenetifém komplexek kiralitását általában a következő aszimmetriaforrásoknak tulajdoníthatjuk: (1) a fémion-donoratom együttesben fellépő királis elrendeződés — „belső aszimmetria”; (2) a kelátgyűrűk királis elrendeződése a fémion körül — „konfigurációs aszimmetria”; (3) az egyes kelátgyűrűk konformációjából adódó kiralitás — „konformációs aszimmetria” és (4) a fémionhoz koordinálódott ligandumokban lévő aszimmetriacentrumok kiralitása — „szomszédos aszimmetria”²². Az első két forrás akkor játszik szerepet, ha kinetikailag inert komplexek képződnek, vagyis a konfigurációs izomerek elkülöníthetők egymástól. A mi rendszerünkben ezek a források nem járulnak hozzá a komplexek optikai aktivitásához. Az aminosavak komplexeiben képződött kelátgyűrűk általában közel síkplanáris szerkezetűek, és a nemkoordinálódott oldalláncok sem okoznak jelentős konformációs kiralitást²³. Ezeket a feltételezéseket elméleti számításokkal is alátámasztották²⁴. Az optikai aktivitás fő forrása a fruktóz-aminosavak komplexeiben tehát, a szomszédcsoport hatás, amennyiben aminosav-típusú koordinációt feltételezünk.

Az aminosavak aminocsoportja egyik hidrogénjének a fruktózzal történő helyettesítése csak kismértékű változást okoz a komplexek optikai aktivitásában, amint azt az N-metilaminosavak esetében kimutatták²⁵. A cukrok alkoholos hidroxilcsoportjainak koordinációja viszont konformációs aszimmetriát hozhat létre a komplexekben.

A CD spektrumokat a FRU-GLY, FRU- β -ALA és a FRU-VAL rendszerekben, réz(II)- ill. nikkel(II)ionok jelen- és távollétében, rögzítettük a pH függvényében.

A potenciometriás mérések azt mutatták, hogy a FRU-GLY réz(II)ionnal pH = 2–5 tartományban, ekvimoláris rendszerekben, ML összetételű komplexet képez. A glicinnel és az N-metilglicinnel ellentétben a FRU-GLY réz(II) ML komplexének spektruma 680 nm körül pozitív CD maximumot ($\Delta\epsilon = +0,01$) mutat, egyértelműen jelezve, hogy a fruktózzal még nem deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoportjai is koordinálnak a fémionhoz (amit a bázicitással korrigált stabilitási állandók is mutattak). A pH növekedésével (~ 6) egy negatív CD szélsőérték jelenik meg ugyanazon hullámhossznál ($\Delta\epsilon = -0,14$). Mivel az MLH_{-1} részecskének nem lenne CD spektruma, ha az vegyes hidroxokomplex volna, a fenti jelenség egy deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoport réz(II)ionhoz koordinálódását bizonyítja. A CD effektus előjele a hidroxilcsoportot hordozó szénatom abszolút konfigurációjával hozható összefüggésbe, amennyiben feltételezzük, hogy az optikai aktivitás fő forrása a szomszédos aszimmetria. Ebben az esetben a kérdéses szénatom S konfigurációjú. Ha feltételezzük, hogy a szénhidrát-rész a komplexben is β -piranóz formában van — hasonlóan néhány nikkel(II) glikozil-amin komplexhez²⁶, ahol ezt kristályszerkezeti vizsgálatok bizonyítják —, akkor az egyetlen ilyen szénatom a C(3). Nem zárhatjuk ki azonban a komplexképződés folytán fellépő gyűrűinverzió lehetőségét sem, ami a C(2) S konfigurációját eredményezné.

Az ultraibolya színektartományban felvett CD spektrumok hasonló viselkedést tükröznek. pH $\sim 4,5$ -ig CD effektus nem figyelhető meg. pH ~ 6 környékén három CD szélsőérték jelenik meg a CD spektrumokon, a töltésátviteli átmenetekben jelentkező aszimmetriának köszönhetően ($\Delta\epsilon \sim +0,30$ 200 nm-nél kisebb, $\Delta\epsilon = -0,29$ 246 nm és $\Delta\epsilon = +0,49$ 287 nm hullámhosszaknál).

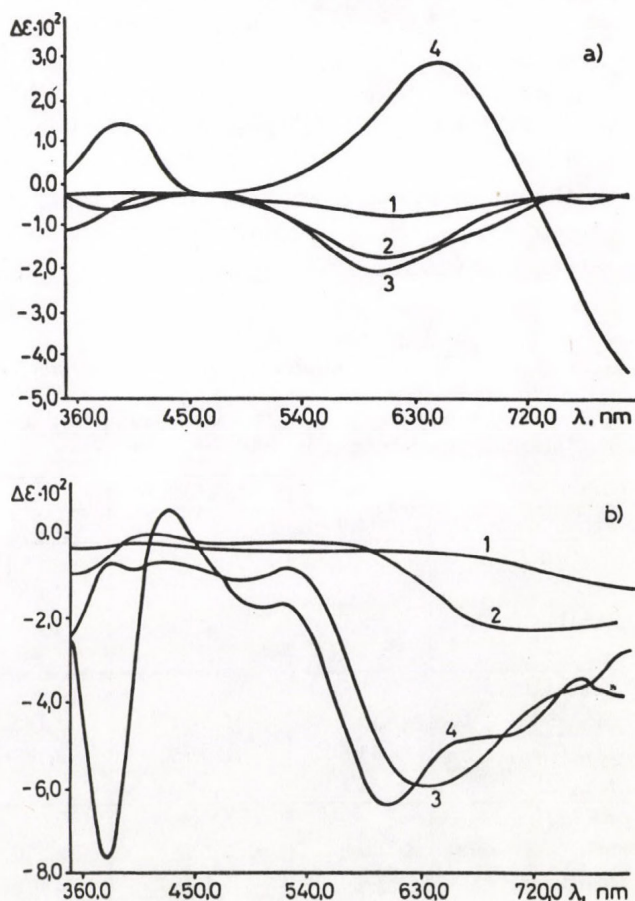
A ligandum:fémion kiindulási arányt növelve azt várnánk, hogy a CD effektus eltűnjön, hisz az ilyen körülmények között képződő ML_2 komplexben csak a glicinrész koordinálódik a réz(II)ionhoz. Mégis egy viszonylag kis negatív CD extrémum ($\Delta\epsilon = -0,04$) látható 616 nm körül. Az effektus ilyen mértékű csökkenéséből arra következtethetünk, hogy az ML_2 részecskében a nem deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoportok axiális koordinációjával kell számolnunk.

Az 1:1 réz(II)-FRU- β -ALA rendszer hasonló optikai aktivitást mutat, mint a réz(II)-FRU-GLY rendszer: a látható színek tartományban 680 nm-nél megjelenő negatív Cotton effektussal ($\Delta\epsilon = -0,12$), valamint a három maximummal az UV tartományban ($\Delta\epsilon \sim +0,77 < 200$ nm, $\Delta\epsilon = -0,522$ 245 nm és $\Delta\epsilon = +0,703$ 282 nm hullámhosszaknál) pH = 5,6 esetén. A ligandumfelesleg azonban nem okozott lényeges változást a spektrumban.

A réz(II)-FRU-VAL rendszer CD spektrumi sokkal bonyolultabbak az előzőeknél, mivel itt a koordinálódott aminosavrész is optikailag aktív centrumot tartalmaz, újabb aszimmetriáhozjárulásokat eredményezve. A Cotton effektusok szignifikánsan nagyobb értékei az optikailag aktív szénatomon lévő aminocsoport(ok) koordinációját igazolják. Az ekvimoláris rendszer spektrumán pH ~ 4 körül az ML komplexnek tulajdoníthatóan egy kis pozitív ($\Delta\epsilon +0,07$; 638 nm) és egy sokkal intenzívebb negatív ($\Delta\epsilon \sim -0,3$; >800 nm) szélsőértéket figyeltünk meg. Az MLH₋₁ komplex képződése egy negatív Cotton effektus létrejöttét eredményezi 700 nm körül ($\Delta\epsilon = -0,31$). Az UV színek tartományban már a ligandum is optikai aktivitást mutat, erős Cotton effektust létrehozva 212 nm-nél. A komplexek képződése során ezt a sávot a töltésátviteli sávok elfedik. Az ML komplex spektrumán két, az S-aminosavak koordinációjára jellemző²⁷ extrémum figyelhető meg ($\Delta\epsilon = +1,36$ 200 nm és $\Delta\epsilon = -0,42$ 242 nm hullámhosszaknál), míg az MLH₋₁ részecske spektrumában három extrémum látható ($\Delta\epsilon = +1,73 < 200$ nm, $\Delta\epsilon = -2,18$ 229 nm és $\Delta\epsilon = +1,63$ 286 nm hullámhosszaknál). A ligandumfelesleg növelésével ez a spektrum nem változik lényegesen, de a d-d tartományban két sáv jelentkezik ($\Delta\epsilon = -0,37$ 698 nm és $\Delta\epsilon = +0,05$ 526 nm hullámhosszaknál), valószínűleg az ML₂ és MLH₋₁ részecskék elegyének kialakulása következtében.

A nikkel(II)-komplexek az oktaédes geometriára jellemző optikai viselkedést mutatnak. Az UV színek tartományban, hasonlóan az aminosavakhoz²⁷, pH = 5–7 között negatív Cotton effektust figyeltünk meg ($\Delta\epsilon = -0,2$ 225 nm-nél). A pH növelésével a minimum intenzívebbé válik ($\Delta\epsilon = -0,8$) és kissé nagyobb hullámhosszak felé tolódik el.

A látható színek tartományban, 600 nm körül, pH < 9 esetén, a nikkel(II)-fruktóz-aminosavkomplexek kis negatív Cotton effektust hoznak létre (4. ábra), a nem deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoportok gyenge koordi-



4. ábra

A nikkel(II)fruktóz-aminosav 1:3 rendszerekben, a pH függvényében felvett CD spektrumok; a nikkel(II)ion koncentrációja $0,01 \text{ mol dm}^{-3}$; (a) FRU-GLY 1 - pH = 4,2; 2 - pH = 5,6; 3 - pH = 6,9; 4 - pH = 9,7 és (b) FRU-VAL 1 - pH = 3,9; 2 - pH = 5,3; 3 - pH = 7,1; 4 - pH = 9,5.

nációját sugallva az ML és ML₂ komplexekben. pH = 9–10 között sokkal kifejezettebb spektrumot észleltünk, ami az előbbi hidroxilcsoportok deprotonálódását jelzi. Két pozitív maximumot figyelhattunk meg 380 és 640 nm, valamint egy negatívát 800 nm-nél nagyobb hullámhosszaknál a FRU-GLY és FRU- β -ALA komplexeinél. A FRU-VAL komplexek spektrumi sokkal bonyolultabbak, de egyértelműen jelzik a szénhidrát-rész koordinációját pH = 9–10 tartományban. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy az ML₂H₋₁ és ML₂H₋₂ komplexekben deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoportok koordinálnak a nikkel(II)ionhoz. A jól definiált abszolút konfigurációjú ligandumokkal kialakult nikkel(II)-komplexek CD spektroszkópiájáról szóló irodalom^{26,28} alapján itt is egy S konfigurációjú szénatomon lévő alkoholos hidroxilcsoport koordinációja valószínűsíthető, csakúgy, mint a réz(II)-komplexeknél.

Az ESR mérések eredményei

Az ESR spektrumokat a réz(II)FRU-GLY, FRU- β -ALA és FRU-ILE (utóbbi az oldalláncot hordozó aminosavak képviselője) rendszerekben vettük fel, a pH függvényeként. A szobahőmérsékleten rögzített spektrumok jó egyezést mutattak a potenciometriás egyensúlyi mérésekkel.

A nitrogén okozta szuperhiperfinom felhasadást nem láthattuk, de az ESR spektrum számítógépes kiértékelése során a nitrogén jelenlétét a réz(II)ion koordinációs szférájában is figyelembe kellett vennünk. Az illesztett g -, csatolási állandó és vonalszélesség értékek az 5. táblázatban találhatóak.

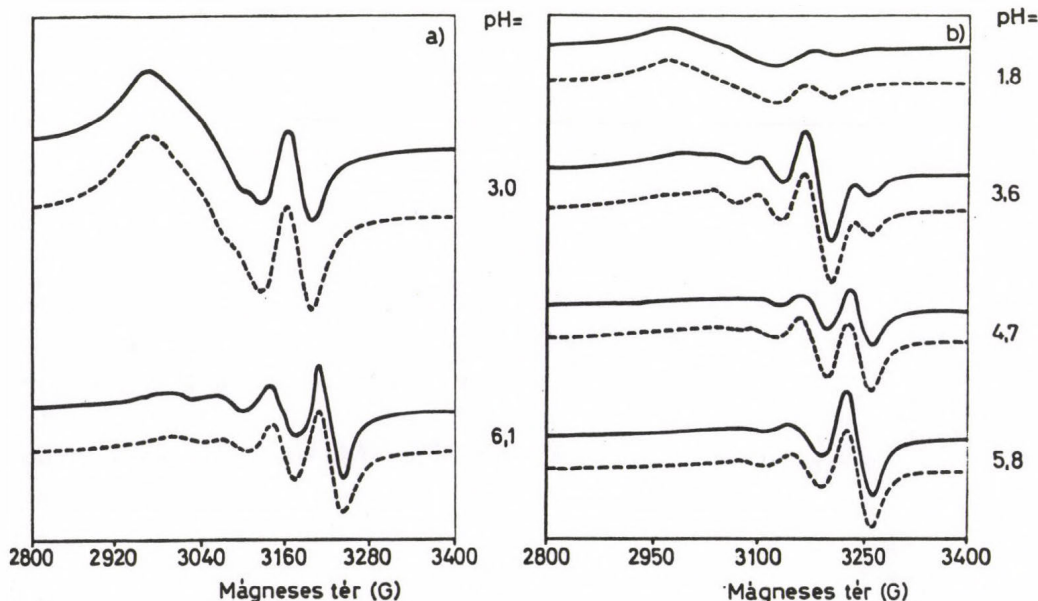
5. táblázat

A réz(II)-fruktóz-aminosav komplexeihez hozzárendelt, számítógépes szimuláció útján meghatározott ESR paraméterek.

(A paramétereket a Cu^{63} és a Cu^{65} izotópok elegyére adtuk meg. A g_0 értékeket $\pm 0,002$, az A értékeket $\pm 0,2$ G pontossággal adtuk meg; $1 \text{ G} = 10^{-4} \text{ T}$.)

Részecske	A_0	$A_0(\text{N})$	g_0	$\sigma_{-3/2}$	$\sigma_{-3/2}$	$\sigma_{-3/2}$	$\sigma_{-3/2}$
$\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6$	33,0	–	2,206	65	65	65	65
FRU- β -ALA							
ML	60,0	10,0 (1)*	2,170	24	37	50	79
MLH $_{-1}$	72,0	10,0 (1)	2,140	16	22	35	50
ML $_2$	–	–	–	–	–	–	–
FRU-GLY							
ML	59,7	10,5 (1)	2,162	24	37	49	79
MLH $_{-1}$	63,8	8,5 (1)	2,135	23	29	46	60
ML $_2$	68,1	10,5 (2)	2,129	16	30	55	112
FRU-ILE							
ML	60,0	9,5 (1)	2,156	22	35	63	76
MLH $_{-1}$	68,0	9,5 (1)	2,139	16	27	40	65
ML $_2$	76,0	10,5 (2)	2,126	16	30	55	112

* A zárójeles értékek a számítások során a legjobb modellben feltételezett nitrogén donoratomok számát jelzik a réz(II)ion koordinációs szférájában.



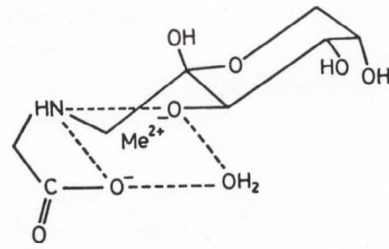
5. ábra

A réz(II) FRU-GLY 1:1 és 1:5 rendszerekben szobahőmérsékleten mért és a hozzájuk tartozó szimulált (szaggatott vonal) ESR spektrumok a pH függvényében. A réz(II)ion koncentrációja $0,008 \text{ mol dm}^{-3}$. Az 1:1 szimulált spektrumot pH = 3,0-nál a $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6$ (~50 %) és a CuL (~50 %) spektrumainak szuperpozíciójából nyertük; pH = 6,1-nél csak a CuLH_{-1} részecske van az oldatban. Az 1:5 spektrum pH = 1,8-nál a $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6$ (~80 %) és CuL (~20 %) spektrumokból tevődik össze; pH = 3,6-nál a CuL (~80 %) és CuL_2 (~20 %) spektrumából; pH = 4,7-nél a CuL és CuL_2 spektrumainak 50–50 %-os összegzéséből; pH = 5,8-nál a CuL_2 részecske spektruma látható.

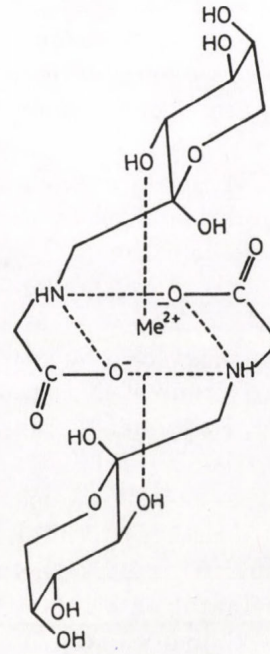
A réz(II)-hexaaqua ion és az MLH_{-1} komplexek spektrumait jól elkülönülten figyelhettük meg. Az ML és ML_2 részecskék spektrumparamétereit az átfedő spektrumok felbontásával határoztuk meg. Az MLH részecske spektruma nem különbözött lényegesen a réz(II)-hexaaqua ion jelétől.

Az ekvimoláris réz(II) FRU-GLY rendszer $pH < 2,5$ tartományban egy széles szinglet jelet eredményez, a réz(II)-hexaaqua ionnak köszönhetően (lásd 5. ábra). A pH növekedésével egy új részecske képződése indul meg, mely egy magasabb mágneses térerő irányában eltolódott vonallal jelentkezik. $pH \sim 4,0$ körül ez a részecske dominál, de hexaaquaion még található az oldatban. A különbségi spektrumot a $g_0 = 2,162$, $A_0 = 59,7$ G és $A_0(N) = 10,5$ G paraméterek írják le legjobban, egy nitrogén donoratomot feltételezve a réz(II)ion koordinációs szférájának ekvatoriális síkjában. Ezek a paraméterek hasonlóak az egy nitrogént tartalmazó rendszerekben pl. az aminosavak ML komplexekben mértékhez. A 2. ábrán látható részecskeeloszlási diagram is azt jelzi, hogy a fenti pH tartományban az ML részecske dominál.

A pH további növelésével $pH \sim 5$ körül újabb részecske jelenik meg, mely az egyedüli részecske lesz $pH \sim 6$ körül. A spektrum szimulációjához a legjobb modell szintén egy nitrogén donoratomot feltételezett, de a réz(II) hiperfinom csatolási állandó nagyobb, míg a g -érték valamivel kisebbnek adódott, mint az ML részecskénél. Ez a spektrum a potenciometria eredményei alapján az MLH_{-1} részecskének tulajdonítható. A egyes hidroxokomplexek spektrumában a réz(II) hiperfinom csatolási állandók általában kisebbek a megfelelő törzskomplexeknek tulajdonítható értékeknél¹⁹. Ez arra utal, hogy a FRU-GLY MLH_{-1} komplexe nem vegyes hidroxokomplex. A ligandum a karboxilát, az amino és a szénhidrát-rész egy deprotonálódott alkoholos hidroxilcsoportján keresztül kapcsolódik a réz(II)ionhoz, amint az a CD spektroszkópia eredményei alapján is adódott. Ez a hidroxilcsoport valószínűleg a koordinációs szféra ekvatoriális síkjában helyezkedik el, hisz az ESR módszer az axiális helyzetre nem eléggé érzékeny. A CD és ESR spektroszkópia eredményei alapján a $CuLH_{-1}$ részecske javasolt szerkezete a 6. a) ábrán látható. A szerkezetet az ML komplexnél kisebb vonalszélesség-értékek is alátámasztják. Az oldatbeli mágneses anizotropia relaxáció elmélete²⁹ alapján a vonalszélesség egyenesen arányos a τ_R korrelációs idővel (a molekula adott helyzetének élettartam-



a)



b)

6. ábra

A réz(II)-fruktóz-aminosav rendszerekben képződött MLH_{-1} (a) és ML_2 (b) részecskékre javasolt szerkezetek.

val). Az (5) egyenlet pedig azt

$$\tau_R = \frac{4\pi\eta r^3}{3kT}, \quad (5)$$

mutatja, hogy a korrelációs idő egyenesen arányos az ekvivalens rotációs szféra molekuláris sugarának (r) harmadik hatványával; (ahol η a viszkozitási együttható). A vonalszélesedési effektus függ a mágneses kvantumszámtól (M) és $M = -3/2$ -tól $M = +3/2$ felé haladva nő a réz(II) komplexeknél. Így feltételezhetjük, hogy az MLH_{-1} részecske kompaktabb szerkezetű, mint az ML komplex, jelezvén egy alkoholos hidroxilcsoport koordinációját az előbbiben.

A fémiot és a ligandumot 1:5 kiindulási arányban tartalmazó oldatokban az ML részecske képződését már $pH \sim 2$ környékén megfigyelhetjük. $pH \sim 3,6$ körül ez a részecske dominál az oldatban — ugyanolyan ESR spektrumot adva, mint az ekvimoláris rendszerben kialakult

ML komplex —, de már egy újabb részecske vonalai is megfigyelhetők. A pH növelésével 5,8 körül már ez utóbbi komplex lesz a domináns. A számított ESR paraméterek a réz(II)ion körül az illesztés jósága alapján két nitrogén donoratomot feltételezve a következők: $A_0 = 68,1$ G, $A_0(N) = 10,5$ G és $g_0 = 2,129$. A megnövekedett csatolási állandók is alátámasztják ezt a modellt. A réz(II)ion koordinációs szférájában a nitrogén donoratombok növekvő száma okoz általában ilyen változást. Goodman és McPhail³⁰ kimutatták, hogy a réz aminosavakkal alkotott ML_2 komplexei cisz és transz izomerek formájában létezhetnek, és meghatározták az ezekre jellemző ESR paramétereket is: $A_0 \sim 60$ G, $A_0(N) \sim 9$ G a cisz és $A_0 \sim 70$ G, $A_0(N) \sim 10$ G a transz izomer esetén. Ha a mi adatainkat ezekkel az értékekkel összehasonlítjuk, megállapíthatjuk, hogy a réz(II)ion bisz FRU-GLY komplexe transz izomer $A_0 = 68,1$ G és $A_0(N) = 10,5$ G értékekkel. Az ML_2 komplex extrém nagy $\sigma_{3/2}$ vonalszélesség adata azt mutatja, hogy a molekula sugara a lehető legnagyobbra nőtt. Ez szintén a transz forma feltételezését támasztja alá (lásd 6. b) ábra). A transz forma kizárólagos képződése valószínűleg a szénhidrát szubsztituens nagy térkitöltésével magyarázható. A közbülső pH értékeknél mért spektrumok jól szimulálhatók az ML és ML_2 komplexek spektrumainak különböző arányú összegzésével.

A FRU- β -ALA hasonló viselkedést mutat, mint a FRU-GLY, ekvimoláris kiindulási elegyekben. Itt azonban pH $\sim 3,5$ alatt jelentős mértékű komplexképződés nem figyelhető meg. pH 3,5–4,5 tartományban a kis mennyiségű ML komplex mellett fő részecskeként MLH_{-1} képződik, nagyobb hiperfinom csatolási állandóval, mint az a FRU-GLY ML_2 komplexe spektrumában megfigyelhető volt. Ugyanez a spektrum, vagyis az MLH_{-1} komplex jelenléte volt megfigyelhető ötszörös ligandumfelesleg esetén is, ez utóbbi komplex nagy stabilitását jelezve.

Az oldalláncokat hordozó aminosavat tartalmazó fruktóz-aminosavak pH 4,5–6,5 tartományban, réz(II)ionokkal, ekvimoláris elegyben MLH_{-1} komplexeket képeznek, míg a ligandum feleslegének növelése az ML_2 és az MLH_{-1} részecskék különböző arányú keverékeinek kialakulását eredményezi.

A szerzők megköszönik Valerij V. Mosinnak a Kijevi Fizikai Kémiai Kutatóintézet munkatársának, hogy előállította és a rendelkezésükre bocsátotta a fruktóz-aminosav mintákat. Ezt a munkát anyagilag az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatta (OTKA 84/1991).

Összefoglalás

Hat, D-glükózból és aminosavból az Amadori átrendeződés során képződött termék (ún. „fruktóz-aminosav”) réz(II)- és nikkel(II)ionnal szembeni komplexképződési sajátosságait vizsgáltuk potenciometriás, CD és ESR spektroszkópiai módszerekkel. A protonálódási állandók jól tükrözik a ligandumok fruktóz részletének –I hatását. A réz(II)ionnal képződött ML komplexekben az aminosav típusú koordináció mellett a nem deprotonált alkoholos hidroxilcsoportokkal való gyenge kölcsönhatásokat mutattunk ki CD vizsgálatokkal. A pH növelésével az ML részecske ML_2 és/vagy MLH_{-1} komplexszé alakul át. Az előbbi két nitrogén donoratomot tartalmaz a réz(II) koordinációs szférájában, míg az MLH_{-1} részecskében a ligandumok a karboxil, az amino és egy deprotonált alkoholos hidroxilcsoportjukon keresztül kapcsolódnak a fémionhoz, az egyensúlyi, CD és ESR vizsgálatok szerint. pH ~ 7 felett a réz(II)ion és a ligandum között irreverzibilis redoxreakció lép fel. A nikkel(II)ion aminosav típusú ML és ML_2 törzskomplexeket képez, míg pH ~ 9 felett deprotonált részecskék dominálnak az oldatban.

Proton, copper(II) and nickel(II) complexes of some Amadori rearrangement products of D-glucose and amino acids.
B. Gyurcsik, T. Gajda, L. Nagy, K. Burger, A. Rockenbauer and L. Korecz, Jr.

The formation of the copper(II) and nickel(II) complex of six Amadori rearrangement products of D-glucose with amino acids ("fructose-amino acids") was investigated by potentiometry, CD and EPR spectroscopy. The –I effect of the fructose residue in the ligands was reflected by the protonation constants of their carboxylate groups. In the complexes ML formed with copper(II)ion, besides the amino acid-type coordination a weak interaction with non-deprotonated alcoholic hydroxy groups was demonstrated by CD studies. Increase of the pH led to transformation of the species ML to give complexes ML_2 and/or MLH_{-1} . The former contains two nitrogen donor atoms in the copper(II) coordination sphere, while in MLH_{-1} the ligands are coordinated through their carboxyl, amino and a deprotonated alcoholic OH groups, as revealed by equilibrium, CD and EPR studies. Above pH ~ 7 , a redox reaction takes place between

copper(II) and the ligand. The nickel(II) ion forms amino acid-type parent complexes ML and ML₂, while deprotonated species predominate in solution above pH ~9.

IRODALOM

- 1 M. Amadori: Atti Real. Acad. Naz. Lincei, 2. 337. 1925.; 9. 68. 1929.; 9. 226. 1929.; 13. 72. 1931.
- 2 R. Kuhn, F. Weygand: Ber., 70. 769. 1937.
- 3 E.L.F.J. Anet, T.M. Reynolds: Aust. J. Chem., 10. 182. 1957.; E.L.F.J. Anet: Aust. J. Chem., 10. 193. 1957.
- 4 A. Deifel: Chemie in unserer Zeit, 23. 25. 1989.
- 5 A. Abrams, P.H. Lowy, H. Borsook: J. Am. Chem. Soc., 77. 4794. 1955.
- 6 J.A. Rendleman, Jr.: J. Food Sci., 52. 1699. 1987.
- 7 N. Terasowa, M. Murata, S. Homma: Agric. Biol. Chem., 55. 1507. 1991.
- 8 J. Chen, Th. Pill, W. Beck: Z. Naturforsch., 44b. 459. 1989.
- 9 F. Micheel, A. Frowein: Chem. Ber., 92. 304. 1959.
- 10 J.E. Hodge, B.E. Fischer: Methods Carbohydr. Chem., 2. 99. 1963.
- 11 K. Heyns, G. Müller, H. Paulsen: Liebigs Ann. Chem., 703. 202. 1967.
- 12 J.E. Hodge: Adv. Carbohydr. Chem., 10. 169. 1955.
- 13 H. Paulsen, K.-W. Pflughaupt: in "The Carbohydrate Chemistry and Biochemistry", Academic Press, New York, pp. 899. 1980.
- 14 F. Micheel, V. Kühne: Chem. Ber., 93. 2383. 1960.
- 15 J.H. Altena, G.A.M. van den Oувeland, C.J. Teunis, S.B. Tjan: Carbohydr. Res., 92. 37. 1981.
- 16 H. Röper, S. Röper, K. Heyns, B. Meyer: Carbohydr. Res., 116. 183. 1983.
- 17 B. Gyurcsik, T. Gajda, L. Nagy, K. Burger: J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2787. 1992.
- 18 L. Zékány, I. Nagypál, G. Peintler: PSEQUAD for Chemical Equilibria, Technical Software Distributors, 1991.
- 19 T. Szabó-Plánka, G. Peintler, A. Rockenbauer, M. Győr, M. Varga-Fábián, L. Institórisz, L. Balázspiri: J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1925. 1989.
- 20 R.M. Smith, A.E. Martell: Critical Stability Constants, Plenum Press, New York, 1975.
- 21 T. Gajda, L. Nagy, K. Burger: J. Chem. Soc., Dalton Trans., 3155. 1990.
- 22 F.S. Richardson: Chem. Rev., 79. 17. 1979.
- 23 R.B. Martin: Met. Ions Biol. Syst., 1. 129. 1974.
- 24 R.W. Strickland, F.S. Richardson: J. Phys. Chem., 80. 164. 1976.
- 25 E.W. Wilson, Jr. R.B. Martin: Inorg. Chem., 10. 1197. 1971.
- 26 T. Tsubomura, S. Yano, K. Toriumi, T. Ito, S. Yoshikawa: Inorg. Chem., 24. 3218. 1985.
- 27 J.M. Tsangaris, J.W. Chang, R.B. Martin: J. Am. Chem. Soc., 91. 726. 1969.
- 28 G. Nieuwpoort, J. Koek, J. Reedijk: Inorg. Chim. Acta, 73. 11. 1983.
- 29 R. Wilson, D. Kivelson: J. Chem. Phys., 44. 154. 1966.
- 30 B.A. Goodman, D.B. McPhail: J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1717. 1985.

Szeged, MTA Reakciókinetikai Tanszéki Kutatócsoport
Érkezett: 1994. I. 14.
Közlésre elfogadtuk: 1994. I. 17.