



RADIOKÉMIA ÉS KOORDINÁCIÓS KÉMIA: SZINERGIÁK

Tisztelt Kolléga és Kolléganő!

A Magyar Tudományos Akadémia, Koordinációs Kémiai Munkabizottságának és a Radiokémiai Tudományos Bizottságának a közös ülésére 2022. május 26.-án kerül sor „A Radiokémia és a Koordinációs Kémia: szinergiák” címmel, melyre tisztelettel meghívjuk Önt. Az ülés a Komplexkémiai Kollokvium egyik szekciójaként a Hotel Óbesterben (4026 Debrecen, Péterfia u. 49, Tel.: +36 52 696 161) kerül megrendezésre az alábbi programpontok szerint:

14.00 Megnyitó

Enyedy Éva Anna a Koordinációs Kémiai Munkabizottság elnöke (Szegei Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék).

M. Nagy Noémi az MTA, Radiokémiai Tudományos Bizottság elnöke (Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék)

14.10 **Szűcs Zoltán** (Atommagkutató Intézet)

A nukleáris medicina számára fontos izotópok előállításának az Atomkémia

14.30 **M. Nagy Noémi és Kónya József** (Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék, Imre Lajos Izotóplaboratórium)

Uránkomplexek oldatban és oxidfelületeken

14.50 **Szűcs Dániel^{a,b,c}, Szabó Judit^a, Arató Viktória Zsófia^{a,d}, Gyuricza Barbara^{a,c}, Szikra Dezső^a, Trencsényi György^a, Tóth Imre^b, Fekete Anikó^a** (Debreceni Egyetem, a: ÁOK Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Tanszék, b: Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék; c: Kémiai Tudományok Doktori Iskola; d: Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola)

Albuminkötő egység beépítésének hatása ⁶⁸Ga és ^{205/206}Bi jelzett NAPamid alapú radiofarmakonok farmakokinetikai tulajdonságaira

15.10 **Béres Kende Attila^{a,b}, Homonnay Zoltán^a, Kótai László^b** (a: Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémia Intézet, Magkémiai Laboratórium; b: ELKH TTK, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Plazmakémiai Kutatócsoport)

Különböző ligandumokat és oxidálóanionokat tartalmazó vas(III)-komplex sók szintézise, szerkezete és tulajdonságai

15.30 **Kálmán-Szabó Ibolya^a, Bunda Szilvia^b, Szaniszló Zsófia^b, Lihi Norbert^c, P. Szabó Judit^a, Szikra Dezső^a, Trencsényi György^a és Kálmán Ferenc K.^b** (Debreceni Egyetem, a: ÁOK, Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék; b: Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék; c: Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék)

Új típusú Cu(II)-komplexek radioteranosztikai alkalmazásokhoz II.

15.50 Szünet

16.20 **Németh Zoltán, Bajnóczi Éva G., Bazsó Gábor, Bogdán Csilla, Keszthelyi Tamás, Papp Mariann, Pápai Mátyás, Rozgonyi Tamás, Sárosiné Szemes Dorottya, Vancza Andor, Vankó György** (Wigner Fizikai Kutatóközpont)

Újratervezett funkcionális molekulák: ultragyors dinamika kísérleti és elméleti szemmel

16.40 **Varga Flóra, Farkasinszky Gergely, Ésik Zsuzsanna, Dénes Noémi, Kertész István, Miklovicz Tünde, Németh Enikő, Rubleczy Béla, Pótári Norbert, Trencsényi György, Forgács Viktória, Józai István** (Debreceni Egyetem Klinikai Központ Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina)

A [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 tartalmú radiógyógyszer klinikai vizsgálati engedélyeztetése

17.00 **Gyuricza Barbara^{a,b}, Szűcs Ágnes^a, P. Szabó Judit^{a,c}, Arató Viktória^{a,d}, Szücs Dániel^{a,b}, Szikra Dezső^a, Trencsényi György^a, Fekete Anikó^a** (a: Debreceni Egyetem, ÁOK, Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék; b: Debreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola; c: Debreceni Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola; d: Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Doktori Iskola)

Galektin-3 receptor detektálása melanoma sejtekben ⁶⁸Ga-jelzett (2-naftil)metilézett laktóz-amin alapú radioligandokkal

17.20 **Kutus Bence^a, Böszörményi Éva^a, Peintler Gábor^b, Sipos Pál^a** (Szegedi Tudományegyetem, a: Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, b: Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék)

Komplexbépződés neodímium-, kalcium- és glükonátionokat tartalmazó vízes oldatokban, pH = 2 és 14 között

17.40 **Lakatos Gergő, Csupász Tibor, Tircsó Gyula** (Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék)

Egy merevített makrociklusos pikolinátszármazék ritkaföldfém(III)-komplexei: előállítás és koordinációs kémiai jellemzés

18.00 Elnöki zárszó

Tisztelettel,

Dr. Enyedy Éva Anna, a Munkabizottság elnöke és *Dr. Tircsó Gyula*, a Munkabizottság titkára

A nukleáris medicina számára fontos izotópok előállítása az Atomkiban

Szűcs Zoltán

Atommagkutató Intézet, 4026 Debrecen, Bem tér 18/C

Az előadó e-mail címe: zsuzcs@atomki.hu

Az Atommagkutató Intézet MGC-20 ciklotrona 1985-től, átadása óta egyik fő feladatának tekinti a hazai nukleáris medicina számára történő radioizotóp termelést, új radiógyógyszerek kifejlesztését. A diagnosztikában az olcsó reaktor izotópok mellett a ciklotronon előállítható izotópok közül csupán a PET izotópok maradtak meg: ezek áttekintő bemutatását tartalmazza az előadás. A diagnosztika és terápia igényét is kielégítő úgynevezett teranosztikus izotópok, melyek az Atomki ciklotronán termelhetők, szintén felsorolásra kerülnek. A radionuklidos terápiára alkalmas alfa sugárzó és Auger elektront emittáló izotópok, *in vivo* generátorok, mint a jövő kutatási célpontjai lesznek megemlítve. Az előadás néhány dedikált kérdést is megfogalmaz a komplexkémia kutatói felé, melyek megoldásai nagyban segítenék a radiógyógyszer kutatást.

Izotóp	T _{1/2}	Izotóp	T _{1/2}	Izotóp	T _{1/2}	Izotóp	T _{1/2}
11-C	20,4 m	68-Ga	67 m	95-Tc	60 d	148-Eu	55,6 d
13-N	10 m	69-Ge	39 h	99-Rh	16 d	152-Tb	17,5 h
15-O	2 m	71-As	65 h	100-Rh	20,6 h	162-Ho	15 m
18-F	110 m	72-As	26 h	104-Ag	69 m	166-Tm	7,7 h
22-Na	2,6 y	73 -Se	40 m	105-Ag	41,3 d	168-Tm	93,1 d
30-P	2,5 m	74-Br	25,4 m	107-Cd	6,5 h	171-Lu	8,22 d
34-Cl	32 m	75-Br	96,7 m	110-In	4,9 h	177-Ta	56,6 h
43-Sc	3,9 h	79-Kr	35 h	117-Sb	2, 8 h	180-Re	2,4 m
45-Ti	3 h	81-Rb	30,5 m	124-I	4,2 d	188-Ir	41,5 h
48-V	16 d	87-Y	13,4 h	132-Cs	6,5 d	192-Au	5 h
52-Mn	5,6 d	86-Y	14,7 h	135-La	19,4 h	194-Au	38 h
55-Co	17,3 h	84-Y	39,5 m	140-Pr	3,4m	200-Tl	26,1 h
57-Ni	35,6 h	89-Zr	78,4 h	139-Pr	4,5 h	205-Bi	15,3 d
64-Cu	12,7 h	90-Nb	14,5 h	141-Nd	2,5 h	206-Bi	6,2 d
62-Zn	9,2 h	89-Nb	66 m	141-Pm	20,9 m	207-Bi	31,6 y
65-Zn	243 d	94-Tc	4,9 h	147-Eu	24,6 d	234-Np	4,4 d

Pénz- és időigényes, csak automatizált rendszerben termelhető a rövid felezési idő miatt; Kisebberuházást igényel a termelése; Gond nélkül, azonnal termelhető; A hulladékot hosszabb ideig radioaktív hulladéktárolóban kell őrizni a lebomlásig; Az éves felezési idő miatt nagyon hosszú besugárzási időt igényel, a hulladék kizárólag radioaktív temetőben helyezhető el, ami nagyon költséges

1. ábra. PET izotópok, amik az ATOMKI debreceni ciklotronján termelhetőek

Köszönetnyilvánítás: Ezt az előadást az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapja által finanszírozott TKP2021-NKTA-42 projekt támogatta.

Uránkomplexek oldatban és oxidfelületeken

M. Nagy Noémi és Kónya József

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, Imre Lajos Izotóplaboratórium

Az előadó e-mail címe: nagy.noemi@science.unideb.hu

Mint az ismeretes, a paksi atomerőműben 2003-ban történt üzemzavar során jelentős mennyiségű urán szennyezte a 2-es reaktorblokk különböző technológiai egységeit. Az ezzel kapcsolatban felmerült analitika és technológiai problémák szükségessé tették, hogy részletesen tanulmányozzuk az uránvegyületek termodinamikailag stabilis kémiai formáit bórsavas oldatokban, és megvizsgáljuk annak lehetőségét, hogy az oldatbeli specieszek hogyan kötődnek meg egyes primer körű szerkezeti anyagokon, azaz korrózióálló acél és cirkónium-nióbium felületeken. Ehhez irodalmi tanulmányokat folytattunk, illetve termodinamikai számításokat végeztünk, melyeket további kísérletek tervezésénél használtunk fel.

Ebben az előadásban az irodalmi tanulmányok és termodinamikai megfontolások eredményeit mutatjuk be. Áttekintjük az uránvegyületek termodinamikáját, a vizes oldatokban lehetséges oxidációs állapotokat. Megvizsgáljuk a bórsavas oldatokban lejátszódó folyamatokat. Indokoljuk, hogy az oxidatív atmoszférában, vizes oldatban termodinamikailag legstabilabb uranyl(VI)-kation miatt nem képez komplexet a bórsavval. Bemutatjuk a különböző pH-kon képződő hidroxo-, karbonát-, illetve vegyes komplexek kialakulásának termodinamikai paramétereit, a specieszek részarányát a különböző környezeti feltételek mellett.

A szorpciós tulajdonságok becslésénél az oldatban uralkodó kémiai formákból indulunk ki. Figyelembe vesszük a megkötő felületen kialakuló felületi csoportokat. A felületi komplexképződési modell általános elveinek figyelembe vételével megbecsüljük a felületi komplexek, azaz a szorpciós vegyületek kialakulásának esélyeit, ezeket összevetjük az irodalomban fellelhető konkrét kísérleti eredményekkel.

Albuminkötő egység beépítésének a hatása ^{68}Ga és $^{205/206}\text{Bi}$ jelzett NAPamid alapú radiofarmakonok farmakokinetikai tulajdonságaira

Szűcs Dániel^{a,b,c}, Szabó Judit^a, Arató Viktória Zsófia^{a,d}, Gyuricza Barbara^{a,c}, Szikra Dezső^a,
Trencsényi György^a, Tóth Imre^b, Fekete Anikó^a

^a Debreceni Egyetem, ÁOK Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Tanszék, Debrecen

^b Debreceni Egyetem, TTK Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen

^c Debreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola, Debrecen

^d Debreceni Egyetem, Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, Debrecen

e-mail: szucs.daniel@science.unideb.hu

Bevezetés: Az alfa melanocita-stimuláló hormon (α -MSH) fokozza a melamin képződését a melanocortin-1 receptorhoz kötődve. A NAPamid peptid, mint α -MSH analóg specifikusan kötődik ehhez a receptorhoz, amely jelentős expressziót mutat a melanotikus melanoma sejtekben. A melanoma a hetedik leghalálosabb bőrrák típus. A célzott alfa terápia egyre inkább a tudományos és a klinikai érdeklődés középpontjába kerül, ezért a kutatás célja alfa sugárzó ^{213}Bi izotóppal jelölt, DOTA-konjugált NAPamid származékok szintézise preklinikai terápiás vizsgálatokhoz. Az ismert radiojelzett NAPamid származékok viszonylag jó tumor felvétellel, ugyanakkor magas vese felvétellel és gyors kiürüléssel jellemezhetőek. A DOTA-NAPamid kémiai felépítését albuminkötő egység, nevezetesen 4-(p-jód-fenil)-butánsav bevezetésével módosítottuk és ennek hatását vizsgáltuk a tumor- és a vesefelvételre in vivo PET képalkotással és ex vivo biodisztribúcióval.

Módszerek: A kémiai szintézis során a gyantához kapcsolt védőcsoportokkal ellátott NAPamid molekulához egy megfelelően védett lizint kapcsoltunk. Ezt követően az Fmoc védőcsoportot eltávolítottuk és 4-(p-jód-fenil)-butánsavval konjugáltunk. A Dde védőcsoport eltávolítása után DOTA-trisz(t-Bu)észtert kapcsoltunk a peptidhez. Trifluor-ecetsavas kezelés után nyertük a prekursor molekulát, amelyet semipreparatív HPLC-vel tisztítottuk és szerkezetét tömegspektroszkópiával igazoltuk. Az így kapott NAPamid származékot ciklotronban előállított ^{68}Ga , valamint $^{205/206}\text{Bi}$ izotópokkal jelöltük. A ^{213}Bi izotóp limitált elérhetősége miatt $^{205/206}\text{Bi}$ izotópot használtunk az előzetes preklinikai vizsgálatokhoz. A jelölt vegyületeket szilárdfázisú extrakcióval tisztítottuk. Elvégeztük a tisztított vegyületek szérum, EDTA és fém stabilitás vizsgálatát. Az in vivo és ex vivo vizsgálatok során C57B16 egereket és B16F10 sejtvonalat használtunk. A ^{68}Ga izotóppal jelzett radiofarmakon esetében szervi megoszlás vizsgálatot és PET felvételt készítettünk, míg a $^{205/206}\text{Bi}$ izotópokkal jelzett radiofarmakon esetében csak szervi megoszlás történt.

Eredmények: Sikeresen előállítottunk és ^{68}Ga , valamint $^{205/206}\text{Bi}$ izotópokkal radiojeleztünk egy 4-(p-jód-fenil)-butánsavval módosított DOTA-konjugált NAPamid származékot. A tisztított jelölt vegyületek radiokémiai tisztasága nagyobb volt, mint 98%. A szérumstabilitás vizsgálatok során négy óra után sem tapasztaltunk jelentős változást a komplexek stabilitásában. A preklinikai vizsgálatok még folyamatban vannak, de az előzetes eredmények alapján azt mondhatjuk, hogy az albuminkötő egység bevezetése növelte a tumorfelvételt és csökkentette a vesefelvételt, ezek előnyösek a radioterápia számára. Ugyanakkor meg kell jegyeznünk, hogy a radiotracerek injektálása után 90 perccel a vérből szervek radiofarmakon felvétele is jelentős volt még a megnövekedett keringési idő miatt.

Különféle ligandumokat és oxidálóanionokat tartalmazó vas(III)-komplex sók szintézise, szerkezete és tulajdonságai

Béres Kende Attila^{a,b}, Homonnay Zoltán^a, Kótai László^b

^a Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémia Intézet, Magkémiai Laboratórium

^b ELKH TTK, Anyag- és Környezatkémiai Intézet, Plazmakémiai Kutatócsoport

e-mail: beres.kende.attil@ttk.hu

Munkám során különféle ligandumokat (karbamid, dimetilkarbamid) és oxidálóanionokat (NO_3^- , MnO_4^- , ClO_4^-) tartalmazó vas(III)-komplex sók előállításával, szerkezetvizsgálatával foglalkoztam – hasonlóan korábbi átmenetifém-komplexekkel foglalkozó kutatásainkhoz [1-3] –. Tanulmányoztam a komplexek redukáló ligandumja és oxidáló anionjai közötti termikusan indukált kvázi-intramolekuláris redoxi reakciókat is. Az előállított komplexeket por- és egykristály-röntgendiffrakció, Mössbauer-, infravörös és Raman-spektroszkópiái, valamint termikus analízis módszerek segítségével jellemeztem. A komplexek felépítése és tulajdonságai (pl. Debye-hőmérséklet) a ligandumok méretétől és szerkezetétől függenek, különös tekintettel a kiterjedt, erős $\text{N-H}\cdots\text{O-X}$ ($\text{X}=\text{N},\text{Mn},\text{Cl}$) típusú hidrogénhid-kötésekre. Tanulmányoztam a hexakarbamid-vas(III)-permanganát hőkezelése során lejátszódó folyamatokat és a bomlástermékek összetételét. Már alacsony hőmérsékleten (~ 100 °C) különféle mikrokristályos vas-mangán vegyes oxidok keletkeztek. A Palacký University-vel (Olomouc, Csehország) együttműködésében a kapott vegyes oxidok katalitikus tulajdonságait a CO_2 hidrogénezésénél vizsgáltuk. Ezek közül több aktívnak bizonyult, változó szelektivitással és konverzióval CO , CH_4 , C_2H_6 és C_3H_8 keletkezett.

- [1] G.B. Kovacs, N.V. May, P.A. Bombicz, S. Klébert, P. Németh, A. Menyhárd, G. Novodárszki, V. Petruševski, F.P. Franguelli, J. Magyari, K. Béres, I.M. Szilágyi and L. Kótai, *RSC Advances*, **2019**, *9*, 28387.
- [2] L. Fogaca, K. Éva, G. Németh, K. Kamarás, K.A. Béres, P. Németh, V. Petruševski, L. Bereczki, B. Barta-Holló, I.E. Sajó, S. Klébert, A. Farkas, I.M. Szilágyi, L. Kótai, *Inorg. Chem*, **2021**, *60*, 3749
- [3] K.A. Béres, I.E. Sajó, Gy. Lendvay, L. Trif, V.M. Petruševski, B. Barta-Holló, L. Korecz, F.P. Franguelli, K. László, I.M. Szilágyi and L. Kótai, *Molecules*, **2021**, *26*, 4022

Köszönetnyilvánítás: A kutatást az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Új típusú Cu(II)-komplexek radioteranosztikai alkalmazásokhoz II.

Kálmán-Szabó Ibolya,^a Bunda Szilvia,^b Szaniszló Zsófia,^b Lihi Norbert,^c P. Szabó Judit,^a

Szikra Dezső,^a Trencsényi György^a és Kálmán Ferenc K.^b

^a DE, ÁOK, Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

^b DE, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^c DE, TTK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

e-mail: kalman.ferenc@science.unideb.hu

A mai napig a modern rákgyógyítás alapját a prevenció és a korai diagnosztika adja. Hiába a több évtizedes kutatás, a tumoros betegségek változatossága megnehezíti és tulajdonképpen lehetetlenné teszi egy egységes terápiás módszer kialakítását. A korai diagnosztika egyik hatásos eszköze a pozitron emissziós tomográfia (PET, amely a tumoros elváltozásokat, már korai stádiumban képes kimutatni. A PET legelterjedtebben alkalmazott radiodiagnostikuma az FDG (fluoro-deoxi-glükóz), amely a ¹⁸F-izotópot tartalmazza kovalensen kötött formában. Értelemszerűen egy szerves kémiai reakciót is magában foglaló kontrasztanyag előállításnál kedvezőbb lenne olyan diagnosztikumokat fejleszteni, amelyekben például komplexképzéssel megoldható az izotóp megkötése. Erre a célra alkalmasak a pozitron sugárzó fémionok, például a réz ⁶⁴Cu-izotópja is ($t_{1/2}=12,7$ óra, β^+ 18%, β^- 39%, Auger elektronok), amelyet a megfelelő kelátorral komplexálva nemcsak diagnosztikai, de terápiás célból is alkalmazni lehet. A radioizotópok (főleg a rövid felezési idejűek) komplexálása még savas közegben is gyors kell hogy legyen a diagnosztikai és terápiás hatás megőrzése érdekében. Korábban részletesen tanulmányoztuk a biciklusos 1,4,7,10,13-pentaazabiciklo{8.5.2}heptadekán ligandumot és bifunkciós *para*-nitrobenzil linkerrel ellátott származékát és azt találtuk, hogy azok megfelelő tulajdonságokkal rendelkeznek a klinikai alkalmazás szempontjából.¹ Az *in vivo* kísérletek kapcsán azonban kiderült, hogy a nitrobenzilcsoport redukciója, amely a targetáláshoz elengedhetetlen, nehezen kivitelezhető, így azt benzoészav csoporttal helyettesítettük. Az így kapott ligandum Cu(II)-komplexe is hasonlóan jó tulajdonságokkal rendelkezik, valamint az *in vivo* kísérletek bebizonyították, hogy diagnosztikai potenciálja is kiváló.

[1] Csupász, T.; Lihi, N.; Fekete, Z.; Nagy, A.; Botár, R.; Forgács, V.; Szikra, D.; May, N. V.; Tircsó, G.; Kálmán, F. K., *Inorg. Chem. Front.*, **2022**, 9 (6), 1217–1223.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK-134551 pályázatának, továbbá a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjnak (K.F.K.), valamint az ÚNKP-21-5 (K.F.K.) és ÚNKP-21-4-II (L.N.) ösztöndíjnak.

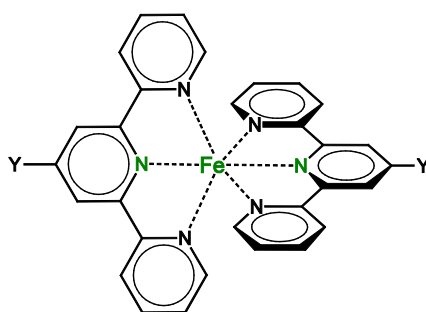
Újratervezett funkcionális molekulák: ultragyors dinamika kísérleti és elméleti szemmel

Németh Zoltán, Bajnóczi Éva G., Bazsó Gábor, Bogdán Csilla, Keszthelyi Tamás, Papp Mariann, Pápai Mátyás, Rozgonyi Tamás, Sárosiné Szemes Dorottya, Vancza Andor, Vankó György

Wigner Fizikai Kutatóközpont, 1121 Budapest Konkoly-Thege M. u. 29-33

Az előadó e-mail címe: nemeth.z@wigner.hu

A fényaktivált funkcionális molekulák számos technológiai problémára (az IT-től a fenntartható fejlődésig) megoldást jelenthetnek, így ezek molekuláris tervezéssel való fejlesztése kiemelt szerepet játszik a modern koordinációs kémiában. Az átmenetifém-komplexek (különösen polipiridin ligandumokkal) a legígéretesebb jelöltek közé tartoznak, mivel tulajdonságaik a ligandumok elektron- és molekulaszervezetének változtatásával a molekuláris kapcsolóktól a fotoszenzibilizátorokéig hangolhatók. A hatékony funkcionális molekulák fejlesztésének kulcsa a komplexek potenciális energiafelületeinek (PES) alapos megértése, majd a molekulák újratervezése, hogy a relaxációs útvonalat a kívánt funkcióhoz optimális irányba módosítsák. Az előadás során rövid betekintést adunk kutatócsoportunk ezirányú törekvéseibe, a szélső gyűrűn helyettesített vas-terpiridin komplex példáján bemutatva az elmélet és a modern kísérleti módszerek egymást támogató munkáját.



1. ábra. A $[\text{Fe}(4'\text{-Y-}2,2':6',2''\text{-terpyridine})_2]^{2+}$ komplex szerkezeti sémája.

Irodalom

- [1] Vankó, Gy, *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, **2015**, *119*, 5888.
- [2] Kunnus, K, *et al.*, *Nat. Comm.*, **2020**, *11* 634.
- [3] Sárosiné, Szemes D, *et al.*, *ChemComm*, **2020**, *56* 11831.

A [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 tartalmú radiogyógyszer klinikai vizsgálati engedélyeztetése

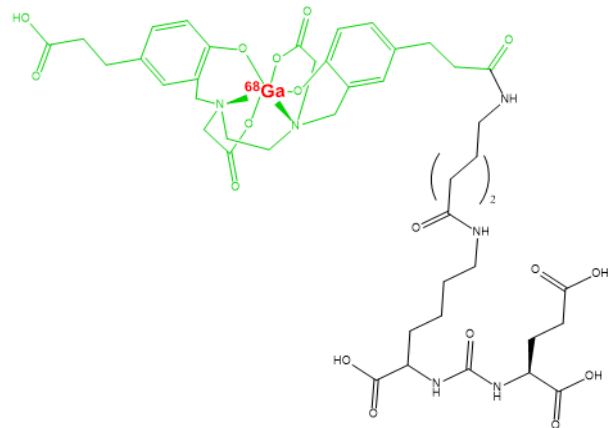
Varga Flóra, Farkasinszky Gergely, Ésik Zsuzsanna, Dénes Noémi, Kertész István,
Miklovicz Tünde, Németh Enikő, Rubleczy Béla, Pótári Norbert, Trencsényi György,
Forgács Viktória, Jószai István

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Orvosi Képző Klinikai Nukleáris Medicina

Az előadó e-mail címe: joszai.istvan@med.unideb.hu

A prosztatarák a férfiak második leggyakoribb daganatos megbetegedése. A primer tumorok, recidívák és kiújulások korai diagnosztizálása alapvető jelentőségű a hatékony terápia megtervezése szempontjából. A pozitronemissziós tomográfia (PET) sikeresen alkalmazható ebből a célból, amellyel már a molekuláris szintű elváltozások észlelhetők. A prosztatarák PET vizsgálatához a ⁶⁸Ga izotóppal jelzett prosztataspecifikus membrán antigén ligandumok (PSMA) alkalmasnak bizonyultak. A komplex vegyületek szelektíven kötődnek a daganatos sejteken expresszálandó transzmembrán fehérjékhez, ezzel lehetővé téve a kóros területek leképezését.^[1]

A Debreceni Egyetem Orvosi Képző Klinikáján kifejlesztésre került a [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 tartalmú radiogyógyszer egy nemzetközi gyógyszeripari szponzor megbízásából. A steril injekciós készítmény gyártása tisztatéri körülmények között valósul meg a hatályos Európai Gyógyszerkönyvi előírások alapján.^[2] A radioaktív készítmény gyógyszerfejlesztés céljából kerül felhasználásra humán fázis III klinikai vizsgálatok keretében. Az előadás célja a gyógyszerengedélyeztetés menetének bemutatása azon készítmények esetén, amelyek hatóanyaga a nukleáris medicinában alkalmazható radiofémek komplex vegyületei.



Irodalom

[1] Tselchlidis I and Vrachimis A, *Front. Oncol.*, **2022**, *12*, 831429.

[2] European Pharmacopeia Monograph “Gallium 68 PSMA-11 Injection Solution” (04/2021:3044). European Pharmacopeia, 10th Edition. **2020**.

Galektin-3 receptor detektálása melanoma sejtekben ⁶⁸Ga-jelzett (2-naftil)metilezett laktóz-amin alapú radioligandokkal

Gyuricza Barbara^{a,b}, Szűcs Ágnes^a, P. Szabó Judit^{a,c}, Arató Viktória^{a,d}, Szűcs Dániel^{a,b}, Szikra Dezső^a, Trencsényi György^a, Fekete Anikó^a

^aDebreceni Egyetem, ÁOK Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék; ^bDebreceni Egyetem, Kémiai Tudományok Doktori Iskola; ^cDebreceni Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola; ^dDebreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Doktori Iskola

Az előadó e-mail címe: gyuricza.barbara@med.unideb.hu

A galektin-3 (Gal-3) a lektinek családjába tartozik és felismeri a glikokonjugátumokban található β -galaktozidokat. A Gal-3 elősegíti a tumorok progresszióját [1], ezért a Gal-3 pozitív daganatok (pl. melanoma) prognosztikus és diagnosztikus markerének tekinthető [2]. A Gal-3 egyik liganduma a laktózin, melynek affinitása a galaktóz egység C-3' pozíciójába kialakított aromás szubsztituenssel növelhető [3]. A kutató munka célja olyan radiofarmakon szintézise, mely kimutatja a Gal-3 receptort overexpresszáló daganatokat PET képalkotással. A tumorfelvételének növelése céljából előállítottunk egy heterodimert is, amely egyaránt képes kötődni a Gal-3, valamint az $\alpha_v\beta_3$ integrinhez. Az $\alpha_v\beta_3$ integrin sejtadhéziós fehérjék, melyek jelentős szerepet töltenek be az angiogenezisben és az áttétképzésben. Detektálásuk az Arg-Gly-Asp (RGD) tripeptid szekvenciát tartalmazó peptid analógokkal lehetséges.

A kutatás során sikeresen megvalósítottuk a (2-naftil)metil csoport kialakítását, a kapott laktózin kapcsolását a p-SCN-Bn-DOTAGA kelátorhoz, a cRGDFK peptid konjugálását klick reakcióval és az előállított prekursorok radiokémiai jelzését ⁶⁸Ga izotóppal. Meghatároztuk a jelzett vegyületek logP értékeit, mely alapján mindhárom radiógyógyszer hidrofíl. A B16F10 egér melanoma sejtekkel subcután injektált C57BL/6 egereken végzett *in vivo* miniPET vizsgálatok igazolták, hogy az előállított radiofarmakonok alkalmasak a B16F10 melanoma kimutatására, amelyet az *ex vivo* biodisztribúciós vizsgálatok is megerősítettek.

Irodalom

- [1] Danguy, A.; Camby, I.; Kiss, R.; *Biochim. Biophys. Acta* **2002**, *1572*, 285–293.
- [2] Comodo, A.N.; Bachi, A.L.L.; Soares, et al.; *Adv. Biosci. Biotechnol.* **2013**, *4*, 55–62.
- [3] van Hattum; H, Branderhorst H. M., et. al. *J Med. Chem.*, **2013**, *56*, 1350-1354.

Komplekképződés neodímium-, kalcium- és glükonátionokat tartalmazó vizes oldatokban, pH = 2 és 14 között

Kutus Bence^a, Böszörményi Éva^a, Peintler Gábor^b, Sipos Pál^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged, Dóm tér 7.

^b Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Szeged, Rerrich Béla tér 1.

e-mail: kutusb@chem.u-szeged.hu

A radioaktív hulladék tárolásának egyik módja földalatti beton alapú tárolókban történő elhelyezés. A cement magas sótartalmú bányavíz okozta degradációja során kialakuló pórusvíz erősen lúgos és magas kalciumtartalmú lehet [1], emellett kisebb-nagyobb mennyiségben szerves szennyezőket tartalmazhat [2]. A radioaktív fémionok egyensúlyi oldhatóságát – ami a tárolók hosszútávú biztonsági elemzése szempontjából kiemelt fontosságú – döntően befolyásolják az oldatfázisban lejtászódó komplekképződési folyamatok. Ezen reakciók teljeskörű megértéséhez fontos mind az aktinoida fémion és szerves ligandum között képződő biner, mind a kalciumion részvételével képződő terner komplexek összetételének és stabilitásának meghatározása.

Kutatócsoportunkban az elmúlt években a neodímium(III)-glükonát, valamint a kalcium(II)-neodímium(III)-glükonát rendszerekben lezajló egyensúlyi folyamatokat tanulmányoztuk a teljes pH-tartományban (2–14), 1 illetve 4 M ionerősség mellett (NaCl). (A neodímiumion a +3-as oxidáció állapotú aktinoidák, míg a glükonát a szerves ligandumok gyakori modellje.) Eredményeink alapján modellszámításokat végeztünk a neodímium-hidroxid oldhatóságára vonatkozóan, glükonát jelenlétében. Az egyensúlyi állandók meghatározásán túl vizsgáltuk a glükonátion karboxilát- és OH-csoportjainak fémionok koordinációjában betöltött szerepét, valamint az esetlegesen leváló szilárd fázisok összetételét is.

[1] C. Bube, V. Metz, E. Bohnert, K. Garbev, D. Schild, B. Kienzler, *Physics and Chemistry of the Earth*, **2013**, *64*, 87–94.

[2] H. Rojo, X. Gaona, T. Rabung, R. Polly, M. García-Gutierrez, T. Missana, M. Altmaier, *Applied Geochemistry*, **2010**, *126*, Paper 104864.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönik a pénzügyi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (NKFIH K-124265).

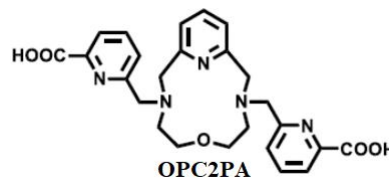
Egy merevített makrociklusos pikolinátszármazék ritkaföldfém(III)-komplexei: előállítás és koordinációs kémiai jellemzés

Lakatos Gergő^a, Csupász Tibor^a, Tircsó Gyula^a

^a Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémia Tanszék, Ritka(föld)fém Kutatócsoport

e-mail: 99lakatosgergo@gmail.com

Az MRI kontrasztanyagok jelenlegi generációjának alkalmazhatóságával kapcsolatban tapasztalt biztonsági aggályok miatt nagy társadalmi igény mutatkozik ilyen célra használható, kedvezőbb fizikokémiai jellemzőkkel bíró, Gd(III)-komplexekre [1,2]. Munkánk során egy olyan merev makrociklusos oktatentát kelátort (OPC2PA) állítottunk elő, melyben a Gd(III)-ion komplexálására korábban már alkalmasnak bizonyult, két pikolinátcsoportot tartalmazó 3,9-PC2PA anyaligandum nem helyettesített N-atomját oxigénatomra cseréltünk [3]. Ez a változtatás korábban sikeres stratégiának bizonyult Mn(II)-kötő ágensek disszociáció-kinetikai paramétereinek javítására[4].



A $[\text{Gd}(\text{OPCPA})]^+$ termodinamikailag stabil ($\log K_{\text{GdL}} = 17,77$) és a látszólagos stabilitása felülmúlja a piklén-alapú anyavegyület komplexére jellemző értéket ($p\text{Gd} = 18,7$ vs. 17,8). A $[\text{Gd}(\text{OPCPA})]^+$ -komplex 25 és 37 °C-on is jelentős relaxivitással bír, mely a Gd(III)-ion belső koordinációs szférájában található vízmolekula jelenlétével magyarázható. A komplex inertségét savasszisztált disszociációs reakciókban vizsgáltuk. Meglepő módon, a $[\text{Gd}(\text{OPCPA})]^+$ -kelát disszociációjára jellemző kinetikai paraméterek romlanak az anyavegyület Gd(III)-komplex esetében tapasztaltakhoz képest. Ezen tapasztalat magyarázata feltehetően a kelát koordinációs geometriában keresendő, amelyre DFT számolásokkal próbálunk kézzelfogható magyarázatot találni.

[1] T. Grobner, *Nephrol. Dial. Transplant.* **2006**, *4*, 1104-1108

[2] T. Kanda, T. Fukusato, M. Matsuda, K. Toyoda, H. Oba, J. Kotoku, T. Haruyama, K. Kitajima, S. Furui, *Radiology* **2015**, *1*, 228-232

[3] G. Nizou, E. Molnár, N. Hamon, F. K. Kálmán, O. Fougère, O. Rousseaux, D. Esteban-Gómez, C. Platas-Iglesias, M. Beyler, Gy. Tircsó, R. Tripier, *Inorg. Chem.*, **2021**, *4*, 2390-2405

[4] T. Csupász, D. Szücs, F. K. Kálmán, O. Hollóczki, A. Fekete, D. Szikra, É. Tóth, I. Tóth, Gy. Tircsó, *Molecules*, **2022**, *2*, 371

Köszönetnyilvánítás: A szerzők hálásak a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal által nyújtott anyagi támogatásért (NKFIH K-134694 számú projekt). A kutatás az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-1-I Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával valósult meg.