



OXIDOREDUKTÁZ ENZIMEK MODELLREAKCIÓINAK VIZSGÁLATA

A DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Készítette:
Baráth Gábor
okleveles vegyész

Témavezető:
Dr. Kaizer József
egyetemi docens, az MTA doktora

PANNON EGYETEM
KÉMIAI ÉS KÖRNYEZETTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

VESZPRÉM
2010

I. ELŐZMÉNYEK, CÉLKITŰZÉSEK

Az enzimek, mint a biológiai, biokémiai reakciók katalizátorai, szinte mindenütt megtalálhatók az élővilágban, működésükről azonban, csak az elmúlt évtizedek során szereztünk közelebbi ismereteket a mérés- és műszertechnika rohamos fejlődésének köszönhetően. A különböző vizsgálati módszerek (röntgendiffrakció, NMR, EXAFS) azonban az enzimek nagy molekulatömegének, nehézkes tisztíthatóságának és nehéz kristályosíthatóságának következtében gyakorlatilag csak a metalloenzimek tanulmányozása során alkalmazhatóak, de ott is csak korlátozottan.

Egy viszonylag fiatal tudományág, a bioszervetlen kémia (biokoordinációs kémia), amely egyszerűen előállítható szerkezeti és működési modellek vizsgálatán keresztül próbálja felderíteni az aktív centrumban, vagyis a fémion koordinációs övezetében lejátszódó folyamatokat és az aktív hely spektroszkópiai viselkedését, az utóbbi években nagyarányú fejlődésen ment át. A modellreakciók vizsgálata arra is lehetőséget ad, hogy úgynevezett bioutánzó reakciókat dolgozzunk ki, egyrészt a preparatív hasznosítás, másrészt a homogén katalízis jobb megértése céljából.

Az enzimek egy rendkívül fontos csoportját képezik az oxidáz és oxigenáz enzimek, amelyek többsége a metalloenzimek csoportjába sorolható. Széles körben megtalálhatók különböző élő szervezetekben, állatokban, növényekben és mikroorganizmusokban. Funkciójukat tekintve kulcsfontosságú szerepet töltenek be, a növényi és állati szervezetek számára mérgező anyagok, valamint esszenciális vegyületek – mint a különböző aminosavak, cukrok, zsírsavak, vitaminok, lipidek, szteroidok – aerob körülmények között lejátszódó lebontási folyamataiban, illetve bioszintézisében.

Az értekezésben bemutatott eredmények olyan enzimek modellezésére irányulnak, amelyek reakcióik során oxidálószerként dioxigént használnak fel. Ide sorolható a dioxigenázok közé tartozó flavonol 2,4-dioxigenáz, valamint az oxidázok közé tartozó pirokatechin oxidáz és 1-amino-ciklopropán-1-karbonsav oxidáz.

A szervezetben az enzimek működése során melléktermékként reaktív oxigén származékok (ROS: Reactive Oxygen Species) és hidrogén-peroxid keletkezik, amelyek számos káros folyamat inicializálásában vesznek részt, így végül betegségekhez vezethetnek. A szuperoxid dizmutáz és kataláz – mint oxidatív stresszt csökkentő – enzimek és enzimmodell rendszerek iránti tudományos érdeklődés ennek köszönhetően az utóbbi években jelentősen megnőtt.

Az értekezésben bemutatásra kerülő kutatómunka ezekhez az enzimekhez kapcsolódik. Az enzimek aktív helyeinek tulajdonságaihoz igazodva célul tűztük ki új vas- és mangántartalmú komplexek előállítását és az enzimátikus reakcióknak megfelelő ún. biotranszformációs reakciók, továbbá különböző szubsztrátumok oxidációs reakcióinak vizsgálatát.

II. ALKALMAZOTT KÍSÉRLETI MÓDSZEREK

A levegőre érzékeny anyagokkal végzett preparatív munkát és a kinetikai méréseket Schlenk-technika alkalmazásával, argon atmoszférában végeztük. Az alkalmazott oldószereket víz- és dioxidmentesítettük, majd argon atmoszférában levegőtől és fénytől elzárva tartottuk. Az előállított modellvegyületek összetételét elemanalízissel határoztuk meg, szerkezetük meghatározására számos szerkezet-felderítési módszert (UV-VIS, IR, ESR, Mössbauer, röntgendiffrakció) alkalmaztunk. Az oxigénezési és oxidációs reakciók során képződő intermedierek és termékek azonosítása különböző spektroszkópai és elválasztási módszerekkel történt (UV-VIS, IR, ESR, rezonancia Raman, GC-MS). A kinetikai vizsgálatokat UV-VIS spektroszkópiás, gázkromatográfiás illetve gázvolumetrikus mérési módszerek alkalmazásával végeztük.

III. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Flavonol 2,4-dioxigenáz modellek

1.a. A vastartalmú flavonol 2,4-dioxigenáz enzim funkcionális modellezése céljából előállítottunk egy homoleptikus, $[\text{Fe}^{\text{III}}(4'\text{MeOfla})_3]$ és négy vegyesligandumú, $[\text{Fe}^{\text{III}}(4'\text{Rfla})(\text{salen})]$ összetételű komplexet. Mivel az enzimátikus útnak megfelelő reakcióban keletkezett *O*-benzoil-szalicilsavval (*O*-bsH) képzett komplexek is az enzim szerkezeti modelljének tekinthetők, a $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O-bs})(\text{salen})]$ komplexet kerülő úton is előállítottuk. Mangántartalmú modellvegyületként piridin (py) ligandum, valamint egyszerű mangán(II)vegyületek felhasználásával szintetikus enzim–szubsztrátum komplexeket állítottunk elő ($[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{fla})_2]$ és $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{fla})_2(\text{py})_2]$). Az előállított vegyületek összetételét elemanalízissel, szerkezetét pedig spektroszkópai módszerekkel (UV-VIS, IR, Mössbauer) valamint röntgendiffrakcióval azonosítottuk. Az elvégzett spektroszkópai vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy modellvegyületeinkben a flavonol minden esetben stabilis öttagú

kelátgyűrűt alkot a központi fémionnal. A komplexek geometriája leginkább torzult oktaéderes geometriával írható le.

1.b. Vizsgáltuk az előállított modellvegyületek dioxigénnel való reakcióját, majd a termékek azonosítása (O^{18} -as kísérlet, GC-MS) és a szerkezet-reaktivitás kapcsolatának elemzésén keresztül javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára. Az azonos összetételű, de eltérő fémtartalmú modellrendszerek vizsgálata egyértelművé tette, hogy a fémnek kitüntetett szerepe van mind az enzim-, mind a modellreakciókban. A vas(III)- és mangán(II)tartalmú rendszereket összehasonlítva megállapítottuk, hogy mindkét esetben az enzimátikus útnak megfelelő termékeket kaptuk, de eltérő mechanizmus szerint. Mn(II) esetében a dioxigén, míg Fe(III) esetében a szubsztrátum aktiválása a meghatározó lépés.

1.c. Vizsgáltuk a dioxigénezési reakciókat karboxilát koligandum jelenlétében. Azt tapasztaltuk, hogy a vas(III)tartalmú rendszerek esetében a reakciók már jóval enyhébb körülmények között is lejátszódnak. Feltételezésünk szerint a reaktivitás növekedése a flavonol koordinációs módjában bekövetkező változásnak tulajdonítható, amely összhangban van az enzimológiai vizsgálatoknál tapasztaltakkal. Reakciókinetikai vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy míg a karboxilát koligandumot nem tartalmazó rendszer esetében a szubsztrátum aktiválása, addig karboxilát jelenlétében a dioxigén aktiválása a kulcs lépés. A reakció során keletkező szuperoxid gyök-anion jelenlétét sikerült UV-VIS spektroszkópiai módszer segítségével kimutatnunk. A mangántartalmú rendszerek esetében a karboxilát koligandumok sztérikus hatása, nem, vagy csak kis mértékben érvényesül, ebben az esetben nem változik a reakció mechanizmusa.

2. ACC oxidáz biotranszformációs reakcióinak vizsgálata

A funkcionális modellek kidolgozása során szubsztrátumként 1-amino-ciklopropán-1-karbonsavat (accH), 2-amino-izovajsavat – mint alternatív szubsztrátum – (aibH) és alanint (alaH), oxidálószerként hidrogén-peroxidot, katalizátorként pedig az irodalomban már ismert $[Fe^{III}(\text{salen})Cl]$ és $[Fe^{II}(\text{N4Py})(\text{ClO}_4)_2]$ komplexeket használtuk. A komplexek katalitikus aktivitását vizsgálva megállapítottuk, hogy katalizálják az aminosavak oxidációját. A reakciókat gázkromatográfiás mérésrel követtük nyomon a termékek koncentrációjának időbeli változásán keresztül. Az eredmények figyelembevételével megállapítható, hogy a fenti komplexek hatékony katalizátornak bizonyultak az 1-amino-ciklopropán-1-karbonsav

oxidációjában. Termékként az enzimatiskus útnak megfelelően etilén keletkezett, tehát ezen rendszerek funkcionális ACC oxidáz modelleknek tekinthetők. Az oxidációs reakciók kiterjeszthetők más aminosavakra is: 2-amino-izovajsav (aibH), alanin (ALAH). UV-VIS spektroszkópia segítségével – 2-amino-izovajsav $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})(\text{ClO}_4)_2]$ komplex által katalizált oxidációja esetén – sikerült kimutatnunk a folyamat során kialakuló reaktív oxovas(IV) intermedier jelenlétét. Az elvégzett részletes reakciókinetikai vizsgálatok eredményeként javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára vonatkozólag, ahol a sebességmeghatározó lépésben az oxovas(IV) komplex protoncsatolt elektrontranszfer (PCET) reakciója játszódik le.

3. Pirokatechin oxidáz modellek

3.a. Pirokatechin oxidáz modellként $[\text{Mn}^{\text{II}}(6'\text{R}_2\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ összetételű modellvegyületeket állítottuk elő. A termékek összetételének és szerkezetének meghatározása elemanalízis, valamint spektroszkópiai (IR, UV-VIS, ESR) és röntgendiffrakciós mérések alapján történt. A $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ komplex geometriáját tekintve leginkább torzult négyzetes bipiramisos szerkezettel írható le. Az alapsíkban a mangán(II)ion körül a háromfogú indH ligandum és az oldószermolekula (MeCN) nitrogénjei helyezkednek el. Az alapsíkra merőlegesen két vízmolekula koordinációja figyelhető meg. A $[\text{Mn}^{\text{II}}(6'\text{Me}_2\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ komplex dmf-ban készült ESR felvételén a mangán(II)ionokra jellemző hatvonalas jel látható ($g = 2,0011$, $A_{\text{Mn}} = 94,14 \text{ G}$).

3.b. A funkcionális modellek kidolgozása során szubsztrátumként 3,5-di-*terc*-butil-pirokatechint (dbcatH₂), oxidálószerként dioxigént, katalizátorként pedig a $[\text{Mn}^{\text{II}}(6'\text{R}_2\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ -összetételű komplexeket használtuk. A komplexek katalitikus aktivitását vizsgálva megállapítottuk, hogy mindkét komplex katalizálja a 3,5-di-*terc*-butil-pirokatechin 3,5-di-*terc*-butil-benzokinonná (dbq) és vízzé történő oxidációját. A kiindulási anyagok és a termékek aktuális koncentrációját gázvolumetrikus méréssel (dioxigénfelvétel) és UV-VIS spektroszkópiával (dbq: 400 nm) határoztuk meg. A reakcióban H₂O₂ jelenlétét (jodometria) nem sikerült kimutatnunk. A fentiek figyelembevételével a reakciók sztöchiometriáját is sikerült meghatározni. A részletes reakciókinetikai vizsgálataink elvégzését követően, javaslatot tettünk a reakciók mechanizmusára vonatkozólag. ESR és UV-VIS spektroszkópiai módszerek segítségével, sikerült

bebizonyítanunk, hogy a reakció során szemikinon-gyökanion keletkezik, melynek kialakulása a sebességhatározó lépés.

4. Kataláz enzim funkcionális modellezése

4.a. Modellvegyületeként $[\text{Mn}^{\text{II}}(4'\text{R}_2\text{ind})_2]$ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$) összetételű, komplexeket állítottuk elő. Szerkezetüket spektroszkópiai (IR, UV-VIS) és röntgendiffrakciós méréssel is igazoltuk. A $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ind})_2$ komplex – MeCN-MeOH elegyből éterdiffúzióval – sikerült egykristály-diffrakciós mérésen keresztül is jellemezni. A szerkezet alapján megállapítható, hogy a komplexben a mangánion körül kialakuló koordinációs övezet leginkább a torzult oktaéderes geometriával írható le. A központi ionhoz két izoindolinát ligandum koordinálódik homoleptikus komplexet képezve.

4.b. A $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ind})_2]$ és $[\text{Mn}^{\text{II}}(4'\text{Me}_2\text{ind})_2]$ komplexek kataláz-aktivitásának vizsgálata azt mutatta, hogy mindkét komplex katalizálja a hidrogén-peroxid bomlását. A reakciókinetikai méréseket gázvolumetriás módszerrel, a keletkező dioxigén térfogatának mérésén keresztül végeztük. Az elvégzett vizsgálatok eredményei alapján megállapítottuk, hogy a $[\text{Mn}^{\text{II}}(4'\text{R}_2\text{ind})_2]$ -összetételű komplexek katalizálják a H_2O_2 vízzé, illetve dioxigénné való bomlását, tehát reakcióik funkcionális kataláz modellnek tekinthetők. A kinetikai vizsgálatok ismeretében kijelenthetjük, hogy a szubsztituensek helyes megválasztása nagymértékben befolyásolja a reakció sebességét. Az elvégzett reakciókinetikai vizsgálatok alapján, a folyamat során egy mangán(III)-hidrogén-peroxid addukt kialakulása feltételezhető, melynek heterolitikus bomlása a sebességhatározó lépés.

5. Szuperoxid dizmutáz modellek

5.a. Modellvegyületeként az előző tézispontban ismertetett $[\text{Mn}^{\text{II}}(4'\text{R}_2\text{ind})_2]$ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$) összetételű, homoleptikus komplexeket vizsgáltuk. Előállítottunk továbbá, egy $[\text{Fe}^{\text{II}}(1'\text{Me}_2\text{bim}_2\text{ind})_2]$ összetételű vegyületet is, melynek szerkezetét spektroszkópiai (IR, UV-VIS) és röntgendiffrakciós méréssel is igazoltuk. A $[\text{Fe}^{\text{II}}(1'\text{Me}_2\text{bim}_2\text{ind})_2]$ komplexet dmf-ből átkristályosítva egykristályok váltak ki, melyek röntgendiffrakciós mérésre alkalmasnak bizonyultak. A szerkezet alapján megállapítható, hogy a komplexben a vas(II)ion körül kialakuló koordinációs övezet leginkább torzult oktaéderes geometriával írható le. A központi

ionhoz két benzimidazol-izoindolinát ligandum koordinálódik homoleptikus komplexet képezve.

5.b. A modellek szuperoxid dizmutáz aktivitásának mérésére közvetett módszert alkalmaztunk, ahol a relatív sebességi állandót határoztuk meg egy referencia reagenssel szemben (McCord-Fridovich módszer). A szuperoxid gyök-anion forrásaként egy enzimatis reakciót választottunk, melynek során xantin oxidáz jelenlétében xantin uronsavvá alakul, a reakció eredményeképpen pedig felszabadul a szuperoxid gyök-anion. Az elvégzett, részletes reakciókinetikai vizsgálatok alapján elmondhatjuk, hogy a fenti komplexek a szuperoxid dizmutáz enzim funkcionális modelljeinek tekinthetők. A komplexek jellemzését követően, indirekt módszerekkel mértük azok SOD utánzó aktivitását NBT és citokróm c(III) indikátorok jelenlétében. A mérések során igazoltuk, hogy mindegyik komplex mutat aktivitást, továbbá kizártuk egyes lehetséges mellékreakciók fellépését az alkalmazott indikátor és a modellkomplexek között, illetve a xantin oxidáz enzim és modellvegyületek között.

6. Alkoholok oxidációs reakcióinak vizsgálata

6.a. Az alkoholok oxidációs reakcióinak vizsgálata céljából, előállítottunk egy $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ összetételű komplexet. A termék összetételének és szerkezetének meghatározása elemanalízis és spektroszkópiai (IR, UV-VIS, Mössbauer) valamint röntgendiffrakciós mérések alapján történt. A $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ komplex MeCN-ből éterdiffúzióval sikerült röntgendiffrakciós mérésre alkalmas egykristályt is növesztenünk. Összhangban a Mössbauer eredményekkel, a komplex geometriája leginkább torzult oktaéderes szerkezettel írható le, az alapsíkban a vas(II)ion körül a háromfogú indH ligandum és az oldószermolekula (MeCN) nitrogénjei helyezkednek el.

6.b. Az oxidációs reakciók kidolgozása során, vizsgáltuk különböző alkoholok (benzil-alkohol és szubsztituált származékai) oxidációs reakcióit, oxidálószerként hidrogén-peroxidot, katalizátorként pedig $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{MeCN})](\text{ClO}_4)_2$ komplexet használtuk. A komplex katalitikus aktivitását vizsgálva megállapítottuk, hogy katalizálja az alkoholok oxidációját. A reakciók tanulmányozása során, a komplex acetonitriles oldatához hidrogén-peroxidot adva, zöld szín kialakulását tapasztaltuk. A reakcióelegy ESR inaktívnek bizonyult, ezért

rezonancia Raman vizsgálat segítségével egy $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-1,2-peroxo})\text{-divas(III)-komplex}$ kialakulását bizonyítottuk.

IV. A TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK JELENTŐSÉGE

A növényi világban előforduló antioxidáns sajátságokkal rendelkező flavonolok komplexképző (kelátképző) sajátságáról szerzett ismeretek mind az élelmiszeriparban, mind a gyógyászatban felhasználhatók, a szervezet számára nélkülözhetetlen nyomelemek (pl. vas, mangán) bevitelének tervezése során.

Az etilén, mint növekedési hormon fontos szerepet játszik a növények érési és más növekedési folyamataiban, ezért az ACC oxidáz enzim által katalizált folyamat megértése potenciális mezőgazdasági és kereskedelmi fontossággal is kecsegtethet.

Az aromás vegyületek mikrobiológiai lebontása során keletkező közös köztitermék, a pirokatechin oxidációját katalizáló, pirokatechin oxidáz enzim működéséről szerzett tapasztalataink, környezetvédelmi szempontból bizonyulhatnak hasznosnak.

A kis molekulatömegű katalizátorok, melyek utánozzák a természetes enzimek funkcióját, alkalmazhatók számos betegség megelőzésére és gyógyítására, ahol az eredeti enzimek nem működnek. A szintetikus enzimek sok olyan betegség esetében használhatók, ahol a nem kívánt, toxikus, metabolikus melléktermékek túltermelése szerepet játszik a betegség kialakulásában és folytatásában. A SOD és kataláz utánzó vegyületeknek több előnyük is van a természetes enzimekkel szemben, például a sejtek közötti tér megközelítésének képessége, nagyobb áthatolóképesség a membránokon, hosszabb élettartam a vérben (az emberi enzimek rövid ideig stabilak).

Az értekezésben bemutatott munka azonban alapkutatás jellegű, így az eredmények elsősorban a tudományos ismereteink bővítését szolgálják.

V. A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK, ELŐADÁSOK ÉS POSZTEREK

KÖZLEMÉNYEK

1. J. Kaizer, É. Balogh-Hergovich, **G. Baráth**, G. Speier, L. Párkányi, L. Que Jr.
Synthesis, structure and spectral properties of a novel iron(II) complex of 1,3-bis(2'-pyridylimino)isoindoline, and its catalytic activity on the alcohol oxidation with hydrogen peroxide
Inorg. Chem., (összeállítás alatt)
2. **G. Baráth**, J. Kaizer, J. Pap, G. Speier, N. El Bakkari-Taheri, A. J. Simaan
Bio-inspired amino acid oxidation by a non-heme iron catalyst modeling the action of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid oxidase
Chem. Commun., (közlésre elfogadva) DOI: 10.1039/c0cc01892a. (2010)
3. **G. Baráth**, J. Kaizer, L. Párkányi, G. Speier, E. Kuzmann, A. Vértes
One metal – two pathways on the carboxylate-enhanced, iron-containing quercetinase mimics
Chem. Commun., 3630-3632 (2009)
4. J. Kaizer, **G. Baráth**, R. Csonka, G. Speier, L. Korecz, A. Rockenbauer, L. Párkányi
Catechol oxidase and phenoxazinone synthase mimics of manganese(II) complex of 1,3-bis(6'-methyl-2'-pyridylimino) isoindoline, $[\text{Mn}(6'\text{Me}_2\text{indH})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$
J. Inorg. Biochem., **102**, 773-780 (2008)
5. J. Kaizer, **G. Baráth**, J. Pap, G. Speier, M. Giorgi, M. Réglie
Manganese and iron flavonolates as flavonol 2,4-dioxygenase mimics
Chem. Commun., 5235-5237 (2007)
6. **G. Baráth**, R. Csonka, J. Kaizer, Á. Kupán, G. Speier
Catechol oxidase activity of copper and manganese isoindoline complexes
Achievements in Coordination, Bioinorganic and Applied Inorganic Chemistry;
Eds.; M. Melnik, J. Sima, and M. Tatarko, Slovak Technical University Press: Bratislava, Volume 8, 299-310 (2007)
7. J. Kaizer, **G. Baráth**, T. Hujber, J. Pap, G. Speier, R. Buják
Synthesis and oxidation of manganese and iron flavonolates with relevance to flavonol 2,4-dioxygenases
Achievements in Coordination, Bioinorganic and Applied Inorganic Chemistry;
Eds.; M. Melnik, J. Sima, and M. Tatarko, Slovak Technical University Press: Bratislava, Volume 8, 134-144 (2007)
8. J. Kaizer, **G. Baráth**, G. Speier, M. Réglie, M. Giorgi
Synthesis, structure and catalase mimics of novel homoleptic manganese(II) complexes of 1,3-bis(2'-pyridylimino) isoindoline, $\text{Mn}(4\text{R-ind})_2$ (R = H, Me)
Inorg. Chem. Commun., **10**, 292-294 (2007)

EGYÉB TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

1. B. Kripli, **G. Baráth**, É. Balogh-Hergovich, M. Giorgi, A. J. Simaan, M. Réglie, L. Párkányi, J. Pap, J. Kaizer
Correlation between the SOD-like activity of hexacoordinate iron(II) complexes and their Fe³⁺/Fe²⁺ redox potentials
Inorg. Chem. Commun., (közlésre beküldve)
2. T. Csay, **G. Baráth**, B. Kripli, J. Kaizer, G. Speier
Synthesis and catalase like activity of manganese(II) complexes with isoindoline-based ligands
Insights into Coordination, Bioinorganic and Applied Inorganic Chemistry; Eds.; M. Melnik, J. Sima, and M. Tatarko, Slovak Technical University Press: Bratislava, Volume 9, 120-132 (2009)
3. J. Kaizer, R. Csonka, **G. Baráth**, G. Speier
Synthesis, properties, and catecholase-like activity of dimanganese(II) complex of (1,4-di-6'-methyl-2'-pyridyl aminophthalazine), Mn₂(6'Me₂PAP)₂Cl₄
Transit. Met. Chem., **32**, 1047-1050 (2007)

NEMZETKÖZI KONFERENCIÁN BEMUTATOTT ELŐADÁSOK, POSZTEREK

1. **G. Baráth**, J. S. Pap, J. Kaizer, A. J. Simaan, G. Speier
Studies on functional ACC oxidase mimics
10th European Conference on Biological Inorganic Chemistry, Thessaloniki, Greece, 2010. June 22-26, 110 (Poszter)
2. **G. Baráth**, G. Rácz, J. Kaizer, G. Speier
Structural models for flavonol 2,4-dioxygenase
10th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry, Debrecen, Hungary, 2009. September 25-28, 96 (Poszter)
3. **G. Baráth**, J. Kaizer, G. Speier
One metal – two tales on iron-containing flavonol 2,4-dioxygenase mimics
14th International Conference on Biological Inorganic Chemistry, Nagoya, Japan, 2009. July 20-25. (Poszter, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **14**, S139)
4. T. Csay, **G. Baráth**, B. Kripli, J. Kaizer, G. Speier
Synthesis and catalase like activity of manganese(II) complexes with isoindoline-based ligands
XXII. International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry, Smolenice, Slovakia, 2009. June 7-12, 54 (Előadás)
5. **G. Baráth**, J. Kaizer, G. Speier
First manganese-containing structural models for flavonol 2,4-dioxygenase
38th International Conference on Coordination Chemistry, Jerusalem, Israel, 2008. July 19-24, 357 (Poszter)

6. **G. Baráth**, J. Kaizer, G. Speier
Carboxylate-enhanced reactivity in the oxygenation of flavonolate complexes
38th International Conference on Coordination Chemistry,
Jerusalem, Israel, 2008. July 19-24, 297 (Poszter)
7. J. Kaizer, **G. Baráth**, G. Speier
Synthesis and oxidation of manganese and iron flavonolates with relevance to
flavonol 2,4-dioxygenases
XXI. International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry,
Smolenice, Slovakia, 2007. June 3-8, 49 (Előadás)
8. G. Speier, **G. Baráth**, J. Kaizer
Catechol oxidase activity of copper and manganese isoindoline complexes
XXI. International Conference on Coordination and Bioinorganic Chemistry,
Smolenice, Slovakia, 2007. June 3-8, 90 (Előadás)
9. **G. Baráth**, J. Kaizer, T. Hujber, J. Pap, G. Speier
Kinetic studies on the manganese(II)-mediated oxygenolysis of the flavonolate
ligand with relevance to flavonol 2,4-dioxygenase
13th International Conference on Biological Inorganic Chemistry,
Vienna, Austria, 2007. July 15-20. (Poszter, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **12**, S165)
10. **G. Baráth**, G. Speier, J. Kaizer, M. Giorgi, M. Réglie
Studies on iron-based flavonol 2,4-dioxygenase models
13th International Conference on Biological Inorganic Chemistry,
Vienna, Austria, 2007. July 15-20. (Poszter, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **12**, S176)

HAZAI KONFERENCIÁN BEMUTATOTT ELŐADÁSOK

1. **Baráth G.**, Kaizer J., A. J. Simaan, Speier G.
ACC oxidáz enzim működési mechanizmusának vizsgálata
XLV. Komplexkémiai kollokvium, Mátraháza, 2010. május 26-28.
2. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Vastartalmú kvercetináz enzimmodellek tanulmányozása
MTA Koordinációs Kémia Munkabizottsági Ülés, Siófok, 2009. május 28.
3. Rác G., **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Flavonol 2,4-dioxygenáz biotánzó reakcióinak vizsgálata
XLIV. Komplexkémiai Kollokvium, Siófok, 2009. május 27-29.
4. Kaizer J., Balogh Hergovich É., **Baráth G.**, Speier G., L. Que
(μ -Oxo)(μ -1,2-peroxo)divas(III) komplexek előállítás és spektroszkópiai
vizsgálata
XLIV. Komplexkémiai Kollokvium, Siófok, 2009. május 27-29.
5. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Flavonol 2,4-dioxygenáz biotánzó modelljeinek vizsgálata
XLIII. Komplexkémiai Kollokvium, Siófok, 2008. május 28-30.

6. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Oxigenáz és oxidáz enzimek modellreakcióinak vizsgálata
XXX. Kémiai Előadói Napok, Szeged, 2007. október 29-31.
7. Kaizer J., **Baráth G.**, Speier G.
Vastartalmú flavonol 2,4-dioxigenáz működési modelljeinek vizsgálata
XLII. Komplexkémiai Kollokvium, Mátrafüred, 2007. május 23-25.
8. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Mangántartalmú flavonol 2,4-dioxigenáz enzimmodellek előállítása és vizsgálata
XLII. Komplexkémiai Kollokvium, Mátrafüred, 2007. május 23-25.
9. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Oxigenáz és oxidáz enzimek modellreakcióinak vizsgálata
IV. Jedlik Ányos Szakmai Napok, Veszprém, 2007. április 19-21.
10. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Oxigenáz és oxidáz enzimek modellreakcióinak vizsgálata
XXVIII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Szeged, 1. helyezés, 2007.
11. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Oxigenáz és oxidáz enzimek modellreakcióinak vizsgálata
Intézményi Tudományos Diákköri Konferencia, Veszprém, 2. helyezés, 2006.
12. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Mangántartalmú kataláz enzimmodellek előállítása és vizsgálata
XLI. Komplexkémiai Kollokvium, Mátrafüred, 2006. május 31-június 2.
13. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Flavonol 2,4-dioxigenáz néhány vastartalmú szerkezeti és működési modelljének vizsgálata
XL. Komplexkémiai Kollokvium, Dobogókő, 2005. május 25-28.
14. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Flavonol 2,4-dioxigenáz néhány vastartalmú szerkezeti és működési modelljének vizsgálata
XXVII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Budapest, oklevél, 2005.
15. **Baráth G.**, Kaizer J., Speier G.
Flavonol 2,4-dioxigenáz néhány vastartalmú szerkezeti és működési modelljének vizsgálata
Intézményi Tudományos Diákköri Konferencia, Veszprém, 2. helyezés, 2004.

