

# 8-hidroxiokinolinát oldalláncot tartalmazó merevgerincű makrociklusos ligandumok: szintézis és koordinációs kémiai jellemzés

## Rigid macrocyclic ligands possessing 8-hydroxyquinolate pendants: synthesis and coordination chemical characterization

KAPUS István<sup>1</sup>, CSUPÁSZ Tibor<sup>1</sup>, VÁRADY Balázs<sup>1</sup>, Dr. TIRCSÓ Gyula<sup>11</sup>

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar,  
Kémiai Intézet, Fizikai Kémiai Tanszék  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1

Tel.: +36 52 512 900 /22386, Postacím: DE, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, 4002 Debrecen

### ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most widely used non-invasive diagnostic imaging modalities in modern medicine. Contrast agents (CAs) are used to provide the desired image quality/contrast in a large proportion of clinical studies. In recent years, confidence in commercially available Gd(III)-based MRI CAs has been lost in association with the release of toxic Gd(III) ion from some CAs. The research has turned towards the complexes of essential metal ions (Mn(II), Fe(II)/Fe(III)). 8-hydroxyquinoline is a well-known bidentate ligand, which has been used as a sidearm during the preparation of rigid macrocyclic chelators (3-PCOX and 6-PCOX). Previously we have shown that the substitution of 1,4,7,10-tetraaza-2,6-pyridinofane (pyclene) at the nitrogen being *cis* to the pyridine N-atom of the macrocycle is more favourable for complexation of Mn(II) ions. Further changes were made to the structure of the ligands to receive more rigid chelators. For instance the replacement of the N-atom in the 6<sup>th</sup> position in pyclen by an etheric oxygen (OPCOX) or by “fusing” it into a pyridine ring (BPOX) were synthesized. The talk intends to present the synthesis, determination of the stability constants of the complexes formed with Mg(II), Ca(II), Mn(II), Cu(II) and Zn(II) metal ions, determination of the relaxivity of the Mn(II) complexes and characterization of their inertness by studying the rate of metal ion exchange reactions with Cu(II)/Zn(II) ions.

**Keywords:** MRI, coordination chemistry, macrocyclic ligands, 8-hydroxyquinoline, manganese(II) complexes, relaxivity

### ÖSSZEFOGLALÓ

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) az egyik legelterjedtebb neminvaszív diagnosztikai képalkotó módszer a modern orvostudományban. A klinikai vizsgálatok jelentős részében a kívánt képminőség/kontraszt biztosításához ún. kontrasztanyagokat használnak. A forgalomban lévő Gd(III)-alapú MRI kontrasztanyagokba vetett bizalom az utóbbi években megrendült egyes komplexekből felszabaduló toxikus Gd(III)-ion miatt, ezért a kutatások is az esszenciális fémionok (Mn(II), Fe(II)/Fe(III)) komplexei felé fordult. A 8-hidroxiokinolin egy jól ismert kétfogú ligandum, amelyet oldalláncként alkalmazva merevgerincű makrociklusos kelátorokat állítottunk elő. Korábban bemutattuk, hogy a 1,4,7,10-tetraaza-2,6-piridinofán (piklén) makrociklus 3-as helyzetű nitrogénatomján történő helyettesítés kedvezőbb (3-PCOX) Mn(II)-ionok komplexálása szempontjából. A munkánkat folytatva további változtatásokat tettünk a gyűrű szerkezetében növelve annak merevségét, így a makrociklus 6-os helyzetű N-atomját éteres oxigénatomra cseréltük (OPCOX), valamint piridingyűrűbe “foglaltuk” (BPOX). Az előadás során a ligandumok előállítását, azok Mg(II), Ca(II), Mn(II), Cu(II) és Zn(II)-ionokkal képződő komplexei oldategyensúlyát, a mangán(II)-komplexek relaxitását és inertségüket hasonlítjuk össze, amelyet a Cu(II)/Zn(II)-ionokkal lejátszódó fémioncsere-reakciók sebességének a tanulmányozásán keresztül térképeztünk fel.

**Kulcsszavak:** MRI, koordinációs kémia, makrociklusos ligandumok, 8-hidroxiokinolin, mangán(II)-komplexek, relaxititás