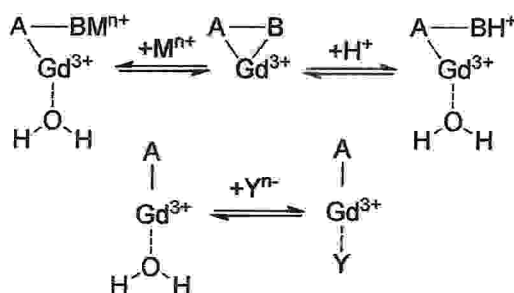


Dr. Baranyai Zsolt „Az orvosi képkalkotásban használt ritkaföldfém(III) és gallium(III)-triaz- és -tetraaza-polikarboxilát komplexek oldategyensúlyi és kinetikai sajátosságai és szerkezete” című MTA doktori értekezésének Dr. Gajda Tamás opponensi bírálatában feltett kérdéseire és megjegyzéseire adott válaszok

Mindenekelőtt köszönöm a bírálónak dolgozatom alapos és gyors véleményezését. A kritikai észrevételeket elfogadom.

Az észrevételekre és kérdésekre adott válaszok:

- 1) Az opponens megállapítása, hogy a 11. egyenletben nem jelenik meg a belső szférás vízmolekulák anionnal (Y^{n-}) való szubsztitúciója igaz. A 11. egyenlet helyes formában az alábbi ábrán látható:



- 2) A $[Gd(AAZTA)]^-$, $[Gd(CyAAZTA)]^-$, $[Gd(AAZTA-C2)]^{2-}$ és $[Gd(AAZTA-C4)]^{2-}$ komplexek kinetikai inertségét Cu^{2+} és Eu^{3+} ionokkal lejátszódó cserereakcióik kinetikai vizsgálataival határoztuk meg. Mind a négy Gd(III)-komplex fémioncsere reakciói lejátszódhatnak sav és fémion katalizált úton. A $[Gd(AAZTA)]^-$ és származékainak savkatalizált disszociációja protonált $[Gd(HAAZTA)]$ köztitermék képződésén keresztül valósulhat meg. A protonálódás valószínűleg az egyik karboxilát csoporton játszódik le. A protonált karboxilát csoport és az alapváz nitrogén donoratomjai között kialakuló protoncsere révén a Gd(III)-ion kiszorul a 3 N és 4 karboxilát O donor atom által határolt koordinációs üregből a Gd(III)-komplex disszociációját eredményezve. A $[Gd(AAZTA)]^-$ és származékainak fémion katalizált disszociációja vegyes kétmagvú $[Gd(AAZTA)M]$ köztitermék képződésén keresztül játszódik le. A támadó M^{n+} fémion feltételezhetően egy nem vagy gyengén koordinált karboxilát csoporttal alakít ki kölcsönhatást, amelyet követően a ligandum donoratomjai lépcsőzetesen áthelyeződnek a Gd(III)-ionról a támadó M^{n+} fémionra. Ennek megfelelően a vegyes kétmagvú $[Gd(AAZTA)M]$ komplex átalakulásának sebességét befolyásolja a $[Gd(AAZTA)]^-$ és származékainak merevsége és a Gd(III)-N illetve Gd(III)-O koordinatív kötések erőssége. A $[Gd(AAZTA)]^-$ komplex disszociációja

döntően savkatalizált úton játszódik le, míg a Cu^{2+} és Eu^{3+} ionok támadásával lejátszódó disszociációs reakció csak kis mértékben járult hozzá a $[\text{Gd}(\text{AAZTA})]^-$ fémion csere reakcióihoz az általunk alkalmazott kísérleti körülmények mellett ($\text{pH}=3,3 - 5,3$, $[\text{GdL}]=1,0 \text{ mM}$, $[\text{Cu}^{2+}]=20 - 50 \text{ mM}$, $[\text{Eu}^{3+}]=70 - 100 \text{ mM}$, $1,0 \text{ M KCl}$, 25°C) A $[\text{Gd}(\text{CyAAZTA})]^-$ komplex esetében azonos körülmények között a fémioncsere reakciók sebességének $[\text{Cu}^{2+}]$ függését nem tudtuk kimutatni, ami a $[\text{Gd}(\text{CyAAZTA})]^-$ szerkezeti merevségével és/vagy a vegyes kétmagvú $[\text{Gd}(\text{CyAAZTA})\text{Cu}]^+$ köztitermék hiányával értelmezhető. A $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})]^{2-}$ és $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C4})]^{2-}$ komplexek stabilitása nő az oldallánc hosszának növelésével az exo- és endo-ciklusos N donortatomok nagyobb bázicitásának köszönhetően, mivel a $-(\text{CH}_2)_2-$ és $-(\text{CH}_2)_4-$ alifás láncok elektronküldő sajátosságúak. A $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})]^{2-}$ és $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C4})]^{2-}$ Cu^{2+} ionnal lejátszódó cserereakció főként a Gd(III)-komplexek savkatalizált disszociációjával valósulnak meg. A Gd(III)-komplexek savkatalizált disszociációját jellemző sebességi állandók (k_1) csökkennek az oldallánc hosszának növelésével a fentiekben leírtaknak megfelelően. Meglepő módon a $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})\text{Cu}]$ köztitermék viszonylag nagy stabilitással rendelkezik ($K_{\text{Gd(L)Cu}}=166$), ami az oldalláncban található szabad karboxilát csoport és a Cu(II)-ion közötti koordinációval értelmezhető, ami egyben csökkentheti a Cu^{2+} támadás eredményességét. Azonban a vegyes kétmagvú $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})\text{Cu}]$ köztitermék átalakulása lényegesen lassabban játszódik le, mint a $[\text{Gd}(\text{AAZTA})\text{Cu}]^+$ esetében ($[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})\text{Cu}]$: $k_{\text{Gd(L)Cu}}=1 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; $[\text{Gd}(\text{AAZTA})\text{Cu}]^+$: $k_{\text{Gd(L)Cu}}=2,1 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$). A $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C2})\text{Cu}]$ lassabb átalakulása a Gd(III)-ion és a AAZTA-C2 ligandum exo- és endo-ciklusos N donortatomok általi erősebb koordinációjával értelmezhető. A $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C4})]^{2-}$ komplexben az exo- és endo-ciklusos N donortatomok Gd(III)-ionnal kialakított kölcsönhatása olyan erős, hogy a Cu^{2+} ionok nem játszanak számottevő szerepet a Gd(III)-komplex disszociációjában az általunk alkalmazott kísérleti körülmények között. Feltételezhetően a vegyes kétmagvú $[\text{Gd}(\text{AAZTA-C4})\text{Cu}]$ köztitermékek képződése lejátszódik, de azok szerepe a Gd(III)-komplex disszociációjához vezető reakcióúton elhanyagolható.

- 3) A La(III)-, Nd(III)- és $[\text{Gd}(\text{AAZTA})]^-$ komplexek röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálatai alapján szilárd fázisban dimerek képződnek. A dimer szerkezetű $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ molekulában a Ln(III)-ionhoz torzult kétszeresen fedett négyzetes antiprizmás elrendezésben három nitrogén, három karboxilát és egy belső

szférás vízmolekula oxigén monodentátként koordinálódik, míg a negyedik karboxilát és a szomszédos $[\text{Ln}(\text{AAZTA})]^-$ komplex egyik karboxilát oxigén donoratomja hídhelyzetben bidentátként koordinálódik mindkét központi fémionhoz szokatlan, tizes koordinációjú Ln(III)-iont eredményezve. A Ln(III)-ion a három karboxilát és egy vízmolekula oxigén, valamint két nitrogén és karboxilát oxigén által határolt síkok között helyezkedik el, míg a két „fedő” pozíciót a harmadik nitrogén és az egyik hídhelyzetű oxigén donoratomok foglalják el. Oldat fázisban monomer szerkezetű és két belső szférás vízmolekulát tartalmazó $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})_2]^-$ komplexek képződnek a nagyobb méretű Ln(III)-ionokkal (Ln(III)=La(III)-Er(III)) és a második belső szférás vízmolekula valószínűleg az egykristályban található hídhelyzetű karboxilát oxigén helyét foglalja el (P12 publikáció 3. ábra). A dimer szerkezetű $[\text{La}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$, $[\text{Nd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ $[\text{Gd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ komplexek egykristályában a belső szférás vízmolekula és a szomszédos $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ komplex hídhelyzetű karboxilát oxigén donoratomja egymás mellett, de eltérő síkokban helyezkedik el, amelyek jogosan nevezhetők „nem szomszédos” pozícióknak. Fontos megemlíteni, hogy a $[\text{La}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$, $[\text{Nd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ és $[\text{Gd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ komplexek egykristályában a belső szférás vízmolekula és a szomszédos $[\text{La}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$, $[\text{Nd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ és $[\text{Gd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ komplex hídhelyzetű karboxilát oxigén donoratomja közötti távolság 2,91, 2,77 és 2,77 Å, míg a CO_3^{2-} ion két oxigén atomja közötti távolság 2,21 Å, így Ln(III)-iont bezáró síkok jelentős torzulása kellene a monomer szerkezetű és két belső szférás vízmolekulát tartalmazó $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})_2]^-$ komplexben mindkét belső szférás vízmolekula CO_3^{2-} ionnal való együttes helyettesítéséhez. A $[\text{La}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$, $[\text{Nd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ és $[\text{Gd}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]_2^{2-}$ komplexek egykristályában a Ln(III)-iont bezáró síkok torziós szöge 7,0, 8,3 és 9,9°, ami alapján a Ln(III)-ion méretének csökkenésével jelentősen torzul a donoratomok kétszeresen fedett négyzetes antiprizmás elrendezése úgy, hogy a Ln(III)-ion méretének további csökkenésével monomer szerkezetű $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ komplexek képződnek szilárd fázisban. Ezeknek a $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ komplexeknek az egykristályában a Ln(III)-ionhoz az AAZTA ligandum hét donoratomja koordinálódik torzult dodekaederes geometriában és a Ln(III)-ion a három nitrogén és a négy karboxilát oxigén által határolt síkok között helyezkedik el, míg az axiális pozícióban (nyolcadik normál csúcsot) egy vízmolekula található (Ln(III)=Dy(III)-Lu(III)).

- 4) Az opponensnek a nevezéktani korrekcióra vonatkozó megjegyzései helyesek, így 9 és 10 donoratom koordinációja esetén a fémion körül kialakuló geometria helyes elnevezése fedett négyzetes antiprizma, fedett csavart négyzetes antiprizma, kétszeresen fedett négyzetes antiprizma és háromszorosan fedett trigonális prizma. A monomer szerkezetű $[\text{Ln}(\text{AAZTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ komplexek egykristályában a Ln(III)- és Sc(III)-ionokhoz az AAZTA ligandum hét donoratomja koordinálódik torzult dodekaederes geometriában és a Ln(III)- és Sc(III)-ionok a három nitrogén és a négy karboxilát oxigén által határolt síkok között helyezkednek el, míg az axiális pozícióban egy vízmolekula található (Ln(III)=Dy(III)-Lu(III)). Ennek megfelelően a dolgozatban a „sapka” pozíciót „axiális” pozícióval cseréltem.
- 5) Az EGTA származékok stabilis kétmagvú Cu_2L komplexeket képezhetnek, amelyek stabilitási állandóit 2:1 fém:ligandum arányú rendszerek pH potenciometriás titrálásával határoztunk meg. Az EGTA ligandum és származékaival képződő Cu_2L komplexek stabilitási állandói a következők: $[\text{Cu}_2\text{EGTA}]$: $\log K_{\text{Cu}_2\text{L}}=5,90(3)$,^[P10,P15] $[\text{Cu}_2\text{EBTA}]$: $\log K_{\text{Cu}_2\text{L}}=3,78(5)$,^[P14] $[\text{Cu}_2\text{BPyGTA}]$: $\log K_{\text{Cu}_2\text{L}}=10,83(4)$,^[P15] $[\text{Cu}_2\text{BACED}]$: $\log K_{\text{Cu}_2\text{L}}=8,16(7)$, $[\text{Cu}_2\text{BACEP}]$: $\log K_{\text{Cu}_2\text{L}}=11,76(4)$,^[P16] (0,1 M KCl, 25°C). Ennek megfelelően a $[\text{Cu}_2\text{BPyGTA}]$, $[\text{Cu}_2\text{BACED}]$ és $[\text{Cu}_2\text{BACEP}]$ komplexek stabilitási állandója 2,2 – 5,9 logK egységgel nagyobbak, mint a $[\text{Cu}_2\text{EGTA}]$ komplexé, amit a dolgozatban is kijavítottam.
- 6) A Ce(III)- és $[\text{Yb}(\text{DOTA})]^-$ komplexek képződését Burai és munkatársai vizsgálták részletesen.¹ A $[\text{Ce}(\text{DOTA})]^-$ képződési sebessége $3,5 < \text{pH} < 7,5$ tartományban lineárisan nő a pH-val, míg a $\text{pH}=7,5 - 9,5$ tartományban a képződése sebessége a lineáristól nagyobb mértékben nő a pH növekedésével. A kapott kísérleti eredményeknek megfelelően a $[\text{Ln}(\text{DOTA})]^-$ komplexek és származékaik képződésének első, gyors lépése a $*[\text{Ln}(\text{H}_2\text{L})]$ köztitermék kialakulása, amely protonálódási egyensúlyban van a monoprotonált $*[\text{Ln}(\text{HL})]$ köztitermékkel. A kinetikailag aktív monoprotonált $*[\text{Ln}(\text{HL})]$ köztitermék deprotonálódása lejátszódhat víz, mint Brønsted bázis és a OH^- ionnal történő reakcióval, amelyet a végtermékké történő átrendeződés követ (az utóbbi reakció nagyobb pH értékeknél fontos, a DOTA esetében $\text{pH} > 7,0$ értéknél). Vizsgálataink során a Ce(III)- és Eu(III)-komplexek képződését közvetlenül spektrofotometriásan, még az Y(III)-, Lu(III)- és Ga(III)-komplexek kialakulását közvetve indikátor módszert alkalmazva spektrofotometriásan követtük. Mivel a

monoprotonált $*[\text{Ln}(\text{HL})]$ köztitermék deprotonálódása és végtermékké történő átrendeződése az alkalmazott módszerrel nem megkülönböztethető, így a két folyamat feltehetően egymást követően, esetleg párhuzamosan játszódhat le és a $[\text{Ln}(\text{DOTA})]^-$ képződés sebességmeghatározó lépése valószínűleg a deprotonált köztitermék szerkezeti átrendeződése $\text{pH} > 7,0$ értéknél.

A $[\text{Ln}(\text{DOTA})]^-$ komplexek és származékaik képződése során az általános báziskatalízis érvényesülését ($*[\text{Ln}(\text{HL})]$ köztitermék deprotonálódása) HEPES és Tris pufferek jelenlétében végzett kinetikai vizsgálatokkal igazolták csoportunkban korábban.¹ Az általános báziskatalízis szerepét a $[\text{Ln}(\text{DOTA-Gly})]^-$ és $[\text{Bi}(\text{DOTA})]^-$ komplexek képződésében N-metil-piperazin és nátrium-acetát pufferek jelenlétében végzett kinetikai vizsgálatok eredményeivel is alátámasztottuk.^{2,3} Ezek a kinetikai adatok alapján megállapítható, hogy a $[\text{Ln}(\text{DOTA})]^-$ és analóg komplexek képződésének sebességmeghatározó lépése deprotonálódást is magában foglal.

A deprotonálódás során bekövetkező szerkezetváltozás szerepét a DOTAM ligandum monoprotonált HDOTAM^+ és deprotonált DOTAM részecskéi között kialakuló protoncsere folyamatok ^1H NMR spektroszkópiás vizsgálataival tanulmányoztuk.⁴ HDOTAM^+ részecske deprotonálódásával a gyűrű és acetamid $-\text{CH}_2$ protonok jelei kiszélesednek a HDOTAM^+ és DOTAM közötti viszonylag lassú protoncserének köszönhetően, amit valószínűleg a ligandum lassú konformáció váltása eredményezhet (a DOTAM ligandum protonálódása a két szemben lévő gyűrű N donoratomon játszódik le az átfedő nemkötő elektron párok kooperációjának köszönhetően). A HDOTAM^+ és DOTAM részecske közötti protoncsere lejátszódhat víz, mint Brønsted bázis ($k_{\text{H}_2\text{O}}$) és OH^- ion által katalizált úton (k_{OH}), amelyekhez rendelhető sebességi állandókat az ^1H NMR spektroszkópiás vizsgálatok eredményéből számítottunk ($k_{\text{H}_2\text{O}} = 1,2 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$; $k_{\text{OH}} = 5,3 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$).

Összegezve elmondható, hogy a $[\text{Ln}(\text{DOTA})]^-$ és analóg komplexek képződésekor a $*[\text{Ln}(\text{HL})]$ köztitermék deprotonálódása és végtermékké történő átrendeződésének sebességmeghatározó lépése deprotonálódást is magában foglal, de a deprotonálódást követő szerkezeti átrendeződésnek döntő hatása lehet a Ln(III)-komplexek képződési

¹ L. Burai, I. Fábrián, R. Király, E. Szilágyi, E. Brücher, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 243–248

² Zs. Baranyai, E. Brücher, T. Iványi, R. Király, I. Lázár, L. Zékány, *Helv. Chim. Acta*, **2005**, *88*, 604–617.

³ D. Horváth, F. Travagin, N. Guidolin, F. Buonsanti, Gy. Tircsó, I. Tóth, F. Bruchertseifer, A. Morgenstern, J. Notni, G. B. Giovenzana, Zs. Baranyai, *Inorg. Chem. Front.*, **2021**, *8*, 3893–3904.

⁴ Zs. Baranyai, I. Bányai, E. Brücher, R. Király, E. Terreno, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 3639–3645.

sebességére a ligandum merevségétől és az oldalláncban található donoratomok bázicitásától függően.

7) A különböző Gd(III)-komplexek belső szférájában koordinált vízmolekula cserefolyamatainak tanulmányozása alapján megállapították, hogy a $[\text{Gd}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ vízcseréje főként disszociatív úton (I_d mechanizmussal) játszódik le és a vízcseré sebességet jelentősen befolyásolhatja a koordinált vízmolekula körüli donoratom „zsúfoltság” 9-es koordinációjú alapállapotban.⁵ A $[\text{Gd}(\text{DOTA})]^-$ egyik acetát csoportjának propionát ($[\text{Gd}(\text{DO3A-N-prop})(\text{H}_2\text{O})]^-$) és propion-amid csoportokkal ($[\text{Gd}(\text{DO3A-PN})(\text{H}_2\text{O})]^-$) való cseréje lényegesen megnöveli a koordinált vízmolekula körüli térbeli „zsúfoltságot”, ami lecsökkenti a vízcseré folyamatot jellemző aktiválási entalpia értéket (ΔH_M^\ddagger) és megnöveli a vízcseré sebességet (k_{ex}^{298}). Azonban a $[\text{Gd}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$ egyik acetát csoportjának acetamid oldallánccal való helyettesítése ($[\text{Gd}(\text{DO3A-EN})(\text{H}_2\text{O})]^-$) lecsökkenti a belső szférás vízmolekula körüli „túlzsúfoltságot”. Ennek megfelelően feltételezhető, hogy a $[\text{Gd}(\text{DO3A-EN})(\text{H}_2\text{O})]^-$ vízcseré folyamata részben asszociatív úton (I_a mechanizmus) játszódik le, amelyben a belépő vízmolekula gyengíti a távozó vízmolekula és Gd(III)-ion közötti kölcsönhatást csökkentve a vízcseré folyamatot jellemző aktiválási entalpiát (ΔH_M^\ddagger) és megnövelve az aktiválási entrópiát (ΔS_M^\ddagger) lassabb vízcserét eredményezve (k_{ex}^{298}). A $[\text{Gd}(\text{DO3A-EN})(\text{H}_2\text{O})]^-$ és $[\text{Gd}(\text{DO3A-PN})(\text{H}_2\text{O})]^-$ eltérő vízcseré mechanizmusának megállapításához ismerni kellene a cserefolyamatokat jellemző aktiválási entalpia (ΔH_M^\ddagger), entrópia (ΔS_M^\ddagger) és térfogat (ΔV_M^\ddagger) értékeket, amelyeket változtatott nyomású ^{17}O NMR spektroszkópiás mérésekkel lehet meghatározni. Mivel ilyen vizsgálatokat nem végeztünk, így csak a változtatott hőmérsékletű ^{17}O NMR spektroszkópiás mérésekből számított kinetikai és relaxációs paraméterek alapján következtethettünk a Gd(III)-komplexek vízcseré folyamatainak mechanizmusára.

8) Egyetérttek a bírálóval, hogy $[\text{Ln}(\text{DO3A-SA})]$ komplexek protonálódási állandói ($\log K_{\text{LnHL}}$) a Dy(III)-ig csökkennek majd nőnek a lantanida sorozat második felében. A $[\text{Ln}(\text{DO3A-SA})]$ komplexek szulfonamid oldalláncának

⁵ K. Micskei, L. Helm, E. Briicher, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3844-3850

protonálódását/deprotonálódását jellemző $\log K_{LnHL}$ értékeinek változását főként a Ln(III)-ionok koordinációs számának a lantanoida sorozaton belül bekövetkező változása eredményezi. Azonban a lantanida sorozat második felében figyelembe kell venni a deprotonát szulfonamid és a karboxilát csoportok között kialakuló elektrosztatikus taszítást is, ami szintén befolyásolhatja $[Ln(DO3A-SA)]$ komplexek $\log K_{LnHL}$ értékeit.⁶

- 9) A $[Ga(DOTA)]^-$ és $[Ln(DOTA)]^-$ komplexek képződését jellemző $^{M(HL)}k_{H_2O}$ és $^{M(HL)}k_{OH}$ sebességi állandók összehasonlítása alapján megállapítható, hogy $^{M(HL)}k_{H_2O}$ sebességi állandók nőnek a Ce(III)-tól a Lu(III)-ig, míg a $^{M(HL)}k_{OH}$ sebességi állandók gyakorlatilag függetlenek a Ln(III)-ion kémiai minőségétől. A $[Ga(DOTA)]^-$ komplex H_2O katalizált képződésére vonatkozó $^{M(HL)}k_{H_2O}$ sebességi állandó kisebb, mint az $[Eu(DOTA)]^-$, $[Y(DOTA)]^-$ és $[Lu(DOTA)]^-$ komplexeké, ami a Ga(III)- és Ln(III)-ionok eltérő koordinációs kémiai viselkedésével és méretével értelmezhető (Ga(III): CN= 6, 0,62 Å; Ln(III): CN=8 - 9, 0,97–1,16 Å). Azonban a $[Ce(DOTA)]^-$ komplex H_2O katalizált képződését jellemző $^{M(HL)}k_{H_2O}$ sebességi állandó értéke kisebb, mint a $[Ga(DOTA)]^-$ komplexé. A $[Ce(DOTA)]^-$ víz katalizált úton lejátszódó lényegesen lassabb képződését a $^*[Ce(HDOTA)]$ köztitermék nagyobb protonálódási állandója eredményezi ($[Ce(DOTA)]^-$: $\log K_{M(HL)}^H=8,64$;⁴ $[Ga(DOTA)]^-$: $\log K_{M(HL)}^H=7,16$,⁷ 25°C, 0,15 M NaCl) A monoprotonált $^*[M(HDOTA)]$ köztitermék képződését jellemző $K_{M(HL)}^H$ protonálódási állandó értéke csökken a három pozitív töltésű fémionok méretével. A $^*[M(HDOTA)]$ köztitermék kisebb $K_{M(HL)}^H$ protonálódási állandóját a protonált gyűrű nitrogén és a kis méretű fémion között kialakuló erősebb elektrosztatikus kölcsönhatással lehet értelmezni. A $^*[M(HDOTA)]$ köztitermékek képződését jellemző $K_{M(HL)}^H$ protonálódási állandók alapján a $[Ga(DOTA)]^-$ komplex víz katalizált képződése lenne a leggyorsabb a vizsgált $[Ga(DOTA)]^-$ és $[Ln(DOTA)]^-$ komplexek közül. Azonban a Ga(III) és Ln(III)-ionok eltérő koordinációs száma miatt különböző számú vízmolekula található a $^*[M(HDOTA)(H_2O)_x]$ köztitermékekben (Ga(III): x=2; Ln(III): x=4-5), ami befolyásolhatja a $^*[M(HDOTA)]$ víz katalizált deprotonálódásának sebességét ($^{M(HL)}k_{H_2O}$). Másrészt a $[Ga(DOTA)]^-$ és $[Ln(DOTA)]^-$

⁶ A. Takács, R. Napolitano, M. Purgel, A. C. Bényei, L. Zékány L, E. Brücher, I. Tóth, Zs. Baranyai, S. Aime, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2858–2872

⁷ M. Perez-Malo, G. Szabó, E. Eppard, A. Vagner, E. Brücher, I. Tóth, A. Maiocchi, H. Suh Eul, Z. Kovács, Zs. Baranyai, F. Roesch, *Inorg. Chem.*, **2018**, *57*, 6107-6117.

komplexek képződési sebességének közvetlen összehasonlítása nem célszerű a
*[M(HDOTA)(H₂O)_x] köztitermékek eltérő szerkezete miatt.

Válaszaim ismertetését követően újból szeretném megköszönni Dr. Gajda Tamás értekezésem
gyors és alapos bírálatát, támogató javaslatait.

Trieszt, 2024. január 8.



Dr. Baranyai Zsolt