

Doktori (PhD) értekezés tézisei

AZ OXOVANÁDIUM(IV) INDUKÁLT AMIDNITRÓGÉN DEPROTONÁLÓDÁS

Jakusch Tamás

Témavezető:
Dr. Kiss Tamás

Szegedi Tudományegyetem,
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,

Szeged
2004

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS

Az 1980-as évek elejére az oligopeptidek és a legáltalánosabban vizsgált kétértékű átmeneti fémionok (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Pd^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+}) kölcsönhatásának főbb kérdései alapvetően tisztázódtak. Az amidnitrogén deprotonálódásához és koordinálódásához egy elsődlegesen kötő horgony donor csoportra van szükség. A vanádium bioszervetlen kémiája csak az utóbbi évtizedekben indult jelentősebb fejlődésnek, ezen fémion – talán az érdeklődés hiányában – kimaradt a vizsgálatokból.

A nemkoordináló oldalláncot tartalmazó egyszerű dipeptidek esetében vizes oldatban az oxovanádium(IV) hidrolizál, az amidnitrogén nem koordinálódik a $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ -hez. Az aminocsoport – ellentétben más fémionokkal: Cu^{II} , Ni^{II} , Co^{II} , Pd^{II} – nem megfelelő horgony donor csoport a $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ indukálta amidnitrogén deprotonálódás számára. A 90-es évek első felében publikálták az első oxovanádium(IV)-deprotonált amidnitrogén kötést tartalmazó egykristály szerkezetek. Az első biológiailag is releváns ligandumokkal (egyszerű dipeptidekkel) alkotott, igaz turner komplexek röntgenszerkezete 1998-ban vált ismertté. Szintén ebben az évben közölték az első vizes oldatban pH 4,5 körül lejátszódó oxovanádium(IV) indukált amid nitrogén deprotonálódását a szalicilglicin vegyülettel, melynek feltehetően a fenolátcsoportja tölti be a horgony-donorcsoport szerepét.

Kutatómunkánk során további információkhoz szerettünk volna jutni a $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ -peptidamid kölcsönhatásról, célkitűzéseink a következők voltak:

- Olyan ligandumok keresése, esetleg szintézise, melyek képesek a $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ iont oldatban tartani, hidrolízisét meggátolni, az amidnitrogén(ek)nek a koordinációban való aktív részvételével.
- Második ligandum hatása az amidnitrogén deprotonálódására: turner rendszerek vizsgálata
- A kiválasztott ligandumok $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ komplexeinek stabilitási állandóinak, ezen keresztül a rendszer speciációjának pH metriás módszerrel történő meghatározása
- ESR, látható elektrongerjesztési, és amennyiben lehetséges CD spektroszkópiás módszerekkel az adott $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ -ligandum rendszereket jellemezni

– Az összetétel, a stabilitási állandók és a spektrális viselkedés alapján a keletkezett – elsősorban a deprotnált amidnitrogént tartalmazó – komplexek kötőmódját minél pontosabban meghatározni.

Munkánk során több mint tíz ligandumot vizsgáltunk oxovanádium(IV)-kötő képesség illetve a fémion által indukált amidnitrogén koordinálódás szempontjából vizes oldatban. Az egyes rendszerek jellemzéséhez pH-potenciometria, ESR-, látható elektrongerjesztési valamint amely esetekben lehetséges volt CD- spektrometriás módszereket alkalmaztunk.

A ligandumokat, amelyek terminális karboxilcsoportot tartalmaztak, alapvetően négy csoportba sorolhatjuk:

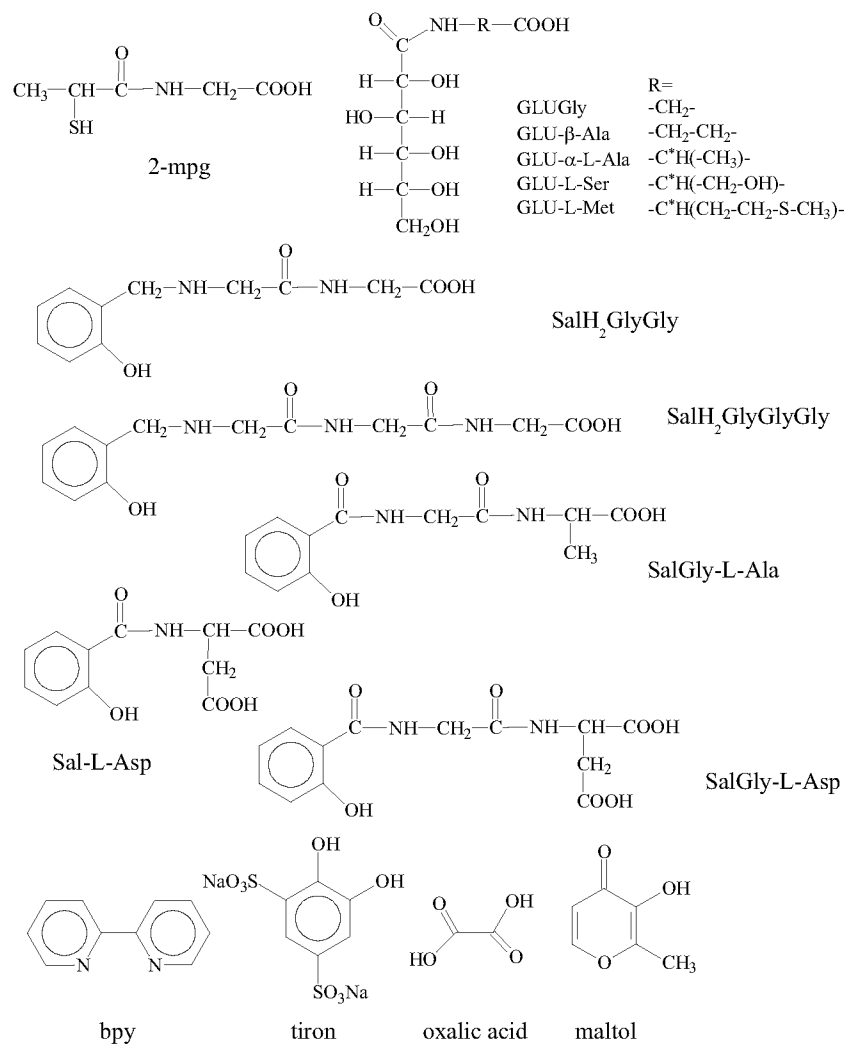
- tiolcsoportot tartalmazó ligandum (2-mpg),
- több alifás hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületek (*N*-D-glükonil-aminosavak),
- bidentát – amino- illetve fenolát- – koordináció kialakítására képes komplexképzők (SalH₂GlyGly, SalH₂GlyGlyGly),
- fenolos hidroxilcsoport tartalmazó ligandumok,
 - a., két amidnitrogént tartalmazó vegyületek: (SalGly-L-Ala, SalGly-L-Asp),
 - b., Asp tartalmú ligandumok (Sal-L-Asp, SalGly-L-Asp).

A terner rendszerek vizsgálatát a tiolátcsoportot tartalmazó dipeptidszármazék vegyes rendszereire korlátoztuk, a B ligandumnak a bipiridil-t, egy catecholszármazékot tiront, a maltolt és az oxálsavat választottuk.

ALKALMAZOTT VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Az általunk tanulmányozni kívánt ligandumok savbázis tulajdonságait, valamint fémkomplexeik egyensúlyi állandóit pH-potenciometriás módszerrel határoztuk meg 25 °C-on, 0,20 M ionerősség (KCl) beállítása mellett. A titrálást személyi számítógép vezérelte automatikusan. A kapott eredményeket a PSEQUAD illetve a csak a ligandumot tartalmazó rendszerek esetében a SUPERQUAD programmal értékeltük ki.

Az ESR spektroszkópiás méréseket általában cseppfolyós nitrogén hőmérsékletén végeztük. Az így nyert spektrumokat megfelelő számítógépes program segítségével szimuláltuk, a részecskére jellemző ESR paramétereket meghatároztuk. A képződött komplexek oldatszerkezetére elsősorban az ily



módon meghatározott párhuzamos csatolási állandó nagysága és egy empirikus megfigyelés alapján felállított egyenlet segítségével becsült érték összehasonlításából következettünk. Ahol lehetséges volt természetesen felhasználtuk a CD illetve a látható elektrongerjesztési színekéből nyerhető adatokat is.

A ligandumok közül a 2-merkaptopropionil-glicin és a terner rendszerek B ligandumai Fluka termékek voltak., a többi ligandumot együttműködő partnereink állították elő.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A 2-merkaptopropionil-glicin rendszerben 1:10 fémion-ligandum arány mellett $V^{IV}O$ hidrolízise számottevően már nem volt érzékelhető. A mpg tiolátcsoportja – a karboxilcsoport koordinációjával kiegészítve – elsődleges koordinációja révén képes horgony donor csoportként viselkedve az oxovanádium indukálta amidnitrogén deprotonálódást elősegíteni. A tiolcsoport és az amidnitrogén deprotonálódása közel egy lépcsőben a pH 4-5 tartományban játszódik le, mely során 5+5 tagú csatolt kelátrendszert tartalmazó $VOLH_1$ összetételű komplex jön létre. A tiolcsoport pozíciója jelentősen befolyásolja az amidnitrogén deprotonálódást.

2. A 2-merkaptopropionil-glicin- $V^{IV}O$ -B ligandum terner rendszerek (B ligandum: bpiridil, tiron, maltol, oxálsav) viselkedése alapján megállapíthatjuk, hogy a töltéssel nem rendelkező, és fémion viszontkoordinációját lehetővé tevő bpiridil ligandum elősegítette az amidnitrogén deprotonálódásának bekövetkezését. A pH metriás mérésekből számított stabilitási állandók alapján megállapíthatjuk, hogy a három töltéssel rendelkező oxigén donorcsoportokat tartalmazó B ligandummal kialakítható deprotonált amidnitrogént tartalmazó vegyes komplex képződése nem kedvezményezett.

3. A pH metriás mérések alapján az oxovanádium(IV) hidrolízise 1:5 fém: ligandum arány mellett már elhanyagolható mértékű. A pH metriás titrálások

mutatják, hogy a pH 4-5 tartományban két extra lúgfogyás tapasztalható fémionként. Az alkoholátsóport koordinációja – valószínűleg a cukorrész további nem deprotonált alkoholcsóportjaival, és természetesen a karboxilátsóport koordinációjával kiegészítve – hathatósan elősegíti az oxovanádium(IV) indukálta amidnitrogén deprotonálódást. Az alkoholos hidroxilcsóport és az amidnitrogén protonvesztése jelen esetben is közel egy lépcsőben játszódik le, miközben ESR-csendes komplexek, feltehetően dimerek képződnek. A pH további emelésével egy-egy újabb alkoholátsóport koordinációját valószínűsítjük fémionként, a dimer szerkezet megtartása mellett. A pH 10 felett lejátszódó újabb protonvesztési folyamat következtében a dimer egység – amely már telített koordinációs szférájú volt – monomerekre esik szét, amit az újból megjelenő ESR jel is igazol.

4. A $\text{SalH}_2\text{GlyGly}$ és $\text{SalH}_2\text{GlyGlyGly}$ ligandumok $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ komplexeit kétszeres, vagy annál nagyobb ligandumfelesleg mellett a pH 2-8 tartományban tudtuk pH-potenciometriás módon tanulmányozni. Kizárólag a tripeptid analóg esetén tudtunk amidnitrogént tartalmazó VOLH_1 összetételű részecskét kimutani, az amidnitrogén deprotonálódása $\text{pK} = 5,43$ -mal következik be. A mindkét ligandumáltal képzett biszkomplexek szerkezete az teljesen egyforma ESR spektrumuk alapján azonosnak kell lennie. A mért és a Chasteen féle empirikus összefüggés alapján becsült csatolási állandó értékeinek összehasonlítása alapján a négy lehetséges donorcsoportból mind a biszkomplex (fenolát, amin, amid, karboxilát), mind a VOLH_1 összetételű deprotonált amidnitrogént tartalmazó komplexben (2 fenolát, két amin) vagy egy fenolát vagy egy amincsoport axiális pozícióban koordinálódik.

A két ligandum között megfigyelhető különbség igazolja, hogy a karboxilátsóport megfelelő pozícióban történő koordinációja – amely csak a $\text{SalH}_2\text{GlyGly}$ ligandum esetén tud az amidnitrogénnel valamint a fenolát és az aminocsoporttal $6+5+5$ tagú csatolt kelátgyűrűrendszert képezni – meglehetősen fontos az oxovanádium(IV)ion indukálta amidnitrogén deprotonálódás szempontjából.

5. A $V^{IV}O$ – SalGly-L-Ala rendszerben a kétszeres ligandumfelesleg mellett végzett titrálások során már nem tapasztaltuk a $V^{IV}O(OH)_2$ csapadék leválását. A pH-potenciometriás mérések kiértékelése során 1:1 összetételű komplexek feltételezésével a titrálási görbék kielégítően – bár az 5-7 pH tartományban meglehetősen nagy hibával terhelt – leírhatóak, biszkomplexekre nem tudunk stabilitási állandót meghatározni. Az 5-6 pH tartományban lezajló folyamatokat pH-metriás, szobahőmérsékleten illetve fagyasztott oldatban mért ESR-, CD- valamint látható elektrongerjesztési spektroszkópiás módszerekkel nyomon követve a következő megállapításokat tehetjük. Ebben a pH tartományban a nem teljesen elhanyagolható hidrolízis mellett az oxovanádium által indukált amidnitrogén deprotonálódási folyamatok lezajlanak, egy $V^{IV}OLH_2$ részecskét eredményezve. A részecske fagyasztott oldatban felvett ESR-spektruma markánsan különbözik a SalGly egy deprotonált amidnitrogént tartalmazó komplexének ESR-színképétől. A párhuzamos csatolási állandók közötti különbség visszavezethető még egy amidnitrogénnek az ekvatoriális síkban történő koordinációjára. Ezzel elsőként sikerült vizes oldatban két deprotonált amidnitrogént tartalmazó $V^{IV}O$ komplexet kimutatni, amely jelentős mennyiségben képződik. Az amidnitrogének protonvesztése és koordinációja az összes alkalmazott módszer szerint az Cu^{II} ionnál megszokott lépcsőzetes folyamatok helyett közel egy lépcsőben játszódik le, a folyamatra a szobahőmérsékletű spektrumokból számított átlagos amid pK érték 5,31, ami jó egyezésben van a pH-metriás eredményekkel ($\Sigma pK/2 = 5,37$).

6. A Sal-L-Asp és SalGly $V^{IV}OL$ komplexek hasonlatossága – egyező pK értékek és hasonló ESR-spektrumok – az extra karboxilátcsoport maximum axiális koordinációját bizonyítják. A tripeptid analógok esetén a nagyobb különbségek – különböző pK-k és helyenként különböző ESR-spektrumok – az eltérő koordinációs módra utalnak. Az oldalláncon található karboxilátcsoport ekvatoriális koordinációja magyarázatot adhat minderre.

A $V^{IV}O$ indukált amidnitrogén-deprotonálódás mindkét ligandumnál – ahogy az aszparaginsav-oldallánc nélküli származékoknál is – bekövetkezik, mindazonáltal az extra karboxilátkoordináció különbözőképpen hat a folyamatra. A dipeptidanalóg axiális koordinációjának nincs hatása az

amidnitrogén deprotonálódásának pK értékére (4,79) az a SalGly ligandumával (4,76) gyakorlatilag megegyezik.

A tripeptidanalóg amidnitrogénjeinek deprotonálódásakor – mivel a $V^{IV}OL$ komplexben a karboxilátsoportok az ekvatoriális síkban helyezkedtek el – a SalGly-L-Ala típusú $V^{IV}OLH_2$ komplexek képződéséhez a donorcsoportok átrendeződése szükséges. Az amidnitrogének kooperatív deprotonálódására jellemző pH érték így 0,6 egységgel magasabban van, mint a SalGly-L-Ala esetében. Mindkét tripeptidanalógot tekintve az egyszeresen deprotonált származékból képződött maximálisan képződött mennyiség moltörtje bizonytalan, az alkalmazott kísérleti technikák különböző értéket határoznak meg.

Általános megállapítások:

7. Az amidnitrogén deprotonálódását és koordinálódását a $SalH_2GlyGlyGly$ ligandum kivételével minden rendszerben – legalább két független módszerrel, pH-metria valamint ESR- és/vagy CD-spektroszkópiai módszerekkel – sikerült alátámasztani. Vizsgálataink szerint az amidnitrogén deprotonálódása az egy nitrogént tartalmazó ligandumok – 2-mpg, Sal-L-Asp, *N*-D-glükonil-aminosavak illetve az irodalomból ismert SalGly – esetén a 4-5 pH tartományban játszódik le. A két amidnitrogént illetve az egy amid és egy aminocsoportot tartalmazó ligandumok – $SalH_2GlyGly$, SalGly-L-Ala – esetén az amidnitrogén deprotonálódása már körülbelül egy pH egységgel később játszódik le.

8. A $SalH_2GlyGly$, a $SalH_2GlyGlyGly$ és a SalGly-L-Ala rendszerekben kapott eredmények alapján valószínűsítjük, hogy az oxovanádium(IV) indukálta amidnitrogén-deprotonálódás savas pH tartományban jellemzően olyan rendszerekben jöhet létre, ahol a központi fémionhoz elsődlegesen már két vagy több horgony-donorcsoport koordinálódott, ezáltal az amidnitrogén(ek) koordinációjával három (vagy négy) egységből álló csatolt kelátrendszer jön létre, és ahol minden amidnitrogén legalább két kelátgyűrű része. E megállapítást alátámaszthatja egyrészt az a megfigyelés, hogy egyetlen

ligandum esetén sem képződött $V^{IV}O(LH_1)_2$ két deprotonált amidnitrogént tartalmazó biszkomplex, amelyhez elegendőnek kellene lennie egyetlen horgony-donorcsoportnak is. Az állítás igazolására további kísérletek elvégzése szükséges.

9. A karboxilátcsoport mellett a horgony szerepét betöltő donorcsoportokat (fenolát, tiolát, alkoholát+alkoholos hidroxilcsoportok) összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy a fenolátot tartalmazó ligandum (SalGly) stabilabb kölcsönhatást képes kialakítani a $V^{IV}O$ -ionnal, mint a tiolát (2-mpg) és az alkoholátcsoportot (például GluGly) tartalmazó vegyületek, ezáltal erősebb horgonyként viselkedve jobban elősegíti a fémion hidrolízisének megakadályozását. Az amidnitrogén deprotonálódásának pK értéke azonban inkább a tiolát < alkoholát < fenolát sorrendben növekszik. Az oxovanádium (IV) által preferált oxigénkoordináció révén a vanádiumatom környezetében megnövekedett töltéssűrűség az amidnitrogén deprotonálódására gátló hatással van.

10. A megállapított szerkezetek alapján lehetőség nyílik az amidnitrogén párhuzamos csatolási állandóhoz való hozzájárulás értékének pontosabb becsléséhez. A hozzájárulás értéke viszonylag tág határok – $35,5-40,0 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ – között mozog, és hasonlóan az irodalomban közöltekhez jellemzően függ a vanádium környezetének össztöltésétől. Egy negatív töltésű komplexeknél $35,5-38 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$, míg a mínusz két vagy még nagyobb töltés esetén a $38-40 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ tartományba esik.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:

1. **Tamás Jakusch**, Ágnes Dörnyei, Isabel Correia, Lúcia M. Rodrigues,; Gábor K. Tóth, Tamás Kiss, João Pessoa, Susana Marcão: *Interaction of $V^{IV}O$, V^{VO}_2 and Cu^{II} with a peptide analogue SalGly-L-Ala*. European Journal of Inorganic Chemistry (11) (2003) 2113-2122. IF.: 2,526

2. Tamás Kiss, **Tamás Jakusch**, João Costa Pessoa Pessoa, Ana Isabel Tomaz: *Interactions of VO(IV) with oligopeptides*. Coordination Chemistry Reviews 237(1-2) (2003) 123-133. IF.: 5,853
3. João Costa Pessoa, Isabel Correia, Tamás Kiss, **Tamás Jakusch**, Margarida M.C.A. Castro, Carlos F.G.C. Geraldès: *Oxovanadium(IV and V) and copper (II) complexes of N-salicyl-glycylglycine and N-salicyl-glycylglycylglycine*. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions (23) (2002) 4440-4450. IF.: 3,023
4. **Tamás Jakusch**, Péter Buglyó, Ana Isabel Tomaz, João Costa Pessoa, Tamás Kiss: *Thiolate-S as anchoring donor in the binary and ternary VO(IV) complexes of mercaptopropionylglycine*. Inorganica Chimica Acta 339 (2002) 119-128. IF.: 1,566
5. Béla Gyurcsik, **Tamás Jakusch**, Tamás; Kiss: *Oxovanadium(IV) complexes of N-D-gluconylamino acids*. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions (7) (2001), 1053-1057. IF.: 2,820
6. **Tamás Jakusch**, Susana Marcão, Ágnes Dörnyei, Lígia Rodrigues, Isabel Correia, Joao Costa Pessoa*, Tamás Kiss: *Oxovanadium(IV) complexes of Salicyl-L-Aspartic Acid and Salicyl-Glycyl-L-Aspartic Acid* (Előkészületben lévő közlemény)

Összesített impakt faktor: 15,788

Az értekezés témakörébe tartozó egyéb közlemények:

1. Tamás Kiss, **Tamás Jakusch**: *Idea and newest achievements in medicinal bioinorganic chemistry*. Magyar Kémikusok Lapja 59(9) (2004), 311-320.
2. Valerio Di Marco, Melinda Kilyén, **Tamás Jakusch**, Péter Forgó, György Dombi,; Tamás Kiss.: *Complexation properties of ethylenediaminetetramethylenephosphonic acid (EDTMP) with Al^{III} and V^{VO}*. European Journal of Inorganic Chemistry (12) (2004) 2524-2532.
3. Ágnes Dörnyei, Eugenio Garribba, **Tamás Jakusch**, Péter Forgó, Giovanni Micera, Tamás Kiss: *Vanadium(IV,V) complexes of d-saccharic and mucic acids in aqueous solution*. Dalton Transactions (12) (2004) 1882-1891

4. Isabel Correia, João Costa Pessoa, M. Teresa Duarte, Rui T. Henriques,; M. Fatima M. Piedade, Luis F. Veiros, **Tamás Jakusch**, Tamás Kiss, Ágnes Dörnyei, M. Margarida C. A. Castro, Carlos F.G.C. Geraldes, Fernando Avecilla: *N,N'-ethylenebis(pyridoxylideneiminato) and N,N'-ethylenebis(pyridoxylaminato): Synthesis, characterization, potentiometric, spectroscopic, and DFT studies of their vanadium(IV) and vanadium(V) complexes*. Chemistry--A European Journal 10(9) (2004) 2301-2317.
5. Erzsébet Kiss, Kenji Kawabe, Asuka Tamura, **Tamás Jakusch**, Hiromu Sakurai, Tamás Kiss: *Chemical speciation of insulinomimetic VO(IV) complexes of pyridine-N-oxide derivatives: binary and ternary systems*. Journal of Inorganic Biochemistry 95(2-3) (2003) 69-76.
6. **Tamás Jakusch**, Wenzheng Jin, Luqin Yang, Tamás Kiss, Debbie C. Crans: *Vanadium(IV/V) speciation of pyridine-2,6-dicarboxylic acid and 4-hydroxy-pyridine-2,6-dicarboxylic acid complexes: potentiometry, EPR spectroscopy and comparison across oxidation states*. Journal of Inorganic Biochemistry 95 (1) (2003) 1-13.
7. N. Kotsakis, C. P. Raptopoulou, V. Tangoulis, A. Terzis, J. Giapintzakis, **T. Jakusch**, T. Kiss, A. Salifoglou: *Correlations of Synthetic, Spectroscopic, Structural, and Speciation Studies in the Biologically Relevant Cobalt(II)-Citrate System: The Tale of the First Aqueous Dinuclear Cobalt(II)-Citrate Complex*. Inorganic Chemistry (2003), 42(1), 22-31.
8. Debbie C. Crans, A. Raza Khan, Mohammed Mahroof-Tahir, Sujit Mondal, Susie M. Miller, Agnete la Cour, Oren P. Anderson, **Tamás Jakusch**, Tamás Kiss: *Bis(acetylamido)oxovanadium(IV) complexes: solid state and solution studies*. Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions (22) (2001) 3337-3345.
9. D. Hollender, **T. Jakusch**, S. Buhsina, A. Aboukais, E. Abi Aad, T. Kiss: *Copper(II) and oxovanadium(IV) complexes of d-3-phosphoglyceric acid*. Journal of Inorganic Biochemistry 85(4) (2001) 245-251.
10. Tamás Kiss, **Tamás Jakusch**, Melinda Kilyén, Erzsébet Kiss, Andrea Lakatos: *Speciation of bioactive Al(III) and VO(IV) complexes in biological systems*. Acta Pharmaceutica Hungarica (2000), 70(3-6), 175-186.
11. Tamás Kiss, **Tamás Jakusch**, Melinda Kilyén, Erzsébet Kiss, Andrea Lakatos: *Speciation of bioactive Al(III) and VO(IV) complexes in biological systems*.

- Polyhedron 19(24-25) (2000) 2389-2401.
12. Debbie C. Crans, Luqin Yang, **Tamás Jakusch**, Kiss, Tamas: *Aqueous Chemistry of Ammonium (Dipicolinato)oxovanadate(V): The First Organic Vanadium(V) Insulin-Mimetic Compound*. Inorganic Chemistry 39(20) (2000) 4409-4416.
13. T. Gajda, B. Gyurcsik, **T. Jakusch**, K. Burger, B. Henry, J.-J. Delpuech: *Coordination chemistry of polyhydroxy acids: role of the hydroxy groups*. Inorganica Chimica Acta 275-276(1,2) (1998) 130-140.

Előadások, poszterek:

1. B. Gyurcsik, **T. Jakusch**, L. Nagy, K. Burger: Transition metal complexes of N-D-gluconylglycyl glycine, 1st COST European workshop on biocoordination Chemistry, Budapest, Hungary September 5-6, 1994 (poszter)
2. B. Gyurcsik, **T. Jakusch**: Equilibrium and solution structural study of oxovanadium(IV)²⁺ ions with some carbohydrate derivatives, 33th ICCS "The Chemistry of Metal Ions in Everyday Life", Firenze, Italy, August 30-September 4, 1998 (poszter)
3. B. Gyurcsik, **T. Jakusch**, T. Kiss: Equilibrium and solution structural study of oxovanadium(IV)²⁺ ions with some N-D-gluconylamino acids, COST D8 and ESF-Workshop on Biological and Medicinal Aspects of Metal Ion Speciation, Szeged, Hungary, August 22-25, 1998 (poszter)
4. **T. Jakusch**, P. Buglyó és T. Kiss, Vanadium Complexes of Salicylglycine and Salicylglycylalanine in Aqueous Solution, Microsymposium of Biological Aspects of Vanadium Chemistry-Chemistry, Biochemistry and Therapeutic Application of Vanadium Compounds, 37th IUPAC Congress 27th GDCh General Meeting, Berlin, Germany, August 14-19, 1999 (poszter)
5. **T. Jakusch**, A. I. Tomaz, P. Buglyó, J. Costa Pessoa and Tamás Kiss: The role of tiolate in the oxovanadium(IV) induced peptide amide deprotonation, 5th European Biological Inorganic Chemistry Conference, Toulouse, July 17-20, 2000 (poszter)
6. **T. Jakusch**, A. I. Tomaz, E. Kiss, P. Buglyó, J. Costa Pessoa and T. Kiss: VO (IV)-glutathione and related systems, International Symposium "Metals in

environmental Medicine” COST Symposium Lectures, Wroclaw, October 18-21, 2000 (előadás)

7. T. Kiss T, E. Kiss, **T. Jakusch**, S. Bouhsina, G. Micera: Biospeciation of Insulin-mimetic VO(IV) compounds in blood serum, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **86**, 62 - 62, 2001, 10th International Conference on Bioinorganic Chemistry, Florence, Italy, August 26-31, 2001 (poszter)
8. I. Correia, J. Costa Pessoa, T. Kiss, **T. Jakusch**, S. Marcao, A. I. Tomaz, L. Rodrigues: Deprotonation and coordination to oxovanadium(IV) and copper (II) of two dipeptide amide nitrogen atoms. A potentiometric and spectroscopic study., *Journal of Inorganic Biochemistry*, **86**, 186 - 186, 2001, 10th International Conference on Bioinorganic Chemistry, Florence, Italy, August 26-31, 2001 (poszter)
9. **T. Jakusch**, I. Correia, J. Costa Pessoa, T. Kiss: Oxovanadium(IV) and copper (II) complexes of reduced Schiff-bases, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **86**, 278 - 278, 2001, 10th International Conference on Bioinorganic Chemistry, Florence, Italy, August 26-31, 2001 (poszter)
10. **T. Jakusch**, I. Correia, A. Dörnyei, J. Costa Pessoa, T. Kiss, V^{IV}O and V^{VO}₂ complexes of a Schiff base derivatives of ethylenediamine and pyridoxal, XXXVth International Conference on Coordination Chemistry, Heidelberg, July 21-26, 2002 (poszter)
11. J. Costa Pessoa, I. Correia, **T. Jakusch**, T. Kiss, S. Marcão, L. Rodrigues, The Oxovanadium(IV)-N-Salicyl-L-Aspartic acid system: a potentiometric and spectroscopic study, 6th European Biological Inorganic Chemistry Conference, Lund, Sweden - Copenhagen, Denmark, July 29-August 3, 2002 (poszter)
12. J. Costa Pessoa, I. Correia, T. Kiss, **T. Jakusch**, M.M.C.A. Castro, C.F.G.C. Geraldes: New Vanadium complexes with tetradentate ligands derived from the reaction of aromatic o-hydroxyaldehydes and diamines, 6th European Biological Inorganic Chemistry Conference, Lund, Sweden - Copenhagen, Denmark July 29-August 3, 2002 (poszter)
13. **Tamás Jakusch**, Saâd Bouhsina, Hiromu Sakurai and Tamás Kiss: Binding Constant of VO(IV) to Transferrin, 28th International Conference on Solution Chemistry, Debrecen, Hungary August 23-28 2003 (poszter)
- 14 João Costa Pessoa, Isabel Correia, Carlos F. G. C. Geraldes, Margarida Castro, **Tamás Jakusch** and Tamás Kiss: V^{IV}O and V^{VO}₂ complexes of schiff base

derivatives of ethylenediamine and vitamine B6, Journal of Inorganic Biochemistry, Volume 96, Issue 1, 15 July 2003, Page 211, 11th International Conference on Biological Inorganic Chemistry, Cairns, Australia, 19 July - 23 July 2003

15. **Tamás Jakusch**, Saâd Bouhsina, Hiromu Sakurai and Tamás Kiss: Binding Constant of VO(IV) to Transferrin, The 4th International Symposium of Chemistry and Biological Chemistry and Biological Chemistry of Vanadium. 3-5 September, Szeged, Hungary 3 (poszter)
16. **Jakusch Tamás**, Gyuresik Béla, Kiss Tamás. N-D-Glükonil-aminosavak oxovanádium(IV)²⁺ komplexeinek egyensúlyi és oldatszerkezet vizsgálata, XXI. Kémiai Előadói Napok, Szeged 1998. október 26-28
17. **Jakusch Tamás**, Buglyó Péter, Kiss Tamás: Vanádium indukált amid deprotonálódás oligopeptidekben, XXXIV. Komplexkémiái Kollokvium, Tata, 1999 május 19-21.
18. **Jakusch Tamás**, Ana Isabel Tomaz, Buglyó Péter, Joao Costa Pessoa, Kiss Tamás: Fémion indukált amid deprotonálódás VO(IV)-2-merkaptó-propionil-glicin komplexekben, 3. Doktori Kémiai Iskola, Mátraháza, 2000. április 10-12
19. **Jakusch Tamás**, Ana Isabel Tomaz, Buglyó Péter, Joao Costa Pessoa, Kiss Tamás: Fémion indukált amid deprotonálódás VO(IV)-2-merkaptó-propionil-glicin komplexekben, XXXV. Komplexkémiái Kollokvium, Kecskemét, 2000 május 24-26.
20. **Jakusch Tamás**, Isabel Correia, Joao Costa Pessoa, Kiss Tamás: Redukált Schiff-bázis típusú vegyületek oxovanádium(IV) és Cu(II) komplexei: oldategyensúlyi és spektrális vizsgálatok, XXXVI. Komplexkémiái Kollokvium, Pécs, 2001. május 23-25.
21. **Jakusch Tamás**, Isabel Correia, Dörnyei Ágnes, Joao Costa Pessoa, Kiss Tamás: Piridoxál Schiff-bázis származékok oxovanádium(IV) és dioxovanádium(V) komplexei, XXXVII. Komplexkémiái Kollokvium, Mátraháza, 2002. május 29-31.
22. **Jakusch Tamás**, Kiss Tamás: Az oxovanádium kölcsönhatása transzferrinnel, XXXVIII. Komplexkémiái Kollokvium, Gyula, 2003. május 21-23 (előadás)