

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0053****Elektrochemicky a fotochemicky iniciované reakcie koordinačných zlúčenín s biologicky aktívnymi ligandmi**Zodpovedný riešiteľ **prof. Ing. Peter Rapta, DrSc.**Príjemca **Slovenská technická univerzita v Bratislave - Fakulta chemickej a potravinárskej technológie**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Slovenská technická univerzita v Bratislave, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Univerzita Viedeň, Rakúsko
IFW Dresden, Nemecko
Moldavská štátna univerzita, Moldavsko
Univerzita Singapur, Singapur
Univerzita Szeged, Maďarsko
Univerzita Lisabon, Portugalsko
Univerzita Paríž, Francúzsko

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Momentálne nie sú, jeden medzinárodný, pripravovaný v spolupráci so zahraničnými partnermi, je v stave Oznámenia pôvodcu o vytvorení predmetu priemyselného vlastníctva, a jeho následného posudzovania.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Dragancea, Diana; Talmaci, Natalia; Shova, Sergiu; Novitchi, Ghenadie; Darvasiova, Denisa; Rapta, Peter; Breza, Martin; Galanski, Markus; Kozisek, Jozef; Martins, Nuno M. R.; Martins, Luisa M. D. R. S.; Pombeiro, Armando J. L.; Arion, Vladimir B.: Vanadium(V) Complexes with Substituted 1,5-bis(2-hydroxybenzaldehyde) carbohydrazones and Their Use As Catalyst Precursors in Oxidation of Cyclohexane. INORGANIC CHEMISTRY, no. 18, vol. 55, pp. 9187-9203, 2016.. (4.857 - IF, 18 SCI citácií)
2. Sirbu, Angela; Palamarciuc, Oleg; Babak, Maria V.; Lim, Jia Min; Ohui, Kateryna; Enyedy, Eva A.; Shova, Sergiu; Darvasiova, Denisa; Rapta, Peter; Ang, Wee Han; Arion, Vladimir B.: Copper(II) thiosemicarbazone complexes induce marked ROS accumulation and promote nrf2-mediated antioxidant response in highly resistant breast cancer cells. DALTON TRANSACTIONS, no. 12, vol. 46, pp. 3833-3847, 2017. (4.099 - IF, 19 SCI citácií)
3. Orlowska, Ewelina; Babak, Maria V.; Domotor, Orsolya; Enyedy, Eva A.; Rapta, Peter; Zalibera, Michal; Bucinsky, Luka's; Malcek, Michal; Govind, Chinju; Karunakaran, Venugopal; Farid, Yusuf Chouthury Shaik; McDonnell, Tara E.; Luneau, Dominique;

- Schaniel, Dominik; Ang, Wee Han; Arion, Vladimir B.: NO Releasing and Anticancer Properties of Octahedral Ruthenium-Nitrosyl Complexes with Equatorial 1H-Indazole Ligands. *INORGANIC CHEMISTRY*, no. 17, vol. 57, pp. 10702-10717, 2018. (4.850 - IF, 11 SCI citácií)
4. Genoni, Alessandro; Bucinsky, Lukas; Claiser, Nicolas; Contreras-Garcia, Julia; Dittrich, Birger; Dominiak, Paulina M.; Espinosa, Enrique; Gatti, Carlo; Giannozzi, Paolo; Gillet, Jean-Michel; Jayatilaka, Dylan; Macchi, Piero; Madsen, Anders O.; Massa, Lou; Matta, Cherif F.; Merz, Jr., Kenneth M.; Nakashima, Philip N. H.; Ott, Holger; Ryde, Ulf; Schwarz, Karlheinz; Sierka, Marek; Grabowsky, Simon: Quantum Crystallography: Current Developments and Future Perspectives. *CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL*, no. 43, vol. 24, pp. 10881-10905, 2018. (5.160 - IF, 19 SCI citácií).
5. Liu, Fupin; Velkos, Georgios; Krylov, Denis S.; Spree, Lukas; Zalibera, Michal; Ray, Rajyavardhan; Samoylova, Nataliya A.; Chen, Chia-Hsiang; Rosenkranz, Marco; Schiemenz, Sandra; Ziegs, Frank; Nenkov, Konstantin; Kostanyan, Aram; Greber, Thomas; Wolter, Anja U. B.; Richter, Manuel; Buechner, Bernd; Avdoshenko, Stanislav M.; Popov, Alexey A.: Air-stable redox-active nanomagnets with lanthanide spins radical-bridged by a metal-metal bond. *NATURE COMMUNICATIONS*, no. 571, vol. 10, 2019. (12.121 - IF, 26 SCI citácií)
6. Michalik, Martin; Poliak, Peter; Lukes, Vladimir; Klein, Erik: From phenols to quinones: Thermodynamics of radical scavenging activity of para-substituted phenols. *PHYTOCHEMISTRY*, no. 112077, vol. 166, 2019. (3.044 - IF, 6 SCI citácií).
7. Ohui, Kateryna; Afanasenko, Eleonora; Bacher, Felix; Ting, Rachel Lim Xue; Zafar, Ayesha; Blanco-Cabra, Nuria; Torrents, Eduard; Domotor, Orsolya; May, Nora V.; Darvasiova, Denisa; Enyedy, Eva A.; Popovic-Bijelic, Ana; Reynisson, Johannes; Rapta, Peter; Babak, Maria V.; Pastorin, Giorgia; Arion, Vladimir B.: New Water-Soluble Copper(II) Complexes with Morpholine-Thiosemicarbazone Hybrids: Insights into the Anticancer and Antibacterial Mode of Action. *JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY*, no. 2, vol. 62, pp. 512-530, 2019. (6.205 - IF, 18 SCI citácií).
8. Bacher, Felix; Wittmann, Christopher; Nove, Marta; Spengler, Gabriella; Marc, Malgorzata A.; Enyedy, Eva A.; Darvasiova, Denisa; Rapta, Peter; Reiner, Thomas; Arion, Vladimir B.: Novel latonduine derived proligands and their copper(ii) complexes show cytotoxicity in the nanomolar range in human colon adenocarcinoma cells and in vitro cancer selectivity. *DALTON TRANSACTIONS*, no. 28, vol. 48, pp. 10464-10478, 2019. (4.174 - IF, 1 SCI citácia)
9. Breloy, Louise; Ouarabi, Celia Ait; Brosseau, Arnaud; Dubot, Pierre; Brezova, Vlasta; Andaloussi, Samir Abbad; Malval, Jean-Pierre; Versace, Davy-Louis: beta-Carotene/Limonene Derivatives/Eugenol: Green Synthesis of Antibacterial Coatings under Visible-Light Exposure. *ACS SUSTAINABLE CHEMISTRY & ENGINEERING*, no. 24, vol. 7, pp. 19591-19604, 2019. (7.632 - IF, 5 SCI citácií)
10. Dobrov, Anatolie; Darvasiova, Denisa; Zalibera, Michal; Bucinsky, Lukas; Puskarova, Ingrid; Rapta, Peter; Shova, Sergiu; Dumitrescu, Dan; Martins, Luisa M. D. R. S.; Pombeiro, Armando J. L.; Arion, Vladimir B.: Nickel(II) Complexes with Redox Noninnocent Octaazamacrocycles as Catalysts in Oxidation Reactions. *INORGANIC CHEMISTRY*, no. 16, vol. 58, pp. 11133-11145, 2019. (4.825 - IF, 2 SCI citácie)

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky niektorých výskumov v rámci projektu sú obsiahnuté v navrhovanom medzinárodnom patente, kde sú prezentované nové série komplexov kovov na báze isochinolinových derivátov tiosemikarbazónov, ktoré nielen vykazujú zvýšené protirakovinové účinky in vitro, ale aj nové účinky cez nový mechanizmus inhibície kalmodulín-dependentnej kinázy (CaMK). Navyše tieto komplexy vykazujú významnú inhibíciu rastu nádorov in vivo. Niektoré študované redoxne aktívne komplexy vykazovali veľmi zaujímavú katalytickú aktivitu pri oxidácii organických látok, napr. cyklohexánu, na alkoholy alebo ketóny, čo môže mať významný prínos nielen ich využitia v priemyselnej praxis, ale aj ich využitia ako modelov niektorých enzýmov, aktívnych pri oxidácii organických molekúl.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Počas riešenia projektu sa podarilo vyjasniť redoxné deje mnohých vybraných komplexov kovov a ich voľných ligandov a prekursorov ako potenciálnych biologicky účinných látok pomocou EPR spektroskopie a unikátnej in situ EPR/UV-vis-NIR spektroelektrochémie v rôznych rozpúšťadlách a pri rôznych teplotách. Kvantovochemické výpočty výrazne napomohli pri návrhu reakčných mechanizmov oxidácie a redukcie vybraných zlúčenín, simulácii EPR spektier paramagnetických medziproduktov, ako aj pri interpretácii ich UV-vis-NIR spektier. Podarilo sa identifikovať komplexné následné reakcie elektricky nabitých foriem skúmaných potenciálnych liečiv v oblasti protirakovinových liečiv. Preukázali sa významné protirakovinové vlastnosti novo pripravených derivátov α -N-heterocyklických tiosemikarbazónov (TSC), pričom sme preukázali, že TSC komplexy s meďou Cu(II) väčšinou vykazujú výraznú protirakovinovú aktivitu v porovnaní s nekoordinovanými tiosemikarbazónmi z dôvodu synergického efektu inhibície RNR pomocou organického ligandu, ako aj kovmi indukovanej generácie reaktívnych foriem kyslíka (ROS). Publikované práce už zaznamenali aj významný citačný ohlas vo WOS (viac ako 300 SCI citácií bez autocitácií). S ohľadom na úspešné výskumy viac ako sto zlúčenín z oblasti biologicky aktívnych látok, ktoré boli publikované vo viac ako 70-tich vedeckých článkoch evidovaných vo Web of Science (Core Collection), prevažne v periodikách s vysokým impakt faktorom, považujeme vytýčené vedecké ciele v projekte za úspešne splnené. Výsledky práce boli propagované aj na početných významných medzinárodných vedeckých konferenciách, vrátane pozvaných prednášok.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The redox processes of many selected metal complexes and their free ligands and precursors as potential biologically active substances have been elucidated by EPR spectroscopy and unique in situ EPR/UV-vis-NIR spectroelectrochemistry in different solvents and at different temperatures. Quantum chemical calculations significantly helped in the formulation of reaction mechanisms of oxidation and reduction of selected compounds, simulation of EPR spectra of paramagnetic intermediates, as well as in the interpretation of their UV-vis-NIR spectra. It was possible to identify complex follow-up chemical reactions of electrically charged forms of investigational potential drugs in the field of antiproliferative substances. Significant anticancer properties of newly prepared α -N-heterocyclic thiosemicarbazone (TSC) derivatives were demonstrated, and we showed that TSC complexes with copper Cu(II) central atom mostly show significant anticancer activity compared to uncoordinated thiosemicarbazones due to synergistic effect on RNR using an organic ligand as well as metal-induced generation of reactive oxygen species (ROS). Published works have already recorded a significant citation response in WOS (more than 300 SCI citations without self-citations). Given the successful research of more than a hundred compounds in the field of biologically active substances, which were published in more than 70 scientific articles registered in the Web of Science (Core Collection), mostly in periodicals with a high impact factor, we consider the goals in the project as successfully met. The results of the project were also promoted at numerous prominent international scientific conferences, including invited lectures.