

Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportja és a
Magyar Kémikusok Egyesülete rendezvénye



XLV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Előadás összefoglalók

Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza
Szeged, 2022. október 25-27.

Szerkesztették

Takács Dóra

Vargáné Árok Zsófia

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

ISBN 978-615-6018-15-1

TARTALOMJEGYZÉK

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE ÁLTAL NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT DIPLOMADOLGOZATOK	4
ÁTTEKINTŐ PROGRAM / SHORT PROGRAM.....	5
RÉSZLETES PROGRAM / DETAILED PROGRAM.....	6
KÖZÖSSÉGI PROGRAMOK	10
SOCIAL PROGRAM.....	11
ABSZTRAKTFÜZET	12
PLENÁRIS ELŐADÁS I.....	13
NÍVÓDÍJAS ELŐADÁSOK SEKCIÓJA I.....	15
NÍVÓDÍJAS ELŐADÁSOK SEKCIÓJA II.	21
ANALITIKAI ÉS KÖRNYEZETI KÉMIA SEKCIÓ.	28
PLENÁRIS ELŐADÁS II.	35
ANYAGTUDOMÁNY SEKCIÓ.....	37
SZERVES KÉMIA SEKCIÓ I.	45
SZERVES KÉMIA SEKCIÓ II.....	51
ENGLISH SESSION I.	57
ENGLISH SESSION II.....	63
A XLV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK KONFERENCIA KIADVÁNYKÖTETÉBE BENYÚJTOTT KÖZLEMÉNYEK.....	69
UV/S ₂ O ₈ ²⁻ ÉS UV/VUV/S ₂ O ₈ ²⁻ HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A TRIMETOPRIM ÁTALAKÍTÁSÁRA	70
PEROXO-DISZULFÁT ION (PDS) HATÁSA BIOI FOTOKATALIZÁTOROK AKTIVITÁSÁRA	77
SELECTIVE TRANSFORMATION OF NORBORNENE AND OXANORBORNENE B-AMINO ACID DERIVATIVES INTO NOVEL FUNCTIONALIZED AZAHETEROCYCLES VIA RING-REARRANGEMENT METATHESIS	84
SYNTHESIS OF NOVEL FLUOROPHORES	91
2022. ÉVI KÉMIAI ELŐADÓI NAPOKAT TÁMOGATTÁK.....	98

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE ÁLTAL NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT DIPLOMADOLGOZATOK

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

HERR DOMINIKA:

Új, potenciálisan sejtsztódásgátló hatású krizinszármazékok előállítása

HOLUB ESZTER:

5FdUR kemoterápiás szer által szelektíven indukált C – T tranzíciós mutációs ráta növekedés mögötti molekuláris mechanizmusok vizsgálata

DEBRECENI EGYETEM

FARKAS LÁSZLÓ BENCE:

A Pseudomonas aeruginosa baktérium lektinjeinek különböző szénhidrát alapú ligandumokkal történő kölcsönhatásainak vizsgálata NMR és egyéb technikákkal

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM

KERESZTES BARBARA:

Asztrokémiai szempontból érdekes molekulák reakciója H-atomokkal alacsony hőmérsékleten

RANCZ ADRIENN:

The effect of lipid environment of the structure and dynamics of a membrane protein

SZATMÁRI RÉKA ZSUZSANNA:

Improvement of the PROtein PERsulfide Detection Protocol

SZIRMAI ÁDÁM BARNABÁS:

Theoretical description of interacting chromophores

PANNON EGYETEM

ERDEI GÁBOR:

Habosított alkáli aktivált cementek előállítási körülményeinek és tulajdonságainak optimalizálása

KOCSIS GÁBOR:

Szerves szennyező mineralizációja nagyhatékonyságú oxidációs eljárások alkalmazásával

VÁRADI MÁRK:

Ferrocéntartalmú molekulaszennyező előállítása és vizsgálata

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

JENEI LAURA BARBARA:

Imidazopiridin-vázis arilészterek előállítása homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban

ŰRMÖS BETTINA:

Foszforilációs és acilációs lipid-A izomerek kapilláris elektroforézissel kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszeren alapuló szerkezeti jellemzése

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

SERES LÁSZLÓ:

Humán szérum albumin- és hialuronsav-tartalmú komplex gyógyszerhordozó részecskék karakterizálása

ÁTTEKINTŐ PROGRAM / SHORT PROGRAM

2022. október 25. kedd / 25. October 2022. Tuesday

08.30 – 16.45 Regisztráció / Registration

09.00 – 09.45 Megnyitó

Prof. Sipos Pál, egyetemi tanár

A Magyar Kémikusok Egyesülete

Csongrád Megyei Csoportjának elnöke

Nívódíjak átadása

Prof. Kiss Tamás, emeritus professzor

A Magyar Kémikusok Egyesületének alelnöke

09.45 – 10.00 Szünet

10.00 – 11.00 Plenáris előadás

Előadó: Dr. Süvegh Gábor, igazgató, igazságügyi vegyészszerkesztő

Nemzeti Szakértői és Kutató Központ

Toxikológiai Szakértői Intézet, Budapest

Elnök: Dr. Szilágyi István, egyetemi adjunktus

11.00 – 11.15 Szünet

11.15 – 12.30 Nívódíjas előadások szekciója I. *Elnök: Prof. Ilisz István, egyetemi tanár*

12.30 – 13.15 Szünet

13.15 – 14.45 Nívódíjas előadások szekciója II. *Elnök: Dr. Kovács Lajos, tudományos főmunkatárs*

14.45 – 15.00 Szünet

15.00 – 16.30 Analitikai és környezeti kémia szekció *Elnök: Dr. Alapi Tünde, egyetemi adjunktus*

19.00 – 22.00 Konferenciavacsora (*Katedrális Étterem és Kávézó, 6720 Szeged, Dóm tér 16.*)

Conference dinner (*“Katedrális Étterem és Kávézó”, 6720 Szeged, Dóm square 16.*)

2022. október 26. szerda / 26. October 2022. Wednesday

08.30 – 15.00 Regisztráció / Registration

09.00 – 10.00 Plenáris előadás

Előadó: Dr. Enyedy Éva, tanszékegyetemi docens

Szegedi Tudományegyetem

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Elnök: Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus

10.00 – 10.15 Szünet

10.15 – 12.00 Anyagtudomány szekció *Elnök: Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus*

12.00 – 13.15 Szünet

13.15 – 14.30 Szerves kémia szekció I. *Elnök: Dr. Mernyák Erzsébet, egyetemi adjunktus*

14.30 – 14.45 Szünet

14.45 – 16.00 Szerves kémia szekció II. *Elnök: Varga Tibor, igazságügyi vegyészszerkesztő*

16.05 – 17.00 Toronylátogatás a Dómban

Visiting the Cathedral Tower

2022. október 27. csütörtök / 27. October 2022. Thursday

08.30 – 12.00 Regisztráció / Registration

09.00 – 10.15 English session I. *Chairman: Dr. Balázs Endrődi, assistant professor*

10.15 – 10.30 Szünet

10.30 – 12.00 English session II. *Chairman: Dr. Attila Borics, senior research associate*

RÉSZLETES PROGRAM / DETAILED PROGRAM

2022. október 25. kedd / 25. October 2022. Tuesday

- 08.30 – 16.45** **Regisztráció / Registration**
- 09.00 – 09.45** **Megnyitó**
 Prof. Sipos Pál, *egyetemi tanár*
 A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportjának elnöke
Nívódíjak átadása
 Prof. Kiss Tamás, *emeritus professzor*
 A Magyar Kémikusok Egyesületének alelnöke
- 09.45 – 10.00** Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)
- 10.00 – 11.00** **Plenáris előadás**
KÉMIAI VIZSGÁLATOK AZ IGAZSÁGSZOLGÁLTATÁSBAN
 Előadó: Dr. Süvegh Gábor, igazgató, igazságügyi vegyészszakértő
 Nemzeti Szakértői és Kutató Központ, Toxikológiai Szakértői Intézet, Budapest
 Elnök: Dr. Szilágyi István, egyetemi adjunktus
- 11.00 – 11.15** Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)
- 11.15 – 12.30** **Nívódíjas előadások szekciója I.**
 Elnök: Prof. Ilisz István, egyetemi tanár
- 11.15 – 11.30** Asztrokémiai szempontból érdekes molekulák reakciója H-atomokkal alacsony hőmérsékleten
 Előadó: Keresztes Barbara
- 11.30 – 11.45** A *Pseudomonas aeruginosa* baktérium lektinjeinek szénhidrát alapú ligandumokkal történő kölcsönhatásainak vizsgálata telítési-átvitel differencia (STD) NMR kísérletek segítségével
 Előadó: Farkas László Bence
- 11.45 – 12.00** Szerves szennyező mineralizációja nagyhatékonyságú oxidációs eljárások alkalmazásával
 Előadó: Kocsis Gábor
- 12.00 – 12.15** Foszforilációs és acilációs lipid-A izomerek kapilláris elektroforézissel kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszeren alapuló szerkezeti jellemzése
 Előadó: Úrmös Bettina
- 12.15 – 12.30** Fehérje-perszulfidok detektálására alkalmas módszer (ProPerDP) fejlesztése
 Előadó: Szatmári Réka Zsuzsanna
- 12.30 – 13.15** Ebédszünet (*egyénilag*) **13.00 – 13.15** Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)
- 13.15 – 14.45** **Nívódíjas előadások szekciója II.**
 Elnök: Dr. Kovács Lajos, tudományos főmunkatárs
- 13.15 – 13.30** Új, potenciálisan sejtosttódásgátló hatású krizinszármazékok előállítás
 Előadó: Herr Dominika Mária
- 13.30 – 13.45** Ferrocéntartalmú molekulaszensor előállítása és vizsgálata
 Előadó: Váradi Márk
- 13.45 – 14.00** Habosított alkáli aktivált cementek előállítási körülményeinek és tulajdonságainak optimalizálása
 Előadó: Erdei Gábor
- 14.00 – 14.15** Humán szérum albumin- és hialuronsav-tartalmú komplex gyógyszerhordozó részecskék karakterizálása
 Előadó: Seres László

- 14.15 – 14.30 Theoretical description of interacting chromophores
Előadó: Szirmai Ádám Barnabás
- 14.30 – 14.45 The effect of lipid environment on the structure and dynamics of a membrane protein
Előadó: Rancz Adrienn
- 14.45 – 15.00 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)
- 15.00 – 16.30 **Analitikai és környezeti kémia szekció**
Elnök: Dr. Alapi Tünde, egyetemi adjunktus
- 15.00 – 15.15 Nyújtott hatóanyagleadású tabletták in vitro kioldódásbecslése Raman-térképezéssel
Előadó: Zsiros Boldizsár
- 15.15 – 15.30 Vatta-HILIC és grafitalapú szilárd fázisú extrakciós módszerek fejlesztése és alkalmazása glükózaminoglikán tartalom analízisére prosztatata- és emlőtumoros szövetekben
Előadó: Fügedi Kata Dorina
- 15.30 – 15.45 Új, automatizálható, nyomás alatti olvadáspont mérő műszer fejlesztése
Előadó: Arany Dóra
- 15.45 – 16.00 Gázdifúziós rétegek szerkezetének hatása az elektrokémiai CO₂ redukció sebességére és szelektivitására
Előadó: Samu Angelika Anita
- 16.00 – 16.15 UV/S2O8²⁻ és UV/VUV/S2O8²⁻ hatékonyságának vizsgálata a trimetoprim átalakítására
Előadó: Szirmai Adrienn
- 16.15 – 16.30 Peroxo-diszulfát ion (PDS) hatása BiOI fotokatalizátor aktivitására
Előadó: Veres Bence
- 19.00 – 22.00 Konferenciavacsora (*Katedrális Étterem és Kávézó, 6720 Szeged, Dóm tér 16.*)

2022. október 26. szerda / 26. October 2022. Wednesday

- 08.30 – 16.00 **Regisztráció / Registration**
- 09.00 – 10.00 **Plenáris előadás**
RÁKELLENES VEGYÜLETEK BIOSPECIÁCIÓS VIZSGÁLATA
A GYÓGYSZERKUTATÁS SZOLGÁLATÁBAN
Előadó: Dr. Enyedy Éva, tanszékegyetemi docens
Szegedi Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Tanszék
Elnök: Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus
- 10.00 – 10.15 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)
- 10.15 – 12.00 **Anyagtudomány szekció**
Elnök: Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus
- 10.15 – 10.30 Kitozán nanobevonatok duzzadásának tanulmányozása vizes oldatokban
Előadó: Márton Péter
- 10.30 – 10.45 Polikaprolakton-poli(etilén imin) nanoszálal rendszerek előállítása és vizsgálata
Előadó: Takács Ádám
- 10.45 – 11.00 Biodegradálható sebfelek létrehozása elektrosztatikus szálhúzással, a só és páratartalom hatásának vizsgálata
Előadó: Nanyás Mónika
- 11.00 – 11.15 Bróm-jód halogéncsere hatása cézium-réz halogenid vékonyrétegek tulajdonságaira
Előadó: Hajdu Cintia

- 11.15 – 11.30 Fém nanorészecskéket tartalmazó aerogélek előállítása és vizsgálata
Előadó: Szabó Hanna Judit
- 11.30 – 11.45 Nagynyomású fluid-folyadék fázisegyensúlyok mérése
Előadó: Varga Csaba
- 11.45 – 12.00 Poliszukcinimid/szervetlen só keverékéből előállított szálak struktúrák orvostechnológiai alkalmazása
Előadó: Pálos Veronika
- 12.00 – 13.15 Ebédszünet (egyéni) 13.00 – 13.15 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)**
- 13.15 – 14.30 Szerves kémia szekció I.**
Elnök: Dr. Mernyák Erzsébet, egyetemi adjunktus
- 13.15 – 13.30 D-idopiranozid-alapú lariat koronaéterek előállítása és alkalmazásuk enantioszelektív reakciókban
Előadó: Orbán István
- 13.30 – 13.45 Polikarbonát bontása szilikagélhez rögzített organokatalizátorral
Előadó: Németh Réka
- 13.45 – 14.00 Fluoreszcens GPCR ligandumok előállítása
Előadó: Szabó Renáta
- 14.00 – 14.15 Mikrotálca alapú eszköz fejlesztése aminok rendűség szerinti nanomoláris léptékű elválasztásához
Előadó: Vezse Panna
- 14.15 – 14.30 Komplexképzők összehasonlítása nemkovalens fehérjerögzítésekben
Előadó: Laurinyecz Máté
- 14.30 – 14.45 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó)**
- 14.45 – 16.00 Szerves kémia szekció II.**
Elnök: Varga Tibor, igazságügyi vegyészszerkesztő
- 14.45 – 15.00 Új boroizokinolok szintézise
Előadó: Pásztor Bettina
- 15.00 – 15.15 Változatos biológiai hatással rendelkező kannabidiol származékok szintézise Mannich-reakcióval
Előadó: Spolárics Júlia
- 15.15 – 15.30 Cinkonaalkaloid organokatalizátorok és átmenetifémek in situ képzett komplexeinek alkalmazása aszimmetrikus reakciókban
Előadó: Richter Dóra
- 15.30 – 15.45 Fluorozott nukleozidszármazékok szintézise
Előadó: Lovas Miklós
- 15.45 – 16.00 Egy új, természetes alapú oldószer szintézise, és felhasználása szerves reakciókban
Előadó: Kis Dávid
- 16.05 – 17.00 Toronylátogatás a Dómban (közös indulás a konferencia helyszínéről)**

2022. október 27. csütörtök / 27. October 2022. Thursday

08.30 – 12.00 Regisztráció / Registration

09.00 – 10.15 English session I.

Chairman: Dr. Balázs Endrődi, assistant professor

09.00 – 09.15 Novel sulfur-containing polymer conetworks

Presenter: Aiman Aitkazina

09.15 – 09.30 Hyperbranched polyglycerol and poly(tetrahydrofuran) based ABA triblock copolymers as self-assembling drug delivery micelles

Presenter: Dóra Fecske

09.30 – 09.45 Synthesis of gold-poly(N,N-dimethylacrylamide)-I-polyisobutylene nanohybrids and their catalytic effect in a reduction reaction

Presenter: Áron Bajcsi

09.45 – 10.00 Synthesis and characterization of polystyrene based nanostructured polymer conetworks obtained with poly(dimethylsiloxane) macrocrosslinkers

Presenter: Anna Petrőczy

10.00 – 10.15 Effect of metal ions Ni(II), Cd(II), and Hg(II) on TEM-1 β -lactamase

Presenter: Zeyad H. Nafae

10.15 – 10.30 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (corridor)

10.30 – 11.45 English session II

Chairman: Dr. Attila Borics, senior research associate

10.30 – 10.45 Selective transformation of norbornene and oxanorbornene β -amino acid derivatives into novel functionalized azaheterocycles via ring-rearrangement metathesis

Presenter: Semghouli Anas

10.45 – 11.00 Intelligent self-assemble injectable hydrogel as a drug delivery system

Presenter: Mohamed M. Abdelghafour

11.00 – 11.15 Application of SnSe-based macroscopic electrodes for photoelectrochemical hydrogen evolution

Presenter: Ba Qianqian

11.15 – 11.30 Synthesis of novel fluorophores

Presenter: Zita Tamási

11.30 – 11.45 Synthesis of antitumoral 2',2'-disubstituted para-chinol spiroethers

Presenter: Anna Tarján

11.45 – 12.00 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (corridor)

KÖZÖSSÉGI PROGRAMOK



Konferenciavacsora

2022. OKTÓBER 25.

KEDD, 19:00–22:00

KATEDRÁLIS ÉTTEREM ÉS KÁVÉZÓ

6720 SZEGED, DÓM TÉR 16.



Toronylátogatás

2022. OKTÓBER 26.

SZERDA, 16:05–17:00

KÖZÖS INDULÁS A KONFERENCIA HELYSZÍNÉTŐL

SOCIAL PROGRAM



Conference dinner

25. OCTOBER 2022.

TUESDAY, 19:00–22:00

KATEDRÁLIS ÉTTEREM

6720 SZEGED, DÓM SQUARE 16.



Visiting the Cathedral Tower

26. OCTOBER 2022.

WEDNESDAY, 16:05–17:00

ORGANIZED DEPARTURE FROM THE CONFERENCE VENUE

ABSZTRAKTFÜZET

-

BOOK OF ABSTRACTS

PLENÁRIS ELŐADÁS I.

Kémiai vizsgálatok az igazságszolgáltatásban

dr. Süvegh Gábor

NSZKK, Toxikológiai Szakértői Intézet, 1135 Budapest, Vágány u. 6.

Magyarországon 150 éve jött létre az első igazságügyi szakértői intézet, amelyet a „bűnvádi ügyekben előforduló vegyelemzések” elvégzésére hoztak létre Felletár Emil, az intézet első igazgatója-kezdemenyezésére. Ez az intézet még ma is működik, mint az NSZKK Toxikológiai Szakértői Intézete.

Az igazságügyi szakértés azóta egy szerteágazó, sok tudományterület ismereteit felhasználó tevékenységgé fejlődött, így az NSZKK-ban is több szakértői intézetben folytatnak más-más céllal kémiai analitikai vizsgálatokat.

Az előadás során áttekintjük az NSZKK különböző intézeteiben alkalmazott analitikai módszereket a mintavételezéstől az eredmények értékeléséig. Megismerkedünk a kémiai vizsgálatokat megelőző mintavétel nehézségeivel, a mintakezelés lehetőségeivel, a minta inhomogenitásából eredő feladatokkal, a keresett vegyületek több nagyságrendben eltérő koncentrációjából eredő kihívásokkal és a kihívásokra adott válaszokkal.

Bemutatjuk, mire tud használni az igazságügyi szakértő olyan műszereket, mint a GC, HPLC, HPLC-MS, GC-MS, IR, NMR, Raman, XRF, SEM...

Áttekintjük a használt műszereket, technikákat, az alkalmazásukkal megválaszolható kérdéseket, bemutatjuk a legújabb fejlesztéseket, a jelen kihívásait és felvillantjuk a jövő lehetőségeit is.

Köszönetnyilvánítás: az előadás összeállításában közreműködött Csesztregi Tamás, Hidvégi Előd, Kovács Edina, Szoldán Zsolt.

NÍVÓDÍJAS ELŐADÁSOK SZEKCIÓJA I.

Asztrokémiai szempontból érdekes molekulák reakciója H-atomokkal alacsony hőmérsékleten

Keresztes Barbara^a

^aMTA–ELTE Lendület Laboratóriumi Asztrokémia Kutatócsoport

A csillagközi térben 2021 végéig több, mint 260 vegyületet sikerült kimutatni [1], ezek közül a leggyakoribb molekula a H_2 . Ma az asztrokémia egyik központi kérdése az, hogy a H_2 hogyan alakulhat ki a sűrű molekulafelhőkben. Egy viszonylag új elmélet szerint a H_2 kialakulását katalitikus ciklusok magyarázhatják [2]. A katalitikus ciklusok olyan folyamatok, amelyekben két H-atom nem közvetlenül, hanem egy katalizátormolekulán keresztül alakít ki egy H_2 -t.

Az elvégzett kísérletek során a fulminsav (HCNO) és a formaldoxim (H_2CNOH) közötti katalitikus ciklust szerettük volna megfigyelni. Prekursorként 1,2,5-oxadiazolt, illetve formaldoximot alkalmaztunk ahhoz, hogy az említett katalitikus ciklus mind a HCNO, mind a H_2CNOH irányából vizsgálható legyen.

A H-atomokkal lejátszódó reakciók megfigyelését *para*- H_2 mátrixizolációs technika tette lehetővé. A *para*- H_2 a H_2 két magspin izomerének egyike, amelyben a két proton magspinje egymáshoz képest antiparalell. A technika előnye, hogy benne nagy hatékonysággal alakíthatók ki H-atomok, amelyek a mátrixban alagúthatással gyorsan képesek diffundálni, a minta részecskéivel találkozva azokkal reakcióba léphetnek, az így kialakuló gyökök a mátrixban csapdázódnak.

A kapott eredmények alapján a HCNO, illetve a H_2CNOH reagálhatnak H-atomokkal, megfigyeltük a HCNO és a H_2CNOH közötti katalitikus ciklust. Az eredmények alapján a HCNO és a H_2CNOH mennyisége kapcsolatban áll egymással, a kváziegyensúly a HCNO molekula felé van eltolva. Ez magyarázhatja azt, hogy míg a HCNO molekula nagy mennyiségben jelen van a csillagközi térben, addig a formaldoximot miért nem sikerült még kimutatni.

[1] B. A. McGuire: *The Astrophysical Journal Supplement Series*, **2018** (239) 1-48.

[2] G. Vidali: *Chem. Rev.*, **2013** (113), 8762-8782.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Tarczay György, Dr. Góbi Sándor

A *Pseudomonas aeruginosa* baktérium lektinjeinek szénhidrát alapú ligandumokkal történő kölcsönhatásainak vizsgálata telítési-átvitel differencia (STD) NMR spektroszkópiával

Bence Farkas László^{a,b,*}, Tünde Zita Illyés^c, Magdolna Csávás^{a,b}, Lenka Malinovská^d, Katalin E. Kövér^{a,b}

^aSzervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, H-4032, Debrecen, Magyarország

^bMolekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Debreceni Egyetem, H-4032, Debrecen, Magyarország

^cSzerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, H-4032, Debrecen, Magyarország

^dCentral European Institute of Technology, Masaryk University, 625 00 Brno, Csehország

E-mail: farkas.laszlo.bence@science.unideb.hu*

A *Pseudomonas aeruginosa* egy az emberre veszélyes kórokozó, amely különösen veszélyes nozokomális fertőzések potenciális okozója. A baktérium által kialakított biofilm lehetővé teszi, hogy különösen ellenálló legyen antibiotikumokkal szemben [1].

A betegség gyors kialakulása miatt az adhézió gátlásán és a biofilmek megszüntetésén alapuló terápiák a kutatások fontos célpontjává váltak. A kutatócsoportunk által vizsgált két lektin, a galaktofil PA-IL és az L-fukóz-specifikus PA-IIL a baktérium citoplazmájában termelődik és fontos szerepet játszik a baktérium-gazdasejt közötti kommunikációban [2].

Vizsgálataink anti-adhéziós terápiára alkalmas és a biofilm képződésének gátlása céljából szintetizált különböző méretű, flexibilitású, polaritású és térbeli elrendezésű D-galaktóz és/vagy L-fukóz-tartalmú glikokonjugátumok lektinekkel való kölcsönhatásainak tanulmányozására irányultak. Célunk az volt, hogy a hatás-szerkezet összefüggések felderítésével minél hatékonyabb anti-adhéziós készítményt lehessen tervezni, illetve előállítani.

Az elvégzett STD NMR [3] vizsgálatokkal igazoltuk a ligandum-lektin komplex létrejöttét. Kompetíciós STD kísérletekkel bizonyítottuk - a referencia vegyületek metil aglikonja STD intenzitásának csökkenése, valamint a kompetítor ligandum STD jeleinek megjelenése alapján -, hogy a kötődés specifikus, azaz a ligandumok ugyanazon a kötőhelyért versengenek a PA-IL lektinen [4].

A vizsgált tio- és szeleno-glikozidos kötést tartalmazó vegyületek a megfelelő O-glikozidokhoz viszonyítva ugyanolyan hatásosnak bizonyultak, azaz a szerkezeti módosítás nem befolyásolja a gátlási hatékonyságot, viszont ezen származékok stabilak lehetnek glikozidázokkal szemben. A legnagyobb affinitást a multivalens, click-stratégia révén triazol (aromás) gyűrűvel rendelkező molekuláknál mértük.

Az eddigi és további vizsgálatok alapján a legjobb inhibitor molekulák várhatólag hatékonyak lesznek a biofilm képződés ellen és ígéretes, terápiára alkalmas adhéziót gátló vegyületek lehetnek.

[1] Bhagirath, A.Y.; Li, Y.; Somayajula, D.; Dadashi, M.; Badr, S.; Duan, K. *BMC Pulm. Med.* **2016**, *16*, 174–196.

[2] Imberty, A.; Wimmerová, M.; Mitchell, EP.; Gilboa-Garber, N. *Microbes Infect.* **2004**, *6*(2), 221–228.

[3] Mayer, M.; Meyer, B. *Angew Chem.* **1999**, *38*(12), 1784–1788.

[4] Illyés, T.Z.; Malinovská, L.; Róth, E., et al. *Molecules.* **2021**, *26*(3), 542.

Szerves szennyező mineralizációja nagyhatékonyságú oxidációs eljárások alkalmazásával

Kocsis Gábor, Szabóné Bárdos Erzsébet, Horváth Ottó, Kovács Margit, Farsang Evelin

*Pannon Egyetem, Természettudományi Központ,
Környezeti és Szervetlen Fotokémiai Kutatócsoport
8200 Veszprém, Egyetem utca 10., e-mail: kocsis.gabor03@gmail.com*

A környezetvédelem egyik fontos kihívása napjainkban a víz minőségének megőrzése, javítása. A szennyvizek világszerte sokféle szennyezőt tartalmaznak, melyek sok esetben a hagyományos víztisztítási eljárásokkal nehezen ártalmatlaníthatók, ezért szükségszerűvé vált a kémiai víztisztítási technológiák fejlesztése. A nagyhatékonyságú oxidációs eljárások közös jellemzője, hogy a napenergia vagy más energia felhasználásával oxidatív szabadgyököket (pl. $\cdot\text{OH}$, H^+ , $\text{HO}_2\cdot$) generálnak, amelyek a szerves anyagok széles körét lebontják.

Kutatómunkám során az antidepresszánsként is használt karbamazepin fotokémiai bonthatóságának vizsgálatát tűztem ki célul.

A modellvegyület fényérzékeny, mind UV, mind látható fény hatására fokozatosan átalakul különböző köztitermékekké, azonban a reakcióelegy szerves széntartalma nem változik, mineralizáció nem történik.

A heterogén fotokatalitikus kísérletekhez Degussa P25 TiO_2 -ot (DP25), illetve mechanokémiai módszerrel, őrlési eljárással módosított katalizátorokat alkalmaztam. A kiindulási vegyület koncentrációja gyorsan csökkent, különböző köztitermékek keletkeztek, majd elbomlottak, azaz a vegyület mineralizálódott. A folyamat hatékonysági sorrendje UV tartományban: $\text{DP25} > \text{Ag-TiO}_2 > \text{N-TiO}_2 > \text{őrölt DP25}$, míg Vis tartományban: $\text{DP25} > \text{őrölt DP25} > \text{N-TiO}_2 > \text{Ag-TiO}_2$. A HPLC analízissel meghatározott számos köztitermék képződésének kinetikáját és mennyiségét jelentősen befolyásolja a katalizátor összetétele, a gerjesztését követően képződő aktív gyökök minősége és hozama. A toxicitási vizsgálatok kimutatták, hogy a keletkező intermedierek közül néhány toxikusabb, mint a kiindulási gyógyszer molekula, így a teljes mineralizáció megvalósítása szükséges.

A heterogén fotokatalízist ózonnal kombinálva, a modellvegyület bomlási sebessége jelentősen megnőtt.

Kulcsszavak: heterogén fotokatalízis, karbamazepin, fotokatalizátor, TiO_2

Foszforilációs és acilációs lipid-A izomerek kapilláris elektroforézissel kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszeren alapuló szerkezeti jellemzése

Űrmös Bettina^a, Dr. Sándor Viktor^b, Dr. Dörnyei Ágnes^a

^aPécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar, Kémiai Intézet, Analitikai és Környezeti Kémia Tanszék

^bPécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Bioanalitikai Intézet

A kutatómunkám során a *Pseudomonas aeruginosa* baktérium lipid-A régióját vizsgáltam vízmentes közegű kapilláris elektroforézissel kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszerrel. A *Pseudomonas aeruginosa* egy rendkívül rezisztens baktérium, amely jelentős problémát okoz napjainkban is kórházi körülmények között, főként a lélegeztető gépen lévő, égési sebbel rendelkező, valamint immunhiányos betegek esetében. Ahhoz, hogy hatékonyabban lehessen kezelni az általa okozott fertőzéseket, ismerni kell a baktérium toxikusságáért felelős lipid-A régió heterogenitását, valamint a pontos szerkezeteit.

Ehhez célom volt a minták kapilláris elektroforézis elválasztást követően a tandem tömegspektrumait felvenni negatív és pozitív ionizációs módban is, illetve ezek részletes elemzése, szabályszerűségek felállítása a fragmentációkra vonatkozóan, jellegzetes csúcsok keresése; valamint elvégezni negatív módban kiválasztott komponensekre ütköztetési energiafüggő méréseket, amely alapján a zsírsavak lehasadásának energiafüggéséről kapunk képet.

A negatív módú tömegspektrumokon a C1 foszforilált izomerek esetében megfigyeltem egy diagnosztikus csúcs jelenlétét, valamint azt, hogy ebből a fragmensionból mindig ugyanazon pozíciójú zsírsav fragmentációja következik be. A pozitív módú tömegspektrumok a C1 foszforilált komponensek esetében informatívabbak a negatív módú tömegspektrumoknál, több diagnosztikus csúcs megjelenik, melyekből információt kapunk a zsírsavak eloszlására a két cukoregységen; számos jellegzetes zsírsavvesztést tapasztaltunk, melyek alapján az adott zsírsav pozíciója is meghatározható. Mindezek alapján felállítottam egy néglépéses folyamatot, ami segítségével meghatározható az egyes lipid-A komponensek szerkezete.

A komponensek ütköztetési energiától való függésének vizsgálata során az egyes fragmensionok relatív intenzitását ábrázoltam az ütköztetési energia függvényében, illetve a görbék lefutásából a szerkezetfejtéshez segítséget nyújtó információkat nyertem ki.

Tehát az általunk alkalmazott módszerrel kidolgoztunk egy általánosan alkalmazható szerkezetfejtési stratégiát bakteriális lipid-A-kra.

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Dr. Sándor Viktornak és Dr. Dörnyei Ágnesnek segítségükért, valamint családomnak, barátaimnak és páromnak a sok támogatásért!

Fehérje-perszulfidok detektálására alkalmas módszer (ProPerDP) fejlesztése

Szatmári Réka Zsuzsanna^{a, b, c}

^aMolekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály és Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Magyarország

^bLaki Kálmán Doktori Iskola, Debreceni Egyetem, Debrecen, Magyarország

^cKémiai Koordinációs Intézet, Debreceni Egyetem, Debrecen, Magyarország

A reaktív oxigén, kén és nitrogén származékok jelentős szerepet játszanak különböző metabolikus- illetve jelátviteli folyamatokban. A reaktív cisztein oldalláncok fontos elsődleges célmolekulái a reaktív specieseknek a fehérje-funkciók szabályozásában perszulfidációs folyamatokon keresztül, ezen fehérjék redox állapotai döntően meghatározzák a fehérjefunkciókat és a fehérje-fehérje kölcsönhatásokat [1, 2].

A kutatócsoportban korábban fejlesztett, fehérje-perszulfidok detektálására alkalmas módszer (ProPerDP) a teljes perszulfidom vizsgálatára alkalmas sejt- és szövetmintákból, kihasználva az eltérő redox sajátságait az alkilált fehérje-tiol és fehérje-perszulfid frakcióknak. A jelenleg alkalmazott perszulfid-detektálási módszerek rendelkeznek korlátokkal, emiatt ezen a területen további optimalizálási- és módszerfejlesztési lépésekre van szükség [3]. A legtöbb jelenleg alkalmazott módszer egyik kulcsfontosságú lépése az alkilálás, melynek célja a ciszteintartalmú-proteinek aktuális oxidáltsági fokának „befagyasztása” egy adott időpillanatban. A lassú vagy nem megfelelően hatékony alkilálás a kiindulási specieseloszlás megzavarásához vezethet, amely az eredmények értékelésekor vezethet helytelen interpretációkhoz [4].

A munkám célja a ProPerDP módszer optimalizálása volt, elsősorban a mintaelőkészítés kritikus lépéseire fókuszálva. A tisztítási lépések optimalizálása humán embrionális vesesejtvonal (HEK293) lizátumok felhasználásával történt, az alkilálószerként alkalmazott jódecetil-PEG2-biotin (IAB) LC-MS/MS módszerrel alapuló kvantitatív meghatározásával. Az eredmények alapján a tisztítási lépés lerövidítése lehetővé teszi a teljes módszer időbarátabbá tételét.

Az affinitástisztítás optimalizálásakor különböző mágneses bead-eket vizsgáltunk a fehérjekapacitásuk és alkalmazhatóságuk szempontjából a redukció körülményei közt. Ez alapján világossá vált a negatív kontrollok fontossága a kísérletek során, illetve a kapacitás meghatározásának ellentmondásossága.

Az alkilálás hatékonyságát intakt sejteken Western blot és proteomikai mérések alkalmazásával vizsgáltuk, mely alapján a IAB sejtbejutása intakt sejteken nem elég hatékony, ez esetenként vezethet az eredmények rossz reprodukálhatóságához. A hatékonyság növeléséhez permeabilizáló ágenseket alkalmaztunk az alkilálás során. A polietilénimin alkalmazása nagyban növeli az alkilálás hatékonyságát, ugyanakkor a lízis körülményei szintén befolyásolhatják az eredményeket.

A ProPerDP módszer kritikus lépéseinek fokozott vizsgálata és optimalizálása lehetővé teszi a módszer további fejlesztését az esetleges ellentmondások kizárásával.

[1] Akaike, T.; Ida, T.; Wei, F.; Nishida, M.; Kumagai, Y.; Motohashi, H. et al. *Nat. Comm.* **2017** (8), 1-15.

[2] Dóka É.; Pader, I.; Bíró A.; Johansson, K.; Cheng, Q.; Nagy P. et al. *Sci. Adv.* **2016** (2), 1-14.

[3] Dóka É.; Arnér, E.; Schmidt, E.; Dick, T. P.; van der Vliet, A.; Nagy P. et al. *Sci. Adv.* **2021** (7), 1-4.

[4] Nagy P.; Dóka É.; Ida, T.; Akaike, T. *Antioxid. Redox Signal.* **2020** (1), 1174-1189.

Az előadás alapjául szolgáló szakdolgozatom megírásában és a kísérletek elvégzésében nyújtott segítségért köszönettel tartozom a témavezetőmnek, Dr. Nagy Péternek és Ditrői Tamásnak.

NÍVÓDÍJAS ELŐADÁSOK SZEKCIÓJA II.

Új, potenciálisan sejtosztódásgátló hatású krizinszármazékok előállítása

Herr Dominika Mária

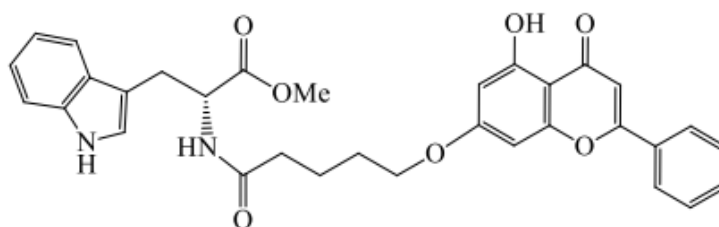
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Műegyetem rkp. 1.

Munkám során várhatóan daganatellenes hatású krizinszármazékok szintézisével foglalkoztam. Korábban kutatócsoportunk a krizint 7-es helyzetben klóracetamid-származékokkal kapcsolta. Ezekben a reakciókban nemvárt, difenilamin szerkezetű termékek keletkeztek, kiemelkedő citotoxikus hatással [1].

Először különböző aminosav-észterekkel alkilezett krizin-hibrideket állítottam elő. Ezt követően négyféle szintetikus farmakofórral kapcsoltam a flavonoidot. Első lépésben klóracetil-kloriddal és 5-brómpentánsavval két és öt szénatomos linkereket hoztam létre (L)- és (D)-triptofán-metilésztereken, valamint (L)-prolin-metilészteren. Az így kapott acilezett aminosav-származékokat kapcsoltam krizinnel. Az alkilezések során azt tapasztaltam, hogy a krizin nagyon lassan fogyott el a reakcióelegyből, amely csekély oldhatóságával magyarázható. Ez nagyban megnehezítette a reakciók feldolgozását és a nyerstermékek izolálását.

További munkám során olyan szintetikus farmakofórokkal kapcsoltam a krizint, mint a trifenilfoszfín, a 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin, a pirrolidin és az *N,N*-dimetiletiléndiamin [2]. A trifenilfoszfint először 1,4-dibrómbutánnal alkileztem, majd krizinnel kapcsoltam. A három nitrogéntartalmú kapcsoló komponenst pedig 1,4-dibrómbutánnal alkilezett krizinnel reagáltattam. Az *N,N*-dimetiletiléndiamin alkilezése során egy nem várt uretánszármazék melléktermék is keletkezett, amelyet szintén biológiai vizsgálatokra küldtünk.

Analitikai vizsgálatok alapján sikeresen előállítottam 11 új vegyületet, amelyek felajánlásra kerültek az amerikai NIH-nek. Az ábrán látható (D)-triptofán metilészterrel és 5-brómvaleriánsav linkerképzővel előállított krizinszármazékkal végzett in vitro vizsgálatok alapján a vegyület kiemelkedő és szelektív sejtosztódásgátló hatást mutatott melanoma SK-MEL-5 sejtvonalán. A trifenilfoszfínnal képzett hibrid bizonyos dózisban melanoma, központi idegrendszeri és vesetumorok több sejtvonalán is 90% feletti sejtpusztító hatással bírt. Az *N,N*-dimetiletiléndiaminnal képzett nem várt uretán melléktermék majdnem 100%-os sejthalált eredményezett melanoma összes vizsgált sejtvonalán.



[1] Sz. Mayer, P. Keglevich, P. Ábrányi-Balogh, M. Dékány, Cs. Szántay Jr., L. Hazai: *Molecules*, **2020** (25), 1-14.

[2] M. Kahnt, L. Fischer (née Heller), A. Al-Harrasi, R. Csuk: *Molecules*, **2018** (23), 2558.

Köszönettel tartozom Mayer Szabolcsnak, Dr. Keglevich Péternek, Dr. Hazai Lászlónak és családomnak.

Ferrocéntartalmú molekulaszenzor előállítása és vizsgálata

Váradi Márk^a, Keszei Soma József^b, Skodáné Földes Rita^a

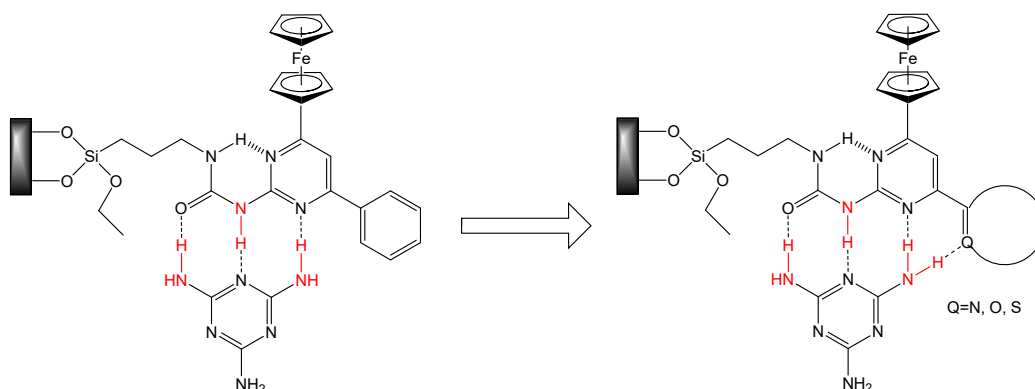
^a Pannon Egyetem, Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport, 8200 Veszprém, Egyetem u. 10.

^b Energiatudományi Kutatóközpont (EK), 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

A melamingyanták lángálló építőipari alapanyagok, de számos egyéb területen is előfordulnak, kedvező mechanikai tulajdonságaik miatt pl. konyhai eszközöket is készítenek belőlük. A melamin emellett élelmiszerek fehérjetartalmának meghamisítására is alkalmas, ugyanakkor súlyos egészségkárosodást okozhat. Ennek következtében a melamin detektálására számos technikával állítottak már elő szenzorokat, közöttük elektrokémiai elven működő érzékelőket.

Kutatócsoportunkban korábban ferrocenil-ureidopirimidinek előállítását és gazda-vendég komplexeik tulajdonságait tanulmányozták. A ferrocén egység jelenléte lehetővé teszi, hogy a származék elektrokémiai szempontból aktív legyen, az ureido molekularészleten keresztül koordinálódó vendégmolekulák pedig befolyásolják a Fe(II)/Fe(III) redoxpotenciál értékét. Egy korábban született publikációban [1] arról számoltunk be, hogy a 2,6-diaminopiridin modellvegyület és az ureidopirimidin származékok közötti komplexképződés apoláris oldószerben NMR spektroszkópiával és ciklikus voltammetriával is igazolható. A szenzormolekulával ugyancsak 3 hidrogénhíd kialakítására képes, de csak vízben oldódó melamin hozzáadására viszont csak kismértékű volt a ferrocénszármazék redoxpotenciáljának eltolódása.

Célul tűztük ki, hogy további kölcsönhatás kialakítására alkalmas gazdamolekulákat szintetizáljunk, amelyekkel a melamin már erősebb komplexet képez, így a víz kedvezőtlen hatása várhatóan csökkenthető. Előállítottunk negyedik kötőhelyként oxigén és nitrogén donoratomot tartalmazó furanil- és piridil-származékokat is, majd NMR spektroszkópai és elektrokémiai szempontból is vizsgáltuk őket. A vendégmolekula komplexálására képes gazdamolekulák konformerjeinek energiaviszonyait kvantumkémiai számításokkal is alátámasztottuk. Ciklikus voltammetriával vizsgáltuk a redoxpotenciál változását a melamin koncentráció függvényében.



- [1] C. Fehér, M. Papp, Á. Gömöry, L. Nagy, J. Wouters, G. Lendvay, R. Skoda-Földes: *Organometallics*, **2016**, 35(24), 4023–4032.

Habosított alkáli aktivált cementek előállítási körülményeinek és tulajdonságainak optimalása

Erdei Gábor^a

^aPannon Egyetem, Egyetem utca 10, Veszprém.

Munkám során építési és bontási műveletek során keletkezett betonhulladék habosított alkáli aktivált kötőanyagként történő felhasználási lehetőségeit vizsgáltam. Az építőipari hulladékok alkáli aktiválása lehetővé teszi azok újrahasznosítását, ezáltal csökkentve a deponálásra kerülő hulladékok mennyiségét, illetve az építőanyagok gyártásával járó CO₂ emissziót. Mivel a betonhulladék közel sem olyan ismert és széles körben felhasznált alkáli aktivált nyersanyag, mint például a pernye, kohósalak vagy a metakaolin, így felhasználásuk még ma is nagy kihívást jelent. További felhasználási lehetőségeket kínál a habosított alkáli aktivált kötőanyagok előállítása. A szakirodalmakban a betonhulladékot elsősorban töltőanyagként vagy tömör geopolimer alapanyagaként említik, gyakran valamely más aktívabb alapanyaggal társítva. Habosított geopolimer előállítása ezeknél sokkal kevésbé jellemző felhasználási mód.

A kísérletek során elvégeztem az alapanyagok minősítését különböző nagyműszeres módszerekkel, illetve geopolimer próbatesteket állítottam elő és vizsgáltam azok tulajdonságait. A geopolimerek alapanyaga kétharmad tömegrész betonhulladékot és egyharmad tömegrész aktívabb alapanyagot tartalmazott, ami metakaolin kohósalak és pernye volt. Mivel a pórusok jelentősen csökkentik az anyagok nyomószilárdságát, ezért először referencia anyagként tömör próbatesteket készítettem. Az oxidos összetételeket ismerve különböző atomarányokat alkalmazva készítettem keverékeket és a 7 napos nyomószilárdság vizsgálat alapján meghatároztam az egyes méréssorozatok legkedvezőbb összetételeit. Továbbá az eredmények alapján megállapítottam, hogy a betonhulladék önmagában is képes geopolimerizációra, bár csak korlátozott mértékben.

Ismerve a nyomószilárdság szempontjából kedvező összetételeket, azok alapján végeztem a habosított kötőanyagok előállítását. Az egyharmad részben használt aktívabb alapanyagok (metakaolin, pernye, salak) közül a metakaolinnal készült geopolimereket vizsgáltam meg részletesebben. A metakaolint modell-anyagként használtam, meghatároztam a kedvező habosítószer és habstabilizáló mennyiséget és ezeket alkalmaztam a kohósalak és pernye tartalmú geopolimer keverékek esetében is. A habosított kötőanyagoknál a nyomószilárdság mellett fontos tulajdonság a porozitás és a hővezetőképesség is, ezek meghatározását sorra elvégeztem.

A kísérleti munka utolsó szakaszában meghatároztam a legkedvezőbb sajátosságokkal bíró, kohósalak tartalmú geopolimerek jellemző sajátosságait a cementhabarcs szabványnak megfelelő, méretnövelt próbatestek esetén is.

Megállapítható, hogy kísérleteim során alapvetően hulladékanyagok (beton törmelék, salak) felhasználásával sikerült olyan geopolimer habokat előállítani, amelyek fizikai jellemzőik (nyomószilárdság nagyobb, mint 1,00 MPa, hővezetőképesség kisebb, mint 0,05 W/mK) alapján alkalmasak lehetnek akár hőszigetelő sajátságú anyagként, akár katalizátorhordozóként történő alkalmazásra.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, dr. Korim Tamásnak a munkámhoz nyújtott szakmai segítségért és tanácsaiért. Köszönettel tartozok továbbá Bakos Ferencnének és Boros Adriennek és a tanszék valamennyi dolgozójának a nekem nyújtott segítségért. Hálával tartozok továbbá szüleimnek, akik tanulmányaim során támogattak és mellettem álltak.

Humán szérum albumin- és hialuronsav-tartalmú komplex gyógyszerhordozó részecskék karakterizálása

Seres László, Varga Norbert, Csapó Edit

Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, MTA-SZTE Lendület Nemesfém Nanoszerkezetek Kutatócsoport, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Napjaink gyógyszerkészítményeinek egyik jelentős kihívása, hogy egy adott betegség kezelésére alkalmas hatóanyag molekulát az emberi szervezet megfelelő pontjára legyen képes eljuttatni, valamint a lehető leghosszabb ideig lehessen vele fenntartani a szervezetben a terápiás dózist.

Ezen problémák megoldására a klasszikus formulázási módszerek fejlesztésére már hosszú ideje ismertek a kolloidális hatóanyagszállító rendszerek, amelyek nagyon sokféle szerkezettel és kémiai felépítéssel rendelkeznek, így összetételükkel széles tartományban változtathatóak mind a fizikai kémiai, mind a farmakokinetikai paramétereik [1-4].

A kutatómunkám során egy olyan kolloidális hatóanyagszállító rendszer tanulmányozásával foglalkoztam, amely egy természetben előforduló poliszacharid, a hialuronsav (HyA) és egy, az emberi vérben is megtalálható fehérje, a humán szérum albumin (HSA) oldatfázisbeli kölcsönhatásából alakul ki. Vizsgálataink során igen nagy jelentőséget tulajdonítottunk a két makromolekula közötti interakciók jellemzésére, melynek eredményeképp megállapítottuk, hogy mind hidrofób, mind elektrosztatikus kölcsönhatások fontos szerepet játszanak a részecskék kialakulásában.

Vizsgálataink során a pH és a poliszacharid koncentrációja mellett számos kísérleti körülmény hatását vizsgáltuk a hordozó részecskék képződésére. Minden esetben meghatároztuk a kialakuló biokolloidok átlagos méretét, valamint zéta-potenciál értékét, ezáltal pedig lehetőségünk nyílt egy optimális tulajdonságokkal rendelkező hordozó előállításának megtervezésére. A mérési eredmények birtokában megállapítottunk azt a makromolekula tömegarányt (mHSA/mHyA=2), amely mellett a további vizsgálatainkat érdemes elvégezni. Ennek köszönhetően a részecskék olyan optimális tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyek megalapozhatják a gyógyszeripari alkalmazási területüket is.

A kívánt jellemzőkkel ellátott részecskék végső karakterizálási lépéseként termoanalitikai és infravörös spektroszkópiás vizsgálatokat végeztünk, valamint transzmissziós elektronmikroszkóp segítségével felvételeket készítettünk, így olyan mértékben megismerve a rendszert, hogy a későbbiekben megfelelő elméleti megfontolások után sikeresen alkalmazzuk hordozó részecskéként. A részletes eredményeket az előadásban mutatom be.

[1] N. Varga, et al., European Journal of Pharmaceutical Sciences, **2016** (86), 67-74

[2] E. Csapó, H. Szokolai, Á. Juhász, N. Varga, L. Janovák, I. Dékány, Carbohydr. Polym. **2018** (195) 99–106.

[3] Á. Turcsányi, N. Varga, E. Csapó, Int. J. Biol. Macromol. **2020** (148) 218–225.

[4] A.N. Kovács, N. Varga, Á. Juhász, E. Csapó, Carbohydr. Polym. **2021** (251) 117047.

Theoretical description of interacting chromophores

Ádám B. Szirmai^a, Bónis Barcza^a, Attila Tajti^a and Péter G. Szalay^a

^a*ELTE, Eötvös Lóránd University, Institute of Chemistry, Budapest, Hungary.*

The projection based embedding scheme of Hégyely et al. was used to describe dual chromophore systems. This density embedding technique allows the formally exact description of ground states intermolecular interaction at DFT level of theory while allowing high level treatment of a subsystem. Benchmark calculations were made for the excited states of solvated chromophores, showing promising results for weakly interacting π - π^* excitations. The ground states of dimer systems were investigated to assess the method's ability to describe the potential energy surface. The addition of a dispersion correction gave significant qualitative and quantitative improvement and was included in later calculations. Finally, the excited states of a select few dimer systems were calculated with the coupling of the excited states accounted for as the interaction of transition dipoles using the perturbed matrix formalism. The results were promising, albeit in need of further refinement, for π - π^* excitation, however π -Rydberg excitations could not even be described qualitatively.

[1] B. Hégyely, P. R. Nagy, Gy. G. Ferenczy and M. Kállay *J. Chem. Phys.* **2016**(145), 064107

Acknowledgements:

The authors acknowledge the financial support of the National Research, Development and Innovation Office (NKFIH Grant No. K124018).

The effect of lipid environment on the structure and dynamics of a membrane protein

Adrienn Rancz^{a,b,c,d}

^a*Centre de RMN à Très Hauts Champs de Lyon (UMR 5280 CNRS / ENS Lyon / Université Claude Bernard Lyon 1), Université de Lyon, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France*

^b*Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies, UMR 7021 CNRS, Université de Strasbourg, 67401 Illkirch, France*

^c*École Doctorale de Chimie de Lyon, 7 avenue Jean Capelle 69621 Villeurbanne, France*

^d*École Normale Supérieure de Lyon, 15 parvis René Descartes 69342 Lyon, France*

Membrane proteins are important molecules of an organism, having various different functions including transport and catalysis. They also represent major targets of low molecular weight medicinal drugs. Therefore, the understanding of their biophysical properties and the way they interact with the surrounding molecules is of paramount importance in many areas of science. Among the different analytical techniques that can be applied for the investigation of the aforementioned aspects, MAS NMR is the most appealing. Notably, the recent methodological developments in this field that make use of fast rotation (> 100 kHz) and high magnetic fields (800 – 1000 MHz) enable one to access, at atomic resolution, both structure and dynamics of membrane proteins in different native or native-like lipid environments.

The Aquaporin Z (AqpZ) protein is a highly studied model transmembrane protein present in the membrane of *Escherichia coli* bacterium. The effects of lipid composition on the structure and dynamics of this protein can be investigated by MAS NMR and is the principal aim of this study. The first step of the project was the signal assignment of the AqpZ realized by measuring six ^1H N-detected spectra – namely (H)CANH, (H)(CO)CA(CO)NH, (H)CO(CA)NH, (H)CONH, (H)(CA)CB(CA)NH and (H)N(CA)(CO)NH – on the fully protonated, ^{15}N , ^{13}C -labelled protein sample and by performing automatic signal assignment on the acquired data. The automatic assignment was checked and completed manually, resulting in the assignment of 88.74% of the present residues.

Building on these results, local and global changes in structure and dynamics of the protein following systematic variations in lipid composition (protein to lipid ratio) were monitored site-specifically by comparing 2D and 3D fingerprints. More sophisticated approaches to probe protein dynamics, namely, the measurement of relaxation and motionally-averaged dipolar couplings, were also undertaken so to scrutinize more deeply the variations between the different samples. The results suggested that although there are some differences in the peak positions, mostly in the ^{15}N dimension, the chemical shifts are globally well-preserved and there is no evidence for any major structural change. This proves that the findings concerning the structural properties of AqpZ and realized on a higher than the native protein to lipid ratio are true. Moreover, AqpZ could be characterized by a very rigid backbone structure which remains unchanged upon the protein dilution, while there may be a difference in the dynamics of the surrounding solvent molecules affecting the protein signals because of the presence of a chemical exchange process. The study should be continued by examining the effect of the different type of lipids on the same aspects that were investigated here, especially the effects of cardiolipin – a lipid expected to have special binding site on AqpZ – should be examined.

I am grateful for the help and support of my supervisors, Dr Guido Pintacuda and Dr Tanguy Le Marchand who guided me through my internship and gave me the possibility to do the research work whose results are presented hereby.

ANALITIKAI ÉS KÖRNYEZETI KÉMIA SZEKCIÓ

Nyújtott hatóanyagleadású tabletták *in vitro* kioldódásbecslése Raman-térképezéssel

Zsiros Boldizsár^a, Dr. Galata Dorián László^a, Dr. Farkas Attila^a, Dr. Nagy Zsombor Kristóf^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem – Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszerkönyvekben előírt egyik legfontosabb minőségellenőrző analitikai teszt az *in vitro* kioldódásvizsgálat. A gyógyszeriparban terjedő folyamatos technológiájú gyártáshoz nehézkesen igazítható kioldódásmérés kiváltására alkalmas analitikai módszer kifejlesztésére törekedtünk, mellyel a kioldódásprofil a gyártás közben, at-line/in-line meghatározható.

Kutatásunkban először alkalmaztunk Raman-térképezést az *in vitro* kioldódásprofil roncsolásmentes becslésére nyújtott hatóanyagleadású tablettáknál [1]. A Raman-térkép tartalmazza a tablettá kioldódását meghatározó kémiai információkat. Megfelelő adatelemzési technikákkal ezek az információk számszerűsítve kinyerhetők a kémiai térképből.

Kísérleteink során a kioldódásprofil módosításához különböző mennyiségű és szemcseméretű hidroxipropil-metilcellulóz (HPMC) mátrixképzőt használtam, a nyújtott hatóanyagleadású tabletták készítésére. Felvettem ezen tabletták Raman-térképeit, majd meghatároztam a HPMC-koncentrációját a térképek egyes pontjaiban.

Ezután térképeket kétféle, a koncentrációk diszkretizálásán és waveleteken alapuló módszerrel hisztogramokká alakítottuk, melyeken főkomponens-analízist (PCA) végeztünk. Úgy találtuk, hogy az első két főkomponens-együttható értéke a HPMC koncentrációjával, illetve szemcseméretével függ össze.

Az egyes tabletták két főkomponens-együttható értékét bemeneti értéként használtuk mesterséges neurális hálók (ANN) tanításához, melyek kielégítő pontossággal jósolták meg a vizsgált tabletták *in vitro* kioldódásgörbéit.

A kísérleteinkben használt módszerek lefektetik az alapjait egy jóval nagyobb volumenű kioldódásbecslésnek, amint a Raman-térképezés gyorsan fejlődő technológiája lehetővé teszi minták sokaságának gyors elemzését, a technológia alkalmazhatóvá válhat folyamatos üzemben gyártott gyógyszerek gyorsabb at-line/in-line minőségellenőrzésére.

Galata, D. L., et al.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2022** (212) 114661

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-1-I-BME-183 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Vatta-HILIC és grafitalapú szilárd fázisú extrakciós módszerek fejlesztése és alkalmazása glükózaminoglikán tartalom analízisére prosztatata- és emlőtumoros szövetekben

Fügedi Kata Dorina^{a,b}, Tóth Gábor^b, Turiák Lilla^b, Drahos László^b

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

^bTermészettudományi Kutatóközpont, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

Napjaink egyik legelterjedtebb tumoros elváltozásai a prosztaták és az emlőrák, mely betegségek lefolyásában meghatározó molekulák a glükózaminoglikánok (GAG-ok). Ezek ismétlődő diszacharid egységekből felépülő, lineáris poliszacharid láncok, melyekhez szulfátcsoportok kapcsolódhatnak. Munkám során kondroitin-szulfát (CS) és heparán-szulfát (HS) GAG osztályok vizsgálatával foglalkoztam, melynek elterjedt módszere az enzimatisz emésztés során keletkező diszacharidok HPLC-MS vizsgálata. Az emésztés után elengedhetetlen a minták tisztítása, ami egy kihívásokkal teli feladat a célmolekulák nagy polaritásbeli különbségei miatt. A minták vizsgálatát saját töltésű HILIC-WAX kolonnát alkalmazó nanoHPLC-MS készülékkel valósítottam meg.

Kutatómunkám során célul tűztem ki kis mennyiségű biológiai mintákból kinyert HS és CS diszacharidok tisztítására alkalmas szilárd fázisú extrakciós (SPE) módszerek fejlesztését. Ezután célom volt prosztatata-, és emlődaganatos minták szöveti GAG tartalmának vizsgálata esetleges kóros biokémiai mechanizmusokat előrejelző változások megállapítására.

A vatta-HILIC módszerek fejlesztése során részletesen optimalám az alkalmazott állófázis típusát és mennyiségét, a hőmérsékleti paramétereket, valamint a felviteli és elúciós oldószerek összetételét és mennyiségét. Megállapítottam, hogy a saját fejlesztésű vatta-HILIC módszer kiválóan alkalmazható a polárisabb többszörösen szulfatált diszacharidok tisztítására. Összesen kilenc grafitalapú SPE módszer tesztelése során kimutattam, hogy ezen módszerek az apolárisabb diszacharidok tisztítására alkalmasak. Mindezt figyelembe véve, kifejlesztettem egy kombinált módszert a két állófázis egymás utáni alkalmazásával, mely alkalmasnak bizonyult diszacharidok torzítatlan tisztítására kis mennyiségű komplex mintákból.

Ezt követően összehasonlítottam jóindulatú prostata megnagyobbodásos, prosztatatarakos, emlőrákos és hozzá tartozó környező normál szöveti régiók CS és HS tartalmát. A két szövettípus jól elkülöníthetőnek bizonyult az egyes GAG-ok szerkezeti eltérései és összmenyisége alapján. Emellett szignifikáns eltérések voltak megfigyelhetők a rák kialakulásával a legtöbb diszacharid relatív mennyiségében. Például az emlő mintákban a nem szulfatált CS diszacharid mennyisége csökken, a szulfatált diszacharidok mennyisége pedig nő a rák kialakulásával, míg a prosztatában a CS és HS láncok szerkezetét vizsgálva egyaránt ezzel ellentétes tendenciát figyelhattunk meg.

Köszönetnyilvánítás

A munka az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválóság Programjának ÚNKP-22-2-I-BME-135, pályázatának, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjnak, OTKA PD 121187 and OTKA FK 131603 pályázatok támogatásával készült.

Új, automatizálható, nyomás alatti olvadáspont mérő műszer fejlesztése

Arany Dóra^a, Kőrösi Márton^a, Székely Edit^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
1111, Budapest Műegyetem rakpart 3.

A szén-dioxid nyomás alatt bekövetkező olvadáspont-csökkenést [1] kihasználják a polimerfeldolgozásban, de ismerete elősegítheti nagynyomású mikronizálási eljárások (pl. PGSS) tervezését is. Az olvadási hőmérséklet meghatározására nagynyomású közegben általában kihívást jelent, hiszen nehezen hozzáférhető, nagy szaktudást igénylő berendezésekkel. Legelterjedtebb mérési módszerek a vizuális megfigyelésen alapuló vizsgálatok, de a legtöbb információt a nagynyomású differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) és a tranzitometria hordozza, azonban berendezései ritkák és drágák.

A munkám célja egy új, automatizálható, gáznyomás alatti szilárd-folyadék fázisátmenet detektálására alkalmas mérési módszer kidolgozása volt, a berendezés megépítésétől a mérési adatok felvételén és validálásán át azok teljeskörű kiértékelésig. Az új készülék működése az olvadás során végbemenő nyomásváltozáson [2] alapul, amit a közeg szilárd minta olvadékaiba történő beoldódása indukál. A mérések során egy referencia és egy szilárd anyagot is tartalmazó mintatartó között kialakult nyomáskülönbséget rögzítettem differenciál manométer segítségével. A hőmérséklet fokozatos emelése során a két mintatartó közötti nyomás eleinte lineárisan változik, azonban amikor a minta elkezd olvadni, a felette lévő tér nyomása a közeg mintába történő oldódása miatt nagyobb mértékben lecsökken, ami jól detektálható jelet ad. A regisztrált idő – hőmérséklet – nyomáskülönbség adatokra feldolgozó algoritmust dolgoztam ki, amely az olvadás kezdeti és végső hőmérsékletének automatizált meghatározását teszi lehetővé.

A készüléket ibuprofennel validáltam, melynek előnye, hogy nemcsak az általam látóüveges cellában végzett mérési eredmények állnak rendelkezésre, hanem a szakirodalomban is megtalálhatók a szükséges referencia értékek. A kiértékelést követően azt tapasztaltam, hogy az irodalmi és a nagynyomású látóüveges cellában végzett mérések során kapott adatok precízen reprodukálhatóak az új készülékkel, segítségével az olvadási hőmérséklet kis tömegű mintából meghatározható 1,5 °C pontossággal. A kidolgozott módszer egy új, könnyen automatizálható és precíz lehetőséget biztosít az olvadási hőmérséklet meghatározására nagynyomású közegben, amely sokkal olcsóbb és gyorsabb mérést tesz lehetővé, mint a nagynyomású DSC, hasonló pontosság mellett.

[1] González-Arias, Sandro et al., *Journal of Supercritical Fluids* **2005**. (104): 301–6.

[2] Lemert, Richard M., e Keith P. Johnston. *Fluid Phase Equilibria* , **1989**. 45(2–3): 265–86.

A 2019-1.3.1-KK-2019-00004 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2019-1.3.1-KK pályázati program finanszírozásában valósult meg.

A kutatás az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, az Új Nemzet Kiválóság Program keretén belül valósult meg (egyedi pályázati azonosító: ÚNKP-22-2-III-BME-91).

Gázdifúziós rétegek szerkezetének hatása az elektrokémiai CO₂ redukció sebességére és szelektivitására

**Samu Angelika Anita^{a,b}, Dr. Szent Imre^c, Dr. Kukovecz Ákos^c, Dr. Endródi Balázs^a,
Dr. Janáky Csaba^{a,b}**

^aSzegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

^bChemicles Zrt., 6726 Szeged, Alsó kikötő sor 11.

^cSzegedi Tudományegyetem, Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

A fosszilis tüzelőanyagok felhasználása a klímaegyezmények ellenére sem szorult vissza jelentősen az elmúlt években, évtizedekben, így a légköri CO₂ koncentráció továbbra is folyamatosan növekszik. Számos olyan technológia ismert, amely segítségével nagy hatékonysággal alakítható át CO₂ az ipar számára hasznos alapanyaggá vagy tárolható el (pl. óceán alatt). A CO₂ elektrokémiai redukciója egy ígéretes és biztonságos módszer a pontforrások (pl. cementgyár) kibocsátásának a csökkentésére. A szükséges energia biztosítható akár megújuló energiaforrásokból (pl. Nap, szél), ami időszakosan a lokális társadalmi igényekhez képest feleslegben áll rendelkezésre [1]. Összefoglalóan egy fenntartható és környezettudatos technológia alakítható ki.

A kutatócsoportunkban olyan elektrolizáló cellák fejlesztésével foglalkozunk, amelyek segítségével a CO₂ gázfázisú elektrokémiai redukciója valósítható meg. Célunk a kísérleti körülmények optimalizálása a hosszútávú (>100 óra), szelektív és stabil működés fenntartására [2]. Ennek érdekében már számos kísérletet végeztünk, ahol vizsgáltuk a gáz áramlási sebességének, a cellahőmérsékletnek, a cellába áramló elektrolit oldat összetételének, illetve a cellában alkalmazott anioncserélő membrán vastagságának a hatását [3].

Egy kételektrodos, rés nélküli elektrolizáló cellát alkalmazunk a kísérleteink során, ahol nincs folyadékréteg az elektród-membrán-elektrod elemek között. A cellában kereskedelmi forgalomban elérhető gázdifúziós rétegeket hasonlítottunk össze, azért, hogy információt szerezzünk a különböző tulajdonságok CO₂ redukció sebességére és szelektivitására gyakorolt hatásáról. Vizsgáltuk a teflon-tartalomnak, a mikropórusos réteg jelenlétének, a vastagságnak és a makropórusos réteg szerkezetének a hatását. A cellák elektrokémiai viselkedésének felderítését elektrokémiai módszerek segítségével (lineáris voltammetria, kronoamperometria) végeztük. A hosszútávú, állandó feszültségen történő elektrolízisek során keletkező termékeket (CO, H₂) gázkromatográfia segítségével analizáltuk, míg a gázdifúziós rétegek szerkezetéről, morfológiájáról pásztázó elektronmikroszkóp és komputertomográfia segítségével kapunk információt.

[1] A. A. Samu et al.: *ACS Energy Letters*, **2022** (7), 1859-1861

[2] B. Endródi et al.: *ACS Energy Letters*, **2019** (4), 1770-1777.

[3] B. Endródi et al.: *Energy Environ. Sci.*, **2020** (13), 4098-4105.

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium KDP-2021 kódszámú Kooperatív Doktori Program Doktori Hallgatói Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alaphól finanszírozott szakmai támogatásával készült.

UV/S₂O₈²⁻ és UV/VUV/S₂O₈²⁻ hatékonyságának vizsgálata a trimetoprim átalakítására

Szirmai Adrienn, Farkas Luca, Alapi Tünde

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged, Dóm tér 7.

Az antibiotikumok elengedhetetlenek számos fertőzés kezelésében, mind a humán gyógyászat, mind az állattenyésztés területén. Azonban ezek a gyógyszer hatóanyagok az élő szervezetben nem hasznosulnak teljes mértékben, így változatlan formában, vagy részlegesen metabolizálva, biológiai aktivitásukat gyakran megőrizve bekerülnek a szennyvízbe. A biológiai víztisztítás nem elegendően hatékony a lebontásukban, így a gyógyszer hatóanyagok és metabolitjaik megjelennek a tisztított szennyvízben és kikerülhetnek a környezetünkbe. Mindez antibiotikum rezisztens baktériumtörzsek kialakulásához vezet, melyek terjedése napjaink egyik legsúlyosabb globális problémájává vált. Jelenleg évente több mint 700 000 ember hal meg antibiotikum rezisztens baktériumtörzs által okozott fertőzésben. Mindez szükségessé tette kiegészítő víztisztítási eljárások alkalmazását, melyek segítségével ezen perzisztens, biológiai aktivitással rendelkező szennyezők maradéktalanul eltávolíthatók a kezelt szennyvízből. A nagyhatékonyságú oxidációs eljárások során ez a folyamat reaktív gyökökkel, elsősorban hidroxilgyökökkel ($\bullet\text{OH}$) való reakciókon keresztül valósul meg. Az utóbbi évtizedben a $\bullet\text{OH}$ mellett, kedvező tulajdonságai miatt a szulfát gyökion ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) alkalmazásának vizsgálata is előtérbe került.

Munkánk során a vízkezelésben elterjedten alkalmazott, kizárólag 254 nm-en (UV), vagy 185 (VUV) és 254 nm-en egyaránt sugárzó kisnyomású higanygőzlámpákat használtunk fényforrásként a trimetoprim (TRIM), egy biológiailag nehezen lebomló antibiotikum átalakítására. Az UV fotolízis önmagában nem volt hatékony, viszont a 185 nm-es VUV fotonok hatására képződő $\bullet\text{OH}$ jelentősen megnövelte az átalakulás és mineralizáció sebességét egyaránt. Nátrium-peroxo-diszulfát ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$; PDS) hozzáadása a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ fotolitikus képződésén keresztül jelentősen fokozta a hatékonyságot mind UV, mind UV/VUV fotolízis esetén. A kis intenzitású VUV fény additív hatása elsősorban kisebb PDS koncentrációknál ($<1,0 \times 10^{-3}$ M) nyilvánult meg. A $\bullet\text{OH}$ és $\text{SO}_4^{\bullet-}$ hozzájárulását vizsgálva a TRIM átalakulásához, $5,0 \times 10^{-4}$ M PDS esetén a $\bullet\text{OH}$ szerepét még szignifikánsnak találtuk, nagyobb PDS koncentrációknál viszont mindkét esetben a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ volt a domináns reakciópartner. Vizsgáltuk biológiailag tisztított szennyvíz, mint mátrix és az abban található szervetlen ionok (Cl^- és HCO_3^-) hatását is. A mátrix hatására a TRIM átalakulási és mineralizációs sebessége szignifikánsan csökkent, az inhibíció mértéke azonban jelentősen kisebb volt UV/VUV fotolízis, mint UV fotolízis során. A Cl^- és HCO_3^- annak ellenére, hogy jelentős gyökfogó hatással rendelkeznek, csak enyhe negatív hatást fejtettek ki a TRIM átalakulási sebességére, ami részben a belőlük képződő másodlagos gyökök (klórtartalmú reaktív részecskék, $\text{Cl}^\bullet$ és $\text{CO}_3^{\bullet-}$) szerepével értelmezhető. Eredményeink arra is rávilágítottak, hogy a Cl^- jelenléte a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ mellett a képződő klórtartalmú reaktív részecskéken keresztül megnöveli a klórozott köztitermékek képződésének sebességét, ezáltal pedig fokozhatja a kezelt oldat toxicitását.

A publikáció az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-398 számú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült. Alapi Tünde témavezető köszönetét fejezi ki a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK132742 számú OTKA pályázatának a kutatás anyagi támogatásáért.

Peroxo-diszulfát ion hatása a BiOI fotokatalitikus aktivitására

Veres Bence, Alapi Tünde

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen Kémiai és Analitikai Tanszék

Napjainkban a víztisztításnak és vízkezelésnek számos kihívással kell szembenéznie. Egyre többet hallunk a megfelelő minőségű vízkészletek csökkenéséről, amit a klímaváltozás és a népességszaporodás tovább súlyosbít. Ez alól azok az országok sem kivételek, ahol a szennyvíztisztító telepek kiépítése megtörtént. Számos olyan vegyület kerül a vizekbe, amelyeket a biológiai víztisztítás nem tud megfelelő hatékonysággal eltávolítani és kis koncentrációban is komoly ökológiai és népegészségügyi problémákat okozhatnak. Ezek közé tartoznak az antibiotikumok, melyek környezetbe kerülése antibiotikum rezisztens baktériumtörzsek kifejlődéséhez vezet. Az általuk okozott fertőzések jelenleg évi 700 000 halálesetet okoznak, és ez a szám folyamatosan növekszik.

Mindezek szükségessé tették hatékony kiegészítő víztisztítási eljárások fejlesztését, melyek utókezelésként alkalmasak a biológiai víztisztítással nem eltávolítható vegyületek maradéktalan átalakítására. Ezek módszerek egyike a heterogén fotokatalízis, amely félvezető fotokatalizátor megfelelő hullámhosszúságú fénnel való megvilágítása következtében létrejövő töltésszeperáció és az azt követő oxidációs-redukációs folyamatokon alapul.

Munkám során BiOI fotokatalizátor előállításával és fotokatalitikus aktivitásának tesztelésével foglalkoztam, peroxodiszulfát-ion (PDS) jelenlétében és anélkül, 398 nm-es és látható tartományban sugárzó LED fényforrásokkal való megvilágítás mellett. A BiOI látható fénnel való megvilágítás mellett is aktív, azonban a PDS hozzáadása, annak koncentrációjától függő mértékben, de minden esetben jelentősen növelte a modellvegyületként választott hidrokinon (HQ), valamint két antibiotikum hatóanyag, a trimetoprim (TMP) és szulfometoxipiridozin (SMP) átalakulási sebességét. A PDS részben hatékony elektron befogóként, részben pedig a belőle képződő $\text{SO}_4^{\bullet-}$ reakcióinak köszönhetően új reakcióutakat nyitott meg az átalakulásra. Bár heterogén fotokatalízis során az oldott oxigén szerepe esszenciális, PDS mellett az átalakulás oxigénmentes körülmények közt is lejátszódott. A katalizátor újra használhatóságát vizsgálva igazoltuk, hogy a PDS alkalmazása mellett a BiOI aktivitása nem csökken, az három cikluson keresztül is hatékony maradt.

Valódi szennyvizek utókezelése során a mátrix jelentősen befolyásolhatja az egyes eljárások hatékonyságát. Munkánk során biológiailag kezelt szennyvizet használtunk mátrixként, mely jelentősen csökkentette a katalitikus aktivitást. Ennek okát keresve külön megvizsgáltuk a mátrix szervetlen ionjai közül a Cl^- és a HCO_3^- hatását. Bár a Cl^- hatása nem volt számottevő, a HCO_3^- jelentősen megváltoztatta a katalizátor intenzív színét és aktivitását, azaz reverzibilisen károsította azt. Azonban a mátrix pH-ját 4-re állítva a HCO_3^- hatása csökkenthető.

Eredményeim alapján a PDS alkalmazása a heterogén fotokatalízisben ígéretes lehetőségnek mutatkozik a katalitikus aktivitás növelésére a látható fénnel is gerjeszthető BiOI esetén, azonban a mátrix negatív hatásának kiküszöbölése komoly kihívást jelent.

A publikáció a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK132742 számú OTKA pályázatának anyagi támogatásával valósult meg.

PLENÁRIS ELŐADÁS II.

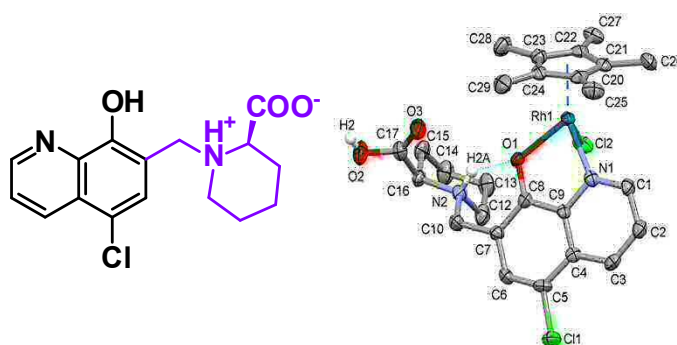
Rákellenes vegyületek biospeciációs vizsgálata a gyógyszerkutatás szolgálatában

Enyedy Éva Anna^a

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, MTA-SZTE Lendület Funkcionális Fémkomplexek Kutatócsoport, Interdiszciplináris Kiválósági Központ, Szegedi Tudományegyetem.

A kemoterápiás gyógyszerek alkalmazását gyakran korlátozzák a fellépő melléhatások és a kialakuló rezisztencia. Ezek a problémák egyértelműen ösztönzik olyan új vegyületek kifejlesztését, melyek hatékonyabbak, mint a már törzskönyvezett gyógyszerek akár rezisztens rákos sejtekkel szemben is és kellően szelektívek, így alkalmazásuk enyhébb mellékhatásokkal jár. A rákellenes fémkomplexek hatásmechanizmusa általában összetett, és a hagyományos gyógyszermolekulákhoz képest nehezebben tanulmányozható. Ennek oka, hogy a fémkomplexek gyakran jelentős változásokon mennek keresztül az emberi szervezet vizeitében. Számos nemfémes rákellenes vegyület hatása pedig a szervezeten belüli esszenciális fémionokkal való komplexképződéssel kapcsolatos. Így a racionális gyógyszerfejlesztési folyamat során jellemeznünk kell a vegyületek oldatbeli sorsát, azaz vizes oldatbeli stabilitásukat, aktuális megjelenési formájukat, endogén ligandumokkal való kölcsönhatásukat és redoxi tulajdonságaikat, ahhoz hogy közelebb kerüljünk a farmakokinetikai viselkedésük és a hatásmechanizmusuk megértéséhez.

Kutatócsoportunkban rákellenes fémkomplexek (pl. Ru, Rh, Ga) és esszenciális fémionokkal komplexeket képző nemfémes vegyületek (pl. 8-hidroxi-kinolinok, tioszemikarbazonok) fejlesztése történik azok széleskörű vizsgálata mellett. Fő célunk a krisztallográfiai adatok, az az oldatszerkezet, a kapott termodinamikai/kinetikai adatok, a redoxi aktivitás, a biológiai makromolekulákkal való kölcsönhatások és a rákellenes hatás közötti összefüggések feltárása. Előadásomban a legfontosabb kutatási irányaink és eredményeink felvázolása mellett szeretném megmutatni többféle példán keresztül [1-3], hogy az oldategyensúlyi és biospeciációs vizsgálatok, hogyan tudnak segíteni abban, hogy magyarázatot adjunk hasonló szerkezetű, de mégis eltérő biológiai hatású vegyületek viselkedésére.



1. ábra Egy multidrogo rezisztens rákos sejteken is aktív, vízzoldható 8-hidroxi-kinolin-homoprolin hibrid és annak Rh(η^5 -C₅Me₅) komplexe [3]

[1] É. A. Enyedy et al.: *Dalton Trans.*, **2020** (49), 16887-16902.

[2] É. A. Enyedy et al.: *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2015** (20), 77-88.

[3] T. Pivarsik et al.: *Int. J. Mol. Sci.*, **2022** (22), 11281.

ANYAGTUDOMÁNY SZEKCIÓ

Kitozánalapú nanobevonatok duzzadásának tanulmányozása vizes oldatokban

Márton Péter^a, Kovács Dorina^a, Szolnoki Beáta^a, Nagy Norbert^b, Hórvölgyi Zoltán^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 1-3., Magyarország

^bMűszaki fizikai és Anyagtudományi Intézet, 1121 Budapest, Konkoly Thege Miklós út 29-33., Magyarország

A kitozán egy biokompatibilis és bidegradábilis polimer, melyet a természetben nagy mennyiségben megtalálható kitinből állítanak elő. Az anyag makromolekuláin elhelyezkedő aminocsoportok savas közegben protonálhatók, így a polimer pH-reszponzív viselkedést mutat, mely többek között a kitozánalapú hidrogélek duzzadási és nedvesedési sajátosságainak pH-függésében mutatkozik meg. A kutatómunka egyik fő kihívása a duzzadási folyamatok nyomon követése 100-200 nanométer vastagságú bevonatok esetében, ahol a hagyományos tömegmérésen alapuló eljárások nem vezetnek eredményre, és egyéb (például optikai) módszerek használata szükséges. A vizsgált bevonatok a későbbiekben például implantátumok felületén létrehozott szabályozott (pH-reszponzív) gyógyszerhatóanyag-leadó rendszerekben alkalmazhatók.

A kitozán fontos jellemzője az acetilezettségi fok, mely protonálható aminocsoportok mennyiségének befolyásolásával a fenti tulajdonságokra is hatással van. Kutatómunkánk során néhány száz nanométer vastag kitozánbevonatokat alakítottunk ki üveg- illetve szilíciumhordozók felületére, majd ecetsavanhidriddel *N*-acetileztük azokat. A bevonatok vastagságát és optikai tulajdonságait UV-látható spektroszkópiával, míg a kémiai módosítás hatását infravörös spektroszkópiával vizsgáltuk. A vékonyrétegek duzzadási sajátosságait egy kifejezetten erre a célra fejlesztett folyadékkamrában pásztázó szögű reflektometriás módszerrel tanulmányoztuk különböző pH-val rendelkező Britton-Robinson pufferoldatokban. A vizsgálatok során igazoltuk a bevonatok pH-reszponzív viselkedését, illetve a korlátozott (egy dimenzióban lejátszódó) duzzadás jelenségét. A bevonatok felületi tulajdonságaira atomerő-mikroszkópiás vizsgálatokból, illetve a fenti pufferoldatokból a felületre cseppentett folyadékcsepp haladó és hátráló peremszögének méréséből következtettünk. A folyadékcseppek haladó peremszögének változását 20 percen keresztül nyomon követtük a bevonatokon, a peremszög-csökkenés tendenciája pedig jó egyezést mutatott a duzzadási vizsgálatok eredményeivel.

A kutatáshoz hozzájárult a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128266 és FK-128901 számú (OTKA) pályázata, illetve az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében az ÚNKP-22-3-I-BME-156 és az ÚNKP-21-3-I-BME-306 pályázatai. A kutatómunka a BME-NVA-02 és BME-EGA-02 számú projekt részeként az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatással, a TKP2021 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Polikaprolakton-poli(etilén imin) nanoszálás rendszerek előállítása és vizsgálata

Takács Ádám^a, Juriga Dávid^a

^a *Semmelweis Egyetem Budapest Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet Nanokémiai Kutatócsoport 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.*

Az elektrosztatikus szálképzés, mely segítségével nanoméret tartományba eső polimer szálás rendszerek állíthatók elő, napjaink egyik legszélesebb körben kutatott területe. Az így előállított szálás rendszerek előnyös tulajdonsága, hogy nagy fajlagos felülettel rendelkeznek, amelynek következtében egyre szélesebb körben kutatják alkalmazásukat a gyógyszerészet, textilipar, szűrőtechnika és sok más területen egyaránt. Töltéssel rendelkező polimer szálás rendszerek alkalmazása új lehetőségeket rejthet magában akár a gyógyszerészet vagy az elválasztástechnika területén, azonban ezek előállítása nehézkes és kevés polimer esetben megoldott. A másik problémát ezen polimerek nagy vízzoldhatósága jelenti, amely korlátozza alkalmazási lehetőségeiket. Kutatómunkám során ezért olyan töltéssel rendelkező nanoszálás rendszerek előállítására fókuszáltam, amelyek alkalmazhatóak lehetnek vizes közegben és új lehetőséget nyithatnak biológiai minták elválasztásában.

Kutatómunkám célja különböző arányban polikaprolaktont (PCL) és poli(etilén imin)-t (PEI) tartalmazó szálak előállítása elektrosztatikus szálképzéssel és vizsgálni ennek hatását a szálak mechanikai és egyéb fizikai tulajdonságaira. Az előállítás paramétereinek optimalizálása után a szálak kémiai szerkezetét Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (FTIR) vizsgáltam. Ennek során külön kísérletsorozatokban vizsgáltam a szálak felülete és a belseje közötti különbségeket. Ezeken a vizsgálatokon túl megpróbálkoztam az elkészült nanoszálás minták térhálósításával is. A mintákat különböző koncentrációjú GDA oldatokkal kezeltem eltérő ideig, majd a kémiai szerkezetében bekövetkező különbségeket FTIR spektroszkópiával határoztam meg. Az eredmények alapján elmondható, hogy a paraméterek változtatásával sikeresen hoztam létre különböző kereszt kötött szálakat. Emellett vizsgáltam a szálás rendszerek mechanikai tulajdonságait egyirányú erő-deformációs mérések segítségével. A mechanikai vizsgálatok bebizonyították, hogy a PCL-hez kevert PEI mennyiségének függvényében nőtt a szálak teherbírása, deformálhatósága.

Az eredmények azt mutatják, hogy a két polimer keverékéből sikerült egységes szálás rendszereket kialakítani, amelyek mechanikai tulajdonságai nagymértékben függenek a PCL és PEI arányától.

Biodegradábilis sebfedők készítése elektrosztatikus szálhúzással, só és páratartalom hatása

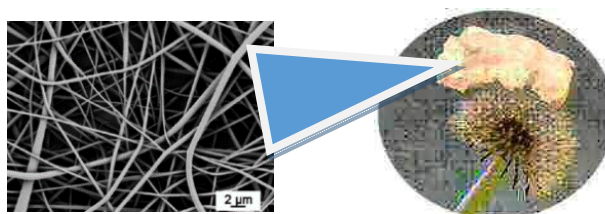
Nanys Mónika, Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla, Juhász Ákos György

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Különböző anyagok, szemipermeábilis membránok és habok, hidrokolloidok, és hidrogélek alkották már mesterségesen készített sebfedők szerkezetét [1]. Egy újabb ígéretes technológia az elektrosztatikus szálhúzás. Az így előállított szálak szerkezetek nano- és mikroszálakból állnak, melyek az emberi szervezet kötőszöveti sejteket körülvevő extracelluláris mátrixához (ECM) hasonló hálózatot alkotnak. Ez a természet-utánozó tulajdonság, illetve egy páciens sejtjeinek a szálak struktúrára ültetése segíti elő a sebek, sérvek gyorsabb gyógyulását. [2] Azonban, ha a szálak közötti pórusok mérete nem megfelelően nagy, a sejtek nem tudnak a szálak rendszerbe jutni és a rájuk jellemző natív formát felvenni.

A pórusméretnövelés két lehetséges módja só alkalmazása, illetve a páratartalom változtatása. Így munkám célja egy alkalmas só illetve só koncentráció megtalálása volt, valamint a páratartalom hatásának vizsgálata a kialakult szálak szerkezetekre.

Kísérleteim során különböző poliszukcinimid- (17-25 m/m %) és sókoncentrációjú (3-7 m/m % CaCl_2 , MgCl_2 és LiCl_2) oldatokat készítettem dimetilformamidot használva. Az elektrosztatikus szálhúzás során ebből a viszkózus polimer oldatból elektromos tér hatására képződtek szilárd polimer szálak. A kutatócsoport által korábban alkalmazott 25 m/m % poliszukcinimid koncentráció helyett 20 m/m %-os rendszereket hoztam létre, ezzel vékonyabb szálak alakultak ki, ami nagyobb hasonlóságot eredményezett az extracelluláris mátrixszal. Bár megjelentek hibahelyek, só oldathoz adásával eltűntek. A hálók IR spektrumán újabb csúcsok jelentek meg a só hatására, míg a mechanikai tulajdonságok a koncentrációk növelésével javultak. Különböző páratartalmakon dolgoztam, (27,4%-56,8% között) a magasabb értékeken pelyhesebb, pórusosabb szerkezetek keletkeztek, melyek ideálisabbak lehetnek a sejtek számára. Úgy tűnik, hogy 48% a minimum páratartalom, ami 3-dimenziós só tartalmú hálók kialakításához szükséges.



1. ábra: Elektrosztatikus szálhúzással készített hálók mikroszkópikus és makroszkópikus képe [3]

[1] Y. Liang, J. He és B. Guo: *acsNano*, **2021** (15), 12687-12722.

[2] D. Fehér, A. Ferencz, Gy. Szabó, K. Juhos, D. Csukás, C. Voniatis, L. Reininger, K. Molnár, A. Jedlovsky-Hajdú, Gy. Wéber: *IET Nanobiotechnology*, **2021** (15), 565-574.

[3] X. Jing, H. Li, H. Y. Mi, Y. J. Liu, és Y. M. Tan: *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2019** (58), 9412-9421.

Köszönöm a felkészítést Dr. Jedlovsky-Hajdú Angélának, Juhász Ákos Györgynek és a Nanokémiai kutatócsoportnak! A kutatás támogatója az OTKA Alapítvány (NKFIH FK 137749) és az ÚNKP – 21 – 3 – II – SE – 56 Új Nemzeti Kiválóság Program.

Bróm-jód halogéncsere hatása cézium-réz halogenid vékonyrétegek tulajdonságaira

Hajdu Cintia^a, Samu Gergely Ferenc^a, Janáky Csaba^a

^aSzegedi Tudományegyetem Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Jelenleg a fény-energia átalakítás területén kiemelt tudományos érdeklődés övezi az ólom-halogenid típusú perovszkitokat és velük analóg vegyületeket. Azonban ezen perovszkitok hátrányai közé tartozik az érzékenyséjük fényre, hőre vagy nedvességre illetve, hogy sok ilyen típusú vegyület ólmot is tartalmaz. A 3D-s perovszitokból származtatható alacsony dimenziójú analógjaik viszont nagyobb stabilitással rendelkeznek. [1] A perovszkit rács krisztallográfiai síkjai mentén történő darabolásával egydimenziós és nulladimenziós szerkezet nyerhető. Ezen 0D-s pszeudo-perovszkit anyagcsalád képviselői a $\text{Cs}_3\text{Cu}_2\text{X}_5$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) összetételű anyagok, melyek kristályszerkezetükben és összetételükben eltérnek az ABX_3 (vagy ekvivalens sztöchiometriájú) általános képlettel leírható perovszkitoktól.

A cézium-réz halogenidek a környezetre kevésbé káros elemekből épülnek fel. Ezen felül megőrizték az ólom-halogenidekre jellemző összetétellel hangolható optoelektronikai tulajdonságaikat és az egyszerű előállíthatóságukat. Gerjesztésük során a kristályrácsban bekövetkező rácstorzulások eredményeként csapdázott excitonok alakulnak ki. Ennek köszönhető az anyagcsaládra jellemző jelentős Stokes-eltolódás, mely miatt ezen anyagok nem nyelik el az általuk emittált fényt (nincs önabszorpció). Így az anyagcsalád fényemittáló-diódák, fotodetektorok, szcintillátor-ernyők és töltéssel rendelkező részecske detektorok potenciális alkotójaként került a figyelem középpontjába. [2]

Munkánk során $\text{Cs}_3\text{Cu}_2\text{Br}_5$ vékonyrétegeket állítottunk elő oldatporlasztásos technikával. Megvizsgáltuk a rétegek előállításához használt körülmények és a prekursor oldat összetételének hatását azok morfológiájára, összetételére és fotolumineszcenciás sajátságaira. A kutatócsoportban előzetesen sikeresen állítottunk elő vegyes halogenidtartalmú vékonyrétegeket a prekursor oldat összetételének finomhangolásával. Ezek után a közvetlen halogenidcsere lehetőségére fókuszáltunk, mellyel potenciálisan halogenid gradienst tartalmazó rétegek kialakítását kívánjuk megvalósítani. Bizonyítottuk az előzetesen előállított $\text{Cs}_3\text{Cu}_2\text{Br}_5$ vékonyrétegeket CsI oldatba történő mártása során bekövetkező bromid-jodid halogéncserét. Előadásom során bemutatom az így kezelt rétegekben bekövetkező morfológiai, összetételbeli változásokat, melyeket különböző anyagvizsgálati módszerekkel követtünk. Megvizsgáltuk a rétegekben bekövetkező halogéncsere hatását azok fényemissziós sajátságaira, mely lehetőséget teremt azok finomhangolására.

[1] M. Li, Z. Xia et al.: *Chem. Soc. Rev.*, **2021** (50), 2626-2662.

[2] M. Hunyadi, G. F. Samu, L. Csige, A. Csík, Cs. Buga, Cs. Janáky et al.: *Adv. Funct. Mater.*, **2022** (2206645), 1-9.

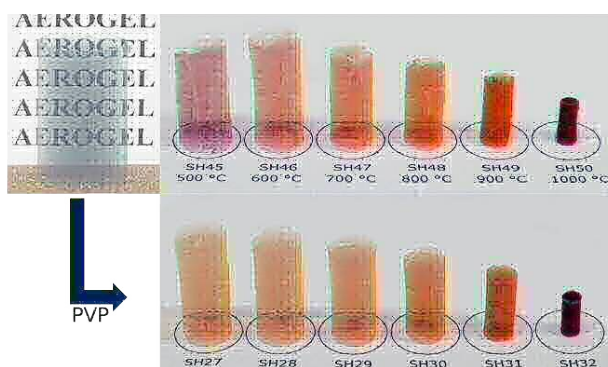
Fém nanorészecskéket tartalmazó aerogélek előállítása és vizsgálata

Szabó Hanna Judit^a, Dr. Lázár István^a

^a 4032 Debrecen, Egyetem tér 1. Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék.

A nanotechnológia az elmúlt néhány évtized gyorsan fejlődő, ígéretes kutatási területe. A nanorészecskéknél számos különféle alkalmazása ismert és fontos, beleértve a köznapit (kozmetikumok, festékek), valamint a diagnosztikai, gyógyászati, szenzorikai tudományterületeket. A fém nanorészecskék kémiai reakcióban előnyös katalizátorként funkcionálnak, azonban kinyerésük a reakcióelegyekből a további felhasználáshoz vagy regeneráláshoz nem egyszerűen megoldható feladat. Az aerogélek szerkezetükből kifolyólag alkalmasak fém nanorészecskékkel nanokompozitok kialakítására. A fém nanorészecskék rögzítése a kémiai ellenálló szilika aerogél mátrixban lehetőséget kínál az immobilizált katalizátor és a rendkívül porózus és könnyen átjárható szilárd hordozó előnyeinek kombinálására.

Kísérleteink során bebizonyosodott, hogy a szol-gél szintézis körülményei a citráttal stabilizált nanorészecskék gyors aggregációjához és így a katalitikus aktivitásuk elvesztéséhez vezettek [1]. További kutatásunk során megállapítottuk, hogy a szerves oldószerek és a légköri CO₂ jelentős hatást gyakorolnak az aggregációra, de ezek a faktorok nem zárhatók ki teljesen standard szintetikus körülmények között. Több stabilizáló ágens vizsgálatának eredményeképpen a polivinilpirrolidon (PVP) bizonyult megfelelőnek a szol-gél szintézis és a szuperkritikus CO₂-dal történő szárítás körülményei között és lehetővé tette elhanyagolható mértékben aggregálódott fém nanorészecskéket tartalmazó szilika aerogélek előállítását. További vizsgálatok rávilágítottak arra, hogy a hőmérséklet változtatásával és a mátrix dimenzióinak előnyös változásának kihasználásával a 100 nm-nél nagyobb aranyrészecskék visszaalakíthatók a 10-40 nm-es tartományba.



1. ábra Arany nanorészecskéket tartalmazó aerogélek termikusan kezelt sorozata

Az elkészített aerogélek katalitikus alkalmazhatóságát p-nitro-fenol nátrium-hidroborátos redukciójával vizsgáltuk szobahőmérsékleten UV-Vis spektroszkópiával.

[1] I. Lázár, H.J. Szabó: *Gels* (4 : 2 Paper: 55) **2018**, 1-9

Nagynyomású fluid-folyadék fázisegyensúlyok mérése

Varga Csaba, Pablo Miranda Rey, Kőrösi Márton, Székely Edit

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar,
Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3*

A szuperkritikus szén-dioxid oldószerként való felhasználását korlátozza apoláris jellege. Segédoldószer (például kis szénatomszámú alkoholok) néhány százalék részarányban történő alkalmazásával a poláris vegyületek oldhatósága jelentősen megnövelhető. Az oldószerkeverégek alkalmazásához azonban szükséges ismerni azok fázisegyensúlyi viselkedését, hogy az adott műveletben az oldószerösszetételhez tartozó működési nyomás- és hőmérséklettartományt meghatározhassuk.

A fázisegyensúlyi adatok gyűjtésére alkalmas például a szintetikus módszer családba tartozó opálosodási és kitisztulási pont mérés. Ennek során nagynyomású látóüveges cellában, ahol a térfogat és ezáltal a nyomás változtatásán keresztül érünk el szételegyedést, illetve elegyedést. A szételegyedést az addig homogén, átlátszó fluidum opálosodása jelzi, ez elegyedés során a folyamat ellentétes. A módszer segítségével meghatározhatók az fázisátvitelhez tartozó összetétel – nyomás – hőmérséklet adathármasok. Az opálosodási és kitisztulási pont mérések egyaránt elvégezhetők biner és többkomponensű elegyekben, melyet a szén-dioxid – ciklohexán – izopropil-acetát és a szén-dioxid – aceton – 2-propanol elegyek példáján mutatunk be, kb. 35-50 °C hőmérséklettartományban.

A gyűjtött adatok regressziós értékelése lehetővé teszi a mérési tartományon belüli gyors és egyszerű paraméterbecslést egy adott művelet esetén. Az illesztett válaszfelületek azonban csak a változók egy szűk tartományában alkalmazhatók, a fázisegyensúly általánosabb leírását nem teszik lehetővé.

A kísérleti eredmények ugyanakkor lehetőséget nyújtanak termodinamikai modellek illesztésére, például állapotegyenletek kölcsönhatási paramétereinek meghatározására. A tapasztalat szerint a nagy nyomású, többségében szén-dioxid tartalmú rendszerekre jól alkalmazható a Peng-Robinson állapotegyenlet.

A kísérleti munkát támogatandó háromkomponensű elegyekben a szerves oldószer biner részrendszereinek tanulmányozására alkalmas eszköz fejlesztését tűztük ki célul. A folyadék halmazállapotú elegy izochor vonalának felvételére alkalmas eszköz a hőmérséklet változtatásának függvényében szolgáltat információkat a rendszer hőmérséklet-nyomás-összetétel adatainak összefüggéseiről.

A 2019-1.3.1-KK-2019-00004 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2019-1.3.1-KK pályázati program finanszírozásában valósult meg. A kutatás az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, az Új Nemzet Kiválóság Program keretén belül valósult meg. Az egyedi azonosító: ÚNKP-22-2-I-BME-178.

Poliszukcinimid/szervetlen só keverékéből előállított szálás struktúrák orvostechnológiai alkalmazása

**Pálos Veronika^a, Domokos Judit^b, Szabó Dóra^b, S. Nagy Krisztina^a, Tóth Krisztina^a,
Budavári Bálint^a, Pázmány Rita^a és Jedlovsky-Hajdú Angéla^a**

^a Nanokémiai Kutatócsoport, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, 1089 Budapest
Nagyvárad tér 4.

^b Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

Az antibakteriális hatása miatt alkalmazott ezüst ionokat tartalmazó készítmények egyre inkább kiszorulnak a gyógyászatból, és más, hasonló hatást kifejtő ionok kerülnek előtérbe. Ennek oka, hogy amellett hogy az ezüst-ionok a mikroorganizmusokra jelentős toxikus hatást fejtenek ki, a humán sejtekre is káros hatással lehetnek és környezeti terhelést is jelentenek.

Kutatómunkám célja, hogy elektrosztatikus szálképzéssel kétkomponensű polimer térhálót hozzunk létre, amely a polimer mellett olyan szervetlen sókat tartalmaz, amelyek a szakirodalom szerint antibakteriális tulajdonsággal bírnak. Amennyiben egy ilyen új típusú biokompatibilis sebfedőt létre tudunk hozni, úgy a súlyosan sérült szövetek számára nem csak mechanikai barriert biztosítanánk a fertőzésekkel szemben, de a polimer nagy vízmegkötő képessége miatt a sebgyógyulást leginkább gátló kiszáradásra is megoldást nyújthatnánk. A cink-, illetve a stroncium-ionok azok, amelyek irodalmi adatok alapján szintén antibakteriális hatást mutatnak mikroorganizmusokkal szemben kisebb környezeti terhelést okozva.

Munkám első lépéseként az elektrosztatikus szálképzés paramétereinek optimalizálása történt meg a következő sók mellett: ZnCl_2 , $\text{Zn}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2$, SrCl_2 és $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ melyek átlagos szálátmérője SEM felvételek alapján 240-500 nm-nek adódott. Mechanikai vizsgálatuk során a fajlagos szakítószilárdságukat tekintve szignifikáns különbséget találtunk az egyes sók jelenléte mellett, a SrCl_2 tartalmú háló maximális fajlagos szakítószilárdság értéke ($0,19 \text{ Nm}^2/\text{g}$) jóval nagyobb volt, mint a többi sót tartalmazó polimer hálóé ($0,05\text{-}0,09 \text{ Nm}^2/\text{g}$). Az antibakteriális kísérletek során minimális hatást a ZnCl_2 és a $\text{Zn}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2$ hálók esetében a *B. subtilis* tenyészetben tapasztaltunk. Azonban a különböző koncentrációban $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ sót tartalmazó hálónál jelentős antibakteriális hatást találtunk az *E.coli* és *P. aeruginosa* esetén. A továbbiakban a hálókkal MG-63 tumorsejteken végzünk citotoxicitási vizsgálatokat.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást az NKFIH FK137749, TKP2021-EGA-23 és EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 pályázati források segítségével kiviteleztek.

SZERVES KÉMIA SZEKCIÓ I.

D-Idopiranozid-alapú lariat koronaéterek előállítása és alkalmazása enantioszelektív reakciókban

Orbán István^a, Rapi Zsolt^a

^a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest Budafoki út 8.

A fázistranszfer katalízis egy jelenleg is sokat kutatott tématerület a szerves kémiában [1]. A módszer lényege, hogy egymással nem elegyedő fázisokban található reagensek között hozzunk létre kémiai reakciót. Ezt olyan katalizátorok segítségével tehetjük meg, melyek képesek elősegíteni a reagensek fázishatáron történő átjutását. Ilyen katalizátorok például a koronaéterek, melyek szerkezetileg egy hidrofób vázból és egy hidrofil belső üregből állnak. Ennek az üregnek a segítségével képesek különböző kationok komplexálására és így a különböző fázisok közötti átvitelére, melynek eredményeképpen a kation-komplex rendszerhez asszociált anion transzportja is megtörténik. Az anion a szerves fázisban szolvátburok hiányában megnövekedett reakciókészséggel rendelkezhet, így olyan kémiai reakciók is megvalósíthatóvá válnak, melyekhez egyéb esetben erősebb körülményekre - nagyobb hőmérséklet és/vagy veszélyesebb reagensek – lenne szükség [1]. Amennyiben a koronaéter királis, alkalmas lehet aszimmetrikus indukció kiváltására is.

Kutatócsoportunk több évtizede foglalkozik szénhidrátalapú lariat éterek szintézisével. Munkánk során leggyakrabban D-glükóz-, illetve D-galaktózalapú makrociklusokat vizsgáltunk [2], eddig azonban D-időzalapú koronaétereket nem állítottunk elő. A könnyen hozzáférhető vagy előállítható hexopiranozidok mellett ezt a monoszacharidot még nem vizsgáltuk, azonban nemrég ismertük fel, hogy ezt a természetben viszonylag ritkán előforduló szénhidrátot D-galaktózból pár lépéses szintézissel egyszerűen elő lehet állítani. Ezzel a módszerrel mind az α -, mind pedig a β -anomer könnyen hozzáférhető.

Az így előállított koronaétereket a kutatócsoportban már jól bevált aszimmetrikus modellreakciókban teszteltem. Szilárd-folyadék fázistranszfer körülmények között (Michael-addíció, ciklopropanálás) jó termeléssel (43-89%) keletkeztek a termékek, míg az enantioszelektivitás 6% és 48% között változott. *transz*-Kalkon *terc*-butil-hidroperoxiddal történő epoxidálási reakciójában már nagyobb, 81%-os enantiomerfelesleget is sikerült elérni a nitrogénen 3-hidroxipropil oldalkarral ellátott α -D-idopiranozid-alapú koronaéter jelenlétében.

[1] A. M. Lucchese, L. Marzorati: *Quím Nova*, **2000** (23), 641-652.

[2] I. Orbán, B. Varga, P. Bagi, T. Holczbauer, Z. Rapi: *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, e202200112.

Polikarbonát bontása szilikagélhez rögzített organokatalizátorral

Németh Réka^a, Fehér Zsuzsanna^a, Kiss Johanna^a, Kupai József^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

A poli(bisfenol-A-karbonát) (BPA-PC) az egyik legszélesebb körben alkalmazott hőre lágyuló műanyag [1]. A BPA-PC felhasználásának növekedését mutatja, hogy CD-k, DVD-k, buszmegállók, reklámtáblák, ipari tetővilágítók, térelválasztók átlátszó védőburkolataként, reklámfelület hordozó anyagaként is használják. Elterjedése szükségessé teszi a használat utáni újrahasznosítási eljárások kifejlesztését. A kémiai újrahasznosítás megfelelő lehetőséget nyújthat a hulladék BPA-PC értékének megőrzésére. Az egyik opció a kiindulási monomer, a 4,4'-(propán-2,2-diil)difenol (bisfenol-A; BPA) regenerálására irányul, amely ezek után ismét felhasználható polimerszintézishez [2].

Kutatómunkánk során a BPA-PC BPA monomerré történő lebontását vizsgáltuk metanolízis módszerével, oldószerként a lebontási reakció termékeként is képződő dimetil-karbonátot (DMK) választva (1. ábra). Munkánk során három, kereskedelmi forgalomban kapható (Si-TEA, Si-GUA, Si-THU), valamint egy, a kutatócsoportban előállított, 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-énnel (TBD) módosított szilikagélt alkalmaztunk katalizátorként. A vizsgált katalizátorok közül a TBD-vel módosított szilikagél bizonyult a legjobbnak, 4 óra alatt 98% feletti konverziót és 65%-os termelést sikerült elérni. Ezen eredményből kiindulva az Si-TBD katalizátorral vizsgáltuk a reakció legfőbb paramétereit: a katalizátormennyiséget (1, 5, 10 és 15 mol%), a reakcióhőmérsékletet (50, 65, 80 °C), valamint az alkalmazott metanol:BPA-PC arányt (5, 10, 15, illetve 20). Az említett reakciók előzetes paramétervizsgálatként szolgálnak a BPA-PC metanolízisének kísérlettervezéssel végzendő optimalizálásához.



1. ábra: A BPA-PC metanolízisének reakcióegyenlete

[1] E. Quaranta, D. Sgherza, G. Tartaro: *Green Chem.* **2017** (19), 5422–5434.

[2] J. G. Kim: *Polym. Chem.* **2020** (11), 4830–4849.

Az előadás alapját képező kutatómunka az Innovációs és Technológiai Minisztérium Új Nemzeti Kiválóság Programjának (ÚNKP-22-1-I-BME-160), a Richter Gedeon Talentum Alapítvány kiválósági PhD Ösztöndíjának, illetve az OTKA (FK138037) szakmai támogatásával készült.

Fluoreszcens G-fehérje kapcsolt receptor ligandumok előállítása

Szabó Renáta^{a,b}, Dr. Németh András György^a, Dr. Ábrányi-Balogh Péter^{a,b},

Dr. Keserű György Miklós^{a,b}

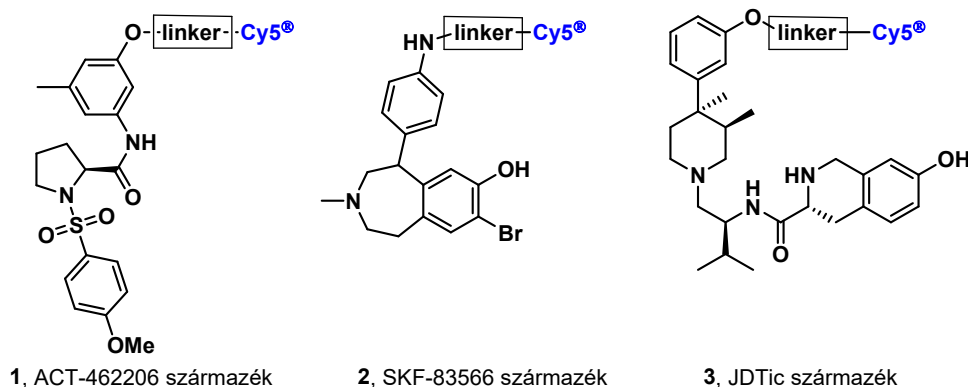
^aTTK-SZKI, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport, 1117 Budapest, Magyar Tudósok körútja 2.

^bBME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.

Az 1990-es évektől kezdődően drámaian megnőtt az opioidokkal történő visszaéléshez, illetve túladagoláshoz köthető kórházi kezelések és halálesetek száma. Az Egyesült Államokban 2021-ben közel 108 ezer ember halt meg vényköteles, valamint tiltott opioid túladagolás következtében.[1] A szerhasználati zavarokban szenvedők kezelésére sikeresen alkalmaznak μ -opioid-receptort célzó hatóanyagokat, mint buprenorfin, a metadon vagy a naltrexon. Azonban az ismert gyógyszerek mellékhatásai miatt napjainkban előtérbe kerültek az új terápiás célpontok azonosítására irányuló kutatások.[2]

Kutatócsoportunk a KOKI Molekuláris Neurobiológiai Laboratóriumával együttműködve kidolgozott egy új nagyfelbontású mikroszkópos eljárást, amely során fluoreszcens molekulák segítségével nanométeres pontossággal lehet farmakológiai méréseket végezni receptorokon, ioncsatornákon vagy akár enzimeken is.[3] A PharmacOSTORM módszer segítségével jobban megérthetjük különböző betegségek neurobiológiai összefüggéseit, így hozzájárulhatunk az opioid-válság okozta túladagolás és függőség kezeléséhez is.

Munkám során célul tűztem ki az orexin (1), a D₁-dopamin (2), valamint a κ -opioid (3) G-fehérje kapcsolt receptor célpontra fókuszált fluoreszcens ligandumok előállítását (1. ábra).



1. ábra: A kutatómunkám során előállítani kívánt fluoreszcens ligandumok

A ligandumok pontos szerkezetét, illetve a szulfo-cianin-5 festékhez (Cy5[®]) történő összekapcsoláshoz szükséges linker típusát *in silico* dokkolási kísérletekkel határoztam meg.

[1] Naprakész, széleskörű online adatok epidemiológiai kutatásokhoz az USA-ban, www.wonder.cdc.gov

[2] K. Rasmussen, D. A. White, J. B. Acri.; *Neuropsychopharmacol.* **2019** (44) 657–659.

[3] S. Prokop, P. Ábrányi-Balogh et al.: *Nat. Commun.* **2021** (12) 1–19.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-22-2-III-BME-170 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának, valamint a Richter Gedeon Centenárium Alapítvány Kutató Hallgató Ösztöndíj támogatásával készült

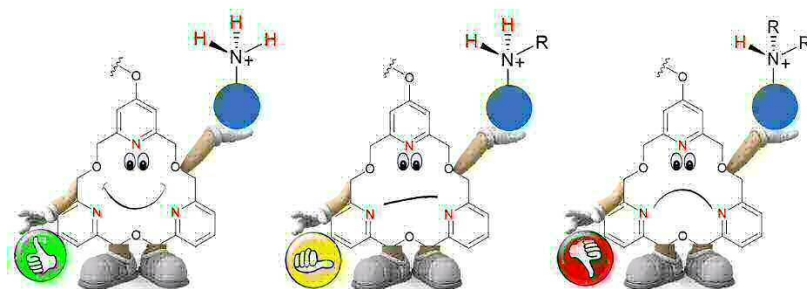
Mikrotálca alapú eszköz fejlesztése aminok rendűség szerinti nanomoláris léptékű elválasztásához

Vezse Panna^a, Benda Bianka^a, Golcs Ádám^a, Huszthy Péter^a, Tóth Tünde^{a,b}

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapest, 1111 Szent Gellért tér 4.

^bEnergiatudományi Kutatóközpont, Budapest, 1121 Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

Az aminocsoport a bioaktív vegyületek egyik leggyakoribb funkciós csoportja [1]. Az aminovegyületek előállításánál gyakran keletkezik különböző mértékben szubsztituált analogonok keveréke, melyek elválasztása a vegyületek szerkezeti és polaritásbeli hasonlósága miatt kihívásokkal teli feladat a szintetikus kémiában. Az általunk fejlesztett új eljárás egy, a közelmúltban publikált trisz(piridino)-18-korona-6-éter szelektormolekulán alapul, mely képes a vendégmolekulák szubsztitúciós fokának függvényében eltérő számú *H*-kötést létesíteni azok aminocsoportjaival, így eltérő stabilitású komplexek létrehozásán keresztül molekuláris szintű megkülönböztetést válthatunk ki [2].



A makrociklust kovalens kötésekkel előzetesen felületmódosított 96-cellás polisztirol mikrotálcháoz rögzítettük, majd az így kapott eszközt alkil-, aralkil- és aromás aminok elválasztásában teszteltük. Az eszköz egyéb elválasztási alternatívákkal szemben mutatott előnyei között említhetjük a komponensspecifikus módszerfejlesztés vagy kovalens származékképzés nélkülözhetőségét, illetve a preparatív skála alatti anyagmennyiségek kezelhetőségét.

[1] P. Ertl, E. Altmann, J. M. McKenna: *J. Med. Chem.*, **2020** (63), 8408-8418.

[2] P. Vezse, B. Benda, A. Fekete, Á. Golcs, T. Tóth, P. Huszthy: *Molecules*, **2022** (27), 2838.

Köszönet a K128473 sz. OTKA pályázat anyagi támogatásáért.

Komplekképzők összehasonlítása nemkovalens fehérjerögzítésekben

Laurinyecz Máté^a, Alács Bálint^a, Poppe László^{a,b,c}, Bell Evelin^a

^a Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

^b Biocatalysis and Biotransformation Research Centre, Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Babeş-Bolyai University of Cluj-Napoca, RO-400028 Cluj-Napoca, Arany János u. 11.

^c SynBiocat Ltd., Szilasliget u 3, H-1172 Budapest, Hungary

A rögzített-fémionaffinitás-kromatográfia (IMAC) alkalmazásával számunkra hasznos fehérjéket lehet sejt-lizátumból rögzíteni. Egy hordozóhoz komplexképző vegyületeket kapcsolnak, fémiont rögzítenek a felületén, majd a fehérjék a rögzített fémionon keresztül kapcsolódnak a hordozóhoz. A biotechnológia fejlődésével megjelent a hisztidinjelölt rekombináns fehérjék alkalmazása, amellyel szelektív kötőhely biztosítható a komplexképzéshez. Ezt felhasználva a kutatócsoportban is több publikáció született, amely különböző rekombináns enzimek rögzítését és tisztítását írja le [1-3]. Az 1975-ben Porath és munkatársai által publikált első IMAC módszerrel való fehérjeelválasztás óta [4] számos hordozó, fémion és komplexképző alkalmazását leírták, amit a kutatásom során tervezek kibővíteni.

Munkám során különböző komplexképzőket hasonlítottam össze enzimek szelektív rögzítése céljából. Egy előkísérlet során többféle fémiont felhasználtam. Az eltérő fémionfüggés különbséget mutat a hordozóhoz kapcsolt enzimek aktivitásában, tartósságában és elúciós tulajdonságaiban. Ezután az EDTA esetében a legalkalmasabb Co(II)-ionnal vizsgáltam a dietilén-triamin-pentaecetsavat (DTPA). Tíz hisztidinegységgel jelölt PcPAL enzimet rögzítettem, majd a kapott katalizátorok hőstabilitását, visszaforgathatóságát és kinetikai vizsgálatait is elvégeztem.

A karboxilcsoporton keresztül rögzített komplexképzők esetében szilárd fázisként felületi amin-funkcióscsoportokat tartalmazó poliakrilamid gyöngyöket használtam. A DTPA tartalmú hordozónál a fémionkötőhelyek ritkításának hatását is vizsgáltam, ami az aktivitást és a kapacitást befolyásolja. A kutatócsoport által közölt korábbi publikációban EDTA komplexképzőt használva a rögzített enzim fajlagos aktivitása megnőtt glicidol, mint ritkítószer alkalmazásának hatására [1].

A polimer hordozót és DTPA, EDTA-glicidol és DTPA-glicidol 1:24 arányú elegyével funkcionizáltam, majd kobaltionokat komplexáltam a hordozó felszínére. A rögzített fémionokhoz PcPAL enzim tartalmú *E. coli* lizátumot adtam, így mosás után egy hármas komplexet kaptam. Ezzel a módszerrel az enzim a többi fehérjétől való tisztítás nélkül rögzíthető a hordozó felületére. Az így kapott katalizátorokat gélelektroforézissel és tesztreakciók során aktivitás mérésekkel vizsgáltam.

[1] E. Sánta-Bell et al.: *Period. Polytech. Chem. Eng.*, **2021** (65), 308–319.

[2] E. Sánta-Bell et al.: *Molecules*, **2019** (24), 1–23.

[3] F. Nagy et al.: *ChemCatChem*, **2018** (10), 3490–3499.

[4] J. Porath et al.: *Nature*, **1975** (258), 598–599.

SZERVES KÉMIA SEKCIÓ II.

Új boroizokinolinok szintézise

**Pásztor Bettina^{a,b,c}, Szepesi Kovács Dénes^{a,b,c}, Dr. Keserő György Miklós^{a,b,c},
Dr. Ábrányi-Balogh Péter^{a,b,c}**

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék; 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

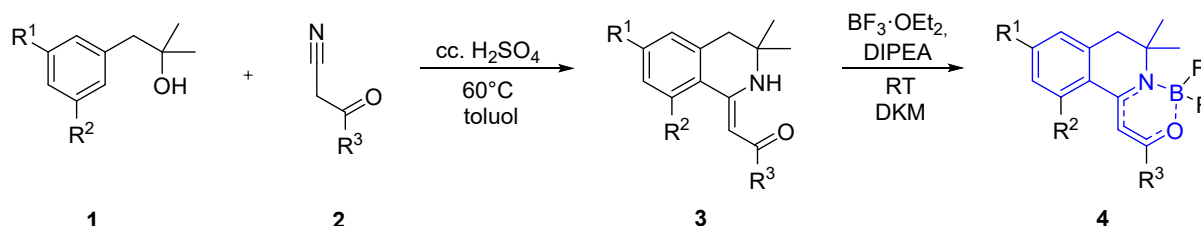
^bELKH Természettudományi Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport; 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

^cNemzeti Gyógyszerkutató és Fejlesztési Laboratórium; 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

Az alkaloidok családjába tartozó izokinolinok számos ma is használt gyógyszer alapvázát képezik [1], továbbá kutatócsoportunkban már korábban is előállítottak izokinolin vázas vegyületeket, amelyek kedvező fotofizikai tulajdonságokkal rendelkeznek [2]. A boroizokinolinok megfigyelt fluoreszcenciája a difluorboranil csoportnak és az általa létrehozott triciklusos gyűrűrendszernek köszönhető. Ez a gyűrűrendszer analógiát mutat a Δ^9 -tetrahidrokannabinollal (Δ^9 -THC), amely a *Cannabis sativa* növény pszichoaktív komponense, és amely származékait fájdalom- és hányinger-csillapítóként, továbbá étvágyserkentőként is használják [3]. Feltételezésünk szerint a boroizokinolin vázas vegyületek affinitást mutathatnak kannabinoid (CB) receptorok felé.

A CB receptorok fluoreszcencián alapuló mikroszkópiás technikákkal is vizsgálhatóak anélkül, hogy roncsolnánk az élő sejtet. Ezáltal fontos információkat szerezhethetünk a receptor-ligandum kölcsönhatások folyamatáról és az ezt kísérő konformáció-váltoásokról. Mivel a boroizokinolin önmagában fluoreszcens és potenciálisan aktív vegyületté alakítható, nincs szükség összekötő elem (linker) és festék kapcsolására.

Ahhoz, hogy a boroizokinolin vázas molekula potenciálisan CB aktív legyen, a korábban a kutatócsoportunkban előállított molekulát 4 ponton módosítjuk különböző szubsztituensekkel. Egyes pozíciókban több szubsztituens hatását is vizsgáljuk. A vegyületek szintézisútjainak megtervezése után a kiindulási tercier alkoholból (**1**) Ritter reakcióval jutottunk az izokinolin vázhoz (**3**). Majd bór-trifluorid dietil-éteráttal alakítottuk ki a triciklusos rendszert (**4**) (1. ábra). Az így kapott vegyületeket ezután fotospektroszkópiai módszerekkel jellemeztük, meghatároztuk a moláris abszorpciós koefficiensüket, kvantumhasznosítási tényezőjüket, fényességüket, Stokes-eltolódásukat és a fotostabilitásukat.



1. ábra: A boroizokinolinok szintézisútja. Kékkel a Δ^9 -THC analóg molekularészlet.

[1] Pertwee, R. G.: *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, **2012** (367), 3353–3363.

[2] Sóvári, D. et al.: *RSC Adv.*, **2018** (8), 38598–38605.

[3] Aizpurua-Olaizola, O. et al.: *Drug Discov. Today*, **2017** (22), 105–110.

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2-I-BME-164 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

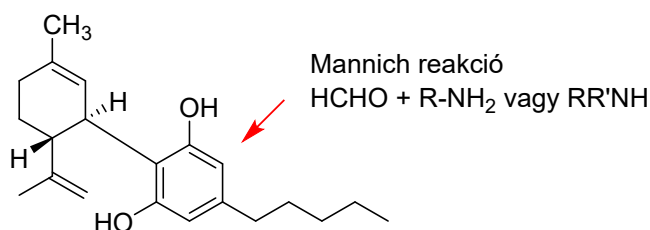
Változatos biológiai hatással rendelkező kannabidiol származékok szintézise Mannich-reakcióval

Spolárics Júlia^a, Bakai-Bereczki Ilona^a

^a Debreceni Egyetem, Gyógyszertudományi Kar, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A kannabidiol (CBD) a Cannabis sativa növény nem pszichotróp tulajdonságú alkaloidja. Gyógyászati felhasználása mellett étrendkiegészítőként is használják, számos jótékony farmakológiai hatást tulajdonítanak neki. Antioxidáns, rákellenes, gyulladásgátló, fájdalomcsillapító, antivirális és antibakteriális, kardioprotektív és egyéb hatási is lehetnek. Célul tűztük ki, hogy a CBD kémiai módosításával megvizsgáljuk, hogy sikerül-e javítani a farmakológiai tulajdonságait.

Munkánk során a CBD hidroxil-csoportjának szomszédjában lévő szénatomra Mannich-reakció segítségével különféle, aminocsoportot tartalmazó oldalláncokat kapcsoltunk. Az előállított származékokat különböző biológiai vizsgálatokra küldtük. Megvizsgáltattuk a vegyületek SARS-CoV-2 elleni hatását, antibakteriális tulajdonságát, citotoxikus, rákellenes hatását, faggyúlipid termelésre való befolyását, antioxidáns és hypoxia után bekövetkező reoxigenizációs folyamatba való beavatkozásának hatását. Az esetek többségében nem sikerült felülmúlni az anyavegyület hatásait, viszont hypoxia utáni reoxigenizáció esetén igen jó hatásúnak bizonyult két származék a vizsgálatok során.



Köszönetnyilvánítás: A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) „OTKA” FK 142315 pályázata támogatta. A kutatás az EU támogatásával, és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 projekt keretében valósult meg.

Cinkonaalkaloid organokatalizátorok és átmenetifémek *in situ* képzett komplexeinek alkalmazása aszimmetrikus reakciókban

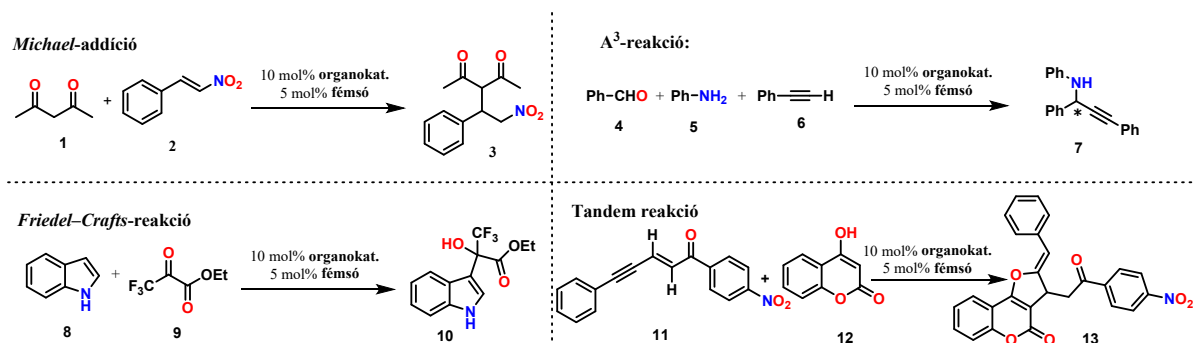
**Richter Dóra^a, Dargó Gyula^a, Németh Réka^a, Huszthy Péter^a, Nagy Sándor^b,
Kupai József^a**

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

^bEUROAPI Hungary Kft., 1045 Budapest, Tó utca 1-5.

Az enantioszelektív reakciók megvalósításának két elterjedt módja az organokatalízis és a fémkatalízis. Mindkettő számos előnnyel rendelkezik, azonban a kettő kombinációjával újfajta szerves szintézisek végrehajtása is lehetségessé válik.

Munkám során célom volt organokatalizátorok és átmenetifémek kombinálásának hatásait tanulmányozni többféle reakciótípusban. Először előkísérleteket végeztem, amelyben a katalitikus egységek aktivitását tanulmányoztam, majd egy tandem reakciót vizsgáltam, ahol egy organokatalitikus lépést követő átmenetifém katalizált lépésben biológiailag aktív vegyületek előállítására van lehetőség „egy-üst” módon (1. ábra). A kombinált katalizátorokban cinkona-(tio)négyzetamidot és -tiokarbamidot használtam organokatalitikus egységként, míg az átmenetifémek közül a réz-, nikkel-, és ezüst-acetátot alkalmaztam. Az organokatalizátorok aktivitását *Michael*-addícióban vizsgáltam kiváló termeléssel és enantioszelektivitással, míg a fémeket A^3 -reakcióban gyengébb termeléssel. A mindkét katalitikus módon végrehajtható *Friedel–Crafts*-reakcióban szintén jó termelést és enantioszelektivitást tudtam elérni. A tandem reakció eredményei egybevágóak az előkísérletek tapasztalataival: az organokatalitikus egységek ebben az esetben is aktívabbak maradtak a fém egységnél. Azért, hogy jobban megértsem ezt az aktivitásbeli különbséget mind számítási kémiai módszerrel, mind kísérleti úton (műszeres analitikai vizsgálattal) meghatároztam a keletkező organokatalizátor–átmenetifém komplex szerkezetét.



1. ábra: Organokatalizátorok átmenetifémekkel kombinált alkalmazása

A szerzők köszönik az OTKA (FK138037), az Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2-III-BME-165 és a Richter Talentum Alapítvány anyagi támogatását.

Új fluorozott nukleozidszármazékok

Lovas Miklós^a, Bege Miklós^a, Borbás Anikó^a

^a*Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerési Kémia Tanszék, Debrecen Dóczy József utca 3*

A morfolinók a nukleozidanalógok fontos osztályát képezik, melyben cukorrészletet oxidatív gyűrűnyitással, majd redukzív aminálással alakítják morfolingyűrűvé. A foszforodiamát kötéssel kapcsolt morfolinó-oligomerek hasznos géncsendesítő ágenseknek bizonyultak, így indokolt a morfolingyűrűs nukleozidszármazékok további módosítási lehetőségeinek feltárása.

Fluortartalmú csoportok beépítése gyógyszermolekulákba gyakran módosítja tulajdonságait: hasznosnak bizonyult a metabolikus stabilitás növelésében, pK_a - és lipofilicitás-modulációban. A gyógyszerek jelentős része ennek megfelelően legalább egy fluoratomot tartalmaz, és az újonnan megjelenő gyógyszerjelöltek között is gyakori a fluortartalmú részlet.

Ennek megfelelően kutatásunk célja olyan morfolingyűrűs származékok szintézise volt, melyek morfolingyűrűjének nitrogénatomjához különböző fluoralkil-csoportok kapcsolódnak, majd ezen vegyületek szintézisének optimalizációja.

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-6-DE-494 Kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti, Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.



Egy új, természetes alapú oldószer fejlesztése és alkalmazása

Kis Dávid^a, Dargó Gyula^a, Gyorgy Szekely^b, Kupai József^a

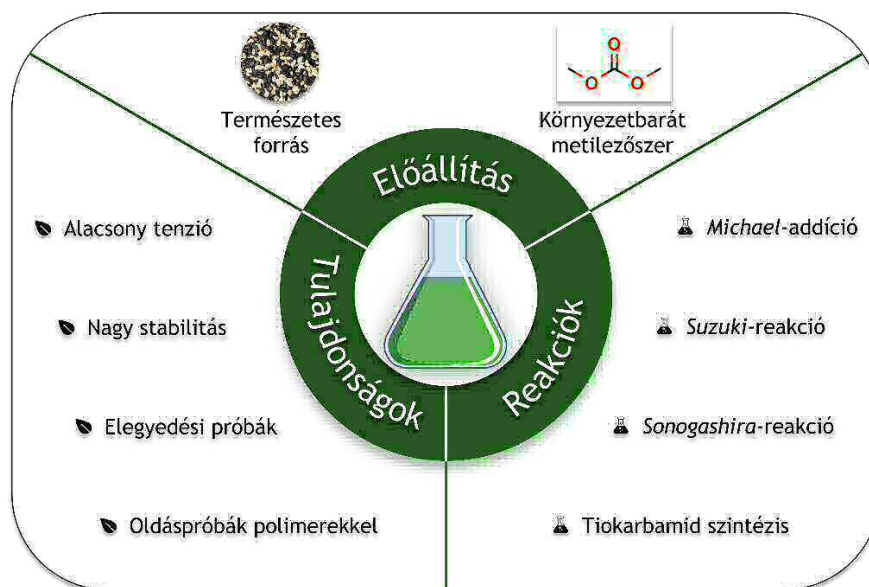
^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapest, Szent Gellért tér 4, 1111

^bKing Abdullah University of Science and Technology, Physical Science and Engineering Division, Advanced Membranes and Porous Materials Center, Thuwal, 23955-6900 Szaúd-Arábia

A vegyiparban számos területen alkalmaznak oldószereket. Oldószereket használhatnak reakcióközegként a reagensek oldására, valamint a termékek elválasztása és tisztítása során is. Jelentős oldószerhasználónak számít a gyógyszeripar, ahol az ipari eljárások során a felhasznált anyagok tömegének akár 90%-a is oldószerekből származhat [1].

A környezetvédelmi előírások szigorodásával egyre nagyobb figyelmet kapnak az alternatív oldószerek, amelyek képesek lehetnek kiváltani a hagyományos, jelentős környezetkárosító hatással bíró szerves oldószereket. Az alternatív oldószereknek számos előnyös tulajdonsága van. Általában alacsony a tenziójuk, így kisebb a légkörbe való kikerülésük valószínűsége, nem mérgezőek, nem gyúlékonyak és számos esetben biológiai alapú forrásból vagy vegyipari melléktermékekből előállíthatók.

Munkám során célom volt egy, a fent említett előnyös tulajdonságokkal bíró alternatív oldószer előállítása több különböző módszerrel. A kutatás során sikeresen meghatároztam az oldószer legfontosabb fizikai tulajdonságait, és vizsgálatokat végeztem az oldószer stabilitására vonatkozóan. Az előállított oldószert sikeresen alkalmaztam olyan szén–szén kapcsolási reakciókban, mint a *Suzuki*- és a *Sonogashira*-reakció, illetve az aszimmetrikus *Michael*-addíció, továbbá kiváló oldószernek bizonyult tiokarbamid típusú aszimmetrikus organokatalizátorok szintézise során is.



[1] D. J. C. Constable, C. Jimenez-Gonzalez, R. K. Henderson: *Org. Process Res. Dev.*, **2007** (11), 133–137.

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-1-I-BME-144 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával és Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA-FK 138037) anyagi támogatásával készült.

ENGLISH SESSION I.

Novel sulfur containing polymer conetworks

Aiman Aitkazina^{1,2}, Ákos Szabó¹, Györgyi Szarka¹, Béla Iván¹

¹ Polymer Chemistry and Physics Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry,
Research Centre for Natural Sciences, H-1117 Budapest, magyar tudosok krt. 2, Hungary

² Hevesy György PhD School of Chemistry, Eötvös Loránd University

In the past few years, sulfur-containing polymers have gained increased interest due to their advantageous properties which make them useful for a wide range of applications. Because their versatile properties, both chemical and physical, sulfur-containing polymers have been investigated, for instance, as sensors, controlled drug release matrices, as new biomaterials etc.

The main purpose of our research is the systematic investigation of a series of novel classes of amphiphilic polymer conetworks (APCNs) based on polymers with sulfur-containing polymer component. Figure 1 shows the schematic representation of amphiphilic polymer conetworks (APCNs), which are composed of both hydrophilic and hydrophobic polymer chains linked by covalent bond to each other. In the course of our investigations, a special acrylate-telechelic P(DODT-co-PEGDA) copolymer was used as macrocrosslinker in the polymerization of the other monomer, methyl acrylate or styrene.

The P(DODT-co-PEGDA) copolymer was synthesized by a new polymerization method which involve two simultaneous reactions.^[1] The applied reaction shows the features of green chemistry, because of the convenient reaction conditions, that is, ambient temperature and pressure.

The synthesis of the conetworks was achieved by the free radical copolymerization of the P(DODT-co-PEGDA) macrocrosslinker with a small molecule comonomer, either methyl acrylate (MA) or styrene. Various conetworks were synthesized successfully by this method with systematically varying the P(DODT-co-PEGDA) copolymer content. Then, the samples were extracted, dried and characterized.

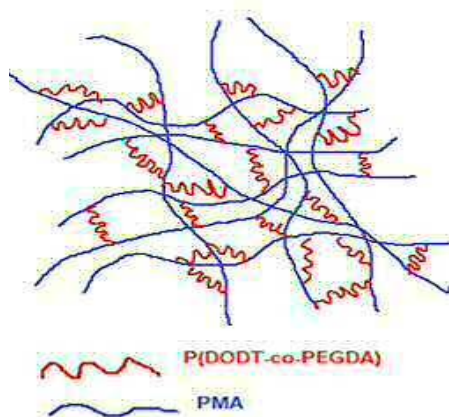


Figure 1. Scheme of an amphiphilic polymer conetwork

[1] Á. Szabó, Gy Szarka, B. Iván, *manuscript in preparation*

Hyperbranched polyglycerol and poly(tetrahydrofuran) based ABA triblock copolymers as self-assembling drug delivery micelles

**Dóra Fecske^{a,b}, György Kasza^a, Gergő Gyulai^c, Kata Horváti^d, Márk Szabó^e,
Györgyi Szarka^a, Attila Domján^e, Éva Kiss^c, Szilvia Bősze^d, Béla Iván^a**

^a*Polymer Chemistry and Physics Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Magyar tudósok körútja 2, H-1117 Budapest, Hungary*

^b*Hevesy György PhD School of Chemistry, Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter stny. 1/A, H-1117 Budapest, Hungary*

^c*Laboratory of Interfaces and Nanostructures, Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter stny. 1/A, H-1117 Budapest, Hungary*

^d*ELKH-ELTE Research Group of Peptide Chemistry, Eötvös Loránd Research Network, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter stny. 1/A, H-1117 Budapest, Hungary*

^e*NMR Research Laboratory, Instrumentation Center, Research Centre for Natural Sciences, Magyar tudósok körútja 2, H-1117 Budapest, Hungary*

Currently, there is an increasing demand for synthetic polymer-based drug delivery systems which contain biocompatible polymer segments, and the encapsulated drug can be released by a controlled manner. In the light of this background, the synthesis, self-assembling and drug delivery properties of biocompatible hydrophilic hyperbranched polyglycerol (HbPG) and hydrophobic poly(tetrahydrofuran) (PTHF) based amphiphilic ABA triblock copolymers and their applicability for drug encapsulation and delivery of hydrophobic drugs were investigated. Block copolymers with varying hydrophilic to hydrophobic ratios composed of different molecular weights of the hydrophilic HbPG blocks were successfully synthesized using amine-telechelic PTHF macroinitiators of three different average molar masses. Above the critical micelle concentration (*cmc*), the ABA triblock copolymers self-assemble into nanosized micelles which can be used for drug encapsulation and delivery of hydrophobic drugs to improve their water solubility and bioavailability. The *cmc* values of the synthesized triblock copolymers changed in accordance with the inner PTHF molecular weight. Furthermore, DLS results proved the formation of nanosized micelles above the *cmc* values. Curcumin, which is a natural anticancer agent with very low water solubility, was used as a model drug to prove the potential application of the self-assembled triblock copolymer micelles as encapsulation and delivery nanocompartments. It was found that the micelles of the prepared triblock copolymers can encapsulate three order of times more curcumin than its water solubility, and the encapsulated drug content can be controlled by the composition of the triblock copolymers, mainly by the molar mass of the inner PTHF block and the concentration of their solutions as well. Stability measurements of the curcumin loaded micelles showed that the size and the curcumin content of the micelles were almost constant even after a week. Sustained drug release of the triblock copolymer micelles was obtained, which can be controlled by the hydrophobic/hydrophilic ratio and the concentration of the encapsulated drug. In summary, the prepared ABA triblock copolymers are promising candidates as advanced drug solubilization and delivery systems.

Acknowledgments

This work was supported by the National Research, Development and Innovation Office, Hungary (NN129366, K135946, PD139162, HunProtExc, TKP2021-EGA-31) and the BIONANO_GINOP-2.3.2-15-2016-00017 project.

Synthesis of gold-poly(N,N-dimethylacrylamide)-*l*-polyisobutylene nanohybrids and their catalytic effect in a reduction reaction

Áron Bajcsi^{1,2}, Ákos Szabó¹, Györgyi Szarka¹, Béla Iván¹

¹ Polymer Chemistry and Physics Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Magyar tudósok krt. 2, H-1117, Budapest, Hungary

² George Hevesy PhD School of Chemistry, Institute of Chemistry, Faculty of Science, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter sétány 2, H-1117 Budapest, Hungary

Amphiphilic conetworks (APCN) are composed of immiscible hydrophilic and hydrophobic polymer chains covalently linked to each other. These materials are not soluble in any solvents, but swell in both hydrophobic and hydrophilic media. Due to the covalent bonds, large scale phase separation is prevented. Consequently, nanophase separation takes place between the immiscible components.

Our work is based on poly(N,N-dimethylacrylamide)-*l*-polyisobutylene (PDAAm-*l*-PIB) amphiphilic conetworks, which was prepared by free radical copolymerization. Several APCNs were synthesized with systematically varied compositions. The phase separation was demonstrated by differential scanning calorimetry (DSC), as the glass transition temperatures of the two segments differ significantly. The gel fraction was high (>90%) in every case, and the success of the synthesis was also verified with DSC. Due to the structural properties of amphiphilic conetworks, they can also be used as nanoreactors. In this case, we can selectively incorporate metal nanoparticles in one of the nanophases in the conetworks. Gold nanoparticles were embedded in the obtained APCNs by several methods. The effect between the applied methods, both in terms of reduction and the properties of the resulting nanoparticles, was investigated. The catalytic properties of the obtained conetwork-gold nanohybrids were tested in the reduction of 4-nitrophenol. The reduction was followed by UV-Vis spectroscopy between 200 and 600 nm. Our measurements showed that these gold containing nanohybrids have catalytic effect in the investigated reaction. Furthermore, it can be concluded that the composition of the APCNs also affects the catalytic efficiency.

Acknowledgments

This work was supported by the National Research, Development and Innovation Office, Hungary (NN129366 and K135946).

Synthesis and characterization of polystyrene based nanostructured polymer conetworks obtained with poly(dimethylsiloxane) macrocrosslinkers

Anna Petrőczy^{a,b}, István Szanka^a, András Wach^c, Zoltán Varga^c, Yi Thomann^{d,e}, Ralf Thomann^{d,e}, Rolf Mülhaupt^{d,e}, Béla Iván^a

^a*Polymer Chemistry and Physics Research Group, Institute of Materials and Environment Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Magyar tudósok körútja 2, H-1117 Budapest, Hungary*

^b*Hevesy György PhD School of Chemistry, Institute of Chemistry, Faculty of Science, Eötvös Loránd University, Pázmány Péter sétány 2, H-1117 Budapest, Hungary*

^c*Biological Nanochemistry Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Magyar tudósok körútja 2, H-1117 Budapest, Hungary*

^d*Freiburg Materials Research Center, University of Freiburg, Stefan-Meier-Str. 21, D-79104 Freiburg, Germany*

^e*Freiburg Center for Interactive Materials and Bioinspired Technologies, University of Freiburg, Georges-Köhler-Allee 105, D-79110 Freiburg, Germany*

Nowadays, significant attention is paid to polymer conetworks which are composed of immiscible, covalently bonded polymer chains. Their beneficial properties derive from their special structure, where different, immiscible polymer chains form a cocontinuous nanophase separated morphology. Polystyrene-*l*-poly(dimethylsiloxane) (PSt-*l*-PDMS) and polystyrene-*l*-poly(dimethylsiloxane)/divinylbenzene (PSt-*l*-PDMS/DVB) polymer conetworks were synthesized by the macromonomer method, where methacryloxypropyl-telechelic poly(dimethylsiloxane)s (MA-PDMS-MA) were used as macrocrosslinkers in free radical copolymerization with St and DVB as additional crosslinker. Conetworks were synthesized in several series for which MA-PDMS-MA was used with different number average molecular weights. Conetwork samples with different St and DVB ratios were also prepared with constant PDMS content. Conetworks with fixed St and DVB ratios having various PDMS contents were synthesized as well. The syntheses were successful, the synthesized conetworks have high gel fraction values of around 90% in all cases. The compositions of the resulting polymer conetworks were determined by elemental analysis which are in good agreement with the values obtained from the ¹H NMR spectra of the extraction residues. The structure of the PSt-*l*-PDMS and PSt-*l*-PDMS/DVB conetworks were characterized by Small Angle X-ray Scattering (SAXS) and Atomic Force Microscopy (AFM). Both SAXS and AFM indicate nanophase separated structure, and the AFM shows also cocontinuous (bicontinuous) morphology. SAXS measurements indicate composition dependent d-spacing. The AFM measurements confirm the SAXS results, the d-spacing values from AFM are in good agreement with the values based on the data obtained by SAXS. In the PSt-*l*-PDMS and PSt-*l*-PDMS/DVB polymer conetworks, the two polymer components can be selectively swollen in n-hexane and 1-nitropropane, which also confirms the phase separated structure. The cocontinuous nanophase separated morphology of the PSt-*l*-PDMS/DVB conetworks provides several special application possibilities ranging from new material structures with unique properties to nanophasic catalyst supports etc.

Acknowledgments

This work was supported by the National Research, Development and Innovation Office, Hungary (NN129366 and K135946).

Effect of metal ions Ni(II), Cd(II), and Hg(II) on TEM-1 β -lactamase

Zeyad H. Nafae^{a,b}, Éva Hunyadi-Gulyás^c and Béla Gyurcsik^a

^aDepartment of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, Dóm tér 7, H-6720 Szeged, Hungary

^bUniversity of Babylon, College of Pharmacy, Hillah 51001 Babel, Iraq.

^cLaboratory of Proteomics Research, Biological Research Centre, Temesvári krt. 62, H-6726 Szeged, Hungary

Beta-Lactamases protect bacteria from beta-lactam antibiotics. The gene of TEM-1 beta-lactamase (TEM-1 β -lact) is designed into various DNA vectors such as e.g. pET-21a (+) to provide antibiotic resistance as a selectable marker. As a source of development of bacterial antibiotic resistance TEM-1 β -lact is a target of scientific research. The active center of the TEM-1 β -lact is a Ser-Xaa-Xaa-Lys (SXXK) motif. TEM-1 β -lact is not a metalloenzyme but it employs Ser of the SXXK motif as nucleophile for hydrolysis of β -lactams while metallo- β -lactamases utilize the Zn(II)-activated water molecule. TEM-1 β -lact has three putative metal ion binding sites; each composed of two His residues that can be chelated to borderline transition metal ions such as Ni(II). In addition, two close cysteine residues involved in a disulfide bridge based on the distance of 2.0 Å between the two sulfur atoms that can be chelated with soft metal ions such as Hg(II).

This protein was purified based on its metal ion binding sites without denaturation or fusing affinity tags by immobilized Ni(II) ion affinity based on putative metal ion binding sites [1]. The interaction of TEM-1 β -lactamase and Ni(II) ions was already proven by the success of the purification by chelating to Ni(II)-loaded sepharose column. A slight change was observed in the CD spectra on increase of the metal ion content, suggesting that TEM-1 β -lactamase most likely could bind more than one Ni(II) ion, but with low affinity and without a significant change of the secondary structure. Mass spectrometry could detect up to three bound metal ions in the presence of increasing Ni(II) excess, but the major peak was assigned to the monometallated TEM-1 β -lact. The presence of a paramount metal ion binding site was suggested. The excess of Hg(II) ions caused a more significant change in the spectrum, but still not a large change in the secondary structure. Sulphur donor groups of soft character from methionines, disulfide bridge, and cysteines close to the active center may offer binding sites for Hg(II). The specific activity of the enzyme decreased 50% in presence of Hg(II). The detailed evaluation of the reaction kinetics in the presence of metal ions is in progress and future mass spectrometric measurements are planned to reveal the Hg(II) binding sites.

[1] Z.H. Nafae, É. Hunyadi-Gulyás, B. Gyurcsik, *Protein Express. Purif.*, 2023 (201), 106169.

Acknowledgements: This research was supported by the Hungarian National Research, Development and Innovation Office (GINOP-2.3.2-15-2016-00038, GINOP-2.3.2-15-2016-00001, and GINOP-2.3.2-15-2016-00020, as well as 2019-2.1111-TÉT-2019-00089)

ENGLISH SESSION II.

Selective transformation of norbornene and oxanorbornene β -amino acid derivatives into novel functionalized azaheterocycles via ring-rearrangement metathesis

Anas Semghouli^{a, b}, Attila M. Remete^a, Loránd Kiss^b

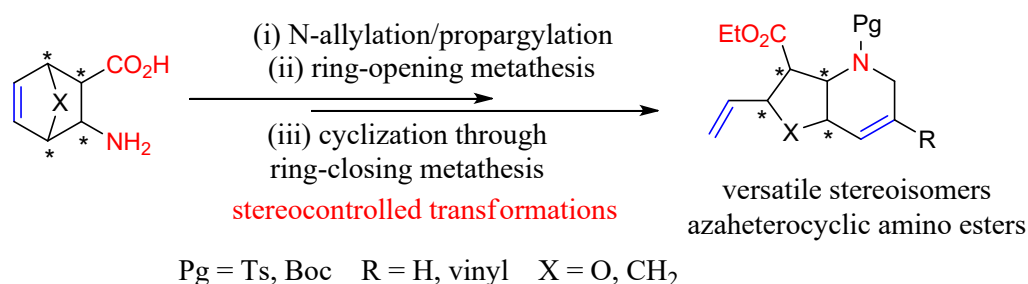
^a*Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged*

^b*Institute of Organic Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, H-1117 Budapest*

Metathesis reactions involve the exchange of double or triple-bonded partners to create new double-bonded products. Over the past two decades, such reactions have become increasingly important and widely applied in synthetic organic chemistry, allowing access to small organic molecules.

Azaheterocyclic β -amino acids as small molecular entities are highly abundant structural elements in natural products, drugs, and other bioactive molecules [1, 2]. As a consequence, the synthesis of functionalized azaheterocycles was always a highlighted topic in pharmaceutical chemistry.

Novel functionalized azaheterocycles with multiple chiral centers have been accessed from readily available (oxa)norbornene β -amino acids across a stereocontrolled synthetic protocol, based on ring-opening metathesis (ROM) of the starting *N*-allylation/propargylated bicyclic amino esters, followed by selective cyclization through ring-closing metathesis (RCM). The RCM transformations have been investigated under various experimental conditions to investigate the scope of catalyst, yield, conversion and substrate effect. Because metathesis processes conserve configuration of the stereogenic centers, the structure of the starting unsaturated β -amino acids predetermined the configuration of the new azaheterocycle derivatives [3, 4].



[1] E. Vitaku, D. T. Smith, J. T. Njardarson: *J. Med. Chem.*, **2014** (57), 10257–10274.

[2] C. Prandi, E. G. Occhiato: *Pest Manag. Sci.*, **2019** (75), 2385–2402.

[3] A. Semghouli, Z. Benke, A.M. Remete, T.T. Novák, S. Fustero, L. Kiss: *Chem Asian J.*, **2021** (16), 3873–3881.

[4] A. Semghouli, A.M. Remete, T.T. Novák, L. Kiss: *Synlett*, **2022** (33), 1655–1659.

We are grateful for the financial support of the Hungarian Research Foundation (K 119282 and FK 134586), GINOP-2.3.2-15-2016-00038, EFOP-3.6.1-16-2016-00008, 20391-3/2018/FEKUSTRAT, and ÚNKP-20-3.

Intelligent self-assemble injectable hydrogel as a drug delivery system

Mohamed M. Abdelghafour^{a,b}, Ágota Deák^a, Tamás Kiss^c, Mária Budai-Szűcs^c, Gábor

Katona^c, Rita Ambrus^c, Anikó Keller-Pintér^d, Diána Szabó^c, László Rovó^e, László

Janovák^a

^a Department of Physical Chemistry and Materials Science, University of Szeged, Szeged, Hungary

^b Department of Chemistry, Faculty of Science, Zagazig University, Zagazig, Egypt

^c Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs, University of Szeged, Szeged, Hungary

^d Department of Biochemistry, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Hungary

^e Department of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck Surgery, University of Szeged, Hungary

Topical delivery of drugs using injectable hydrogels is preferable to systemic administration for the purposes of prolonged-release and biodistribution control [1]. The injectable hydrogel was also intended to be used in tissue engineering [2]. Recent advances in biomedical applications have heightened interest in hydrogels with dynamic linkages. Schiff base (imine) bonds (N=CH) can form by the combination of aldehyde and amine groups with a dynamic equilibrium in an aqueous medium due to the more stable nature of the aromatic Schiff base bonds [3]. The dual component injectable hydrogel was prepared suitable for the encapsulation and prolonged release of Tilorone as an anti-muscle atrophy drug. The rapid *in situ* solidification of the hydrogel induced by the forming Schiff-base bonds between aldehyde groups of 4-formyl benzoate polyvinyl alcohol (PVA-CHO) and amino groups of 3-mercaptopropionate chitosan (CHIT-SH). The sol-gel transition of the hydrogel is pH-dependent based on the dynamic Schiff base linkages. The prepared hydrogel shows injectability and self-healing characteristics that were investigated by rheological studies and visual experiments. Also, measurements of swelling and degradation as well as the viscosity of the hydrogel as a function of pH were conducted. Furthermore, the initial chitosan was modified with mercaptopropionic acid to increase the mucoadhesive properties of the hydrogel. As a result, the thiolated chitosan hydrogel showed a significant increase (~600 mN/mm) of adhesion to the pig intestinal membrane compared to the initial one. The *in-vitro* release of Tilorone from the hydrogel was controlled by the crosslinking density/concentration of the hydrogel; 10% w/v PVA-CHO/CHIT-SH hydrogel had the slowest releasing (21.7 h^{-1/2}) rate, while 2% w/v PVA-CHO/CHIT-SH hydrogel had the fastest (34.6 h^{-1/2}). Due to the characteristics of these hydrogels, their future uses include tissue regeneration scaffolds, wound dressing for skin injuries, and injectable or *in situ* forming drug delivery systems. Eventually, we hope that the developed hydrogel will be useful in the local treatment of muscle atrophy, such as laryngotracheal atrophy.

[1] R. Dimatteo, N.J. Darling, T. Segura: *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2018** (127), 167–184.

[2] P.J.Kondiah, et al.: *Molecules*, **2016** (21) 1580.

[3] Y. Zhang, L. Tao, S. Li, Y. Wei: *Biomacromolecules* **2011** (12) 2894–2901.

The authors are very thankful for the financial support from the Hungarian Scientific Research Fund (OTKA) K 132446 and FK 134684, and also UNKP-22-5 New National Excellence Program of the Ministry for Innovation and Technology from the National Research, Development and Innovation Fund and by the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences. Project no. TKP2021-EGA-28 has been implemented with the support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme. M.M.A. is funded by scholarship under the joint executive program between the Arab Republic of Egypt and Hungary. M.M.A. acknowledges Stipendium Hungaricum for his PhD scholarship.

Application of SnSe-based macroscopic electrodes for photoelectrochemical hydrogen evolution reaction

Qianqian Ba, Péter S Tóth, Csaba Janáky

*Department of Physical Chemistry and Materials Science, Interdisciplinary Excellence Center
University of Szeged, Rerrich Sq. 1, Szeged, 6720, Hungary
baqianqian@chem.u-szeged.hu*

Photoelectrochemical (PEC) hydrogen evolution reaction (HER) is one of the most promising methods to achieve solar-to-hydrogen fuel conversion [1-2]. A good semiconductor is desired to achieve high PEC performance. Among various materials, tin selenide (SnSe) is a good candidate for PEC HER due to its appropriate bandgap position to drive water reduction process and high absorption coefficient to absorb solar light energy [3-4]. Liquid phase exfoliation (LPE) method is one of the most applied approaches to produce suspension of nanoflakes from its bulk counterpart with low-cost and high yield [3, 5].

In this study, LPE method was employed to prepare SnSe nanoflakes in the mixture of IPA/H₂O with different IPA contents. The PEC HER activity of SnSe nanoflakes was increased with the rising IPA content in the solvent mixture of IPA/H₂O. Moreover, the SnSe nanoflakes produced by pure IPA exhibited 10 times higher PEC activity than from the mixture of IPA/H₂O. Additionally, a sieving system was used to separate as-received SnSe crystals to large, medium, and small sized crystals prior to LPE process, which further improved the PEC performance of SnSe electrodes. The electrodes prepared by the large sized SnSe crystal exfoliated in IPA showed the highest photocurrent of $2.44 \pm 0.65 \text{ mA cm}^{-2}$ at -0.74 V versus RHE. Photodeposited Pt catalyst on SnSe surface further improved the PEC activity to $4.39 \pm 0.15 \text{ mA cm}^{-2}$. IMPS results presented that, the Pt catalyst enhanced the charge transfer process and suppressed charge carrier recombination at the electrode/electrolyte interface. Overall, the solvent for exfoliation, the edge density of SnSe flakes, immobilization method, and Pt catalyst affected the PEC HER performance. These results indicate the applicability of SnSe electrodes in PEC HER and inspire us to explore other photoelectrocatalytic reactions on the exfoliated SnSe.

- [1] S. E. Hosseini, et al.: *Renewable Sustainable Energy Rev.*, **2016** (57), 850-866.
- [2] M. Marwat et al.: *ACS Appl. Energy Mater.*, **2021** (4), 12007-12031.
- [3] Y. Huang, et al.: *J. Phys. Chem. C* **2017** (121), 17530-17537.
- [4] R. Wang, et al.: *J. Mater. Chem. A*, **2020** (8), 5342-5349.
- [5] J N Coleman, et al.: *Science*, **2011** (331), 568-571.

Acknowledgment

Authors thank the European Research Council under the European Union's Horizon 2020 research and innovation program (grant agreement no. 716539). Qianqian Ba would like to thank the Stipendium Hungaricum and the China Scholarship Council for PhD scholarship.

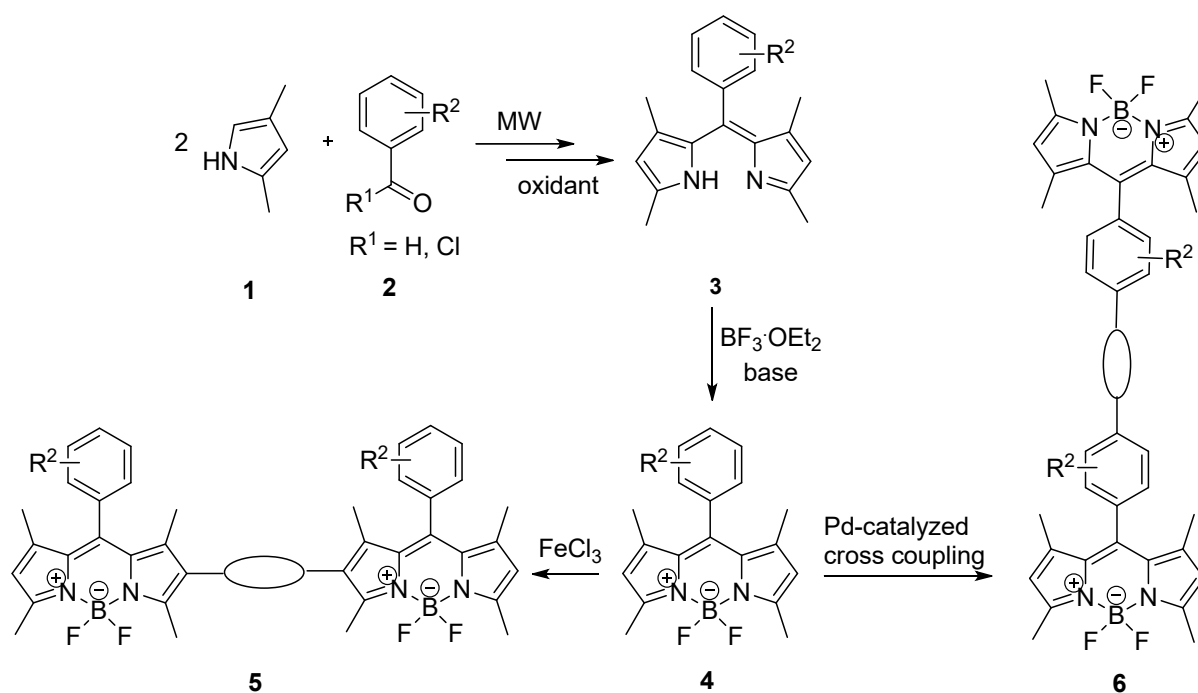
Synthesis of novel fluorophores

Zita Tamási, Erzsébet Mernyák

University of Szeged, Department of Organic Chemistry, H-6720 Szeged, Dóm tér 8.

Since their first discovery, 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY, **4**, Scheme 1.) chromophores has gained considerable attention [1]. Owing to their superior optical properties and synthetic availability, these fluorophores have widely been used for various applications. Recently, they have emerged as photosensitizers used in photodynamic therapy. Certain dimeric derivatives proved to be excellent photosensitizers with high tumorselectivity.

Here we aimed to elaborate facile, green methodologies towards the synthesis of BODIPY monomers (**4**) or dimers (**5**, **6**). Microwave-assisted methods have been utilized. The BODIPY core was constructed *via* different strategies. Introduction of triethyleneglycol moieties was performed in order to enhance the water-solubility of the dyes. The newly synthesized BODIPY derivatives might widely be applicable as photosensitizers.



Scheme 1. Synthesis of novel monomeric (**4**) or dimeric (**5**, **6**) BODIPY derivatives

[1] E. Bassan, A. Gualandi, P. G. Cozzi, P. Ceroni: Chem. Sci. **2021** (12), 6607–6628.

This work was supported by National Research, Development, and Innovation Office-NKFIH through project OTKA SNN 139323.

Synthesis of antitumoral 2',2'-disubstituted *p*-chinol spiroethers

Tarján Anna, Veszprémi Zsombor, Szőri Kornél, Hunyadi Attila

Institute of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Szeged, H-6720 Szeged, Eötvös u. 6.

Cancer is the second leading cause of death worldwide, and the development of novel, highly potent anticancer agents with good selectivity remains a great challenge. Based on its essential role in coordinating the cell response to replication stress, the ATR kinase is an attractive new selective antitumor target and the subject of several ongoing clinical trials [1]. We have recently identified two natural products, graviquinone and protoapigenone (Figure 1), as effective ATR inhibitors. Subsequent synthesis and *in vitro* antitumor screening of a *p*-quinol compound library revealed important structure-activity relationships. The presence of a spiroether moiety formed from the phenolic hydroxy function significantly improved both the activity and the stability of the compounds. However, our previous procedure was limited to the synthesis of 2'-monosubstituted derivatives.

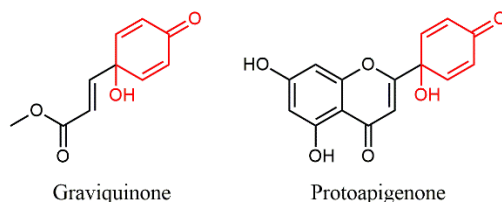
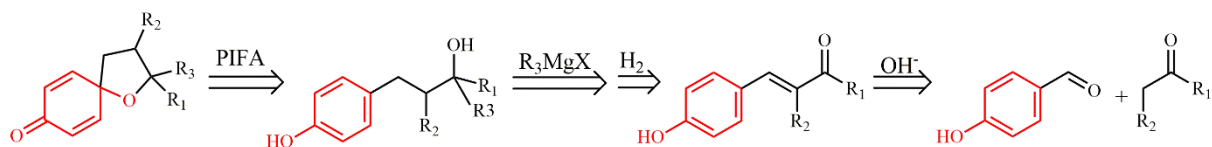


Figure 1. Natural ATR inhibitors with a *p*-quinol pharmacophore

To diversify our compound library, in the present work we aimed to elaborate a facile methodology towards the synthesis of disubstituted spiroethers. We paid particular attention to high functional group tolerance.

The reaction sequence started with a chalcone synthesis, followed by hydrogenation and subsequent Grignard-reaction (Scheme 1.). The spiroether moiety was established in the last reaction step, and, as of now, a total of 19 new compounds were prepared this way. Antitumor evaluation of the compounds on a diverse panel of cancer cell lines is planned in the near future.



Scheme 1. Retrosynthetic route to 2',2'-disubstituted *p*-quinol spiroethers

[1] E. Lecona & O. Fernandez-Capetillo: *Nat Rev Cancer*, **2018** (18), 586–595.

Acknowledgments. This work was supported by the National Research, Development and Innovation Office, Hungary (NKFIH; K-134704 and TKP2021-EGA-32 by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary).

**A XLV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK KONFERENCIA
KIADVÁNYKÖTETÉBE BENYÚJTOTT
KÖZLEMÉNYEK**

UV/S₂O₈²⁻ és UV/VUV/S₂O₈²⁻ hatékonyságának vizsgálata a trimetoprim átalakítására

Szirmai Adrienn, Farkas Luca, Alapi Tünde

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged, Dóm tér 7.

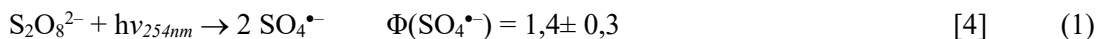
Absztrakt

Munkánk során egy antibakteriális gyógyszerhatóanyag, a trimetoprim (TRIM) átalakulását vizsgáltuk UV és UV/VUV fotolízissel, valamint azok peroxodiszulfát-ionnal (S₂O₈²⁻, PDS) való kombinációja során. A kis intenzitású VUV fény jelenléte szignifikánsan növelte az átalakulás és a mineralizáció hatékonyságát a vízből képződő •OH-nek köszönhetően. A PDS UV fotolízise során SO₄•⁻ jön létre, ami jelentősen megnövelte mindkét eljárás hatékonyságát. A VUV fény additív hatása UV/VUV/PDS eljárásnál is megnyilvánul, azonban a PDS koncentráció növelésével a •OH hozzájárulása a TRIM átalakulásához és mineralizációjához csökken. Biológiailag tisztított kommunális szennyvíz, mint mátrix jelentősen csökkentette az eljárások hatékonyságát, amit a PDS koncentráció növelésével lehet ellensúlyozni. A szervetlen ionok (Cl⁻ és HCO₃⁻) hatását vizsgálva igazoltuk, hogy az azokból képződő gyökök szerepe nem elhanyagolható az átalakulás során.

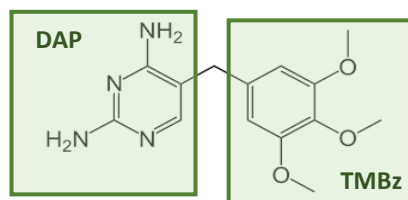
Bevezetés

Az antibiotikumok használata az emberi gyógyászat és az állattartás területén egyaránt nélkülözhetetlen. Az élő szervezetek azonban ezeket a vegyületeket nem hasznosítják maradéktalanul, azok változatlanul vagy metabolitjaik formájában az anyagcserével kiürülhetnek. Következésképpen a kommunális és állattartásból származó szennyvizek egyaránt tartalmazzak antibiotikumokat, melyeket hagyományos biológiai víztisztítással nem, vagy csak kis mértékben lehet eltávolítani. Az antibiotikumok környezetbe való kerülése antibiotikum rezisztens baktériumtörzsek kialakulásához vezet, amelyek évente több mint 700 000 ember halálát okozzák. Hatékony eltávolításuk kiegészítő kémiai víztisztítási eljárásokkal oldható meg, melyek alapvetően gyökgeneráláson alapulnak. Az elmúlt években a •OH mellett a szulfátgyökion (SO₄•⁻) generálásán alapuló módszerek is elterjedtté váltak.

A SO₄•⁻ generálásán alapuló UV/perszulfát eljárásokat sokan az UV/H₂O₂ alternatívájaként tartják számon. SO₄•⁻ forrásként többnyire peroxodiszulfát (S₂O₈²⁻, PDS) sókat alkalmaznak. A PDS aktiválása megvalósítható többek közt UV fotolízissel, átmenetifémekkel, de akár egyszerű melegítéssel is [1]. A SO₄•⁻ elektródpotenciálját (E⁰ = 2,6 V) [2] csak kismértékben haladja meg a •OH-é (E⁰ = 2,9 V). Az általunk is használt PDS moláris abszorbanciájának értéke (20–22 M⁻¹ cm⁻¹ [3]) a H₂O₂-éhoz hasonló érték, azonban a SO₄•⁻ képződésre vonatkozó kvantumhasznosítási tényező nagyobb, mint a •OH H₂O₂-ből képződésére vonatkozó (Φ(•OH) = 1,0):



Munkánk során 254 nm-en (UV) valamint 254 nm és 185 nm-en (VUV) egyaránt sugárzó kisnyomású higanygőzlámpákat használva vizsgáltuk a trimetoprim (TRIM), egy antibakteriális hatású gyógyszer hatóanyag UV és UV/VUV fotolízisét PDS jelenlétében és anélkül. A TRIM perzisztens, biológiailag nehezen lebontható vegyület, amit mind a humán, mind az állatgyógyászatban nagy mennyiségben alkalmaznak. Jelenlétét már szennyvízben, ivóvízben és felszíni vizekben is kimutatták [5,6]. A TRIM szerkezetét tekintve egy metilénhíddal összekötött pirimidin-2,4-diamin (DAP) és egy 1,2,3-trimetoxibenzol gyűrűből (TMBz) áll, ahogyan azt az 1. ábra szemlélteti.



1. ábra: Trimetoprim szerkezeti képlete (TMBz: trimetoxi-benzol csoport; DAP: diamino-pirimidin csoport)

Kísérleti körülmények

A kísérletek során az oldatok elkészítéséhez nagy tisztaságú Milli-Q vizet használtunk, és minden esetben $1,0 \times 10^{-4}$ M kiindulási koncentrációjú TRIM oldatot kezeltünk. A PDS koncentrációját $5,0 \times 10^{-4}$ M – $2,0 \times 10^{-3}$ M tartományban változtattuk. A méréseim során kétféle, LightTech gyártmányú kisnyomású higanygőzlámpát használtunk, melyeknek elektromos teljesítménye (15 W) és geometriai paraméterei (307 mm hosszúság és 20 mm átmérő) megegyeztek, különbség csak a lámpabúra anyagában volt. A kvarc búrával rendelkező UV lámpa 254 nm, a nagy tisztaságú kvarc búrával rendelkező 254 és 185 nm (VUV) hullámhosszúságú fényt bocsátott ki. A 254 nm-es fotonok fluxusa mindkét lámpa esetén azonos volt, értéke $4,21 \times 10^{-6} \text{ mol}_{\text{foton}} \text{ s}^{-1}$. A 185 nm-es VUV fotonok fluxusa egy nagyságrenddel kisebb, $4,90 \times 10^{-7} \text{ mol}_{\text{foton}} \text{ s}^{-1}$. A fényforrások 50 mm belső átmérőjű üvegreaktorba merültek, így a fény optikai úthossza 15 mm volt. A vizsgálatok során minden esetben 400 mL oldatot kezeltünk.

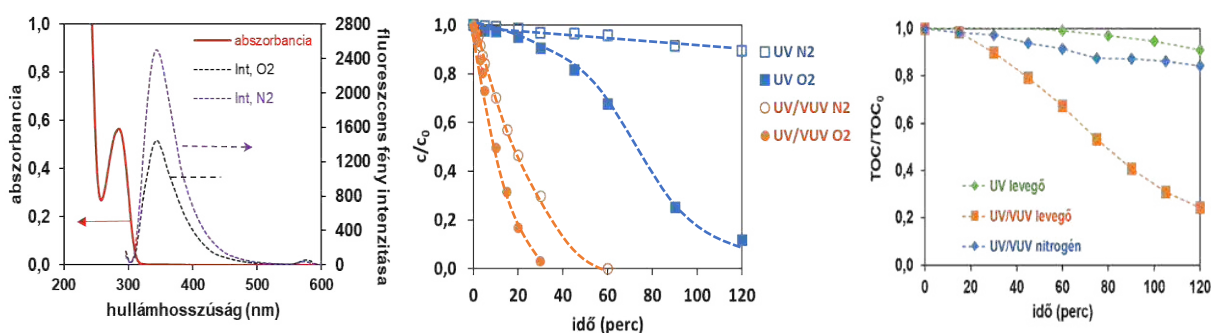
A TRIM koncentrációjának meghatározása folyadékkromatográfiásan történt (DAD detektor, Agilent 1100 típusú HPLC). A TRIM és bomlástermékei elválasztása Gemini 3u C6-phenyl 110A típusú kolonnán történt, $0,4 \text{ mL perc}^{-1}$ áramlási sebességgel, 10:90 arányú metanol:formiát-puffer (pH=3,7, 20 mM) eluenst alkalmazva. A minták teljes szerves széntartalmát Analytik Jena által gyártott multi N/C 3100 típusú berendezéssel határoztuk meg. Az adszorbeálható klórtartalmú szerves vegyületek (AOX) mennyiségének meghatározása, APU-2 automata mintaelőkészítővel kiegészített Analytik Jena Multi X 2500 készülékkel történt. Mátrixként biológiailag kezelt kommunális szennyvizet használtunk, melynek vízanalitikai paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A mátrixhatás vizsgálatához használt vizek jellemző értékei

biológiailag tisztított lakossági szennyvíz	
pH	7,8
Vezetőképesség ($\mu\text{S cm}^{-1}$)	1258
KOI (mg L^{-1})	24,4
$\text{NH}_4\text{-N}$ (mg L^{-1})	< 0,4
NO_3^- (mg L^{-1})	3,37
Cl ⁻ (mg L^{-1})	120
TOC (mg L^{-1})	6,9
HCO_3^- (mg L^{-1})	103,4

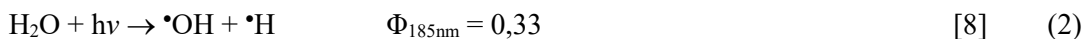
Eredmények és értékelésük

A TRIM moláris abszorbanciája 254 nm-en $3418 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Ennek ellenére az UV fotolízis a TRIM átalakítására nem alkalmas (2.b ábra). Oldott O_2 jelenlétében is csak 20 perces indukciós periódus után, feltehetően a gerjesztett állapotú TRIM és O_2 közti reakcióban képződő szingulett O_2 -nel ($^1\text{O}_2$) való reakciónak ($3,0 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [7]) köszönhető. A $^1\text{O}_2$ képződését megerősíti az oldott O_2 -nek a fluoreszcens fényre való hatása.



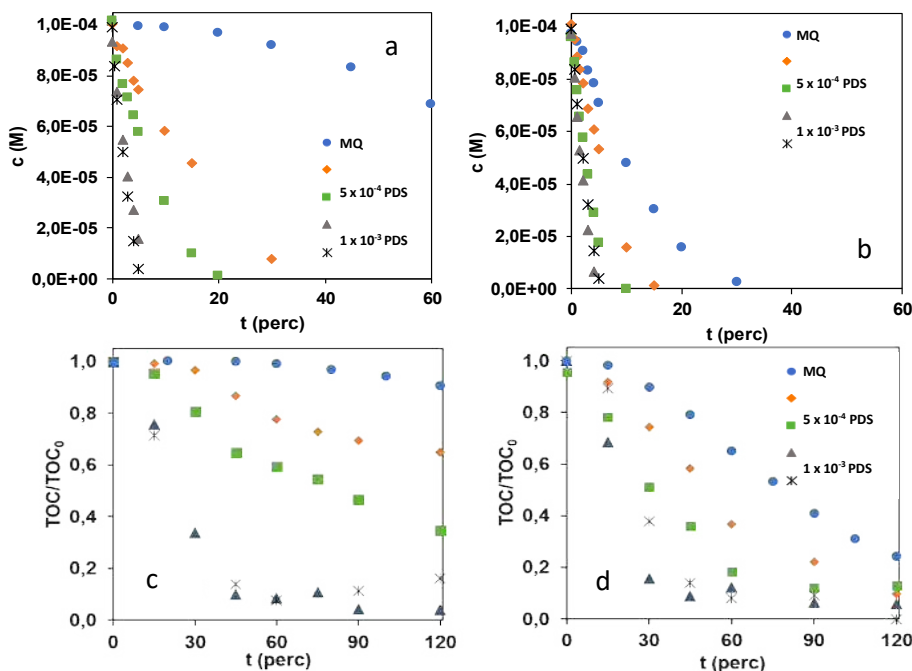
2. ábra: TRIM oldat abszorpciós és emissziós spektruma (a) (utóbbi 254 nm hullámhosszúságú gerjesztő fény esetén), valamint a TRIM ($1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$) átalakulása (b) és mineralizációja (c) UV és UV/VUV fotolízis során

UV/VUV fotolízis esetén a VUV fotonokat a víz nyeli el, abból gyököket generál:



A gyökökkel való reakciók jelentősen hozzájárulnak a TRIM átalakulásához. Oldott O_2 jelenlétében a domináns reakció partner a $\cdot\text{OH}$, mivel a $\text{H}\cdot$ az oldott O_2 -nel reagálva kisebb reaktivitású és szelektív $\text{HO}_2\cdot/\text{O}_2\cdot^-$ képződéséhez vezet. Gyökös átalakulás során az oldott O_2 elreagál a szerves vegyületből képződő széncentrumú gyökökkel, így szerves peroxilgyökök képződésén keresztül új reakcióutat nyit meg az átalakuláshoz, valamint gátolja az anyavegyületté való visszaalakulást. Különösen nagy a hatása az oldott O_2 -nek UV/VUV fotolízis során a mineralizáció sebességére (2.c ábra). Az oldat TOC értéke oldott O_2 nélkül 120 perc alatt csupán 10%-kal csökken, míg levegővel átbuborékolatott oldatban 80%-kal (2.c ábra).

A PDS hozzáadása az UV és UV/VUV fotolízis hatékonyságát is jelentősen növelte a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ képződésén keresztül (3. ábra). A PDS hatását $5,0 \times 10^{-4} \text{ M} - 3,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ tartományban, azaz a TRIM-hez képest öttől harmincszoros PDS koncentráció felesleg mellett vizsgáltuk. A TRIM átalakulási sebessége a PDS koncentráció növelésével lineárisan nőtt UV és az UV/VUV fotolízis esetén egyaránt.



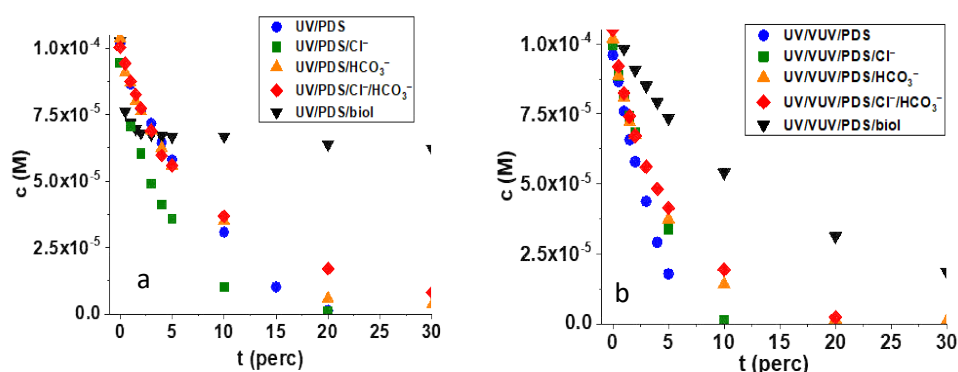
3. ábra: A TRIM koncentrációja (a, b) és a kezelt oldatok relatív TOC értéke (c, d) UV/PDS (a, c) és UV/VUV/PDS (b, d) esetén levegővel átbuborékolgatott oldatokban

A TRIM-nek nem csak átalakulási sebességét, hanem mineralizációs sebességét is jelentősen megnövelte a PDS jelenléte, koncentrációtól függő mértékben (3. ábra). Az UV/VUV/PDS esetében a $\bullet\text{OH}$ és a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ a szervesanyagok átalakulásához és mineralizációjához együttesen járulnak hozzá. A VUV fény additív hatása elsősorban kisebb PDS koncentrációknál ($< 2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$) nyilvánult meg. A TRIM koncentrációjához képest húszszoros vagy annál nagyobb PDS koncentráció hozzáadásával már nincs különbség az UV/PDS és UV/VUV/PDS módszerek között, az alkalmazott fényforrástól függetlenül ~ 40 perc kezelés után a TOC teljesen elfogy (3.c és 3.d ábrák).

A TRIM közvetlen UV fotolízise elhanyagolható UV/PDS eljárás esetén (2.b ábra) annak ellenére, hogy a különböző PDS koncentrációk alkalmazásakor a fotonok közel 75%-át a TRIM, míg koncentrációjától függően, de legfeljebb azok 27%-át nyeli el PDS. Míg az UV fotonok az oldatban a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ képződését biztosítják, a 185 nm-es VUV fotonokat az UV/VUV/PDS esetében is elsősorban a víz nyeli el és valószínűleg a $\bullet\text{OH}$ képződésén keresztül fejtik ki hatásukat. A TRIM a PDS UV fotolízise hatására képződő $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -nal közel fele akkora sebességi állandóval ($3,88 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [9]) reagál, mint a $\bullet\text{OH}$ -kel ($8,66 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [7]). Azonban a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ képződésének (1) sebessége a nagyobb 254 nm-es fotonfluxus és kvantumhasznosítási tényező miatt, annak kis moláris abszorbanciája ellenére is

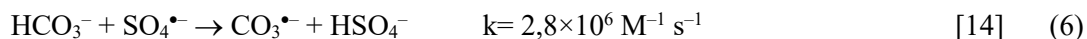
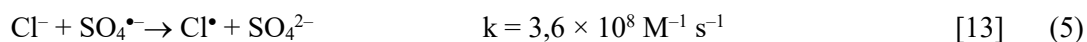
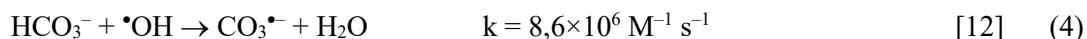
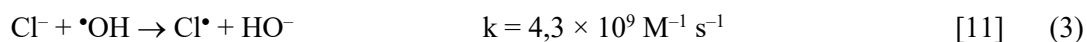
jelentősen meghaladja a $\bullet\text{OH}$ képződés sebességét, melyet alapvetően a 185 nm-es VUV fotonok UV fotonoknál egy nagyságrenddel kisebb fluxusa és a víz VUV fotolízisének (2) kvantumhasznosítási tényezője határoz meg. A $\bullet\text{OH}$ és $\text{SO}_4^{\bullet-}$ szerepének vizsgálatához tercier-butanol (t-BuOH) gyökfogót alkalmaztunk. A t-BuOH a $\bullet\text{OH}$ -kel ($6,0 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) [10]) három nagyságrenddel nagyobb sebességi együtthatóval reagál, mint a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -kel ($4,0 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [10]), ezért elsősorban a $\bullet\text{OH}$ -fogóként viselkedik PDS jelenlétében is. Az UV/VUV fotolízis során a gyökfogó 74%-kal csökkentette az átalakulási sebességet, ami a $\bullet\text{OH}$ domináns szerepét igazolja (2. táblázat). UV/VUV/PDS módszer esetén 1,0 mM PDS koncentráció mellett a t-BuOH hatása jóval kisebb, csupán 15% volt, mely azt mutatja, hogy a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ a domináns reakciópartner és emellett a $\bullet\text{OH}$ relatív hozzájárulása jóval kisebb.

A víztisztítási eljárások gyakorlatban való alkalmazásának szempontjából fontos a mátrix hatásának vizsgálata, melyhez biológiailag tisztított kommunális szennyvizet (1. Táblázat) használtunk. A biológiailag tisztított szennyvíz jelentős mértékben csökkentette a TRIM átalakulási sebességét (4. ábra). UV/PDS esetén, $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS koncentrációnál az átalakulás néhány perc után leállt és csupán 30%-os átalakulás volt elérhető (4.a ábra). UV/VUV/PDS módszernél a TRIM átalakulás ugyan nem áll le, de jelentősen lassul (4.b ábra). Azaz a VUV fény additív hatása a mátrix negatív hatását is képes részben kompenzálni. A mátrixban jelenlévő szerves és szervetlen anyagok különböző mértékben befolyásolhatják a módszer hatékonyságát. A szerves vegyületek mellett a szervetlen ionok is gyökfogóként viselkedhetnek, ezáltal az átalakulási sebességet csökkenthetik, viszont a belőlük képződő gyökök és gyökionok pozitív hatással is lehetnek az átalakulásra. A mátrixban legnagyobb koncentrációban jelenlévő Cl^- és a HCO_3^- hatását külön-külön és együttesen is vizsgáltuk annak érdekében, hogy a mátrix hatást értelmezzük. Az Cl^- és a HCO_3^- koncentrációja megegyezett a biológiailag tisztított szennyvízben mért koncentrációjukkal, azaz $3,43 \times 10^{-3} \text{ M}$ Cl^- és $8,62 \times 10^{-3} \text{ M}$ HCO_3^- koncentrációt használtunk.

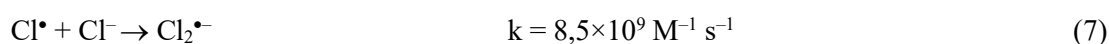


4. ábra: Cl^- és HCO_3^- , valamint biológiailag tisztított kommunális szennyvíz hatása a TRIM átalakulására UV/PDS (a) és UV/VUV/PDS (b) eljárásoknál ($1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS)

A Cl^- és HCO_3^- hatása azonban elhanyagolható volt a biológiailag tisztított szennyvíz hatásához képest, annak ellenére, hogy mindkettő elreagál a $\bullet\text{OH}$ -kel és $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -al:



A Cl^- gyökfogó kapacitása az adott koncentrációban $\bullet\text{OH}$ -re és $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -ra vonatkozóan is 80% körüli. Azonban semleges pH-n és megfelelően nagy Cl^- koncentráció mellett a $\text{Cl}\bullet$ további átalakulása $\bullet\text{OH}$ képződéséhez vezet [15]:



Valószínűleg ezzel értelmezhető, hogy UV/PDS esetén a Cl^- hatása a TRIM átalakulására és mineralizációjára is enyhén pozitív (4. ábra). A HCO_3^- esetén az abból képződő $\text{CO}_3^{\bullet-}$ is hozzájárulhat a TRIM átalakulásához ($1,3 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [16]), azonban sokkal kisebb mértékben, mint a $\bullet\text{OH}$ vagy a $\text{SO}_4^{\bullet-}$.

2. táblázat: A biológiailag kezelt szennyvíz, mint mátrix hatása a TRIM ($1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$) átalakulási sebességére UV/VUV fotolízis, UV/PDS és UV/VUV/PDS eljárásoknál

	UV		UV/VUV	
	$r_0 (\times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1})$	r_0/r_0^{ref}	$r_0 (\times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1})$	r_0/r_0^{ref}
Milli-Q	-	-	$0,82 \pm 0,13$	
biológiailag kezelt szennyvíz	-	-	$0,44 \pm 0,04$	0,52
Milli-Q, $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS	$1,49 \pm 0,32$	-	$3,38 \pm 0,07$	-
biológiailag kezelt szennyvíz $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS	az átalakulás megáll	-	$1,13 \pm 0,09$	0,33
Milli-Q, $2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS	$2,98 \pm 0,21$	-	$5,27 \pm 0,12$	-
biológiailag kezelt szennyvíz $2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS	$1,97 \pm 0,21$	0,66	$3,00 \pm 0,059$	0,57

Megduplázva a PDS koncentrációját ($2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$) a TRIM mineralizációs és átalakulási sebessége is megközelítette az $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ PDS mellett, Milli-Q vízben mért értékeket, ami jól mutatja, hogy az oxidálószer koncentrációjának alkalmas megválasztásával még tisztított szennyvízben is hatékony átalakulás érhető el. A szükséges PDS koncentrációt a mátrix vízanalitikai paraméterei határozzák meg.

A TRIM meglehetősen reaktív a klórtartalmú gyökökkel, így többek között a $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ -al ($2,0 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), $\text{ClO}\bullet$ ($2,1 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) és a $\text{Cl}\bullet$ -kel is reagál, utóbbira meglepően nagy $2,1 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ sebességi állandót javasoltak. Ez alapján Cl^- jelenlétében, képződhetnek klórtartalmú vegyületek, így megmértük

a kezelt oldat AOX értékét 90 perc kezelés után. Az AOX érték elsősorban a PDS jelenlétében, UV/VUV fotolízis során nőtt meg; 90 perces kezelésnél értéke $40 \mu\text{g dm}^{-3}$ volt. Azonban HCO_3^- jelenlétében ez közel harmadára csökkent, ami feltehetően a HCO_3^- és $\text{Cl}^\bullet$ közti reakciónak ($2,4 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [17]) tulajdonítható, mely csökkenti a szerves vegyületekkel reagáló $\text{Cl}^\bullet$ koncentrációját.

Összefoglalás

Eredményeink alapján az UV/PDS és UV/VUV/PDS eljárások igen hatékonyak a szerves szennyezők átalakítása és mineralizációja szempontjából. A VUV fény additív hatásának mértéke függ az alkalmazott PDS koncentrációtól és a kezelendő víz szervesanyag és szervesetlen ion koncentrációjától. A szervesetlen ionok és a szulfát gyökion közti összetett reakciók viszont mindenképpen kiemelt figyelmet érdemelnek a gyökkészlet megváltoztatása és a lejátszódó reakciók szelektivitása és összetettsége miatt.

- [1] Y.-q. Gao, N.-y. Gao, Y. Deng, Y.-q. Yang, Y. Ma: Chemical Engineering Journal, **2012** (195-196), 248-253.
- [2] Q. Yang, H. Choi, Y. Chen, D. D. Dionysiou: Applied Catalysis B: Environmental, **2008** (77), 300-307.
- [3] G. Mark, M. N. Schuchmann, H. P. Schuchmann, C. Sonntag: Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, **1990** (55), 157-168.
- [4] H. Hermann: Physical Chemistry Chemical Physics, **2007** (9), 3925-3964
- [5] K. D. Brown, J. Kulis, B. Thomson, T. H. Chapman, D. B. Mawhinney: Science of the Total Environment, **2006** (366), 772-783
- [6] K. G. Karthikeyan, M. T. Meyer: Science of the Total Environment, **2006** (361), 196-207.
- [7] X. Luo, Z. Zheng, J. Greaves, W. J. Cooper, W. Song: Water Research, **2012** (46), 1327-1336.
- [8] N. Getoff, G. O. Schenck: Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, **1968** (8), 167-178.
- [9] Y. Luo, R. Su, H. Yao: Environmental Science and Pollution Research 28, **2021**, 62572-62582.
- [10] H. Li, Y. Yang, X. Li, X. Fan, N. Wang: Journal of Environmental Chemical Engineering, **2021** (9)
- [11] G. G. Jayson, B. J. Parsons, A. J. Swallow: Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases, **1973** (69), 1597-1607.
- [12] C. Duca, G. Imoberdorf, M. Mohseni: Journal of Environmental Science and Health, **2017** (52), 1-9.
- [13] Z. Zuo, Y. Katsumura, K. Ueda, K. Ishigure: Journal of the Chemical Society Faraday Transactions, **1997**, 1885-1891.
- [14] G. V. Buxton, G. A. Salmon, N. D. Wood: Proceedings of the 5th European Symposium on Physico-Chemical Behaviour of Atmospheric Pollutants, **1989**, 245-250.
- [15] J. De Laat, M. I. Stefan, IWA Publishing, **2017**, 383-424
- [16] B. A. Wols, D. J. H. Harmsen, E. F. Beerendonk, C. H. M. Hofman-Caris: Chemical Engineering Journal, **2014** (255), 334-343.
- [17] G. V. Buxton, M. Bydder, G. A. Salmon, J. E. Williams: Physical Chemistry Chemical Physics, **2000** (2), 237-245.

A publikáció az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-398 számú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alaphól finanszírozott szakmai támogatásával készült. A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK132742 számú OTKA pályázatának anyagi támogatásával történt.

Peroxo-diszulfát ion (PDS) hatása BiOI fotokatalizátorok aktivitására

Veres Bence, Pap Zsolt, Alapi Tünde

Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen Kémiai és Analitikai Tanszék

Absztrakt

Munkánk során BiOI fotokatalizátor aktivitását vizsgáltuk UV (398 nm) és látható ($\lambda > 420$ nm) fénnel való megvilágítás mellett, peroxodiszulfát-ion (PDS) jelenlétében és anélkül három tesztvegyület, a hidrokinon és két antibiotikum hatóanyag, trimetoprim és szulfametoxipiridazin esetén. A PDS részben hatékony elektronbefogóként, részben pedig a belőle képződő reaktív szulfát gyökionnal való reakciókon keresztül alkalmas a heterogén fotokatalízis hatékonyságának növelésére. Eredményeink alapján a PDS hozzáadása jelentősen megnövelte a benzokinon és a szulfametoxipiridazin átalakulási sebességét, azonban a BiOI felületén jól adszorbeálódó trimetoprim átalakulását nem. Vizsgálataink kiterjedtek az oldott O_2 és a PDS koncentráció hatására, a BiOI fotokatalizátor anyagszerkezeti változására különböző reakciókörülmények közt, a PDS átalakulási sebességére és a BiOI fotokatalitikus aktivitásának három cikluson keresztüli változására. Emellett biológiailag kezelt kommunális vizet használva a mátrix hatásának vizsgálatát is elvégeztük, kitérve a benne lévő klorid- és karbonát-ion hatásának vizsgálatára.

Bevezetés

Napjainkban a víztisztításnak és vízkezelésnek számos kihívással kell szembenéznie. Egyre többet hallunk a megfelelő minőségű vízkészletek csökkenéséről, amit a klímaváltozás és a népességnövekedés tovább súlyosbít. Ez alól azok az országok sem kivételek, ahol a szennyvíztisztító telepek kiépítése megtörtént. Számos olyan vegyület kerül a vizekbe, amelyeket a biológiai víztisztítás nem tud megfelelő hatékonysággal eltávolítani és kis koncentrációban is komoly ökológiai és népegészségügyi problémákat okozhatnak. Ezek közé tartoznak többek között a peszticid hatóanyagok, az endokrin rendszer működését befolyásoló vegyületek és az antibiotikumok. Utóbbiak környezetbe kerülése antibiotikum rezisztens baktériumtörzsek kifejlődéséhez vezet; az általuk okozott fertőzések jelenleg évi 33 000 halálesetet okoznak Európában, és ez a szám folyamatosan növekszik [1].

Mindezek szükségessé teszik hatékony és kis működési költséggel rendelkező kiegészítő víztisztítási eljárások fejlesztését, melyek utókezelésként alkalmasak a biológiai víztisztítással nem, vagy nehezen eltávolítható szerves vegyületek maradéktalan átalakítására. Ezen módszerek egyike a heterogén fotokatalízis, amely félvezető fotokatalizátor megfelelő hullámhosszúságú fénnel való

megvilágítása következtében létrejövő töltésszeparáción és az azt követő oxidációs és redukciós folyamatokon alapul.

A heterogén fotokatalízis területén számos kutatás fókuszál olyan fotokatalizátorok előállítására, melyek kis tiltott sáv szélességgel rendelkeznek, így a látható fénnel (napfénnel) való megvilágítás során is aktívak, valamint a fotogenerált töltések élettartama elegendően nagy ahhoz, hogy a felületükön a szerves és szervetlen komponensek oxidációja és redukciója hatékonyan megtörténjen. Ezen, új anyagok egy csoportját alkotják a bizmut-oxohalogenid katalizátorok [2-4], melyek közül a BiOI látható fénnel is gerjeszthető és megfelelő katalitikus aktivitással bír szerves vegyületek átalakításához.

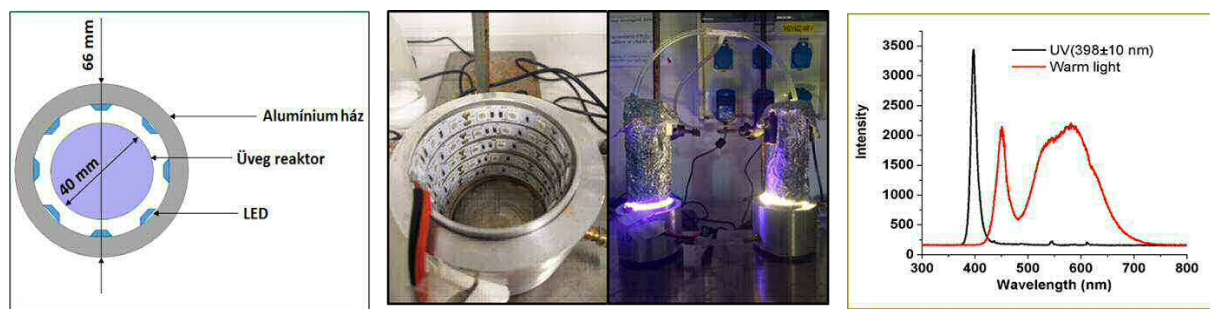
A célvegyület átalakulása történhet a katalizátor felületére kijutó fotogenerált töltésekkel való közvetlen töltésátmenet, vagy a rendszerben képződő gyökökkel, gyökionokkal való reakciók során. A katalizátor típusától függően az igen reaktív hidroxilgyök ($\bullet\text{OH}$) mellett, melynek képződése elsősorban a TiO_2 és ZnO alapú katalizátorokra jellemző, a látható fény tartományában aktív fotokatalizátorok esetén fontos szerep jut a töltésátviteli folyamatoknak, fotoérzékenyítésnek, és a fotogenerált elektron és oldott O_2 töltésátviteli reakciója során képződő, kisebb reaktivitású szuperoxid gyökionnak ($\text{O}_2^{\bullet-}$). A heterogén fotokatalízis hatékonyságát a képződő gyökök mennyisége és minősége is befolyásolja, így oxidálószeres hozzáadásával a hatékonyság növelhető. A peroxodiszulfát-ionból ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, PDS) a fotogenerált elektronnal való reakció következtében igen reaktív, a $\bullet\text{OH}$ -éhez hasonló reaktivitású szulfátgyökion ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) keletkezhet [5]. A $\text{SO}_4^{\bullet-}$ képződésén alapuló eljárásokat az 1990-es évek végén kezdték alkalmazni, elsősorban talajvizek kármentesítésére, kiküszöbölve a hidrogén-peroxid alkalmazásán alapuló technikák limitációit. Heterogén fotokatalízissel való kombinációjának vizsgálata viszont még meglehetősen ritka.

Kísérleti körülmények, használt anyagok, analitikai módszerek

A BiOX katalizátorok szintézise során a szakirodalomban leírt szolvotermális módszert [6] használtuk. Bizmut-nitrát-pentahidrátot ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (98%) és a kálium-jodidot (99,7%) 1:1 molarányban oldottuk fel 50 ml etilén-glikolban (Sigma-Aldrich, 99,95%) folyamatos kevertetés közben, majd 3 órán keresztül 120 °C-on hőkezeltük teflon bélésű autoklávokban. A szilárd anyagot szűrtük és mostuk, majd 24 órán keresztül 40 °C-on szárítottuk, és porítottuk.

A fotokatalitikus mérésekhez kétféle LED fényforrást használunk (1. ábra). Az egyik 398 nm-en sugárzó (UV LED) a másik pedig meleg fehér fényt kibocsátó (Vis LED) LED szalag volt. A LED-ek száma (60 db/m) és a LED szalagok hosszúsága (1 m) valamint elektromos paraméterei (4,6 W) azonosak voltak. Az UV LED által kisugárzott fotonok fluxusa $5,81 \times 10^{-6} \text{ mol}_{\text{foton}} \text{ s}^{-1}$, a Vis LED fényforrása pedig $3,25 \times 10^{-6} \text{ mol}_{\text{foton}} \text{ s}^{-1}$ volt. A LED szalagot 6,7 cm belső átmérőjű és 7 cm magasságú vízhűtőes dupla falú alumínium-henger belső részére rögzítettük, ennek belsejében helyezkedett el a

henger alakú üveg reaktor (1. ábra). A bontáshoz a BiOI fotokatalizátorra nézve $1,0 \text{ g dm}^{-3}$ töménységű szuszpenziót készítettünk, a kezelt szuszpenzió térfogata minden esetben 200 mL volt. A mintavételezés után a maradék PDS elbontása $25 \text{ }\mu\text{L}$ megfelelő koncentrációjú tiosulfát-oldattal történt. A szuszpenziót a mérések során levegővel vagy nitrogénnel buborékoltattuk át.

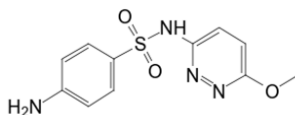


1. ábra A használt fotoreaktor sematikus ábrája, fényképe, valamint a két LED emissziós spektruma

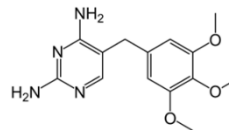
A szerves célvegyületek (1,4-hidrokinon (HQ), szulfametoxipiridazin (SMP) és trimetoprim (TRIM) (2. ábra)) koncentrációjának változását HPLC-DAD segítségével határoztuk meg (DAD detektor, Agilent 1100 típusú HPLC). Méréseink során Milli-Q nagytisztaságú vizet, tisztított szennyvizet használtunk, melynek jellemzőit az 1. táblázat tartalmazza.



1,4-hidrokinon (HQ)



szulfametoxipiridazin (SMP)



trimetoprim (TRIM)

2. ábra A vizsgált célvegyületek szerkezeti képlete, neve és rövidítése

1. táblázat: A biológiailag tisztított lakossági szennyvíz főbb vízanalitikai paraméterei

pH	7,8
Vezetőkéesség ($\mu\text{S cm}^{-1}$)	1258
KOI (mg L^{-1})	24,4
$\text{NH}_4\text{-N}$ (mg L^{-1})	< 0,4
NO_3^- (mg L^{-1})	3,37
Cl^- (mg L^{-1})	120
TOC (mg L^{-1})	6,9
HCO_3 (mg L^{-1})	103,4

A katalizátor szerkezetében bekövetkező változások azonosításához röntgen diffraktometriát (XRD) alkalmaztunk. Az XRD méréseket egy Rigaku Miniflex II típusú diffraktométerrel végeztünk.

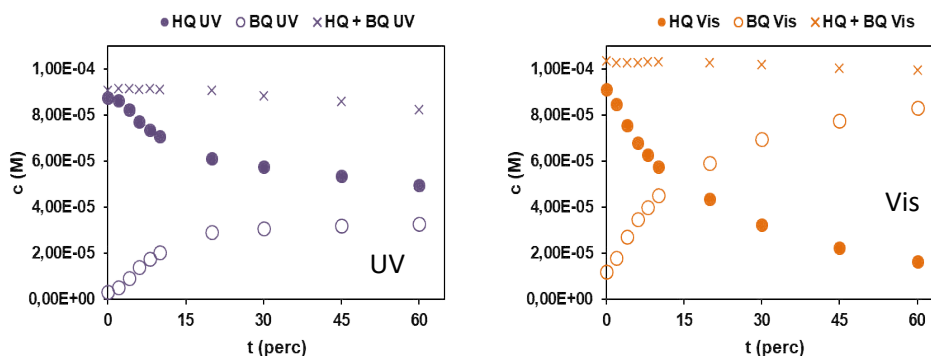
Eredmények és értékelésük

A fotokatalizátorok jellemzése

Az előállított BiOI fotokatalizátor intenzív, narancssárga színű anyag, melynek fajlagos felülete $46 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, a tiltott sáv energiája pedig $2,20 \text{ eV}$, ennek megfelelően 590 nm -nél kisebb hullámhosszúságú fotonokkal már gerjeszthető. A katalizátor felszíni töltése irodalmi adatok alapján pozitív, ami a PDS ionok szempontjából kedvező a felület és az ionok közti elektrosztatikus vonzás miatt.

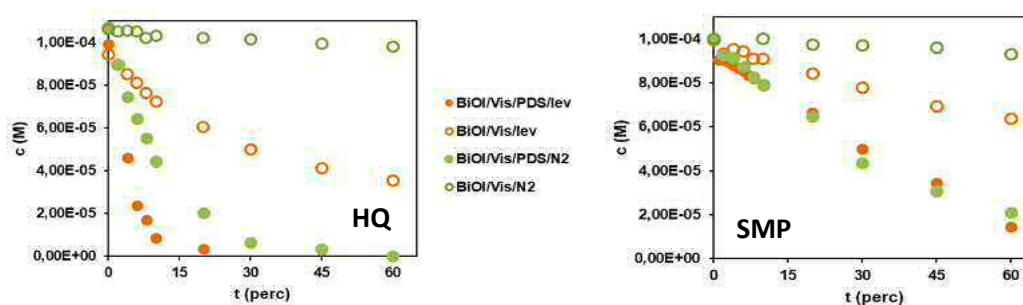
Oldott oxigén és PDS hatása szerves vegyületek átalakulására

Méréseink során három modellvegyület, a hidrokinon (HQ), trimetoprim (TMP) és a szulfometoxipiridozin (SMP) (2. ábra) bontását végeztük el a szintetizált BiOI fotokatalizátorok segítségével, UV és Vis fényforrás mellett. A HQ átalakulása elsősorban töltésátmenettel történik a BiOI felületén, melynek következtében 1,4-benzokinon (BQ) képződik. A BiOI mind UV, mind látható fénnel való megvilágítás esetén hatékonyan alakította át a HQ-t; a HQ és BQ koncentrációjának összege azonban nem változott a reakció 60 perces időtartama alatt, tehát a BQ tovább alakulása nem valósult meg (3. ábra). A látszólagos kvantumhasznosítási tényezőket kiszámolva azok értéke UV megvilágítás esetén ($1,08 \times 10^{-3}$) közel kétszerese volt a látható fénnel való megvilágítás esetén ($6,35 \times 10^{-4}$) mért értéknek. Azonban UV megvilágítás mellett a HQ kinetikai görbéjén 15 perc után egy határozott töréspont figyelhető meg, mely után az átalakulás jelentősen lelassul.



3. ábra A HQ átalakulása UV (a) és látható (b) megvilágítás mellett

Az $1,0 \text{ mM}$ PDS hozzáadása jelentősen megnövelte az átalakulási sebességet mindkét megvilágítás mellett (4. ábra). Felmerül a kérdés, vajon a HQ átalakulása a katalizátor felületén közvetlen töltésátmenettel, vagy az oldott oxigénből képződő szuperoxid gyökionnak köszönhetően megy-e végbe. Oxigénmentes körülmények közt PDS nélkül a HQ átalakulása nem történt meg, ami a szuperoxid gyökion meghatározó szerepét erősíti meg. Azonban PDS esetén az oldott O_2 nélküli szuszpenzióban is megtörtént az átalakulás, ami egyrészt a PDS hatékony elektronbefogó szerepével, másrészt a képződő $\text{SO}_4^{\bullet-}$ reaktivitásával értelmezhető (4a. ábra).



4. ábra Oldott O_2 hatása a HQ és SMP átalakulására látható megvilágítás mellett

A PDS jelenléte a BQ-hoz hasonlóan számottevően megnövelte az SMP átalakulásának sebességét is (4b. ábra). Az SMP átalakulása a BiOI felületén közvetlen töltésátmenettel [7], valamint a megvilágítás hatására képződő gyökökkel/gyökionokkal való reakció során történik. A PDS hozzáadása részben a fotogenerált töltések rekombinációjának gátlásán, részben pedig a $SO_4^{\bullet-}$ képződésén keresztül fejti ki hatását. Az SMP átalakulása a PDS jelenlétében azonos sebességgel történt levegővel és nitrogénnel átbuborékolgatott szuszpenziókban (4b. ábra).

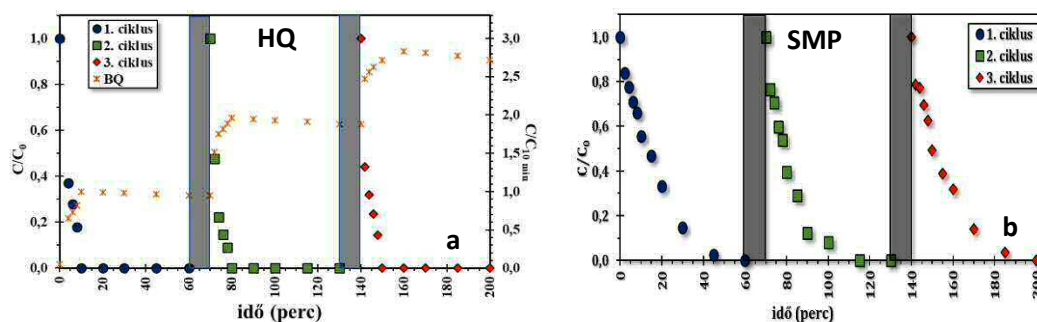
Harmadik modellvegyületünk, a TRIM átalakulása sem PDS nélkül, sem PDS jelenlétében nem volt számottevő. A TRIM meglehetősen nehezen oxidálható vegyület, és a HQ-nal és az SMP-vel ellentétben jól adszorbeálódik a BiOI felületén (39%-os adszorpciót határoztunk meg). Valószínűleg a TRIM átalakulásában a BiOI csekély aktivitásának oka egyrészt a nagyobb reaktivitású és oxidációs képességű gyökök képződésének hiánya PDS nélkül, míg PDS jelenlétében a TRIM adszorpciója következtében a PDS-nek a BiOI felületéhez való jutásának akadályoztatása. Valószínűleg a katalizátor felületére került TRIM akadályozta a BiOI gerjesztését is.

A fotokatalizátorok újrahasználatosságának vizsgálata

Mivel a katalizátornak alapvetően úgy kell az adott folyamatot meggyorsítania, hogy közben nem szenved irreverzibilis változást és nem változik meg az aktivitása, fontos megvizsgálni, hogy a BiOI fotokatalitikus aktivitása változik-e többszöri használatot követően. Két esetben, a HQ és az SMP esetén mértünk újrahasználatosságot (5. ábra). A méréseket úgy végeztük el, hogy a korábbi eredmények alapján olyan kezdő koncentrációkat választottunk a szerves célvegyületre ($1,0 \times 10^{-4}$ M HQ és $5,0 \times 10^{-5}$ M SMP) és a PDS-re ($5,0 \times 10^{-5}$ M) vonatkozóan is, hogy azok 60 perc alatt teljesen átalakuljanak. Így a következő ciklus elkezdéséhez csupán vissza kellett pótolnunk a kiindulás koncentrációkat.

A HQ bontási hatékonysága mindhárom ciklusban 100%-os volt, ráadásul az átalakulás igen gyorsan, már 10 perc alatt megtörtént, jelentős hatékonyság csökkenést az egyes ciklusok között nem tapasztaltunk (5. ábra). A BQ koncentrációja a vártan megfelelően minden ciklusban 10 perc után érte el a maximumot, átalakulása elhanyagolható volt, így a BQ folyamatosan halmozódott (5a. ábra). Az

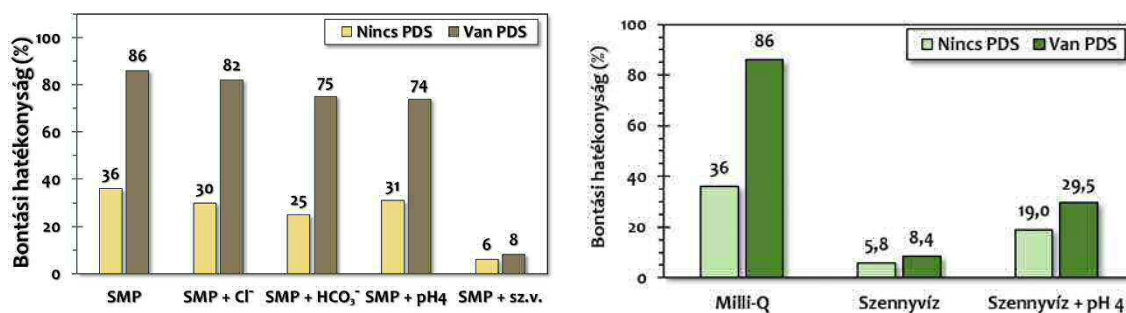
SMP esetében hasonló eredményeket kaptunk (5b ábra). A hatásfok mindhárom ciklus során 100%-os volt és a görbék lefutásában sem tapasztaltunk jelentős változást. Összességében tehát elmondható, hogy fotokatalizátor hatékonysága a három ciklus alatt nem csökkent.



5. ábra A katalizátorok újra használhatóságának vizsgálata három ciklus során, HQ (a) és SMP (b) esetén

A mátrixhatás vizsgálata

A nagyhatékonyságú oxidációs eljárásokat általában utókezelésként alkalmazzák a víztisztításban, ezért gyakorlati szempontból fontos, hogy a tisztított szennyvízben található különböző mátrix komponensek, illetve egy összetett mátrix hogyan befolyásolja a fotokatalitikus aktivitást. Az általunk alkalmazott mátrix biológiailag tisztított kommunális szennyvíz volt, mely kis szervesanyag tartalma mellett viszonylag nagy Cl^- és HCO_3^- koncentrációval jellemezhető (1. táblázat). Az egyes ionok hatásának vizsgálatához a mátrixban lévő koncentrációjukkal azonos értékeket állítottunk be.



6. ábra: A különböző szervesetlen ionok, valamint a pH és a mátrix hatása a BiOI katalitikus aktivitására SMP bontása során

A viszonylag enyhe mátrix rendkívül markánsan csökkentette a SMP átalakulási sebességét, a Cl^- és HCO_3^- hatása sokkal kisebb volt, mint az összetett mátrixé (6. ábra). A HCO_3^- jelenlétében új jelenséget figyeltünk meg: a BiOI fotokatalizátor intenzív narancssárga színe már a sötét, adszorpciós fázisban változni kezdett és kb. 20 perc elteltével teljesen kifakult. A keletkező anyag szemcsemérete is

kiseb volt és nehezebben ülepedett ki, a bontási hatékonyságban azonban nem történt drasztikus visszaesés. XRD eredményeink arra utaltak, hogy a BiOI a HCO_3^- hatására átalakult bizmut szubkarbonát $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$, mely szintén fotokatalitikusan aktív anyag. Másrészt az átalakulás során oldatba kerülő bizmut ionok is felelősek lehetnek a PDS aktiválásáért ebben az esetben. A mátrix pH 4-re történő állításával a HCO_3^- jelentős része eltávolítható, ami a negatív mátrix hatás részleges kiküszöbölését eredményezte és így a katalizátor színváltozását sem tapasztaltuk. A mátrix negatív hatásáért a szervetlen ionok mellett a benne lévő szerves vegyületek is felelősek lehetnek, melyek a TRIM-hoz hasonlóan a felületen adszorbeálódva blokkolhatják a katalizátor felszínét.

Összefoglalás

Munkánk során látható fényben aktív BiOI katalizátort állítottunk elő, mely hatékonyan képes bontani a hidrokinont és a szulfometoxipiridozint; a felületen adszorbeálódó trimetoprim bontására azonban kevésbé alkalmas. A PDS hozzáadásával jelentősen sikerült megnövelni a bontási hatékonyságot és alternatív reakcióutakat nyitni a célvegyületek átalakulására, elsősorban a PDS-ből képződő $\text{SO}_4^{\bullet-}$ -nal való reakcióknak köszönhetően. A BiOI fotokatalizátor, több egymást követő bontásra is képes a hatékonyság csökkenése nélkül, a PDS nem károsította a katalizátort. Biológiai tisztított kommunális szennyvizet használva mátrixként az jelentősen csökkentette a katalitikus aktivitást, ami egyrészt a benne lévő szerves vegyületeknek, másrészt a HCO_3^- hatásának köszönhető; utóbbi a katalizátor szerkezeti változását is okozza.

Irodalomjegyzék

- [1] D. G. J. Larsson, C-F Flach, *Nat Rev Microbiol* **2022**(20), 257–269
- [2] J.C.Ahern, R.Fairchild, J.S.Thomas, J.Carr., H.H. Patterson, *Appl. Catal.B: Env*, **2015**(179), 229-238.
- [3] Y. Li, H. Jiang, X. Wang, X. Hong, B. Liang, *RSC Advances*. **2021**(43), 26855-26875
- [4] H. Cheng, B., Huang, Y. Dai, Y. *Nanoscale*, **2014**(6), 2009-2026.”.
- [5] N.K.V Leitner, Sulfate radical ion–based AOPs, IWA Publishing, **2017** 429-460
- [6] E. Bárdos, A.K. Király, Zs. Pap, L. Baia, S. Garg, K. Hernádi, *Appl. Surf. Sci.*, **2019**(479), 745-756.
- [7] M. Náfrádi, K. Hernadi, Z.Kónya, T. Alapi, *Chemosphere*, **2021**(280), 130636.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK132742 számú OTKA pályázatának anyagi támogatásával valósult meg.

Selective transformation of norbornene and oxanorbornene β -amino acid derivatives into novel functionalized azaheterocycles via ring-rearrangement metathesis

Anas Semghouli^{a, b}, Attila M. Remete^a, Loránd Kiss^b

^a*Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged*

^b*Institute of Organic Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, H-1117 Budapest*

Olefin metathesis is now a well-known synthetic technique. It uses carbene complexes of various metals (mainly ruthenium, molybdenum, and tungsten) to create new carbon-carbon double bonds. The process has three steps: scission of the old C=C bond, exchange of the resulting alkylidene fragments, then reforming the C=C bond between the fragments. For a long time, such reactions were only applied in petrochemical industry. In the last decades, however, olefin metathesis became widely applied in synthetic organic chemistry and pharmaceutical chemistry too [1-5].

Azaheterocycles attracted high interest during the last two decades in synthetic organic and medicinal chemistry, because they are highly abundant structural elements in natural products, drugs, and various bioactive molecules (**Figure 1**) [6-11].

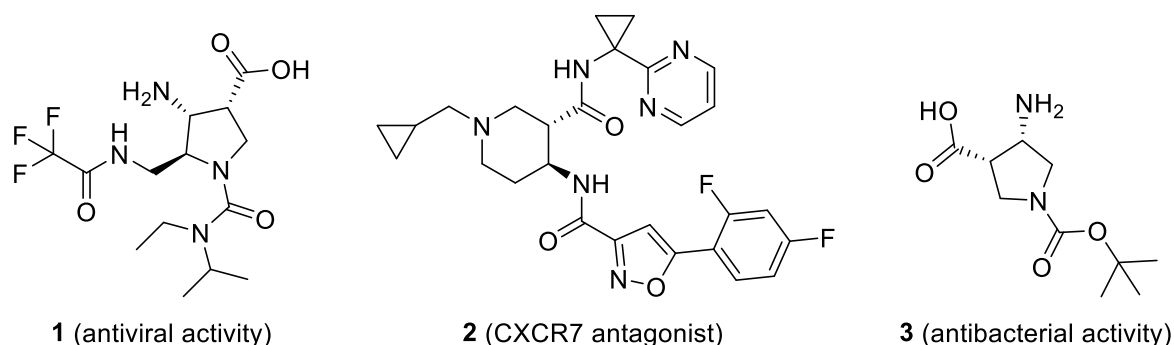


Figure 1. Some bioactive azaheterocyclic β -amino acid derivatives.

We have recently described a stereocontrolled synthetic route for the access of a series of functionalized azaheterocyclic β -amino esters with multiple chiral centers [12-13]. The synthetic strategy started with the preparation of *N*-allylated or *N*-propargylated β -amino esters, followed by application of ring-rearrangement metathesis [either ring-opening metathesis/ring-closing metathesis (ROM/RCM) or ring-opening metathesis/ring-closing enyne metathesis (ROM/RCEYM)]. Both metathesis protocols were carried out in the presence of commercially available ruthenium-based catalysts (**Figure 2**). Importantly, the procedure used in this synthetic process does not affect the configuration of the stereogenic centers. This means that the structure of the starting materials predetermines the configuration of the stereocenters of the final products.

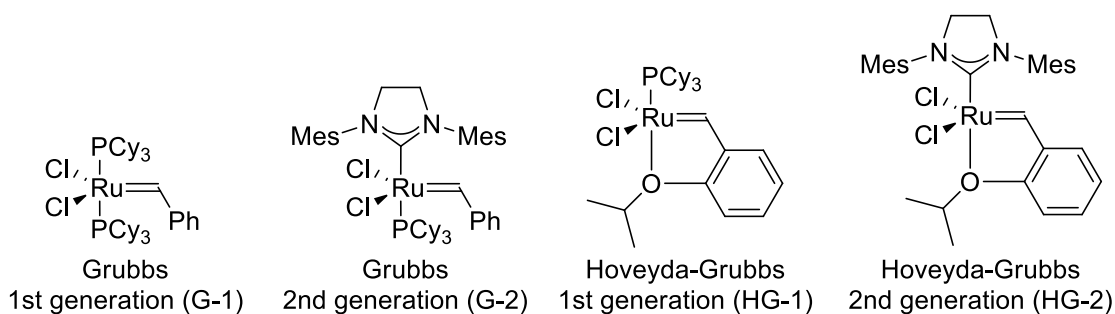
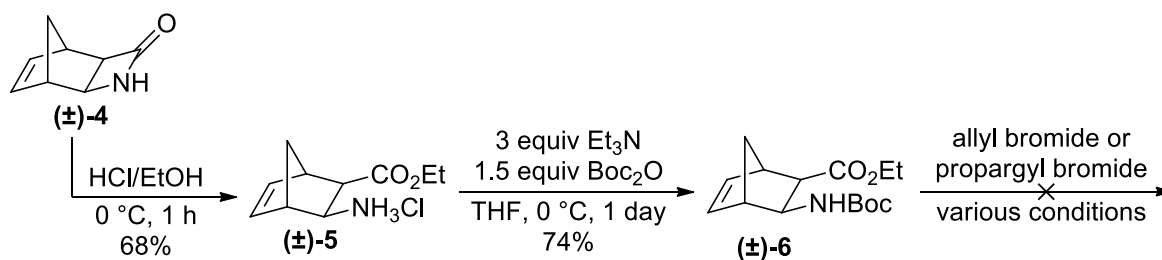


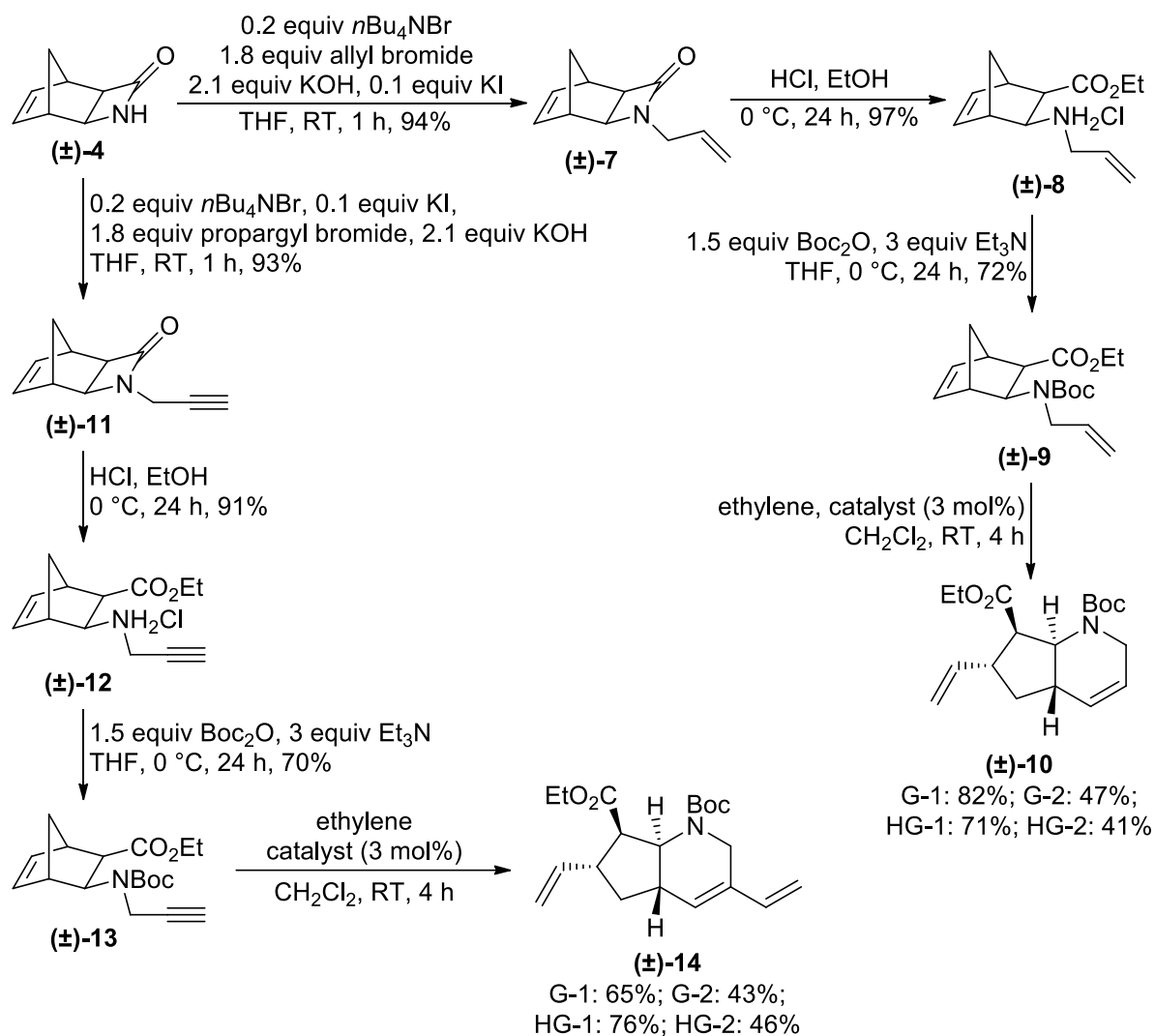
Figure 2. Commercially available catalysts used in this work.

Our experiments started with the synthesis of unsaturated *N*-Boc β -amino ester ($\pm$)-**9** and ($\pm$)-**13**. First, compound ($\pm$)-**5** was prepared from norbornene β -lactam ($\pm$)-**4** with HCl/EtOH using a known method [14]. Then, after *N*-Boc protection of the amino group, the resulting compound ($\pm$)-**6** was subjected to *N*-alkylation with allyl or propargyl bromide. A wide variety of conditions were screened (bases: Cs₂CO₃, Et₃N, DBU, *t*-BuOK, K₂CO₃, KOH; solvents: DMF, MeCN, THF; temperature: RT or reflux), but none of them yielded the desired products (**Scheme 1**).



Scheme 1. Synthesis of carbamate ($\pm$)-**6** and attempts for its *N*-alkylation.

Therefore, another synthetic pathway was attempted: *N*-alkylation of lactam ($\pm$)-**4**, followed by ethanolysis and *N*-Boc protection. To our delight, this new synthetic pathway was successful. The next step was to perform metathesis protocols (ROM/RCM or ROM/RCEYM). By varying the experimental conditions (e.g. the quality and quantity of catalyst, temperature, and reaction time), we obtained the highest conversions and isolated yields in CH₂Cl₂ as a solvent using 3 mol% catalyst, under ethylene atmosphere (1 atm) at room temperature for 4 h (**Scheme 2**). In ring-rearrangement metathesis of compound ($\pm$)-**9**, which afforded the expected azaheterocycle ($\pm$)-**10**, Grubbs 1 catalyst gave the best results (82%). Transformation of compound ($\pm$)-**13** provided the desired azaheterocycle ($\pm$)-**14** too, but in this case the highest yield was achieved with Hoveyda-Grubbs 1 catalyst.

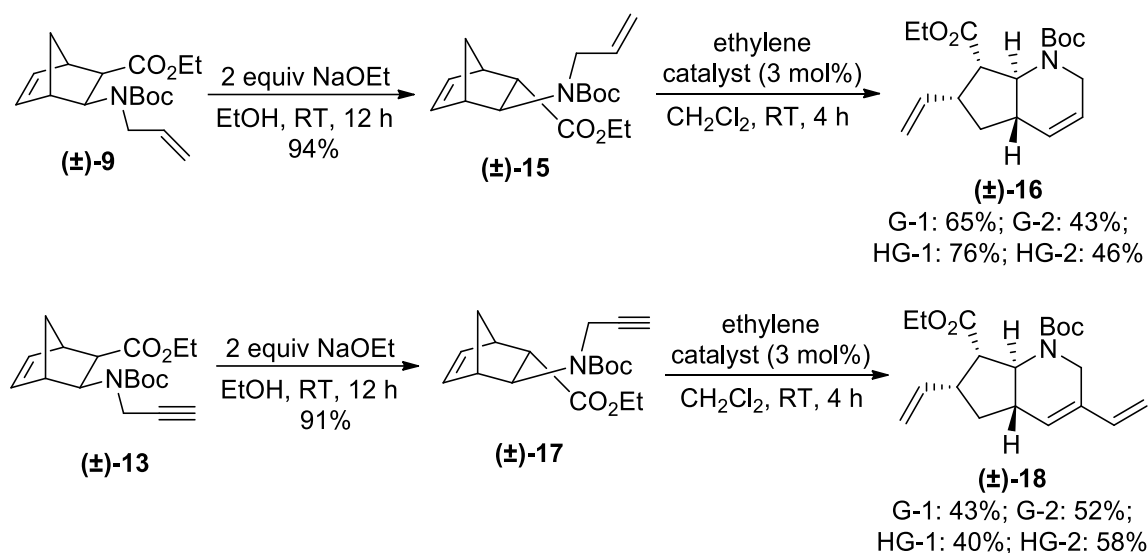


Scheme 2. Transformation of amino esters (±)-9 and (±)-13 into azaheterocyclic compounds (±)-10 and (±)-14.

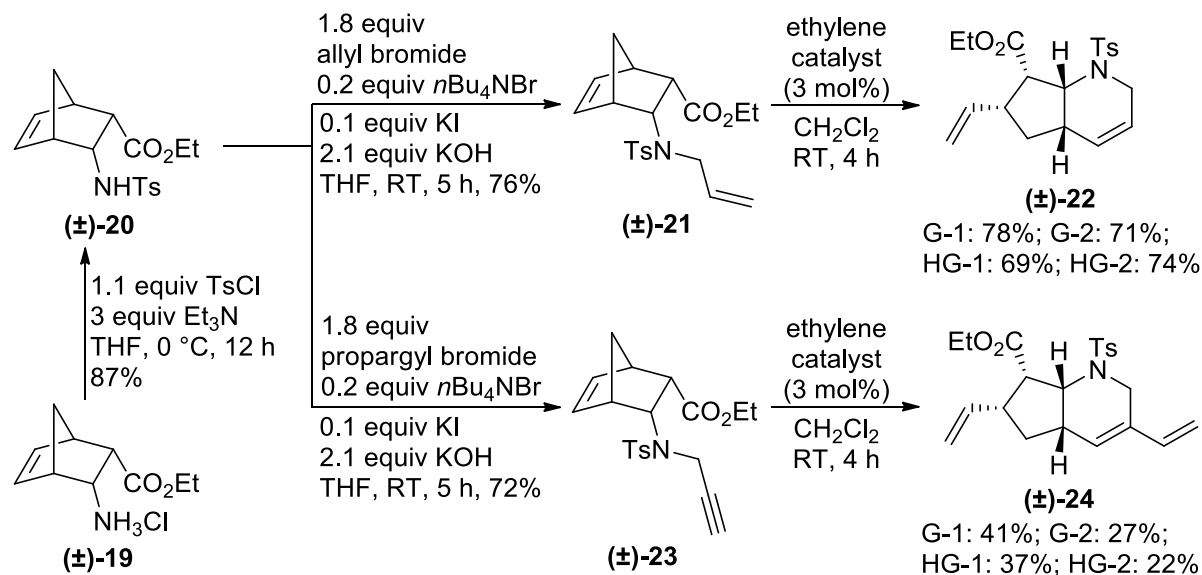
We continued our work by synthesizing stereoisomeric azaheterocycles. First, base-promoted epimerization of amino esters (±)-9 and (±)-13 yielded compounds (±)-15 and (±)-17, which were subjected to olefin metathesis (**Scheme 3**). The-ring rearrangement metathesis of compound (±)-15 provided the corresponding azaheterocycle (±)-16. Using Hoveyda-Grubbs 1 catalyst allowed this to be accomplished most efficiently. The transformation of amino ester (±)-17 also happened successfully and provided the desired product (±)-18, the highest yield was achieved with Hoveyda-Grubbs 2 catalyst.

For the synthesis of further stereoisomeric azaheterocycles, *diendo* bicyclic β -amino ester (±)-19 seemed a promising starting material. However, because this compound is prepared by a pathway which does not involve lactams [15-16], our previous solution to avoid difficulties with carbamate *N*-alkylation (see **Scheme 1-2**) was not applicable. Therefore, compound (±)-19 was subjected to tosylation. Because the resulting sulfonamide (±)-20 can be deprotonated much easier than carbamates, its *N*-alkylation with allyl or propargyl bromide was successful. With unsaturated amino ester derivatives (±)-21 and (±)-23

were in our hands, olefin metathesis was performed. ROM/RCM of compound (**±**)-**21** provided the expected azaheterocycle (**±**)-**22**, the highest yield was achieved with Grubbs 1 catalyst (78%). Under similar conditions, ROM/RCEYM of compound (**±**)-**23** provided the desired azaheterocyclic (**±**)-**24**, and the highest yield was achieved with the Grubbs 1 and Hoveyda-Grubbs 1 catalysts (**Scheme 4**).



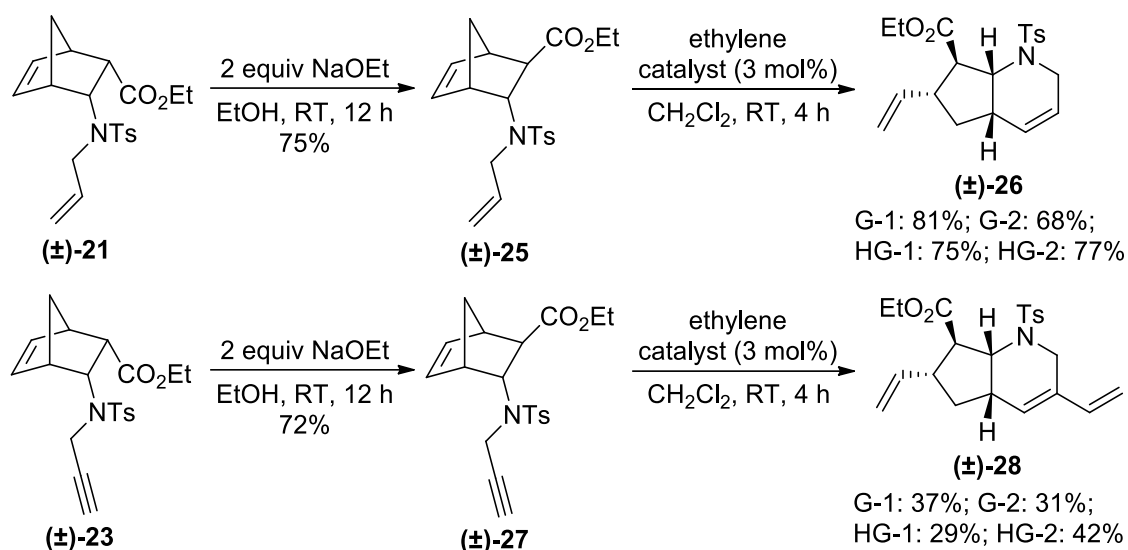
Scheme 3. Transformation of amino esters (**±**)-**15** and (**±**)-**17** into azaheterocycles (**±**)-**16** and (**±**)-**18**.



Scheme 4. Transformation of amino esters (**±**)-**21** and (**±**)-**23** into azaheterocyclic compounds (**±**)-**22** and (**±**)-**24**.

After that, compounds (**±**)-**25** and (**±**)-**27** were prepared by base-promoted epimerization of amino esters (**±**)-**21** and (**±**)-**23**. Ring-rearrangement metathesis of these new β -amino esters provided the expected *N*-heterocycles (**±**)-**26** and (**±**)-**28** (**Scheme 5**). The synthesis of product (**±**)-**26** was the most

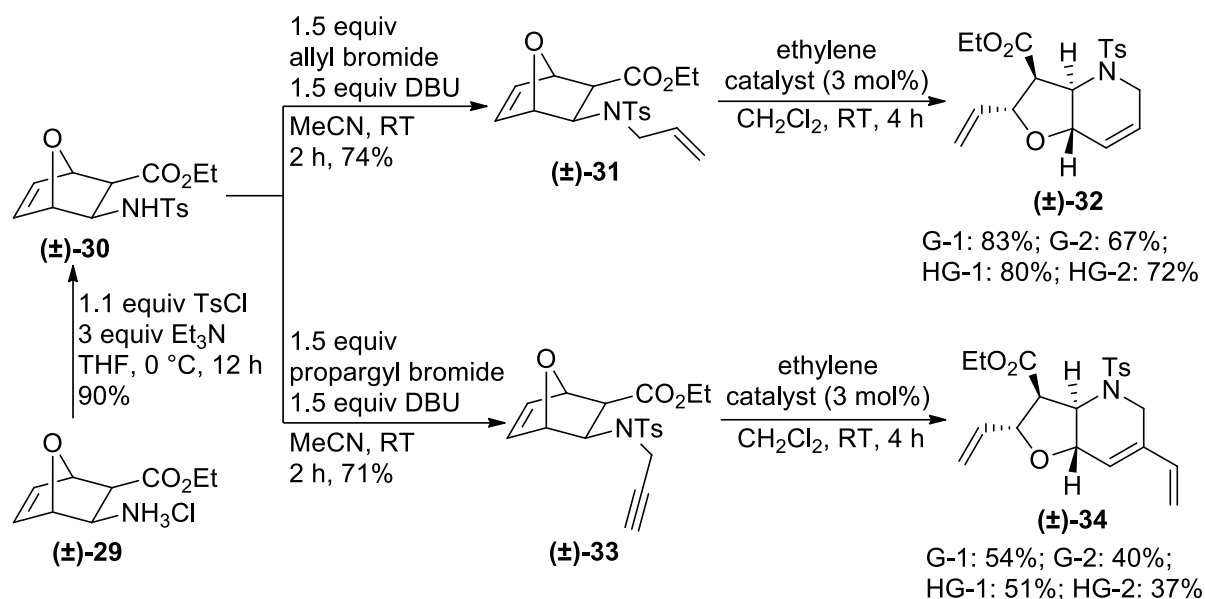
efficient in the presence of Grubbs 1 catalyst (81%). In contrast, the highest yield of azaheterocycle (**±**)-**28** was achieved with Hoveyda-Grubbs 2 catalyst (42%).



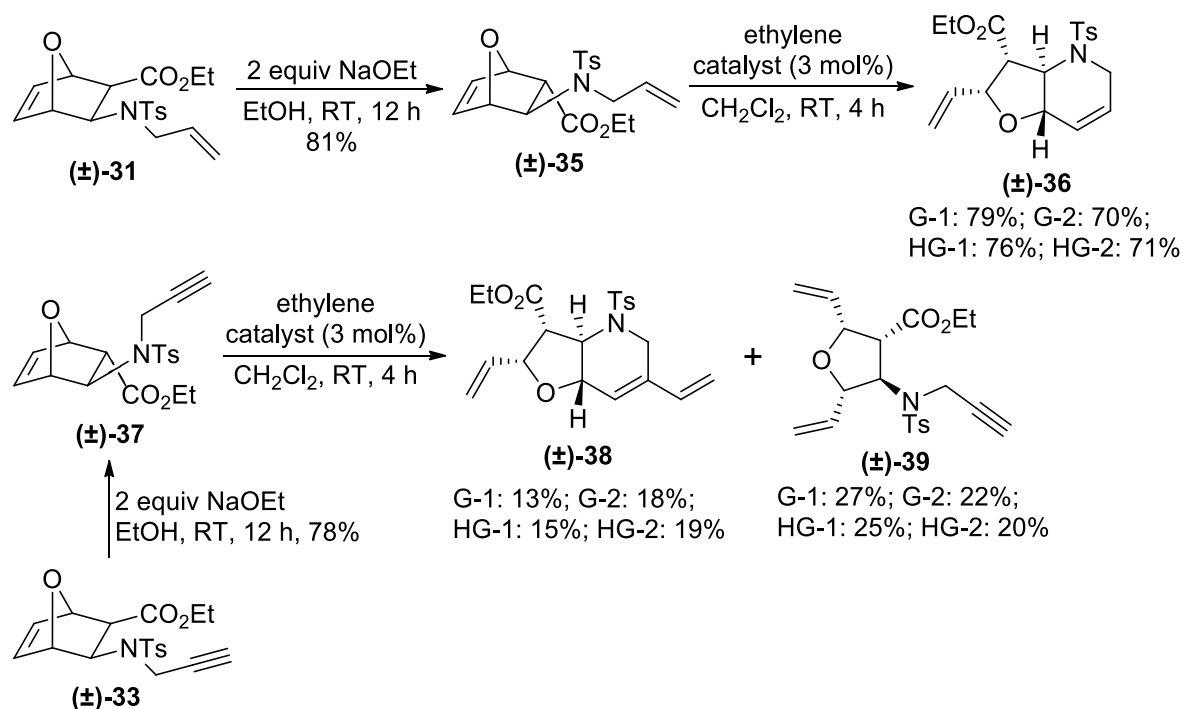
Scheme 5. Transformation of amino esters (**±**)-**25** and (**±**)-**27** into azaheterocycles (**±**)-**26** and (**±**)-**28**.

We continued our work by creating a novel synthetic route to access tetrahydrofuran-fused azaheterocyclic β -amino acid derivatives. First, the *diexo* oxanorbornene β -amino ester (**±**)-**29** [14] was subjected to *N*-tosylation. *N*-Alkylation of the resulting β -amino ester (**±**)-**30** under the conditions depicted on **Scheme 4** failed, but another route (which used DBU as a base) was successful and rapid. Ring-rearrangement metathesis of the resulting amino esters (**±**)-**31** and (**±**)-**33** gave the expected products (**Scheme 6**). In ROM/RCM of the allylated compound, the highest yield was achieved with Grubbs 1 catalyst (83%). ROM/RCEYM of the propargylated compound was the most efficient with Grubbs 1 (54%) and Hoveyda-Grubbs 1 (51%) catalysts.

In order to synthesize stereoisomeric azaheterocyclic β -amino esters, compounds (**±**)-**31** and (**±**)-**33** were epimerized with NaOEt to β -amino esters (**±**)-**35** and (**±**)-**37**. Transformation of compound (**±**)-**35** provided the expected azaheterocycle (**±**)-**36**, the highest yield (79%) was achieved with Grubbs 1 catalyst. In contrast, β -amino ester (**±**)-**37** provided both the expected azaheterocycle (**±**)-**38** and novel tetrahydrofuran β -amino ester (**±**)-**39** (**Scheme 7**). Interestingly, the combined yields of the two products were nearly identical with all four catalysts. Apparently, in this single case, ring-opening metathesis proceeds normally, but the subsequent ring-closing enyne metathesis step is slow or inefficient. This highlights the effect of substrate stereochemistry on metathesis reactions.



Scheme 6. Transformation of amino esters (±)-31 and (±)-33 into azaheterocyclic compounds (±)-32 and (±)-34.



Scheme 7. Transformation of amino esters (±)-31 and (±)-33 into azaheterocycles (±)-32 and (±)-34.

In summary, a stereocontrolled pathway has been described to synthesize some novel functionalized azaheterocycles with multiple chiral centers. Readily available norbornene or oxanorbornene β -amino acid derivatives were transformed into *N*-allylated or *N*-propargylated β -amino esters, which were subjected to ROM/RCM or ROM/RCEYM protocols. These metathesis transformations were investigated under various experimental conditions, and were found to be

dependent on both the catalyst and the substrate. Importantly, the process is stereocontrolled, because the metathesis transformations does not affect the absolute configuration of the chiral centers.

These compounds are highly appreciated molecular entities in drug design. Further extensions of the described method to other cycloalkene β -amino acid derivatives with the aim of the synthesis of novel, functionalized azaheterocyclic systems are currently being investigated in our group.

- [1] J. C. Mol: *J. Mol. Catal. A Chem*, **2004** (213), 39–45.
- [2] R. H. Grubbs: *Angew. Chem. Int. Ed*, **2006** (45), 3760–3765.
- [3] C. S. Higman, J. A. M. Lummiss, D. E. Fogg: *Angew. Chem. Int. Ed*, **2016** (55), 3552–3565.
- [4] C. Lecourt, S. Dhambri, L. Allievi, Y. Sanogo, N. Zeghibib, R. B. Othman, M. I. Lannou, G. Sorin, J. Ardisson: *Nat. Prod. Rep*, **2018** (35), 105–124.
- [5] E. J. Groso, C. S. Schindler: *Synthesis*, **2019** (51), 1100–1114.
- [6] E. Vitaku, D. T. Smith, J. T. Njardarson: *J. Med. Chem*, **2014** (57), 10257–10274.
- [7] M. G. Vinogradov, O. V. Turova, S. G. Zlotin: *Org. Biomol. Chem*, **2019** (17), 3670–3708.
- [8] E. Marcantoni, E.; M. Petrini: *Adv. Synth. Catal*, **2016** (358), 3657–3682.
- [9] M. Henary, C. Kananda, L. Rotolo, B. Savino, E. A. Owens, G. Cravotto: *RSC Advances*, **2020** (10), 14170– 14197.
- [10] T. V. Nykaza, G. Li, J. Yang, M. R. Luzung, A. T. Radosevich: *Angew. Chem. Int. Ed*, **2020** (59), 4505–4510.
- [11] W. Chen, A. Paul, K. A. Abboud, D. Seidel: *Nature Chem*, **2020** (12), 545–550.
- [12] A. Semghouli, Z. Benke, A.M. Remete, T.T. Novák, S. Fustero, L. Kiss: *Chem Asian J*, **2021** (16), 3873–3881.
- [13] A. Semghouli, A.M. Remete, T.T. Novák, L. Kiss: *Synlett*, **2022** (33), 1655–1659.
- [14] L. Kiss, M. Kardos, E. Forró, F. Fülöp: *Eur. J. Org. Chem*, **2015**, 1283–1289.
- [15] G. Stájer, E. A. Szabó, F. Fülöp, G. Bernáth: *J. Heterocycl. Chem*, **1983** (20), 1181–1185.
- [16] G. Stájer, A. E. Szabó, F. Fülöp, G. Bernáth: *J. Heterocycl. Chem*, **1984** (21), 1373–1376.

We are grateful for the financial support of ÚNKP-20-3, the Hungarian Research Foundation (K 119282 and FK 134586), GINOP-2.3.2-15-2016-00038, EFOP-3.6.1-16-2016-00008, and 20391-3/2018/FEKUSTRAT.

Synthesis of novel fluorophores

Zita Tamási, Erzsébet Mernyák

University of Szeged, Department of Organic Chemistry, H-6720 Szeged, Dóm tér 8.

Introduction

The development of BODIPY chemistry started in 1968, when the first dye, namely the 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene was synthesized by Treibs and Kreuzer [1]. Utilizing BODIPY dye as a fluorescent probe for labelling bioactive compounds dates back to 1989 [2]. Afterwards, numerous different applications have been developed ranging from bioimaging to sensing and optoelectronic devices [3].

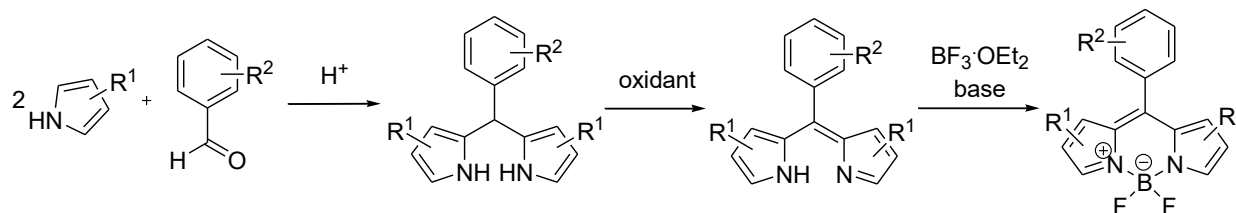
Lately, BODIPY dyes have appeared as alternatives to transition metal complexes as triplet photosensitizers. The first BODIPY photosensitizers were its halogenated counterparts [4]. Owing to their efficient population of a long-lived triplet excited state, strong visible absorption and reducing/oxidizing power, halogenated BODIPYs might ideally be used in light energy conversion and photocatalysis. The quantum yields of singlet oxygen formation of the widely used metal-based triplet photosensitizer, $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ are five times lower than those of the 2,6-diiodo-BODIPY [5]. Accordingly, the latter derivatives have been explored and utilized in several applications, including photodynamic therapy, photocatalysis or solar fuel production [3].

Nowadays, BODIPY dimers have come into the focus of attention [6]. The coupling of two BODIPY resulting in a dimer is an alternative route to efficient population of T_1 excited state. Their optical properties might substantially differ from that of their monomer's, and might greatly depend on the position at which the two monomers are linked. As long as the orthogonality is ensured, the linking position doesn't play a major role in the efficiency of the triplet state population. However, the mechanism of this process is still unclarified. The presence of heavy atoms in the BODIPY dyes reduces their applicability as photosensitizers by promoting their dark toxicity. However, halogen-free photosensitizers based on orthogonal BODIPY dimers can be promising alternatives. Due to the unique properties of the latter, significant singlet oxygen generation can be achieved. Push-pull effect has effective influence on the generation of singlet oxygen species, by electron-donating or electron-withdrawing substituents introduced onto one of the BODIPY units. Moderate fluorescence and singlet oxygen production with relatively high extinction coefficients can be induced by the introduction of p-delocalized substituents which results in the asymmetrical extending of the p-conjugation of the BODIPY dimer. Because of this effect, halogen-free BODIPY dimers can be used for both therapeutic and diagnostic applications (photodynamic therapy (PDT) and imaging) by excitation in the so-called clinical window. Moreover, orthogonal BODIPY dimers can be internalized productively in HeLa cells

and show low dark- and high phototoxicity, even at nanomolar concentrations [7]. The main photophysical properties of the dimer dye are closely related to its phototoxicity. Owing to this close relationship, we can declare that the photophysical characterization of these photosensitizers provides useful information about the connection between their structures and their therapeutic efficiency, helping the designing of new systems with advanced PDT applications.

Nevertheless, the efficiency of the synthetic routes leading to homo- or heterodimers needs to be improved. The first step of the BODIPY synthesis is the preparation of the dipyrromethane which is the basic core of the dye and can be approached by different synthetic methods (Scheme 1.) [8].

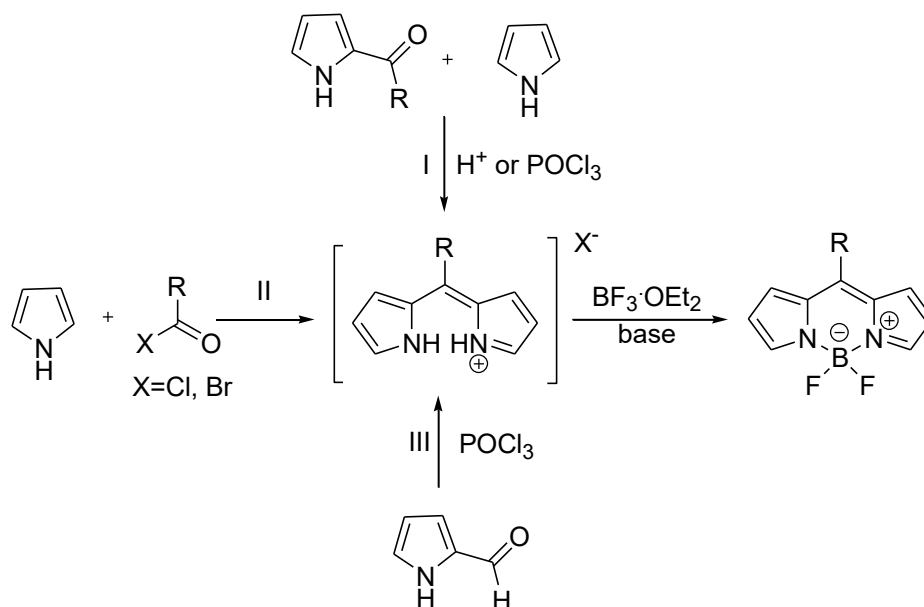
The aldehyde-based approach starts with the acid-catalyzed condensation of a pyrrole with an aldehyde. This reaction results in a dipyrromethane which is an unstable compound, thus it should immediately be oxidized. The synthesis of a dipyrromethene might be achieved by using 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) or the milder 2,3,5,6-tetrachloro-1,4-benzoquinone (*p*-chloranil) as an oxidant. The last step of the reaction sequence is the complexation with $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ to result in a BODIPY dye. The three reaction steps might be performed sequentially or in a one-pot procedure. Despite the simplicity of the latter strategy, the yields are lower than in the case of the sequential method. Both strategies allow the application of unsubstituted and substituted pyrroles.



Scheme 1. Synthesis of a BODIPY dye *via* aldehyde–pyrrole strategy

The second approach's first step is the acid-catalyzed condensation of a 2-acylpyrrole with a pyrrole, resulting a dipyrinium salt (Scheme 2. route I). Base-catalyzed deprotonation of the dipyrinium salt and subsequent fluoroboration with $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ leads to a BODIPY dye. This methodology allows the synthesis of unsymmetrical BODIPYs bearing two different pyrrole moieties. Another synthetic approach is based on the *in situ* acylation of a 2-unsubstituted pyrrole, followed by a condensation, resulting in a symmetrical dipyrinium salt. Acyl chlorides or bromides are usually used as acylating agents (Scheme 2. route II).

It has been described, that phosphorous oxytrichloride (POCl_3) catalyses the self-condensation of pyrrole-2-carbaldehydes [9]. The treatment of a dipyrinium salt with a base and $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ results in a BODIPY dye (Scheme 2. route III).



Scheme 2. Synthesis of a BODIPY dye *via* three different strategies (I–III)

The BODIPY core, owing to its carbo- or heteroaromatic rings, offers many opportunities for postfunctionalization (Figure 1.). The positions which allow introduction of nucleophiles or electrophiles *via* aromatic substitution reactions are depicted on Figure 1. Transition metal-catalyzed cross couplings or C–H activations are feasible at nearly all carbon atoms. It should be highlighted that nucleophilic substitutions might additionally occur at the boron atom of the BODIPY core.

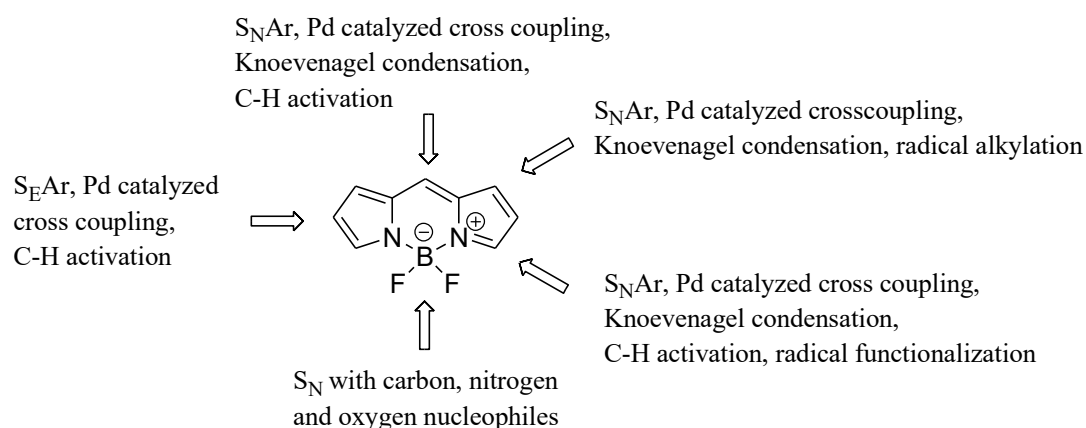


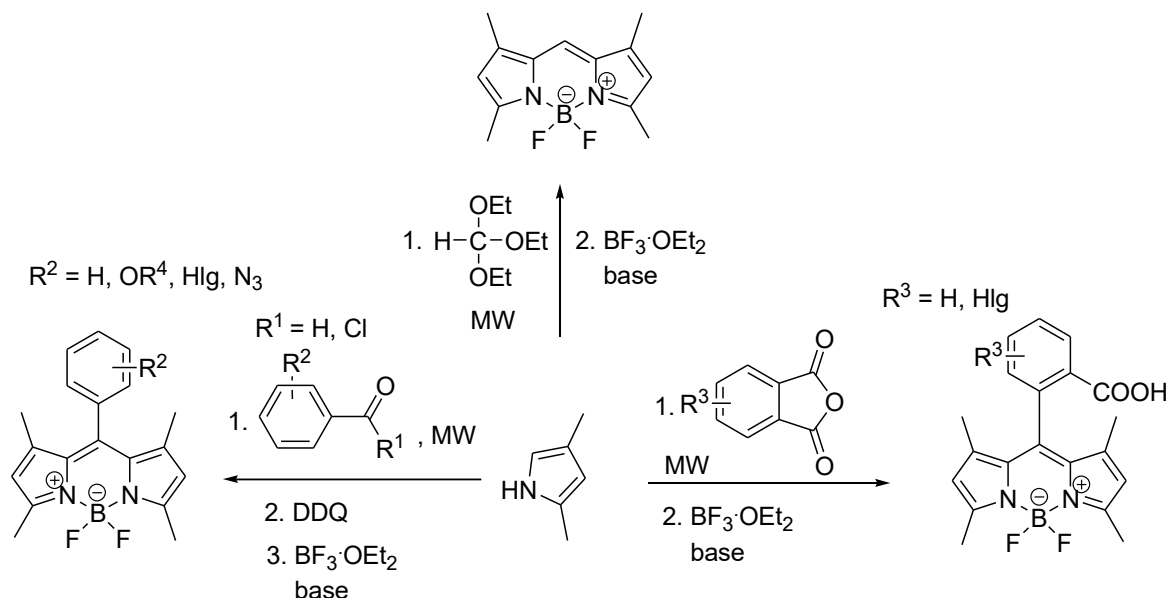
Figure 1. Postfunctionalization possibilities of the BODIPY core

Aims

We aimed to elaborate facile, simple and effective synthetic methodologies towards the synthesis of novel BODIPY dyes. We planned to perform microwave-assisted, green syntheses. Encouraged by the predominating importance of BODIPY dimers as photosensitizers, we planned the synthesis of both homo- and heterodimers, by transition metal–catalyzed procedures.

Results and discussion

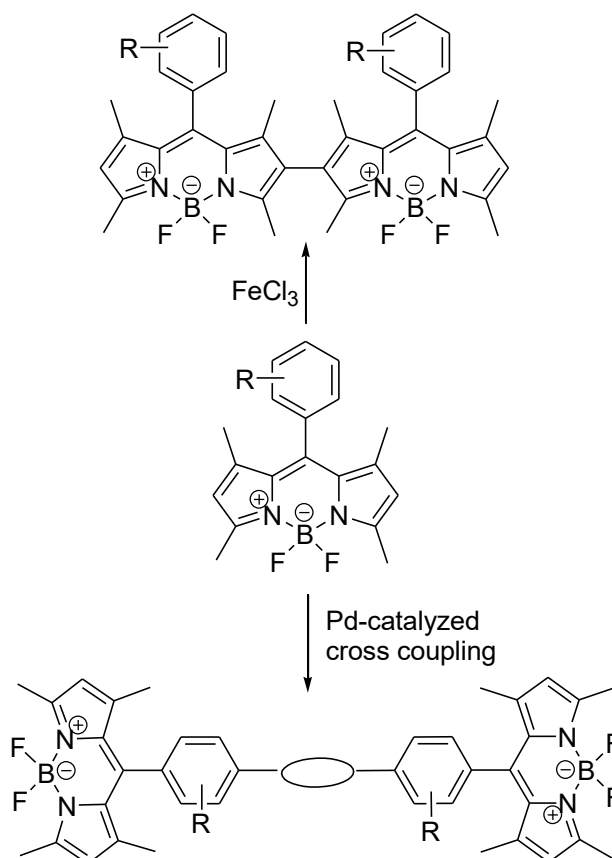
The first type of transformation included the synthesis of different BODIPY dyes starting from 2,4-dimethylpyrrole and carbonyl compounds as acylating agents (Scheme 3.). The meso-(subst.)aryl derivatives were synthesized using aryl aldehydes, acyl chlorides or anhydrides as reaction partners. Functional groups suitable for later conjugations were introduced via different strategies. These functional groups were already present on acylating agents applied, or were established via postfunctionalization. We paid special attention to the synthesis of BODIPY dyes bearing terminal alkyne, azide or halogen moieties. The latter structural elements allow the conjugation of the dyes via transition metal–catalyzed click or coupling reactions. The microwave-assisted transformations were carried out in different solvents. After the formation of the dipyrromethanes, the oxidation was carried out with 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ). Complexations were performed with $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in the presence of N,N -diisopropylethylamine as a base. The BODIPY dyes were purified by column chromatography. The structures of the dyes were deduced from ^1H and ^{13}C NMR spectra. The optical characterization and investigation of the photodynamic activities of the dyes are in progress in cooperation. Certain BODIPY dyes obtained were used as starting compounds in establishment of dimeric derivatives.



Scheme 3. Synthesis of BODIPY dyes *via* three different reaction routes

After the monomer synthesis, the dimers were built by two different strategies (Scheme 4.). To create a direct connection between the pyrrole rings, FeCl_3 was utilized as the catalyst. This procedure allowed the coupling of the two monomers at their C-2 positions, leading to an orthogonal dimer. The major drawback of this reaction is its very low yield, since not only dimers, but oligomers might also be formed.

In the second approach, the *meso*-aryl rings were joined by palladium-catalyzed cross coupling reactions. The dimeric dyes were purified by column chromatography and their structures were deduced by ^1H and ^{13}C NMR spectra. The functional groups introduced onto monomers still provide numerous opportunities for the late-stage conjugation of the BODIPY dimers. We expect that certain dimers possess different optical and biological properties than their monomeric counterparts. *In vitro* investigation of the newly synthesized dimers as potential photosensitizers on certain tumour cell lines is in progress.



Scheme 4. Synthesis of BODIPY dimers *via* two different reaction routes

In conclusion, we described here different synthetic methods towards the synthesis of monomeric and dimeric BODIPY dyes. We elaborated certain postfunctionalization strategies to obtain dyes capable of late-stage conjugation. Our newly synthesized BODIPY derivatives might possess interesting optical and biological properties. It can be stated, that BODIPY dyes are still in the focus of the fluorophore development, owing to their newly recognized beneficial properties. Their potential biomedical exploitation requires synthesis and investigation of novel BODIPY monomers and dimers. The detailed understanding of the relationship between the BODIPY's molecular structure and the efficiency of triplet excited state population is essential to achieve improvement in the development of the optical properties. The more we understand about the relationship between the structure and the optical and biological properties, the better options we have in utilizing them in diverse fields.

- [1] A. Treibs, F. -H. Kreuzer: *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1968** (718), 208–223.
- [2] F. J. Monsma, A. C. Barton, H. Chol Kang, D. L. Brassard, R. P. Haugland, D. R. Sibley, J.: *Neurochem.*, **1989** (52), 1641–1644.
- [3] E. Bassan, A. Gualandi, P. G. Cozzi, P. Ceroni: *Chem Sci.*, **2021** (12), 6607–6628.

- [4] M. L. Agazzi, M. B. Ballatore, A. M. Durantini, E. N. Durantini, A. C. Tom'e, J.: *Photochem. Photobiol.*, **2019** (40), 21–48.
- [5] P. De Bonfils, L. P'eault, P. Nun and V. Coeffard: *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 1809–1824.
- [6] N. Epelde-Elezcano, E. Palao, H. Manzano, A. Prieto-Castañeda, A. R. Agarrabeitia, A. Tabero, A. Villanueva, S. de la Moya, Í. López-Arbeloa, V. Martínez-Martínez, M. J. Ortiz: *Chemistry.*, **2017** 23(20), 4837–4848.
- [7] V. N. Nguyen, Y. Yim, S. Kim, B. Ryu, K. M. K. Swamy, G. Kim, N. Kwon, C. Y. Kim, S. Park, J. Yoon: *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2020** (59), 8957–8962.
- [8] T.E. Wood, A. Thompson: *Chem. Rev.*, **2007** (107), 1831–1861.
- [9] L. Wu, K. Burgess: *Chem. Commun*, **2008** (44), 4933–4935.

This work was supported by National Research, Development, and Innovation Office-NKFIH through project OTKA SNN 139323.

2022. ÉVI KÉMIAI ELŐADÓI NAPOKAT TÁMOGATTÁK

Magyar Kémikusok Egyesülete



Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoport



Szegedi Tudományegyetem

