

**Magyar**

**Kémiai Folyóirat**

**Kémiai Közlemények**

126. ÉVFOLYAM, 2020

**1**

**A Magyar Kémikusok Egyesülete tudományos folyóirata**  
**A Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Osztályának közleményei**  
Magyar Kémiai Folyóirat 126. évfolyam, 1. szám 1-40. oldal, 2020

## Útmutatás szerzőknek

A Magyar Kémiai Folyóirat fő feladata egyrészt a magyar kémiai szaknyelv folyamatos ápolása, s a kémiai tudomány fejlődéséhez, az aktuális tudományos újdonságokhoz alkalmazása, egyidejűleg a minél teljesebb körű szakmai információ-csere késedelem nélkül biztosítása, s az, hogy magas szakmai színvonalon tegye hozzáférhetővé az érdeklődők számára a hazai és külföldön élő magyar kémikusok kiemelkedő tudományos kutatási eredményeit, sikereit és mutassa be a kémiai tudományok világszerte bekövetkező fejlődését, változását, a kémia legfrissebb vívmányait, alkalmazásait, az érdeklődés gyújtópontjába kerülő területeit, másrészt, hogy segítséget nyújtson következő kémikus nemzedékeknek a kémiai tudomány anyanyelven való megismeréséhez, a kémiai ismeretek, fogalmak szakmailag helyes és pontos magyar nyelvű kifejezéseinek megtanulásához.

A Magyar Kémiai Folyóirat negyedévenként jelenik meg. Eredeti magyarnyelvű közleményeket – az alább megadott, szigorúan korlátozott terjedelemben, a nemzetközi tudományos folyóiratok átlagos színvonalát elérő munkák esetén – jelentet meg, előnybe részesítve fiatal kutatók első önálló közleményeit. Összefoglaló cikkeket közöl (felkérés alapján) hazai kiemelkedő teljesítményű kutatóműhelyek hosszabb idő alatt elért eredményeiről, hazai nemzetközi konferenciákról, a nemzetközi érdeklődés gyújtópontjába került kutatási területekről, bemutatva a friss eredményeket, fejlődési irányokat, s ha van, a hazai hozzájárulást, külföldön élő, sikeres magyar származású vegyész-kutatók munkájáról, a szomszédos országokban, határainkon kívül működő magyar kémikusok közzétételre érdemes tudományos eredményeiről. Helyet kapnak a folyóiratban könyvismertetések, kémiai és rokontárgyú kiadványokról. Külön rovatként közli a korábban már a Magyar Kémiai Folyóirat-ba beolvadt Kémiai Közlemények profiljából átvéve akadémiai székfoglalók, MTA doktora címért megvédett értekezések és PhD-dolgozatok összefoglalóit és akadémiai fórumokon elhangzott egyes előadások rövidített változatát. Idegen nyelven már közzétett cikkek másod-közlését a folyóirat nem vállalja. Terjedelem túllépést csak a szerkesztőbizottság hozzájárulásával, a többlet terjedelem megváltása ellenében fogad el.

Az egyes közlemény-fajták térítésmentesen, szerkesztőbizottsági hozzájárulás nélkül kitölthető terjedelme (nyomtatott oldalak):

1. Összefoglaló közlemények a) jelentős, aktuális kutatási terület legújabb nemzetközi eredményeiről: max. 8 + 1 oldal angol nyelvű kivonat, b) kiemelkedő hazai kutatóhelyek újabb eredményeiről, ill. c) külföldön alkotó magyar származású kiemelkedő elismertségű kutatók munkásságáról: max. 6 + 1 oldal angol nyelvű kivonat.
2. Eredeti közlemények: új tudományos eredményeket bemutató, lektorált magyar nyelvű közlemények: max. 4 + 1 oldal angol nyelvű kivonat. Előnyt élveznek fiatal kutatók (pl. kiemelkedő PhD értekezések összefoglalója) és határon túli magyar kutatók munkái.
3. A „Kémiai Közlemények” rovatban a) Akadémiai székfoglaló előadások rövidítve és b) MTA Doktora védések anyagának összefoglalói: max. 4-4, továbbá c) a Szerk. Bizottság, vagy az MTA Kémiai Tud. Osztálya által kiválasztott és az Osztály szervezésében elhangzott előadás összefoglalója: max. 2 oldal + féloldal angol nyelvű kivonat.
4. Könyvismertetés: max. fél oldal.

A megadott maximális terjedelem túllépéséhez esetenként a Szerkesztő Bizottság – a költség-többlet szerző általi megtérítése ellenében – hozzájárulhat.

A papír-alakú bírálatokat a következő címre kérjük eljuttatni: 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4, BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Szerves Kémia Csoport, Huszthy Péter szerkesztő.

Az ELTE címet (ebben a formában: Magyar Kémiai Folyóirat, főszerkesztő, c/o ELTE Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék, 1528 Budapest 112., Pf. 32.) csak akkor használják, ha kimondottan a főszerkesztőnek szóló levélről van szó (pl. reklamáció - mondjuk elfogult bírálat, plágium, etc. esetében).

Az irodalmi hivatkozásoknál a DOI számokat is kérjük feltüntetni.

Színes ábrákat csak fekete-fehér formában tudunk megjelentetni. Az emiatt bekövetkező esetleges információ-vesztés elkerülésére kérjük, hogy a szerzők ezt a körülményt tartsák szem előtt.

A képleteket és ábrákat külön file-ban is vagy csak így kérjük csatolni a közlésre beküldött kéziratokhoz.

A levelező szerző elérhetőségét (telefon, fax, e-mail cím) kérjük a név lábjegyzeteként megadni.

Az angol nyelvű összefoglalót nem absztrakt formában, hanem bő kivonatként (legalább fél nyomtatott oldal terjedelemben) kérjük csatolni.

Kérjük, hogy a tartalomjegyzékhez a szerzők adják meg közleményük angol címét.

A kézirat elkészítését segítő mintafajlt, valamint a részletes formai követelményeket a folyóirat honlapján találja meg:

<http://www.mkf.mke.org.hu>

# Magyar Kémiai Folyóirat

## HUNGARIAN JOURNAL OF CHEMISTRY

és

### MTA Kémiai Közlemények

A Magyar Kémikusok Egyesületének lapja

Megindította Than Károly 1895-ben

**Főszerkesztő:** Sohár Pál

**A szerkesztőbizottság tagjai:**

Baranyai András, Felinger Attila, Gelencsér András,  
Keglevich György, Szakonyi Zsolt, Szilágyi László

**Szerkesztő:** Huszthy Péter

**Technikai szerkesztő:** Harsányi László

#### TARTALOMJEGYZEK

##### KÖZLEMÉNYEK

*Pál Dávid, Móczár Ildikó, Huszthy Péter:*  
Enantiomertiszta fluoreszcens szenzormolekulák  
előállítása és vizsgálata<sup>†</sup> .....2

*Kéki Sándor, Lelik László:* Cornides István  
(1920-1999) a hazai tömegspektrometria  
megteremtője..... 12

*Rádai Zita:*  $\alpha$ -Hidroxifoszfónatok előállítása,  
reakciói és biológiai aktivitása..... 19

*Manilo Maryna, Mészáros Renáta, Lebovka Nyikoláj,  
Bárány Sándor:* Liofil és liofób kolloidok diszperziók  
elektromos felületi tulajdonságai: a liotróp sorok  
érvényessége / 1. Elektrokinetikai potenciál .....27

*Manilo Maryna, Mészáros Renáta, Lebovka Nyikoláj,  
Bárány Sándor:* Liofil és liofób kolloidok diszperziók  
elektromos felületi tulajdonságai: a liotróp sorok  
érvényessége / 2. Elektromos felületi vezetés..... 35

##### MEGEMLEKEZÉS

Hangos Istvánné Mahr Magdolna, 1929-2019 .....40

#### CONTENT

##### PAPERS

*Dávid Pál, Ildikó Móczár, Péter Huszthy:* Synthesis  
and Studies of Enantiopure Fluorescent Sensor  
Molecules .....2

*Sándor Kéki, László Lelik:* István Cornides  
(1920-1999), the founder of mass spectrometry  
in Hungary ..... 12

*Zita Rádai:* Synthetic and biological importance  
of  $\alpha$ -hydroxyphosphonates..... 19

*Maryna Manilo, Renáta Mészáros, Nyikoláj Lebovka,  
Sándor Bárány:* Electrosurface properties of  
hydrophobic and hydrophilic suspensions: validity  
of the Hofmeister series. /  
I Electrokinetic potential.....27

*Maryna Manilo, Renáta Mészáros, Nyikoláj Lebovka,  
Sándor Bárány:* Electrosurface properties of  
hydrophobic and hydrophilic suspensions: validity of  
the Hofmeister series. /  
II. Electrical conductivity ..... 35

##### OBITUARY

Magdolna Mahr, 1929-2019 .....40

# Enantiomertiszta fluoreszcens szenzormolekulák előállítása és vizsgálata<sup>†</sup>

PÁL Dávid, MÓCZÁR Ildikó és HUSZTHY Péter\*

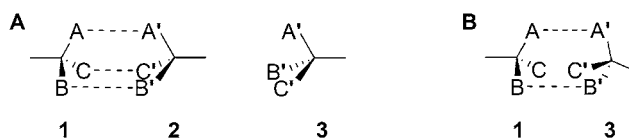
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Szent Gellért tér 4., 1111 Budapest, Magyarország

## 1. Bevezetés

A molekuláris felismerés jelenségének működése során egy gazdamolekula az öt körülvevő molekulahalmazból kiválaszt egy vendégmolekulát, és intermolekuláris másodlagos kötőerőkkel összetartott komplexet alkot vele. Példa erre az enzimek működése. *Emil Fischer* az enzimek specifikus szubsztrátfelismerését a zár és a kulcs kapcsolatához hasonlította.<sup>1</sup> Elméletének felismerési mechanizmusa lehető fel egy általános receptor vendégmolekulával alkotott komplexében.

Enantiomerfelismerés alatt azt a jelenséget értjük, amikor egy királis gazdamolekula eltérő kölcsönhatásba lép egy királis vendégmolekula két enantiomerjével. Az enantiomerfelismerés a természetben gyakran előforduló létfontosságú jelenség. Kiemelendő, hogy az aminosavak és a cukrok enantiomertiszta formában fordulnak elő a biokémiai folyamatokban. Mivel a biológiailag aktív királis molekulák egyes enantiomerjei eltérő élettani hatást fejthetnek ki, nagy jelentőséggel bír a királis szerves vegyületek enantiomerösszetételének meghatározása. Az enantiomerfelismerés viszonylag egyszerű szintetikus gazdamolekulákkal is megvalósítható. Az ilyen jellegű kutatások eredményeként olyan új enantiomerszelektív szenzormolekulák fejleszthetők ki, amelyek jól alkalmazhatók enantiomerösszetétel meghatározására.

Egy királis gazdamolekula egy királis vendégmolekula enantiomerjeivel diasztereomer komplexeket alkot, amelyek eltérő fizikai tulajdonságai megkülönböztetést tesznek lehetővé. *Pirkle és Pochapsky* az enantiomerfelismerés feltételeként a „hárompontos szabályt” fogalmazta meg.<sup>2</sup> A szabály szerint a gazdamolekula és legalább az egyik vendégmolekula között három különböző, egyidejűleg fellépő másodlagos kölcsönhatás szükséges, amelyek közül legalább az egyiknek sztereokémia-függőnek kell lennie. Az **1** gazdamolekula jól illeszkedik a **2** vendégmolekulához, de nem illeszkedik jól a **3** vendégmolekulához (*I.A ábra*). Az **1** gazdamolekula és a **3** vendégmolekula kölcsönhatása esetén a két szaggatott vonallal jelölt kölcsönhatás melletti harmadik, C...C' kölcsönhatás határozza meg az enantiomerszelektivitást (*I.B ábra*). Ez a harmadik kölcsönhatás a leggyengébb a három másodlagos kötés közül, és a legtöbb esetben valószínűleg nem képvisel nagy energiakülönbséget.<sup>3</sup>



**1. Ábra.** Az **1** gazdamolekula és a **2** enantiomer által alkotott komplex, illetve a **3** enantiomer (A), valamint az **1** gazdamolekula és a **3** enantiomer által alkotott komplex szerkezete (B)<sup>3</sup>

A molekulatársulások kémiájával egy viszonylag fiatal tudományterület, a szupramolekuláris kémia foglalkozik. Az első szintetikus gazdamolekulákat, a koronaétereket *Pedersen* fedezte fel 1967-ben.<sup>4</sup> Kiemelkedő komplexképző tulajdonságuk okán a kutatások később kiterjedtek változatos szerkezetű koronaéterek és más típusú receptorok, köztük különböző fémionok, szerves kationok, anionok és enantiomerek felismerésére képes származékok előállítására és vizsgálatára is.<sup>3</sup>

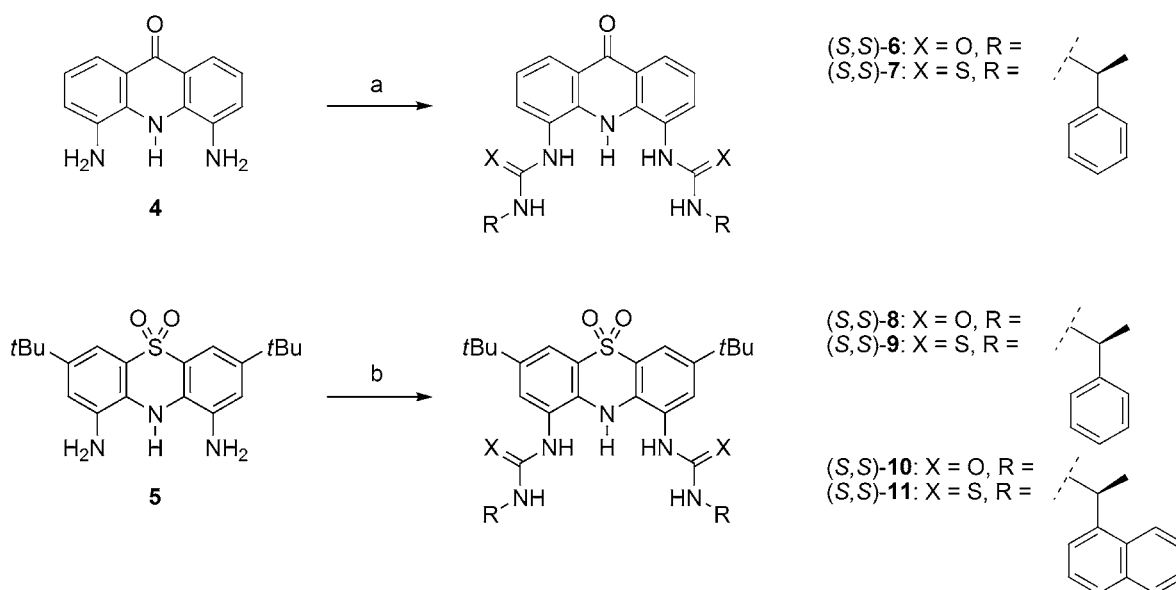
Az enantiomertiszta anionreceptorokban leggyakrabban aminosav, BINOL, szteroid vagy monoszacharid egységek a kiralitás hordozói, de a kiralitás forrásaként alkalmazták többek között az 1-ariletil egységeket<sup>5-9</sup> is. Ezen szenzormolekulák gyakran tartalmaznak karbamid és tiokarbamid receptor egységeket, amelyek jó hidrogénkötés-donor tulajdonságuk miatt nagy affinitást mutatnak anionok megkötésére.<sup>10</sup> Korábban előállítottunk egy bisz(tiokarbamid) típusú királis anionszenzort, és tanulmányoztuk az enantiomerfelismerő-képességét.<sup>11</sup>

A koronaéterek enantiomerszelektivitását elsőként *Cram és munkatársai* tanulmányozták, akik bisz(binaftil)-22-korona-6-éter-származékok protonált primer aminok enantiomerjeivel szemben mutatott szelektivitását vizsgálták.<sup>12</sup> Úttörő munkájuk óta számos enantiomertiszta koronaéter állítottak elő, és többféle módszerrel tanulmányozták azok enantiomerfelismerő-képességét. Az aza-18-korona-6-éterek kitűnő gazdamolekuláknak bizonyultak szerves primer ammónium-ionok számára. Közülük a piridin egységet tartalmazó koronaéterek az aromás gyűrűnek és a nitrogénatomnak köszönhetően kiemelkedő komplexképzési tulajdonságot mutattak protonált primer aminokkal szemben.<sup>13</sup>

A fluoreszcencia spektroszkópia szelektivitása és érzékenysége miatt változatos szerkezetű optikailag aktív fluoreszcens szenzormolekulákat fejlesztettek ki.<sup>10,14</sup> Egyes fluoreszcens szenzormolekulák nagymértékű fluoreszcen-

<sup>†</sup> Pál Dávid azonos című PhD értekezéséhez kapcsolódó Tézisfüzet alapján készült.

\* Tel.: +36 1 463 1071; fax: +36 1 463 3297; e-mail: huszthy@mail.bme.hu



2. Ábra. Új anionszenzorok szintézise (a: R–N=C=X, DMF, 28%, 27%; b: R–N=C=X, piridin, 50–77%)

cia intenzitásnövekedést mutatnak kation koordinálásakor (off-on karakterisztika).<sup>15–17</sup> Egy optikai jelenség, jelen esetben a fluoreszcencia szabályozható ki- és bekapcsolhatósága nemcsak szenzormolekulák tervezését teszi lehetővé, hanem molekuláris logikai kapuk és azokat alkalmazó információ-feldolgozásra képes eszközök megvalósításának elvi alapját is képezheti.<sup>15</sup>

Fémionok analízise esetén a fluoreszcens szenzormolekulák kiemelt fontosságát többek között az orvosi diagnosztikában és a nehézfém-szennyezések nyomonkövetésében történő alkalmazási lehetőségük adja.<sup>15–23</sup> Az anionok egyaránt fontos szerepet játszanak számos kémiai és biológiai folyamatban. Egyes kation- és/vagy anionszenzorok molekuláris felismerőképessége megfelelő vegyi anyagok mint bemenetek alkalmazása és az abszorpció vagy a fluoreszcencia emissziós intenzitás kimenetként történő detektálása esetén felhasználható *Boole*-féle logikai műveletek, például AND (ÉS), OR (VAGY), XOR (KIZÁRÓ VAGY), NAND (NEM-ÉS), NOR (NEM-VAGY), XNOR (KIZÁRÓ NEM-VAGY), IMP (IMPLIKÁCIÓ) és INH (INHIBÍCIÓ) kapuk utánzására. Emellett többféle szakirodalomban közölt szenzormolekula képes a logikai kapuk integrálása révén összetettebb logikai műveletek végrehajtására. A kapott molekuláris logikai hálózatok között szerepelnek a félösszeadó, félkivonó és összehasonlító integrált logikai műveletek.<sup>24</sup>

Munkánk során olyan enantiomertiszta fluoreszcens szenzormolekulák előállításával és vizsgálatával foglalkoztunk, amelyek enantiomerfelismerő-képességet vagy szelektív ionfelismerést mutathatnak, így alkalmasak lehetnek optikai szenzorban történő felhasználásra. A receptorok fluoreszcens jelzőegységeként akridon, 5,5-dioxofenotiazin, benzotiazol vagy pirén fluorofort alkalmaztunk. A deprotonált karbonsav enantiomerek, valamint a protonált pri-

mer aminok és aminosav-észter enantiomerek megkülönböztetése azért előnyös, mert ezen molekulák fiziológiai körülmények között ilyen formájukban fordulnak elő. Az előállított receptorok komplexképzési tulajdonságait ezért az előbbi királis ionos vendégmolekulákkal, emellett egy esetben fémionokkal és akirális anionokkal szemben is tanulmányoztuk.

## 2. Eredmények

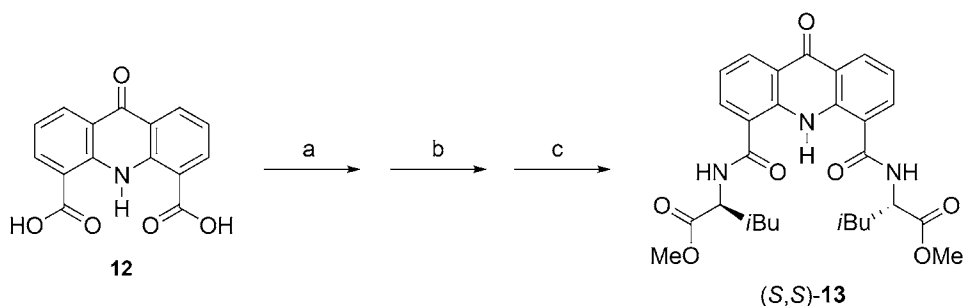
### 2.1. Új vegyületek előállítása

A **4** és **5** diaminokat a megfelelő izocianátokkal és izotiocianátokkal acilezve az (S,S)-**6** és (S,S)-**7** akridonszármazékokat, valamint az (S,S)-**8**–(S,S)-**11** fenotiazinszármazékokat nyertük (2. ábra).<sup>25,26</sup> A **4** diamint a megfelelő dinitrovegyületből a szakirodalomban közölt módszereknél hatékonyabban, katalitikus hidrogénezéssel állítottuk elő.<sup>25</sup>

A **12** akridondikarbonsavat katalitikus mennyiségű *N,N*-dimetilformamid jelenlétében tionil-kloriddal reagáltattuk, majd a kapott nyersterméket (*S*)-leucin-metilészter–hidrogén-kloriddal trietil-amin jelenlétében tetrahidrofuranban vittük reakcióba. Az acilezést követően a nyerstermék hidrolízisével kaptuk az (S,S)-**13** akridonszármazékot (3. ábra).<sup>27</sup>

Az (S,S)-**14**–(S,S)-**16** benzotiazol egységet tartalmazó új piridino-koronaéter-származékokat a 4. és 5. ábrán bemutatott szintézisutakon keresztül állítottuk elő.<sup>27</sup>

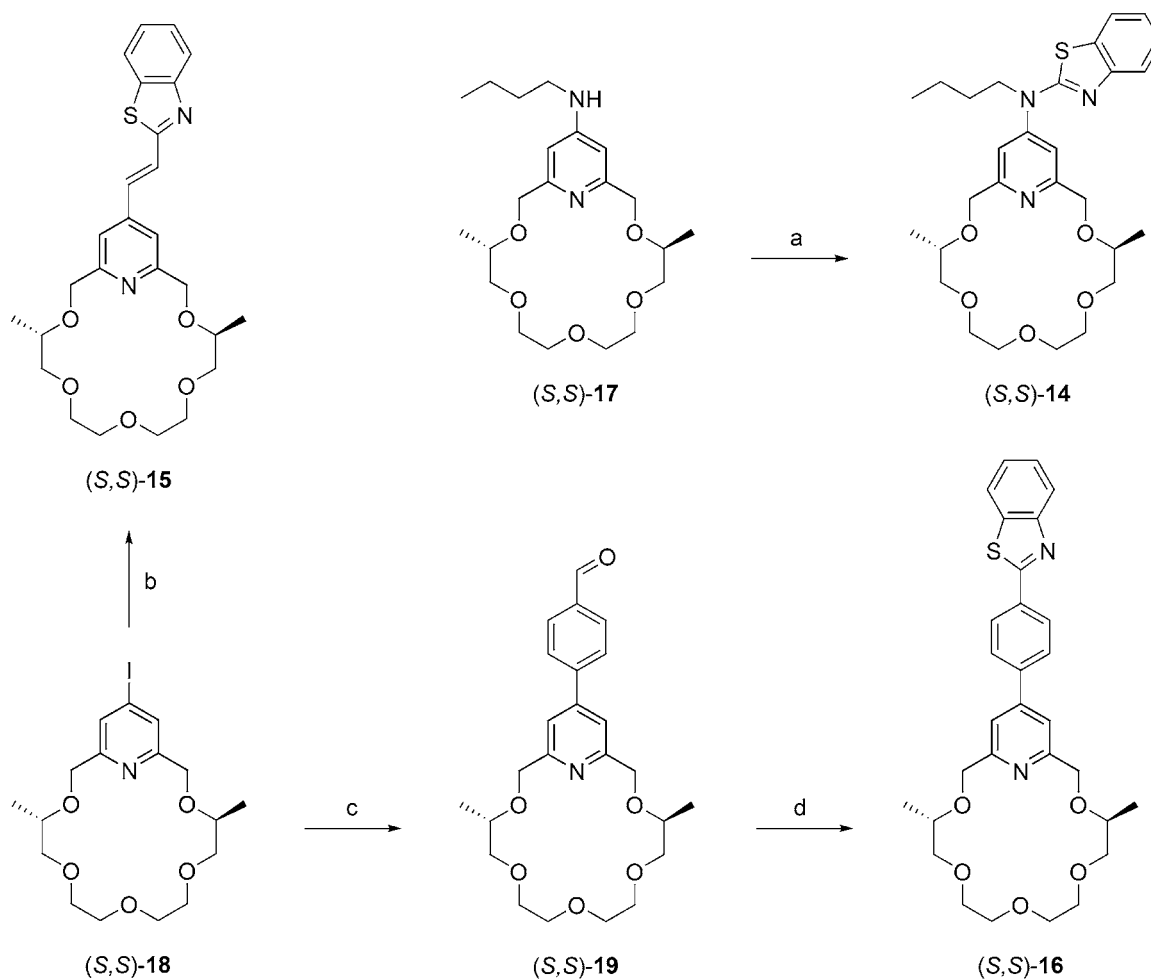
Az (S,S)-**17** butilamino-csoportot tartalmazó enantiomertiszta piridino-koronaéter és 2-klórbenzotiazol nátrium-hidrid jelenlétében végbemenő reakciójával tetrahidrofuran és *N,N*-dimetilformamid elegyében jutottunk



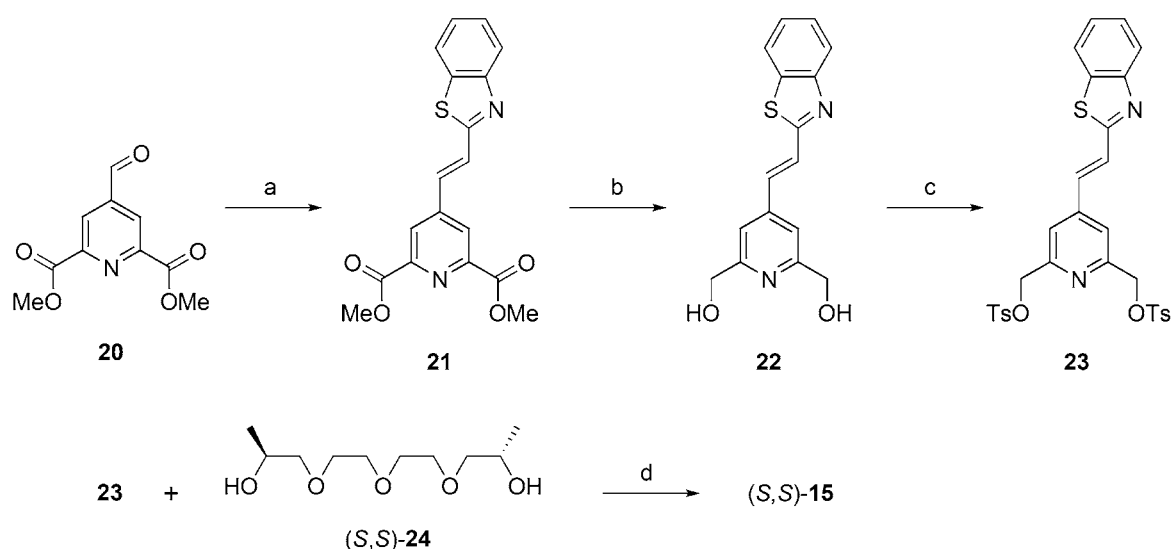
**3. Ábra.** Az (S,S)-13 új szenzormolekula szintézise [a:  $\text{SOCl}_2$ , kat. DMF; b: (S)-leucin-metilészter-hidrogén-klorid,  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF; c: THF–AcOH– $\text{H}_2\text{O}$  8:1:1;  $\Sigma = 51\%$ ]

az (S,S)-14 szenzormolekulához. Új fluoreszcens piridino-18-korona-6-éter-származékok előállítása érdekében a piridingyűrű 4-es helyzetében lejátszódó szén–szén kapcsolási eljárásokat is kidolgoztunk. Az (S,S)-18 jódvegyület és 2-vinilbenzotiazol Heck-reakciójával nyertük az (S,S)-15

ligandumot. Az (S,S)-18 jód-származék *Suzuki–Miyaura* keresztkapcsolási reakciójával előállítottuk az (S,S)-19 aldehidet, amelyet 2-aminotiofenollal reagáltatva jutottunk az (S,S)-16 ligandumhoz (4. ábra).



**4. Ábra.** Az (S,S)-14–(S,S)-16 új piridino-koronaéter-alapú szenzormolekulák szintézise [a: 2-klórbenzotiazol, NaH, THF, DMF, 18%; b: 2-vinilbenzotiazol, Pd(OAc)<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 44%; c: 4-formilfenilboronsav, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, KBr, dioxán– $\text{H}_2\text{O}$  6:1, 40%; d: 2-aminotiofenol, EtOH, 18%]



5. Ábra. Alternatív szintézisút az (S,S)-15 szenzormolekula előállítására (a: 2-metilbenzotiazol, AcOH, Ac<sub>2</sub>O, 65%; b: NaBH<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MeOH, 82%; c: TsCl, vizes KOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 61%; d: NaH, THF, 6%)

A **20** formilpiridin-diészterből kiindulva egy másik szintézisutat is kidolgoztunk az (S,S)-15 piridino-koronaéter előállítására (5. ábra). A **20** formilzármaszékot 2-metilbenzotiazollal ecetsav és ecetsav-anhidrid elegyében melegítve jutottunk a **21** vinilén egységet tartalmazó diészterhez. Az utóbbi vegyületet nátrium-tetrahidrido-boráttal kalcium-klorid jelenlétében metanol oldószerben reagáltatva szelektíven állítottuk elő a **22** diolt, amely tozilezésével a **23** ditoziláthoz jutottunk. A **23** ditozilátot és az enantiomertiszta dimetil-szubsztituált (S,S)-24 tetraetilnglikolt felhasználva Williamson-féle éterszintézissel állítottuk elő az (S,S)-15 szenzormolekulát.

Nyolc új, pirén fluoreszcens jelzőegységet tartalmazó aza- és diazokoronaéter-alapú ligandumot [(R,R)-25–(R,R)-28 és (S,S)-25–(S,S)-28, 6. ábra] állítottunk elő.<sup>29</sup>

Pirén-1-ilmétánamin (**29**) és (R)-, vagy (S)-feniloxirán metanol oldószerben, bombacsőben történő melegítésével jutottunk az enantiomertiszta (R,R)-30 és (S,S)-30 aminodiolkhoz. Az aminodiolk és tetraetilnglikol-ditozilát makrociklizációs reakciójával nyertük az (R,R)-25 és (S,S)-25 azakoronaétereket.

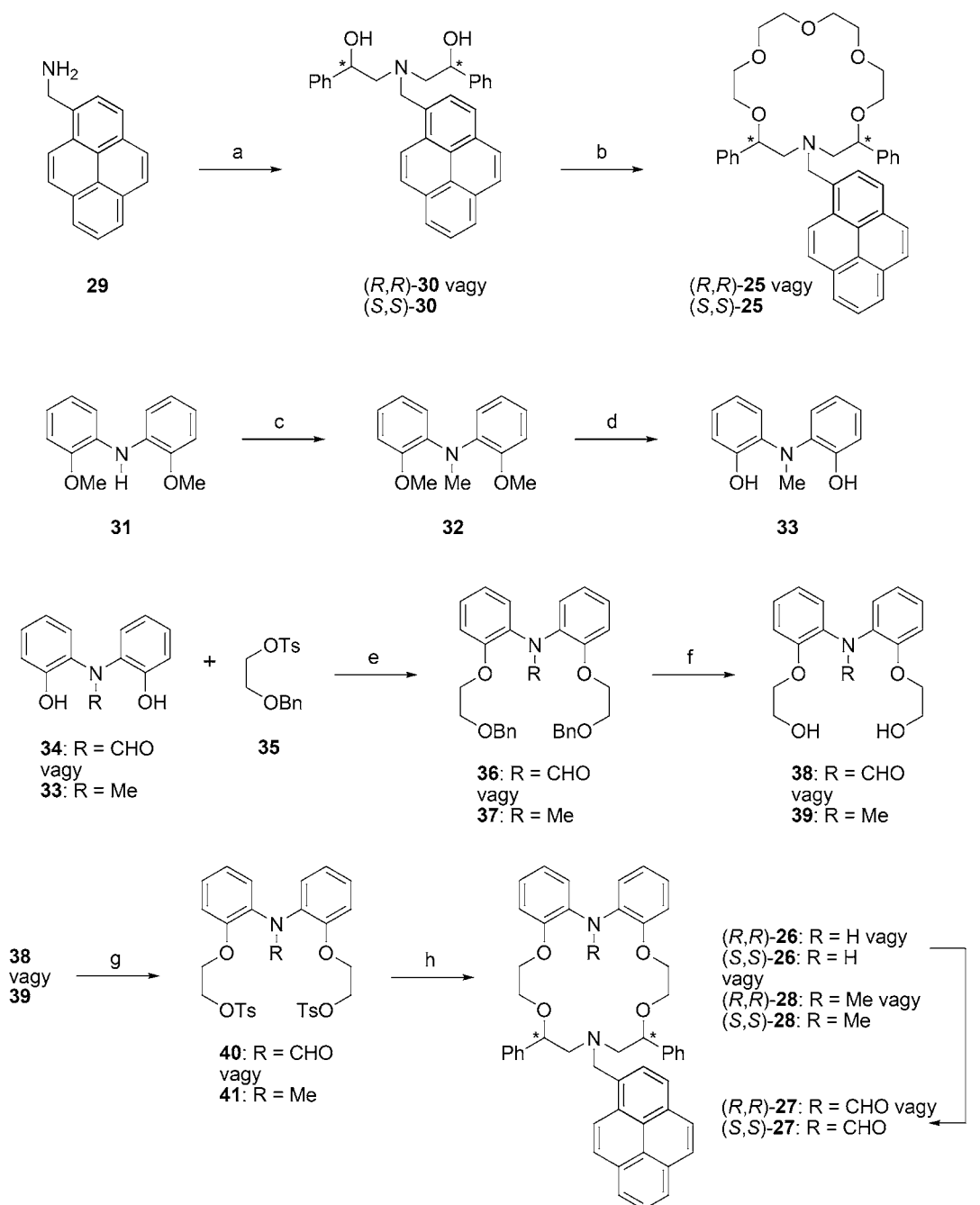
A bisz(2-metoxifenil)amint (**31**) metil-jodiddal alkilezve a **32** N-metilezett amint kaptuk. A **33** difenol előállításához a **32** amin szelektív O-demetilezését vízmentes alumínium-kloriddal klórbenzolban végeztük. A **34** és **33** difenolzármaszékok benzilcsoporttal védett etilnglikol-toziláttal (**35**) végbemenő reakciója rendre a **36** formamidzármaszékot és a **37** tercier amint adta. A **36** és **37** O-benzil-védett zármaszékok katalitikus hidrogenolízissel állítottuk elő a **38** és **39** diolokat, amelyeket a **40** és **41** ditozilátokká alakítottunk. A **40** és **41** ditozilátokat oldószerként N,N-dimetilformamidot, bázisként nátrium-hidridet alkalmazva makrociklizációs reakcióba vittük az (R,R)-30 vagy (S,S)-

**30** aminodiolkokkal. A **40** ditozilátból kiinduló reakciók deformileződés következtében az (R,R)-26 és (S,S)-26 makrociklusokat adták főtermékként. A **41** ditozilátból kiinduló reakciókból a várt (R,R)-28 és (S,S)-28 szenzormolekulákat nyertük. Az (R,R)-26 és (S,S)-26 ligandumokat hangyasav és ecetsav-anhidrid keverékével formilezve sikeresen előállítottuk az (R,R)-27 és (S,S)-27 makrociklusokat (6. ábra).

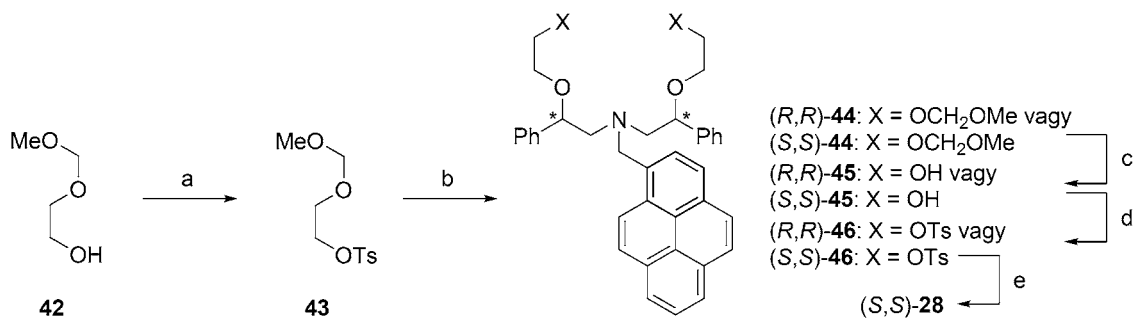
Egy másik szintézisutat is kidolgoztunk az (S,S)-28 diazokoronaéter előállítására olyan új enantiomertiszta prekursorokon (7. ábra) keresztül, amelyek más enantiomer-szelektív fluoreszcens szenzormolekulák előállításában is hasznosíthatók. A **42** metoximetil (MOM)-csoporttal védett etilnglikolt a **43** toziláttá alakítottuk. Az így kapott alkilezőszer és az enantiomertiszta (R,R)-30 vagy (S,S)-30 (6. ábra) aminodiolk reakciójával állítottuk elő az (R,R)-44 és (S,S)-44 MOM-csoporttal védett zármaszékokat. A védőcsoportokat vizes sósavval távolítottuk el. Az így kapott (R,R)-45 és (S,S)-45 diolokat az (R,R)-46 és (S,S)-46 ditozilátokká alakítottuk. A **33** difenolzármaszék (6. ábra) (S,S)-46 ditoziláttal történő O-alkilezésével az (S,S)-28 makrociklushoz jutottunk.

## 2.2. Szenzormolekulák vizsgálata

Az (S,S)-6–(S,S)-11 és az (S,S)-13 receptorok enantiomer-felismerő-képességét mandulasav, *tert*-butoxikarbonil-védett fenilglicin, *tert*-butoxikarbonil-védett fenilalanin és *tert*-butoxikarbonil-védett alanin tetrabutylammónium-sóinak (Man, Boc-Phg, Boc-Phe és Boc-Ala) enantiomerjeivel szemben acetonnitrilben (ha másképp nem jelöltük) vizsgáltuk.<sup>25–27</sup>



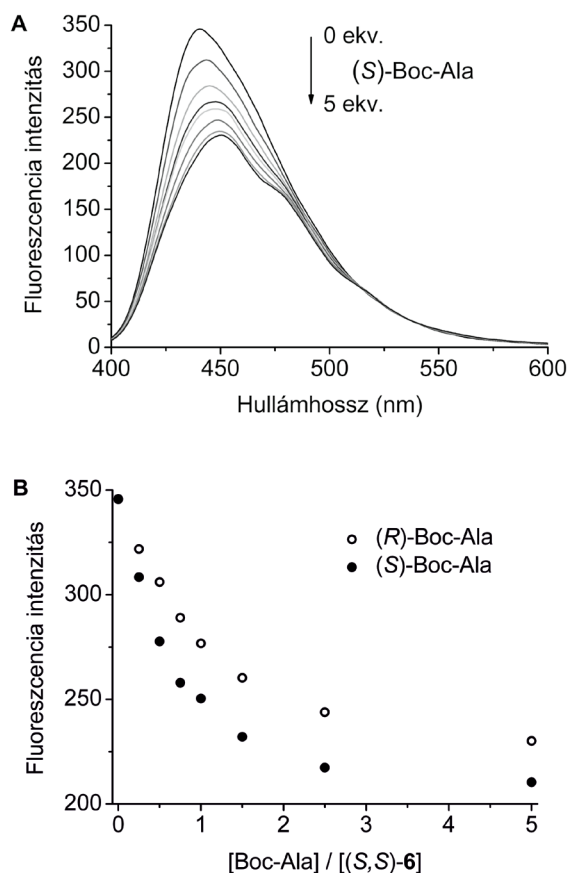
**6. Ábra.** A pírén egységet tartalmazó új koronaéterek szintézise [a: (R)-feniloxirán vagy (S)-feniloxirán, MeOH, 57%, 49%; b: tetraetilénglikol-ditozilát, NaH, THF, 33%, 26%; c: MeI, NaH, THF, 95%; d: AlCl<sub>3</sub>, klórbenzol, 76%; e: K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, 77%, 78%; f: H<sub>2</sub>, Pd/C, MeOH, 98%, 100%; g: TsCl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, R = CHO: Et<sub>3</sub>N, 91%, R = Me: vizes KOH, 94%; h: (R,R)-30 vagy (S,S)-30, NaH, DMF, 29–35%; i: HCOOH, Ac<sub>2</sub>O, iPr<sub>2</sub>O, 85%, 76%]



**7. Ábra.** Új prekurzorok szintézise [a: TsCl, vizes KOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 91%; b: (R,R)-30 vagy (S,S)-30, NaH, THF, DMF, 67%, 70%; c: vizes HCl, THF, 98%; d: TsCl, vizes KOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 43%, 52%; e: **33**, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, 20%]



Az  $(S,S)$ -**6** és  $(S,S)$ -**7** szenzormolekulák esetében a vizsgált karboxilátok hozzáadására a fluoreszcencia emisszió csökkenését figyeltük meg a titrálási spektrumsorozatokban (acetonitril–DMSO 99:1 elegyben), amelyeket 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni. Az eredmények alapján az  $(S,S)$ -**6** receptormolekula jelentős enantiomerfelismerést mutatott az  $(S)$ -Boc-Ala esetében az  $(R)$ -izomerrel szemben ( $\Delta \lg K = -0,56$ ) (8. ábra). Ugyanakkor az  $(S,S)$ -**6** bisz(karbamid) gyakorlatilag nem mutatott felismerőképességet az aszimmetriacentrumaikon fenil-, illetve benzilcsoportot tartalmazó karboxilát (Man, Boc-Phg és Boc-Phe) enantiomerekkel szemben. Ez magyarázható azzal, hogy a karboxilát- és az NH-csoportok hidrogénkötéses kölcsönhatása mellett további  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatás lép fel az egyik karbamid egység karbonilcsoportja és a fenil-, illetve benzilcsoport között. Emellett feltételezhető, hogy az alifás, kisebb térkitöltésű metilcsoportot tartalmazó Boc-Ala enantiomerek komplexeihez képest eltérő szerkezettel rendelkeznek. A karbamid és tiokarbamid kötőhelyek különbözősége kiemelkedő hatással volt az enantiomerszelektivitásra, nevezetesen az  $(S,S)$ -**7** receptor közepes szelektivitást mutatott a legtöbb vizsgált anion enantiomerjeivel szemben (az egyetlen kivétel a Boc-Phe volt).<sup>25</sup>



**8. Ábra.** Az  $(S,S)$ -**6** anionszenzor (2  $\mu\text{M}$ )  $(S)$ -Boc-alanináttal (0, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2,5, 5 ekv.) történő titrálása során kapott spektrumsorozat 1% dimetil-szulfoxidot tartalmazó acetonitrilben (A). Titrálási görbék  $(R)$ -Boc-Ala és  $(S)$ -Boc-Ala (0–5 ekv.) esetén 440 nm-en (B)

Míg az  $(S,S)$ -**10** bisz(karbamid) esetében emisszió növekedést, addig az  $(S,S)$ -**11** bisz(tiokarbamid) esetében emisszió csökkenést tapasztaltunk a karboxilátokkal történő titrálások során, amelyeket 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni. A legtöbb esetben az  $(S,S)$ -**10** és  $(S,S)$ -**11** szenzormolekulák nem, vagy csak kismértékű enantiomerszelektivitást mutattak a királis karboxilátok enantiomerjeivel szemben. A legnagyobb mértékű, de csak közepes felismerőképességet az  $(S,S)$ -**11** és a Boc-Phg enantiomerjei esetében figyeltük meg ( $\Delta \lg K = 0,24$ ). Az  $(S,S)$ -**8** és  $(S,S)$ -**9** receptormolekulák esetében a királis karboxilátok jelenlétében bekövetkező kisebb mértékű abszorpciós és emissziós spektrális változások nem tették lehetővé a komplexstabilitási állandók pontos meghatározását.<sup>26</sup>

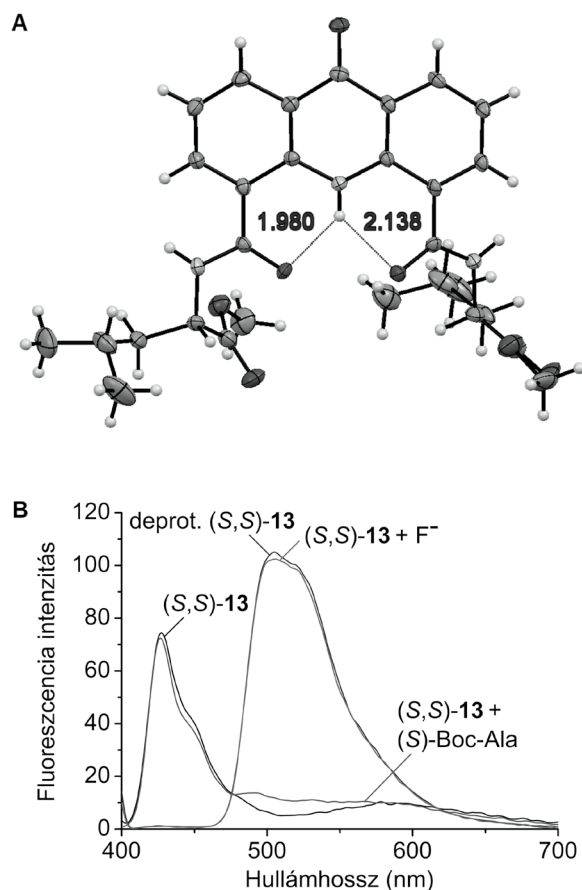
Röntgenkristallográfiai módszerrel meghatároztuk az  $(S,S)$ -**13** akridon származék kristályszerkezetét. A 9.A ábrán látható, hogy az akridon NH-csoportja és az amid egységek O-atomjai között intramolekuláris bifurkált hidrogénkötés alakul ki. Az  $(S,S)$ -**13** receptor izobutil- és metoxikarbonil-csoportjai mozgékonyt mutatnak a kristályban (9.A ábra).<sup>27</sup>

Az  $(S,S)$ -**13** molekula emissziós spektrumában két sáv látható: az egyik 427 nm-nél, amely a változatlan szenzormolekulától ered, és egy másik, jelentősen kisebb intenzitású, szélesebb sáv 586 nm-nél (9.B ábra), amely valószínűleg az akridon NH-csoportról az amid O-atomok felé irányuló gerjesztett állapotú intramolekuláris protonátadás (ESIPT)<sup>30</sup> révén alakul ki. A folyamatot elősegíti az alapállapotban jelenlévő, az akridon NH-csoportja és az amid O-atomok közötti hidrogénkötés (9.A ábra).

Az  $(S,S)$ -**13** receptor oldatában egyik királis karboxilát sem okozott komplexképzésre jellemző spektrális változást. A Boc-Ala és Boc-Phe enantiomerek adagolása kis mennyiségű deprotonált receptormolekula kialakulásához vezetett (9.B ábra).

Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula felismerőképességét akirális anionokkal ( $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  és  $\text{AcO}^-$  tetrabutilammónium-sókkal) szemben is vizsgáltuk acetonitrilben. Az UV-látható és fluoreszcenciás spektrális változások komplexképzés hiányára utaltak, a  $\text{F}^-$ ,  $\text{AcO}^-$  és  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ionok pedig deprotonálták a szenzormolekulát, amely az abszorpciós és emissziós spektrumok jelentős batokrómm eltolódásával járt. A vizsgált anionok közül a  $\text{F}^-$  ion hatása kiemelkedő (9.B és 10.A ábra), így 4 ekv. anion jelenlétében  $\text{F}^-$  ionra szelektív abszorpciós és fluoreszcenciás választ figyelhettünk meg. A  $\text{F}^-$  ion 1:2 szenzormolekula–anion sztöchiometriájú deprotonálódást okozott a stabil  $[\text{HF}_2]^-$  ion képződése révén, míg az  $\text{AcO}^-$  és  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ionok esetében 1:1 sztöchiometriájú sav–bázis egyensúlyt tapasztaltunk.<sup>27</sup>

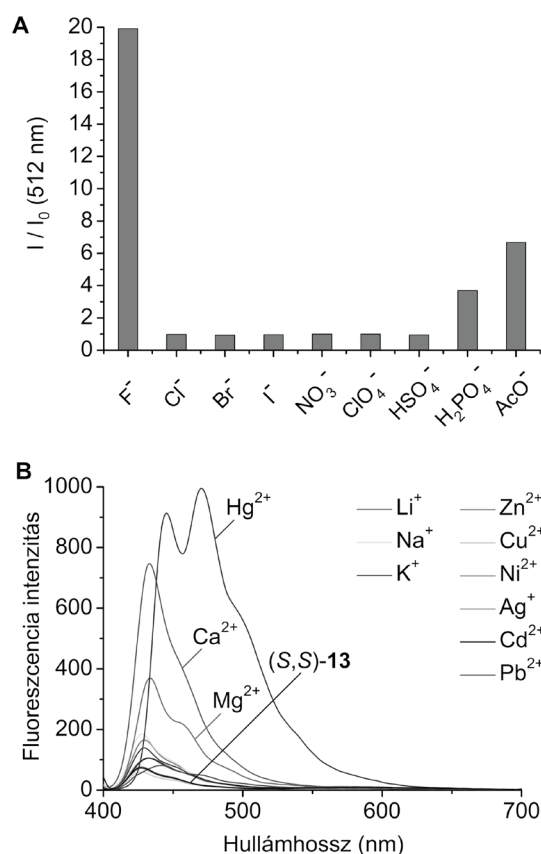
Az észter- és amidcsoportok karbonil O-atomjának fémi-onkoordináló-képessége miatt acetonitrilben tanulmányoz-



**9. Ábra.** Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula szerkezete ORTEP diagramon ábrázolva, az intramolekuláris bifurkált hidrogénkötést számozott vonalakkal jelöltük, a távolságokat Å-ben adtuk meg (A). Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula (20  $\mu$ M) fluoreszcencia spektruma és a spektrumok 50 ekv. DBU (deprotonált forma), 4 ekv.  $F^-$ , illetve 200 ekv.  $(S)$ -Boc-Ala jelenlétében acetonitrilben (B)

tuk az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula fémionokkal ( $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  és  $Pb^{2+}$  perklorát-sóival) szemben mutatott komplexképzését is.  $Hg^{2+}$ -ion hozzáadásakor arra szelektíven jelentős batokróom eltolódást figyeltünk meg az UV-látható spektrumban, amely annak tulajdonítható, hogy az akridon egység 9-hidroxi-akridin tautomer formába alakul a komplexképződéskor. Míg a  $Ca^{2+}$ -ion enyhe, addig a  $Hg^{2+}$ -ion jelentős batokróom eltolódással indukált nagy fluoreszcencia-erősítést (10.B ábra). Az emissziós jelváltozás 425 nm-en  $Ca^{2+}$ -ionra, míg 550 nm-en  $Hg^{2+}$ -ionra mutatott szelektivitást. A titrálási spektrumsorozatokat 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni, azonban nagy  $Ca^{2+}$ -ion felesleg esetén 1:2 receptor-fémion sztöchiometriájú komplex képződését figyeltük meg.<sup>27</sup>

Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula anionokkal és kationokkal szemben tapasztalt optikai válaszait felhasználva két bemenettel és egy kimenettel rendelkező logikai kapukat hoztunk létre. A  $F^-$  és  $Ca^{2+}$ -ionokat kémiai bemenetként alkalmaztuk, és kihasználtuk az ionok reakcióját. A logikai műveletekhez bemenetként rendre 80 ekv.  $F^-$ -iont, illetve 40 ekv.  $Ca^{2+}$ -iont alkalmaztunk, a kimeneteket pedig a 425, 550 és 483 nm-en mért fluoreszcencia intenzitások,



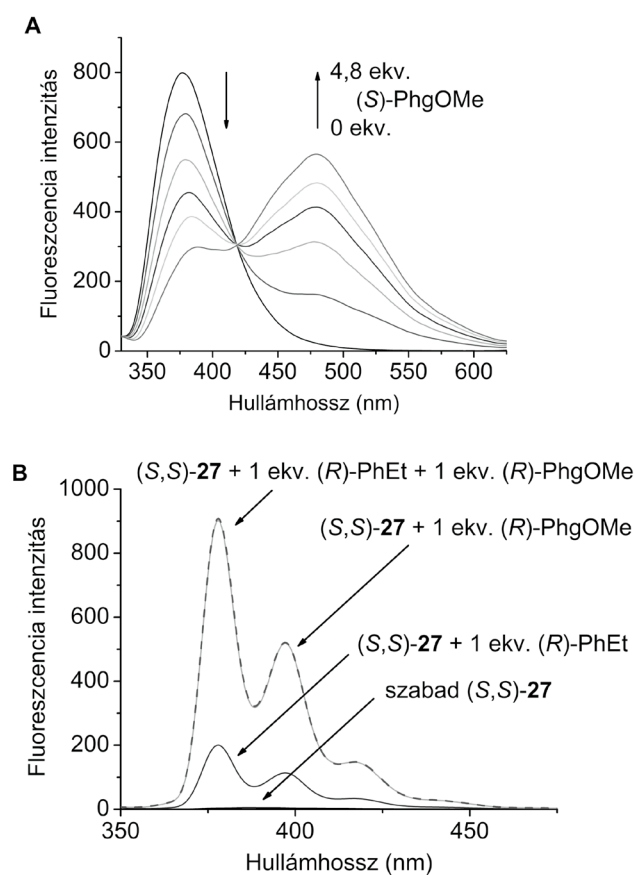
**10. Ábra.** Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula (20  $\mu$ M) fluoreszcencia-erősítése 512 nm-en 4 ekv. anion jelenlétében acetonitrilben (A). Az  $(S,S)$ -**13** szenzormolekula (20  $\mu$ M) fluoreszcencia spektruma, valamint a spektrumok 400 ekv. kation jelenlétében acetonitrilben (B)

illetve a 310 és 475 nm-en mért abszorbanciák relatív értéke adta, így IMP, INH, XOR és XNOR logikai kapukhoz jutottunk. Bizonyos molekuláris logikai kapuk kombinációjával komplementer IMP/INH, félkivonó (XOR/INH) és összehasonlító (XNOR/INH) logikai hálózatokat nyertünk, amelyek egyetlen molekulával és bemeneti halmazzal működtethetők. A kimenetek egyikén negatív logikai módot alkalmazva mindhárom összetett logikai művelet végrehajtható fluoreszcencia spektroszkópia alkalmazásával.<sup>27</sup>

Az  $(S,S)$ -**14**– $(S,S)$ -**16**,  $(S,S)$ -**25**– $(S,S)$ -**28** és  $(R,R)$ -**25**– $(R,R)$ -**28** koronaéterek felismerőképességét 1-feniletíl-amin-, 1-(naftalin-1-il)etil-amin-, fenilglicin-metilészter- és fenilalanin-metilészter-hidrogén-perklorátok (PhEt, NapEt, PhgOMe és PheOMe) enantiomerjeivel szemben acetonitrilben vizsgáltuk.<sup>28,29</sup>

Az  $(S,S)$ -**14**– $(S,S)$ -**16** makrociklusok oldatához PhEt és NapEt enantiomereket adva jelentős fluoreszcencia-kioltást tapasztaltunk. Az  $(S,S)$ -**16** ligandum PhgOMe és PheOMe sókkal történő titrálásakor a szabad receptormolekula emissziós sávjának kioltása mellett azonban egy új emissziós sáv is megjelent (11.A ábra). Az utóbbi spektrumalak az  $(S,S)$ -**16** ligandum protonált formájának kialakulására utal.

Az abszorpciós titrálás spektrumsorozata az alapállapotú komplexképzés mellett elhanyagolható mértékű protonálódást mutatott, tehát az (*S,S*)-**16** ligandum protonálódása csak gerjesztett állapotban történt meg. Feltételezhető, hogy a protonált ligandum a hidrogénkötéssel összetartott komplexből alakult ki, mert a fluoreszcenciás titrálások spektrumsorozatát 1:1 sztöchiometriájú komplexképződést feltételezve jól lehetett illeszteni. A komplex gerjesztésével bekövetkező protonátmenet jelenségét az (*S,S*)-**15** koronaéter és a PhgOMe, illetve a PheOMe sók esetében szintén tapasztaltuk. A szenzormolekulák közepes, illetve jelentős enantiomerfelismerő-képességet mutattak a PhEt, NapEt és PhgOMe enantiomerekkel szemben. A legnagyobb mértékű enantiomerfelismerést az (*S,S*)-**15** és (*S,S*)-**16** piridino-koronaéterek esetében, PhEt és NapEt sókkal szemben figyeltük meg ( $\Delta \lg K$  0,28 és 0,35 között).<sup>28</sup>



**11. Ábra.** Az (*S,S*)-**16** ligandum (5  $\mu$ M) (*S*)-PhgOMe sóval (0, 0,4, 0,8, 1,4, 2,4, 4,8 ekv.) történő titrálása során kapott fluoreszcencia spektrumsorozat acetonnitrilben (A). Az (*S,S*)-**27** ligandum (20  $\mu$ M) spektruma és a spektrumok 1 ekv. (*R*)-PhEt, 1 ekv. (*R*)-PhgOMe, valamint 1 ekv. (*R*)-PhEt + 1 ekv. (*R*)-PhgOMe jelenlétében acetonnitrilben (B)

Az (*R,R*)-**25**–(*R,R*)-**28** és (*S,S*)-**25**–(*S,S*)-**28** szenzormolekulák PhEt, NapEt, PhgOMe és PheOMe enantiomerekkel történő fluoreszcenciás titrálása során kiemelkedő mértékű intenzitásnövekedést tapasztaltunk (11.B ábra). A protonált primer amin enantiomerek komplexálása minden esetben a (trialkil-amin típusú) N-atomtól a pirén egység felé irányuló PET típusú kioltási folyamat gátlását okozta, amely a pirén egység emissziós sávjainak (378, 397 és 417 nm) meg-

jelenését eredményezte. A titrálási spektrumsorozatokat 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve jól lehetett illeszteni. A szenzormolekulák gyakorlatilag nem mutattak enantiomerfelismerő-képességet, azonban egyfajta molekuláris felismerést tapasztaltunk. Megfigyeltük, hogy a PhgOMe és PheOMe komplexei sokkal stabilabbak a PhEt és NapEt komplexeinél. Az (*R,R*)-**27** és (*S,S*)-**27** diazokoronaéterek jelentősen stabilabb komplexeket képeztek a protonált aminosav-észterekkel (PhgOMe és PheOMe,  $\lg K$  6,25 és 6,51 között), mint a protonált primer aminokkal (PhEt és NapEt,  $\lg K$  3,79 és 4,09 között), amely alkalmasá teszi ezen makrociklusokat protonált aminosav-észterek szelektív felismerésére (11.B ábra).<sup>29</sup>

### 3. Kísérleti rész

A szintetikus munka során preparatív szerves kémiai módszereket alkalmaztunk. A reakciók előrehaladását és a termékek tisztaságát vékonyréteg kromatográfiásan ellenőriztük. A nyerstermékek tisztítását átkristályosítással, légmentes, illetve csökkentett nyomáson történő desztillációval, oszlop- vagy rétegekromatográfiás módszerekkel, valamint megfelelő oldószerrel történő eldörzsöléssel végeztük. Az új vegyületeket fizikai állandóikkal (olvadáspont, optikai forgatóképesség), spektroszkópiai adatokkal (IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS) és elemi analízissel jellemeztük. Az (*S,S*)-**13** vegyület kristályszerkezetének meghatározását röntgendiffrakciós méréssel 109 K-en, Dr. Vértessy G. Beáta és Leveles Ibolya végezte.<sup>26</sup>

Az új receptormolekulák komplexképzési tulajdonságait optikailag aktív sók enantiomerjeivel, valamint különböző anionokkal és fémionokkal szemben UV-látható és fluoreszcencia spektroszkópiával tanulmányoztuk. A komplexstabilitási állandókat a fluoreszcenciás titrálások alapján a globális nemlineáris regressziót alkalmazó SPECFIT/32<sup>TM</sup> program segítségével Dr. Baranyai Péter határozta meg.<sup>24–28</sup> Az enantiomerszelektivitás kifejezésére a  $\Delta \lg K = \lg K_{(R)} - \lg K_{(S)}$  számítást alkalmaztuk.

### 4. Összefoglalás

Sikeresen szintetizáltunk enantiomertiszta fluoreszcens anionreceptorokat, koronaétereket, valamint ezek prekursorait.

Az (*S,S*)-**6** és (*S,S*)-**10** bisz(karbamid), valamint az (*S,S*)-**7** és (*S,S*)-**11** bisz(tiokarbamid) típusú vegyületek alkalmas anionszenzoroknak bizonyultak biológiailag fontos deprotonált karbonsav-származékok enantiomerjeivel szemben. A karbamid és tiokarbamid egységek különbözősége kiemelkedő hatással van az enantiomerszelektivitás mértékére.

Az (*S,S*)-**13** akridon, valamint amid és észter egységeket egyaránt tartalmazó szenzormolekula szelektivitást mutatott F<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>- és Hg<sup>2+</sup>-ionokkal szemben. A vegyület F<sup>-</sup> és Ca<sup>2+</sup>-ionok jelenlétére adott optikai válaszjelét alkalmazva

két kémiai bemenettel és egy optikai kimenettel rendelkező molekuláris logikai kapukat határoztunk meg.

Az *(S,S)*-14–*(S,S)*-16 benzotiazol fluorofort tartalmazó piridino-18-korona-6-éter-alapú szenzormolekulák közepes vagy jelentős mértékű enantiomerfelismerését tapasztaltuk protonált primer aminok enantiomerjeivel szemben.

A pirén fluorofort tartalmazó aza- és diaza-18-korona-6-éterek [(*R,R*)-25–(*R,R*)-28 és (*S,S*)-25–(*S,S*)-28] protonált primer aminokkal és aminosav-észterekkel való komplexképzéséről a fényindukált elektronátadás (PET) gátlásának következtében a fluoreszcencia intenzitás kiemelkedően nagy növekedése adott jelet. Megállapítottuk, hogy az *N*-formilcsoportot tartalmazó diazokoronaéter jelentősen stabilabb komplexeket képez a vizsgált protonált aminosav-észterekkel, mint a protonált primer aminokkal.

### Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönik a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K112289, K128473 és PD104618), az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-16-3-I.) és az Új Széchenyi Terv TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002 program anyagi támogatását.

### Hivatkozások

- Fischer, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985–2993. <https://doi.org/10.1002/cber.18940270364>
- Pirkle, W. H.; Pochapsky, T. C. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 347–362. <https://doi.org/10.1021/cr00092a006>
- Atwood, J. L.; Steed, J. W. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker: New York, NY, **2004**.
- Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495–2496; ugyanott 7017–7036. <https://doi.org/10.1021/ja00986a052>; <https://doi.org/10.1021/ja01002a035>
- Hamann, B. C.; Branda, N. R.; Rebek, J., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6837–6840. <https://doi.org/10.1039/b404706k>
- Gunnlaugsson, T.; Davis, A. P.; Hussey, G. M.; Tierney, J.; Glynn, M. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1856–1863. <https://doi.org/10.1039/b404706k>
- Griesbeck, A. G.; Hanft, S.; Miara, Y. D. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2010**, *9*, 1385–1390. <https://doi.org/10.1039/c0pp00175a>
- Trejo-Huizar, K. E.; Ortiz-Rico, R.; Peña-González, M. A.; Hernández-Rodríguez, M. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2610–2613. <https://doi.org/10.1039/c3nj00644a>
- Zhou, X.-B.; Yip, Y.-W.; Chan, W.-H.; Lee, A. W. M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 75–81. <https://doi.org/10.3762/bjoc.7.11>
- Zhang, X.; Yin, J.; Yoon, J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4918–4959. <https://doi.org/10.1021/cr400568b>
- Kormos, A.; Móczár, I.; Pál, D.; Baranyai, P.; Kupai, J.; Tóth, K.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 62–65. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2012.11.020>
- Kyba, E. B.; Koga, K.; Sousa, L. R.; Siegel, M. G.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2692–2693. <https://doi.org/10.1021/ja00789a051>
- Zhang, X. X.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3313–3361. <https://doi.org/10.1021/cr960144p>
- You, L.; Zha, D.; Anslyn, E. V. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7840–7892. <https://doi.org/10.1021/cr5005524>
- de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566. <https://doi.org/10.1021/cr960386p>
- Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3–40. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)00246-0](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)00246-0)
- Callan, J. F.; de Silva, A. P.; Magri, D. C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551–8588. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2005.05.043>
- Jeong, Y.; Yoon, J. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *381*, 2–14. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2011.09.011>
- Formica, M.; Fusi, V.; Giorgi, L.; Micheloni, M. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 170–192. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.09.010>
- Wong, J. K.-H.; Todd, M. H.; Rutledge, P. J. *Molecules* **2017**, *22*, 200. <https://doi.org/10.3390/molecules22020200>
- Wu, D.; Sedgwick, A. C.; Gunnlaugsson, T.; Akkaya, E. U.; Yoon, J.; James, T. D. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 7105–7123. <https://doi.org/10.1039/C7CS00240H>
- Chowdhury, S.; Rooj, B.; Dutta, A.; Mandal, U. *J. Fluoresc.* **2018**, *28*, 999–1021. <https://doi.org/10.1007/s10895-018-2263-y>
- Thapa, P.; Arnquist, I.; Byrnes, N.; Denisenko, A. A.; Foss, F. W., Jr.; Jones, B. J. P.; McDonald, A. D.; Nygren, D. R.; Woodruff, K. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 15097. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49283-x>
- Madhuprasad; Bhat, M. P.; Jung, H.-Y.; Losic, D.; Kurkuri, M. D. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6148–6178. <https://doi.org/10.1002/chem.201504396>
- Pál, D.; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Óvári, L.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 1335–1340. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2015.10.004>
- Pál, D.; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, *27*, 918–922. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2016.08.002>
- Pál, D.; Baranyai, P.; Leveles, I.; G. Vértessy, B.; Huszthy, P.; Móczár, I. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 11936–11943. <https://doi.org/10.1002/slct.201903483>
- Pál, D.; Móczár, I.; Szemenyei, B.; Marczona, D.; Kocsis, I.; Priklér, G.; Vezse, P.; Baranyai, P.; Huszthy, P. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 2900–2909. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.04.024>
- Pál, D.; Gede, M.; Móczár, I.; Baranyai, P.; Bagi, P.; Huszthy, P. *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2020**, *64*, 20–36. <https://doi.org/10.3311/PPCh.14467>
- Chen, C.-L.; Chen, Y.-T.; Demchenko, A. P.; Chou, P.-T. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 131–143. <https://doi.org/10.1038/s41570-018-0020-z>

## Synthesis and Studies of Enantiopure Fluorescent Sensor Molecules

Living organisms are continuously exposed to numerous kinds of molecules and ions, which can have different physiological effects on them. Receptors in living organisms selectively bind some of these species like carboxylates, organic cations as well as various inorganic anions and metal ions by the action of a phenomenon called molecular recognition.

Enantiomeric recognition, which is a special case of molecular recognition, is also an omnipresent and vital phenomenon in Nature since a significant proportion of biologically active molecules contains at least one chiral center. Examples of its action include the anabolism and catabolism of single enantiomeric forms of amino acids and sugars. Chiral carboxylic acids, primary amines, amino acids and their derivatives are fundamental molecules of biological relevance. The determination of the enantiomeric composition and the separation of the single enantiomeric forms of chiral organic compounds are highly important tasks in pharmaceutical, pesticide, food and perfume industries, because one enantiomer of a biologically active chiral compound may have different physiological effects.

Fluorescence spectroscopy offers a selective and sensitive detection method with quick response time. Thus, the development of fluorescent chemosensors capable of recognizing molecules, ions or enantiomers selectively has gained much research interest.<sup>10,14</sup> Controllable characteristics of an optical phenomenon such as fluorescence can serve as a basis for designing not only sensor molecules, but also molecular logic gates usable for constructing molecular devices having potential for information processing.<sup>15</sup>

Our work was focused on the synthesis and studies of enantiopure fluorescent sensor molecules having potential enantiomeric recognition ability or selective ion sensing properties, which may be suitable for constructing optical sensors. Acridone, 5,5-dioxophenothiazine, benzothiazole and pyrene fluorophores were used as fluorescent signaling units of these sensor molecules. The enantiomeric differentiation of deprotonated carboxylic acids and protonated primary amines and amino acid esters are advantageous, because these molecules exist in their ionic forms under physiological conditions. Therefore, we wished to investigate the complexation properties of the synthesized unreported sensor molecules toward these kinds of chiral ionic guests and in one case, toward metal ions and achiral anions as well.

Acridone derivatives (*S,S*)-**6** and (*S,S*)-**7**, and 5,5-dioxophenothiazine derivatives (*S,S*)-**8**–(*S,S*)-**11** were prepared starting from diamines **4** and **5**, respectively, using the appropriate isocyanates and isothiocyanates (Fig. 2). The enantiomeric recognition abilities of bis(urea) and bis(thiourea) type receptors (*S,S*)-**6**–(*S,S*)-**11** were studied toward the enantiomers of tetrabutylammonium salts of mandelic acid (Man), *tert*-butoxycarbonyl-protected phenylglycine (Boc-Phg), *tert*-butoxycarbonyl-protected phenylalanine (Boc-Phe) and *tert*-butoxycarbonyl-protected alanine (Boc-Ala). We proved that four of these enantiopure fluorescent receptor molecules containing (*S*)-1-arylethyl moieties could be applied as an-

ion sensors for the recognition of the enantiomers of biologically important deprotonated carboxylic acid derivatives (Fig. 8). We demonstrated that the difference of urea and thiourea units had a great effect on the degree of enantiomeric recognition.<sup>25,26</sup>

Acridone derivative (*S,S*)-**13** containing both amide and ester groups was prepared starting from acridone dicarboxylic acid **12** (Fig. 3). The crystal structure of (*S,S*)-**13** was determined by X-ray crystallography. Fig. 9.A shows that NH...O type intramolecular bifurcated H-bond was formed between the acridone NH and the amide oxygens. Sensor molecule (*S,S*)-**13** showed selectivity toward F<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup> and Hg<sup>2+</sup> (Fig. 10). While F<sup>-</sup> caused deprotonation of the sensor molecule, the latter forms complexes of different structures with Ca<sup>2+</sup> and Hg<sup>2+</sup>. Using the optical responses of sensor molecule (*S,S*)-**13** for F<sup>-</sup> and Ca<sup>2+</sup>, we established double chemical input/single optical output molecular logic gates. Combinations of the particular molecular logic gates rendered molecular logic circuits, namely, a complementary IMP/INH circuit, a half-subtractor (XOR/INH) and a comparator (XNOR/INH), which could be operated by a single molecule and set of inputs.<sup>27</sup>

The syntheses of four unreported pyridine derivative precursors and new pyridino-crown ethers (*S,S*)-**14**–(*S,S*)-**16** containing a benzothiazole unit were carried out as outlined in Figs. 4 and 5. The recognition abilities of crown ethers (*S,S*)-**14**–(*S,S*)-**16** were studied toward the enantiomers of hydrogen perchlorate salts of 1-phenylethylamine (PhEt), 1-(1-naphthyl)ethylamine (NapEt), phenylglycine methyl ester (PhgOMe) and phenylalanine methyl ester (PheOMe). Using fluorescence spectroscopy, we demonstrated that these crown ethers had moderate or appreciable enantiomeric recognition abilities toward the enantiomers of protonated primary amines. In the cases of crown ethers (*S,S*)-**15** and (*S,S*)-**16** and the selected protonated amino acid esters, we proved that the formation of protonated macrocycles took place in the excited state (Fig. 11.A).<sup>28</sup>

Eight new enantiomerically pure aza- and diaza-18-crown-6 ethers containing a pyrene fluorophore [(*R,R*)-**25**–(*R,R*)-**28** and (*S,S*)-**25**–(*S,S*)-**28**] and their unreported precursors were synthesized (Figs. 6 and 7). We proved that these crown ethers formed H-bonded complexes with the enantiomers of the above-mentioned hydrogen perchlorate salts of primary amines and amino acid esters, which resulted in large fluorescence enhancement due to the inhibition of the PET process. Diazacrown ethers (*R,R*)-**27** and (*S,S*)-**27** containing an *N*-formyl group formed significantly more stable complexes with the studied protonated amino acid esters than with the protonated primary amines (Fig. 11.B).<sup>29</sup>

Some of the highlighted fluorescent receptors may be good candidates for incorporating them into polymeric membranes with the aim of constructing optical sensors. There is a great demand for the application of optical sensors in fields such as pharmaceutical industry, food industry, environmental protection, medical analysis, cell biology and process control.

# Cornides István (1920-1999) a hazai tömegspektrometria megteremtője

KÉKI Sándor<sup>a\*</sup>, LELIK László<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Alkalmazott Kémiai Tanszék  
Egyetem tér 1., 4032 Debrecen, Magyarország

<sup>b</sup>Szent István Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Élelmiszerkémiai és Táplálkozástudományi Tanszék, Somlói u. 14-16.,  
1118 Budapest, Magyarország

Nehéz egy írást elkezdni arról az Emberről, aki sokoldalúságával és mindennapjaival sok-sok élményt nyújtott életében nemcsak nekünk, de szerte a magyarok lakta területeken élő embereknek.

Nekem (L. L.) ilyenkor mindig az az emlék tolul elő, amikor kandidátusi disszertációm bírálatakor Erika írógépén leírta, hogy „a dolgozat meglepően kevés **gépelelési** (kiemelés tőlem: L. L.) hibát tartalmaz” (a bírálat azóta is féltett kincs számomra).

Ki is volt Cornides István, mindenki Pista bácsija?



**Dr. Cornides István**

Dr. Cornides István apai részről az erdélyi Kornis nemesi család egyik kisnemesi ágának, míg anyai ágon a Borcsányi nemesi család leszármazottjaként 1920. december 7-én született a felvidéki Komjátón.

Az I. világháború utáni, viharokkal tűzdelt időszakban, ahogy azt Cornides István többször is nyilatkozta, még magyar állampolgárként született az akkori Magyarország Nyitra vármegyéjében. Magyar állampolgársága annak volt köszönhető, hogy a trianoni békeszerződés hatálya lépésére, a születését követő évben, 1921-ben került sor.

Életútját és pályafutását, az oktatás és a kutatás iránt érzett elkötelezettségét és hivatáskeresetét alapvetően meghatározta vallásos neveltetése, a szülők és a nagyszülők példamutatása, ember- és hazaszeretete. Révkomáromban a Bencés Gimnáziumban érettségizett.

Cornides István gimnáziumi éve alatt kiváltképp a történelem iránt érdeklődött, tudásvágyából fakadóan végigolvas-ta anyai nagyapja könyvtárában található „Magyarország városai és vármegyéi” című teljes könyvsorozatot. A történelem mellett, középiskolai bencés tanárának, Gidro Bonifácnak köszönhetően egyre jobban és mélyebben érdeklődött a matematika és általában a természettudományok iránt.<sup>1</sup> A Felvidék visszacsatolása után a Pázmány Péter (a későbbi Eötvös Loránd) Tudományegyetem matematika-fizika szakos hallgatója, majd 1942-től az Eötvös Kollégium tagja lesz.

Munkabírása, elméleti és gyakorlati problémák megoldása iránti fogékonysága már fiatal éve alatt megnyilvánultak. 1942-től a Gyakorlati Fizikai Intézetben a később Nobel-díjjal kitüntetett Békésy György (1. ábra) munkatársa, díjtalan tanársegéd, ahogyan írta „afféle előtornász, akinek a tanár megmutatja az új fogásokat, hogy adja tovább és gyakoroltassa be a többiekkel”. Békésy György ekkor dolgozza ki az egyetem számára a kísérleti és gyakorlati fizika korszerű tanításának koncepcióját és kezdi meg annak bevezetését. Ehhez választja munkatársaként Cornides Istvánt (demonstrátorként).<sup>1,2</sup>



**1. ábra.** Békésy György (forrás: <http://members.iif.hu/visontay/ponticulus/rovatok/hidverok/bekesy-tarnoczy.html>)

Tehetségének, kitartásának és mai szóhasználatlálva, innovatív gondolkodásmódjának köszönhetően kulcsszereplője lett a Békésy-féle fizika tantárgyreformnak, amelynek elindításában és végrehajtásában oroszlánrésze volt, új, modern, gyakorlatorientált fizikai laboratóriumi gyakorlatok megvalósításával és bevezetésével. Az általa, e területen végzett munka elismerését mi sem bizonyítja jobban,

\* Prof. Dr. Kéki Sándor: keki.sandor@science.unideb.hu

mint a nem éppen dicséret osztogatásairól ismert Békésy Györgynek, Cornides Istvánhoz intézett következő mondati: „Tudja, most már azt kell mondanom, hogy ez a tanszék, a fizikaoktatás kezd hasonlítani arra, amit elképzeltem. És ebben magának is része van.”<sup>1</sup> Cornides István fő demonstrátori, illetve gyakornoki tevékenysége a II. világháború viharos időszakára esett, és még e nehéz időkben is Békésy György közbenjárására sikerült elkerülnie a katonai szolgálatot egészen 1944 októberéig. A nyilas hatalomátvételt követően, Békésy katonai szervekkel való kapcsolatának megszűnésével Cornides István „védettsége” is szertefoszlott, így még ez évben megkapta a behívóparancsot egy kárpátaljai honvéd hegyivadász zászlóaljhoz. Angol hadifogságot követően, 1946-ban térhetett haza. Azonnal munkához látott a budapesti Tudományegyetemen, azonban ekkor már egykori professzorával nem találkozhatott. Békésy, Cornides érkezése előtt egy nappal már elhagyta az országot. Békésy ajánlásával rögtön elkezdett labort vezetni korábbi tanszékén. Az 1948-ban kezdődött tisztogatások miatt jelentkezett fizikatanárnak a ciszterci rend Feneketlen-tó melletti Szent Imre Gimnáziumába is.

1946 és 1956 közötti időszakban politikai hullámokkal, intoleranciával és sokszor inkompetenciával átszótt környezetben folytatta azt a munkát, amelyet korábban elkezdett, méltó folytatásaként Békésy szellemi örökségének.<sup>1-3</sup>

Az 1950-es évek elején kapcsolódik be az akkor még Magyarországon új területnek számító tömegspektrometriai kutatásokba, és ettől kezdve e terület meghatározó szerepet játszik Cornides István további szakmai pályafutásában. Korai tömegspektrometriai munkái közül kiemelendő a rádiófrekvenciás (RF) tömeganalizátorok elméleti leírása az optikai rács analógiája alapján,<sup>4</sup> valamint az RF-analizátorok felbontóképességének javítása és alkalmazása izotópok szétválasztására.<sup>5</sup> Bár egyetemi pályafutása folyamatosan borotvaélen táncolt, mégis ebben az időszakban építette meg az első magyar tömegspektrométert, amelynek felbontása 120 volt. Ekkor – a felbontóképesség további javítása érdekében – elkezdett foglalkozni az „energiamodulációs tömegspektrométer” matematikai elméletével.<sup>4</sup>

Mindeközben összetűzése voltak az egyetemi vezetőkkel „eretnek” javaslatai miatt. Például - a nélkülözhetetlen és nagyon fontos orosz nyelvi oktatás mellett – javasolta az angol nyelv oktatását is a szakirodalomra hivatkozva, azonban ez olyan felháborodást váltott ki, hogy hamarosan ávosok kezdték faggatni az angol titkosszolgálattal való kapcsolatairól.<sup>1</sup>

Folyamatosan tiltakozott a tisztogatási akciók ellen, amelyek során hallgatókat távolítottak el az egyetemről, hogy ezzel megfélemlítsék a többieket. 1954-ben Természettudományi Kar pedagógus szakszervezetének a sportfelelőse lett, majd a TTK Haladás sportkör elnöke. 1957-ben – már választás útján – az újjáalakuló BEAC elnöke. „1956-ban azután, amikor megválasztottak a Természettudományi Karon a forradalmi bizottság elnökének, ezekből a fiúkból alakult

meg a testőrségem. Segítségükkel sikerült megóvnunk a Természettudományi Karunkat”.\*

Az 1956-os forradalom alatt az Eötvös Egyetem Természettudományi Kara Forradalmi Bizottságának elnökévé választják, nem kis vita után. Október 22-én érkezik haza Prágából, ekkor értesül róla, hogy másnap elmaradnak az órák, mert nagygyűlés lesz a Gólyavárban. Ezen sokan a radikális fellépést követelték, azonban Pista bácsi az egyetem eszközeinek megőrzését és az oktatás mielőbbi újraindítását szorgalmazta: „Ezért mindenkit arra kérttem, ne ragadtassa magát semmilyen oktan és értelmetlen cselekedetre.”\*

A vitát követően Lengyel Béla rektorhelyettes javaslatára megszavazták a forradalmi bizottság elnökének. „Jó kapcsolatban álltam a hallgatókkal, az egyetemi sportklub, a TTK Haladás elnökeként jól ismertem kosarasainkat és futballistáinkat. Úgy 30-40, colos gyereket rögtön beállítottam kapuórságba, beosztottam az egyetem területén belüli rendfenntartásra.” November 9-én összehívta a csapatot: „megköszöntem nekik, hogy ilyen odaadással őrizték az egyetemüket, és hazaküldtem őket”.\*

A forradalom leverését követően a dékán – figyelembe véve, hogy a Természettudományi Karon mindössze egyetlen ablakbelövés történt – kormánykitüntetésre akarta felterjeszteni, azonban az irigység és a féltékenység közbeszólt: egy feljelentést kreáltak ellene, amit igyekeztek hamis papírokkal alátámasztani. Ennek következtében az 1956-os eseményekben való részvételéért 2 hónap börtönrre ítélik és „halmazati büntetésként” a felsőoktatásból, és általában mindennemű szellemi munkavégzésből kirekesztik, így a börtönt követően nem végezhetett csak fizikai munkát. 1957 és 1964 közötti időszakban azonban csak műszerészként tudott elhelyezkedni az akkoriban a szocialista nagyüzemek zászlóshajójának számító Borsodi Vegyi Kombinátban (2. ábra) (BVK, ma BorsodChem Zrt.). Szerencsére az utóbbi „büntetésen” az évek folyamán „puhítottak”, így később lehetővé vált számára, hogy oktatóként a felsőoktatásban is részt vehessen.



2. ábra. A Borsodi Vegyi Kombinát (BVK) kazincbarcikai telephelyének részlete 1955-ben. (forrás: Fortepan/Kotnyek Antal)

A BVK-ban elvégzendő műszerési feladatok nem álltak távol tőle, hiszen korábbi munkahelyén a gyakorlati fizikai laboratórium műszeres hátterének biztosítása és karbantartása is a felügyelete alá tartozott. Ebben az időben azonban a „szellemi” áttörést a BVK akkori vezérigazgatójának megbízása hozta meg számára, aki a termeléshez szükséges korszerű analitikai módszereket, műszeres technikákat, de elsősorban a tömegspektrometriát szerette volna adaptálni, és ebben nagymértékben számított Cornides Istvánra. Cornides ekkor jelezte a vezérigazgatónak, hogy a fennálló eltérés miatt csak fizikai munkát végezhet, mire a vezérigazgató így felelt: „Nem érdekes, különben is fizikus, fizikai munkás majdnem ugyanúgy hangzik.”<sup>1</sup> A BVK-ban Cornides István egyértelműen bizonyította, hogy nemcsak kiváló fizikus, de a vegyészet sem áll távol tőle, és képes komoly technológiai problémák megoldására, amint azt „éles” helyzetekben többször is demonstrálta. Az egyik ilyen súlyos technológiai probléma az ammóniaszintézis során keletkezett a BVK-ban, amely a termelés teljes leállításához vezetett. Cornides a szintézishez felhasznált és keletkezett gázminták tömegspektrometriás vizsgálatával meggyőzően kimutatta, hogy a technológiai probléma okozója az argon nem várt feldúsulása a reakcióelegyben. Cornides eredményeinek figyelembe vételével a technológiai „gyengeséget” kiküszöbölték, így az üzem a későbbiekben már problémamentesen működött. Eredményei arra is ösztönözték, hogy az argon oldhatóságát folyékony ammóniában részletesebben is tanulmányozza és a vizsgálati eredményeket publikálja.<sup>6</sup>

Tömegspektrométerével (amelyet úgy csempészték be az országba egy dán halkereskedő segítségével, aki Brémában vásárolta, Trieszten és Prágán keresztül juttatta el Budapestre) ezután nagyon sok szép további mérési eredményt sikerült elérnie, amelyeket Schulek Elemér is örömmel fogadott.

Kandidátusi disszertációja is ilyen gyakorlati, ipari feladatokhoz kapcsolódó tudományos eredményekre épült, amit 1968-ban védett meg. A védelem után odajött hozzá Simonyi Károly, aki tagja volt ennek a bizottságnak: „Tudod, ezek a vegyészek nagyon rendesek veled. A bizottság döntésébe azt is beleírták, hogy javasoljuk, minél előbb adja be a doktori disszertációját.” Ezt egyébként sohasem nyújtotta be.

Az üzemben végzett kiváló munkájának, elismert problémamegoldó képességének és nem utolsósorban az oktatás iránti elkötelezettségének köszönhetően a Nehézipari Minisztérium engedélyével ebben az időszakban már taníthatott a Kazincbarcikai Vegyipari Műszerelési és Automatizálási Technikumban, amelynek egyik alapító tagja is volt (3. ábra) (későbbi nevén Miskolci Nehézipari Egyetem Vegyipari Automatizálási Főiskolai Kar).<sup>3</sup>

Cornides István „barcikai” diákokhoz fűződő viszonyáról sokat elárul a „Tíz éve már” című, feltehetőleg Cornides által „tollba mondott” és Kovács Béla, az intézmény egykori hallgatója által lejegyzett költemény<sup>3</sup> alábbi két versszaka is:



3. ábra. Kazincbarcikai Vegyipari Műszerelési és Automatizálási Technikum (forrás: <http://5165.partner.net-tech.hu>)

„Szerettelek titeket is »ifjú tanítványok«  
Akkor is, ha nem ment mindig jól a »fizikátok«  
Szerettem veletek a sportot üzni,  
A természetet közösen »legyűrni«,

„Gondoltok-e néha rám, volt »Barcikai Diákok«,  
Mikor néha a közös múltra gondoltok?  
No nem a fizikára, a »tanárra«,  
Aki a »tantárgyat« más »dimenziókban« is látta!”

1964-ben kinevezik egyetemi docensnek és megbízzák a Miskolci Nehézipari Egyetem Fizika Tanszékének vezetésével, azonban 1966-ban, politikai okból innen is távoznia kellett. 1966-tól a Bányászati Kutatóintézet tudományos munkatársaként és az intézet Tömegspektrometriai Laboratóriumának vezetőjeként dolgozott 1985 évi nyugdíjba vonulásáig. Oktatás iránti elkötelezettsége, tanári elhivatottsága és szülőföldje iránt érzett szeretete is arra készítette 1968-tól kezdődően, hogy aktívan részt vegyen a fizika és kémia tanár szakos hallgatók oktatásában a Nyitrai Pedagógiai Főiskolán, majd az ebből átszervezett Konstantin Filozófus Egyetemen. A rendszerváltás után, a szlovák kormány lehetővé tette számára, hogy vendégprofesszorként hivatalosan is itt taníthasson. Cornides István vallotta, hogy a kutatás az oktatás szerves részét kell, hogy képezze, színvonalas modern oktatás pedig csak ott valósítható meg, ahol az oktatók az oktatott területük magas szintű művelői is egyben. Ennek megfelelően a Konstantin Filozófus Egyetemen tömegspektrometriás kutatócsoportot hozott létre, amely különböző összetételű, gázfázisú klaszterek képződésének és tulajdonságainak vizsgálatában ért el nemzetközileg is jelentős eredményeket. Összefüggést állapítottak meg például a periódusos rendszer III. csoportjában található elemek oxidjainak ( $M_2O_3$ ) kémiai tulajdonsága és az adott elemből (M) oxigén jelenlétében, elektromos kisülések hatására képződő klaszter-oxid részecskék ( $M_xO_y$ ) száma között.<sup>7</sup> Ilyen típusú összefüggések feltáráshoz nagy pontosságú tömegspektrometriás mérésekre volt szükség.



Az 1990-es évek elején a kutatók figyelme a fullerénekre és képződésük mechanizmusának felderítésére irányult.<sup>8,9</sup> A grafit magas hőmérsékletű párologtatásával (pl. plazmában) a jól ismert  $C_{60}$  és  $C_{70}$  mellett szénklaszterek sokasága képződik. Megválaszolatlan kérdés volt ez idő tájt, hogy a szénklaszterek asszociációs úton, a  $C_1$  és  $C_2$  egységekből állnak-e össze és/vagy a nagyobb szerkezeti egységek fragmentációja során képződnek gázfázisban. Cornides Istvánék a kérdés megválaszolásához ötletes kísérletet terveztek  $^{13}C$ -mal dúsított bárium-karbonát és normál grafit felhasználásával.<sup>10</sup> Vizsgálataik során megállapították, hogy a  $C_2$  egység a szénatomok asszociációjával képződik a plazmában, míg a nagyobb méretű szénklaszterek képződése asszociációs és fragmentációs utakon is megvalósulhat.

Cornides István és munkatársainak kutatási területét fellelte még a kis molekulatömegű, relatíve nagy töltésű ( $3+$ ) részecskék képződésének és tulajdonságainak vizsgálata tömegspektrometriás körülmények között.<sup>11,12</sup>

„1966-ban oxigénizotópos vizsgálatot kezdtünk el annak érdekében, hogy a klasszikus geológiai (litológiai-petrográfiai) vizsgálatok lehetőségein túlmenően nyerhessünk felvilágosítást ércfelépítés keletkezési mechanizmusára vonatkozóan. Egyikünk (Kiss J.) elgondolásának megfelelően egy ércfelépítés adott harántszelvényén vett kalcitminták oxigénjének izotópelemzésével a képződési hőmérséklet változásáról kívántunk képet kapni, lehetővé téve ezáltal a telérek képződés időbeli lefolyásának közelebbi megismerését.”<sup>13</sup>

Széleskörű érdeklődését jól bizonyítja, hogy egyaránt foglalkozott a titán(IV) meghatározásával növényi mintákban<sup>14</sup>, csakúgy, mint az egri gyógyvizek szerves maradékának tömegspektrográfias vizsgálatával.<sup>15</sup>

A különböző kutatásokban Cornides István 1999-ben bekövetkezett haláláig részt vett.

A tömegspektrometria és alkalmazása területén kifejtett munkásságát jól dokumentálja a több, mint 120 tudományos közleménye, összefoglaló, elemző cikke, könyvei és könyvfejezetei. Az 1975-ben megjelent „Gyakorlati tömegspektroszkópia” című könyve az első magyar nyelvű, tudományos igényességgel megírt tömegspektrometriai témájú szakkönyv, amelyet „A kémia újabb eredményei” sorozatban publikált, a tömegspektrometria jelenét és jövőjét bemutató könyvfejezete követett (4. ábra).

Cornides István valamint Kovách Ádám és Szepesváry Pál kezdeményezésére alakult meg 1958-ban a Magyar Kémikusok Egyesülete Fizikai Kémiai, majd 1962-től az Alkalmazott Fizikai-kémiai Szakosztálya keretében a



4. ábra. Cornides István tömegspektrometriai témájú könyvei

Tömegspektroszkópai Szakcsoport, mely azóta is folyamatosan működik a hazai tömegspektroszkópusokat összefogó szervezetként. A 70-es évek elején a Szakcsoport egyesült a Magyar Kémikusok Egyesülete Analitikai Kémiai Szakosztályával. A Szakcsoport elnökei voltak: Cornides István (1958 - 1964, 1970 - 1984 örökös tiszteletbeli elnöke 1994-től), Opauszky István (1965 - 1969), Tamás József (1985 - 1989, 1991 - 1993), Kaposi Olivér (1989 - 1990), Horváth Gyula (1994-2007), Lelik László (2007-2019), Vékey Károly (2019-).

A Szakcsoport 1994-től, a Magyar Kémikusok Egyesülete elnökségének hozzájárulásával, MKE Tömegspektrometriai Társaság néven, az egyesület szakosztályaként működik.

Cornides István tagja volt az MTA Spektrokémiai Munkabizottság Izotópeokémiai Munkabizottságának (1980-ig), és vezetőségi tagja a Magyar Kémikusok Egyesülete Analitikai Szakosztályának és az Alkalmazott Fizikai-kémiai Szakosztályának (1962-től).

Tagja volt a Japán Tömegspektroszkópai Társaságnak (1976-1980), az International Scientific Committee of Mass Spectrometry-nek (1980-tól), ez utóbbinak elnöke is (1992-1994).<sup>16</sup>

Cornides István a tömegspektrometria nemzetközileg is elismert kutatójává vált, és ebből fakadóan számos konferencia felkért előadója és szervezője volt. Ezek közül kiemelendő, hogy 1988-ban a Bordeaux-i 11. International Mass Spectrometry Conference (IMSC) rendezvényén megszerezte az IMSC konferencia megrendezési jogát egy kelet-európai ország számára Budapesten. Az már a sors fintora, hogy erre 1994-ben kerül sor – a kelet-európai rendszerváltást követően – amikor már mindenki azzal a lehetőséggel akart élni, hogy szabadon utazhat nyugatra!



5. ábra. Diskusszió a 13. IMSC kávészünetében

Képen balról jobbra: Prof. F. Rüdenuer (Bécs), Prof. V. Cserepin (Kijev), Cornides István, Riedel Miklós

Ezzel együtt olyan – több mint ezer résztvevős – konferenciát sikerült szerveznünk (elnézést, de Pista bácsi volt a Szervező Bizottság elnöke, én pedig a titkára L. L.), amire a mai napig szeretettel emlékeznek a résztvevők (5 - 6. ábra).



6. ábra. A Budapesten megrendezett 13. International Mass Spectrometry Conference (IMSC) logója (Andor András munkája).

Nemzetközi ismertségének köszönhetően vendégprofesszorként két ízben is részt vett a Tokiói Nemzetközi Egyetem oktatási és kutatási feladatainak ellátásában.

Cornides István a szakmai életútját keresztező méltánytalanság- és igazságtalanság-sokaságok ellenére, számos díjban és elismerésben részesült itthon és külföldön egyaránt: 1982-ben a Csehszlovák Tudományos Akadémia Johannes Marcus Marci emléklakettjével tüntették ki, és 1999-ben megkapta a Konstantin Filozófus Egyetem ezüstérmét. Itthon 1992-ben a Magyar Köztársaság középkeresztjével, míg 1994-ben Than Károly emlékéremmel tüntették ki, majd 1997-ben neki ítélték oda a Náray-Szabó István díjat.

Az ELTE 1990-ben rehabilitálta és részére címzetes egyetemi tanári titulust adományozott.

Cornides István fizikusként, az ELTE Fizikai Intézetében töltött évei alatt részt vett a vegyészképzés elindításában is, vegyész hallgatóknak laboratóriumi gyakorlatokat szervezett. Hallgatóként a csoportjába felvételt nyerni kiváltságnak számított. Olyan kiváló kutatók képzését segítette, mint Kálmán Alajos, Andy Grove, Nágel Ferenc, Opauszky István. Munkássága óta a tömegspektrometria fókuszpontja a fizika helyett a kémia és a biokémia területére helyeződött át. Bár emlékét az ELTE Természettudományi Karán tábla őrzi (7. ábra), az ELTE Kémiai Intézete egy, a nevét viselő kutató-oktató laboratórium megalapításával is szeretne munkásságának méltó emléket állítani.



7. ábra. Cornides István emléktáblája az ELTE Aulájában.

Cornides István öröksége napjainkban is tovább él: egykori alma matere, a mai Selye János Magyar Gimnázium évente megrendezi felvidéki és magyarországi diákok részvételével a róla elnevezett „Cornides István matematikai-fizikai emlékverseny”-t.<sup>17</sup> Cornides István özvegye minden tanév végén ösztöndíjat adományoz a gimnázium két kiválóan teljesítő diákjának. Itthon Cornides István munkássága előtti tisztelgésnek a Magyar Kémikusok Egyesülete Tömegspektrometriai Társasága 2011-ben – Müller Tibor javaslatára – megalapította a „Cornides István Tudományos Díj”-at<sup>18</sup> (8. ábra), amelyet a következő feltételekkel ítélnék oda: „A díjat a tömegspektrometria területén kiemelkedő eredményt elérő magyar kutató, oktató kaphatja. A kitüntetésre javaslatot az MKE Tömegspektrometriai Társaság vezetőségéhez lehet benyújtani. Az Emlékérmét az MKE Tömegspektrometriai Társaság Vezetősége évente ítéli oda. Az Emlékéremhez bruttó 1000 euro pénzjutalom társul.”



8. ábra. A Magyar Kémikusok Egyesülete Tömegspektrometriai Társasága által alapított „Cornides István Tudományos Díj” emlékérmé (Albrecht Júlia alkotása).

A következő táblázat a Cornides István Tudományos Díjjal, 2011 és 2018 között kitüntetettek listáját mutatja be.

Név	Odaítélés éve
Újszászy Kálmán	2011
Kéki Sándor	2012
Drahos László	2013
Czira Gábor	2014
Schlosser Gitta	2015
Szabó Pál	2016
Riedel Miklós	2017
Háda Viktor	2018

1. Táblázat. A 2011-2018 időszakban Cornides István Tudományos Díjjal kitüntetettek listája.

Cornides István szakmai teljesítményét és szellemi örökségét közleményei, könyvei, egyetemi és főiskolai jegyzetei méltóképpen dokumentálják. Cornides Istvánnak, mint tanárembernek a hitvallását, azonban az 1993-ban vele készített interjú zárómondatai fejezik ki talán a legjobban<sup>1</sup>: az újságíró „Az sem bántott volna, hogy diákjaid mit gondolnak rólad, ha 1956-ban megfutamodsz és családdal felülsz arra a Nyugatra tartó teherautóra?” kérdésére, a következőt válaszolta: „Látod, akkor többek között ez volt, ami visszatartott. Nagyon lesújtott volna, ha tanítványaim csalódottan kérdezik: »Még ez az ember is megszökött? Akkor kibem bízhatunk?« Egy tanárnak minden körülmények között morális példát kell adnia. Nem cselekedhet másként”.

Cornides István, hosszú, türelemmel viselt betegség után 1999. november 1-én hunyt el. Tanítványai nevében,

Horváth Domokos fizikus, e szavakkal búcsúzott el meseterétől: „Életedet a vak bosszú és a megtorlás kettétörte, de jellemedet, szellemedet nem tudták megtörni.”

### Köszönetnyilvánítás

Köszönjük özv. Dr. Cornides Istvánnának – Pista bácsi özvegyének – hogy hűséges kísérője volt férjének Nyitrától Tokióig, és jelenlétével valamennyi Cornides Díj átadását megtisztelte. A szerzők köszönetüket fejezik ki neki a kézirat gondos átolvasásáért, hasznos megjegyzéseiért és tanácsaiért, amelyekkel segítette annak elkészülését. Hasonlóképpen köszönjük Riedel Miklósnak a szakértő és lelkiismeretes segítségét.

### Hivatkozások

- \* idézet Cornides Istvántól
1. Staar Gyula: Tudóssors Közép-Európában (Beszélgetés Cornides István fizikussal. 2.) *Valóság*, **2007**, *11*, 93-113.
  2. Barna B. Péter, Cornides István 1920-1999 *Fizikai Szemle*, **2000**, *3*, 95.
  3. <http://5165.partner.net-tech.hu/DOKUMENTUMOK--IRA-SOK/Cornides-tanar-urra-emlekezve>
  4. Cornides, I. *Acta. Phys. Hung.* **1955**, *5*, 471-482., <https://doi.org/10.1007/BF03156543>
  5. Cornides, I. A Magyar Tudományos Akadémia Központi Fizikai Kutató Intézetének közleményei, **1956**, *6*, 527-532.
  6. Csekő, Gy.; Cornides, I. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1960**, *14*, 139-141. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(60\)80217-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(60)80217-5)
  7. Gál, T.; Sidó, Sz.; Cornides, I. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1996**, *10*, 465-467. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(19960315\)10:4<465::AID-RCM489>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(19960315)10:4<465::AID-RCM489>3.0.CO;2-1)
  8. Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature*, **1985**, *318*, 162-163. <https://doi.org/10.1038/318162a0>
  9. Kratschmer, W.; Lamb, L. D.; Fostiropoulos, K.; Huffman, D. R. *Nature*, **1990**, *347*, 354-358. <https://doi.org/10.1038/347354a0>
  10. Cornides, I.; Morvay, L. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1992**, *6*, 758-759. <https://doi.org/10.1002/rcm.1290061209>
  11. Cornides, I.; Morvay, L. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* **1984**, *62*, 263-268. [https://doi.org/10.1016/0168-1176\(84\)87112-8](https://doi.org/10.1016/0168-1176(84)87112-8)
  12. Morvay, L.; Cornides, I. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1992**, *6*, 339-340. <https://doi.org/10.1002/rcm.1290060505>
  13. Cornides I., Kiss J. *Geonómia és Bányászat*, **1971**, *4*, 313-320
  14. Cornides I., Pais I., Fehér D.-né, *Kertészeti Egy. Közlem.* **1975**, *39*, 213
  15. Cornides I., Agyagási D. *Gyógyfürdőügy* **1978**, *12*, 9
  16. <http://www.nevpont.hu/view/9600>
  17. <https://ma7.sk/kozelet/oktatas/bisten-aldja-a-porat-is-cornides-istvannakl>
  18. <http://ms.elte.hu/?lap=CornidesDij>

**István Cornides (1920-1999), the founder of mass spectrometry in Hungary**

This article gives a comprehensive overview on István Cornides's academic life, emphasizing his achievements in the field of higher education and mass spectrometry.

István Cornides was born on December 12, 1920 in Komjat. He was an excellent teacher and scientist who began his career under the supervision of the Nobel Laureate György Békésy. István Cornides made significant improvements in teaching physics not only for physicists but for chemists, too. Furthermore, from the early 50s, he started to work with mass spectrometry, which was an uncovered research area in Hungary at that time.

However, because of his relationship with the actual communist political power, between 1957 and 1964 his teaching and scientific activities were rather limited and controlled, and he was able to continue his work only as a technician at the BVK, the leading chemical company at that time. The "intellectual" breakthrough arrived to him when he was charged of adapting modern analytical techniques such as mass spectrometry (in particular) by the BVK's CEO. Reflecting to this charge, Cornides turned to the CEO that he was allowed to do manual work only because of his existing restriction. Then the CEO said, "It doesn't matter. Anyway, physicist, physical worker sounds almost the same. At the BVK, however, István Cornides unambiguously demonstrated that he was not only an excellent physicist, but the chemistry was not far behind either, and he was able to solve serious technological problems, as he had proved that several times in "live" situations. One of the most serious technological failures at the BVK at that time occurred in connection with the synthesis of ammonia. István Cornides pointed out clearly by means of his very precise mass spectrometric measurements that the technological failure was due to an unexpected accumulation of the Argon gas in the reaction mixture.

As his work and innovations were recognized, he was allowed to teach at the Chemical Instrumentation and Automation College of Kazincbarcika, of which he was one of the founders. Later, he was appointed to the Department of Physics of the University of Miskolc, from which in 1966, due to political reasons, was dismissed. From that time until his retirement (1985) he worked for the Mining Research Institute as the head of the Laboratory for the Mass Spectrometry.

His commitment to education and love for his homeland inspired him, from 1968, to participate actively in teaching physicist and chemist students at the Nitra College of Pedagogy. Soon after the change of the political system, the Slovak government allowed

him to teach officially here as a visiting professor. István Cornides admitted that the research should be an integral part of the education system, and high-quality, modern education can exist only if the teachers are high-level practitioners in their area of education.

Accordingly, he established a mass spectrometry research group at the Constantine the Philosopher University in Nitra. This group has achieved internationally significant results in the study of formation and properties of gas-phase clusters with various compositions.

István Cornides, as a physicist, also promoted and participated in the launch of training chemists at the Institute of Physics, ELTE, organized and conducted laboratory practices for chemist students. Interestingly, it was a privilege for a student to be a member of his group. During his career he helped train such excellent researchers as Alajos Kálmán, Andy Grove, Ferenc Nágel and István Opauszky, among many others.

His achievements in mass spectrometry and its applications are well-documented in more than 120 scientific publications, review, books and book chapters. Furthermore, his book entitled "Practical Mass Spectroscopy", published in 1975, is the first book on mass spectrometry written in Hungarian.

Even after his retirement, he remained a very active teacher, scientist and organizer as demonstrated by his several publications, lectures at the Constantin Philosopher University in Nitra, and organization of the 13<sup>th</sup> International Mass Spectrometry Conference (IMSC).

The intellectual heritage of István Cornides is still exists today: his former alma mater, the János Selye Grammar School, organizes annually the „István Cornides mathematical-physical memorial competition" with the participation of students from Hungary and Slovakia. Furthermore, at the end of each school year, the widow of István Cornides offers scholarships to two excellent students from the János Selye Grammar School. In addition, in Hungary, in honor of the achievements of István Cornides, the Mass Spectrometry Group of the Hungarian Chemical Society established the István Cornides Scientific Prize in 2011.

István Cornides died after a long-term illness on November 1, 1999. At his funeral, on behalf of his students, physicist Domokos Horváth said goodbye to his teacher with these touching words: "The blind revenge and retribution had broken your life, but your character and spirit could not had been destroyed."

# $\alpha$ -Hidroxifoszfónatok előállítása, reakciói és biológiai aktivitása

RÁDAI Zita\*

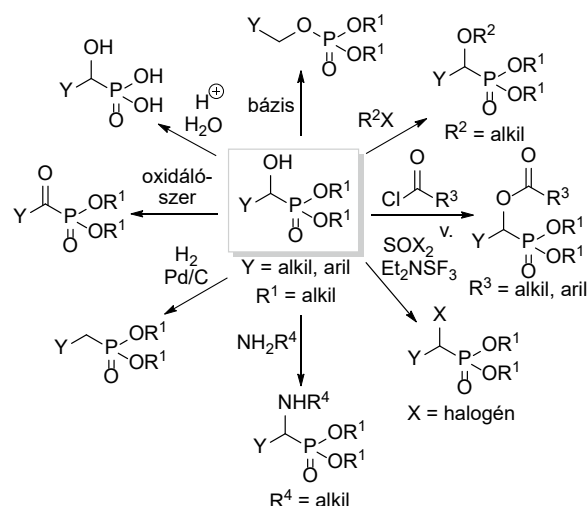
Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Budafoki út 8., 1111 Budapest

## 1. Bevezetés

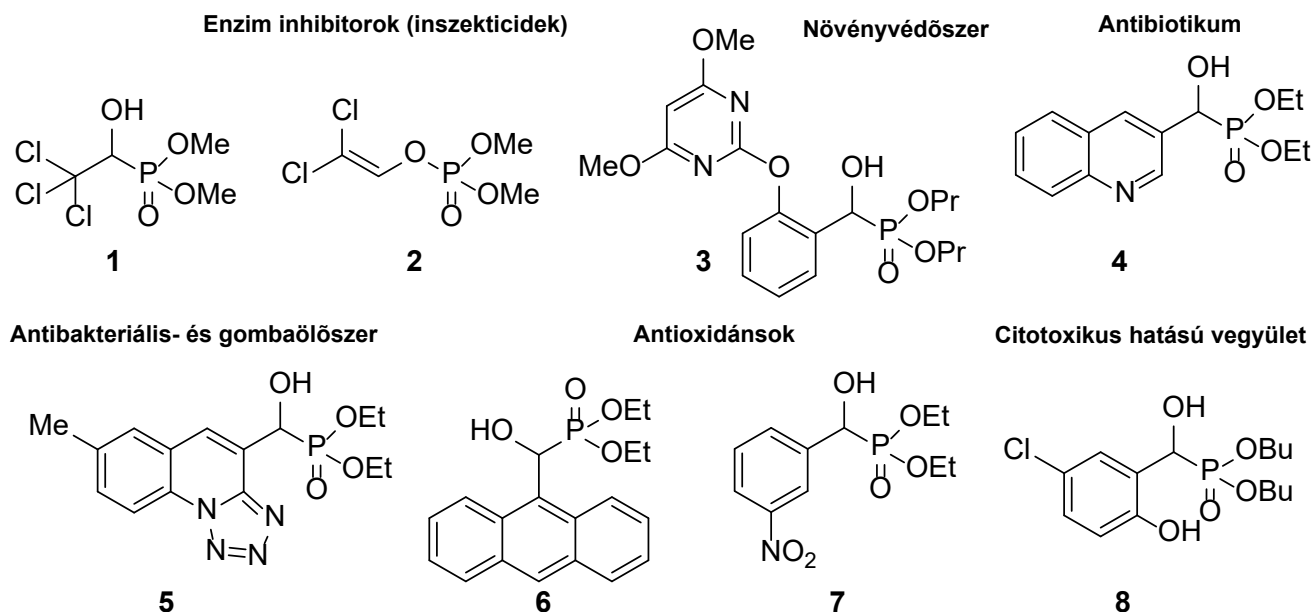
Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónatok elsősorban biológiai aktivitásuk miatt tartanak számot nagy érdeklődésre (1. ábra). Egy híres képviselőjük a triklór-fon (*O,O*-dimetil-2,2,2-triklór-1-hidroxietilfoszfónat) (1), mely 2,2-diklórvinil-dimetilfoszfónat (diklór-fosz) (2) formájában fejt ki hatását, mint acetilkolin-észteráz enzim bénító rovarölőszert.<sup>1</sup> Humán toxicitása miatt napjainkban azonban már nem használják. Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónatok között vannak növényvédőszer is (3),<sup>2</sup> más képviselőikről (4 és 5) pedig bebizonyították, hogy antibakteriális,<sup>3,4</sup> illetve gombaölő<sup>4</sup> hatással rendelkeznek. Egyes származékok (6 és 7) antioxidáns tulajdonságát igazolták.<sup>5,6</sup> Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónatok citotoxikus hatását a szakirodalomban keveset vizsgálták.<sup>7,8</sup>

Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónatokat leggyakrabban Pudovik-reakcióval állítják elő, ami dialkil-foszfít addícióját jelent oxovegyületre. A szakirodalomban a Pudovik-reakciót rendszerint oldószer nélkül valósították meg, általában bázis katalizátor jelenlétében.<sup>9-12</sup> A szerzők hangsúlyozták, hogy ezek a módszerek környezetbarát megoldások  $\alpha$ -hidroxifoszfónatok előállítására, azt azonban nem vették figyelembe, hogy a reakcióelegy feldolgozása, illetve a nyers termék tisztítása során nagy mennyiségű szerves oldószer használtak fel. Tehát a szakirodalmi módszerek többsége nem nevezhető „zöld” eljárásnak.<sup>9-12</sup>

Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónatok nem csak biológiai vonatkozásban érdekesek, hanem szintetikus jelentőségük is van (2. ábra).<sup>13,14</sup> Részt vehetnek *O*-acilezési, *O*-alkilezési reakciókban, illetve nukleofil szubsztitúcióban. Az OH-csoport redukciója, illetve oxidációja szintén lehetséges. Az észter-csoportok hidrolízisével foszfonsavak nyerhetők. Egy érdekes reakció a foszfa-Brook átrendeződés, melynek során az  $\alpha$ -hidroxifoszfónat bázis jelenlétében benzil-foszfát-alakul.



2. Ábra.  $\alpha$ -Hidroxifoszfónatok, mint értékes kiindulási anyagok.



1. Ábra. Válogatott példák biológiailag aktív  $\alpha$ -hidroxifoszfónatokra.

\* Tel.: 06-1-463-1111/5897; e-mail: zita.radai@gmail.com

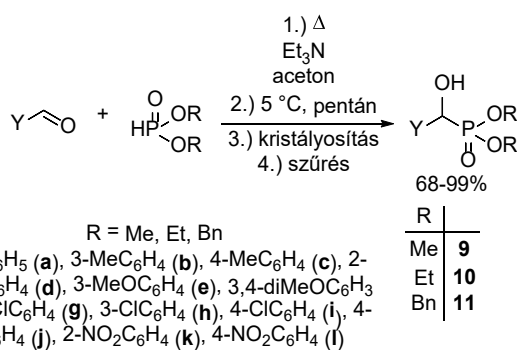
## 2. Eredmények és értékelésük

A Tanszéken közel tíz éve foglalkoznak  $\alpha$ -hidroxifoszfónátok előállításával. Kutatócsoportunkban nagy hagyománya van a mikrohullámú (MW) technika alkalmazásának szerves kémiai reakciókban. Kezdetben a Pudovik-reakciót is MW körülmények között, nátrium-karbonát bázis jelenlétében valósították meg.<sup>15</sup>

Annak ellenére, hogy Kutatócsoportunkban korábban azt tapasztalták, hogy a MW besugárzás számos reakció lejátszódását kedvezően befolyásolta,<sup>16–19</sup> felismertük, hogy a Pudovik-reakció megvalósításához valójában nincsen szükség sem magas hőmérsékletre, sem MW besugárzásra, a reakció enyhébb körülmények között is lejátszódik. Ezekből a megállapításokból kiindulva célul tűztük ki egy új variáció kidolgozását a Pudovik-reakcióra. Különleges figyelmet fordítottunk arra, hogy a szerves oldószer-felhasználást tekintve az irodalmi módszereknél zöldebb megoldást találjunk.

### 2.1. Egy új, környezetbarát eljárás kidolgozása $\alpha$ -hidroxifoszfónátok előállítására

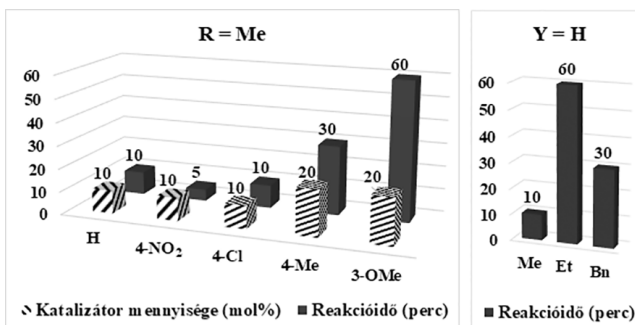
Új módszerünk szerint szubsztituált benzaldehid és dialkil-foszfít ekvimoláris elegyét katalitikus mennyiségű trietilamin jelenlétében, kis mennyiségű acetoneban forraltuk. A Pudovik-reakció lejátszódása után a reakcióelegyhez egy kicsapó oldószert (pentán) adtunk. Így hűtés hatására a várt termék (9–11) kikristályosodott a reakcióelegyből. Az  $\alpha$ -hidroxifoszfónátokat (9–11) egy egyszerű szűréssel nagy tisztaságban (>99%), kiváló (68–99%) termeléssel kaptuk (3. ábra).<sup>20</sup>



3. Ábra. Egy új, környezetbarát variáció a Pudovik-reakcióra.

Új módszerünk fő újdonsága, hogy nem volt szükség a termék utólagos tisztítására, így a szerves oldószer felhasználást a minimumra szorítottuk.

Megállapítottuk, hogy elektronvonzó szubsztituensek az aromás gyűrűn elősegítették a reakció lejátszódását, míg elektronküldő metil- vagy metoxicsoport jelenlétében hosszabb reakcióidőre volt szükség, illetve bizonyos esetekben a katalizátor mennyiségét is meg kellett növelni. A foszfítok közül a dimetil-foszfítoknak volt a legnagyobb a reaktivitása, amit a dibenzil-, majd dietil-foszfít követett (4. ábra).

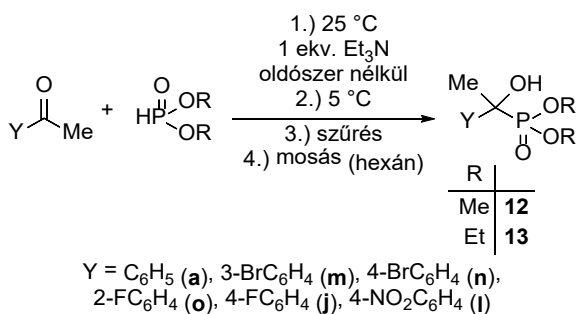


4. Ábra. Az aromás gyűrű szubsztituensének, illetve a dialkil-foszfít alkil-csoportjának reaktivitásra gyakorolt hatása.

### 2.2. A módszer kiterjesztése ketonok és dialkil-foszfít reakciójára

Új módszerünket szeretnénk volna kiterjeszteni ketonok és dialkil-foszfít reakciójára is, azonban azt tapasztaltuk, hogy a ketonok reakciója megköveteli egy ekvivalens trietilamin alkalmazását. A trietilamin azonban ebben a mennyiségben az acetone oldószert is aktiválta, így melléktermékként az acetone és dialkil-foszfít reakciójában keletkezett dimetil-1-hidroxi-1-metiletilfoszfónátot azonosítottuk. Annak érdekében, hogy a melléktermék keletkezését kiküszöböljük, a reakciót megkísérletük acetoneitrilben is. Azonban az oldószer és a nagy mennyiségű trietilamin együttes jelenléte a termék (12 és 13) kristályosodását jelentősen megnehezítette.

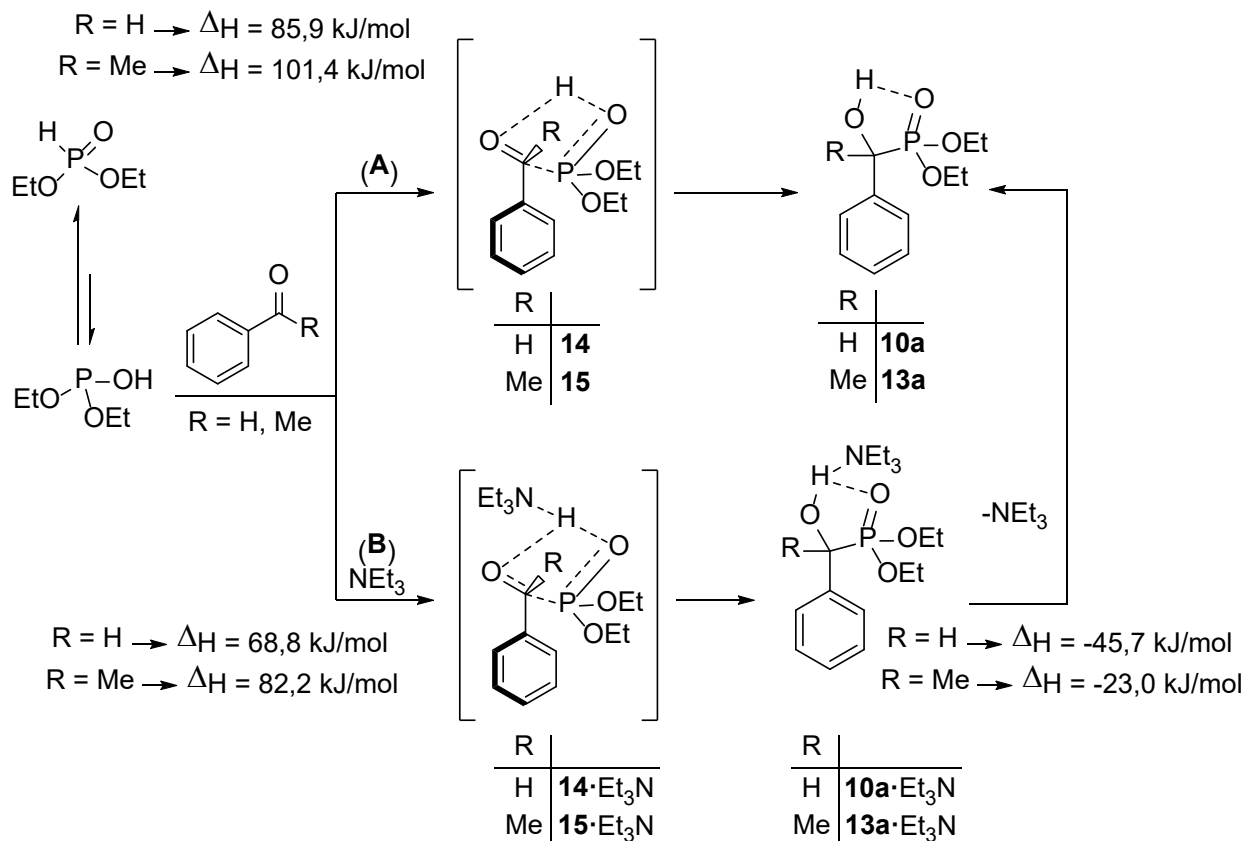
Az  $\alpha$ -metil- $\alpha$ -hidroxifoszfónátok (12 és 13) előállítására végül az a megoldás született, hogy az addíciót oldószer nélkül hajtottuk végre, így a termék kikristályosodott a reakcióelegyből. Szűrés után a kristályokat hexános mosással tisztítottuk (5. ábra).<sup>21</sup>



5. Ábra.  $\alpha$ -Metil- $\alpha$ -hidroxifoszfónátok (12 és 13) előállítása.

### 2.3. A trietilamin-katalizált Pudovik-reakció energetikai háttere

Kíváncsiak voltunk a trietilamin szerepére a Pudovik-reakcióban, illetve az aldehidek és ketonok közötti reaktivitáskülönbség okára, ezért kvantumkémiai számításokkal (B3LYP/6-31G(d,p)/PCM(THF) elméleti szinten) vizsgáltuk dietil-foszfít és benzaldehid, illetve acetofenon Pudovik-reakciójának mechanizmusát katalizátor nélkül (6. ábra, A útvonala), illetve trietilamin katalizátorral (6. ábra, B útvonala).<sup>22</sup> A számításokból kiderült, hogy a foszfít tri-



6. Ábra. Benzaldehyd, illetve acetofenon és dietil-foszfit Pudovik-reakciójának mechanizmusa katalizátor nélkül (A), illetve trietilamin katalizátorral (B).

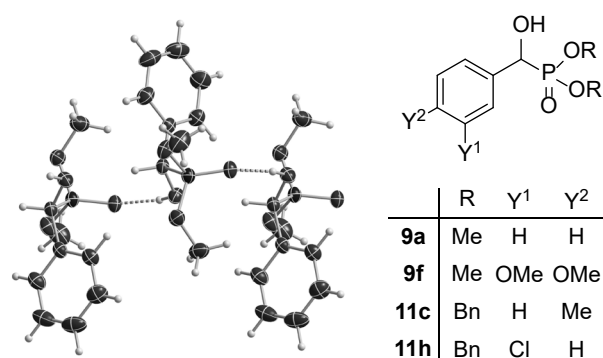
valens tautomer formában vesz részt a reakcióban. A trietilamin nem elég erős bázis ahhoz, hogy deprotonálja a foszfitot, azonban kölcsönhatásba lép a foszfit protonjával, így gyengíti a PO–H kötést, ezáltal csökkenti az átmeneti állapot entalpiáját, vagyis katalizálja a reakciót. Ezt a számított  $\Delta H^\ddagger$  értékek is alátámasztották: benzaldehydből kiindulva, katalizátor nélkül az aktiválási entalpiáját 85,9 kJ/mol, míg trietilamin katalizátor jelenlétében ugyanez az érték 68,8 kJ/mol (6. ábra).

A számítások alátámasztották azt a megfigyelésünket is, hogy acetofenonból kiindulva a Pudovik-reakció megvalósítása nagyobb kihívást jelent, mint amennyiben benzaldehyd a kiindulási oxovegyület. Trietilamin jelenlétében a benzaldehyd reakciójának aktiválási entalpiájátja 68,8 kJ/mol, míg acetofenonra ez az érték 82,2 kJ/mol. Ami a termodinamikát illeti, szintén a benzaldehydből származtatható  $\alpha$ -hidroxifoszfonát (10a) keletkezése a kedvezőbb (benzaldehyd esetében  $\Delta H^\circ = -45,7 \text{ kJ/mol}$ , míg 13a keletkezésére  $\Delta H^\circ = -23,0 \text{ kJ/mol}$ ).

#### 2.4. $\alpha$ -Hidroxifoszfonátok szerkezetvizsgálata röntgenkristallográfiával

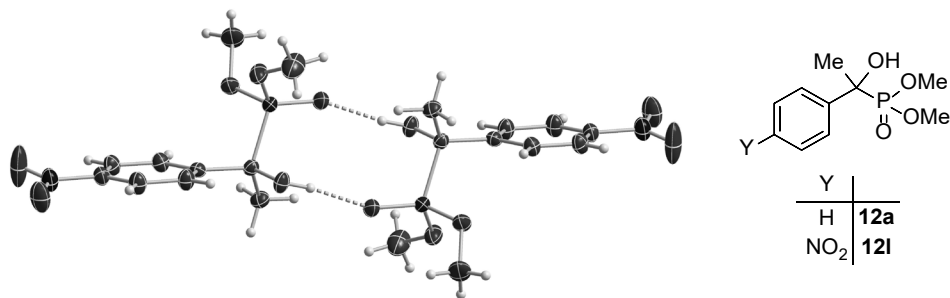
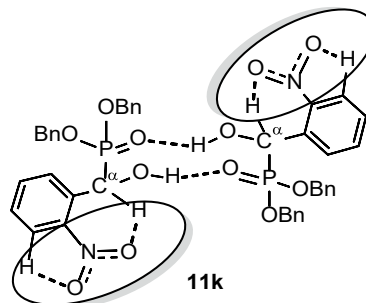
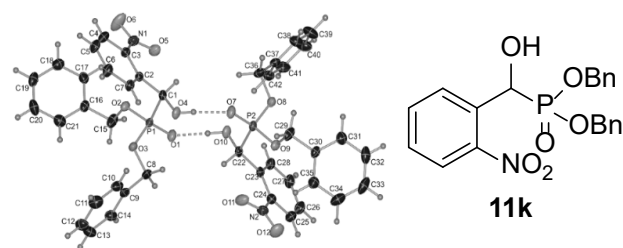
Hét  $\alpha$ -hidroxifoszfonátból (9a, 9f, 11c, 11h, 11k, 12a és 12l) sikerült egykristályokat előállítanunk, így lehetőségünk nyílt a kristályszerkezetük tanulmányozására röntgenkristallográfiával.<sup>21</sup> Megállapítottuk, hogy a kristályrácsban az

$\alpha$ -hidroxifoszfonát molekulák kétféle rendező elvet követtek. Az  $\alpha$ -helyzetben hidrogént tartalmazó származékok (9a, 9f, 11c és 11h) kristályrácsában a molekulák láncszerű asszociátumokat képeztek (7. ábra), míg az  $\alpha$ -metil- $\alpha$ -hidroxifoszfonátok esetében (12a és 12l) a monomerek dimekké álltak össze (8. ábra).



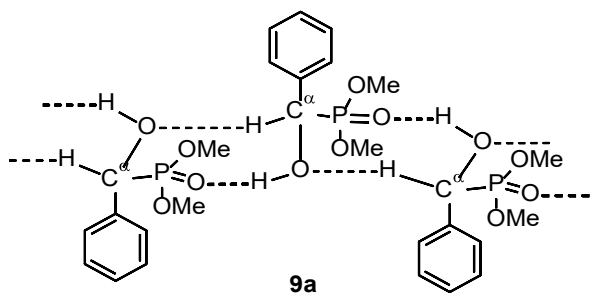
7. Ábra. Lánc-asszociátumokat képző  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok.

Az általunk előállított származékok között a fenti szabály alól csupán egyetlen kivétel volt. A dibenzil-1-hidroxil-1-(2-nitrofenil)metilfoszfonát (11k) molekulák a kristályrácsban – előzetes várakozásainkkal ellentétben – lánc-asszociátumok helyett dimereket alkottak (9. ábra).

8. ábra. Dimereket képző  $\alpha$ -hidroxifoszfónátok.9. Ábra. A kivételt képező **11k** molekula kristályrácsában található dimerek.

A jelenségre szerettünk volna magyarázatot találni, így vizsgáltuk a lánc-asszociátumok, illetve dimerek kialakulásáért felelős fő kölcsönhatásokat. Megállapítottuk, hogy mindkét esetben a kristályrácsban a legerősebb kölcsönhatás a  $P=O \cdots H-O$  hidrogén-híd. Az  $\alpha$ -helyzetben hidrogént tartalmazó hidroxifoszfónátok (**9a**, **9f**, **11c** és **11h**) esetében a kristályrácsban egy másodlagos összetartó erő is jelen volt, ami a szomszédos molekulák  $\alpha$ -H atomja és OH-csoportjának O-atomja között jött létre (10. ábra). Amennyiben mindkét kölcsönhatás kialakult a kristályrácsban, a lánc-asszociátumok keletkezése volt kedvezményezett. Az  $\alpha$ -metil- $\alpha$ -hidroxifoszfónátok (**12a** és **12l**) esetében az  $\alpha$ -H atom hiánya következtében a  $C^\alpha-H \cdots O-C^\alpha$  másodlagos kölcsönhatás nem tudott létrejönni, így ezek a származékok (**12a** és **12l**) dimereket képeztek.

A kivételt jelentő dibenzil-1-hidroxi-1-(2-nitrofenil)metilfoszfónát (**11k**) esetében az  $\alpha$ -H atom az *ortho*-helyzetű nitro-csoporttal alakított ki kölcsönhatást, így a  $C^\alpha-H \cdots O-C^\alpha$  másodlagos rácsösszetartó erő nem tudott kialakulni. Ez a származék tehát úgy viselkedett, mint **12a** és **12l**  $\alpha$ -metil- $\alpha$ -hidroxifoszfónátok, ahol az  $\alpha$ -H hiányzik, vagyis ebben az esetben is dimerek képződtek (11. ábra).



10. Ábra. Fő kristályrács összetartó erők a lánc-asszociátumok és dimerek esetében.

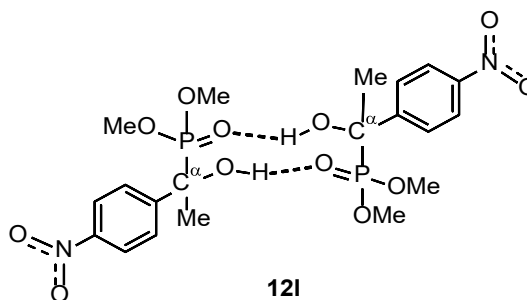
11. Ábra. A kivételt képező **11k** molekula kristályrácsában található dimerek.

## 2.5. $\alpha$ -Hidroxifoszfónátok továbbalakítása

Ahogy a Bevezetésben is bemutattam, az  $\alpha$ -hidroxifoszfónátok rendkívül sokoldalú vegyületek. Továbbalakításukkal számos vegyületcsalád állítható elő, melyek potenciális biológiai aktivitással rendelkeznek.

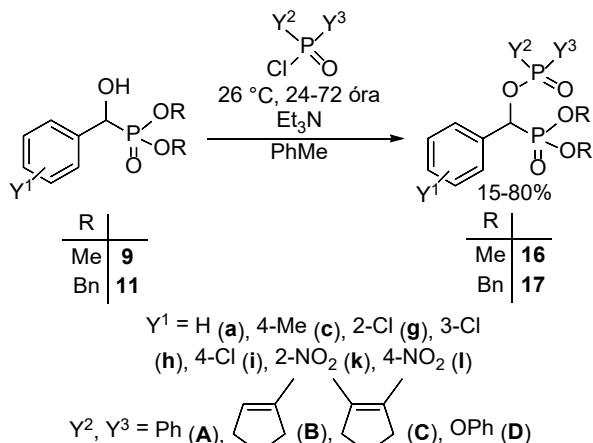
Az  $\alpha$ -aciloxifoszfónátok a szakirodalomban növényvédőszerként ismertek.<sup>23,24</sup> Ezen vegyületek foszfor analogjaira azonban csak néhány példa található, így kutatómunkám során  $\alpha$ -hidroxifoszfónátok foszforsav-, illetve foszfinsav-kloridokkal való acilezését kezdtük vizsgálni.<sup>25</sup>

Foszforilezőszerként ciklikus foszfinsav-kloridokat (1-klór-3-foszfólen-1-oxidokat), difenilfoszfinsav-kloridot, illetve egy foszforsav-származékot (difenilfoszforil-kloridot) választottunk. A reakciókat szobahőmérsékleten, toluolban végeztük, trietilamin savmegkötő jelenlétében (12. ábra). Tapasztalataink szerint a ciklikus foszfinsav-kloridok voltak a legreaktívabbak, melyekkel 24 óra alatt lezajszódott a reakció. Difenilfoszfinsav-kloriddal 48 órára volt szükség, míg difenilfoszforil-kloriddal 72 óra után is





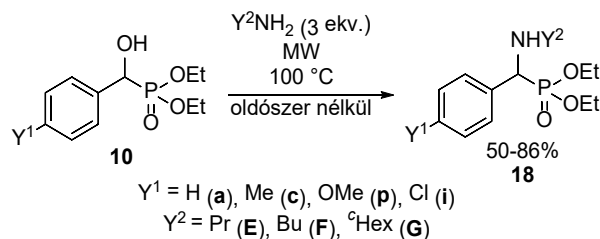
csupán szerény (~16%) termeléssel sikerült előállítani a várt termékeket (**16D**). Ennek oka a foszforsav-származék csökkent reakciókészsége, illetve a termék fokozott hidrolízisre való érzékenysége.



**12. Ábra.**  $\alpha$ -Hidroxifoszfónátok reakciója foszfinsav-, illetve foszforsav-kloridokkal.

Az  $\alpha$ -aminofoszfónátok az  $\alpha$ -aminosavak foszfor analogonjai, melyek számos biológiai hatásuknak köszönhetően váltak ismertté.<sup>26,27</sup> A vegyületsalád tagjait emzim inhibitoroként, antibiotikumként, vírusellenes, valamint citotoxikus hatású szerként tartják számon. Az  $\alpha$ -aminofoszfónátokat a szakirodalomban általában oxovegyület, amin és *P*-reagens háromkomponensű reakciójában (Kabachnik–Fields-reakció) állítják elő.<sup>28–30</sup>

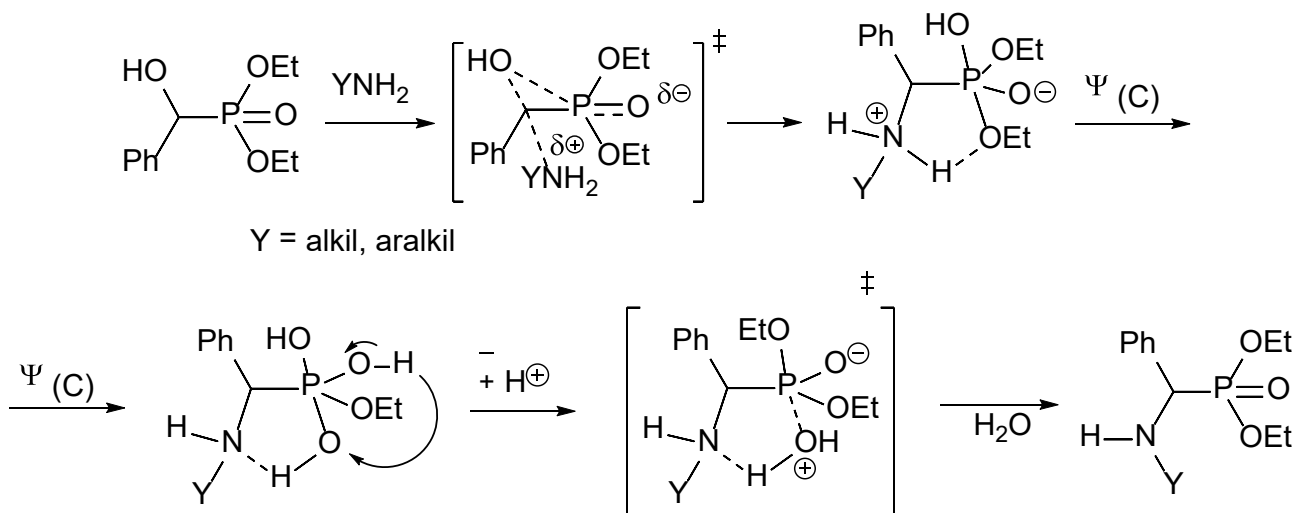
Kutatócsoportunkban egy új módszert dolgoztak ki  $\alpha$ -aminofoszfónátok (**18**) előállítására, mely szerint dietil-1-hidroxi-1-fenilmetilfoszfónát (**10a**) és primer aminok reakcióját MW körülmények között, katalizátor és oldószer hozzáadása nélkül valósították meg.<sup>30</sup> A reakciót kiterjesztettük különféle *para*-helyzetben szubsztituált  $\alpha$ -aminofoszfónátok (**18c**, **18p**, **18i**) előállítására is (13. ábra).<sup>20</sup>



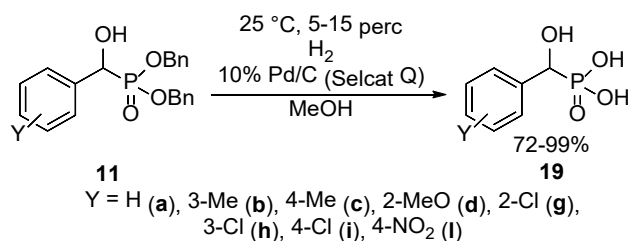
**13. Ábra.**  $\alpha$ -Hidroxifoszfónátok (**10**) reakciója primer aminokkal.

Meglepetésünkre azt tapasztaltuk, hogy a nukleofil szubsztitúció rendkívül rövid idő (10–30 perc) alatt lejártszódik, így kvantumkémiai számításokkal vizsgáltuk a reakció mechanizmusát.<sup>22,31</sup> A számításokból kiderült, hogy az amin nukleofil támadása  $S_N2$  mechanizmust követ. A sebességmeghatározó lépés a hidroxi-csoport kilépése az  $\alpha$ -szénatomról. Ezt a lépést egy kedvező szomszédcsoport hatás segíti, melynek hajtóereje a P–O kötés létesülése (14. ábra). Ez a jelenség magyarázatot jelenthet a gyors reakcióra.

Az  $\alpha$ -hidroxifoszfonsavakat a szakirodalomban általában a megfelelő metil- vagy etil-észter hidrolízisével állítják elő, melyet sokszor nagy savfeleslegben, a reakcióelegy forralásával végeznek, a reakció pedig hosszú órákat vesz igénybe.<sup>32,33</sup> Az  $\alpha$ -hidroxifoszfonsavak (**19**) előállítására kutatócsoportunkban egy új módszert dolgoztunk ki.<sup>34</sup> Dibenzil-1-hidroxi-1-arylmetilfoszfónátokat (**11**) Pd/C katalizátor jelenlétében katalitikus hidrogénezéssel alakítottuk hidroxifoszfonsavakká (**19**) (15. ábra). A módszer előnye, hogy a debenzilezés a hidrolízisekkel szemben szobahőmérsékleten, rövid idő alatt lejártszódott, így ez egy jó alternatíva az erélyes körülmények között végzett hidrolízisekre. Egyetlen hátrányként a csökkent atomhatékonyság említhető.



**14. Ábra.** Kedvező szomszédcsoport hatás  $\alpha$ -hidroxifoszfónátok és primer aminok reakciója során.



15. Ábra. Dibenzil- $\alpha$ -hidroxifoszfonátok (11) katalitikus hidrogénezése.

## 2.6. $\alpha$ -Hidroxifoszfonátok és származékaik citotoxicitás vizsgálata

Mivel az  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok és származékaik jelentősége elsősorban biológiai aktivitásukban rejlik, célul tűztük ki az általunk előállított vegyületkönyvtár biológiai hatásának feltérképezését. Az  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok citotoxicitását korábban keveset vizsgálták,<sup>7,8</sup> így vegyületeinket Mes-Sa mCherry és Mes-Sa/Dx5 mCherry humán rákos sejtvonalakon teszteltük, mint potenciális tumorelleni hatóanyagok. Először egy előszűrést végeztünk, melynek során több, mint hatvan  $\alpha$ -hidroxifoszfonátot (9–11),  $\alpha$ -foszforiloxifoszfonátot (16 és 17),  $\alpha$ -aminofoszfonátot (18), valamint  $\alpha$ -hidroxifoszonsavat (19) teszteltünk 20  $\mu$ M, illetve 200  $\mu$ M koncentrációban. Toxikusnak azokat a vegyületeket nyilvánítottuk, melyek az adott koncentrációban a sejtek minimum 50%-át elpusztították.

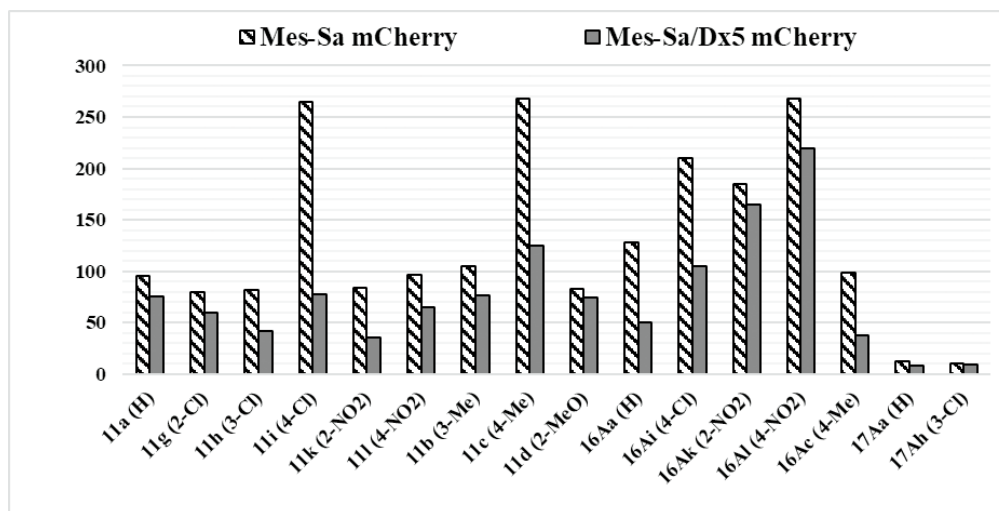
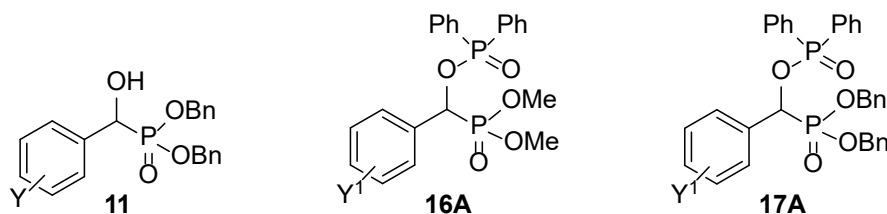
A mérések szerint 20  $\mu$ M koncentrációban egyik vegyület sem bizonyult toxikusnak a vizsgált sejtvonalakkal szemben, azonban 200  $\mu$ M koncentrációban a dibenzil-1-hidroxil-1-arilmetilfoszfónátok (11)<sup>34</sup> és a difenilfoszfinoil egységet tartalmazó  $\alpha$ -foszfinoiloxifoszfonátok (16A) hatá-

sosnak bizonyultak, így ezeknek a származékoknak meghatároztuk az IC<sub>50</sub> értékét. Azok a vegyületek, melyek a dibenzil-foszfonát és az  $\alpha$ -difenilfoszfinoiloxi egységet is tartalmazták (17A) fokozott aktivitást (IC<sub>50</sub> ~ 10  $\mu$ M) mutattak (16. ábra).

Az  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok és származékaik citotoxicitás vizsgálata során elért eddigi eredményeink biztatóak, ezért vegyületkönyvtárunkat további humán rákos sejtvonalakon is vizsgáljuk.

## 3. Összefoglalás

Doktori kutatómunkám  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok előállítását, illetve továbbalakítási lehetőségeinek vizsgálatát célozta. Először egy új módszer dolgoztunk ki  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok előállítására, melynek fő újdonsága, hogy a kémiai reakciót a reakcióelegyből történő kristályosítás követte, így az  $\alpha$ -hidroxifoszfonátokat nagy tisztasággal kaptuk. Az utólagos tisztítás elkerülhetővé vált, a szerves oldószer-felhasználást pedig csökkenteni tudtuk az irodalmi módszerekhez képest. **Kísérleteink** során azt tapasztaltuk, hogy a ketonok a benzaldehidekhez képest csökkent reakciókészségűek a Pudovik-reakcióban. Ezt a jelenséget kvantumkémiai számításaink is alátámasztottuk. Az általunk előállított  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok kristályszerkezetét röntgen-kristallográfiával vizsgáltuk. Magyarázatot adtunk arra, hogy az  **$\alpha$ -metil- $\alpha$ -hidroxifoszfonátok dimereket képeznek, míg a benzaldehidből származtatható  $\alpha$ -hidroxifoszfonátok kristályrácsában lánc-asszociátumok találhatóak. Az  $\alpha$ -hidroxifoszfonátokat különféle reakciókban hasznosítottuk, így új reakcióutakat dolgoztunk ki.**  $\alpha$ -Hidroxi-



16. Ábra.  $\alpha$ -Hidroxifoszfonátok és a belőlük képzett citotoxikus származékok IC<sub>50</sub> értéke Mes-Sa mCherry és Mes-Sa/Dx5 mCherry rákos sejtvonalakon (zárójelben az aromás gyűrű szubsztituensét jelöltem).

foszfonátok és foszfortartalmú savkloridok reakciójával új, korábban nem ismert vegyületcsaládokat tettünk hozzáférhetővé. A hidroxil-csoport nukleofil szubsztitúciója primer aminokkal  $\alpha$ -aminofoszfonátokat eredményezett. A dibenzil-1-hidroxil-1-arilmetilfoszfonátok katalitikus hidrogénezésével pedig  $\alpha$ -hidroxifoszonsavakhoz jutottunk. **Végül az általunk előállított vegyületkönyvtár citotoxikus hatását vizsgáltuk**, melynek során találtunk biológiai aktivitást mutató, ígéretes hatóanyagokat.

### Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom Dr. Keglevich György témavezetőmnek és Dr. Kiss Nóra Zsuzsa konzulensemnek munkám során nyújtott segítségükért. Köszönöm Dr. Mucsi Zoltánnak a kvantumkémiai számításokban nyújtott segítségét. Dr. Hegedűs Lászlónak a katalitikus hidrogénezések során nyújtott segítségéért tartozom hálával. A citotoxicitás vizsgálatokat az MTA-TTK Enzinnológia Intézet munkatársai, Tóth Szilárd, Windt Tímea, Nagy Veronika és Füredi András végezték. A kutatás a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alap (K119202) támogatásával valósult meg. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3-IV-BME-265 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

### Hivatkozások

- Lorenz, W.; Henglein, A.; Schrader, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2554–2556.  
<https://doi.org/10.1021/ja01614a061>
- Song, H.; Mao, H.; Shi, D. *Chin. J. Chem.* **2010**, *28*, 2020–2024.  
<https://doi.org/10.1002/cjoc.201090337>
- Pokalwar, R. U.; Hangarge, R. V.; Maske, P. V.; Shingare, M. S. *Arkivoc* **2006**, *11*, 196–204.  
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0007.b20>
- Kategaonkar, A. H.; Pokalwar, R. U.; Sonar, S. S.; Gawali, V. U.; Shingate, B. B.; Shingare, M. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 1128–1132.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.12.013>
- Rao, K. U. M.; Sundar, C. S.; Prasad, S. S.; Rani, C. R.; Reddy, C. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 3343–3347.  
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.9.3343>
- Naidu, K. R. M.; Kumar, K. S.; Arulselvan, P.; Reddy, C. B.; Lasekan, O. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2012**, *345*, 957–963.  
<https://doi.org/10.1002/ardp.201200192>
- Kalla, R. M. N.; Lee, H. R.; Cao, J.; Yoo, J. W.; Kim, I. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 3916–3922.  
<https://doi.org/10.1039/C5NJ00312A>
- Lewkowski, J.; Moya, M. R.; Wrona-Piotrowicz, A.; Zakrzewski, J.; Kontek, R.; Gajek, G. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 1229–1235.  
<https://doi.org/10.3762/bjoc.12.117>
- Nandre, K. P.; Nandre, J. P.; Patil, V. S.; Bhosale, S. V. *Chem. Biol. Interface* **2012**, *2*, 314–321. Nincs DOI
- Kumar, K. S.; Reddy, C. B.; Reddy, M. V. N.; Rani, C. R.; Reddy, C. S. *Org. Commun.* **2012**, *5*, 50–57. Nincs DOI
- Aouani, I.; Lahbib, K.; Touil, S. *Medicinal Chem.* **2015**, *11*, 206–213.  
<https://doi.org/10.2174/1573406410666140706154046>
- Ramanarivo, H. R.; Solhy, A.; Sebt, J.; Smahi, A.; Zahouily, M.; Clark, J.; Sebt, S. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2013**, *1*, 403–409.  
<https://doi.org/10.1021/sc3001417>
- Sobhani, S.; Tashrif, Z. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1429–1439.  
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.11.081>
- Rádai, Z.; Keglevich, G. *Molecules* **2018**, *23*, 1493–1522.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23061493>
- Keglevich, G.; Tóth, V. R.; Drahos, L. *Heteroatom Chem.* **2011**, *22*, 15–17.  
<https://doi.org/10.1002/hc.20649>
- Kiss, N. Z.; Ludányi, K.; Drahos, L.; Keglevich, G. *Synthetic Commun.* **2009**, *39*, 2392–2404.  
<https://doi.org/10.1080/00397910802654880>
- Keglevich, G.; Grün, A.; Bálint, E. *Curr. Org. Synth.* **2013**, *10*, 751–763.  
<https://doi.org/10.2174/1570179411310050006>
- Bálint, E.; Tajti, A.; Tripolszky, A.; Keglevich, G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2009**, *79*, 1480–1485.  
<https://doi.org/10.3390/ecsoc-21-04716>
- Keglevich, G.; Grün, A.; Bölskei, A.; Drahos, L.; Kraszni, M.; Balogh, G. T. *Heteroatom Chem.* **2012**, *23*, 574–582.  
<https://doi.org/10.1002/hc.21053>
- Keglevich, G.; Rádai, Z.; Kiss, N. Z. *Green Process. Synth.* **2017**, *6*, 197–201.  
<https://doi.org/10.1107/S2053229619001839>
- Rádai, Z.; Kiss, N. Z.; Czugler, M.; Karaghiosoff, K.; Keglevich, G. *Acta Crystallogr. C* **2019**, *C75*, 283–293.  
<https://doi.org/10.1107/S2053229619001839>
- Kiss, N. Z.; Rádai, Z.; Mucsi, Z.; Keglevich, G. *Heteroatom Chem.* **2016**, *27*, 260–268.  
<https://doi.org/10.1002/hc.21324>
- Chen, X. B.; Shi, D. Q., *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, *183*, 1134–1144.  
<https://doi.org/10.1080/10426500701578522>
- Soung, M. G.; Kim, J. H.; Kwon, B. M.; Sung, N. D., *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 1355–1360.  
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2010.31.5.1361>
- Rádai, Z.; Hodula, V.; Kiss, N. Z.; Kóti, J.; Keglevich, G. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 153–154.  
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.03.011>
- Demkowicz, S.; Rachon, J.; Daško, M.; Kozak, W., *RSC Adv.* **2016**, *6*, 7101–7112.  
<https://doi.org/10.1039/C5RA25446A>
- Kafarski, P.; Lejczak, B., *Curr. Med. Chem. - Anti-Cancer Agents.* **2001**, *1*, 301–312.  
<https://doi.org/10.2174/1568011013354543>
- Keglevich, G.; Bálint, E.; Keglevich, G.; Bálint, E., *Molecules.* **2012**, *17*, 12821–12835.  
<https://doi.org/10.3390/molecules171112821>
- Zefirov, N. S.; Matveeva, E. D., *Arkivoc.* **2008**, *2008*, 1–17.  
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0009.101>
- Kafarski, P.; Górný Vel Górnýak, M.; Andrasiaik, I., *Curr. Green Chem.* **2015**, *2*, 218–222.  
<https://doi.org/10.2174/2213346102666150109203606>
- Kiss, N. Z.; Kaszás, A.; Drahos, L.; Mucsi, Z.; Keglevich, G. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 207–209.  
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.11.026>
- Forlani, G.; Occhipinti, A.; Berlicki, Ł.; Dziedziola, G.; Wiczorek, A.; Kafarski, P., *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 3193–3199.  
<https://doi.org/10.1021/jf800029t>
- Nesterov, V. V.; Kolodiazny, O. I., *Tetrahedron.* **2007**, *63*, 6720–6731.  
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.04.101>
- Rádai, Z.; Szeles, P.; Kiss, N. Z.; Hegedűs, L.; Windt, T.; Nagy, V.; Keglevich, G. *Heteroatom Chem.* **2018**, e21436.  
<https://doi.org/10.1002/hc.21436>

## Synthetic and biological importance of $\alpha$ -hydroxyphosphonates

$\alpha$ -Hydroxyphosphonates have attracted attention due to their biological activity as enzyme inhibitors,<sup>1</sup> herbicides,<sup>2</sup> antiviral agents,<sup>3,4</sup> as well as fungicides<sup>4</sup> and antioxidants.<sup>5,6</sup> So far, only a few studies reported the investigation of  $\alpha$ -hydroxyphosphonates as potential cytotoxic agents (Scheme 1).<sup>7,8</sup>

$\alpha$ -Hydroxyphosphonates are also important starting materials. By the transformation of the  $\alpha$ -hydroxy function, *O*-alkoxyphosphonates and *O*-acyloxyphosphonates may be synthesized. The hydroxy function can also take part nucleophilic substitutions, reductions or oxidations. The hydrolysis of the ester functions results in  $\alpha$ -hydroxyphosphonic acids (Scheme 2).<sup>13,14</sup>

The most commonly applied synthetic route towards  $\alpha$ -hydroxyphosphonates is the Pudovik reaction that involves the addition of a dialkyl phosphite to an oxo compound (aldehyde or ketone), usually in the presence of a base catalyst. The authors of the articles often emphasize the “greenness” of their methods. However, the huge solvent consumption during the work-up and purification process is disregarded that makes these procedures less environmentally friendly.<sup>9–12</sup>

MW technique has been successfully used to enhance a number of different reactions in our research group.<sup>16–19</sup> The Pudovik reaction has also been carried out under MW conditions.<sup>15</sup> However, we realized that this reaction does not require harsh conditions and MW irradiation.

On the basis of these recognitions, we aimed at rationalizing the Pudovik reaction from a green chemical point of view. According to our new method, an equimolar mixture of a substituted benzaldehyde and a dialkyl phosphite was stirred in a minimal amount of acetone in the presence of triethylamine as the catalyst. After adding some pentane to the reaction mixture, the desired product (**9–11**) crystallized out on cooling.  $\alpha$ -Hydroxyphosphonates (**9–11**) were obtained after a simple filtration in high purity (>99%) and high yields (68–99%) (Scheme 3).<sup>20</sup> The main novelty of this new method is the unnecessary of further purification steps; thus, we managed to reduce the use of organic solvents to the minimum.

It was found that benzaldehydes possessing electron withdrawing substituents facilitated the reaction. Among the phosphorus reagents, dimethyl phosphite was the most reactive, followed by dibenzyl and then diethyl phosphite (Scheme 4).

The reaction was also attempted starting from ketones. However, that reaction required the use of one equivalent of triethylamine. The catalyst in such a huge amount activated the acetone solvent in the reaction leading to the formation of dimethyl 1-hydroxy-1-methylethylphosphonate. As a solution, the Pudovik reaction of ketones was carried out under solvent-free conditions and the product (**12** or **13**) was purified with hexane (Scheme 5).<sup>21</sup>

The mechanism of the Pudovik reaction was investigated by DFT calculations.<sup>22</sup> It was found that triethylamine is not a base strong enough to deprotonate the phosphite, but it is able to facilitate the reaction by weakening the PO–H bond in the trivalent tautomer form of the dialkyl phosphite. The calculations also indicated that starting from benzaldehyde, the reaction is more favorable than starting from acetophenone from kinetic as well as thermodynamic point of view (Scheme 6).

The crystal structure of seven  $\alpha$ -hydroxyphosphonates (**9a**, **9f**, **11c**, **11h**, **11k**, **12a** and **12l**) was investigated by X-ray diffraction measurements.<sup>21</sup> We observed that the molecules of  $\alpha$ -*H*- $\alpha$ -hydroxyphosphonates (**9a**, **9f**, **11c** and **11h**) formed chain-like associates (Scheme 7), while in the crystal structure of  $\alpha$ -methyl- $\alpha$ -hydroxyphosphonates (**12a** and **12l**) dimers could be found (Scheme 8). Only dibenzyl 1-hydroxy-1-(2-nitrophenyl)methylphosphonate (**11k**) did

not fit in the above rule, as instead of chain-like associates, dimers constructed the crystal structure (Scheme 9). To understand this phenomenon, we investigated the main associations constructing the crystal lattice. In all cases, P=O $\cdots$ H–O *H*-bond between the neighboring molecules was found as the main interaction. In the crystal structure of  $\alpha$ -*H* containing derivatives (**9a**, **9f**, **11c** and **11h**), a secondary C $\alpha$ –H $\cdots$ O–C $\alpha$  *H*-bond also occurred (Scheme 10). The presence of both types of interactions resulted in the formation of chain-like associates. In case of hydroxyphosphonates lacking the  $\alpha$ -*H* (**9a**, **9f**, **11c** and **11h**) the secondary interaction could not occur, thus only dimers could be formed. In the molecules of the exception dibenzyl 1-hydroxy-1-(2-nitrophenyl)-methylphosphonate (**11k**) the *ortho*-nitro function shielded the  $\alpha$ -*H*. As a consequence, it could not take part in the C $\alpha$ –H $\cdots$ O–C $\alpha$  bond, accordingly the monomers formed dimers (Scheme 11).

$\alpha$ -Hydroxyphosphonates are versatile compounds. Besides their biological properties, they can be transformed to a series of different derivatives that may also possess biological activity.

$\alpha$ -Acyloxyphosphonates are known as herbicides in the literature.<sup>23,24</sup> However, the synthesis of  $\alpha$ -phosphoryloxyphosphonates is a new field. We performed the phosphinylation and phosphorylation of  $\alpha$ -hydroxyphosphonates to obtain new  $\alpha$ -phosphinyloxyphosphonates (**16A**, **16B** and **16C**) and  $\alpha$ -phosphoryloxyphosphonates (**16D**) (Scheme 12).<sup>25</sup>

$\alpha$ -Aminophosphonates are of importance due to their biological activity.<sup>26,27</sup> These compounds are usually synthesized through the Kabachnik–Fields reaction, the three-component condensation of an oxo compound, an amine and a phosphorus reagent.<sup>28–30</sup> The reaction of  $\alpha$ -hydroxyphosphonates with primary amines is an alternative way of synthesis. In our research group, a new method has been elaborated for the synthesis of  $\alpha$ -aminophosphonates (**18**) from  $\alpha$ -hydroxyphosphonates (**10**) under MW irradiation without the use of any catalyst or solvent (Scheme 13).<sup>22,31</sup> To our surprise, the reaction took place within a short (10–30 min) reaction time, thus the mechanism was investigated by DFT calculations. It was found that the nucleophilic attack of the primary amine to the hydroxyphosphonate (**10**) follows a S<sub>N</sub>2 mechanism. The reaction is facilitated by a favorable neighboring group effect (Scheme 14).<sup>22,31</sup>

$\alpha$ -Hydroxyphosphonic acids are usually synthesized through the hydrolysis of the corresponding methyl or ethyl ester in acidic conditions under reflux.<sup>32,33</sup> As an alternative route, we performed the catalytic hydrogenation of dibenzyl 1-hydroxy-1-arylmethylphosphonates (**11**), which afforded  $\alpha$ -hydroxyphosphonic acids (**19**) in 5–150 min at ambient temperature (Scheme 15).<sup>34</sup>

The cytotoxic activity of  $\alpha$ -hydroxyphosphonates has only been investigated in a few articles so far.<sup>7,8</sup> This motivated us to screen our chemical library against two human cancer cell lines, Mes-Sa mCherry and Mes-Sa/Dx5. During the primary screen we selected the potent derivatives from more than sixty molecules including  $\alpha$ -hydroxyphosphonates (**9–11**),  $\alpha$ -phosphinyloxyphosphonates (**16A**, **16B** and **16C**),  $\alpha$ -phosphoryloxyphosphonates (**16D**),  $\alpha$ -aminophosphonates (**18**) and  $\alpha$ -hydroxyphosphonic acids (**19**). First, the compounds were tested in concentrations of 20  $\mu$ M and 200  $\mu$ M. Toxicity was defined as at least 50% growth inhibition compared to the untreated cells. During the primary screen, dibenzyl 1-hydroxy-1-arylmethylphosphonates (**11**) and  $\alpha$ -phosphinyloxyphosphonates containing the diphenylphosphinoyl moiety (**16A**) proved to be the most potent cytotoxic agents. For these types of compounds, IC<sub>50</sub> values were determined. Derivatives containing both the dibenzyl phosphonate and the diphenylphosphinoyl moiety (**17A**) expressed increased toxicity (IC<sub>50</sub> ~ 10  $\mu$ M) against the investigated cell lines (Scheme 16).

# Liofil és liofób kolloidok diszperziók elektromos felületi tulajdonságai: a liotróp sorok érvényessége\*

## 1. Elektrokinetikai potenciál\*\*

MANILO Maryna<sup>a,b</sup>, MÉSZÁROS Renáta<sup>a</sup>, LEBOVKA Nyikoláj<sup>b</sup> és BÁRÁNY Sándor<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet, Miskolci Egyetem, 3515 Miskolc-Egyetemváros, Magyarország,

<sup>b</sup>Biokolloidok Kémiaja Kutatóintézet, Ukrán TA, Vernadskij sugárút 42, Kijev, Ukrajna,

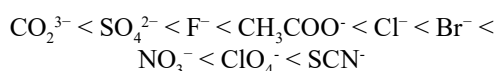
<sup>c</sup>MTA-ME Anyagtudományi Kutatócsoport, 3515 Miskolc, Egyetemváros, Magyarország

<sup>d</sup>Kémiai Intézet, Miskolci Egyetem, 3515 Miskolc-Egyetemváros, Magyarország

### 1. Bevezetés. Irodalmi áttekintés

Az ionok kémiai természete és hidratációja jelentősen befolyásolja a kolloidok elektrokinetikai ( $\zeta$ ) potenciálját és felületi vezetését elsősorban két tényező hatására. (1) A rosszabbul hidratált (ellen) ionok jobban adszorbeálódnak a felületen, mint a jól hidratált ionok, növekvő mértékben halmozódnak fel a Stern-rétegben, ami a részecskék  $\zeta$ -potenciáljának és felületi vezetésének csökkenéséhez vezet. (2) A felület hidratáltságának mértéke határozza meg a hasadási sík pozícióját és ennek megfelelően a részecskék elektrokinetikai potenciálját.

Az ionok hidratációja és az elektroforézis, illetve a kolloidok állandósága közötti összefüggés az ún. liotróp vagy Hofmeister sorokban tükröződik. A probléma még 1888-ig nyúlik vissza, amikor Hofmeister a vizsgált elektrolitokat egy sorrendben helyezte el a tojásfehérje kicsapátása hatékonyságának függvényében. Az anionok esetében az egyenes Hofmeister sor a következő<sup>1,2,3</sup>:



Például a baloldalon lévő anionok hajlamosak kicsapadni oldatokból a fehérjéket, míg a jobb oldalon elhelyezkedő ionok növelik a fehérjék oldhatóságát. A klór- ion a kettő közötti választóvonal. A kationok direkt Hofmeister sora az alábbi<sup>1,3</sup>:



Általában az anionok hatása erőteljesebb és specifikusabb, mint a kationoké. Ez azzal magyarázható, hogy az anionok összességükben nagyobbak és jobban polarizálhatók, mint a kationok.

Mint említettük, a nagyobb kristálysugárral rendelkező ionok általában jobban kötődnek a felülethez, esetenként nagyobb mennyiségben adszorbeálódnak és ennek következtében hatékonyabban csökkentik a  $\zeta$ -potenciál értékét és kisebb kritikus koagulációs koncentrációt mutatnak. A fen-

ti egyenes Hofmeister sor a kationok "csupas" rádiuszával korrelál és negatív töltésjelű liofób felületek esetében figyelhető meg. A liotróp sor ezen egyszerű magyarázata az ionok hidratációjából indul ki: a kisebb kristálysugárral rendelkező ionok erősebben kötik meg a vízmolekulákat és így effektív méretük megnagyobbodva, nem tudnak olyan közel kerülni a felületi töltéssel rendelkező csoportokhoz, mint a kisebb ionok. A két ellentétes töltés asszociációjának értelmezésében a legközelebbi ion-ion (centre-to-centre) távolságot kell figyelembe venni, ami nem egyenlő az ionok sugárának összegével<sup>4,5</sup>

Az utóbbi évek kísérletei azt bizonyították, hogy az oldott ionok nem bontják meg a víz hidrogén-kötéseinek hálóját, az első hidrát rétegen túli tartományban. Kevésbé valószínű, hogy a liotróp sorok megjelenését az ionok által a vízben létrehozott szerkezeti változások hozzák létre<sup>6,7</sup>. Elmondható, hogy nem létezik egy unikális Hofmeister sor: az ionok elhelyezkedésének sorrendjét befolyásolja a felület természete (töltéselőjele és töltéssűrűsége, polaritása, liofób vagy liofil jellege), az elektrolitok típusa és koncentrációja, a pH-értéke és a hőmérséklet.<sup>8</sup> A megválasztott paraméterek függvényében a Hofmeister sor lehet egyenes, fordított vagy részben fordított<sup>9,10</sup>.

Az ionok elhelyezkedési sorrendjében szerepet játszanak mind az elektrosztatikus, mind a nem-elektrosztatikus erők. A diffúz elektromos kettősréteg szerkezetét leíró Guy-Chapman-féle elmélet, amely indifferensnek tekint mind az ellenionokat és mind ko-ionokat, nem értelmezi az ionok specifikus hatását. A Stern elmélet, amely figyelembe veszi az ionok specifikus adszorpcióját, alkalmasnak tűnik a liotróp sorok értelmezésére, de az elmélet csak a felülettel közvetlenül érintkezésbe lévő vízrétegben elhelyezkedő ionok viselkedését vizsgálja. Ennek az oka az, hogy az ionok specifikus kölcsönhatása csak kis távolságokon valósul meg.

Annak a kérdésnek a megválaszolása, pontosan milyen mechanizmus szerint vonzódnak vagy taszítódnak az ionok az adott felülethez/felülettől, összetett: ez a direkt ion-felület és

\* Prof. Dr. Bárány Sándor: akmsab@uni-miskolc.hu

\*\* A közlendő tanulmányunk a szerzők J. Molecular Liquids, 276 (2019) 875-884 folyóiratban közölt cikkének bővített változata

indirekt hidratációs kölcsönhatások közötti verseny függvénye<sup>11</sup>. Egyes elméletek az ionok felülethez való affinitását ezek polarizálhatóságával magyarázzák, ami arányos az ion térfogatával<sup>12</sup>. Az utóbbi szerzők tárgyalták különböző kationok és anionok direkt, indirekt és változó Hofmeister sorok függését a felület töltéssűrűségétől és liofil/liofób jellegétől. Az ionok helyét a sorban szerintük a felületi feszültség változása és nagy távolságokon ható (long-range) elektrosztatikus erők határozzák meg.

Vegyünk szemügyre néhány jellegzetes eredményt az ionok természetének hatásáról kolloidok elektrokinetikai potenciáljára. Szilícium dioxid részecskék  $\zeta$ -potenciáljának változásai LiCl, NaCl, KCl és CsCl oldatokban az alábbiakban összegezhetők. A gyengébben hidratált  $K^+$  és  $Cs^+$  ionok nagyobb mennyiségben adszorbeálódnak a felületen, mint a jól hidratált  $Li^+$  és  $Na^+$  ionok és kisebb  $\zeta$ -potenciált eredményeznek magas pH értékeknél. Nagy elektrolit-koncentrációknál és alacsony pH értékeknél az ellenionok olyan mértékben adszorbeálódnak, hogy megváltoztatják a felület potenciáljának előjelét, negatívról pozitívrá. Az izoelektromos pont (IEP) eltolódása összefügg az ellenionok hidratációjával, a kevésbé hidratált ionok nagyobb IEP eltolódást eredményeznek<sup>13</sup>.

AFM mérések alapján a  $Cs^+$  ionok preferenciális adszorpcióját  $SiO_2$  felületén azzal hozták összefüggésbe, hogy a neutrális felületi szilanol csoportok gyengén hidratáltak és a kevésbé hidratált ellenionok kiszorulnak az oldatból, liofób kölcsönhatásba lépve a felületi csoportokkal. Ugyanilyen típusú kölcsönhatások az oldatban tartják a jól hidratált,  $Na^+$  és  $Li^+$  ionokat. A pH növekedésével a deprotonizált szilanol csoportok körül erősen kötött hidrát burok képződik, a  $Cs^+$  ionok kiszorulnak a felületről és a kis ionok adszorpciója lesz preferált<sup>14</sup>.

Saka és Güler direkt liotróp sort figyeltek meg montmorillonit részecskék elektrokinetikai potenciáljának és töltésének változásaiban alkáli fém kloridok oldataiban különböző pH értékeknél, azaz a potenciál abszolút értéke jelentősen csökkent a  $Li^+ > Na^+ > K^+ > Rb^+ > Cs^+$  sorban<sup>15</sup>. Az elektrolitok koncentrációjának növelésével ( $10^{-4}$  M és  $10^{-1}$  M között) a  $\zeta$ -potenciál fokozatosan csökkent. Potenciometrius, elektrokinetikai és koaguláltatási vizsgálatok eredményei alapján kimutatták, hogy a nullatöltés pontja feletti pH tartományban az alkálifém kloridoknak a  $TiO_2$  (rutil) részecskék  $\zeta$ -potenciálra kifejtett hatása reverzibilis liotróp sornak felel meg, azaz  $Li^+ > K^+ > Cs^+$ <sup>16</sup>. Az indirekt Hofmeister sort a felület töltéselőjelének és kémiai természetének változásával magyarázták.

A<sup>17</sup> szerzők vizsgálták a felület természetének hatását a kolloid rendszerekben megnyilvánuló Hofmeister effektusokra. Kimutatták, hogy a sorrend változását nem csak a felület töltésjelének változása, hanem liofil/liofób jellegének változása is előidézheti. pH- függő **töltéssel jellemezhető felületek esetében a hasonló töltésjelű** liofób felületeknél megfigyelt direkt Hofmeister sor megfordul, ha a felüle-

tet liofil jellegét növeljük. Számos közelmúltban publikált cikkben kimutatták, hogy a felület töltésjele, kémiai természete/polaritása, hőmérséklet, só-koncentráció és pH függvényében az ionok liotróp sorokban való elhelyezkedése megváltoztatható<sup>18,19,20</sup>. A régebben univerzálisnak hitt Hofmeister sor helyett megjelent a direkt, részben megváltozott és reverzibilis sorok egész spektruma. A<sup>21</sup> szerzők részletesen vizsgálták a publikált kísérleti adatokat molekuláris dinamikai szimuláció, a Poisson-Boltzmann elmélet szemszögéből, valamint AFM mérések együttes értékelésével. Szimulálták az ion-felület kölcsönhatási potenciálokat nem-poláris, poláris és jelentős töltésű felületi csoportokkal rendelkező felületek esetében halid anionokból és alkáli fém kationokból álló só-oldatokban. Az eredmények szerint egyenes Hofmeister sorok liofób negatív töltésjelű felületek esetében realizálódnak. A felület negatívról pozitívrá való megváltoztatása, illetve a liofób felület liofilizálása a pH vagy só-koncentrációjának változtatásával, a sor inverziójához vezet.

A felület hidratációjának mértéke a legfontosabb paraméter, amely meghatározza a hasadási sík távolságát a felülettől és a kolloidok  $\zeta$ -potenciáljának értékét. Ennek az óriási, szerteágazó problémának tárgyalása, túlhaladja az összefoglalónk kereteit. A fontosabb eredmények összegezését lásd az egyik szerző áttekintő tanulmányában<sup>22</sup>. Különböző kémiai természetű (latexek, AgI,  $Sb_2S_3$ ,  $SiO_2$ ,  $FeO(OH)$ ,  $ZrO_2$ ,  $CeO_2$ , SiC, TiC, bentonit, kaolin, csillámpala, paligorskit, olaj/víz emulziók és élesztősejtek), formájú (gömb, ellipszis, henger vagy tű alakú) és méretű (nanométerektől mikronokig) kolloidok elektromos kettősrétegének szerkezetét vizsgálták a felületi töltéssűrűség, elektrokinetikai potenciál és felületi vezetőképesség meghatározása alapján. Kimutatták, hogy kolloidok döntő többségének  $\zeta$ -potenciál értéke, még ha ezt korrigálták is az egész diffúz réteg polarizációjának figyelembevételével (Dukhin-Semenikhin szerint), nagyságrendekkel kisebb, mint a számított felületi potenciál vagy (az elektromos vezetésmérésekből) meghatározott Stern-potenciál nagysága. A hasadási síkban lokalizált töltések száma, az ún. elektrokinetikai töltés csak kis hányada (jellegzetesen 1-10 %) a potenciometrius vagy konduktometriás titrálással mért felületi töltéssűrűségnek, ami a felületen képződött vastag hidrát rétegek képződésére utal. A kettősréteg hidrodinamikailag immobil (azaz a Stern-réteg és hasadási sík közötti térrészben) részben lokalizált ellenionok ugyanakkor az elektromos térben megtartják jelentős mozgékonyágukat, ami összemérhető a tömbfázisban lévő ionok mozgékonyágával<sup>22,23</sup>.

Nyilvánvaló, hogy a felület liofil jellegének növelése liofil funkció csoportok (-O-, -OH-, -NH<sub>2</sub>-, -COOH) beépítésével, felületaktív anyagok adszorpciója vagy a kevésbé hidratált ellenionokat jobban hidratált ellenionokkal való kicserélése révén, a hasadási síknak a tömbfázis irányába való eltolódásához vezet, ami a  $\zeta$ -potenciál csökkenésével párosul. Ennek fordítottja pedig, azaz felület-közeli hidrát rétegek roncsolása, vékonyítása a hasadási síkot a felület felé tolja el, ami a  $\zeta$ -potenciál növekedéséhez vezet. A hidrát rétegek

roncsolását melegítéssel, dehidratáló szerek, pl. alkoholok, szulfát-ionok adagolásával vagy jobban hidratált ionok kevésbé hidratált ionokkal való kicserélésével érhető el.

Tanulmányunkban részletesen vizsgáltuk alkáli fém kloridok és szulfátok hatását modell és gyakorlatilag fontos liofób (latexek) és liofil (aeroszil, bentonit, laponit, cirkónium-dioxid) diszpergált részecskék elektrokinetika potenciáljára és felületi vezetőképességre vizes oldatokban. Kiemelt figyelmet fordítottunk a Hofmeister sorok érvényességének vizsgálatára, valamint a dehidratáló hatással nem rendelkező (Cl<sup>-</sup>) és rendelkező (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) anionokat tartalmazó elektrolitok eltérő viselkedésének tisztázására.

## 2. Anyagok és módszerek

### *Polisztirol latex (PS) felületi szulfo- csoportokkal*

A Furasawa módszerrel<sup>23</sup> (a polimerizáció iniciátorként kálium-perszulfátot alkalmaznak) előállított PS részecskéket vizsgáltunk. A részecskék szűk méreteloszlást mutattak,  $0,55 \pm 0,05 \mu\text{m}$  átlag-átmérővel. A potenciometrikus titrálással meghatározott felületi töltéssűrűség  $7,2 \cdot 10^{-2} \text{ C m}^{-2}$  értéknek felelt meg.

### *Karboxil-latex*

Monodiszperz, karboxil felületi csoportokkal funkcionizált (koncentrációjuk  $2,0 \cdot 10^{-6} \text{ mol m}^{-2}$ ) polisztirol latex (PS-COOH)  $1,43 \pm 0,05 \mu\text{m}$  átlag-átmérővel használtunk. A mintát Dr. Yulia Skurkis-tól, az Orosz TA szentpétervári Makromolekuláris Anyagok kutatóintézete főmunkatársától kaptuk.

### *Aeroszil részecskék*

Kutatásunkban Aerosil-300 márkájú (Evonik Industries AG, Németország) liofil részecskéket használtunk, melynek SiO<sub>2</sub> tartalma > 99,8 %, fajlagos felülete 300 m<sup>2</sup>/g, átlag átmérője 7 nm volt. A 20 perces ultrahangos kezelésnek alávetett szuszpenzióban a kiinduló részecskék gyorsan aggregálódtak, és 10-15 perc elteltével a képződött aggregátumok mérete elérte a 40-50 nm-t.

### *Cirkónium-dioxid*

ZrO<sub>2</sub> részecskéket cirkónium-nitrát 450 °C hőmérsékleten megvalósított 6 órás hevítésével állítottunk elő. A terméket mozsárban morzsolgattuk, desztillált vízben diszpergáltuk, szedimentációval frakcionáltuk és 15 perces ultrahangos kezelésnek vetettük alá 35 kHz frekvencia mellett hideg vizes fürdőben. Kísérleteinkhez a néhány napig nem ülepedő frakciót használtuk, ezek átlag átmérője  $\approx 1,2 \mu\text{m}$  volt. A minta potenciometrikus titrálással meghatározott nullatöltés pontja széles KCl koncentráció intervallumban ( $10^{-3}$ - $10^{-1} \text{ M}$ ) pH 4,0 értéknek felelt meg. pH 9-nél a felület töltéssűrűsége a  $\approx 12 \cdot 10^4 \mu\text{C m}^{-2}$  értéket érte el.

### *Laponit*

A Laponite RD, Lap, (Rockwood Additives Ltd., UK) egy szintetikus agyagásvány az alábbi képlettel<sup>24</sup>:  $\text{Na}_{+0,7}[(\text{Si}_8\text{Mg}_{5,5}\text{Li}_{0,3})\text{O}_{20}(\text{OH})_4]_{-0,7}$ . Az irodalmi adatok alapján<sup>25</sup>, a nitrogén-adszorpcióból meghatározott fajlagos felülete 370 m<sup>2</sup>/g, sűrűsége  $\approx 2,53 \text{ g/cm}^3$ . A Lap 1 nm vastagságú és 25-30 nm átlag átmérőjű diszkosz formájú korongokat képez. Ezek töltése vizes oldatokban heterogén: a korong felületén permanens negatív töltésekkel rendelkezik, míg az élek töltése pH-függő és pozitív savas közegben. A negatív felületi töltés, ami meghatározza az ásvány ioncserélő kapacitását, 0,75 mmol/g értéket ér el. A Lap szuszpenziókat meghatározott mennyiségű részecske desztillált vízhez való hozzáadásával állítottuk elő, a képződött szuszpenziót 5 percig hideg vizes fürdőben ultrahangos kezelésnek vetettük alá.

### *Na-bentonit*

Mád lelőhelyről származó bentonitot tisztítottuk sósavas kezeléssel, többszöri mosással desztillált vízben, majd dörzsöléssel aprítottuk és szedimentációval frakcionáltuk. A kísérletekhez a több mint egy hétig nem ülepedő frakciót használtuk, melyek ZetaSizer műszerrel meghatározott ekvivalens átmérője 440 nm volt. A karbonátoktól megtisztított bentonitot 1 M NaCl oldattal való ötszörös kezelésnek vetettük alá, majd egy hétig desztillált vízben dializáltuk, amíg a szuszpenzió elektromos vezetése egy állandó értéket nem ért el. A SEM felvételek azt mutatták, hogy a minták kb. 70% 300-350 nm átlag átmérőjű „individuális” részecskékből és kb. 30% 1,0-1,3  $\mu\text{m}$  átmérőjű, kissé eltérő formájú aggregátumokból áll. A fenti arányt száz, Na-bentonit részecske méretének összehasonlításából állapítottuk meg. A részecskék alakja inkább gömbökkel, mint pálcika alakú részecskékkel közelíthetők. Az ásvány BaCl<sub>2</sub> oldattal megvalósított konduktometriális titrálás alapján meghatározott kation cserélő kapacitása 72 mmol/100 g értéket ért el.

Az **elektroforetikus méréseket** ZetaSizer Nano ZS (Malvern, UK) műszerrel végeztük szobahőmérsékleten, jellegzetesen 6-15 V/cm térerősségnél. Híg, kis vezetőségű elektrolit oldatokban az elektromos tér gradiense (amit a műszer automatikusan szabályoz) 100-150 V/cm-ig növekedett meg. Vizsgáltuk a hozzáadott sav (HCl), lúg (NaOH vagy KOH) és sók (LiCl, NaCl, KCl, RbCl, CsCl, Li<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, és LaCl<sub>3</sub>) hatását a Na-bentonit részecskék elektrokinetika potenciáljára. A bemutatott értékek 3-6 párhuzamos mérés átlagosított eredménye. A  $\zeta$ -potenciál meghatározásának hibahatára 1,5-2,5 mV kis elektrolit koncentrációknál,  $C < 10^{-3} \text{ mol/L}$ , és 0,8-1,2 mV nagyobb koncentrációknál. Az elektroforetikus mozgékonyágok  $\zeta$ -potenciálra való konvertálása a klasszikus Smoluchowski egyenlet alapján történt, a műszerbe beépített software alkalmazásával, azaz figyelmen kívül hagyva az elektromos kettősréteg külső elektromos térben (kis ionerősségeknél) felléphető polarizációját. Ezért a bemutatott értékek egy „effektív”  $\zeta$ -potenciált jelentenek, ami egyenlő az elektro-

foretikus mozgékonyssággal, szorozva a közeg viszkozitása és permittivitása közötti arány értékével. Ez az eljárás széleskörűen elterjedt az irodalomban és jól szolgál összehasonlítási célokra, pl. annak követésére, hogy befolyásolják a különböző változók a részecskék mozgékonysságát és  $\zeta$ -potenciálját<sup>22,23</sup>.

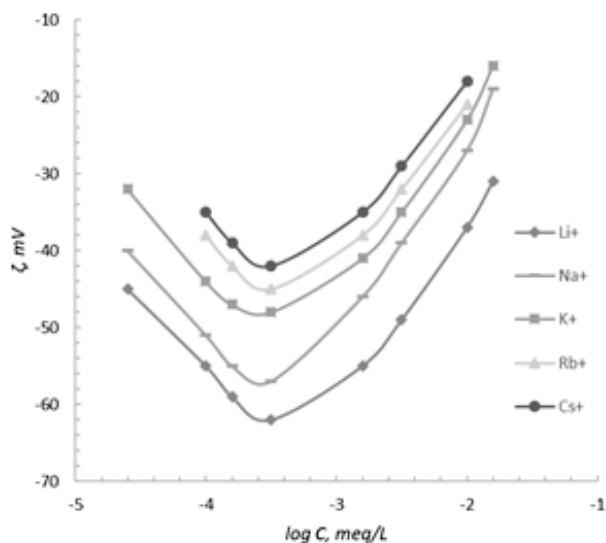
### 3. Eredmények és értékelésük

#### 3.1. Elektrokinetikai potenciál

##### 3.1.1. Liofób részecskék

Liofób polisztirol latex (PS-SO<sub>3</sub>H) elektrokinetikai potenciáljának változása az alkáli fém kloridok koncentrációjának függvényében kis sótartalmaknál először a potenciál abszolút (negatív) értékének jelentős növelését mutatja, majd a  $\zeta(C)$  görbéken 2-5·10<sup>-4</sup>M koncentráció tartományban maximum jelenik meg (1. ábra). Az  $\zeta$  értékek növekedése legnagyobb a LiCl esetében, a növekedés mértéke a CsCl felé haladva csökken. A maximum utáni tartományban a só koncentrációjának 5·10<sup>-4</sup>M-tól 10<sup>-2</sup>M-ig való növelése csökkenti a részecskék  $\zeta$ -potenciálját, egyre nagyobb mértékben Li<sup>+</sup>-tól Cs<sup>+</sup>-ig haladva, azaz a polisztirol részecskék esetében a klasszikus Hofmeister sor figyelhető meg.

A karboxil latex viselkedése hasonlít a fent leírtakhoz azal a különbséggel, hogy Hofmeister sor képviselői között mért  $\zeta$ -potenciál értékek kisebb eltéréseket mutatnak, mint a szulfát-csoportokat tartalmazó latex esetében (2. ábra). A legjobban hidratált Li<sup>+</sup> ionok jelenlétében mért  $\zeta(C)$  görbe maximuma nagyobb só-koncentráció tartományba (10<sup>-3</sup> M) tolódik el a kevésbé hidratált kationokra jellemző koncentrációkhoz képest (10<sup>-4</sup>-2·10<sup>-4</sup> M). Ennek az oka feltehetően abban rejlik, hogy a PS-COOH felület liofil jellege erősebb, és köztes helyet foglal el a jellegzetes liofób (direkt Hofmeister sor) és jellegzetes liofil (indirekt Hofmeister sor)



1. ábra. Szulfo-csoportokkal funkcionális polisztirol latex elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott alkáli fém kloridok koncentrációjának függvényében

felületek viselkedése között. A különbségben szerepet játszhat a tárgyalt két felület töltéssűrűsége közötti eltérés is.

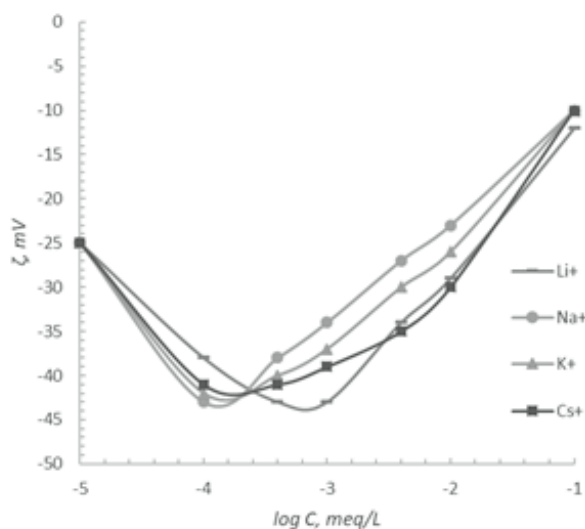
##### 3.1.2. Liofil részecskék

Az alkálifém kloridok hatása a liofil *aeroszil részecskék* elektroforézisére nem szokványos viselkedést mutatott (3. ábra). Kis, 10<sup>-3</sup>–5·10<sup>-3</sup>M alatti elektrolit koncentrációknál, fordított liotrop sor figyelhető meg, nevezetesen egyre magasabb (negatív)  $\zeta$ -potenciál értékek a Li<sup>+</sup>-tól Cs<sup>+</sup> felé haladva. Jelentős só-tartalmaknál ez a sorrend megváltozik, azaz a jobban hidratált kationoknál nagyobb  $\zeta$ -potenciál értékeket mértünk, mint ami a direkt Hofmeister sornak felel meg. Feltételezhető, hogy az aeroszil felülete hidratáltságának mértéke tömény elektrolit oldatokban csökken, kevésbé lesz liofil, és viselkedése közelít a liofób felületek, egyenes Hofmeister sossal jellemezhető viselkedéséhez. És fordítva, kis só-tartalmaknál az aeroszil felülete liofil marad, amelyre a fordított liotrop sor érvényes.

A liofil *cirkónium dioxid* és *Laponit* mesterséges agyagásvány viselkedése elektromos térben megfelel az aeroszil fent leírt viselkedésének: kis ionerősségeknél a fordított, nagy ionerősségeknél pedig az egyenes liotrop sor figyelhető meg (4 és 5. ábrák).

A 6. ábra alkáli klorid oldatoknak Na-bentonit részecskék  $\zeta$ -potenciáljára kifejtett hatását mutatja be. Az alábbi törvényszerűségekre hívjuk fel a figyelmet:

(i) a  $\zeta$ -potenciál abszolút (negatív) értékei a só tartalmának függvényében a jól hidratált Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> és K<sup>+</sup> ionok esetében, C~10<sup>-2</sup> mol/L koncentráció tartományban maximumot mutatnak. Kevésbé hidratált Rb<sup>+</sup> és Cs<sup>+</sup> ionoknál széles koncentráció tartományban (10<sup>-5</sup>-10<sup>-3</sup> M) változatlan  $\zeta$ -potenciál értékeket regisztráltunk.



2. ábra. Karboxil latex elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott LiCl, NaCl, KCl és CsCl koncentrációjának függvényében

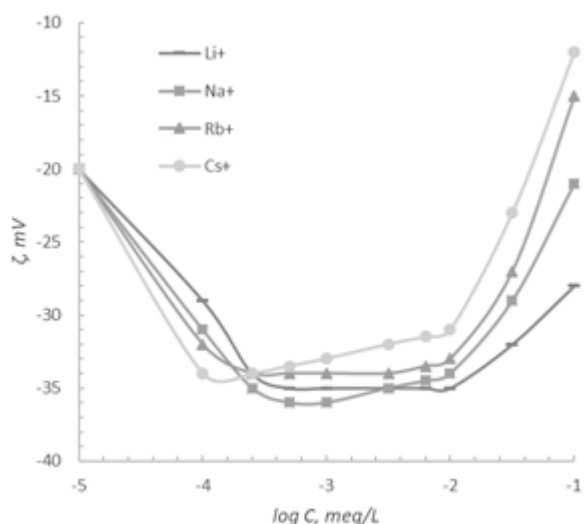


(ii) széles koncentráció intervallumban ( $10^{-5}$ - $10^{-1}$  mol/L) az alkáli kloridok viselkedése megfelel az egyenes Hofmeister sor szerint elvártnak. Jelentős különbségek a  $\zeta$ -potenciál értékekben tömény só-oldatokban ( $C \approx 10^{-2}$ - $10^{-1}$  M) figyelhető meg, azaz amikor az ásványfelület dehidratált.

(iii) A KCl hozzáadásakor mért  $\zeta(C)$  görbék lefutása  $10^{-5}$ - $10^{-3}$  M só-tartalmaknál egybeesik a  $Rb^+$  ionok esetében megfigyelt megfelelő görbével. Ez azt jelenti, hogy a  $K^+$  ionok a felülethez nagyobb affinitással rendelkeznek, mint ez várható ennek a liotróp sorban elfoglalt helyéből. A jelenség a  $K^+$  ionoknak az agyagásvány kristályrácsába való beépülésével magyarázható<sup>26</sup>.

### 3.1.3. Szulfát ko-ionok hatása

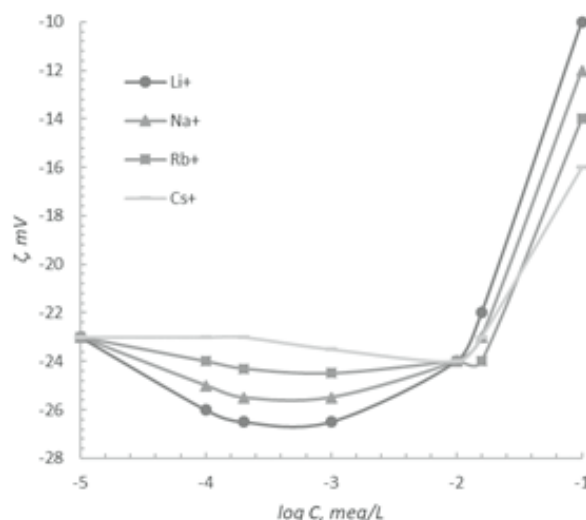
Ismeretes, hogy a szulfát ionok jelentős dehidratálási képességgel rendelkeznek<sup>27</sup> Célszerűnek tűnt alkálifém kloridok és szulfátok elektroforézisre kifejtett hatásának összehasonlító vizsgálata, ami alapján értékelhető, milyen mértékben befolyásolják a szulfát ko-ionok a határfelület hidratáltságának mértékét. Példaképpen a 7. ábra bemutatja, Na-bentonit részecskék elektrokinetikai potenciáljának változásait lítium vagy kálium kloridok és szulfátok ekvivalens koncentrációjának függvényében. Hasonló változásokat figyeltünk meg  $SiO_2$  vagy laponit szuszpenziók  $\zeta$ -potenciáljában alkáli fém kloridok és szulfátok jelenlétében. Látható, hogy a szulfát anionokat tartalmazó alkálifém sók - széles koncentráció tartományban - lényegesen nagyobb  $\zeta$ -potenciál értékeket eredményeznek, mint a kloridok. Ezt azzal magyaráztuk, hogy a szulfát ionok a felület-közeli rétegre dehidratáló hatást fejtenek ki, ami a hasadási síknak a felület felé való eltolódását és a  $\zeta$ -potenciál növekedését idézi elő.



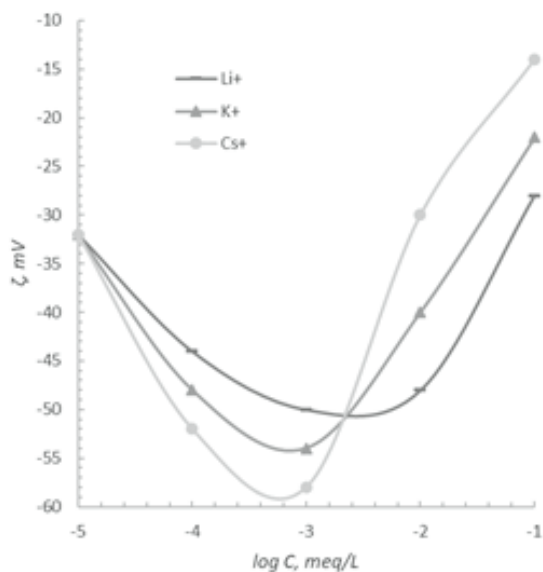
3. ábra. Aeroszil részecskék elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott LiCl, NaCl, RbCl és CsCl koncentrációjának függvényében

A bemutatott eredményekből látható, hogy alkáli fém kloridok vagy szulfátok hozzáadása liofób részecskékénél  $C=5.10^{-4}$ - $10^{-3}$  M és liofil részecskék estében  $C=10^{-3}$ - $10^{-2}$  M

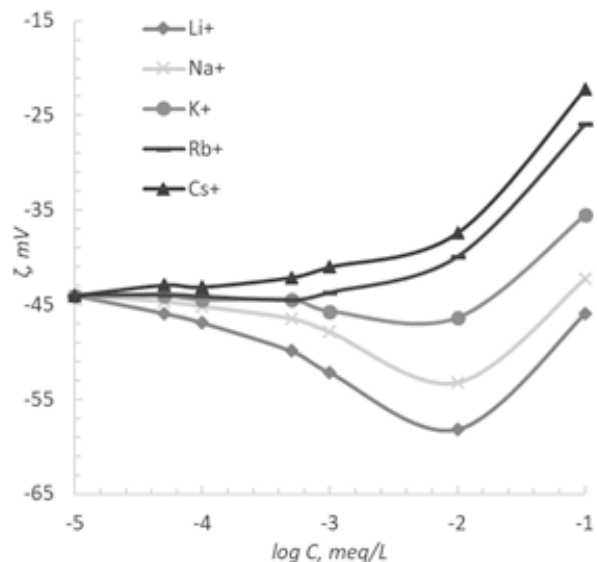
tartományban maximumot mutató  $\zeta(C)$  függvények megjelenéséhez vezet. Egyes esetekben (bentonit,  $ZrO_2$  kis mennyiségű RbCl, CsCl jelenlétében) állandó zéta-potenciál értéket mértünk. Hasonló, maximumot vagy széles só-koncentráció tartományban állandó értéket mutató  $\zeta(C)$  függvényeket számos diszperzió esetében megfigyeltek. Ezekhez tartoznak egyes latexek, fémoxidok, agyagásványok, baktérium- és élesztősejtek, olaj/víz emulziók (lásd pl <sup>22,23</sup>). A korábbi kutatásokban a  $\zeta$ -potenciál növekedését az egytöltésű ellenionok tartalmának emelésével a ko-ionok adszorpciójával és az ezzel bekövetkező felületi töltés növekedésével magyarázták. Ugyanakkor ez az elképzelést nem nyert kísérleti bizonyítást<sup>22,28</sup>. Hasonlóképpen, Elemelich és O.Melia feltételezték, hogy a polisztirol latex részecskék elektroforetikus mozgékonyágának növekedése a só-koncentráció emelésével a ko-ionoknak a liofób felületen való felhalmozódásának következménye<sup>29</sup>. A mi elképzelésünk szerint a  $|\zeta|$  maximumot mutató viselkedése kis ionerősségnél az elektromos kettős réteg külső elektromos térben megvalósuló polarizációjával hozható összefüggésbe. Az EKR polarizációja indukált dipólus megjelenéséhez vezet, amely orientációja ellentétes a külső tér irányához viszonyítva. Az indukált dipólus momentum nagysága arányos az elektromos tér erősségével és a részecske sugarának köbével<sup>22,30</sup>. Az elektrolit koncentráció csökkenésével az EKR kiterjedése és deformációja, valamint a ZetaSizer által generált (automatikusan szabályozott) térerősség és ennek megfelelően a dipólus momentum értéke növekszik. Mindez a részecskék növekvő fékezését idézi elő. Ez magyarázza a görbék leszálló ágát a maximum bal oldalán. Az ionerősség növelésével az EKR zsugorodása túlkompenzálja a fenti efféktust és az  $\zeta$ -potenciál csökkenését idézi elő. Megjegyzendő, hogy a  $\zeta(C)$  maximumot mutató függvényei akkor jelennek meg, ha az elektroforetikus mozgékonyágot a Smoluhowski vagy Hückel-féle összefüggések szerint, azaz az EKR diffúz részé polarizációjának elhanyagolásával számítjuk át  $\zeta$ -potenciál értéké.



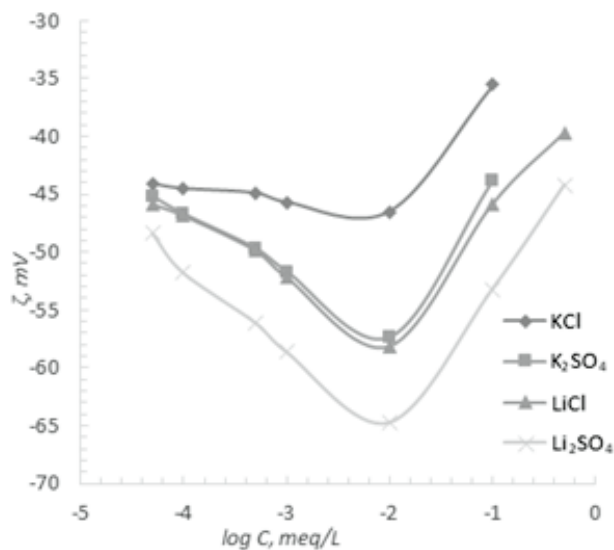
4. ábra. Cirkónium dioxid részecskék elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott LiCl, KCl, RbCl és CsCl tartalmának függvényében



5. ábra. Laponit részecskék elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott LiCl, KCl és CsCl tartalmának függvényében



6. ábra. Na-bentonit elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott alkáli klorid sók koncentrációjának függvényében



7. ábra. Na-bentonit elektrokinetikai potenciálja a hozzáadott lítium vagy kálium klorid és szulfát ekvivalens koncentrációjának függvényében

Az alkálifém sók elektrokinetikai potenciálra kifejtett hatásának tárgyalásakor a fentiekén kívül figyelembe kell venni a kettősrétegben lejátszódó ioncsere folyamatokat is. Az agyagásványok külső fegyverzete,  $\text{Na}^+$ -ionjainak kicserélése kevésbé hidratált  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  vagy  $\text{Cs}^+$  ionokra, a Stern-réteg nagyobb sugarú ellenionokkal való növekvő telítettségéhez vezet, ami jelentősen csökkenti a  $\zeta$ -potenciál értékét. Ugyanakkor a jól hidratált  $\text{Na}^+$  ionok megjelenése az oldatban az EKR túgulásához vezet, azaz ellentétes effektus okozója. Ellenkező tendenciákat figyelünk meg a legjobban hidratált  $\text{Li}^+$  ionok esetében. A  $\zeta$ -potenciál változásai a fent ismertetett sokféle, ellentétes irányba ható folyamatok eredménye. Ezek tárgyalását a felületi vezetés adataival kiegészítve, a következő cikkünkben folytatjuk.

### Köszönetnyilvánítás

A kutatómunka a Miskolci Egyetemen működő Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet GINOP-2.3.2-15-2016-00010 jelű „Földi energiaforrások hasznosításához kapcsolódó hatékonyság növelő mérnöki eljárások fejlesztése” projektjének részeként – a Széchenyi 2020 program keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Strukturális és Beruházási Alapok társfinanszírozásával valósult meg.

## Hivatkozások

- Lyklema J. *Fundamentals of Interface and Colloid Sciences*, vol. I, Academic Press Ltd: London, **1993**.
- Zhang, Y., Cremer, P.S. *Annu. Rev.Phys. Chem.*, 61, 63–83. **2010**.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.physchem.59.032607.093635>
- Kunz, W. *Specific ion effects, evidences, Encycl. Appl. Electrochem*, Springer 2045–2050. **2014**.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6996-5\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6996-5_26)
- Kallay, N., Čolić, M., Fuerstenau, D.W., Jang, H.M., Matijević, E. *Colloid and Polymer Science*, 272, (5) 554–561. **1994**.  
<https://doi.org/10.1007/BF00653221>
- Bastos-Gonzales D., Perez-Fuentes L., Drummond C., Faruado J. *Current Opinion in Colloid a. Interf. Sci.*, 23. 19-29. **2016**.  
<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2016.05.010>
- Omta A., Kropman M., Woutersen S., Bakker H. *Science* 301 (5631) 347–349. **2003**.  
<https://doi.org/10.1126/science.1084801>
- Gurau M., Lim S., Castellana E., Albertorio F., Kataoka S., Cremer P. *J. Am. Chem. Soc.* 126 (34) 10522–10523. **2004**.  
<https://doi.org/10.1021/ja047715c>
- Lyklema, J. *Chem. Phys. Lett.* 467 (4–6) 217–222. **2009**.  
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2008.11.013>
- Boström M., Tavares F., Finet S., Skouri-Panet F., Tardieu A., Ninham B. *Biophys. Chem.*, 117 (3): 217-224. **2005**.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpc.2005.05.010>
- Zhang Y., Cremer P.S. *Proc. Nat Acad. Sci. USA*, 36. 15249-53. **2009**.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.physchem.59.032607.093635>
- Baldwin R. *Biophys. J.* 71(4) 2056–2063. **1996**.  
[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(96\)79404-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(96)79404-3)
- Schwierz N., Horinek D., Netz R.R. *Langmuir* 29 (8) 2602–2614. **2013**.  
<https://doi.org/10.1021/la303924e>
- Franks, G.V. *J. Coll.Interf.Sci.*, 249(1), 44-51. **2002**.  
<https://doi.org/10.1006/jcis.2002.8250>
- Morag J., Dishon M., Sivan U. *Langmuir*, 29 (21) 6317–6322. **2013**.  
<https://doi.org/10.1021/la400507n>
- Saka E.E., Güler C. *Clay Minerals*, 41(4). 853-861. **2006**.  
<https://doi.org/10.1180/0009855064140223>
- Kallay, N., Čolić, M., Fuerstenau, D.W., Jang, H.M., Matijević, E. *Colloid Polymer Sci.*, 272. 554–561. **1994**.  
<https://doi.org/10.1007/BF00653221>
- López-León, T., Santander-Ortega, M.J., Ortega-Vinuesa, J.L., Bastos-González, D. *J. Phys.Chem. C* 112 (41). 16060–16069. **2008**.  
<https://doi.org/10.1021/jp803796a>
- Boström M., Tavares F., Finet S. et.al. *Biophys. Chem.*, 117 (3). 217-224. **2005**.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpc.2005.05.010>
- Flores S.C. Kherb J., Konelick N., Chen X., Cremer P.S. *J. Phys. Chem.*, 116 (27). 14408-13. **2012**.  
<https://doi.org/10.1021/jp210791j>
- Morag J., Dishon M., Sivan U. *Langmuir*, 29. 6317-22. **2013**.  
<https://doi.org/10.1021/la400507n>
- Schwierz, D.Horinek, D. Sivan, U. Netz, R. *Current Opinion Colloid Interf. Sci.* 23. 10-18. **2016**.  
<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2016.04.003>
- Bárány S. *Adv. Colloid Interf. Sci.*, 75. 45-75. **1998**.  
[https://doi.org/10.1016/S0001-8686\(97\)00043-2](https://doi.org/10.1016/S0001-8686(97)00043-2)
- Baran A.A., Dudkina L.M., Soboleva N.M., Chechik O.S. *Colloid J. of the USSR*, 43. 211-219. **1981**.
- Thompson, D.W. Butterworth, J.T. *J. Colloid Interface Sci.*, 151, 236-243. **1992**.  
[https://doi.org/10.1016/0021-9797\(92\)90254-J](https://doi.org/10.1016/0021-9797(92)90254-J)
- Manilo, M., Lebovka, N., Barany, S. *Colloids Surf. A.*, 462. 211–216. **2014**.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2014.09.006>
- Filep G.. *Talajkémia*. Akadémiai Kiadó Bp. **1988**.
- Solomentseva I., Barany S., Gregory J. *Colloids Surf.A.*, 230. 117-129. **2003**.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2003.09.019>
- Glazman Yu., Strazhesko N., Tartakovskaya E. *Colloid J. of the USSR*, 15. 161-169. **1953**.
- Elimelech, M., O’Melia, C.R. *Colloids Surf. A*, 44. 165–178. **1990**.  
[https://doi.org/10.1016/0166-6622\(90\)80194-9](https://doi.org/10.1016/0166-6622(90)80194-9)
- Dukhin, S. *Adv. Colloid Interf. Sci.* 44. 1–134. **1993**.  
[https://doi.org/10.1016/0001-8686\(93\)80021-3](https://doi.org/10.1016/0001-8686(93)80021-3)

## Electrosurface properties of hydrophobic and hydrophilic suspensions: validity of the Hofmeister series.

### I Electrokinetic potential

The results of systematic study of the impact of electrolytes (in a wide range of electrolyte concentration,  $C = 10^{-5}$ – $10^{-1}$  M) with alkali metal ions ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ) containing chlorides and sulphate anions on the electrokinetic potential,  $\zeta$ , of aqueous suspensions containing hydrophobic (polystyrene latex with surface sulphate or carboxylic groups) and hydrophilic (aerosil, zirconium dioxide, Na-bentonite, Laponite RD<sup>®</sup>) particles are presented.

The most important literature data and theoretical considerations on the impact of the ions nature and degree of their hydration on the electrokinetic potential of colloids are discussed. It is stressed that there is no unique Hofmeister series for the electrophoretic mobility, it can depend on the nature of the surface involved (sign of charge, polarity, hydrophilic or hydrophobic nature, etc.), type of electrolyte, pH, temperature and other conditions of the experiment. Depending on the parameters, the ordering of the ions within the Hofmeister series can be direct, indirect and partially altered. The nature/hydration of ions strongly influences the  $\zeta$ -potential and surface conductivity of colloids mainly by two mechanisms: (i) the least hydrated (the so-called structure breaker, e.g.  $\text{Cs}^+$ ) ions adsorb better, occasionally in larger amounts compared to the most hydrated (the so-called structure maker, e.g.,  $\text{Li}^+$ ) ions. They are increasingly accumulated in the Stern layer and it results in substantial decrease of the electrophoretic mobility; (ii) the degree of the surface hydration can determine the position of the slip plane and, consequently, has impact on the  $\zeta$ -potential. Both the electrostatic and non-electrostatic interactions may play a role. The contribution of short-range and long-range forces in the specific interactions of ions and the surface is discussed. Examples of the validity of direct or reverse Hofmeister series in specific systems are considered.

The methods of synthesis/sources of purchase, size, specific surface area and the value of the surface charge density of particles under study are described.

The observed  $\zeta(C)$  dependencies revealed marked maxima at  $C = 10^{-4}$ – $10^{-3}$  M for hydrophobic and at  $C = 10^{-3}$ – $10^{-2}$  M for hydrophilic particles. This phenomenon was explained accounting for two opposite trends related to the polarization of the electrical double layer (EDL) in the external electric field (increase of  $\zeta$ -potential

at low concentration) and the effect of the EDL compression (decrease of  $\zeta$ -potential at high concentration).

The EDL polarization in the external electric field results in appearance of induced dipoles that are oriented oppositely to the direction of the electric field, i.e. they exert retarding effect to the particles movement. The induced dipole moment is proportional to the external field and the third power of the particles radius. As the ionic strength decreases, the EDL thickness and the degree of its deformation increases, and the applied electric field (regulated by the Zeta Sizer device automatically) also increases. This gives a rise to the magnitude of the induced dipole moment, which lowers the particles mobility. Also it is shown that in concentrated solutions ( $C > 10^{-3}$ – $10^{-2}$  M)  $\zeta$ -potentials always decreased regularly in the direct Hofmeister series from  $\text{Li}^+$  to  $\text{Cs}^+$  cations. This is explained by the fact that transition from  $\text{Li}^+$  to  $\text{Cs}^+$  cations leads to a decrease both the concentration of ions in the diffuse layer and the induced dipole moments, and its results in weaker retardation of particle movement in the electric field. This is in line with the majority of previously published data. However, in more diluted solutions, the indirect Hofmeister series for hydrophilic particles were also observed. Such behaviour can reflect the impact of different properties of the surface including hydrophilic or hydrophobic nature, charge density, and partial dehydration.

In the event of clay minerals (Na-bentonite, Laponite RD) also the ion-exchange, i.e. the substitution of exchangeable Na-ions by less hydrated  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  or  $\text{Cs}^+$  ions should be taken into account. This results in increasing filling up the Stern-layer by bigger counter-ions which reduces the Stern- and zeta-potential values. The run of  $\zeta(C)$  curves at addition of equivalent amounts of KCl and RbCl to Na-bentonite suspensions coincided, which is the evidence of high affinity of  $\text{K}^+$  -ions to the mineral lattice comparable to that for cations of bigger radius.

The sort of anions also influenced the value of  $\zeta$ -potential, namely, the electrokinetic potential of particles in alkali metal sulphates solutions was found to be higher compared to that for chlorides at equivalent concentration of salts. This phenomenon was explained by dehydration effect of sulphate ions, thinning the surface hydrate layer and shift of the shear plane toward the surface.

# Liofil és liofób kolloid diszperziók elektromos felületi tulajdonságai: a liotróp sorok érvényessége\*

## 2. Elektromos felületi vezetés

MÉSZÁROS Renáta<sup>a</sup>, MANILO Maryna<sup>a,b</sup>, LEBOVKA Nyikoláj<sup>b</sup> és BÁRÁNY Sándor<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet, Miskolci Egyetem, 3515 Miskolc-Egyetemváros, Magyarország,

<sup>b</sup>Biokolloidok Kémiaja Kutatóintézet, Ukrán TA, Vernadskij sugárút 42, Kijev, Ukrajna,

<sup>c</sup>MTA-ME Anyagtudományi Kutatócsoport, 3515 Miskolc, Egyetemváros, Magyarország

<sup>d</sup>Kémiai Intézet, Miskolci Egyetem, 3515 Miskolc-Egyetemváros, Magyarország

### Bevezetés

Jelen publikációinkban, irodalmi adatok és saját kutatási eredmények alapján, a liotróp sorban elhelyezett ellenionok, különböző természetű, illetve különböző hidratáltsággal rendelkező részecskék elektromos felületi tulajdonságaira kifejtett hatását tárgyaljuk.

Az előző tanulmányunkban (lásd a jelen cikksorozatunk I. részét) részletesen vizsgáltuk alkálifém kloridok és szulfátok növekvő töménységű oldatainak hatását liofób (szulfo- vagy karboxil felületi csoportokat tartalmazó latexek) és liofil (aeroszil, cirkónium dioxid, Na-bentonit és laponit szintetizált mesterséges agyagásvány) kolloidrészecskék elektrokinetikai ( $\zeta$ )-potenciáljára. Kimutattuk, hogy a liofób kolloidok  $\zeta$ -potenciáljának változása széles elektrolit-koncentráció tartományban ( $10^{-5}$  –  $10^{-1}$  M), illetve a liofil részecskék potenciáljának változásai tömény sóoldatokban ( $10^{-2}$  –  $10^{-1}$  M) követi az egyenes Hofmeister sort, azaz a  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+ < \text{Rb}^+ < \text{Cs}^+$  sorrendben az ionok növekvő mértékben csökkentik a  $\zeta$ -potenciál értékét. Liofil részecskék  $\zeta$ -potenciálja híg alkálifém klorid oldatokban ( $10^{-4}$ – $10^{-3}$  M) a fordított liotróp sor követelménye szerint változik, azaz  $\text{Li}^+$ -től  $\text{Cs}^+$  felé haladva egyre nagyobb értéket mutat. Minden esetben a „ $\zeta$ -potenciál- elektrolit-koncentráció” függvények maximumot mutató görbék szerint futottak le. A megfigyelt törvényszerűségeket az elektromos kettősréteg (EKR) zsugorodásával (jelentős ionerősségeknél), az EKR elektromos térben bekövetkező deformációjával és gerjesztett dipólus momentum megjelenésével (kis só-tartalmaknál), illetve az ellenionok  $\text{Li}^+$ -tól  $\text{Cs}^+$ -felé haladó sorrendjében, a Stern-rétegben növekvő halmozódásával magyaráztuk.

Hasznos tájékoztatást nyerhetünk az EKR szerkezetéről, az ionoknak a rétegben való eloszlásáról és mobilitásáról szuszpenziók elektromos vezetése mérések alapján. Az általánosan elfogadott elméleti elképzelések röviden az alábbiakban foglalhatók össze.

$K_m$  vezetéssel rendelkező közegben  $K_p$  vezetőségű tetszőleges formájú és orientációjú részecskékből álló- szuszpenziók  $K_p/K_m$  relatív vezetőségének expanzióját az általánosított Maxwell modell az alábbi összefüggéssel írja le<sup>1</sup>:

$$\frac{K_p}{K_m} = 1 + [\sigma]p + O(p^2) \quad (1)$$

(1), ahol  $[\sigma]$  a határ-vezetőképesség és  $p$  a részecskék térfogati törtje.

Az  $[\sigma]$  értéke függ a részecskék és közeg vezetőségének  $\Delta = K_p/K_m$ , arányától, a részecskék formájától és az anizotróp részecskék külső elektromos térben felvett orientációjától. Tetszőleges eloszlású gömb alakú izolált részecskék esetében:  $[\sigma] = 3(\Delta - 1)/(\Delta + 2)$ . Jól vezető közegben szuszpendált izolált részecskékre, amikor  $\Delta \ll 1$ , a  $[\sigma] = -1.5$  határérték érvényes, míg az ellentétes,  $\Delta \gg 1$  határesetben:  $[\sigma] = 3$ . Ez a  $p$  értékkel csökkenő ( $\Delta \ll 1$ ) vagy növekvő ( $\Delta \gg 1$ ) szuszpenzió-vezetőképesség rezsimnek felel meg.

Elektrolit oldatokban a kettősréteg polarizációja megváltoztatja a  $[\sigma]$  értékét. Külső elektromos térben a részecskék ionfelhője deformálódik, polarizálódik, ami dipólus momentumot hoz létre<sup>2,3,4</sup>. Az indukált dipólus momentum nagysága egyenesen arányos a térerősséggel és a részecskesugár harmadik hatványával<sup>2,3,4</sup>. A felületi vezetőképesség koncepcióján alapuló elmélet az alábbi összefüggést adja meg relatív vezetés, a felület és oldat paraméterei között<sup>2,3</sup>:

$$\frac{K_p}{K_m} = 1 - 1,5p \left( 1 - \frac{3Du}{(1+Du)} \right) \quad (2)$$

Itt:  $Du = K_s / (aK_m)$ , ahol  $Du$  az úgynevezett Dukhin szám (Lyklema terminológiáját követve<sup>5</sup>),  $K_s$  – a fajlagos felületi vezetőképesség, ami nem más, mint az EKR-ben lokalizált ionok által létrehozott többlet-vezetés a tömbfázis vezetésehez képest, és  $a$  – a részecskék sugara. Izolált részecskék esetében  $Du \ll 1$  feltételnél, az EKR polarizációja elhanyagolható és  $[\sigma] = -1.5$  (“izolált” rezsim), míg ellentétes ( $Du \gg 1$ ) határesetben  $[\sigma] = 3$  (szupravezető rezsim). A  $K_p/K_m(p)$  függvények pozitív hajlásszögei a szupravezetés re-

\* Prof. Dr. Bárány Sándor: akmsab@uni-miskolc.hu

zsimben a felületi vezetés jelentős hozzájárulását tükrözi a szuszpenzió vezetéséhez, köszönhetően a kettősréteg fejlett ion-atmoszférájának. A felületi vezetést az EKR teljes diffúz részében fellelhető ionok koncentrációja határozza meg, függetlenül attól, hogy képződött-e a felületen vagy sem hidrodinamikailag immobil vízréteg. Tudvalevő, hogy az ebben a rétegben lokalizált ionok megtartják jelentékeny, a tömbfázisban lévő ionokhoz hasonló vezetőképességüket<sup>3,6,7</sup>. Ennek következtében a felületi vezetés értékekből meghatározható a felület Stern-potenciáljának értéke<sup>2,3,4,5</sup> (lásd még alább).

Kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre a Hofmeister sorok hatásáról diszperziók elektromos vezetésére. Lyklema híres monográfiájában<sup>5</sup> megjegyzi, hogy nincsenek szisztematikus adatok a liotróp sorokban elhelyezkedő ionok hatásáról a felületi vezetőképességre, holott ez a legdirektebb módszer a jelenség vizsgálatára. Az egyik szerző korábbi dolgozataiban található szórványos adatok néhány alkálifém só hatásáról polisztirol és cirkónium dioxid részecskék felületi vezetésére<sup>7,8</sup>. Jelen munkákban ezeket kiegészítettük a teljes alkálifém sor hatásának rendszeres vizsgálataival mind az említett diszperziók, mind karboxil-latex, aeroszil, bentonit és laponit részecskék vonatkozásában

## 1. Anyagok és módszerek.

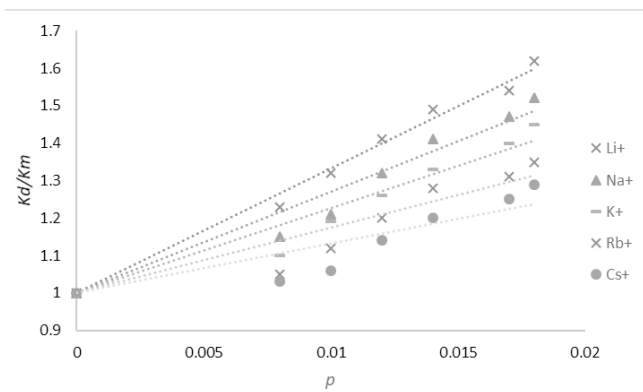
Az előző cikkünkben ismertettük az általunk használt liofób és liofil részecskék előállításának módjait, valamint a részecskék felületi töltésére, elektrokinetikai potenciájára, illetve ezeknek a pH és alkálifém kloridok és szulfátok hatására bekövetkezett változásaira vonatkozó eredményeinket. Alább ismertetjük a vizsgált részecskék felületi vezetőképességével kapcsolatos méréseink eredményeit.

A szuszpenziók elektromos vezetését OK 102/1 típusú konduktométer segítségével mértük 3 kHz –frekvenciás áram alkalmazásával (Radelkis, Magyarország). Ez a frekvencia lényegesen kisebb, mint a kettősréteg külső elektromos térben megvalósuló polarizációjának kritikus frekvenciája (néhány tíz vagy száz kHz)<sup>2,3,4</sup>.

## 2. Eredmények és értékelésük

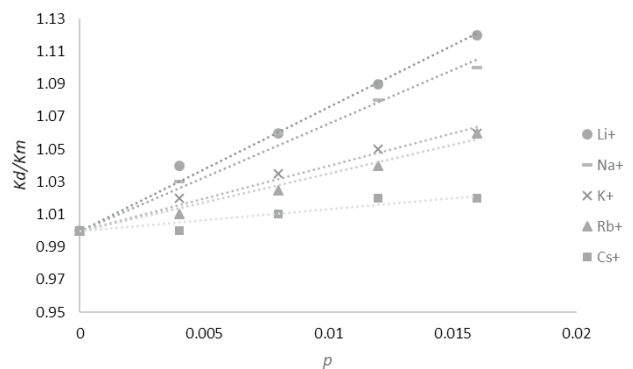
### 2.1. Alkálifém sók hatása

A kapott eredmények illusztrációjaként az 1-3 ábrák bemutatják polisztirol, cirkónium dioxid és bentonit részecskék szuszpenziói relatív elektromos vezetésének változását a szilárd fázis térfogati törtjének függvényében állandó töménységű alkálifém kloridok oldataiban.



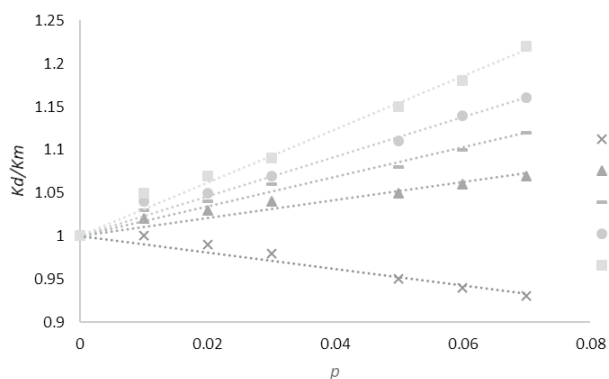
1. ábra. PS-SO<sub>3</sub>H szuszpenzió  $Kd/Km$  relatív vezetése a részecskék  $p$  térfogati törtjének függvényében  $10^{-4}$  M alkálifém klorid oldatok jelenlétében

Az 1. ábra szulfo-csoportokkal funkcionálizált polisztirol latex  $Kd/Km(p)$  függvényeit mutatják be  $10^{-4}$  M alkálifém klorid oldatokban. A liofób felületen legjobban adszorbeálódó Cs<sup>+</sup> ionok kivételével a függvények hajlásszögei pozitívak, ami az EKR ionjainak a szuszpenzió vezetéséhez való jelentős hozzájárulására utal. A függvények hajlásszögével jellemezhető felületi vezetés értéke a Li<sup>+</sup>-tól Cs<sup>+</sup> felé haladva fokozatosan csökken, azaz egyenes Hofmeister sornak felel meg.



2. ábra. ZrO<sub>2</sub> szuszpenzió  $Kd/Km$  relatív vezetése a részecskék  $p$  térfogati törtjének függvényében  $10^{-4}$  M alkálifém klorid oldatok jelenlétében

A fentiekhez hasonlóan liofil ZrO<sub>2</sub> szuszpenziók relatív vezetőképessége, változatlan só-koncentrációnál, a liotróp sorban Li<sup>+</sup>-tól Cs<sup>+</sup>-ig fokozatosan csökken (2. ábra). Ez azt jelenti, hogy a felület liofób/liofil jellege nem befolyásolja lényegesen az alkálifém ionok eloszlását az elektromos kettősréteg különböző részeiben. Ebből továbbá az a következtetés vonható le, hogy a megfigyelt eloszlást elsősorban az ionoknak a felülethez való elektrosztatikus vonzása határozza meg.

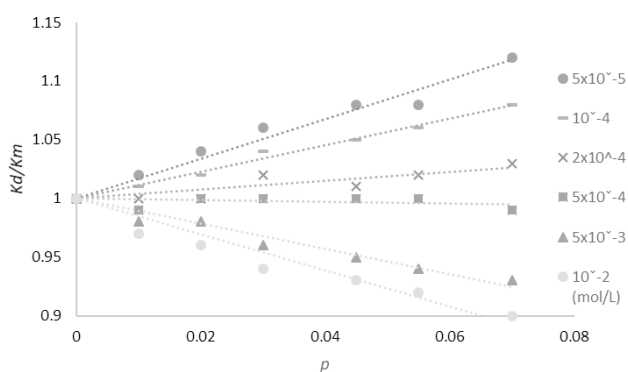


3. ábra. Na-bentonit szuszpenzió  $K_d/K_m$  relatív vezetése a részecskék  $p$  térfogati törtjének függvényében  $10^{-4}$  M alkálifém klorid oldatok jelenlétében

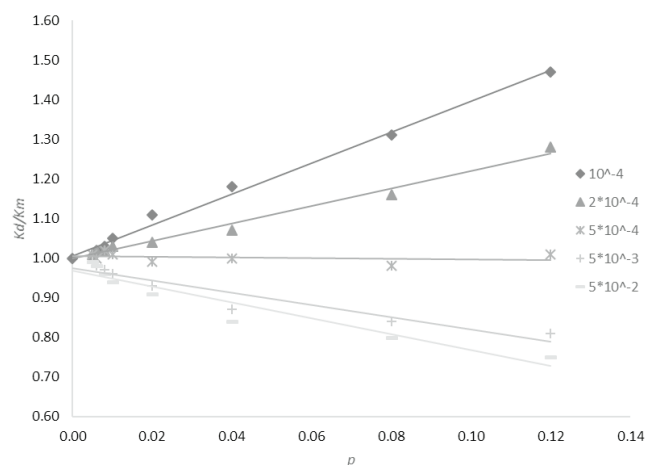
A 3. ábra a Na-bentonit  $K_d/K_m(p)$  függvényeit mutatja be állandó koncentrációjú alkálifém klorid oldatokban. Ebben a rendszerben is megfigyelhető a  $K_d/K_m$  relatív (és ennek megfelelően a felületi) vezetés fokozatos csökkenése a  $\text{Li}^+$ -től  $\text{Cs}^+$  felé haladva, azaz a direkt Hofmeister sor helytállósága. A többi vizsgált rendszerhez képest abban mutatkozik eltérés, hogy a bentonit szuszpenzió esetében a KCl és RbCl oldatokban mért  $K_d/K_m(p)$  függvények gyakorlatilag egybeesnek. Ez azt jelenti, hogy a  $\text{K}^+$  ion nagyobb mértékben csökkenti a felületi vezetést, mint a liotróp sorban elfoglalt helyéből ez várható. Összhangban a bentonit részecskék  $\zeta$ -potenciáljára kifejtett hatással (lásd előző közleményünket), ez a megfigyelés is a  $\text{K}^+$  ionoknak az ásványfelület iránti jelentős affinitásának a bizonyossága.

## 2.2. Az elektrolit-koncentráció hatása

Az elektrolitok koncentrációjának hatását liofób (polisztirol) és liofil (Na-bentonit) szuszpenziók vezetőképességére a 4. és 5. ábrák mutatják be. Mindkét szuszpenzió hasonló viselkedést mutat.



4. ábra. Szulfo-csoportokkal funkcionizált polisztirol latex szuszpenziók relatív vezetése a részecskék térfogati törtjének függvényében különböző koncentrációjú KCl jelenlétében



5. ábra. Na-bentonit szuszpenzió  $K_d/K_m$  relatív vezetése a részecskék  $p$  térfogati törtjének függvényében különböző NaCl koncentrációknál (feltüntetve az ábrán)

A szuszpenziók relatív vezetése változása a részecskék térfogati törtjének függvényében lineáris összefüggést mutat, a függvények lefutásának hajlásszöge az elektrolit-koncentráció növekedésével csökken. Hasonló viselkedést mutatott számos különböző természetű szuszpenzió vezetése<sup>2,3,4,8,9,10</sup>. Mint említettük, a pozitív hajlásszögű görbék a közegeknél magasabb vezetéssel rendelkező szuszpenziót jellemeznek, köszönhetően a fejlett diffúz kettősréteg hozzájárulásának a rendszer vezetéséhez kis NaCl koncentrációk esetében. Az  $x$ - tengellyel csaknem párhuzamos görbe az ún. izo-polarizációs állapotnak felel meg, amelyben a felületi vezetés hozzájárulása kompenzálja a részecskék jelenléte által okozott  $K_m$  csökkenést. A  $K_d/K_m(p)$  függvények negatív hajlásszöge az elektrolit tartalommal növekszik az EKR zsugorodása és a közeg vezetése jelentős emelkedésének következtében. Egy határ-koncentráció elérése után ( $10^{-2}$  M KCl a polisztirol szuszpenzióknál és  $5 \cdot 10^{-3}$  M NaCl a Na-bentonit szuszpenzióban) az elektrolit koncentráció további növelése nem emeli a görbék negatív hajlásszögét. Ugyanakkor a görbék kezdeti szakaszai negatív hajlásszögének határértéke nem haladta meg  $-3/2$ -t, ami a fent leírt elmélet érvényességére utal.

Általános esetben a fajlagos felületi vezetés a Stern és diffúz rétegekben lokalizált ellenionok koncentrációja ( $\bar{\sigma}$ ) és mobilitása ( $\mu$ ) szorzatának összege<sup>4</sup>:

$$K_s = \sigma_{st}\mu_{st} + \sigma_{st}\mu_d \quad (3)$$

Feltételezhető, hogy  $\mu_{st} \ll \mu_d$  figyelembe véve a felület közeli erős elektrosztatikus és nem elektrosztatikus kölcsönhatásokat, valamint a közeg megnövekedett viszkozus ellenállását az ionok vándorlásával szemben. Ez azt jelenti, hogy a Stern-rétegben elhelyezkedő ionok hozzájárulása a felületi vezetéshez lényegtelen (de nem nulla<sup>11,12</sup>). Tehát, a liotróp sorban, a lítium iontól cézium ionig megfigyelt felületi vezetés csökkenés a Stern-réteg ebben a sorban történő növekvő telítettségének jele.

Nemvezető gömb alakú részecskéket tartalmazó szuszpenzió  $K_d/K_m$  relatív vezetéseinek függését a diszpergált fázis  $p$  térfogati törtségének tartalmától a Duhin-Derjaguin-féle elmélet adja meg<sup>2,3</sup>:

$$\frac{\bar{K}_d}{K_m} = 1 + 3p \left[ -\frac{1}{2} + \frac{3}{2} \left\{ \frac{Rel}{(1+2Rel)} \right\} \right] \quad (4)$$

$$Rel = Du = \frac{\kappa_s}{\kappa a} = \frac{\exp\left(\frac{\bar{\psi}_\delta}{2}\right) - 1}{\kappa a} \quad (5),$$

ahol:  $\kappa_s$  - a részecskék fajlagos felületi vezetőképessége, a  $\kappa$  - részecskesugár,  $\kappa a$  - a reciprok Debye sugár,  $\bar{\psi}_\delta$  - a dimenzió nélküli Stern-potenciál:

$$\bar{\psi}_\delta = ze \frac{\psi_\delta}{kT} \quad (6)$$

Az elmélet nem aggregált részecskék esetére és az EKR külső elektromos térben bekövetkező polarizációját is figyelembe véve lett kifejlesztve. A Duhin és Derjaguin által bevezetett dimenzió nélküli  $Rel$  kritérium ( $Du$  szám) jellemezi az EKR polarizációjának hatását az elektromos felületi jelenségekre. Ha  $Rel (Du) \ll 1$ , akkor a kettősréteg polarizációja elhanyagolható, ha pedig  $Rel (Du) \gg 1$ , akkor a polarizáció figyelembevétele kötelező.

Kísérleteink körülményei között a  $K_d/K_m(p)$  görbék pozitív értékeinél az  $\kappa a$  szorzat nagysága néhány vagy néhány tíz egységet tett ki, míg a számított  $Du$  szám értékei polisztirol részecskénél 0,14 és 7,0 míg Na-bentonit esetében pedig 0,06 és 1,7 között mozogtak. Ez azt jelenti, hogy a  $\zeta$ -potenciál számításánál az EKR polarizációja, első megközelítésként, elhanyagolható. A felületi vezetés adatokból meghatározott  $Du$  szám alapján kiszámítottuk a részecskfelület Stern ( $\psi_\delta$ )-potenciál értékeit (1. fenti egyenletet), amelyek széles elektrolit-koncentráció tartományban ( $10^{-5}$ - $10^{-2}$  M KCl) a kísérletileg mért  $\zeta$ -potenciál értékek többszörösének bizonyultak (részletesebben lásd<sup>4,8,9</sup>). Ebből továbbá az a következtetés vonható le, hogy a vizsgált részecskék felületén aránylag vastag hidrodinamikailag immobil vízréteg képződik, amelyben az ionok megtartják jelentős mozgékonyaságukat.

A liofil és liofób részecskéket tartalmazó szuszpenziók relatív vezetéseinek viselkedése demonstrálja az elektromos kettősréteg polarizációja (felületi vezetőképesség) hatásának csökkenését a Hofmeister sorban a  $Li^+$ -tól a  $Cs^+$  felé haladva. A részecskék elektromos térben megfigyelt viselkedése, azaz mind az elektrokinetikai potenciál, mind a felületi vezetőképesség változásai a liotrop sorban korrelálnak az alkálifém ellenionok sugarának, mozgékonyágának változásaival. Ezek a változások jól magyarázhatók az alkálifém ionok különböző eloszlásával az elektromos kettősréteg diffúz és tömör (Stern) rétegében.

## Köszönetnyilvánítás

A kutatómunka a Miskolci Egyetemen működő Alkalmazott Földtudományi Kutatóintézet GINOP-2.3.2-15-2016-00010 jelű „Földi energiaforrások hasznosításához kapcsolódó hatékonyság növelő mérnöki eljárások fejlesztése” projektjének részeként – a Széchenyi 2020 program keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Strukturális és Beruházási Alapok társfinanszírozásával valósul meg.

Jelen tanulmányunk a szerzőknek a J. Molecular Liquids 276 (2019) 875-884 folyóiratban megjelent cikkének bővített változata

## Hivatkozások

1. Dukhin, S.S., Zimmermann, R., Werner, C. *Electrical Phenomena at Interfaces and Biointerfaces: Fundamentals and Applications in Nano-, Bio-, and Environmental Sciences*, John Wiley & Sons: New York, **2012**.
2. Dukhin, S. Derjaguin, B. *Electrokinetic Phenomena*, in: *Surface and Colloid Science* (E. Matijevic, Ed.), Vol. 7. Wiley: New York-Toronto, **1974**.
3. Dukhin, S.S. *Adv. Colloid Interf. Sci.* **1993**,44, 1–134. [https://doi.org/10.1016/0001-8686\(93\)80021-3](https://doi.org/10.1016/0001-8686(93)80021-3)
4. Bárány S. *Adv. Colloid Interf. Sci.* **1998**,75, 45-75. [https://doi.org/10.1016/S0001-8686\(97\)00043-2](https://doi.org/10.1016/S0001-8686(97)00043-2)
5. Lyklema J. *Fundamentals of Interface and Colloid Science*, Academic Press, London, **1995**.
6. Lyklema, J. Minor, M. *Colloids Surf. A* **1998**,140, 33–41. [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(97\)00266-5](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(97)00266-5)
7. Fridrichsberg D.A., Barkovskii V.Ya. *Colloid J. of the USSR*, **1964**, 26, 722-728.
8. Baran A.A., Dudkina L.M., Soboleva N.M., Chechik O.S. *Colloid J. of the USSR*. **1981**,43, 211-219.
9. Baran, A.A., Mitina, N.S., Platonov, B.E. *Colloid J. of the USSR*. **1982**,44, 964–969.
10. Hidalgo-Alvarez R., Moleon J.A., Nieves F.J., Bijsterbosch B. *J. Colloid Interf. Sci.*, **1992**, 149, 23–26. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(92\)90386-Z](https://doi.org/10.1016/0021-9797(92)90386-Z)
11. Radeva, T., Dukhin, S.S., Shilov, V.N., Baran, A.A. *Colloid J. of the USSR*, **1982**, 44, 234–238.
12. Leroy P., Tournassant C., Bernard O., Devau N., Azaroual M. *J. Colloid Interf. Sci.*, **2015**, 451, 21-39. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.03.047>



## Electrosurface properties of hydrophobic and hydrophilic suspensions: validity of the Hofmeister series.

### II. Electrical conductivity

To obtain additional information about the electrical double layer (EDL) structure and mobility of ions within its limit (additionally to electrophoretic measurements described in section I) studies of the electrical conductivity of suspensions have been performed. A short description of modern ideas on the surface conductivity of dispersed particles in electrolytes solution is given.

In electrolytes solution, the polarization of the EDL contributes to the conductivity of dispersions. Under action of an electric field, the particles polarize and acquire a dipole moment. The theory of surface conductivity gives the equation for the relative conductivity of suspension:  $K_d/K_m = 1 - 1.5(1 - 3Du)/(1 + Du)$ , where  $K_d$ - is the conductivity of the dispersion,  $K_m$ - that of the medium,  $Du = K_s/a$  ( $K_s$  is the so-called  $Du$  number,  $K_s$ - is the specific surface conductivity and  $a$  - is the radius of particles or flocs. The surface conductivity represents the excess conductivity of ions in the EDL compared to that in the bulk phase.

The Dukhin-Derjaguin relationship of the relative surface conductivity of suspensions  $K_d/K_m$  ( $K_d$ - conductivity of dispersion,  $K_m$ - that of the medium) containing spherical particles vs. volume fraction of the solid  $p$  and the dimensionless  $Du$  number (which characterizes the contribution of the EDL polarization to electro-surface phenomena) is given (Eq. 4). It has been shown that the relative electrical conductivity of polystyrene latex, zirconium dioxide, bentonite and laponite suspensions at fixed concentration of alkali metal chlorides,  $C$ , and given concentration of particles regularly decreased in the Hofmeister series from  $Li^+$  to  $Cs^+$ .

In general case the specific surface conductivity includes contributions of counter-ion mobilities in the Stern layer and diffuse part of the EDL. The contribution of ions in the first layer is smaller than that of the diffuse part because of the high potential barrier for jumps of the ions and viscous resistance in the vicinity of the

solid surface. So, the obtained data serve as an evidence of decreasing the surface conductivity as a result of increasing filling up the Stern layer in the mentioned sequence.

In accordance with electrophoretic measurements (see section I), it was shown that in Na-bentonite suspensions the  $K_d/K_m(p)$  plots for  $K^+$  and  $Rb^+$  run close to each other which testifies the increased affinity of  $K^+$  ions to the mineral surface.

In NaCl and KCl solutions all three regimes of the  $K_d/K_m(p)$  plots have been realized: at  $C < 5 \times 10^{-4} - 10^{-3}$  M the superconducting regime  $K_d > K_m$  with developed ionic atmosphere and substantial contribution of the surface conductivity to the conductivity of suspension, at higher  $C$  values the role of surface conductivity was negligible.

Also it has been found that under our experimental conditions, in the region of the positive slopes of the  $K_d/K_m(p)$  curves, the values of  $\kappa a$  (here  $\kappa$ - is the reciprocal Debye length,  $a$  is the particles radius) were several units or several tens of unit, and the values of  $Du$  number varied typically in a range of 0.06–1.7 (for polystyrene 7.0). This means that at calculations of the  $\zeta$ -potential, the EDL polarization might, as a first approximation, be ignored. This circumstance gave us grounds to calculate the  $\zeta$ -potential from the data on the electrophoretic mobility of particles using the Smoluchowski equation (see section I). The observed behaviour of the relative electrical conductivity of hydrophobic and hydrophilic suspensions evidenced the regular decrease of the contribution of the polarization of the EDL (surface conductivity) in the Hofmeister series from  $Li^+$  to  $Cs^+$ . Overall the changes in both the  $\zeta$ -potential and electrical conductivity in Hofmeister series correlated with the differences in ionic radius, mobility, etc. These changes can be explained by differences in localization of the alkali ions in the diffuse and dense parts of the EDL

## Hangos Istvánné Mahr Magdolna

1929-2019

2019. június 28-án, kilencven éves korában elhunyt Hangos Istvánné Mahr Magdolna, a Magyar Kémiai Folyóirat korábbi szerkesztője.

Hangos Istvánné az Erzsébet Nőiskolában érettségizett kiténtetéssel 1947-ben, majd 1951-ben kitűnő minősítésű okleveles vegyész diplomát szerzett az Eötvös Loránd Tudományegyetemen. Kutató vegyészként és egyetemi oktatóként dolgozott, 1975-ben megszerezte a kémiai tudományok kandidátusa fokozatot. A Budapesti Műszaki Egyetem Általános és Analitikai Kémiai Tanszékéről ment nyugdíjba 1987-ben.

1951-ben férjhez ment Hangos Istvánhoz, házasságukból két gyermek született: Katalin 1952-ben, István pedig 1954-ben. Férje neves ipari kutatóként a Mikroelektronikai Vállalatnál dolgozott, és oktatóként részt vett a Műegyetemen a mikroelektronikai szakmérnök képzésben. Leánya, Katalin a kémiai tudomány doktora, a SZTAKI kutató professzora és a Pannon Egyetem egyetemi tanára. Az ő révén három unokája és négy dédunokája van, akikkel nagy szeretettel foglalkozott.

Hangos Istvánné szakmai tevékenysége szorosan kapcsolódott egykori fiatal tanárának, Pungor Ernőnek a működéséhez. Az ő laborjában foglalkozott előbb lángfotometriás mérésekkel, majd folyamatos áramlású analízátorokkal. Módszereket fejlesztett ki a Technicon Autoanalyzer rendszerre, amit a továbbiakban a Labor MIM által gyártott Contiflo folyamatos áramlású analízátorhoz adaptáltak, többek között az akkori MÉM NAK intézetek számára talaj-, takarmány- és vízvizsgálatokra (pl. bór, molibdén meghatározása színreakció alapján, összes fehérje- és összes fosz-

fortartalom meghatározása takarmányokban). Vizek cianid tartalmának meghatározására különböző membrán diffúziós eljárásokat vizsgált. Takarmányok nitrit és nitrát tartalmának meghatározására biamprometriás elektrokémiai detektort alkalmazott a Contiflo rendszerben. Részt vállalt az ionszelektív elektródok fejlesztésében, alkalmazásában. Kandidátusi értekezését „Elektroanalitikai és fotometriás módszerek növényi anyagok fő összetevőinek sorozatmérésére” címen készítette.

Az egyetemen a hallgatókkal együtt dolgozva megtanította nekik az analitikai problémákhoz való hozzáállást, körültekintést, a problémák megoldásának lehetséges lépéseit. Módszeres kutatómunkára nevelt. Tanítványai, fiatalabb kollegái neki köszönhetik a példát, hogy a szakmában való jártasság, kitartás, elhivatottság alapján lehet csak eredményeket elérni. Közülük ketten is a KÉKI vezetői lettek. Hangos Istvánné nyugdíjba vonulása után pedig az ő technikus munkatársa, Budai Györgyné, még évekig a Pungor csoport mindenese maradt.

Munkásságának másik vetülete, aminek kapcsán számos hazai kutatóval került kapcsolatba, a Magyar Kémiai Folyóirat szerkesztése volt 1997-től 2002-ig. Fontosnak tartotta anyanyelvünk művelését, a szakmai nyelvben szorgalmazta az idegen szavak magyar megfelelőjének alkalmazását. Az analitikában megszokott precizitásával sokat segített a szerzőknek munkájuk csiszolásában.

Hangos Istvánnéra, sokunknak „Magdi néni”-re, szeretettel emlékezünk vissza, köszönjük neki a példamutatását és a jó tanácsait mind a szakmában, mind a magánéletben.

*Adányiné Dr. Kisbocskói Nóra  
tudományos tanácsadó, intézetigazgató  
Élelmiszer-tudományi Kutatóintézet, NAIK  
H-1022 Budapest, Herman Ottó út 15.*

*Horvai György  
egyetemi tanár  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék*

**A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült**

Főszerkesztő: Sohár Pál

Szerkesztő: Huszthy Péter

Technikai szerkesztő: Harsányi László

A szerkesztőség címe:

ELTE Kémiai Intézet, Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék, 1117 Budapest, Pázmány sétány 1A;  
telefon: 372-2911, fax: 372-2592; e-mail: [mkf@chem.elte.hu](mailto:mkf@chem.elte.hu)

Kiadó:

Magyar Kémikusok Egyesülete, 1015 Budapest, Hattyú u. 16. II/8.; Felelős kiadó: Androsits Beáta  
telefon: 201-6883; e-mail: [androsits@mke.org.hu](mailto:androsits@mke.org.hu)

URL: <http://www.mke.org.hu>

Internetes változat: <http://www.mkf.mke.org.hu>

Nyomda:

Europrinting Kft., 1201 Budapest, Vágóhíd u. 55.; telefon: 287-8495, 96; fax: 287-8497

Felelős vezető: Endzsel Ernő

Terjeszti a Magyar Kémikusok Egyesülete

Előfizetési díj egy évre MKE tagoknak 1400,- forint, közületeknek 5000,- forint.

Közleményeink kivonatosan is csak a lapunkra való hivatkozással vehetők át.

Egyes cikkek teljes egészben való átvételéhez a szerkesztőség külön engedélye szükséges.  
A folyóiratot az MTA MTMT indexeli és a REAL, továbbá az Országos Széchényi Könyvtár (OSZK)  
Elektronikus Periodika Adatbázisa és Archívuma (EPA) is archíválja.

**Index: 25.540**

**HU ISSN 1418-9933**

