

Magyar

Kémiai Folyóirat

Kémiai Közlemények

126. ÉVFOLYAM, 2020

2

A Magyar Kémikusok Egyesülete tudományos folyóirata
A Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Osztályának közleményei
Magyar Kémiai Folyóirat 126. évfolyam, 2. szám 41-80. 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 terjedelemben 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 terjedelemben 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 abstract formában, hanem bő kivonatként (legalább 3/4 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****CONTENT****KÖZLEMÉNYEK****PAPERS**

- | | |
|--|--|
| <i>Antus Sándor:</i> Kajtár Márton emlékezete42 | <i>Sándor Antus:</i> Memory of Professor Márton Kajtár42 |
| <i>Sepsey Für Csilla, Bölcskei Hedvig:</i> Kedvező Fsp ³ karakterrel rendelkező spiro-cikloalkán-piridazinon-származékok szintézise.....47 | <i>Csilla Sepsey Für, Hedvig Bölcskei:</i> Synthesis of spirocycloalkane-pyridazinone derivatives with favorable Fsp ³ character47 |
| <i>Kuzmann Ernő, Homonnay Zoltán, Klencsár Zoltán, Szalay Roland:</i> Néhány fém-organikus vegyület molekuláris mágnességének vizsgálata Mössbauer-spektroszkópiával54 | <i>Ernő Kuzmann, Zoltán Homonnay, Zoltán Klencsár, Roland Szalay:</i> Mössbauer study of molecular magnetism of some organometallic compounds54 |
| <i>Szabó Tamás:</i> Kén- és szeléntartalmú glikomimetikumok szintézise.....65 | <i>Tamás Szabó:</i> Syntheses of sulfur- and selenium containing glycomimetics65 |
| <i>Ujvári Mária, Vesztergom Soma, Inzelt György, Láng Győző:</i> Elektrokémiai kutatások újabb eredményei az ELTE Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratóriumban - A nanomérettartománytól a nagyteljesítményű áramforrásokig.....71 | <i>Mária Ujvári, Soma Vesztergom, György Inzelt, Győző Láng:</i> Improvement of electrochemical measuring systems and experimental methods, investigation of batteries, modified electrodes and electrode processes, electrochemical preparation of materials for environmental protection71 |
| <i>Szabó-Szentjóni Hajnalka, Tóth Tünde, Huszthy Péter:</i> A makrogyűrűben foszforatomot tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazási lehetőségeinek vizsgálata81 | <i>Hajnalka Szabó-Szentjóni, Tünde Tóth, Péter Huszthy:</i> Synthesis and examination of the possibility for application of crown ethers containing phosphorus in the macroring81 |

Kajtár Márton emlékezete

ANTUS Sándor*

Szerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, 4002 Debrecen, Pf. 400

Kajtár Márton az Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE) Szerves Kémiai Tanszékének egyetemi tanára 1929. január 16.-án született Nagyatádon. Édesapja székelly származású állatorvos, édesanyja humán műveltségű, szentéletű asszony volt. *„Hatan voltunk testvérek és én voltam a legidősebb. Ez több felelősséggel járt, de bizonyos tekintéllyel is.”* nyilatkozta ezt röviddel a halála előtt készült interjújában.¹ *„A kisebb testvéreinknek mi, nagyobbak szinte fél-szülei voltunk. Bizonyosan más ember is legtöbbet az édesanyjától kapja, de nálam ez fokozottan igaz. Érdeklődésem, szellemi irányultságom, érzelmi kapcsolataim, egész életfelfogásom tekintetében alapvető minta volt az övé. Az egész családnak mélyen vallásos volt, számunkra ez megszakítások, pillanatnyi törések nélkül a mai napig hitet, erőt ad.”*

A Kajtár család a XX. század elején Kaposvárra, a Dózsa György utca 15.-be költözött. 2012 óta a város önkormányzata által a házuk falán elhelyezett emléktábla hirdeti, hogy Kajtár Márton, az MTA Akadémiai díjas professzora e házban nevelkedett. Márton az elemi iskolai tanulmányait az Anna utcai általános iskolában kezdte meg, majd ezt követően a Somssich Pál gimnáziumban folytatta, 1944-ben pedig a pannonhalmi bencés gimnázium ötödikes, felsős, bentlakásos diákja lett. A gimnázium diákjai zömmel középosztálybeli fiúk voltak, de volt közöttük gróf is és a helyi kovácmester tehetséges fia is itt tanult. Osztálytársai kiváló szellemi adottságú diákként ismerték meg őt, aki az önképzőkör és a természettudományos kör elnöke lett. A harmincas évek második és a negyvenes évek első felében a pannonhalmi kolostor gyermekmenhelyként is szolgált. A Vöröskereszt védelme alatt állt és a II. világháború sok sorsüldözöttjének életét mentette meg. *„Nagyon megszerettem Pannonhalmát, amelyhez fogható szellemi központtal nem találkoztam, pedig sok kiváló helyen megfordultam életemben.”* mondta ezt önvallomásában. Az érettségi (1948) után sikeres felvételi vizsgát tett és felvették a Műegyetem Vegyészmérnöki Karára. Már a Műegyetem kollégiumába is felvették, de mielőtt beiratkozhatott volna, közölték vele, hogy *„a felvételi vizsgája érvénytelen, minthogy olyan egyházi iskolába járt, ahol alaposan megfertőzték az idealista világnézettel.”* Egy családi jó barát tanácsára a szegedi egyetem földrajz-történelem tanár szakára jelentkezett át, jöllehet e két tantárgyat nem kedvelte meg igazán a gimnáziumi évek alatt. A Kar dékánjának javaslatára a földrajz és a történelem szakos hallgatók tárgyai mellé a vegyészekét is felvette és a félév végén ezekből is vizsgázott és így, a második félévben átiratkozhatott vegyésznek. Szegeden albérletben lakott: a sors kegyéből egy Bruckner nevű családnál

bérelt szobát. Másnap, mikor bement az egyetemre akkor a hirdető táblán feltűnt neki, hogy a Természettudományi Kar dékánját is Brucknernek hívják. Nem sokkal később kiderült, hogy a nemzetközileg elismert professzor egyik unokatestvérének lett az albérelője. Így ismerkedett meg már az egyetemi tanulmányainak megkezdése előtt Bruckner Győző professzorral, és amikor 1949-ben a professzor úr Budapestre költözött, az akkor másodéves hallgató követte őt. Az ELTE-n kezdetben senkit sem ismert a hallgatók közül. Bruckner professzor úr első óráján azzal a kérdéssel fordult a hallgatósághoz, hogy *„hol van Kajtár Márton?”* emlékezett vissza a fentebb már említett interjújában. *„Magához hívott, barátságosan beszélt hozzám, s attól kezdve apa-fiú kapcsolat alakult ki közöttünk, s mint édesapámat szerettem őt.”* Kajtár Márton évfolyama volt az első, akik Bruckner professzor úr lenyűgöző szerves kémiai előadását és speciális kollégiumát hallgathatták az egyetemen. Márton, a kiváló pannonhalmi diák az ELTE-n is az első volt az eminensek között. Így kézen fekvő volt, hogy 1952-ben, a vegyész diploma megszerzése után, kinevezték a Szerves Kémiai Tanszékre tanársegédnek. Valódi csoda volt ez, hiszen az 50-es évek ideológiájával egyáltalán nem értett egyet. Tehetségének és szakmai felkészültségének, és nem utolsósorban megnyerő és kedves egyéniségének köszönhető, hogy ezt a rákosista idők állampártja, a világnézeti összeférhetlenség ellenére sem tiltotta meg. Tanársegédként kevésbé a kísérleti munka, mint inkább az oktatás érdekelt. Bruckner professzor legendás oktatói habitusához és előadói stílusához a tanszéken Kajtár Mártoné állt legközelebb. Széleskörű tudását, szakmai intelligenciáját és kiemelkedő pedagógiai készségét bizonyítja az, hogy 1958-tól közreműködött a Bruckner-tankönyv megírásában. Később Bruckner professzor úr két egymástól igen távoli határterületet bízott rá, az elméleti szerves kémiát és az életfolyamatok szerves kémiáját. E fejezetek megírásával, hasonlóan a „Prof”-hoz, Márton is egyedülállót alkotott. Ez a megállapítás igaz a „Változatok négy elemre” című, a Gondolat kiadó (Budapest) gondozásában 1984-ben megjelent kétkötetes tankönyvének minden sorára is, amely lenyűgöző stílusával, eredeti látásmódjával, szemléletének mélységével igazi esszenciája a szerves kémia nagy egészének. A tankönyv kedvező fogadtatását mutatja, hogy az ELTE Eötvös kiadó - Oláh György (1927-1917) Nobel-díjas kémikus ajánlásával - 2009-ben, majd 2019-ben faksimile kiadásban újra kiadta. A könyv előszavában megadott célkitűzések Kajtár Márton oktatói nagyságát jól fémjelzik. *„Az első sortól az utolsóig arra törekedtem, - írja - hogy amit ismerek, azt alaposan meg is magyarázzam. Azt szeretném*

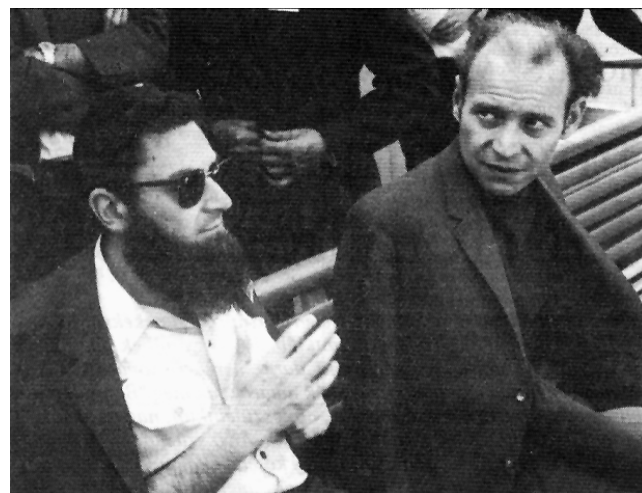
* Tel.: +36 52 512 900; antus.sandor@science.unideb.hu

megmutatni, hogy a kémia - káprázatos változatossága ellenére - egységes és érthető. A könyv deduktív módon mutatja be a kémiát, amely az utóbbi néhány évtizedben kezdett az empirikus ismeretek hasznos halmazából olyan gondolatrendszerre átalakulni, amelyben egyre több a matematika tiszta logikájához hasonlatos egzakt elem. A kémiában ma még a tapasztalati jelleg dominál, de a fejlődés tendenciái azt ígérlik, hogy az egyedi jelenségeket előbb-utóbb a legáltalánosabb törvényeiből lehet majd levezetni. A könyv ezt a meggyőződést hirdeti. Voltaképpen élménybeszámoló ez az írás, egy több évtizedes szép utazásról, melyért hálás vagyok a sorsnak, és amelynek emlékét nem akarom önző módon magamban tartani.”

Kajtár Márton kutatói pályafutása is szorosan kapcsolódott Bruckner professzor nemzetközileg is elismert peptid-kémiai kutatásaihoz. 1959-ben benyújtott doktori (Dr. Univ.) értekezését a poliglutaminsavak² szintéziséről írta. Kutatásait e területen folytatva egyetemi adjunktussá nevezték ki. A hatvanas évek második felében a γ -poli- és γ -oligoglutaminsavak dipeptidből kiinduló szintézise mellett, azok konformációjának vizsgálatával is behatóan foglalkozott. Ilyen vizsgálatokra elsősorban az abban az időben kidolgozott optikai forgatóképesség hullámhossz függésének (ORD-spektroszkópia) vizsgálata adott lehetőséget. E kutatások eredményeit foglalta össze 1966-ban írt kandidátusi disszertációjában.³ A kandidátusi cím birtokosaként 1969-ben egyetemi docenssé léptették elő, jeléül annak, hogy a fokozatosan puhuló kádári diktatúrában Kajtár Márton immár szalonképessé vált. Ennek részleteire így emlékezik vissza a már fentebb említett interjúban. *”Amikor már megvolt a kandidátúrám, s a docensi kinevezés előtt álltam, behívtak a kari pártszervezetbe. Úgy hallották, hogy én vallásos vagyok, most tőlem szeretnék hallani, valóban idealista vagyok-e vagy nem. Kb. két órán át beszélgettünk, elmondtam, amit gondoltam. Tisztelünk azért, mert őszinte voltál, nem szépítetted a dolgot, de akkor te is érts meg minket, ilyen ideológiai nézettel nem javasolhatunk docensnek - mondták. Visszamentem a tanszékre. Nem állíthatom, hogy boldog voltam, de gondoltam, legalább egyenesen megmondták a véleményüket. Azután eltelt fél óra, jött az egyikük, - aki különben jó kollegám, máig is az - s arra kért, hogy menjek vele vissza. Visszamentem. Ezzel fogadtak: Tudjuk, mennyire szeretsz tanítani, jól és eredményesen csinálod, a tanítványaid szeretnek. Ha megígéred, hogy nem fejtesz ki szándékosan ellenpropagandát, akkor hozzájárulunk kinevezésedhez. Persze, legyél csak docens. Erre azt válaszoltam, addig sem hangoztattam lépten-nyomon az ellenvéleményemet, annak természetesen, aki kíváncsi volt rá, annak elmondtam, ezután sem lesz másként. Nyugodtak lehetnek, én kémiát szeretnék tanítani.”* 3 év telt el a kandidátusi disszertációjának sikeres megvédését követően, mire végül tényleg kinevezték egyetemi docensnek.

Kajtár Márton életének mind magánéleti, mind tudományos szempontból jelentős állomása volt a Günther Sznatzke professzor, bonni laboratóriumában töltött 1970-71 évi Humboldt ösztöndíjas tanulmányútja. Sznatzke professzor (1928-1992) a

kiroptikai spektroszkópia egyik világszerte elismert és minden bizonnyal legötletgazdagabb művelője volt, aki a bonyolult és megoldhatatlannak tűnő térkémi és spektroszkópiai problémák megoldásában lelte örömét. Laboratóriumában 1960-1972 között a bonni, majd ezt követően a bochumi egyetemen a német és osztrák kutatók mellett, elsősorban kelet-európai országok kutatói, közöttük erdélyi magyarok is megfordultak. De pakisztáni, indiai és kínai ösztöndíjasok is dolgoztak ott és Sznatzke professzor hatvanadik születésnapjára (1988) készített album tanúsága szerint addigra már 36 országból származó kutató munkatársa volt. Sznatzke professzor különös vonzerejében kimagasló szakmai tudása és emberi tulajdonságai mellett fontos szerepet játszott leghangosabb nyelvű tudása is. Tucatnyi nyelven beszélt és adott elő. Nem véletlen, hogy baráti és tanítványi körben „Spezi”-nek nevezték, ami szülővárosa környékén eredeti jelentése (specialista és pajtás) mellett cimborát vagy haverfélt is jelent. A rendkívüli tudású, de végtelen szerénységű Kajtár Márton 1970-ben nyitotta meg a magyar ösztöndíjasok hosszú sorát ebben az intézetében. E két nagyszerű ember és kutató, telve fiatalos lelkesedéssel és alkotóképességgel hamarosan életre szóló barátságot kötött. Életének eme meghatározó élményére Kajtár professzor önéletrajzi vallomásában az alábbi szakkal emlékezett vissza.

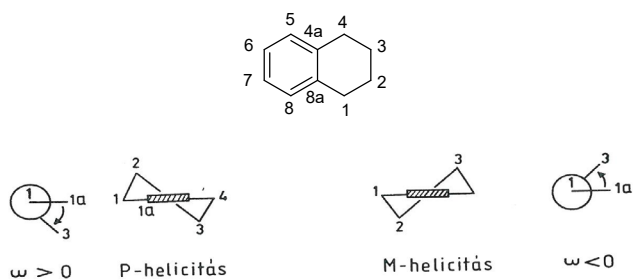


Egy konferencia szünetében; Günther Sznatzke és Kajtár Márton

„1970-ben mégiscsak megnyílt számomra a világ: a Humboldt ösztöndíj elnyerésével másfél évet tölthettem a bonni egyetemen, Günther Sznatzke professzor mellett, s ez az együtt átélt időszak mindmáig tartó mély barátsághoz vezetett.”

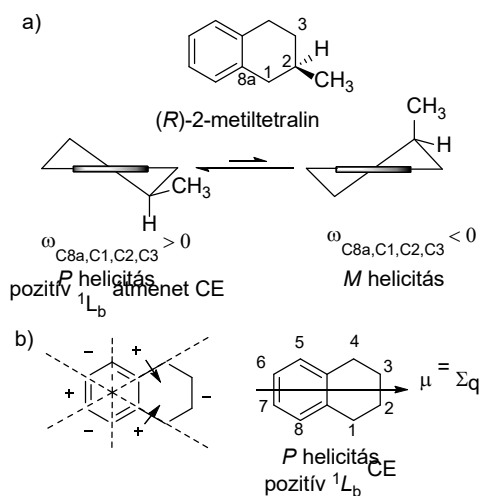
Valóban Humboldt ösztöndíjasként nyílt meg számára a világ, hiszen a tanulmányút adott lehetőséget az anyagi gondoktól mentes alkotó munkára, melynek termése többek között a benzol kromofor kiroptikai viselkedését leíró három közlemény,⁴⁻⁶ melyekre napjainkig már több ezren hivatkoztak az irodalomban. A benzol kromofor kiroptikai tulajdonságainak feltárásával örökre beírták nevüket a kiroptikai spektroszkópia történetének fényes lapjaira. Az irodalomban leírt nagyszámú optikailag aktív vegyület CD-szinképét áttanulmányozva megállapították, hogy azon ve-

gyületekben, melyekben a benzol gyűrűhöz, mint akirális kromoforhoz (I. szféra) királis gyűrű kapcsolódik, a benzol kromofor $\alpha(^1L_b)$ -sávjához rendelhető Cotton-effektus (CE) előjelét (pozitív vagy negatív) a királis második szféra abszolút konformációja határozza meg. Azt találták, hogy egy P/M helicitású gyűrű esetén a benzol gyűrű $\alpha(^1L_b)$ -sávjához tartozó CE pozitív/negatív. Leszögezték azt is, hogy a távolabbi szférák hatása legtöbb esetben csak a CE intenzitásában jelentkezik. A kromoforhoz kapcsolódó telített gyűrű abszolút konformációját a tetralin példáján szemléltetve, az két tükörképi, azaz P - vagy M -helicitású félszék konformációt vehet fel. (1. ábra).



1. Ábra. A tetralin P és M helicitású konformere

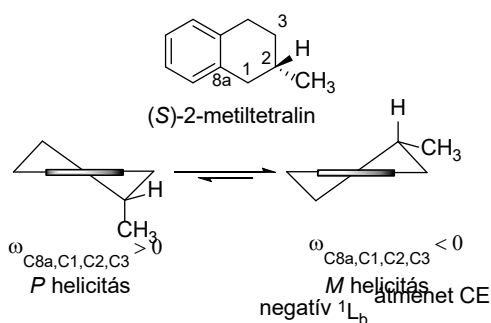
A gyűrű helicitását az ábrán feltüntetett módon a $C_{1a}-C_1-C_2-C_3$ kötések által bezárt toziós szöggel (ω) definiálták. A tetralin esetében a két enantiomer konformáció pontosan 1:1 arányban fordul elő a molekulák halmazában (konformációs racemát). Ha a telítetlen gyűrűhöz a C-2 helyzetben például metil-csoport kapcsolódik, akkor az így kialakuló kiralitás-centrum - amely tulajdonképpen már a harmadik királis szférát jelenti - a metil-csoportot termodinamikailag kedvezőbb, *pszeudo-ekvatoriális* állásban lévő P -helicitású konformert részesíti előnyben. Ebben a királis elrendezésben a benzol kromofor $\alpha(^1L_b)$ sávjánál pozitív CE-t észleltek (2. ábra).



2. Ábra. a) (R) -2-metiltetralin energetikailag kedvezőbb konformere b) Platt és Petruska - féle eredő spektroszkópiai momentum meghatározása.

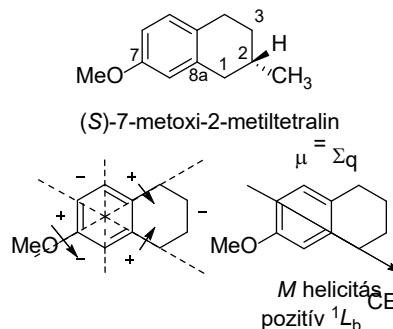
A CE intenzitását megadó rotátor-erősség (R) az $R = \mu \times m \times \cos(\beta)$ összefüggés alapján a gerjesztés során létrejövő

un. indukált átmeneti elektromos (μ) és az indukált átmeneti mágneses (m) momentumok skaláris szorzataként állítható elő. Azt találták, hogy e két momentum egymással bezárt szögének a CE előjelét illetően meghatározó szerepe van. Ha ez a szög hegyesszög ($0^\circ < \beta < 90^\circ$), a CE pozitív, ha pedig tompaszög ($90^\circ < \beta < 180^\circ$), akkor negatív. A Platt^{7,8} és Petruska⁹ által bevezetett, a szubsztituensre jellemző q_i spektroszkópiai momentumok segítségével azt is kimutatták, hogy a tetralin kromofor esetében a gyűrűrészetekből (q_1, q_2) adódó eredő spektroszkópiai momentum (q_1+q_2) és így az indukált átmeneti elektromos momentum (μ) is a molekula *pszeudo*- C_2 tengelyének irányába mutat. A kiralitás-centrum abszolút konfigurációját megváltoztatva ($R \rightarrow S$) a tükörképi M -helicitású konformer kerül túlsúlyba és ennek megfelelően az $\alpha(^1L_b)$ -sávhoz tartozó CE is tükörképi, azaz negatív (3. ábra).



3. Ábra. (S) -2-metiltetralin energetikailag kedvezőbb konformere

Az (S) -7-metoxi-2-metiltetralin esetében is a gyűrűrészetek összegéből adódó spektroszkópiai momentum (q_1+q_2) változatlanul a *pszeudo*- C_2 tengely irányába mutat.



4. Ábra. A C-7 helyzetű metoxi csoport hatása.

Megváltozik azonban a gyűrűrészetekből adódó spektroszkópiai momentum iránya és általánosan az indukált átmeneti elektromos momentum (μ) iránya is, ha a benzol gyűrű megfelelő szénatomjához megfelelő akirális szubsztituens kapcsolódik. Például a (S) -7-metoxi-2-metil-tetralin esetén a C-7 metoxi csoport Platt- és Petruska-féle spektroszkópiai momentuma (q_3) hozzáadódik a gyűrűrészetekéihez (q_1+q_2) és ez az indukált átmeneti elektromos momentum irányát már oly nagymértékben megváltoztatja, hogy az $\alpha(^1L_b)$ sávhoz tartozó CD előjelét vált, jóllehet a királis gyűrű abszolút konformációja változatlanul M -helicitású maradt (4. ábra).

A bemutatott példa híven szemlélteti a rendkívül fontos felismerés lényegét, nevezetesen azt, hogy az aromás kromofor esetében nemcsak a királis környezetüknek, hanem a kromoforhoz kapcsolódó akirális csoportoknak is meghatározó szerepük van a kiralitás centrum abszolút konfigurációját visszatükröző CE előjelére.

Később, a Kajtár által megkezdett kutatást folytatva, kiderítettük, hogy az izokromán, 1,4-benzodioxán és kromán kromofor is kiroptikai szempontból a tetralin kromoforról azonos módon viselkedik^{10,11} és ez számos farmakológiai-értékes természetes eredetű *O*-heterociklusos vegyület abszolút konfigurációjának meghatározását tette lehetővé.

Bonni másfél éves tanulmányútjáról hazatérve az ELTE Szerves Kémiai Tanszéke Snatzke professzor támogatásával ORD és CD (*Jobin Yvon* III dikrográf) készüléket kapott, amelyek lehetővé tették, hogy Kajtár Márton és okleveles vegyész-felesége, Judit egy országos igényt kielégítő kiroptikai laboratóriumot létesítsenek. Lelkesen kapcsolódott be a hazai sztereokémiai kutatásokba. Hamarosan alig volt hazánkban olyan királis molekulákkal foglalkozó kutató, akivel ne dolgozott és ne publikált volna később közösen. A 70-es évek elejétől pályája rohamosan ívelt felfelé, csakhamar Snatzke professzor magyarországi „helytartója”, a hazai kiroptikai spektroszkópiái kutatások úttörője lett. Saját kutatásai is egyre szélesedtek és nem elégedett meg a többnyire empirikus alapokon nyugvó szektor és helicitási szabályok alkalmazásával és azok kiterjesztésével, hanem hazánkban elsők között foglalkozott a CD spektrumok igényes kvantumkémiai módszerekkel történő számításával is. E területről írott utolsó jelentős közleményeiben^{12,13} a peptidek konformációs energia-felületeinek topológiájával foglalkozott. 1986-ban MTA Akadémiai Díjjal tüntették ki. Az akadémiai doktori dolgozatának megírását húzta, halasztotta, olyannyira, hogy a végén már a kari pártszervezet is reklamálni kezdte! Doktori értekezését az 1985 előtti cirkuláris dikroizmus spektroszkópiái tárgyú közleményeiből, egy 248 oldal terjedelmű disszertációt¹⁴ állított össze. Mint kiváló tanár arra törekedett, hogy ebben is megmutassa a kiroptikai spektroszkópiában rejlő lehetőségeket, kiemelve e módszer előnyeit és inherens korlátait is. A nyilvános vitára 1986. május 20-án az MTA székház nagytermében került sor. A nagyterem már jóval a vita megkezdése előtt zsúfolásig megtelt és a mögötte lévő termet is meg kellett nyitni azért, hogy az összes érdeklődő az előadásra beférjen. Márton előadása nagyszerűre sikeredett. A gondosan elkészített ábrái egy remek előadó igényes munkájáról tanúskodtak. A védés a szokásos rendben lezajlott. Amikor a bíráló bizottság elnöke bejelentette a titkos szavazás eredményét (100%), akkor szünni nem akaró fergeteges vastaps szabadult el, és több mint 15 percig egyforma intenzitással tartott. Tudományos előadás ilyen hosszú ünnepléséről sem korábban, sem azóta, nem hallottam. Ez a taps leginkább magának az előadónak szólt: a munkatársak, barátok szívből jövő tisztelgése, megbecsülésük és őszinte szeretetük spontán kifejeződése volt. Egy

évvel később 1987-ben egyetemi tanárrá nevezték ki, mely után meghozta a nemzetközi elismertséget is hamarosan. Nemzetközi konferenciákat szervezett és ilyenekre számos meghívást is kapott. Súlyos betegsége azonban már megakadályozta abban, hogy az 1991. évi akadémiai nagyhéten előadjon, de le kellett mondania plenáris előadását is, amelyet az 1991. évi bochumi CD-konferencián tartott volna. Még 62 éves sem volt, mikor 1991. június 21.-én, szerető családjával körülvéve, otthonában örökre elaludt.

Jó barátja, Snatzke professzor, orvosainak tanácsára, a tiszteletére Bochumban 1991 szeptemberében szervezett nemzetközi CD-konferencián már nem vehetett részt. A szív-transzplantációja ugyan jól sikerült, de az új „motor” már nem bírta életben tartani a legyengült szervezetét és 1992. január 14.-én követte legjobb barátját, Marcit.

1970-ben a világ kapuit Günther nyitotta meg a az első magyar Humboldt ösztöndíjas előtt, 22 évvel később Márton várta „odaát” Günthert. A mennyország gazdagabb lett, mi pedig szegényebbek. Az Emlékük örökre velünk marad.

Hivatkozások

1. Törő, T. *Természet Világa*, **1991**, *123*, (12) 533.
2. Kajtár, M. Doktori értekezés, ELTE, Budapest, 1959.
3. Kajtár, M. Kandidátusi értekezés, MTA, Budapest, 1966.
4. Snatzke, G.; Kajtár, M.; Werner-Zamojska, F. *Pure Appl. Chem.* **1971**, *7*, 117–144, <https://doi.org/10.1016/B978-0-408-70321-5.50010-8>
5. Snatzke, G.; Kajtár, M.; Werner-Zamojska, F. *Tetrahedron*, **1972**, *28*, 281, [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(72\)80134-0](https://doi.org/10.1016/0040-4020(72)80134-0)
6. Snatzke, G.; Kajtár, M.; Snatzke, F. *Aromatic Chromophores*; Chapter.3 in Ciardelli, F.; Salvadori, P. (Eds.); „Fundamental Aspects and Recent Developments in Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism” Heyden, London, **1973**; p. 148.
7. Platt, J. R. *J. Chem. Phys.* **1949**, *17*, 484–495, <https://doi.org/10.1063/1.1747293>
8. Platt, J. R. *J. Chem. Phys.* **1951**, *19*, 263–271, <https://doi.org/10.1063/1.1748192>
9. Petruska, A. *J. Chem Phys.* **1961**, *34*, 1120, <https://doi.org/10.1063/1.1731710>
10. Antus, S.; Snatzke, G.; Steinke, I. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, *2247–2261*, <https://doi.org/10.1002/jlac.198319831218>
11. Antus, S.; Baitz-Gács, E.; Snatzke, G.; Tóth T. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 633–641, <https://doi.org/10.1002/jlac.1991199101115>
12. Perczel, A.; Angyán, J.; Kajtár, M.; Viviani, W.; Rivail, J. L.; Marcoccia, J. F.; Csizmadia I. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6256–6265, <https://doi.org/10.1021/ja00016a049>
13. Perczel, A.; Kajtár, M.; Marcoccia, J. F.; Csizmadia I. G. *J. Molec. Struct. (Theochem)* **1991**, *78*, 291–319, [https://doi.org/10.1016/0166-1280\(91\)85261-5](https://doi.org/10.1016/0166-1280(91)85261-5)
14. Kajtár, M. Doktori értekezés, MTA, Budapest, 1985.

Memory of Professor Márton Kajtár

Márton Kajtár, a university professor, was born on 16 December, 1929 at Nagyatád to the marriage of a Transylvanian veterinarian father of peasant origin and a mother with a holy spirit and human literacy. They were six brothers and sisters and he was the eldest one. The deeply religious Kajtár family moved Kaposvár at the beginning of the 20th century, where Márton studied at the Somssich Pál secondary school after finishing the elementary one. In 1944, he became the upper class student of the Benedictine High School of Pannonhalma, belonging to the best schools of Europe. His classmates knew him as a brilliant student, who became the chair of the self-educating and natural sciences circles. In 1948, he graduated from the secondary school with honors and he was admitted to the Faculty of Chemical Engineering of the Budapest Technical University. However, he was informed at the enrollment that his entrance exam was invalidated, since he attended only religious schools, which supposedly infected him with idealistic ideology. By following the advice of a good friend of the family, he switched to the geography-history course of the Szeged University and besides attending his lectures, he also signed up for the chemist courses of the semester. He searched for a lodging and coincidentally he rented a room at a family called Bruckner. It turned out soon that he became a roomer at the brother in law of Győző Bruckner, the internationally acknowledged chemistry professor and dean of the Faculty of Science. Thus he got to know professor Bruckner even before starting his real university education and in 1949 he followed him, when he was nominated the chair of the Department of Organic Chemistry at ELTE. Márton, the eminent student of Pannonhalma, became the first among the best students and after receiving his chemist diploma in 1952 he became an assistant lecturer. This was a real miracle, since he did not share the official ideology of the fifties at all. Thanks to his talent and professionalism as well as his attractive personality, the party state of the Rákosi regime did not prevent this even with his apparent conflict of interest. From 1958, he contributed to the preparation of Bruckner's Organic Chemistry book, which proved his talent, professional intelligence and pedagogical background. Professor Bruckner assigned him the preparation of the chapters of theoretical organic chemistry and organic chemistry of vital processes and similarly to the professor, he had an outstanding achievement. This was also true for his book "Variations for four elements", which came out in 1984 as a two-volume book with the Gondolat (Budapest) publisher. The good acceptance of the book was also justified by the fact that it was re-printed in 2009 and 2019 as a facsimile edition with the dedication of the Nobel laureate György Oláh (1927-1917) by the ELTE Eötvös Lóránd publisher. Márton Kajtár's research career linked tightly to the internationally acknowledged peptide chemistry research of professor Bruckner. His doctoral thesis, submitted in 1959, was written about the synthesis of polyglutamic acids. He continued his research in this field and he was nominated a university lecturer in 1960. Besides the synthetic work, he worked on the relationship of the peptide conformation and the wavelength-dependent optical rotation (ORD spectroscopy) in the second half of the sixties. The results of this research activity were summarized in his candidate dissertation. In 1969, he was promoted to an associate professor, which indicated that in the softening dictatorship of the Kádár era he was getting more acceptable. His 1970-71 Humboldt scholarship in the Bonn laboratory of professor Günther Sznatzke was a significant and determining section in the life of Márton Kajtár from both professional and private points of view. Professor Kajtár remembered this determining experience of his life in his curriculum vitae with the following words: "...in 1970, the world yet opened for me: in the frame of a Humboldt grant, I could spend one and a half year at the Bonn University under the supervision of professor Günther Sznatzke and the time spent together led to a good friendship." Indeed, this research grant opened the way for the creative work free from financial problems, which resulted in

three scientific papers describing the chiroptical properties of the benzene chromophore receiving several thousands citations. With the exploration of the chiroptical properties of the benzene chromophore, they contributed significantly to the development of the chiroptical spectroscopy. The simple example shown in figures 1-4 details this finding, which states that besides the chiral environment of the aromatic chromophore, achiral substituents attached to condensed benzene chromophore can have defining role in the sign of the characteristic Cotton effect reflecting the absolute configuration of the chiral center. Continuing the research activity of Kajtár and Sznatzke, we found later that from chiroptical point of view, the isochroman, 1,4-benzodioxan and chroman chromophores behave similarly to the tetraline one, which enabled us to determine and revise the absolute configurations of several natural *O*-heterocyclic derivatives of pharmacological interest. Upon returning home from his grant in Bonn, the Department of Organic Chemistry of ELTE received ORD and CD instruments with the assistance of professor Sznatzke. This enabled Márton Kajtár and his wife Judit to establish a chiroptical laboratory, which could efficiently handle stereochemical problems from the whole country. He was broadening his own research field and he did not stick to the application and generalization of empirical sector and helicity rules but he was also engaged in the quantum-chemical calculations of ECD spectra as one of the first pioneers in this field in our country. In his late publications of this field, he was discussing the conformational potential energy surface of proteins. He received the MTA Academic Award in 1986. He was postponing the preparation of his MTA doctoral thesis and finally the party organization of the faculty pushed him to work on it. He used his papers on circular dichroism spectroscopy published before 1985 to write his doctoral thesis, which contained 248 pages. Being an excellent teacher, he aimed to show the potential of chiroptical spectroscopy and emphasized the scope and inherent limitations of the methods. The defense took place in the great hall of the Hungarian Academy of Sciences on 20th of May, 1986. The lecture hall was full with the audience well before starting the defense and it had to be merged with the other neighboring hall in order to accommodate all the attendees. The scientific lecture of Márton was excellent and the defense went on smoothly. When the chair of the committee announced the 100 % result of the secret ballot, there was a continuing applause, which lasted for about 15 minutes. Such an appraisal of a doctoral defense was quite extraordinary. This applause clearly addressed the personality of the lecturer and it was a symbol of admiration and tribute from the colleagues and friends. One year later he was promoted to a university professor, which also brought the international acknowledgement. He organized international conferences and got invitations as well. His serious illness prevented him to convey a lecture at the academic week of 1991 and he had to give up his planned plenary lecture at the Bochum CD conference in 1991. He was not even 62 years old when he passed away in his home, surrounded by his loving family on 21st of June, 1991.

Professor Sznatzke, his good friend, dedicated the 1991 CD conference to his honor and memory, but following the advice of his physicians, he could not participate it. Although his heart transplantation was successful, but the new heart could not revive the weakened body and he followed his best friend Marci on 14th of January, 1992.

In 1970, Günther opened the gates of the scientific world in front of Hungarian Humboldt grantee and 22 years later Marci was awaiting him straight up there. The heaven became richer but we were poorer. Fond memories are what we have to remember our dearly departed.

Kedvező Fsp³ karakterrel rendelkező spiro-cikloalkán-piridazinon-származékok szintézise

SEPSEY FÜR Csilla, BÖLCSKEI Hedvig*

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Szent Gellért tér 4., 1111 Budapest, Magyarország

1. Bevezetés

A gyógyszerkutatásban a Lipinski féle 5-ös szabály publikálása óta egyre nagyobb figyelmet szentelnek annak, hogy a gyógyszerjelölt vegyületek milyen fizikai-kémia tulajdonságokkal rendelkeznek, milyenek az ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion) paramétereik^{1,2}. Az oldhatóság és a permeabilitás szempontjából előnyös, ha a H-kötés donorok száma kisebb, mint 5, a H-kötés akceptorok száma pedig nem nagyobb, mint 10, a molekulatömeg 500-nál kisebb (Mwt <500) és a számított log P (clogP) kisebb, mint 5 (clogP <5). A logP, az *n*-oktanol/víz megoszlási hányados, amely fontos eleme a gyógyszertervezésnek, a szerkezet-hatás összefüggések tanulmányozásának. A logP értékes információt ad a molekula lipofilitásáról, hidrofóbításáról, amely erősen befolyásolja az anyag abszorpcióját, a receptorral való kölcsönhatást, a metabolizmust, toxicitást, stb. Később további tulajdonságokat is figyelembe vettek, mint például a poláris felszín (<140Å² poláris felület) és a forgatható kötések száma (forgatható kötések <10), amelyek jobban hozzájárulhatnak az egyes vegyületek orális biohasznosulásához. Manapság ezeket a paramétereket rutinszerűen vizsgálják a gyógyszerjelölt vegyületek farmakokinetikai és ADME profiljuk előrejelzése során³.

Az elmúlt évtizedben egyre inkább az a gyakorlat alakult ki hogy, szerkezetileg komplexebb molekulákat hozzanak létre, amelyek közelebb állnak a természetes anyagokhoz és ezen kívül lehetőséget teremtenek új típusú vegyületek előállítására. Lovering és munkatársai^{4,5} a komplexitást a molekulák telítettségével határozták meg. A telítettség lehetővé teszi szerkezetileg bonyolultabb felépítésű molekulák előállítását, és a kémiai tér tágítását, jelentősebb molekulatömeg növekedés nélkül. A telítettség fokát különbözőképpen lehet meghatározni. Az egyik ilyen módszer a sp³ karakter meghatározása: Fsp³ = sp³ hibrid állapotú szénatomok száma/összes szénatom száma. Lovering és munkatársai, a GVK BIO Biosciences adatbázisból kiválasztottak több ezer olyan vegyületet, amelyek elérték a gyógyszerkutatás valamely fázisát (kutatási fázis, Fázis I-III, gyógyszer), és ezeket sp³ karakterük alapján vizsgálták meg. A kapott adatokból arra a következtetésre jutottak, hogy az átlagos Fsp³ karakter a kutatási fázisig eljutott vegyületeknél átlagosan 0,36-ot mutatott, míg a gyógyszerre vált vegyületek esetén 0,47-re növekedett. Ez a növekedési trend a kutatás minden fázisában megfigyelhető volt.

A telítettség foka befolyásolja a vegyületek fizikai tulajdonságait is. Ennek alátámasztására méréseket végeztek az sp³ karakter és az oldhatóság illetve olvadáspont közötti összefüggés megállapítására. Arra a következtetésre jutottak, hogy az oldhatóság növekszik, az olvadáspont pedig csökken az sp³ karakter növekedésével. Magyarán adhat arra, hogy a kutatások az utóbbi időben a magas Fsp³ karakterű vegyületek irányába indulnak el. Így nagyobb valószínűséggel tudnak olyan vegyületeket előállítani, amelyeknek kedvezőek az ADME paramétereik és a klinikai vizsgálatok során is nagyobb eséllyel bizonyulnak megfelelőnek^{4,5}.

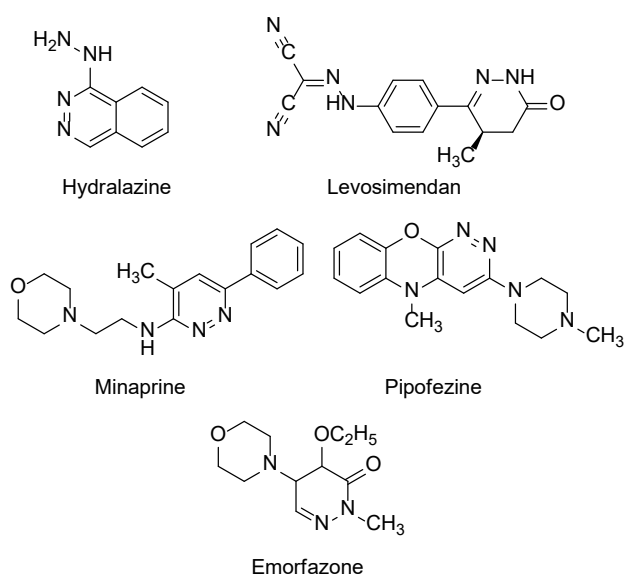
Míg a Lipinski féle 5-ös szabály^{1,2} a vegyületek fizikai-kémia tulajdonságaival foglalkozik, addig Ritchie és munkatársai⁶ azt tanulmányozták, hogy a molekulákban jelen lévő aromás gyűrűk száma hogyan befolyásolja a gyógyszerjelölt vegyületek fejlesztését a gyógyszerkutatás lépéseiben. Elemezték az aromás gyűrűszám hatását a különböző fejlesztési paraméterekre, mint például a vízoldhatóság, lipofilitás, szérum albumin kötődés, CYP450 gátlás és hERG gátlás. Arra a következtetésre jutottak, hogy annál nagyobb a fejleszthetőség lehetősége, minél kevesebb aromás gyűrű található az orális gyógyszer jelöltben. Emellett a több mint három aromás gyűrű jelenléte egy molekulában korrelál a gyengébb fejleszthetőséggel, és ez által csökken az esélye a sikeres gyógyszerkutatásnak. További elemzésekkel⁷ azt is bizonyították, hogy az aromás gyűrű helyettesítése bioizoszter heteroaromás gyűrűvel a vegyületekben jó hatással van a fejleszthetőségre és egyre több olyan gyógyszer jelenik meg a piacon, amely heteroaromás gyűrűt tartalmaz a szerkezetében.

További lehetőség a vegyületek fizikai-kémiai tulajdonságainak a javítására a fenil- vagy piridilgyűrűk helyettesítése két nitrogénnel, a piridazint, a pirimidint vagy a pirazint tartalmazó bioizoszter gyűrűkkel, melyek javítják a molekulák „gyógyszerszerűségét” és általában az ADME profil, a log P értékek, az oldhatóság és a molekulák felszívódása is előnyösebb lehet⁸.

Például a piridazin-3(2H)-on egy olyan értékes szerkezeti vázelem, amely jó kiindulási pont lehet a gyógyszerkutatási projekteknél⁹. A piridazin gyűrű különböző helyzetekben könnyen funkcionálizálható, ezáltal vonzó szintetikus építőelem lehet új vegyületek előállítására¹⁰. A piridazinon egységet tartalmazó gyűrűrendszer különböző szerkeze-

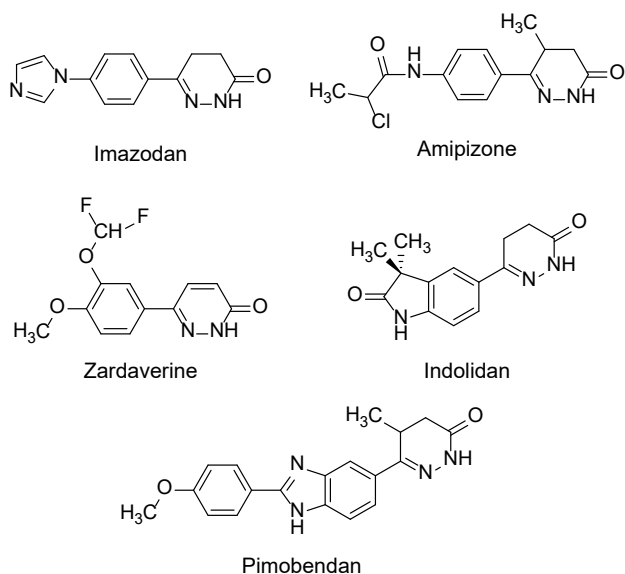
* Tel.: +36-1-463-2208; fax: +36-1-463-3648; e-mail: h.bolcskei@mail.bme.hu

ti módosításai kedvező biológiai aktivitású vegyületeket eredményeztek¹¹. Az elmúlt évtizedekben számos cikket és szabadalmat jelentettek meg a bioaktív piridazinokról és piridazinonokról, amelyek szinte minden terápiás területet érintettek különböző hatásmechanizmusokkal^{12,13}. Például a magas vérnyomás és a szívelégtelenség kezelésére a vérnyomáscsökkentő Hydralazine-t (Apresoline) használják¹⁴. A kalcium-szenzibilizáló Levosimendan hatékony a pangásos szívelégtelenség esetén¹⁵. A monoamin-oxidáz gátló Minaprine^{16,17} és a triciklusos pipofezin (Azaphen)¹⁸ antidepresszáns, az Emorfazone¹⁹ pedig fájdalomcsillapító hatást mutat. (1. Ábra).



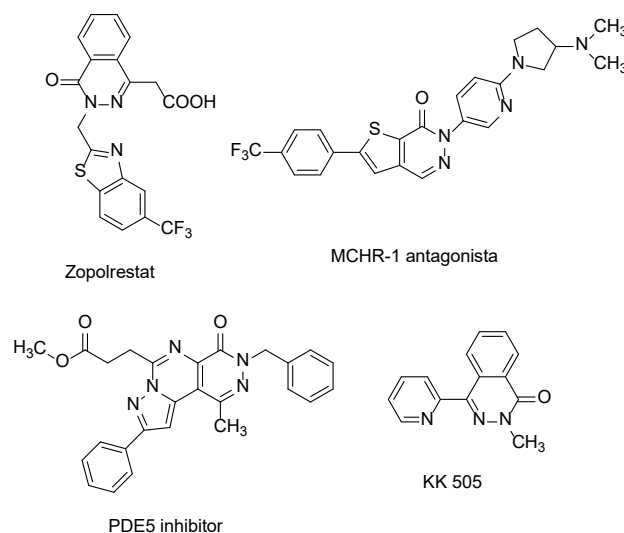
1. Ábra. Biológiaiilag aktív piridazin- és piridazinon-származékok

Az Imazodan-t²⁰, az Amipizone-t²¹, a Zardaverine-t²², Indolidan-t²³ az állatgyógyászatban alkalmazzák. A Pimobendan²⁴ a foszfodiészteráz (PDE3) szelektív inhibitorok csoportjába tartozik, kutyák szívproblémáit kezelik vele (2. Ábra).



2. Ábra. Piridazinon vázzal rendelkező állatgyógyászati készítmények

A piridazint tartalmazó kondenzált gyűrűrendszerek értékes biológiai aktivitással rendelkezhetnek. A Zopolrestat-t aldóz-reduktáz inhibitoroként alkalmazzák diabéteszes neuropátia és nefropátia kezelésére²⁵. Ide tartoznak még a melanin-koncentráló hormon 1 (MCHR-1) antagonistáknak²⁶ vagy a pirazolo-pirimidinopiridazinonok, amelyek erős és szelektív foszfodiészteráz PDE5-gátló aktivitást mutatnak²⁷. A KK 505-t asztma ellenes szerként használják²⁸. (3. Ábra).



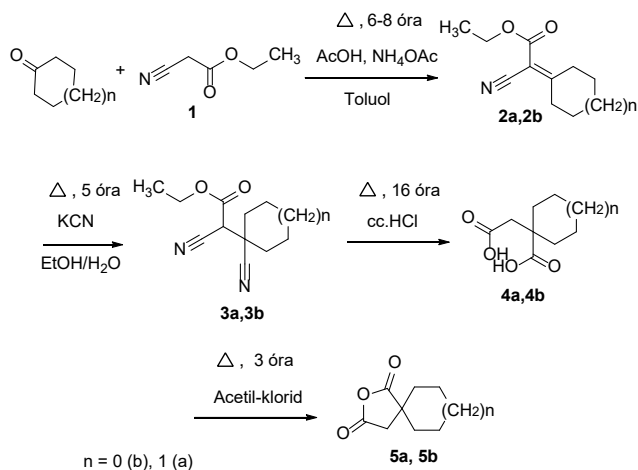
3. Ábra. Biológiaiilag aktív kondenzált gyűrűs piridazinonok

2. Eredmények

A piridazinon származékok kedvező fizikai-kémiai tulajdonságait, valamint a várható bioaktivitásukat figyelembe véve helyeztük ezt a vegyületesaladot a kutatásaink középpontjába. Azt is fontosnak tekintettük, hogy a vegyületeink Fsp³ karaktere minél magasabb legyen, így a szokásos fenil-piridazinon származékok helyett spiro[cikloalkán-piridazinon] vázzal rendelkező molekula könyvtárat állítottunk elő.

2.1. Kiinduló vegyületek szintézise

Kiinduló vegyületeink a 2-oxaspiro[4.5]dekán-1,3-dion és a 2-oxaspiro[4.4]nonán-1,3-dion előállítását irodalomban ismert eljárások alapján végeztük, optimalizálva azokat^{29,30}. Az első lépésben a ciklohexanonból illetve ciklopentanonból kiindulva etil-2-ciano-acetát (1) jelenlétében Knoevenagel kondenzációt végeztünk, melyet cianid csoport addíciója követett. A nitril csoportokat tömény sósavval hidrolizáltuk, majd a keletkezett cikloalkil-dikarbonsavakból (4a, 4b) az anhidrid képzést kétféle reagenssel, ecetsavanhidriddel és acetyl-kloriddal is megvizsgáltuk. Egyértelműen az acetyl-kloriddal végzett gyűrűzárás bizonyult kedvezőbbnek, alacsonyabb hőmérsékleten, jobb termeléssel keletkeztek a kívánt spirociklikus anhidridek (5a, 5b). (4. Ábra)

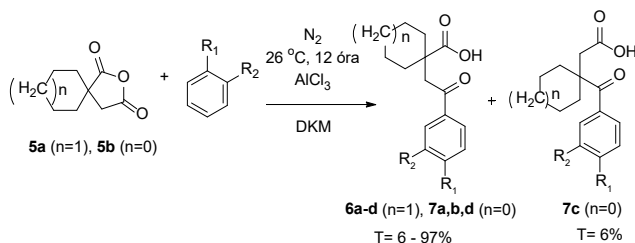


n = 0 (b), 1 (a)

4. Ábra. 2-Oxaspiro[4.5]dekán-1,3-dion és 2-oxaspiro[4.4]nonán-1,3-dion előállítása

2.2. Friedel-Crafts reakciók

A piridazinon származékaink szintézise során először Friedel-Crafts reakcióval a kiinduló (5a, 5b) vegyületekből és különbözően szubsztituált benzol-származékokból 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavakat állítottunk elő (5. Ábra) olyan szabadalmi eljárás alapján, amelyben a 2-oxaspiro[4.4]nonán-1,3-dion-t reagáltattak (5b) 1,2-dimetoxi-benzollal AlCl_3 jelenlétében³¹.



5. Ábra. Cikloalkán-tartalmú izomer γ -oxokarbonsavak előállítása Friedel-Crafts reakcióval

Munkánk során 8 új, 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavat állítottunk elő. A (6b) és

Kiinduló vegyület	R ¹	R ²	Termék	Fsp ³
5a	OCH ₃	H	6a	0,50
5a	CH ₃	H	6b	0,50
5a	Cl	H	6c	0,45
5a	OCH ₃	OCH ₃	6d	0,53
5b	CH ₃	H	7a	0,47
5b	OCH ₃	H	7b	0,47
5b	OCH ₃	H	7c*	0,47
5b	OCH ₃	OCH ₃	7d	0,50

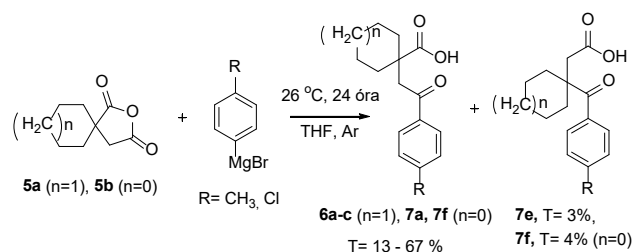
*izomer szerkezet

1. Táblázat. Friedel-Crafts reakcióval előállított 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavak Fsp³ értékei

(6c) vegyületeknél csak nagyon alacsony termelést sikerült elérni mivel az elektrofil aromás szubsztitúció az elektronban gazdag csoportoknak kedvez. Továbbá az (5b) vegyület anizollal végzett Friedel-Crafts reakciójával a fő termék (7b) mellett egy izomer szerkezetű vegyületet (7c) is sikerült azonosítani. (1. Táblázat)

2.3. Grignard-reakciók

A 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavak másik előállítás módja a Grignard-reakció³². Ezt azokban az esetekben alkalmaztuk, amikor a Friedel-Crafts reakciónál csak alacsony termelést tudtunk elérni például a kevésbé aktív toluol és klórbenzol esetében. A reakciókat *p*-tolilmagnézium-bromid- és (4-klórfenil)-magnézium-bromiddal végeztük tetrahidrofuránban, inert körülmények között. (6. Ábra)



6. Ábra. Cikloalkán-tartalmú izomer γ -oxokarbonsavak előállítása Grignard-reakcióval

A (6b) és (6c) vegyületek esetén sikerült javítani a termelést, valamint (7a) és (7f) vegyületek mellett izomer szerkezetű vegyületeket (7e) és (7g) is izoláltunk és szerkezetüket azonosítottuk. (2. Táblázat)

Kiinduló vegyület	R	Termék	Fsp ³
5a	OCH ₃	6a	0,50
5a	CH ₃	6b	0,50
5a	Cl	6c	0,45
5b	CH ₃	7a	0,47
5b	CH ₃	7e*	0,47
5b	Cl	7f	0,43
5b	Cl	7g*	0,43

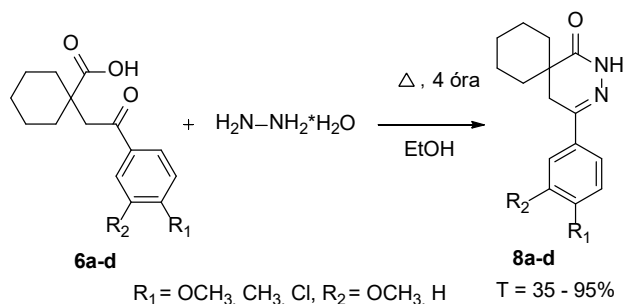
*izomer szerkezet

2. Táblázat. Grignard-reakcióval előállított 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavak Fsp³ értékei

2.4. Piridazinon gyűrű kialakítása

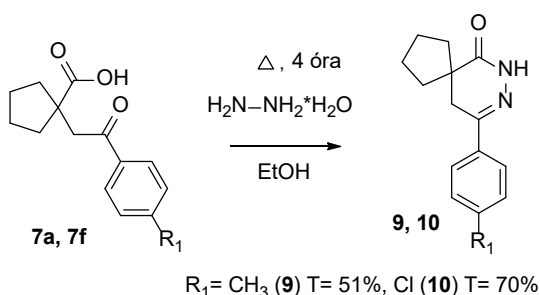
Az előállított 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavakból hidrazinnal illetve hidrazin származékokkal (metil- és fenilhidrazin) képeztünk piridazinonokat. Van der May és munkatársai által kidolgozott reakció körülményeket alkalmaztuk³².

A (6a-d) 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavakból kiindulva állítottuk elő a (8a-d) piridazinonokat jó termeléssel. (7. Ábra)



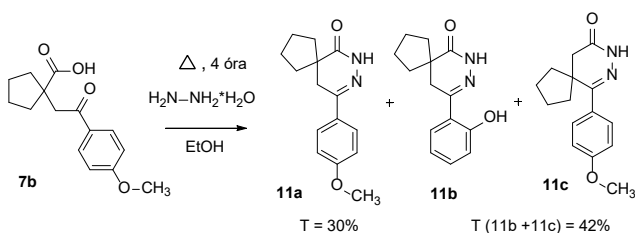
7. Ábra. 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavak reakciója hidrazinnal

A (7a) és (7f) 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavakból előállított piridazinon származékokat (9) és (10) is sikerült izolálni közepes termeléssel. (8. Ábra)



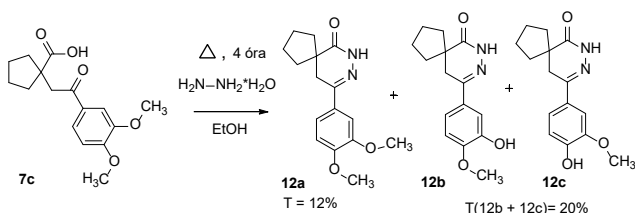
8. Ábra. 2-Oxo-etil-ciklopentán-karbonsavak reakciója hidrazinnal

A 7b vegyület esetén a várt szerkezet (11a) mellett egy egyszerűen *O*-demetilezett származékot (11b), valamint egy izomer szerkezetű vegyületet (11c) is izoláltuk illetve 2D NMR technikával azonosítottuk. (9. Ábra)



9. Ábra. 7b vegyület reakciója hidrazinnal

A (7c) vegyületből kiindulva a várt piridazinon (12a) mellett egyszerűen *O*-demetilezett származékokat (12b) és (12c) sikerült izolálni, melyek kiinduló anyagai valószínűleg az előző lépésben a Friedel-Crafts reakció során keletkeztek, hasonlóan mint a (11b) vegyület esetén is. (10. Ábra)



10. Ábra. 7c vegyület reakciója hidrazinnal

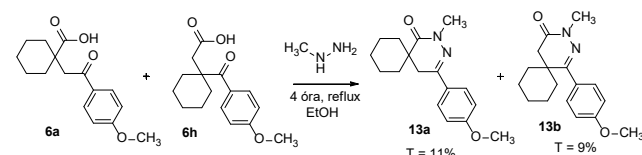
Kiinduló vegyület	R ¹	R ²	Termék	Fsp ³
6a	OCH ₃	H	8a	0,50
6b	CH ₃	H	8b	0,50
6c	Cl	H	8c	0,47
6d	OCH ₃	OCH ₃	8d	0,53
7a	CH ₃	H	9	0,46
7f	Cl	H	10	0,43
7b	OCH ₃	H	11a	0,46
			11b	0,43
			11c*	0,46
7c	OCH ₃	OCH ₃	12a	0,5
			12b	0,46
			12c	0,46

*izomer szerkezet

3. Táblázat. Piridazinon-származékok Fsp³ értékei

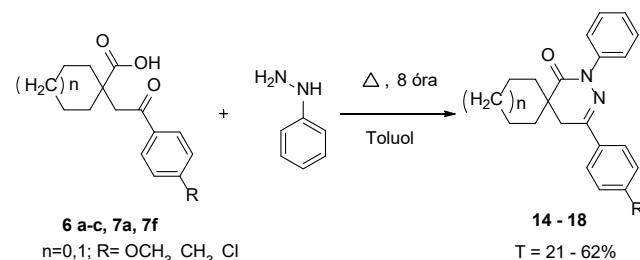
2.5. *N*-Szubsztituált piridazinon származékok

N-szubsztituált piridazinon származékokat metil-, illetve fenil-hidrazinnal képeztünk valamint *N*-alkilezési/aralkilezési reakciókban. A metil-hidrazinnal végzett reakciókat a fent említett körülmények között³² végeztük etanolban forralva, majd a nyersanyagot preparatív vékonyréteg kromatográfiával tisztítottuk. A 11. Ábrán látható (13a) és az izomer (13b) piridazinonokat izoláltuk és azonosítottuk.



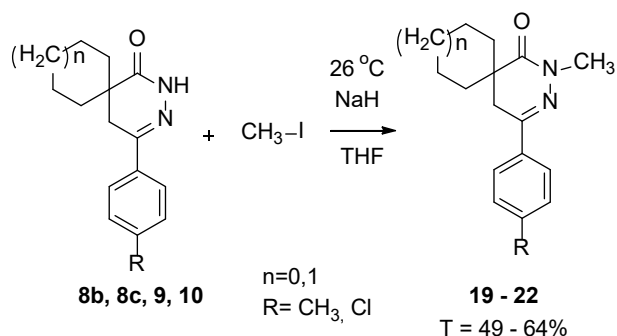
11. Ábra. Gyűrűzárási reakció metil-hidrazinnal

Az *N*-fenil-származékokat először fenilhidrazinnal etanolban történő forralással kívántunk előállítani, de így csak nagyon alacsony termelést tudtunk elérni. Megváltoztatva a körülményeket, toluolban forralva javult a termelés és a (14 - 18) *N*-fenil-származékokat sikerült izolálni. (12. Ábra)



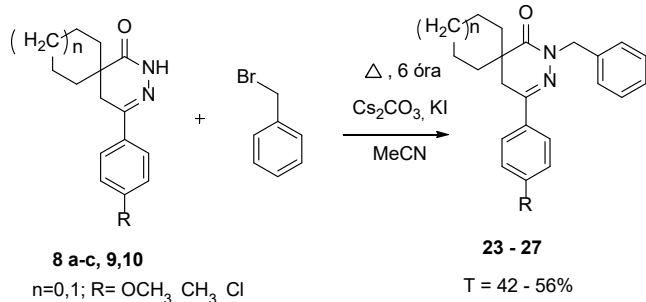
12. Ábra. Gyűrűzárási reakció fenilhidrazinnal

Az *N*-metil-származékokat *N*-alkilezési reakciókkal is előállítottuk³³. A korábban izolált (8b, 8c, 9, 10) piridazinon-származékokból kiindulva tetrahydro-furánban metiljodiddal alkilezve nátrium-hidrid jelenlétében közepes termeléssel izoláltuk az *N*-metilezett-származékainkat (19 - 22). (13. Ábra)



13. Ábra. N-metilézési reakciók

Az N-benzilezett származékok előállítása során először a klasszikus kálium-karbonátos módszert választottuk, de így nem keletkezett a kívánt termék, ezért cézium-karbonátra váltottunk és így már közepes termeléssel tudtuk izolálni a kívánt N-benzilezett-piridazinon származékainkat (**23 - 27**). (14. Ábra)



14. Ábra. N-benzilezési reakciók

Kiinduló vegyület	R ¹	R ³	Termék	Fsp ³
6a 6h	OCH ₃	CH ₃	13a 13b*	0,53 0,53
6a	OCH ₃	Ph	14	0,36
6b	CH ₃	Ph	15	0,50
6c	Cl	Ph	16	0,47
7a	CH ₃	Ph	17	0,46
7f	Cl	Ph	18	0,43
8b	CH ₃	CH ₃	19	0,53
8c	Cl	CH ₃	20	0,47
9	CH ₃	CH ₃	21	0,50
10	Cl	CH ₃	22	0,44
8a	OCH ₃	Bn	23	0,39
8b	CH ₃	Bn	24	0,39
8c	Cl	Bn	25	0,36
9	CH ₃	Bn	26	0,36
10	Cl	Bn	27	0,33

*izomer szerkezet

4. Táblázat. N-Szubsztituált piridazinon származékok Fsp³ értékei

3. Összefoglaló

Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy a kiinduló anyagaink a 2-oxaspiro[4.5]dekan-1,3-dion (**5a**) és a 2-oxaspiro[4.4]nonán-1,3-dion (**5b**) előállítását irodalomban ismert eljárások alapján végeztük és optimalizáltuk^{29,30}. Ezekből az 1,3-dionokból Friedel-Crafts és Grignard-reakciókkal 11 új 1,1-diszubsztituált cikloalkánokat tartalmazó izomer γ -oxokarbonsavakat állítottunk elő, melyeket különböző hidrazin-származékokkal reagáltatva, valamint további N-alkil/aralkilezési reakciókkal 28 új piridazinon származékot izoláltunk. Egy kisebb molekula könyvtárat állítottunk elő 39 új, magas Fsp³ karakterrel rendelkező vegyülettel, melyek jó kiindulási pontok lehetnek gyógyszerkutatói projekteknél.

4. Kísérleti rész

A szintetikus munka során preparatív szerves kémiai módszereket alkalmaztunk. A reakciók előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követtük. Az anyagok tisztítására preparatív vékonyréteg-kromatográfiát, alkalmaztunk. Az anyagok tisztaságának ellenőrzésére vékonyréteg-kromatográfiát, olvadáspontmérést illetve LC-MS méréseket használtunk. Az előállított vegyületek szerkezetét IR, ¹H és ¹³C NMR valamint HRMS spektroszkópiai módszerekkel igazoltuk. Az előállított vegyületek szintézisét és fizikai jellemzőit korábban már közzétük^{34,35}.

Hivatkozások

- Lipinski, C. A.; Lombardo, F.; Dominy, B. W.; Feeney, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **1997**, *23*, 3-25. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0)
Ibid: *Adv. Drug Delivery Rev.*, **2001**, *46*(1-3), 3-26.
- Lipinski, C. A. Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug Discov. Today: Technologies*, **2004**, *1*(4), 337-341. <https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2004.11.007>
- Veber, D. F.; Johnson, S. R.; Cheng, H. Y.; Smith, B. R.; Ward, K. W.; Kopple, K. D. Molecular Properties That Influence the Oral Bioavailability of Drug Candidates. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2615-2623. <https://doi.org/10.1021/jm020017n>
- Lovering, F.; Bikker, J.; Humblet, C. Escape from Flatland: Increasing Saturation as an Approach to Improving Clinical Success. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 6752-6756. <https://doi.org/10.1021/jm901241e>
- Lovering, F. Escape from Flatland 2: complexity and promiscuity. *Med. Chem. Commun.*, **2013**, *4*, 515-519. <https://doi.org/10.1039/c2md20347b>
- Ritchie, T. J.; Macdonald, S. J. F. The impact of ring count on compound developability – are too many aromatic rings a liability in drug design? *Drug Discov. Today*, **2009**, *14*, 1011-1020. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2009.07.014>
- Ritchie, T. J.; Macdonald, S. J. F.; Young, R. J.; Pickett, S. D. The impact of aromatic ring count on compound developability: further insights by examining carbo- and hetero-aromatic and –aliphatic ring types. *Drug Discov. Today*, **2011**, *16*, 164-171. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.11.014>

8. Wermuth, C. G. Are pyridazines privileged structures? *Med. Chem. Comm.* **2011**, *2*, 935-941.
<https://doi.org/10.1039/C1MD00074H>
9. Singh, J.; Sharma, D.; Bansal, R.; Pyridazinone: an attractive lead for antiinflammatory and analgesic drug discovery. *Fut. Med. Chem.* **2017**, *9*(1), 95-127.
<https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0194>
10. Abouzid, K.; Bekhit, S. A.; Novel anti-inflammatory agents based on pyridazinone scaffold; design, synthesis and *in vivo* activity. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 5547–5556.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2008.04.007>
11. Gokce, M.; Colak, S. C.; Kupeli, E.; Sahin, M. F.; Synthesis and Analgesic and Anti-inflammatory Activity of 6-Phenyl/(4-methylphenyl)-3(2H)-pyridazinone-2-propionamide Derivatives. *Arzneimittelforschung*, **2009**, *59*, 357–363.
<https://doi.org/10.1055/s-0031-1296408>
12. Asif, M.; The Pharmacological Importance of Some Diazine Containing Drug Molecules. *Scientific Online Publications Transactions on Organic Chemistry*, **2014**, *1*(1), 1-17.
13. Akhtar, W.; Shaquizzaman, M.; Akhter, M.; Verma, G.; Khan, M. F.; Alam, M. M. The therapeutic journey of pyridazinone. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 256-281.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.07.061>
14. Vigil-De Gracia, P.; Lasso, M.; Ruiz, E.; Vega-Malek, J. C.; De Mena, F. T.; Lopez, J. C. Severe hypertension in pregnancy: Hydralazine or labetalol: A randomized clinical trial. *Eur. J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **2006**, *128*(1), 157-162.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.02.015>
15. Papp, Z.; Édes, I.; Fruhwald, S.; De Hert, S. G.; Salmenperä, M.; Leppikangas, H.; Mebazaa, A.; Landoni, G.; Grossini, E.; Caimmi, P.; Morelli, A.; Guarracino, F.; Schwinger, R. H.; Meyer, S.; Algotsson, L.; Wikström, B. G.; Jörgensen, K.; Filippatos, G.; Parissis, J. T.; González, M. J.; Parkhomenko, A.; Yilmaz, M. B.; Kivikko, M.; Pollesello, P.; Follath, F. Levosimendan: Molecular Mechanisms and Clinical Implications: Consensus of Experts on the Mechanisms of Action of Levosimendan. *Int. J. of Cardiology*, **2012**, *159*(2), 82-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.022>
16. Kan, J. P.; Mouget-Goniot, C.; Worms, P.; Biziere, K. Effect of the antidepressant minaprine on both forms of monoamine oxidase in the rat. *Biochem. Pharm.*, **1986**, *35*(6), 973-978.
[https://doi.org/10.1016/0006-2952\(86\)90085-7](https://doi.org/10.1016/0006-2952(86)90085-7)
17. Contreras, J. M.; Rival, Y. M.; Chayer, S.; Bourguignon, J. J.; Wermuth, C. G. Aminopyridazines as acetylcholinesterase inhibitors. *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*(4), 730-741.
<https://doi.org/10.1021/jm981101z>
18. Aleeva, G. N.; Molodavkin, G. M.; Voronina, T. A. Comparison of antidepressant effects of azafan, tianeptine, and paroxetine. *Bul. of Exp. Biol. and Med.*, **2009**, *148*(1), 54-6.
<https://doi.org/10.1007/s10517-009-0638-4>
19. Asif, M.; Overview on emorfazone and other related 3(2H) pyridazinone analogues displaying analgesic and anti-inflammatory activity. *Ann. Med. Chem. Res.* **2015**, *1*, 1-9.
20. Goldberg, A. D.; Nicklas, J.; Goldstein, S. Effectiveness of imazodan for treatment of chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, **1991**, *68*, 631-636.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90356-P](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90356-P)
21. Avci, D.; Bahçeli, S.; Tamer, O.; Atalay, Y. Comparative study of DFT/B3LYP, B3PW91, and HSEH1PBÉ methods applied to molecular structures and spectroscopic and electronic properties of flufenpyr and amipizone. *Can. J. Chem.*, **2015**, *93*, 1147-1156.
<https://doi.org/10.1139/cjc-2015-0176>
22. Ukena, D.; Rentz, K.; Reiber, C.; Sybrecht, G. W. Effects of the mixed phosphodiesterase III/IV inhibitor, zardaverine, on airway function in patients with chronic airflow obstruction. *Resp. Med.*, **1995**, *89*, 441-444.
[https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90214-7](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90214-7)
23. Kauffman, R. F.; Robertson, D. W.; Franklin, R. B.; Sandusky, G. E.; Dies, J. F.; McNay, J. L.; Hayes, J. S.; Indolidan: a potent, long-acting cardiotonic and inhibitor of Type IV cyclic AMP phosphodiesterase. *Cardiovasc. Drug Rev.* **1990**, *8*, 303-322.
<https://doi.org/10.1111/j.1527-3466.1990.tb00398.x>
24. Summerfield, N. J.; Boswood, A.; Ogrady, M. R.; Gordon, S. G.; McEwan, J. D.; Oyama, M. A.; Smith, S.; Patteson, M.; French, A. T.; Culshaw, G. J.; Ruivo, L. B.; Estrada, A.; Osullivan, M. L.; Loureiro, J.; Willis, R.; Watson, P. Efficacy of Pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in doberman pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (The Protect Study). *J. Vet. Int. Med.*, **2012**, *26*, 1337-1349.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01026.x>
25. Inskeep, P. B.; Reed, A. E.; Ronfeld, R. A. Pharmacokinetics of zopolrestat, a carboxylic acid aldose reductase inhibitor, in normal and diabetic rats. *Pharm. Res.*, **1991**, *8*, 1511-1515.
<https://doi.org/10.1023/A:1015894300247>
26. Dyck, B.; Markison, S.; Zhao, L.; Tamiya, J.; Grey, J.; Rowbottom, M. W.; Zhang, M.; Vickers, T.; Sorensen, K.; Norton, C.; Wen, J.; Heise, C. E.; Saunders, J.; Conlon, P.; Madan, A.; Schwarz, D.; Goodfellow, V. S. A thienopyridazinone-based melanin-concentrating hormone receptor 1 antagonist with potent *in vivo* anorectic properties. *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 3753-3756.
<https://doi.org/10.1021/jm051263c>
27. Giovannoni, M. P.; Vergelli, C.; Biancalani, C.; Cesari, N.; Graziano, A.; Biagini, P.; Gracia, J.; Gavalda, A.; Dal Piaz, V. Novel pyrazolopyrimidopyridazinones with potent and selective phosphodiesterase 5 (PDE5) inhibitory activity as potential agents for treatment of erectile dysfunction. *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 5363-5371.
<https://doi.org/10.1021/jm060265>
28. Yamaguchi, M.; Kamei, K.; Koga, T.; Akima, M.; Kuroki, T.; Ohi, N.; Novel antiasthmatic agents with dual activities of thromboxane A2 synthetase inhibition and bronchodilation. 1. 2-[2-(1-Imidazolyl)alkyl]-1(2H)-phthalazinones. *J. Med. Chem.*, **1993**, *36*(25), 4052-4060.
<https://doi.org/10.1021/jm00077a008>
29. Badger, A. M.; Schwartz, D. A.; Picker, D. H.; Dorman, J. W.; Bradley, F. C.; Cheeseman, E. N.; DiMartino, M. J.; Hanna, N.; Mirabellil, C. K. Antiarthritic and Suppressor Cell Inducing Activity of Azaspiranes: Structure-Function Relationships of a Novel Class of Immunomodulatory Agents. *J. Med. Chem.*, **1990**, *33*, 2963-2970.
<https://doi.org/10.1021/jm00173a010>
30. Norris, W. S. G. P.; Thorpe, J. F. The Formation and Stability of Spiro-Cornpounds. Part V. Derivatives of cycloHexanespirocyclohexane and of cycloPentanespirocyclohexane. *J. Chem. Soc.*, **1921**, 1199-1210.
<https://doi.org/10.1039/CT9211901199>
31. Stengel, T.; Maier, T.; Mann, A.; Stadlwieser, J.; Flockerzi, D.; Pahl, A.; Benediktus, E.; Hessmann, M.; Kanacher, T.; Hussong, R.; Zitt, C.; Holst, H.C.; Hummel, R.-P.; Viertelhaus, M.; Tenor, H.; Dunkern, T.; Hatzelmann, A.; Hesslinger, C. Novel Phthalazinone-Pyrrrolopyrimidinecarboxamide Derivatives. WO2012/1719000, December 28, 2012.

32. Van der Mey, M.; Hatzelmann, A.; Van der Laan, I. J.; Sterk, G. J.; Thibaut, U.; Timmerman, H. Novel Selective PDE4 Inhibitors. I. Synthesis, Structure-Activity Relationships, and Molecular Modeling of 4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2H-phthalazin-1-ones and Analogues. *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 2511-2522.
<https://doi.org/10.1021/jm010837k>
33. Bölskei, H.; Mák, M.; Dravec, F.; Domány, Gy. Synthesis of deuterated dextromethorphan derivatives. *Arkivoc*, **2008**, *3*, 182-193.
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0009.316>
34. Sepsey Für, Cs.; Riszter, G.; Gerencsér, J.; Szigetvári, A.; Dékány, M.; Hazai, L.; Keglevich, Gy.; Bölskei, H. Synthesis of Spiro[cycloalkane-pyridazinones] with High Fsp3 Character. *Lett. in Drug Discov. & Design*, **2020**, *17*(6), 731 – 744.
<https://doi.org/10.2174/1570180816666190710130119>
35. Sepsey Für, Cs.; Horváth, E. J.; Szigetvári, A.; Dékány, M.; Hazai, L.; Keglevich, Gy.; Bölskei, H. Synthesis of Spiro[cycloalkane-pyridazinones] with High Fsp3 Character Part 2. *Lett. in Org. Chem.*
<https://doi.org/10.2174/1570178617999200728214211>

Synthesis of spirocycloalkane-pyridazinone derivatives with favorable Fsp3 character

In drug research, since the publication of Lipinski's Rule of 5, there has been increasing attention to the physicochemical properties and ADME parameters of the drug candidates.

Lovering *et al.*^{4,5} defined the complexity with the saturation of molecules. Saturation allows the formation of molecules with more complex structure and the expansion of the structural versatility of the compounds without significant increase in molecular weight. It was also supposed that increasing sp³ character may improve the physicochemical properties of the molecules, which contribute to clinical success. The degree of saturation can be determined differently. One such method is for determine the sp³ character: $Fsp^3 = \text{number of sp}^3 \text{ hybridized carbon atoms} / \text{total number of carbon atoms}$. Thousands of compounds which reached either phase of drug research (research phase, Phase I-III, drug) were selected from the GVK BIO Biosciences database and analyzed by their sp³ character. From the data obtained, it was concluded that the average Fsp³ character was 0.36 for research compounds and it increased to 0.47 for drugs. This growth trend was observed in the all phases of the drug research. In addition, the saturation degree also affects the physical properties of the compounds.

While Lipinski's Rule of 5^{1,2} was concerned with the physicochemical properties of the compounds, on the other hand Ritchie *et al.*⁶ studied how the number of aromatic rings in the molecules influence the development of drug candidate compounds during drug discovery. The effects of aromatic ring number on various developmental parameters such as water solubility, lipophilicity, serum albumin binding, CyP450 and hERG inhibition were analyzed. It was concluded that the potential for development was greater, when the oral drug candidate includes fewer aromatic rings. In addition, the presence of more than three aromatic rings in a molecule correlates with poor prospect in the development, thereby reducing the chances of successful drug discovery. Further analyzes⁷ have also shown that the presence of heteroaromatic rings in compounds has a good effect on their developability and more drugs appear on the market, which contain heteroaromatic rings in their structure.

Another way to improve the physicochemical properties of compounds is to replace the phenyl- or pyridyl rings with two nitrogens, pyridazine, pyrimidine or pyrazine containing bioisostere rings, which improve the “drug-likeness” of the molecules, and generally the ADME profile, log P values, solubility and absorption of molecules may also be advantageous⁸.

For example the pyridazine-3(2H)-one contains a precious structural moiety which can be a promising starting point for drug research projects⁹. The pyridazine ring can be easily functionalized in a variety of positions, thereby becoming an attractive synthetic building block for the preparation of new compounds¹⁰. Various structural modifications of the pyridazinone ring system have resulted in compounds with favorable biological activity¹¹. In recent decades numerous articles and patents have been published of bioactive pyridazines and pyridazinones, which have been utilized almost in every therapeutic field with different mechanisms of action^{12,13}.

Taking into account the favorable physicochemical properties of the pyridazinone derivatives, as well as their expected bioactivity, our attention has turned to this family of compounds. Considering the advantages of compounds with high Fsp³ character, we have designed a compound library with spiro[cycloalkane-pyridazinone] scaffold instead of the usual phenylpyridazinone derivatives.

In summary, our starting materials 2-oxaspiro [4.5] decane-1,3-dione (**5a**) and 2-oxaspiro [4.4] nonane-1,3-dione (**5b**) were prepared and optimized according to methods known in the literature^{29,30}. From these 1,3-dions 11 new 2-oxoethylcycloalkane carboxylic acids were prepared by Friedel-Crafts and/or Grignard reactions, and with the reaction with various hydrazine derivatives and followed by further N-alkyl/aralkylation reactions 28 new pyridazinone derivatives were isolated. A smaller library of molecules was obtained with 39 new compounds with high Fsp³ characters, which may be good starting points for drug research projects.

Néhány fém-organikus vegyület molekuláris mágnességének vizsgálata Mössbauer-spektroszkópiával

KUZMANN Ernő*, HOMONNAY Zoltán, KLENCSÁR Zoltán** és SZALAY Roland

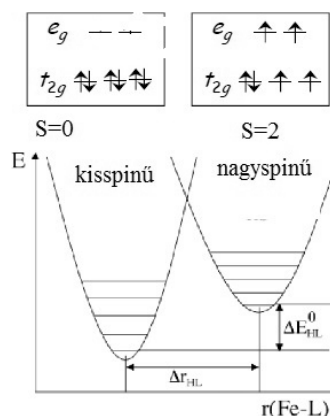
^a ELTE Kémiai Intézet, 1117, Pázmány P. s. 1/A., Budapest

1. Bevezetés

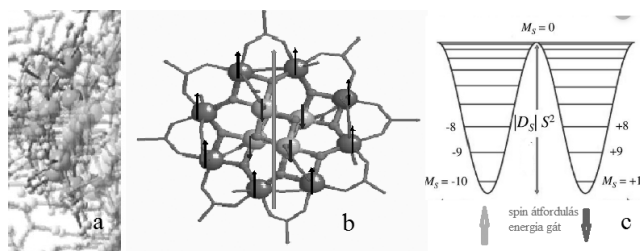
A modern molekuláris kémia egyik igen érdekes területe a mágneses molekulák és molekulacsoportok [1-3] előállítása és vizsgálata, amelyek a molekuláris spintronikában, a kvantumtechnológiában, fém-organikus vázakban és 2D anyagokban [4,5] lehetnek többek között alkalmazhatók. A nagyhatékonyságú információfeldolgozásra alkalmas eszközknél, például nagy kapacitású tárolóként való alkalmazás esetén, két állapotot megkülönböztetni képes, bistabilis, memóriahatást mutató vegyületek szükségesek, amelyek spinátmenetet mutató anyagokkal és a molekula alapú mágnesekkel lehetnek megvalósíthatók.

A spinátmenet olyan molekulákban játszódik le, amelyek oktaédes koordinációjú, átmenetifém-iont tartalmaznak, amelyek mind kisspinű (LS) mind nagyspinű (HS) állapotban is előfordulhatnak. A leggyakrabban vizsgált spinátmenetet mutató molekulák a Fe^{II}-vegyületek [6,7]. A spinátmenet bekövetkezhet a hőmérséklet, a nyomás változtatásával vagy fény hatására is. Az 1. ábra Fe^{II} esetén mutatja a 3d héjon lévő elektronok elhelyezkedését kisspinű és nagyspinű konfiguráció esetén, valamint a hozzájuk tartozó entalpia görbéket. Alacsony hőmérsékleten termodinamikai szempontból a kisebb entalpiájú kisspinű LS állapot a stabilabb, de ha a hőmérséklet meghalad egy bizonyos értéket, a nagyspinű HS állapot lesz a termodinamikailag stabilabb állapot. A spinátmenet molekuláris jelenség, ami az intermolekuláris kölcsönhatásoktól is függ. Vegyületek spinátmenete esetén az egész kristályrács részt vesz a folyamatban.

A molekulaalapú mágnesek esetén az egymolekulamágnesek (single molecule magnet, SMM) kiemelkedő jelentőséggel rendelkeznek. Az SMM egymolekulamágnesek olyan fémorganikus vegyületek [8], amelyek egy bizonyos, a molekuláris méretskálának megfelelő hőmérséklet alatt szuperparamágnességet mutatnak. Az SMM-k [8-11] általában szerveskémiai csoportokkal körülvelt, egyszerű ligandumokkal (oxid, alkoxid, halid) kapcsolódó paramágneses ionokból alkotott klasztereket tartalmaznak (2a és 2b ábra). A klaszteren belül a paramágneses ionok a szuperkicserélődési kölcsönhatások révén ferro- vagy ferromágnesesen csatolódnak, ami egy óriási eredő spint hoz létre elegendően alacsony hőmérsékleten.



1. Ábra. 3d héjon lévő elektronok elhelyezkedése kisspinű és nagyspinű konfiguráció esetén Fe^{II} vegyületben és a hozzájuk tartozó entalpiagörbék a vas-ligandum távolság függvényében



2. Ábra. Szerves héj által körülvelt SMM klaszter (a) Mn12-acetát SMM klasztere a spinek feltüntetésével (b) és az SMM eredő spin átfordulás energiaviszonyai (c)

Például, a Mn12-acetát SMM ([Mn₁₂O₁₂(CH₃COO)₁₆(H₂O)₄]·2CH₃COOH·4H₂O) [9-11] esetén (2b. ábra) 8 darab S=2 spinű Mn^{III} ion spinje ellentétesen orientálódik a 4 darab S=3/2 spinű Mn^{IV} ionéhoz képest és egy óriási, S=8*2-4*3/2=10 eredő spint ad 35 K alatti hőmérsékleten. Külső mágneses tér alkalmazásával ez az eredő spin átfordítható az ellenkező irányba. A SMM-ek jellegzetessége az, hogy az átfordított eredő spin a mágneses tér kikapcsolása után is megmarad, a spin átforduláshoz szükséges energia-gát magassága |D|S² ahol D az axiális zérus tér felhasadás paramétere [8] (2c ábra). A jelenség a molekulák közötti kölcsönhatás nélkül történik. A szerves ligandumok elszigetelik a molekulákat. Mivel így egy molekula 1 bit tárolására lenne használható, ez lehetővé tenné, hogy az SMM molekulákat rendkívülien nagy adatsűrűségű tárolóként alkalmazzák majd a jövőbeli kvantumszámítógépekben [12].

* Főszerző. Tel.: 3613722500/1152 fax: 3613722592 ; e-mail: kuzmann@caesar.elte.hu

** Jelen munkahely Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege M. u 29-33.

Számos SMM komplex tartalmaz vasat, például az úgynevezett Fe₄, Fe₈ és DyFe₃ vegyületek, amelyek vizsgálatára a Mössbauer-spektroszkópia előnyösen alkalmazható [13-17]. Ugyanis napjainkra a Mössbauer-spektroszkópia [18-21] egy széleskörűen alkalmazott nukleáris anyagvizsgálati módszerré vált, amely 13-15 nagyságrend pontossággal képes mérni az elektronok és atommagok között fellépő hiperfinom kölcsönhatásokat, ezáltal a Mössbauer-paramétereken (izoméreltolódás, kvadrupólus-felhasadás és mágneses felhasadás) (3. ábra) keresztül információ adni rendre a lokális elektronsűrűségről, a lokális elektromos térgradiensről és a lokális effektív mágneses térről.

A vas-komplexekben a spinátmenetek meghatározására a Mössbauer-spektroszkópia diagnosztikai módszerként alkalmazható [19]. Ez azon alapul, hogy mind a Fe^{II} mind a Fe^{III} esetben egymástól jól megkülönböztethető, eltérő izoméreltolódás és kvadrupólus-felhasadás értékek jellemzők a kisspinű és nagyspinű vegyületekre, továbbá, hogy a kisspinű állapotra kisebb izoméreltolódás, valamint Fe^{II} vegyületekre kisebb, Fe^{III} vegyületekre nagyobb kvadrupólus-felhasadás jellemző, mint a nagyspinű állapotra [7].

Ezt illusztrálja, hogy például a kisspinű Fe^{II} vegyületekre tipikus izoméreltolódások $\delta = -0.1 - 0.2$ mm/s, a kvadrupólus-felhasadások $\Delta = 0.2 - 1.0$ mm/s közé esnek, amíg a nagyspinű Fe^{II} vegyületekre tipikus izoméreltolódások $\delta = 0.9 - 1.3$ mm/s, a kvadrupólus-felhasadások $\Delta = 2.0 - 2.7$ mm/s tartományban vannak szobahőmérsékleten [19, 22], amely Mössbauer-paraméter tartományok nincsenek átfedésben egymással.

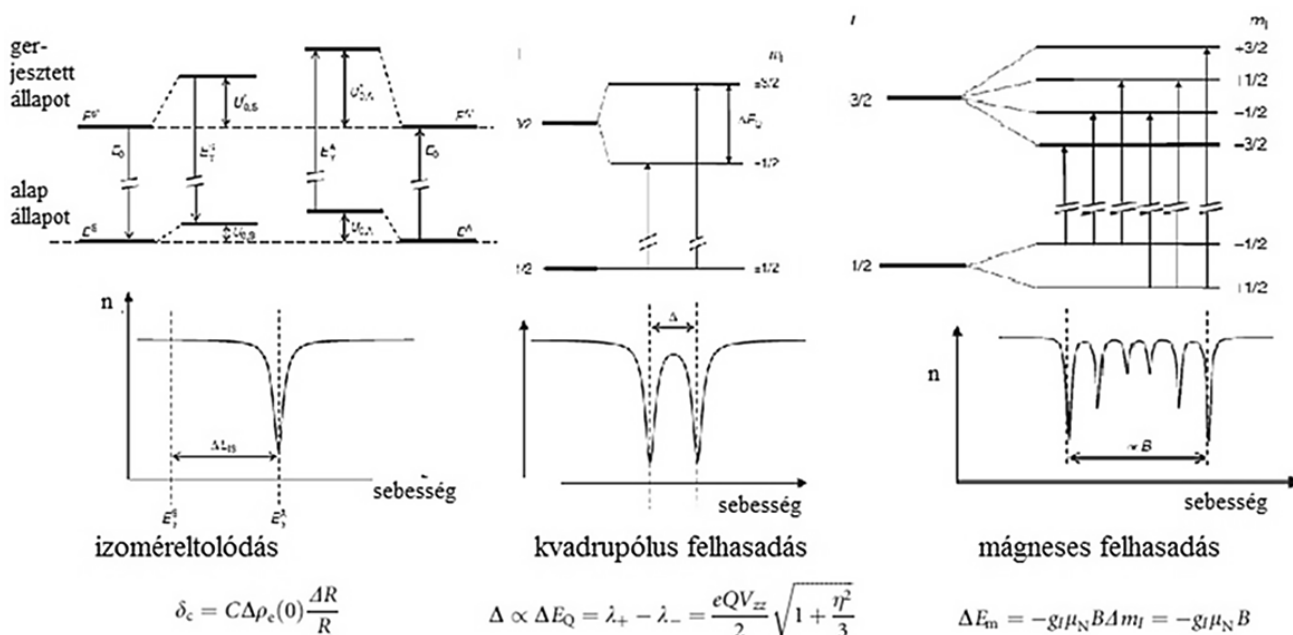
Az egymolekula-mágnes fémorganikus vegyületek kutatásában a vasat tartalmazó SMM vegyületek esetén a ⁵⁷Fe-

Mössbauer-spektroszkópia előnyösen alkalmazható az oxidációs állapot, a spinállapot, a vas-mikrokörnyezet és a vas-ligandum kötések jellemzésére. A Mössbauer-mérések révén feltárható a hiperfinom tér eredete. Követhetők segítségével a vastartalmú SMM vegyületekben végbemenő relaxációs folyamatok. A Mössbauer-spektroszkópia alkalmas a mágneses csatolások jelzésére és megkülönböztetésére. Ugyanis a kicserélődési kölcsönhatáson alapuló kollinearitás mágneses csatolások (ferromágneses, antiferromágneses és ferrimágneses) elkülöníthetők külső mágneses tér alkalmazásával [23].

Jelen cikkünkben néhány olyan újabb eredményünket mutatjuk be, amelyeket vas-bisz-glioximokban, oxigénben kezelt vas-ftalocianinokban és lineáris SMM vaskomplexekben a spinátmenetekre illetve a mágneses csatolásra vonatkozóan kaptunk a Mössbauer-spektroszkópia segítségével az ELTE TTK Kémiai Intézetében.

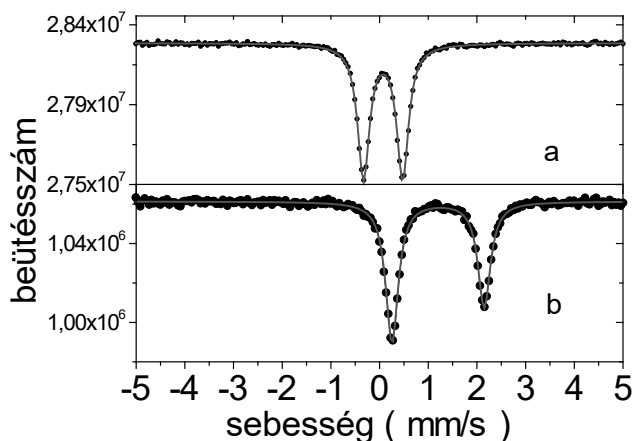
2. Ligandumcsere hatására bekövetkező spinátmenet vas-bisz-glioximokban

Az elmúlt évtizedekben laboratóriumunkban, nemzetközi kollaborációban, számos új típusú vas(II)-azometint (Schiff-bázisok, oximok, hidrazonok, szemi- és tioszemikarbazonok, porfirinek, stb.), rákellenes gyógyszeranyagként is ígéretes vegyületeket, állítottunk elő és karakterizáltuk, többek között (tömegspektrometria, röntgendiffrakto-metria, UV-vis, IR, TG, DTG, DTA, biológiai tesztek, DFT számítások) ⁵⁷Fe Mössbauer-spektroszkópiával is [24-29]. Azt tapasztaltuk, hogy redukálószer jelenlétében a síknégyzetes [Fe^{II}(DioxH)₂] szerkezet könnyen képez jól kristályosodó oktaéderez [Fe^{II}(DioxH)₂L₂] szerkezetet tartalmazó komplexeket.



3. Ábra. A hiperfinom kölcsönhatásokhoz tartozó energiaszint-diagramok 3/2-1/2 magspinű átmenet esetén és a megfelelő Mössbauer-paraméterek spektrumbeli sematikus ábrázolása

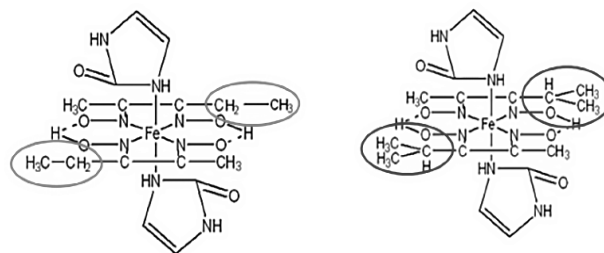
A 4a ábrán a $[\text{vas}(\text{metil-etil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ szobahőmérsékleti Mössbauer spektruma látható. A Mössbauer-paraméterek alapján, (izoméreltolódás $\delta = 0.12 \pm 0.01$ mm/s, kvadrupólus-felhasadás $\Delta = 0.73 \pm 0.02$ mm/s) megállapítható, hogy a $[\text{vas}(\text{metil-etil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ komplex esetében a központi vas atom kisspinű Fe^{II} állapotban van [26]. Kutatásunk során számos aromás és heterociklusos axiális ligandummal rendelkező metil-etil- illetve dimetil glioximot megvizsgáltunk és meghatároztuk az egyes vegyületeket jellemző Mössbauer-paramétereket, amelyek a vasat mindig kisspinű állapotban lévőnek tükrözték [24]. Ilyen módon megállapítottuk, hogy a kis térigényű síkbeli ligandumokkal rendelkező bisz-glioxim alapú komplexekben a vas oxidációs állapota Fe^{II} és mindig kisspinű állapotban van. Ez az eredmény jól összeegyeztethető a más módszerekkel kapható eredményekkel valamint az elméleti számításokkal is, amelyek a Fe-N atomtávolságokra 0.2 nm alatti értékeket adtak [24], ami a kisspinű Fe^{II} esetén jellemző [7,19].



4. Ábra. A $[\text{vas}(\text{metil-etil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ (a) és $[\text{vas}(\text{metil-izopropil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ (b) szobahőmérsékleten mért Mössbauer-spektrumai. Megjegyezzük, hogy mágikus szögben történt Mössbauer-méréssel bizonyítani lehetett, hogy a 4b ábrán látható kvadrupólus vonalpár területében megfigyelhető különbség oka a textúra [26].

Amennyiben az etil csoportot egy nagyobb térigényű izobutil csoporttal helyettesítettük az oxim síkban (5. ábra), dramatikus változást figyeltünk meg a Mössbauer-spektrumban a kis térigényű etilt tartalmazó vegyület (4a ábra) spektrumához képest, amit a 4b ábrán bemutatott $[\text{vas}(\text{metil-etil-izobutil})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ szobahőmérsékleti Mössbauer spektruma jól tükröz. A Mössbauer-paraméterek, izoméreltolódás ($\delta = 1.24 \pm 0.01$ mm/s, kvadrupólus-felhasadás $\Delta = 2.68 \pm 0.02$ mm/s) nagyspinű Fe^{II} állapotot tükröznek [26]. Eredményünk szerint tehát a vas-bisz-glioxim alapú komplexekben a kis térigényű oldalláncok nagyobb térigényű ligandumokra történő cseréje - a komplexben található vas-atom spinállapotát kisspinűből - nagyspinűre változtatja.

A spinállapotban tapasztalt eltérés figyelemre méltó, mivel a komplexek szerkezete hasonló. A vas atomot mindkét esetben 6-6 nitrogén koordinálja egy bipiramisos szerkezetben, az eltérés a glioximok oldalláncjaiban található (Fig. 5).



5. Ábra. A $[\text{vas}(\text{metil-etil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ (bal oldalon) és $[\text{vas}(\text{metil-izopropil-glioxim})_2(2\text{-imidazolidon})_2]$ (jobb oldalon) szerkezeti képlete

Annak az oka, hogy a nagyobb térigényű elágazó láncú ligandumot tartalmazó glioxim komplexben a nagyspinű állapot kedvezőbb az, hogy a nagyobb térigényű ligandumok hatására a molekulageometria megváltozik, mégpedig olyan módon, hogy ezzel a planáris helyzetű nitrogén atomok és a vas atom közti kötéstávolságok megnövekednek. Ez a növekedés olyan mértékű, hogy a Fe-N kötéstávolság átlépi a kritikus távolságot, aminek következtében a nagyspinű állapot lesz kedvezőbb [7].

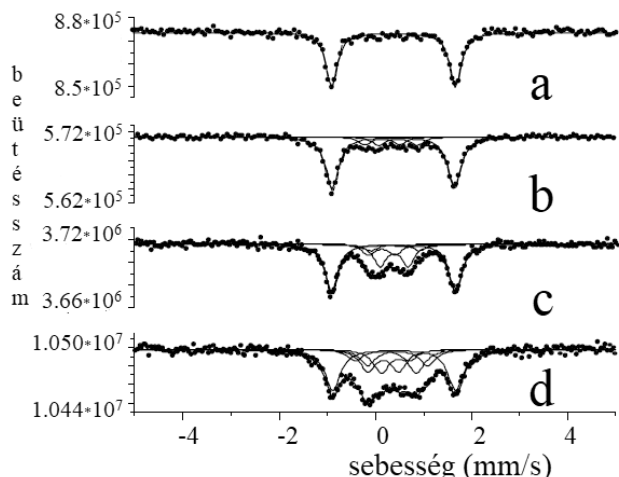
Eredményünket a más módszerekkel kapott eredmények is alátámasztják, továbbá az elméleti számítások is, amelyek az izopropil helyettesített glioxim komplexekben 0.23 nm Fe-N kötéstávolságot becsültek, amely esetén a nagyspinű állapot a stabilis.

3. Hőmérsékletfüggő spinátmenet és antiferromágneses kölcsönhatás oxigénben kezelt vas-ftalocianinokban

Korábbi munkánkban, a tudományos és technológiai érdeklődés homlokterében álló nanofázisú anyagok kutatásával kapcsolatosan, új eljárást sikerült találnunk ferromágneses vaskarbidok karbon nanocsövekbe történő befoglalására vas-ftalocianin pirolízisével [30], ami megnöveli ezek alkalmazhatóságát [31] (pl. mágneses adattárolókban, nyomtató festékekben, ferrofluidokban), a Philadelphiai Drexel Egyetemen történő együttműködés keretében. A karbon nanokapszulázott vaskarbidok képződésével kapcsolatos mechanizmus megértése végett a béta módosulatú vas-ftalocianint oxigénben kezeltünk viszonylag alacsony hőmérsékleteken száraz és nedves körülmények között és az oxigén beépülését, valamint a rácsban való elhelyezkedését vizsgáltuk Mössbauer-spektroszkópia, röntgen-diffraktometria, elektronmikroszkópia és IR spektroszkópia segítségével [32-36].

A 6. ábrán bemutatott szobahőmérsékleti Mössbauer-spektrumok jól mutatják, hogy az oxigénmentes β -ftalocianin (6a ábra) egyetlen viszonylag nagy kvadrupólus-felhasadással ($\Delta = 2.54 \pm 0.02$ mm/s) rendelkező dubletet mutató spektrumához képest lényegesen kisebb kvadrupólus felhasadással rendelkező új spektrumkomponensek lépnek fel az oxigénben kezelt ftalocianinok spektrumában (6b-d ábra), amelyek az oxigén adduktokhoz társíthatók. Megfigyelhető, hogy a komponensek száma és előfordulása függ az oxi-

génbevitel körülményétől és nő a beépülő oxigén mennyiségével. Sikerült olyan körülményeket találnunk, amelyek mellett az oxigén beépül és azt tapasztaltuk, hogy az oxigén jelentős mértékben diffundál be a szilárd állapotú vas-ftalocianin rétegei közé és ott nagy mennyiségben stabilizálódik, ami az oldat állapotú vas-ftalocianinban nem fordul elő. Az oxigén elhelyezkedésére vonatkozóan 4 különböző mikro-környezetet találtunk a β módosulatú vas-ftalocianinban [32]. Az oxigénbevitel hatására kialakuló komponensek között μ -oxo-hidas és peroxo specieszeket is azonosítottunk.

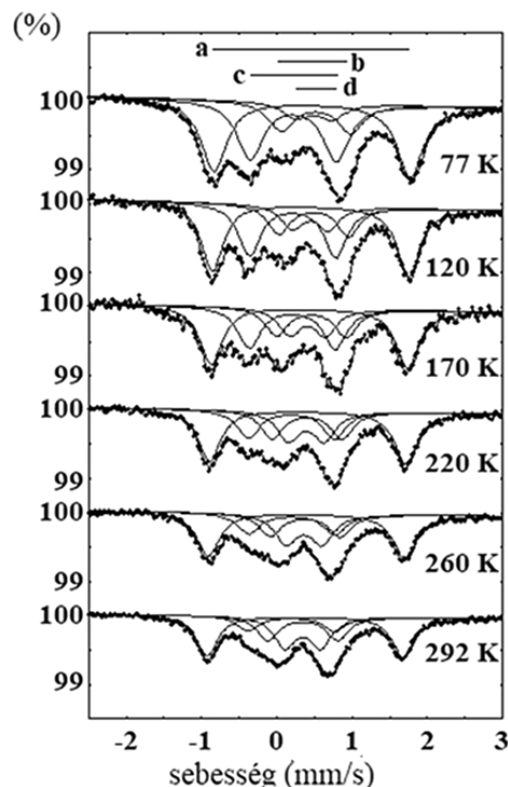


6. Ábra. Eredeti oxigénmentes (a) és oxigénben kezelt β -vas-ftalocianinok szobahőmérsékleti Mössbauer-spektrumai, szobahőmérsékleten O_2/H_2O áramban 14 napig (b) 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban 14 napig (c) és 50 °C hőmérsékleten O_2 áramban 92 napig (d)

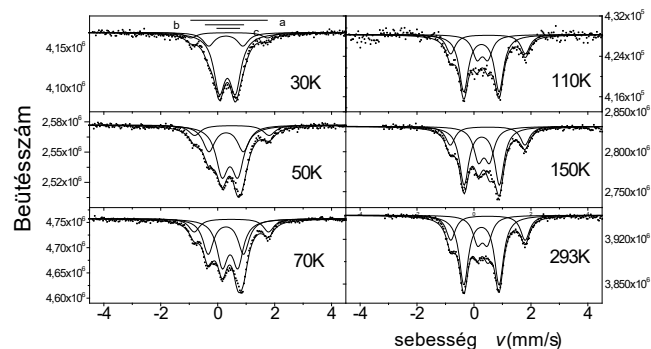
A β -módosulatú vas-ftalocianinra vonatkozó további vizsgálatainkban hőmérsékletfüggő spinátmenetet találtunk az egyik Fe^{II} komponensre vonatkozóan [32, 34]. Ezt illusztrálják a 7. ábrán bemutatott, körülbelül 60% oxigén adduktot eredményező, oxigénben kezelt β -FePc Mössbauer-spektrumok, ahol a kisszínű c komponens relatív területe nő, amíg a nagyszínű d komponens területe csökken a hőmérséklet 77 K -ről 292 K -re való növekedése során.

Tovább folytatva kutatásainkat sikerült olyan előállítási paramétereket találnunk, amelyeknél 93% oxigéntelítettség volt elérhető, ahol a β -vas-ftalocianin oxigénben való kezelése során a rétegek közé beépülő oxigén specieszek közül csak az lép fel, ami egy hőmérsékletfüggő spinátmenetet mutat [35]. Ezt szemléltetik a Mössbauer-spektrumok a 8. ábrán, ahol jól látható a b komponens fokozatos növekedése a c komponens rovására a hőmérséklet növekedésével.

A Mössbauer-mérések egyértelműen jelezték, hogy az β -vas-ftalocianin oxigénben való kezelése során új specieszek képződtek, amelyek $Fe^{II}Pc$ oxigén adduktoknak felelnek meg kisszínű és nagyszínű állapotban. A hőmérsékletfüggő Mössbauer-mérések azt mutatták, hogy a hőmérséklet növelés hatására a kisszínű speciesz a nagyszínű specieszbe alakul át [35].

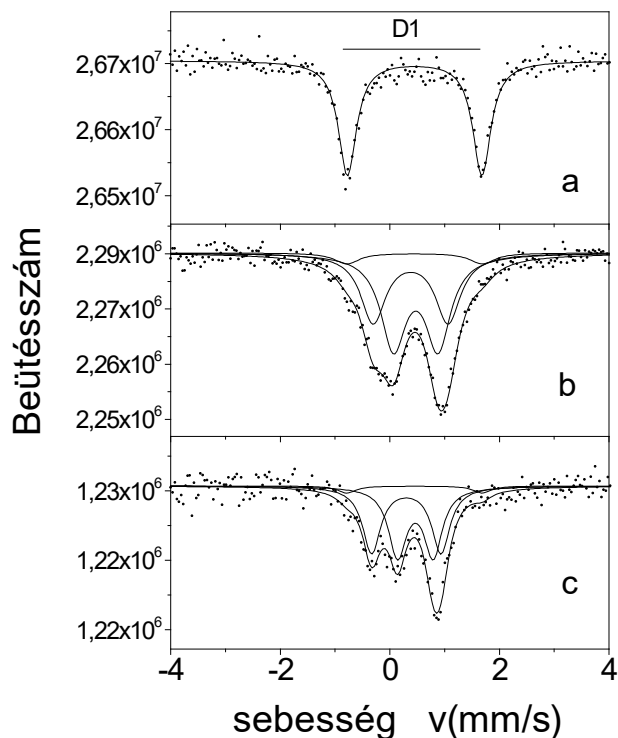


7. Ábra. Az 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban több mint 6 hétig oxigénben kezelt β -vas-ftalocianinok Mössbauer-spektrumainak hőmérsékletfüggése. A hőmérséklet növekedésével átmenet figyelhető meg a kisszínű c komponens és a nagyszínű d komponens között



8. Ábra. Az 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban 75 napig oxigénben kezelt β -vas-ftalocianinok Mössbauer-spektrumainak hőmérsékletfüggése. A hőmérséklet növekedésével átmenet figyelhető meg a kisszínű b komponens és a nagyszínű c komponens között

A β -vas-ftalocianonokon szerzett tapasztalataink birtokában megkíséreltük a hasonló feltételek mellett oxigénben való kezelést az α -vas-ftalocianin módosulaton is, amelyen korábban nem sikerült számottevő mennyiségű oxigént stabilizálni a rétegek között. Az oxigénmentes (9a ábra) és két-féle eljárással oxigénben kezelt (9b és 9c ábra) alfa módosulatú vas-ftalocianin 80 K -n mért Mössbauer-spektrumainak összehasonlításból jól látható, hogy az oxigénben kezelt minták spektrumaiban az oxigénmentes eredeti minta D1 dublettje, azaz az oxigénnel nem kapcsolódó vasatomok spektrumjáról az oxigénben kezelt minták spektrumai-

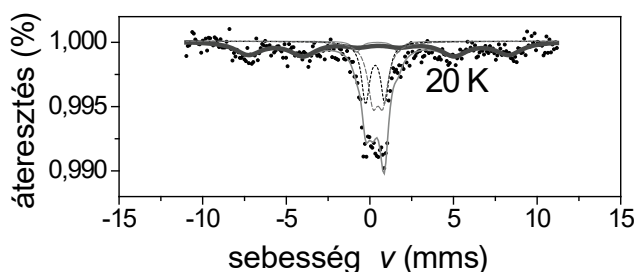


9. **Ábra.** Eredeti oxigénmentes (a) és oxigénben kezelt α -vas-ftalocianinok 80 K-n mért Mössbauer-spektrumai, 50 °C hőmérsékleten O_2 áramban 75 napig kezelve (b) és 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban 75 napig kezelve(c)

ban jelentősen lecsökkent (ezzel összhangban a megfelelő komponens szobahőmérsékleten nem is volt kimutatható).

Ílymódon első ízben sikerült az α -vas-ftalocianin oxigénben való kezelése, azaz sikerült olyan előállítási paramétereket találnunk, ahol az α -vas-ftalocianin oxigénben való kezelése során a rétegek közé oxigéneket úgy lehet beépíteni, hogy valamennyi vasatomnak van oxigén szomszédja.

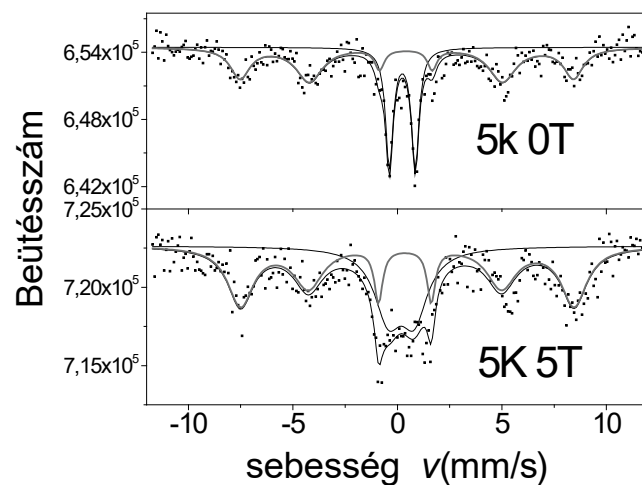
Még érdekesebb, hogy nem várt módon azt tapasztaltuk, hogy az így előállt oxigénben kezelt α -vas-ftalocianin vegyület ^{57}Fe Mössbauer-spektrumában az egyik összetevő 20 K-n (10. ábra) mágneses felhasadást mutatott [35, 36].



10. **Ábra.** 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban 75 napig oxigénben kezelt α -vas-ftalocianin 80 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektruma

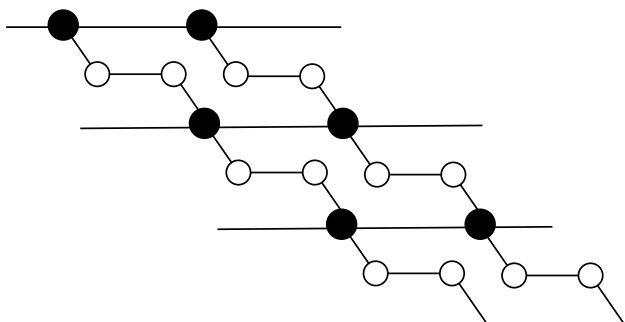
Mivel a paramágneses hiperfinom struktúra megjelenése a vas-ftalocianinban nem várható, felmerült annak a lehetősége, hogy a 20 K-n tapasztalt mágneses felhasadás egy vas ionok között fellépő mágneses (kicszerelődsi) kölcsönhatásra és az annak következtében kialakuló mágneses rendeződésre utal. Ennek vizsgálatára ismét a Mössbauer-spektroszkópiát alkalmaztuk. Ugyanis, határozottan leegyszerűsítve, külső mágneses tér alkalmazása ugyanis ferromágneses rendszerekben az ^{57}Fe Mössbauer-spektrumában detektált belső mágneses tér nagyságának megváltozásához vezet, míg porszerű antiferromágneses anyagok Mössbauer-spektrumaiban változatlan nagyságú átlagos belső mágneses tér érték mellett elsősorban vonalkiszéledést okoz, ami Mössbauer-spektroszkópiai mérésekkel jól követhető.

A külső mágneses tér nélkül és 5 T külső mágneses térben lévő, nagymértékben oxigénben kezelt alfa-vas-ftalocianin 5 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektrumai a 11. ábrán láthatók. A kiértékelt spektrumok összehasonlítása alapján, legszembetűnőbbben abból, hogy a belső mágneses nagysága változatlan maradt a külső mágneses tér alkalmazásának hatására, megállapítottuk, hogy a vegyületben aniferromágneses kölcsönhatás lép fel [36]. Az antiferromágnességet a párhuzamosan végzett mágneszettség mérések is igazolták [36].



11. **Ábra.** 50 °C hőmérsékleten O_2/H_2O áramban 75 napig oxigénben kezelt α -vas-ftalocianin 5 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektruma külső mágneses tér nélkül (felül) és 5 T, a gamma-sugárral párhuzamosan alkalmazott külső mágneses térben (alul)

A nagymértékben oxigénben kezelt alfa-vas-ftalocianinokban alacsony hőmérsékleteken megfigyelt antiferromágneses csatolással fellépő mágnességet, a hosszú μ -peroxo $-\text{Fe}-\text{O}-\text{O}-\text{Fe}-$ láncok (12. ábra) közötti szuperkicszerelődsi közvetített kicszerelődsi kölcsönhatással magyaráztuk [36].

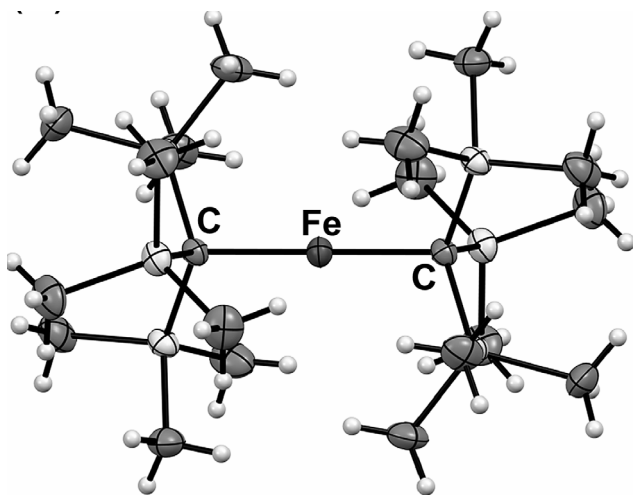


12. Ábra. Az oxigénhidak elhelyezkedésének modellje oxigénben kezelt α -vas-ftalocianinban (Fe: telt fekete kör, O: üres kis kör)

4. Rendkívül nagy hiperfinom tér és ferromágneses kölcsönhatás lineáris, két atom koordinált egymolekula mágnes vas-komplexekben

A jelen tudományos és technológiai érdeklődés középpontjában álló molekuláris mágnesség többnyire szokatlan geometriával, anizotrópiával rendelkező molekuláknál valósul meg [1-3, 37], többek között például lineáris geometriájú, két atom által koordinált vaskomplexekben, amelyek sajátos elektromos és mágneses tulajdonságokkal rendelkeznek [38-48].

Egy ilyen molekula a $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ is [46], amelynek szerkezete a 13. ábrán látható. Ebben a szerkezetben a vasatomnak csak két első szomszédja van, két szénatom, amelyekkel a vas egy lineáris vegyületet formál. Mindkét szénatomhoz 3-3 szilícium kapcsolódik és minden Si atomhoz pedig 3 metil kötődik. Ebben a molekulában egy szokatlanul nagy ^{57}Fe hiperfinom mágneses tér volt kimutatható alacsony hőmérsékleteken [38-40].



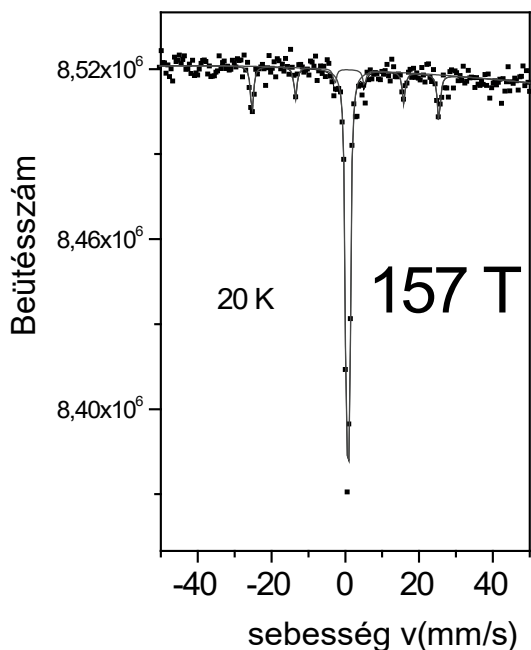
13. Ábra. A $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület szerkezete

Ezt a $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyületet mi is előállítottuk, majd más módszerek mellett (a vas helyén lévő hiperfinom mágneses tér pontos meghatározására kiválóan alkalmas) ^{57}Fe -Mössbauer-spektroszkópiával is karakterizáltuk annak érdekében, hogy magyarázatot találjunk a vas helyén mutatkozó rendkívül nagy mágneses tér fellépésére [39,40,47,48].

A 14. ábrán a $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület 20 K hőmérsékleten mért ^{57}Fe -Mössbauer-spektruma látható. Ebben az analízis alapján egy különlegesen nagy, 157.5 T belső mágneses teret tükröző komponens figyelhetünk meg [39, 40]. (Tudomásunk szerint ilyen nagy belső mágneses teret eddig még vasvegyületben nem mértek.)

A $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyületben megfigyelt nagy belső mágneses tér azért meglepő, mert a szokásos vasvegyületek esetén tapasztalt belső mágneses terek általában 55 T alatt maradnak, ami elsődlegesen a Fermi-kontakt tér járuléknak tulajdonítható [21]. Ismeretes ugyanis [23], hogy a vas atommagja helyén mérhető hiperfinom mágneses tér eredetének 3 fő oka van: a Fermi kontakt tér járuléka, B_c , a dipól tér járuléka, B_d és a pálya tér járuléka, B_L . A dipól tér járuléka a Fermi kontakt térhez képest általában kicsi és sokszor ellentétes irányú. A vas esetén, számos átmeneti fémhez hasonlóan a kristályrácsban lévő vas 3d héján a kristályterrel való kölcsönhatás következtében a pályamomentum befagyott állapotban van, azaz csak olyan atomi pályák alakulhatnak ki, amire nézve az effektív pályamomentum értéke zérus. Ebből kifolyólag a befagyott pálya nem ad járulékot a hiperfinom térhez. A vasvegyületekben időnként előforduló kismértékű pályajáruléka a spin-pálya kölcsönhatással hozható kapcsolatba.

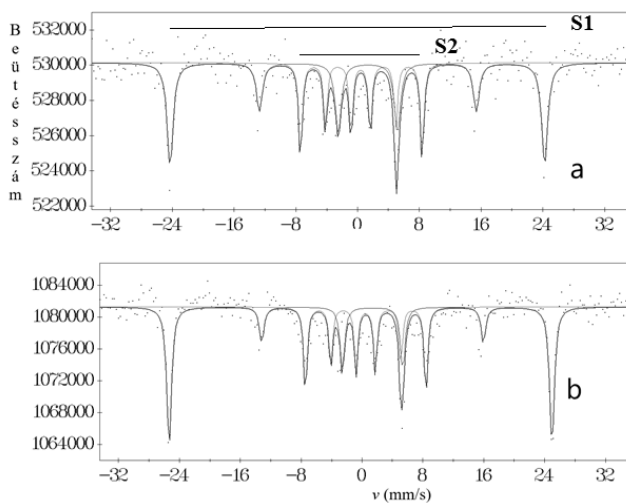
A DFT számítással megjósolt egyensúlyi geometria kitűnően egyezett a röntgendiffrakcióval meghatározott geometriával. Továbbá azt találtuk, hogy tisztán a vas nagy-spinű állapota a kedvező energetikailag. A DFT analízis azt mutatta, hogy a kötéseknel a vasról a $\text{C}(\text{SiMe}_3)_3$ ligandumokra irányuló jelentős mértékű töltéstranszfer lép fel. A számításoknak megfelelően a vizsgált vegyületben az Fe atom elektronkonfigurációja $3d^{5.83} 4s^{0.72}$, ahol a 4s elektronsűrűség csak kismértékben polarizált, és a párosítatlan elektronok döntő többsége 3d jellegű [39,40]. A Mössbauer-mérésekkel talált extrém nagy mágneses tér értéket a szokatlan geometriában (hiányzó Jahn-Teller effektus miatt) nem befagyott 3d pálya járulékok hatásának következményként magyaráztuk meg [40]. Megbecsültük a hiperfinom tér egyes összetevőinek nagyságát is, ami $B_c \approx 44$ T, $B_d \approx 14$ T és $B_L \approx 99$ T, ahol a B_L pálya tér járuléka dominál [40].



14. Ábra. A $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület 20K-en mért Mössbauer-spektruma

A $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület egymolekula-mágnesként is funkcionál $U = |D| S^2 = 181 \text{ cm}^{-1}$ energiagáttal az AC szuszceptibilitás mérések alapján [44]. Míg a több vasatomot tartalmazó SMM molekulák klasztereiben a kicserélődési kölcsönhatás a klaszteren belül alapvető jelentőségű [8], nem volt tisztázott, hogy felléphet-e kicserélődési kölcsönhatáson alapuló mágnesség a $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ egymolekula-mágnesben, amelyen belül csak egyetlen vasatom van. Ennek tanulmányozására ismét külső mágneses térben történő Mössbauer-méréseket alkalmaztunk, kihasználva azt, hogy a külső mágneses térben végzett Mössbauer-mérések segítségével a mágneses csatolások megkülönböztethetők.

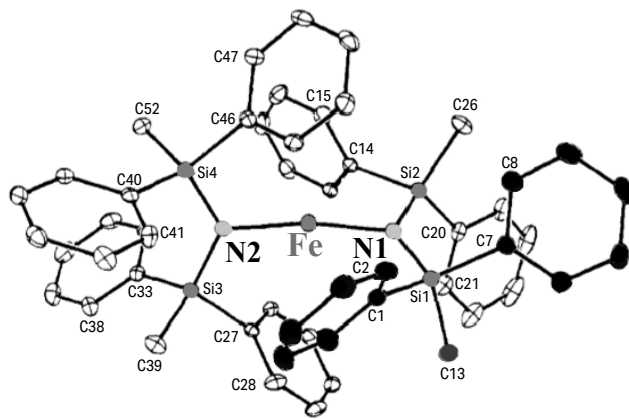
A 15. ábrán $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület ^{57}Fe Mössbauer-spektrumai láthatók 5 K-n mérve külső mágneses tér nélkül és 5 T külső térben. A spektrumok két sextettből állnak.



15. Ábra. A $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyület 5 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektrumai külső mágneses tér nélkül (a) és B_{ext} a gamma-sugárzással párhuzamosan alkalmazott 5 T külső mágneses térben (b).

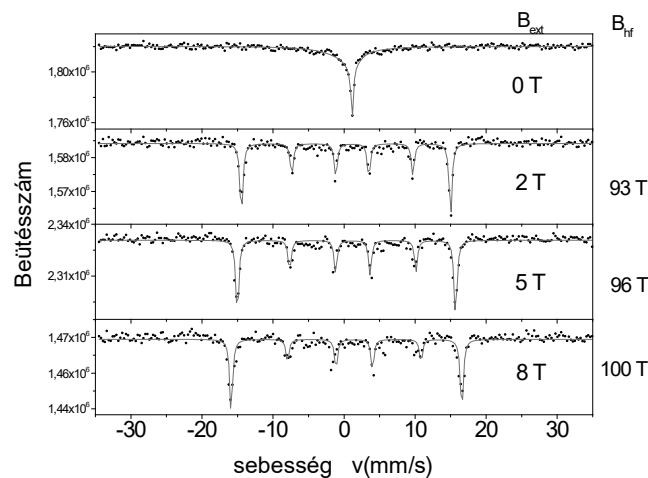
S1 sextett, amely szokatlanul nagy mágneses térrel rendelkezik, a $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyületben a két szénatom által lineárisan koordinált vasatom ujjlenyomata, míg S2 sextett a mintában másodfázisként jelenlévő ferrihidrithez tartozik. Azt tapasztaltuk, hogy a külső mágneses tér hatására S1 sextett által tükrözött belső mágneses tér az alkalmazott külső tér értékével megnövekedett, amíg az antiferromágneses ferrihidrit spektruma változatlan maradt. Ennek alapján megállapítottuk, hogy $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ vegyületben ferromágneses kölcsönhatás lép fel [47]. A ferromágneses csatolást igazolta a mágneszési mérésekben fellépő hiszterézis és nem zérus remanencia is [47].

Értékes, új információ volt várható a vashoz legközelebbi szomszéd atomok vagy ligandumok kicserélése révén, így további kísérleteket végeztünk olyan rokon vegyületeken, melyekben a vassal szomszédos szénatomokat nitrogénre cseréltük. Egy ilyen vegyület $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$ szerkezetét mutatja a 16. ábra.



16. Ábra. A $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$ vegyület szerkezete.

A 17. ábrán lévő mágnesesen felhasadt Mössbauer-spektrumokban talált szokatlanul nagy belső mágneses tér [48] bizonyítékot szolgáltat a nem befagyott vas pályamomentumra a $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$ molekulában. A 90 T-nál

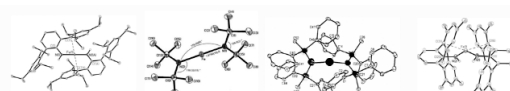


17. Ábra. A $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$ vegyület 5 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektrumai külső mágneses tér nélkül és B_{ext} a gamma-sugárzással párhuzamosan alkalmazott külső mágneses térben, a megfigyelt B_{int} hiपरिणाम त्वरित क्षेत्र के अंतर्गत.

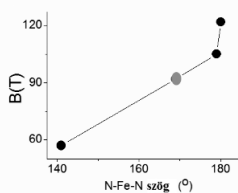
nagyobb hiperfinom mágneses térérték, ami erre a vegyületre jellemző, sokkal nagyobb annál, mint amit a B_c Fermi kontakt tér és a B_d dipól tér hozzájárulása indokolna a hiperfinom térhez nagy-spinű Fe^{II} esetén, következésképpen a szokatlanul nagy nem-befagyott pályamomentum fellépése, azaz az ennek megfelelő B_L pályajárulék okozza a tapasztalt nagy hiperfinom teret.

A 18. ábra korrelációt mutat a hiperfinom tér és a N-Fe-N kötésszög között $Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ molekulában és rokon vegyületeiben. A hiperfinom tér értéke monoton nő a N-Fe-N szög növekedtével, amely összefüggésbe a $Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ esetében talált tér is jól illeszkedik [48]. Ez jól magyarázható azzal, hogy a nem befagyott pályamomentum értéke csökken a N-Fe-N kötés behajlásával, mivel a vas ekkor a nitrogéntől különböző, más atomok hatását is érzi.

$Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ az alacsony koordinációjú vas komplexek egy további példája, ahol a kvázi szabad-ion mágnesség egy nem-befagyott pálya momentumon keresztül jelenik meg.



Vegyület	$Fe[NH(C_6H_4-2,6-(C_6H_4-2,4,6-Prn)_2)]_2$	$Fe[N(t-Bu)_2]_2$	$Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$	$Fe[NH(C_6H_4-2,6-(C_6H_4-2,4,6-Me)_2)]_2$
N-Fe-N szög (°)	180	179	169	141
B_{hf} (T)	122	105	92	67
N-Fe (Å)	1.9017	1.880	1.916	1.909



18. Ábra. Korreláció a hiperfinom tér és a N-Fe-N kötésszög között kvázilineáris vas(II)-amido vegyületekben.

A 17. ábrán bemutatott $Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ vegyület 5 K hőmérsékleten mért Mössbauer-spektrumainak külső mágneses tértől való függése a $Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ vegyületben ferromágneses kicserélődési kölcsönhatást jelez [48] hasonlóan a fentebb bemutatott $Fe[C(SiMe_3)_3]_2$ esetéhez. A mágnessétségi görbék alátámasztják a kicserélődési kölcsönhatáson alapuló mágnességet és a Mössbauer-spektroszkópiával talált eredményeket [48].

Tapasztalataink arra utalnak, hogy nanoméretű mágneses egységek, mágneses nanoklaszterek képződése történik ezekben a lineáris és kvázi-lineáris kristályos két atom koordinált vas(II)-metil és vas(II)-amido komplexekben, ahol mágneses kölcsönhatás valósulhat meg ezek között a nanoméretű mágneses egységek között. Számos faktor befolyásolhatja a mágneses csatolást, így a ligandumtér erőssége, a spin-pálya csatolás, a nem befagyott pályajárulék, a ligandum összetétel, a ligandumok elrendeződése a rácsban, a molekula-geometria, stb., amelyek részletesebb megismerése további vizsgálatokat igényel.

5. Összefoglalás

^{57}Fe Mössbauer-spektroszkópia segítségével kimutattuk, hogy a vas-bisz-glioxim alapú komplexekben a kis térigényű alkil oldalláncok nagyobb térigényű elágazó láncú ligandumokra történő cseréje, a komplexben található Fe^{II} spinállapotát kisspinűből nagyspinűre változtatja. A ligandumcsere hatására a molekula geometriája megváltozik, aminek következtében a vas-nitrogén kötéstávolságok megnövekednek, így a nagyspinű állapot válik kedvezőbbé.

Oxigénben kezelt β -Fe-ftalocianin oxigén adduktjaihoz tartozó Mössbauer-paraméterek hőmérsékletfüggése alapján a kisspinű és nagyspinű oxigén adduktok közötti hőmérsékletfüggő spinátmenetet mutattunk ki. Az α -Fe-ftalocianin rácsába történő nagy mennyiségű oxigén bevitele esetén, hosszú μ -peroxo hidas $-Fe-O-O-Fe-$ láncok képződésére következtettünk a ^{57}Fe Mössbauer-spektroszkópiai méréseink alapján. A külső mágneses térben és alacsony hőmérsékleteken végzett Mössbauer- és mágneses mérések antiferromágneses csatolás jelenlétét mutatták ki vizes szuszpenzióban nagymértékben oxigénben kezelt α -Fe-ftalocianinban. Az antiferromágneses csatolást a hosszú μ -peroxo $-Fe-O-O-Fe-$ láncok közötti szuperkicserélődéssel közvetített kicserélődési kölcsönhatással magyaráztuk.

A külső mágneses térben és alacsony hőmérsékleteken végzett ^{57}Fe Mössbauer-mérések rendkívül nagy, $B \approx 156$ T és $B \approx 92$ T hiperfinom mágneses tereket mutattak az alacsony koordinációjú, egy vas-centrumú $Fe[C(SiMe_3)_3]_2$ és $Fe[N(SiPh_2Me)_2]_2$ molekula mágnesekben. Ez nyilvánvalóan mutatja a nem-befagyott pályamomentum jelenlétét, aminek köszönhetően a vas(II) ion jelentősen megváltozott mágneses momentummal vesz részt a vegyület mágneses tulajdonságainak kialakításában. Két atom koordinált vas-amido-komplexekben korrelációt állapítottunk meg a N-Fe-N kötésszög és a B_{hf} hiperfinom tér között, ami azt mutatta, hogy a N-Fe-N kötésszög 180° -tól való eltérésének a növekedése a befagyott pályamomentum-, és ennek a hiperfinom térhez való járulékának a csökkenéséhez vezet. Eredményeink arra utalnak, hogy kicserélődési kölcsönhatás van jelen a vizsgált alacsony koordinációjú vas-komplex molekuláris mágnesek molekuláris egységei között.

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönetünket fejezzük ki Dr. Várhelyi Csabának (Babes Bolyai Egyetem, Kolozsvár) a glioxim komplexek készítéséért és diszkussziókban való részvételért, Prof. Libor Machala-nak és Dr. Jiri Pechousek-nek (Palacky Egyetem, Olomouc, a külső térben végzett alacsony hőmérsékleti Mössbauer- és mágneses mérésekért, Lengyel Attilának (Wigner Intézet) egyes glioxim Mössbauer-spektrumok méréséért, Prof. Amar Nath-nak (North Carolina Egyetem, Asheville) oxigénben kezelt vas-ftalocianin mintákért és diszkussziókban való részvételért, Prof. Szepes Lászlónak (ELTE) a diszkussziókban való részvé-

telért, valamint NKFIH támogatásért (OTKA projekt No K43687, K68135, K111692, K129210, K115913, K115784) és (No TÉT_16-1-2016-0002).

Hivatkozások

- O. Kahn, *Molecular Magnetism*, VCH Publishers, New York, **1993**. ISBN 1-56081-566-3
- K. Itoh, M. Kinoshita *Molecular Magnetism*, Kodansha and Gordon & Breach: Tokyo and Amsterdam, **2001**. ISBN 4-06-209070-1
- R. Sessoli, D. Gatteschi, A. Caneschi, M.A. Novak, *Nature (London)* **1993**, 365:141-143.
<https://doi.org/10.1038/365141a0>
- E. Coronado, *Nature Reviews Materials*, **2019**,
<https://doi.org/10.1038/s41578-019-0146-8>
- L. Bogani, W. Wersdorfer, *Nature Materials*, **2008**, 7, 179-186,
<https://doi.org/10.1038/nmat2133>
- I. Dézsi, B. Molnár, T. Tarnóczy, K. Tompa, *J Inorg Nucl Chem* **1967**, 29, 2486.
[https://doi.org/10.1016/0022-1902\(67\)80307-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(67)80307-5)
- P. Gütllich, *Spin crossover in iron(II)-complexes*. In: *Metal Complexes. Structure and Bonding*, vol 44. Springer, Berlin, Heidelberg, **1981**,
doi.org/10.1007/BFb0111269
- D. Gatteschi, R. Sessoli, J. Villain, *Molecular Nanomagnets*, Oxford University Press, **2006**. ISBN-13: 9780198567530
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198567530.001.0001>
- R. Sessoli, H L Tsai, A.R. Shake, S. Wang, J.B. Vincent, K. Folting, D. Gatteschi, G. Christou, D.M. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1804,
<https://doi.org/10.1021/ja00058a027>
- R. Sessoli, D. Gatteschi, A. Caneschi, M. Novak, *Nature*, **1993**, 365, 141,
<https://doi.org/10.1038/365141a0>
- E. del Barco, A. D. Kent, S. Hill, J. M. North, N. S. Dalal, E. M. Rumberger, D. N. Hendrickson, N. Chakov, G. Christou, *J Low Temp Phys*, **2005**, 140, 119,
<https://doi.org/10.1007/s10909-005-6016-3>
- M.N. Luenberger, D. Loss, *Nature*, **2001**, 401, 789,
<https://doi.org/10.1038/35071024>
- L. Cianchi, F. Del Giallo, M. Lantieri, P. Moretti, G. Spina, and A. Caneschi, *Phys. Rev.* **2004**, B 69, 014418,
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.69.014418>
- L. Cianchi, F. Del Giallo, M. Lantieri, *Hyperfine Interact* **2006**, 168, 1115. <https://doi.org/10.1007/s10751-006-9411-5>
- J. M. Zadrozny, D.J. Xiao, M. Atanasov, G. J. Long, F. Grandjean, F. Neese, J. R. Long, *Nature Chem.* **2011**, 5, **2013**,
<https://doi.org/10.1038/nchem.1630>
- G. Abbas, Y. Lan, V. Mereacre, W. Wernsdorfer, R. Clerac, G. Buth, M.T. Sougrati, F. Grandjean, G.J. Long, C.E. Anson, A. K. Powell, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 9345-9355,
<https://doi.org/10.1021/ic901248r>
- E. Molins, M. Gich, J. Tejada, J. M. Grenèche and F. Macià, *EPL*, **2014**, 108, 47004,
<https://doi.org/10.1209/0295-5075/108/47004>
- E. Kuzmann, Z. Homonnay, S. Nagy, K. Nomura, *Mössbauer Spectroscopy*, In: Vértés, A; Nagy, S; Klencsár, Z; Lovas, R; Rösch, F (szerk.) *Handbook of Nuclear Chemistry*, New York, Heidelberg, Springer, **2011**.
https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0720-2_25
- P. Gütllich, B. Eckhard, A. X. Trautwein, *Mössbauer Spectroscopy and Transition Metal Chemistry*, Springer, New York, **2011**. ISBN 978-3-54088427-8
<https://doi.org/10.1007/978-3-540-88428-6>
- A. Vértés, K. Burger, L. Korecz, *Mössbauer spectroscopy*, Akadémiai K.-Elsevier, Budapest, Amsterdam, **1979**. ISBN 0444997822
- N.N. Greenwood, T.C. Gibb, *Mössbauer spectroscopy*, Chapman & Hall, London, **1971**. ISBN 978-94-009-5697-1
- J. G. Stevens, V.E. Stevens, *Mössbauer Effect Data Index (MERDI)*, Adam Hilger, London, **1966-79**. ISSN: 0272-2755
<https://doi.org/10.1007/978-1-4757-5903-7>
- U. Gonser, *Mössbauer spectroscopy*, Springer, New York, **1975**. ISBN 978-3-662-30785-4
- C. Várhelyi, Jr, A. Kovács, D. Nemcsok, Z. Németh, E. Kuzmann, A. Vértés, K Vékey, C. Várhelyi, G. Pokol, *Journal of Coordination Chemistry*, **2007**, 60, 379-392,
<https://doi.org/10.1080/00958970600783969>
- Z. Németh, E. Kuzmann, A. Vértés, A. Kovács, Cs. Várhelyi Jr, Cs. Várhelyi, *Hyperfine Interactions*, **2008**, 185, 159-165,
<https://doi.org/10.1007/s10751-008-9832-4>
- E. Kuzmann, A. Lengyel, Z. Homonnay, Cs. Várhelyi, Jr, Z. Klencsár, S. Kubuki, R. Szalay, *Hyperfine Interactions*, **2014**, 226, 181-185.
<https://doi.org/10.1007/s10751-013-0916-4>
- Cs. Várhelyi Jr, E. Kuzmann, Z. Homonnay, A. Lengyel, Gy. Pokol, V. Izvekov, R. Szalay, E. Kun, E. Tomoia-Cotisel, M. Covaci, V.K. Garg, A.C. Olivera, F. Goga, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2015**, 304, 745-750.
<https://doi.org/10.1007/s10967-014-3849-8>
- Cs. Várhelyi Jr, A. Lengyel, Z. Homonnay, R. Szalay, Gy. Pokol, I. M. Szilágyi, P. Huszthy, J. Papp, F. Goga, L. -M Golban, E. Kuzmann, *Hyperfine Interactions*, **2017**, 238 : 87
<https://doi.org/10.1007/s10751-017-1463-1>
- Cs. Várhelyi Jr, E. Kuzmann, Z. Homonnay, Gy. Pokol, I. Szilágyi, P. Huszthy, R. Szalay, J. Papp, F. Goga, L.-M. Golban, *Acta Scientiarum Transylvanica - Múzeumi Füzetek*, **2017**, 25, 87-94,
<http://hdl.handle.net/10598/30165>
- N. Kopelev, V. Chechersky, A. Nath, Y.L. Wang, E. Kuzmann, B. Zhang, G.H. Via, *Chemistry of Materials* **1995**, 7, 1419-21, 0897-475619512807-1419\$09.00
<https://doi.org/10.1021/cm00055a022>
- E. Annese, G. DiSanto, F. Choueikani, E. Otero, P. Ohresser, *ACS Omega*, **2019**, 4, 5076-5082,
<https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00214>
- E. Kuzmann, Z. Homonnay, A. Vértés, S. Li, H. Yin, S. Kubuki, Y. Wei, A. Nath, X. Chen, J. Li, *Journal of Solid State Chemistry*, **2003**, 170, 118-123,
[https://doi.org/10.1016/S0022-4596\(02\)00035-X](https://doi.org/10.1016/S0022-4596(02)00035-X)
- E. Kuzmann, A. Nath, V. Chechersky, S. Li, Y. Wei, X. Chen, J. Li, Z. Homonnay, M. Gál, V.K. Garg, Z. Klencsár, A. Vértés, *Hyperfine Interactions*, **2002**, 139/140, 631-639
<https://doi.org/10.1023/A:1021291316033>
- H. Yin, S. Kubuki, Z. Homonnay, E. Kuzmann, A. Vértés, Y. Wei, A. Nath, *Open Inorganic Chemistry Journal*, **2008**, 2, 69-72.
<https://doi.org/10.2174/1874098700802010069>
- E. Kuzmann, Z. Homonnay, A. Mylonakis, H. Yin, Y. Wei, K. Kovács, S. Kubuki, Z. Klencsár, A. Vértés, A. Nath, *Journal of Physics Conf. Ser.* **2010**, 217,
<https://doi.org/10.1088/1742-6596/217/1/012029>
- E. Kuzmann, J. Pechousek, J. Cuda, H. Yin, Y. Wei, Z. Homonnay, Z. Klencsár, A. Horváth, L. Machala, S. Kubuki, G. Zopellaro, R. Zboril, A. Nath, *AIP Conference Proceedings* **2014**, 1622, 97-103,
<https://doi.org/10.1063/1.4898616>
- M. Holynska, *Single Molecule Magnets*, Wiley, Marburg, **2019**. ISBN: 978-3-527-34321-8
- W.M. Reiff, A.M. LaPointe, E.H. Witten, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126 10206.
<https://doi.org/10.1021/ja030632w>

39. E. Kuzmann, R. Szalay, A. Vértes, Z. Homonnay, I. Pápai I, P. de Chatel, L. Szepes, *Hyperfine Interact.* **2008**, 185, 185-189.
<https://doi.org/10.1007/s10751-008-9826-2>
40. E. Kuzmann, R. Szalay, A. Vértes, Z. Homonnay, I. Pápai, P. de Chatel, Z. Klencsár, L. Szepes, *Structural Chemistry* **2009**, 20, 453-460. <https://doi.org/10.1007/s11224-009-9440-1>
41. W.M. Reiff, C.E. Schulz, M.-H. Whangbo, J.I. Seo, Y.S. Lee, G.R. Potratz, C.W. Spicer, G.S. Girolami, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 404.
<https://doi.org/10.1021/ja806660f>
42. W. A. Merrill, T.A. Stich, M. Brynda, G. J. Yeagle, J. C. Fettinger, R. De Hont, W. M. Reiff, C. E. Schulz, R. D. Britt, and P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12693-12702, <https://doi.org/10.1021/ja903439t>
43. M. Atanasov, J. M. Zadrozny J. R. Long, F. Neese, *Chem. Sci.*, **2013**, 4, 139,
<https://doi.org/10.1039/C2SC21394J>
44. J. M. Zadrozny, M. Atanasov, A.M. Bryan, C.-Y. Lin, B.D. Rekker, P.P. Power, F. Neese, *J.R. Long Chem. Sci.* **2013**, 4, 125.
<https://doi.org/10.1039/C2SC20801F>
45. J. M. Zadrozny, D.J. Xiao, M. Atanasov, G. J. Long, F. Grandjean, F. Neese, *J. R. Long, Nature Chem.* **2013**, 5, 577-81
<https://doi.org/10.1038/nchem.1630>
46. A. M. La Pointe, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, 345, 359-362.
[https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)01309-9](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(02)01309-9)
47. E. Kuzmann, G. Zoppellaro, J. Pechousek, J. Cuda, Z. Klencsár, Z. Homonnay, J. Tucek, R. Szalay, M. Pápai, L. Machala, R. Zboril, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 3178-3183,
<https://doi.org/10.1002/ejic.201402033>
48. E. Kuzmann, G. Zoppellaro, J. Pechousek, Z. Klencsár, L. Machala, J. Tucek, Z. Homonnay, J. Cuda, R. Szalay, M. Pápai, *Struct Chem.*, **2016**, 28, 975-983,
<https://doi.org/10.1007/s11224-016-0899-2>

Mössbauer study of molecular magnetism of some organometallic compounds

Here we summarize our main results, obtained by Mössbauer spectroscopy, on the spin transitions found either for iron-bis-glyoxime complexes [26] and for oxygenated iron phthalocyanines [35], and the results on the observation of low temperature magnetic exchange couplings found either in oxygenated iron phthalocyanines [36] or, together with extraordinary high hyperfine fields, in single molecule magnets [47,48].

In our work we could advantageously use ^{57}Fe Mössbauer spectroscopy as a unique method for distinguishing low spin and high spin iron states, for detecting spin transitions and spin crossovers, for measuring hyperfine fields at the site of iron nucleus and determining the type of magnetic couplings in iron compounds.

Our earlier Mössbauer studies [26] performed with novel $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{DioxH})_2\text{L}_2]$ iron-glyoxime complexes having short alkyl chains revealed always only low spin Fe^{II} states being consistent with Fe-N distances shorter than 0.2 nm.

We have found high spin Fe^{II} state when the short alkyl chains were substituted by high volume demand branched alkyl chains, resulting a significant increase in the Fe-N bond distances becoming favorable for high spin Fe^{II} state. Thus, ^{57}Fe Mössbauer spectroscopy proved that the spin state of iron can be manipulated from low spin state to high spin state by replacing the short alkyl chains with branched ones in iron-glyoxime complexes.

We have performed oxygenation of α -Fe- and β -Fe-phthalocyanines in dry and wet suspensions and characterized the oxygen adducts by the help of ^{57}Fe Mössbauer spectroscopy. In oxygenated β -Fe-phthalocyanine we have found a temperature dependent low spin-high spin crossover of one of the oxygen adducts based on the temperature dependent changes observed in the Mössbauer parameters of subspectra belonging to the oxygen adducts. In the case of the introduction of high amount of oxygen into the lattice of α -Fe-phthalocyanine we have suggested the formation of long μ -peroxo bridged $-\text{Fe}-\text{O}-\text{O}-\text{Fe}-$ chains,

based on ^{57}Fe Mössbauer spectroscopic data. In-field low temperature Mössbauer and magnetic measurements revealed the occurrence of antiferromagnetic coupling in α -Fe-phthalocyanine highly oxygenated in wet suspension. The exchange interaction is considered to be mediated via superexchange between the long μ -peroxo bridged $-\text{Fe}-\text{O}-\text{O}-\text{Fe}-$ chains.

Organometallic compounds of single molecular magnets (SMMs) show stable magnetization of molecular origin via a large axial magnetic anisotropy. We have synthesized one of the presently known iron-bearing SMMs, the two coordinate (C-Fe-C) linear molecule $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_2]_2$, and investigated by ^{57}Fe Mössbauer spectroscopy.

We have found that the $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_2]_2$ compound shows an extraordinary high hyperfine magnetic field (~ 157 T) measured by ^{57}Fe Mössbauer spectroscopy at 20 K. The origin of this huge hyperfine magnetic field is undoubtedly attributed to the unquenched orbital contribution to the atomic angular momentum of Fe^{II} , associated with the sterically fixed linear coordination geometry of the Fe^{II} . In order to elucidate the nature of magnetic coupling in the $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_2]_2$ SMM compound we performed Mössbauer measurements at low temperatures with and without external magnetic fields applied in parallel direction to the γ -rays. The in field ^{57}Fe Mössbauer and magnetization measurements revealed ferromagnetic coupling of magnetic moments in $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_2]_2$ / ferrihydrite hetero-mixture at $T = 5$ K. These findings underline the sensitivity of SMM molecules to local alterations of their ligand-environment, which property may be considered as additional synthetic strategy to be used to tune the magnetic regime of these types of molecular systems.

Magnetic coupling between SMM units may exist in other related Fe compounds as well, such as in the analogous linear two-coordinated iron complexes where iron is coordinated with nitrogen atoms instead of carbon. Our low temperature in-field ^{57}Fe Mössbauer measurements of low coordinated monoiron centered

molecular magnet $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ exhibited also an extraordinary hyperfine field, as large as $B \approx 92\text{T}$. This also evidences the presence of an unquenched orbital angular moment, through which magnetism visualizes itself with a considerably altered iron magnetic moment. ^{57}Fe Mössbauer and magnetization measurements showed also the presence of considerable magnetic exchange interactions in $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$. The ferromagnetic character based on the exchange interaction what we observed experimentally with both $\text{Fe}[\text{C}(\text{SiMe}_3)_3]_2$ and $\text{Fe}[\text{N}(\text{SiPh}_2\text{Me})_2]_2$ SMM compounds, which complexes contain only one Fe atom within the molecule, cannot be understood in the frame of conventional model of the direct exchange interaction between the irons, because the closest iron neighbors (located in separate molecules) are too far from each other (at a distance around 0.8 nm) to produce ferromagnetic coupling. The indirect exchange via the nonmagnetic atoms, like carbon, nitrogen or silicon, is also not supported enough by the

theoretical calculations since no satisfactorily considerable spin densities were indicated by the DFT calculations on atoms other than iron in these molecules. Our cases are thus different from those MMS molecules in which multiatomic clusters are present where the intramolecular exchange interactions among spin-bearing centres are well understood.

For two-coordinated iron amides a correlation between the N-Fe-N angle and B_{hf} established revealing that increasing deviation of the N-Fe-N angle from 180° leads to a decreasing quenching of the orbital moment and its contribution to the hyperfine magnetic field.

Our results refer to the presence of appreciable magnetic exchange interactions between molecular units of the investigated molecule magnets of low coordinate iron complexes.

Kén- és szeléntartalmú glikomimetikumok szintézise

SZABÓ Tamás*

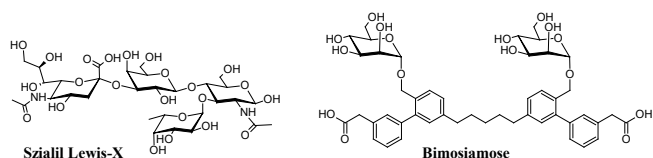
Richter Gedeon Nyrt., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Magyarország

1. Bevezetés

Az állati és humán sejtfelszín fontos alkotórészei a glikánok, melyek számos fiziológiai felismerési folyamatban alapvető szerepet játszanak.¹ A glikozilázok és glikozil transferázok által szigorúan szabályozott folyamatban létrejövő glikán szekvenciák és fűrtformák által tárolt óriási mennyiségű információt gyakran a sejtek „ujjlenyomataként” vagy „cukor kódként” is említik.²⁻⁴ Az információ kiolvasásának egyik módja a megfelelő szénhidrát receptorokkal történő kölcsönhatáson alapul. Ezek a fehérje-glikán felismerési folyamatok az utóbbi években egyre nagyobb figyelmet kaptak.⁵⁻⁷ Ezen folyamatokban résztvevő fehérjék legismertebb képviselői a lektinek,⁸ amelyeket először növényekből izoláltak. Növényi lektinekről általánosságban igaz, hogy a növény védelmét szolgálják. Ilyen például a *Viscum album agglutinin* (VAA) növényi toxin.⁹

Az állati szervezetekben előforduló lektineknek ennél szélesebb körű funkcióit ismerjük. Részt vesznek sejten belüli válaszreakciók kiváltásában, a sejt-sejt, a sejt-sejt közti állomány kölcsönhatásaiban.¹⁰ Egyik legnépesebb családjuk a galektinek. Elnevezésük ellenére gyengén kötnek β -galaktózt és általában laktózra vagy N-acetilaktózáminra specifikusak.¹¹ A galektinek rendellenes szabályozása, főként túlzott termelődése jelentős szerepet játszik több patológiai folyamatban, mint pl. a reumatoid arthritis, gyulladások, fibrózis vagy a rák.¹²⁻¹⁴

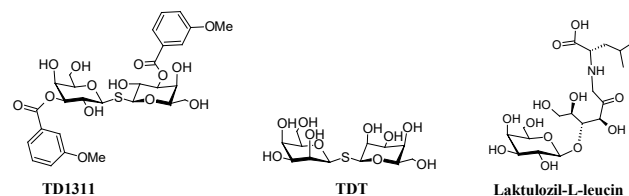
A makromolekuláris glikánok és lektinek közötti kölcsönhatást kis molekulájú szénhidrátokkal illetve szénhidrát mimetikumokkal is modellezhetjük. Ilyen például a szelektinek gátlására kifejlesztett szialil Lewis-X, amely klinikai vizsgálatokban hatásosan gátolta az iszkémiával érintett testrészek újbóli vérrellátásakor fellépő allergiás reakciót,¹⁵ vagy a Bimosiamose (1. ábra), amely asztmás betegeknél hatásos a légutakban megjelenő gyulladás visszaszorítására.¹⁶



1. Ábra. Szelektin gátlószerek

A galektin-családból a legtöbb figyelem az 1- és 3-mal jelölt variánsokra (Galektin-1, Galektin-3) irányult. A Galektin-

3-gátló származékok közül leghatásosabbnak a galaktóz C-3 szénen módosított szimmetrikus digalaktózil tio-glikozidok, illetve a laktóz C-1-en módosított multivalens származékok bizonyultak.¹⁷ A TD1311 nevű származék hatékonyan csökkentette a pajzsmirigy tumorsejtek ellenállását, különösen doxorubicinnel, illetve ionizáló sugárzással kombinálva.¹⁸ Hasonló módon a laktulozil-L-leucin (2. ábra) a Taxol indukált apoptózist erősítette.¹⁹ A Galektin-1 és Galektin-3 szerepe ellentétes egymással, ezért a szelektív gátlás elősegítésére több szerkezetoptimalást is végeztek. Kiemelkedően magas szelektivitást tudtak elérni a galaktóz C-2 epimer (TDT, 2. ábra) talózsármazékkal.²⁰



2. Ábra. Galektin gátlószerek

Célul tűztük ki toxikus növényi agglutininek, illetve az emberi szervezetre káros lektinek gátlására alkalmas további glikomimetikumok szintézisét. Előnyös, ha ezek a szénhidrát származékok olyan glikozidos kötésekkel rendelkeznek, amelyek ellenállóak glikozidáz enzimekkel szemben.

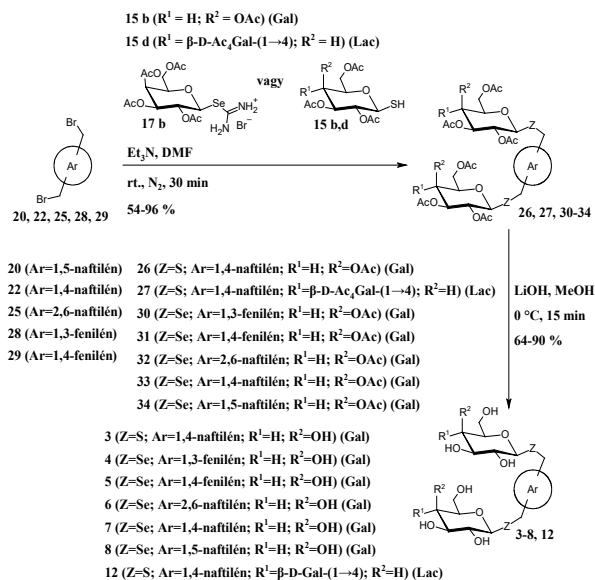
2. Eredmények

A lektin-gátlási vizsgálatok céljára olyan bivalens tio-, diszulfido-, szeleno-, és 1,2,3-triazolo-glikozidokat állítottunk elő, amelyek központi aromás magként benzol-, naftalin-,²¹ vagy 1,5-diazabicyclo[3.3.0]okta-3,6-dién-2,8-dion („bimán”) vázat tartalmaztak.²² A szénhidrát egységeket tekintve galaktóz, laktóz, glükóz és mannóz származékokat állítottunk elő.

3. Glikozilezett benzol és naftalin származékok szintézise

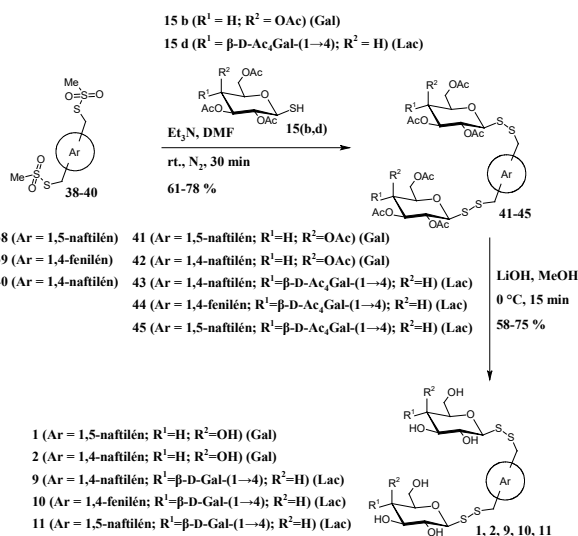
A 22 1,4-bisz(brómmetil)naftalint 15(b,d) per-O-acetil-D-glikopiranozil tiolokkal reagáltatva a 26, 27 tio-glikozidokat, míg a 20, 22, 25, 28, 29 bisz(brómmetil)aréneket 17b 2,3,4,6-tetra-O-acetil- β -D-galaktopiranozil szelenouromium bromiddal reagáltatva 30-34 szeleno-glikozidokat kaptunk (3. ábra).

* Tel.: +36302810353; e-mail: tamas.szabo@richter.hu



3. Ábra. Naftalin és benzol központi vázas tio- és szeleno glikozidok előállítás

A 38-40 bisz(metánszulfoniltiometyl)-arén származékok és 15(b,d) per-*O*-acetil-D-glikopiranozil-tiolok kapcsolásával nyertük a 41-45 teljesen acetilezett származékokat (4. ábra). A 41-45, 26, 27, 30-34 benzol és naftalin alapvázra kapcsolt szénhidrát egységek acetil védőcsoportjait sztöchiometrikus mennyiségű lítium-hidroxiddal eltávolítva jó hozammal kaptunk 1-12 szabad cukor származékokat (3., 4. ábra).



4. Ábra. Naftalin és benzol központi vázas diszulfido glikozidok előállítás

4. Glikozilezett benzol- és naftalin származékok jellemzése és biológiai aktivitása

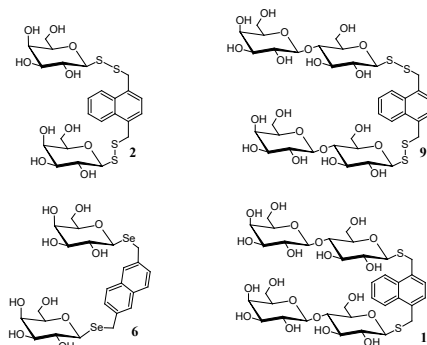
Az 1-12 vegyületek közül kiválasztott jellemző példák konformációs tulajdonságait molekuladinamikai számításokkal Dr. Fehér Krisztina (Debreceni Egyetem Szervetlen Kémiai Tanszék) térképezte fel. Az aromás maghoz kapcsolo-

ló két glikozil egység orientációja az anomer (C-1) atomjainak távolságával jellemezhető. A 4, 5 szelenogalaktozidok illetve 9, 11 diszulfido laktozidok esetében ezek a 4-11 Å között változó távolságok azt mutatták, hogy a glikozidos kötés körüli rotáció révén a molekulák csaknem az egész rendelkezésre álló konformációs teret képesek betölteni.²¹

Az 1-12 vegyületek biológiai aktivitását Prof. Hans-Joachim Gabius és csoportja vizsgálta (Ludwig Maximilians Egyetem, München). A származékok lektin-glikán kölcsönhatásra gyakorolt inhibíciós aktivitásait három különböző rendszeren tesztelték. A szilárd fázisú próbák során a felülethez rögzített glikoproteinről (aszialofetuin) a VAA lektint a 2 diszulfid és a 6 szelenosulfid az alap szénhidrátnál tízszer hatékonyabban szorította le. Az áramlásos citofluorimetria mérésekben a humán tumor sejtvonalak sejtfelszíni glikánjain három különböző humán galektin kötődését is a 9 diszulfid gátolta a leghatékonyabban. A komplexebb rendszerek felé tett lépésként a naftalin alapú glikokonjugátumok inhibíciós hatását hisztokémiai módszerekkel egér szövetmetszeteken tesztelték. Ezen vizsgálatokban a 9 és 12 vegyületek kiemelkedő hatékonyságúnak bizonyultak a humán galektinek szöveti kötődésének gátlásában. A Galektin-8 kötődését rögzített egér vékonybél szöveten a laktózt tartalmazó 9-es vegyület százszor jobban gátolta, mint a szabad laktóz (1. táblázat).²¹

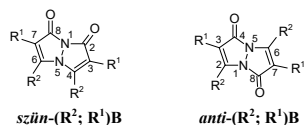
	VAA lektin	Galektin -1	Galektin -3	Galektin -8
Vegyület	2/0,5 mM	9/0,15 mM	9/25 μM	9/25 μM
/IC50	6/1,0 mM	12/50 μM	12/50 μM	12/50 μM

1. Táblázat. Leghatásosabbnak bizonyult glikozilezett benzol és naftalin származékok



5. Glikozilezett bimán származékok szintézise

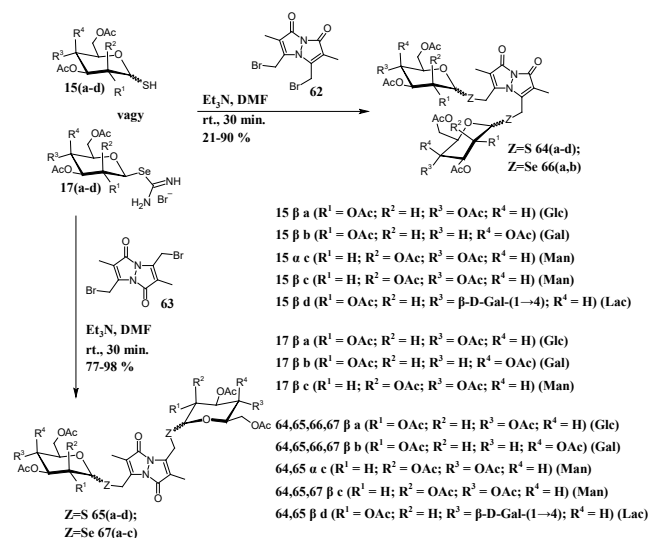
Ezen eredmények fényében célul tűztük ki újabb központi aromás maggal rendelkező glikozil mimetikumok szintézisét. Választásunk az 1,5-diazabicyclo[3.3.0]okta-3,6-dién-2,8-dion („bimán”) vázra esett, mert viszonylag kis molekulatömegű, több helyen funkcionálizálható, és a *szün*-izomer erősen fluoreszcens.²³



5. Ábra. szün- és anti-bimán váz szerkezete a Kosower et al.²³ által bevezetett kompakt jelölésmóddal

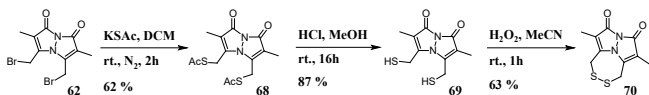
A bimán vázat (5. ábra) elsőként E. M. Kosower és munkatársai állították elő. Az általuk leírt bromozás mind a szün mind az anti tetrametil-bimánok (CH₃;CH₃)B esetén szelektív, a (CH₂Br;CH₃)B dibrom-bimán származékokat szolgáltatja.²³

A 62 szün- és 63 anti-(CH₂Br;CH₃)B származékokat a 15(a-d) per-*O*-acetyl-D-glikopiranozil-tiolokkal reagáltatva a 64(a-d), 65(a-d) tio-glikozidokat, míg a 17(a-c) 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glikopiranozil szelénourónium bromidokkal reagáltatva 66(a,b), 67(a-c) szelénoglikozidokat kaptunk (6. ábra).



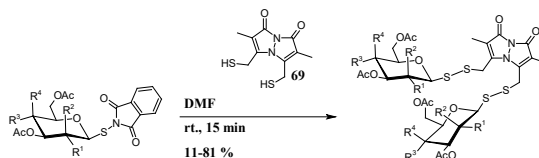
6. Ábra. Bimán központi vázas tio- és szelénoglikozidok előállítása

Munkánk során néhány új kéntartalmú, nem glikozilezett bimán származékot is előállítottunk, mint pl. a 68 szün-(CH₂SAc;CH₃)B, 69 szün-(CH₂SH;CH₃)B, 71 anti-(CH₂SAc;CH₃)B, illetve az intramolekuláris diszulfid hidat tartalmazó 70 szün-(CH₂S;CH₃)B származék (7. ábra).



7. Ábra. szün-ditio bimán származékok előállítása

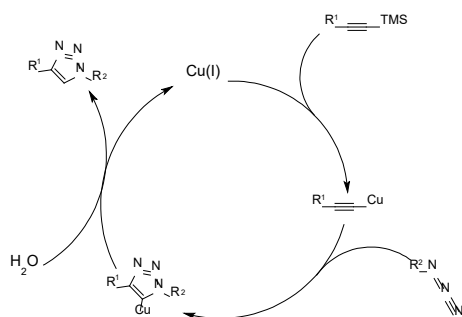
Egy további interglikozidos kötés, a diszulfid hid kialakításával jutottunk 74(a-c) szün-(CH₂S₂GliAc₄;CH₃)B glikozilezett bimán származékokhoz. Bimán ditio-glikozidokat a 73(a-c) *N*-ftaloil-*S*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glikopiranozil)szulfenamidok és 69 szün-(CH₂SH;CH₃)B bimán-ditiool reakciójával nyertünk. (8. ábra)



73 a (R¹ = OAc; R² = H; R³ = OAc; R⁴ = H) (Glc) 74 a (R¹ = OAc; R² = H; R³ = OAc; R⁴ = H) (Glc)
 73 b (R¹ = OAc; R² = H; R³ = H; R⁴ = OAc) (Gal) 74 b (R¹ = OAc; R² = H; R³ = H; R⁴ = OAc) (Gal)
 73 c (R¹ = H; R² = OAc; R³ = OAc; R⁴ = H) (Man) 74 c (R¹ = H; R² = OAc; R³ = OAc; R⁴ = H) (Man)

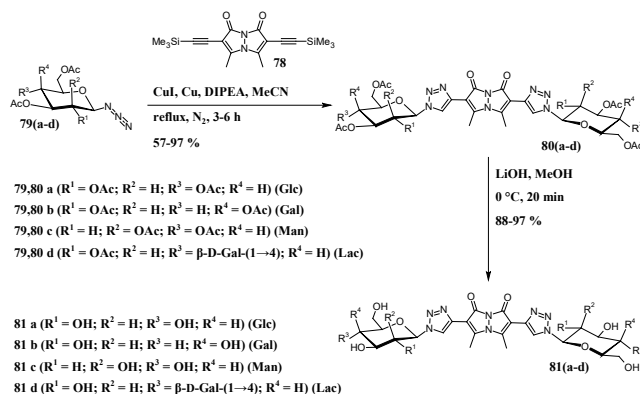
8. Ábra. Bimán központi vázas diszulfido-glikozidok előállítás

További származékok előállítására a CuAAC („katt”) reakció,^{24,25} vonzó lehetőségnek mutatkozott, tekintettel a glikozilazidok könnyű hozzáférhetőségére.²⁶ Valóban, a 79(a-d) per-*O*-acetyl-β-D-glikopiranozil azidok és 78 szün-(CH₃;C≡CTMS)B²⁷ reakciója jó hozamokkal szolgáltatva a 80(a-d) 1,2,3-triazolo glikozidokat. A 78 trimetilszilil csoportjai egy tandem reakcióban az azidokkal való kapcsolás során lehasadtak (9. ábra).²⁸



9. Ábra. Deszililezés és CuAAC dominó reakció katalitikus ciklusa

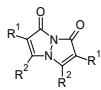
A 80(a-d) acetyl csoportjait lítium-hidroxiddal eltávolítva kaptuk a 81(a-d) szabad cukor származékokat (10. ábra).



10. Ábra. Bimán központi vázas triazolo-glikozidok előállítása

6. Glikozilezett bimán származékok jellemzése és biológiai aktivitása

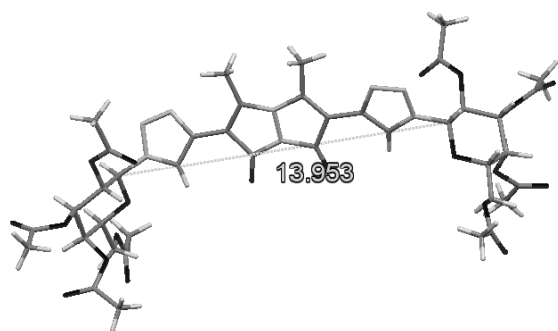
Vizsgálni kívántuk az alapvázhoz csatolt glikozil egységek fluoreszcenciára gyakorolt hatását. A glikozil egységek konfiguráció változtatásának nem volt észlelhető hatása a fluoreszcencia emissziós spektrumokra. A szün izomerek megtartották fluoreszcencia tulajdonságaikat egy kivétellel: a 66(a,b) szelénoglikozidokban megszűnt az alapváz fluo-

Vegyület			Abszorpció λ_{\max} , nm (ϵ_{\max})	Emisszió λ_{\max} , nm (Φ_F)
	R ²	R ¹		
68 (szün)	CH ₂ Sac	CH ₃	375 (5600); 238 (21100)	445 (0.86)
69 (szün)	CH ₂ SH	CH ₃	375 (5400); 237 (14300)	445 (0.70)
70 (szün)	CH ₂ S-	CH ₃	360 (4200); 232 (13100)	442 (0.74)
67 (anti)	CH ₂ Se- β -GlcAc ₄	CH ₃	335 (2800); 217 (5100)	nem fluoreszcens
66 (szün)	CH ₂ Se- β -GlcAc ₄	CH ₃	360 (800); 237 (26100)	nem fluoreszcens
65 (anti)	CH ₂ S- β -GlcAc ₄	CH ₃	333 (2500); 206 (3900)	nem fluoreszcens
64 (szün)	CH ₂ S- β -GlcAc ₄	CH ₃	364 (5100); 255 (23100)	444 (0.89)
74 (szün)	CH ₂ S ₂ - β -GlcAc ₄	CH ₃	378 (4600); 245 (13200)	449 (0.57)
80 (szün)	CH ₃	TA- β -GlcAc ₄	411 (3500); 242 (4400)	475 (0.86)

2. Táblázat. Bimán származékok UV-Vis és fluoreszcens tulajdonságai

reszcenciája, nagy valószínűséggel a szelén és a bimán fluorofór között végbemenő fotoindukált elektron transzfernek (PET) köszönhetően²⁹ (2. táblázat).

A **64** szün-(CH₂SGlcAc₄;CH₃)B, **65** anti-(CH₂SGlcAc₄;CH₃)B, **68** szün-(CH₂Sac;CH₃)B, **70** szün-(CH₂S;-;CH₃)B, **80** szün-(CH₃;TAGlcAc₄)B bimán származékok szerkezetének további jellemzésére Dr. Bényei Attila (Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszék) végzett egykristály röntgen-diffrakciós méréseket. Az általunk vizsgált kristályokban gyakran két független molekula detektálható aszimmetrikus egységként. A bimán vázat alkotó két anellált pirazon gyűrű nincs egy síkban, az eltérés 0-50 fok között változik.³⁰ A két pirazon gyűrű síktól való eltérése az aszimmetrikus egységben található két molekulára is különböző, pl. **68** szün-(CH₂Sac;CH₃)B esetében 13/22 fok, a **64** szün-(CH₂SGlcAc₄;CH₃)B esetén 5/19 fok, míg az intramolekuláris diszulfid hidas **70** szün-(CH₂S;-;CH₃)B molekulában 4/19 fok. A két cukor egység anomer szénatomjai közötti távolság tág határok között változik: a **65** anti-(CH₂SGlcAc₄;CH₃)B esetében 5.9 Å a **80** szün-(CH₃;TAGlcAc₄)B származékban 14.0 Å (11. ábra).²²

11. Ábra. **80a** szün-(CH₃; TAGlcAc₄)B triazolo-glikozid anomer szeneinek távolsága (Å)

Az előállított bimán alapvázas glikozil mimetikumok biológiai aktivitását Dr. Marcelo Comini és munkatársai vizs-

gálták, a Montevideo-i Pasteur Intézetben. Azt tapasztalták, hogy a **69** szün-(CH₂SH;CH₃)B, **70** szün-(CH₂S;-;CH₃)B, **68** szün-(CH₂Sac;CH₃)B és **64bc** szün-(CH₂S- β -ManAc₄;CH₃)B származékok közepes hatékonysággal gátolták az afrikai álomkórért felelős *Trypanosoma brucei* parazita szaporodását.

7. Összefoglalás

A sejt felszíni glikánok és lektinek közötti felismerési folyamatok mélyebb megértéséhez olyan új glikokonjugátumokat állítottunk elő, amelyekben a szénhidrát egységeket az O-glikozidos kötés oxigénje helyett S/Se és diszulfid hiddal kapcsoljuk a központi aromás vázakra alkalmazott (benzol-, naftalin).

Az új bivalens glikomimetikumokat a VAA növényi toxin blokkolására, illetve a sejtek adhézióját/növekedését szabályozó humán galektinek gátlása céljából állítottuk elő. Egyes esetekben az alap szénhidráthoz viszonyítottan százszoros inhibíciós aktivitást lehetett mérni. Az eredmények alapján a tanulmányozott szénhidrát mimetikumok lehetővé teszik fiziológiailag releváns kölcsönhatások vizsgálatát.

További munkánk során egy sor új fluoreszcens és nem fluoreszcens glikokonjugátumot állítottunk elő és jellemeztünk, amelyekben mono- és diszacharid egységeket kapcsolunk az 1,5-diazabiciklo[3.3.0]okta-3,6-dién-2,8-dion (bimán) heteroaromás gyűrűrendszerhez. A szün- és anti-bimán központi vázra mono- és diszacharid egységeket tio-, dítio- és szeleno-glikozidos kötéssel kapcsolunk. További bivalens bimán szénhidrát származékokat nyertünk glikozil azidok és bimán dietinil származékának CuAAC katalizálta reakciójából, ezekben a központi bimán vázra a cukor egységek 1,2,3-triazol gyűrűvel kapcsolódtak. Egykristály röntgen-diffrakciós mérésekkel jellemeztük néhány glikozilezett és nem glikozilezett bimán származék kristály- és molekuláris szerkezetét.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni témavezetőmnek Prof. Dr. Szilágyi Lászlónak a jó tanácsokat és folyamatos segítségét. Köszönetem fejezem ki Prof. Dr. Hans-Joachim Gabiusnak, Dr. Marcelo Comininek és munkatársaiknak a biológiai vizsgálatokért, Dr. Fehér Krisztinának a molekulamodellezési számításokért, Dr. Bényei Attilának a röntgenkristallográfiai szerkezet meghatározásokért, Balla Sárának az NMR és Dr. Kiss Attilának az MS mérésekért. Szeretném megköszönni Garadnay Sándornak, Náray Zsófiának, Dr. Greiner Istvánnak, és a Richter Gedeon Nyrt.-nek, hogy támogatták a képzésemet. A kutatás a Richter Gedeon Nyrt, az OTKA NN-109671, a GINOP-2.3.2-15-2016-00008, és GINOP-2.3.3-15-2016-00004 számú projektek keretében, az utóbbi esetében az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Hivatkozások

- D. T. Tran; H. K. G. Ten, *J. Biol. Chem.* **2013**, 61, 6921–6929. <https://doi.org/10.1074/jbc.R112.418558>
- H.-J. Gabius, *Trends Biochem. Sci.* **2015**, 40, 341. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.04.003>
- H.-J. Gabius; J. Roth, *Histochem. Cell. Biol.* **2017**, 147, 111–117. <https://doi.org/10.1007/s00418-016-1521-9>
- Y. M. Chabre; R. Roy; H.-J. Gabius, *The sugar code Fundamentals of glycosciences*, Weinheim, Germany: Wiley-VCH **2009**. ISBN:978-3-527-32089-9
- H.-J. Gabius; H. Kaltner; J. Kopitz; S. André, *Trends Biochem. Sci.* **2015**, 40, 360–376. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.03.013>
- J. C. Manning; A. Romero; F. Habermann; C. G. García; H. Kaltner; H.-J. Gabius, *Histochem. Cell. Biol.* **2017**, 147, 199–222. <https://doi.org/10.1007/s00418-016-1524-6>
- J. Roth; C. Zuber, *Histochem. Cell. Biol.* **2017**, 147, 269–284. <https://doi.org/10.1007/s00418-016-1513-9>
- A. „lektin” (lectin) elnevezés W. C. Boyd-tól származik: W. C. Boyd, *Vox Sang.* **1963**, 38, 1–32. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1963.tb04146.x>
- R. Krauspenhaar; S. Eschenburg; M. Perbandt; V. Kornilov; N. Konareva; I. Mikailova; S. Stoeva; R. Wacker; T. Maier; T. Singh; A. Mikhailov; W. Voelter; C. Betzel, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1999**, 257, 418–424. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.0470>
- H.-J. Gabius; J. C. Manning; J. Kopitz; S. André; H. Kaltner, *Cell. Mol. Life Sci.* **2016**, 73, 1989–2016. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2163-8>
- A. A. Klyosov; Z. A. Witzhak; D. Platt, *Galectins*, John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, **2008**. ISBN:978-0-470-37318-7
- L. Song; Y. Yangsheng; D. K. Christopher; Z. Zhixin; S. Kaihong, *J. Clin. Cell Immunol.* **2013**, 4, 164. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000164>
- S. Toegel; D. Weinmann; S. André, *J. Immunol.* **2016**, 196, 1910–1921. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1501165>
- A. Klyosov; P. G. Traber, *Galectins and Disease Implications for Targeted Therapeutics*, ACS Symposium Series **2012**, 1114. <https://doi.org/10.1021/bk-2012-1114.ch004>
- M. Buerke; A. S. Weyrich; Z. Zheng; F. C. Gaeta; M. J. Forrest; A. M. Lefer, *J. Clin. Invest.* **1994**, 93, 1140–1148. <https://doi.org/10.1172/JCI117066>
- K. M. Beeh; J. Beier; M. Meyer; R. Buhl; R. Zahlten; G. Wolf, *Pulm Pharmacol Ther.* **2006**, 19, 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2005.07.004>
- V. L. Campo; M. F. Marchiori; L. C. Rodriguez; M. Dias-Baruffi, *Glycoconjugate J.* **2016**, 33, 853–876. <https://doi.org/10.1007/s10719-016-9721-z>
- C.-I. Lin; E. E. Whang; D. B. Donner; X. Jiang; B. D. Price; A. M. Carothers; T. Delaine; H. Leffler; U. J. Nilsson; V. Nose; F. D. Moore Jr.; D. T. Ruan, *Mol. Cancer Res.* **2009**, 7, 1655–1652. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-09-0274>
- V. V. Glinisky; G. Kiriakova; O. V. Glinkii; V. V. Mossine; T. P. Mawhinney; J. R. Turk; A. B. Glinkii; V. H. Huxley; J. E. Price; G. V. Glinisky, *Neoplasia* **2009**, 11, 901–909. <https://doi.org/10.1593/neo.09594>
- K. Bum-Erdene; I. A. Gagarinov; P. M. Collins; M. Winger; A. G. Pearson; J. C. Wilson; H. Leffer; U. J. Nilsson; I. D. Grice; H. Blanchard, *ChemBioChem.* **2013**, 14, 1331–1342. <https://doi.org/10.1002/cbic.201300245>
- H. Kaltner; T. Szabó; K. Fehér; S. André; S. Balla; J. C. Manning; L. Szilágyi; H.-J. Gabius, *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 3158–3170. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.04.011>
- T. Szabó; L. Szilágyi; A. Bényei, *Carbohydr. Res.* **2019**, 473, 88–98. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2019.01.002>
- E. M. Kosower; B. Pazhenchevsky; E. Hershkowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6516–6518. <https://doi.org/10.1021/ja00488a050>
- V. V. Rostovtsev; K. G. Green; V. V. Fokin; K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596–2599. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020715\)41:14<2596::AID-ANIE2596>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020715)41:14<2596::AID-ANIE2596>3.0.CO;2-4)
- C. W. Tornøe; C. Christensen; M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057–3064. <https://doi.org/10.1021/jo011148j>
- Z. Györgydeák; J. Thiem, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2006**, 60, 103–182. [https://doi.org/10.1016/S0065-2318\(06\)60004-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2318(06)60004-8)
- E. M. Kosower; B.-S. Marcia, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5871–5884. <https://doi.org/10.1021/jo951830b>
- F. Cuevas; A. I. Oliva; M. A. Pericàs, *Synlett* **2010**, 12, 1873–1877. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1258120>
- H. Jiang; L. Jia; Y. Li; S. Liu; R. Chen; L. Jin; J. Jin; C. Zheng; Q. Fan; W. Huang, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2926–2929. <https://doi.org/10.1039/C8CC01267A>
- I. Goldberg; E. M. Kosower, *J. Phys. Chem.* **1982**, 86, 332–335. <https://doi.org/10.1021/j100392a011>

Syntheses of sulfur- and selenium containing glycomimetics

The glycan structures on the surface of living cells harbor enormous amounts of information by virtue of their vast variety of sequence, branching, and stereochemical patterns. Lectin proteins are participating in essential biochemical/biophysical processes such as intracellular signalling, cell-cell or cell-intracellular matrix interactions via binding to cell-surface glycans. Galectins, an important class of animal/human lectins, are responsible for a range of pathological processes such as rheumatoid arthritis, inflammations, fibrosis or cancer.

Small-medium sized molecules, known as carbohydrate mimetics or glycoconjugates, play an important role in the elucidation of the molecular mechanisms of lectin-glycan interactions. Therefore, the main objective of the investigations described in my PhD thesis was to synthesize novel glycoconjugates with the potential to inhibit toxic plant agglutinins and/or harmful animal/human lectins, in particular, galectins.

For this purpose carbohydrate derivatives characterized by the attachment of mono- or disaccharides to central aromatic or heteroaromatic cores such as benzene, naphthalene or 1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-3,7-diene-2,6-dione („bimane”) were synthesized. To avoid potential decomposition of these compounds by hydrolases or other carbohydrate-processing enzymes the glycosidic oxygen was replaced by non-oxygen atoms or fragments resistant to hydrolysis such as thio-, seleno- or disulfido glycosidic linkages, or 1,2,3-triazolo rings.

The novel bivalent thio-, disulfido- and selenoglycosides attached to benzene/naphthalene cores display galactose, for blocking the plant toxin VAA, or lactose, the canonical ligand of adhesion/growth-regulatory human galectins.

Reactions of bis(bromomethyl)arenes with per-*O*-acetyl-D-glycopyranosyl thiols or -selenouronium bromides furnished bis-thioglycosides or selenoglycosides, respectively. Disulfidoglycosides were obtained similarly via reacting glycosyl precursors with bismethanethiosulfonic acid esters, see (Figures 3-4.)

The anticipated lectin inhibitory activities could indeed be confirmed by using biochemical/physical techniques such as solid-phase

assays with a surface-presented glycoprotein or flow cytometric analysis to demonstrate prevention of lectin binding to surfaces of human carcinoma cells and histochemical assays on murine organ tissue sections as models. Activity enhancements per sugar unit were detected to an extent of up to nearly 100fold relative to free cognate sugar.

The results open perspectives for extended applicability of the studied glycoclusters in testing physiologically relevant interactions of biomedically relevant lectins.

In a further study syntheses and characterization of a set of novel glycoconjugates derivatives with appended mono- and disaccharide moieties, based on the 1,5-diazabicyclo[3.3.0]octa-3,6-diene-2,8-dione (bimane) heteroaromatic ring system have been described. No carbohydrate derivatives of bimanenes have been described before. Mono- and disaccharide precursors were reacted with *syn*- and *anti*-dibromobimanenes to obtain (bis)thio-, dithio- or selenoglycosides as shown in (Figure 6.) Cu(I)-catalyzed cycloaddition of glycosyl azides to a bimane diethynyl derivative furnished further bivalent glycoconjugates with sugar residues linked to the central bimane core via 1,2,3-triazole rings (Figure 10.). Crystal and molecular structures of several glycosylated and non-glycosylated bimanenes have been determined together with fluorescence data for the new compounds. Crystallographic analysis in several cases revealed nonplanarity of the bimane skeleton, i.e. the angle subtended by the mean planes of the two pyrazolone rings varying between 0-50 deg. Distances between the glycosyl units, characterized by the separation of anomeric C-atoms, are varying within an extended range from 5.9- to 14.0 Å (Figure 11.).

Potential applications with carbohydrate-binding proteins, such as lectins, or more complex biological systems are foreseen particularly in view of the fluorescent properties of these molecules.

Preliminary assays have indicated moderate inhibition activity on the growth of *Trypanosoma brucei* parasite, the causing agent of African sleeping disorder for some of our novel derivatives such as **69** *syn*-(CH₂SH;CH₃)B, **70** *syn*-(CH₂S-;CH₃)B, **68** *syn*-(CH₂SAc;CH₃)B and **64βc** *syn*-(CH₂S-β-ManAc₄;CH₃)B.

Elektrokémiai kutatások újabb eredményei az ELTE Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratóriumban – A nanomérettartománytól a nagyteljesítményű áramforrásokig

UJVÁRI Mária*, VESZTERGOM Soma, INZELT György, LÁNG Győző

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratórium, Pázmány Péter sétány 1/A, 1117 Budapest, Magyarország

1. Bemutakozás

Az Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE) Kémiai Intézetében végzett elektrokémiai kutatások eredményeit 2012. elejéig bezárólag egy korábbi cikkben foglaltuk össze¹. Az ELTE TTK Fizikai Kémiai Tanszéke korábban e területen igen fontos szerepet töltött be, az elért eredményeket olyan nevek fémjelzik, mint Erdey-Grúz Tibor és Kiss László. A Kémiai Intézet megalakulása után az intézeti tanszékek, mint pl. a Fizikai Kémiai Tanszék, elsődleges céljává az oktatási feladatok ellátása vált, és a kutatási tevékenység súlypontja a tanszékektől függetlenül működő intézeti kutatólaboratóriumokra helyeződött át. A kutatólaboratóriumok közül az Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratórium legfontosabb feladata az elektrokémiai kutatások magas színvonalú művelése, új módszerek és eljárások kidolgozása, a mérőrendszerek és a gyakorlati alkalmazások folyamatos fejlesztése.

A fent korábban említett cikkben¹ felhívtuk a figyelmet arra, hogy „e változások egy olyan időszakban történnek, amikor az elektrokémiai kutatások világszerte egyre inkább az érdeklődés középpontjába kerülnek, leginkább annak a vélekedésnek köszönhetően, mely szerint az elektrokémia hatékonyan hozzájárulhat a világ egyre égetőbb energiagondjainak megoldásához. Magyarországon a trend az elmúlt évtizedekben ezzel éppen ellentétes volt, az elektrokémia kutatása (és oktatása) mind a felsőoktatási intézményekben, mint az akadémiai kutatóhelyeken folyamatosan visszaszorult”. A fenti megállapítások publikálása óta eltelt időszakban mindkét említett folyamat hangsúlyosabb lett. Az elektrokémiai tudományterület fontosságának növekedését jól mutatja, hogy a 2019. évi kémiai Nobel-díjjal az elektrokémiai energiátárolással kapcsolatos kutatásokat jutalmazták. Ezzel szemben Magyarországon az elektrokémiai kutatóbázis leépülése napjainkban is tart. Bár más hazai felsőoktatási intézmények tanszékeihez tartozó kutatócsoportokban is folynak nagyon sikeres, elektrokémiával kapcsolatos kutatások (ld. pl. a Fotoelektrokémiai Kutatócsoport a Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékén, illetve az Energiátárolás Kutatócsoport a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszékén), az ELTE Kémiai Intézetében működik az utolsó olyan önálló egyetemi kutatólaborató-

rium, amely nevében az “elektrokémia” név az alapvető tevékenységre utal és az itt folyó kutatómunka az elektrokémia számos területét felöleli. Az ipari kapcsolatoknak és a pályázati tevékenységnek köszönhetően a laboratóriumi munka infrastrukturális háttere magyar viszonyok között jónak mondható. A kutatási témák sorában megtalálhatók az elméleti tanulmányok (pl. a határfelületek termodinamikája), a különleges tulajdonságokkal rendelkező elektrokémiai rendszerek (pl. a módosított elektródok, vezető polimer filmek és kompozitok) vizsgálata, a környezetvédelmi szempontból fontos témák (pl. a ferrátsók elektrokémiai előállítására és alkalmazására vízkezelésre), az elektrokémiai vizsgálati módszerek fejlesztése, az elektrokatalízis tanulmányozása, és számos más gyakorlati alkalmazás (pl. az elektrokémiai áramforrások kutatása vagy az elektrokémiai módszerek alkalmazása a szerves kémiai kutatásokban). A jelen közleményben az e területeken elért eredményeinket foglaltuk össze.

2. Újabb eredményeink

2.1. Elektrokémiai mérőrendszerek fejlesztése

Korábbi, a Magyar Kémiai Folyóirat hasábjain megjelent munkánkban¹ ismertettünk két olyan mérőrendszert, amelyek fejlesztésében az Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratóriumnak fontos szerepe volt. Az egyik mérőrendszer a magyarra leginkább „hajló konzol” módszernek fordítható *bending beam* módszer alkalmazásán alapult. A módszer elektrokémiai rendszerek vizsgálatához történő adaptációjának előfeltétele volt a megfelelő szerkezetű minták előállítása, illetve olyan, termosztálható elektrokémiai cellák tervezése, amelyek megfelelnek a nagy pontosságú optikai mérésekkel szemben támasztott követelményeknek. Az utóbbi években a *bending beam* módszer alkalmazásával vizsgáltunk például ruténium felületek perklórsavas közegben történt polarizációja közben kialakuló², illetve fémfelületekre leválasztott polimerek degradációjának köszönhető³ felületi feszültségváltozásokat. A módszer alapjait, illetve a megvalósításhoz szükséges mérőrendszer fejlesztésével kapcsolatos tapasztalatokat továbbá egy cikkben⁴ és egy könyvfejezetben⁵ is publikáltuk, a közelmúltban pedig – Láng Győző társszerzőségével – egy elektródfolyamatok lézeres technikákkal történő tanulmányozásáról szóló könyv⁶ is megjelent.

* Főszerző. Tel.: +36 1 372 2500 ; e-mail: ujvari.maria@chem.elte.hu

A másik, korábban már bemutatott,¹ és az ELTE Elektrokémiai és Elektroanalitikai Laboratóriumában kifejlesztett mérőrendszer az ún. „kettős voltammetria” használatát tette lehetővé forgó gyűrűs korongelektrodokon (*rotating ring-disk electrode, RRDE*). E mérőrendszer, gyakorlatilag máig egyedülálló módon, lehetővé teszi az RRDE két elektrodjának egymástól független, potenciodinamikus (tehát időben változó) szabályozását. Korábbi írásunk óta¹ megvalósítottuk egy új, a fent említett módszerek rutinszerű alkalmazását lehetővé tevő „professzionális” mérőrendszer kifejlesztését, és kiterjesztettük a módszerek alkalmazhatósági területét. A mérőrendszer fejlesztésének tapasztalatait több helyen is publikáltuk,⁷⁻¹¹ potenciodinamikus RRDE méréseket pedig használtunk már – többek között – az arany elektrodokon zajló oxigénredukció kőz-titermékeinek kimutatására,¹² illetve a titán korróziós tulajdonságainak vizsgálatára.¹³ A potenciodinamikus RRDE mérések elméleti (szimulációs) vizsgálatát is elvégeztük,^{14,15} és új módszereket közöltünk az ún. elektromos áthallások jelenségének matematikai modellezésére.^{16,17} Ez utóbbi módszerek egyéb többelektrodos rendszerek (pl. pásztázó elektrokémiai mikroszkópia) használatkor fellépő áthallási effektusok leírására is alkalmasak.

A fentiekén kívül kutatócsoportunk munkatársai részt vettek más elektrokémiai módszerfejlesztési munkákban is. Az ELTE-n például sikerrel építettünk meg egy, az UV-VIS spektroszkópiát az elektrokémiai kvarckristály nanomérleggel ötvöző mérőrendszert,¹⁸ de kutatóink részt vettek – más csoportokkal közösen – mérőeszközök kifejlesztésében a molekuláris elektronika¹⁹ és a bioimpedancia spektroszkópia²⁰ területén is.

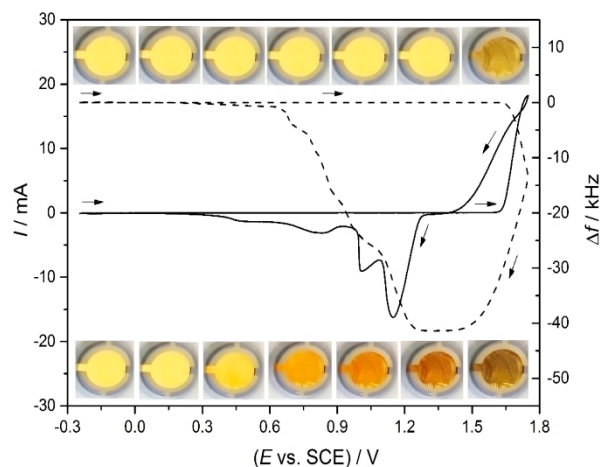
2.2. Elektrokémiai áramforrások

Az 2010-es évek elején folytatott tüzelőanyag-cella kutatásaink hozama számos alapkutatói eredmény mellett egy hidrogén üzemanyaggal működő kiserőmű illetve kisautó létrehozása volt. E kutatások folytatásaként vizsgáltuk a Fe-, Pd-, és Cu-ftalocianin rétegek leválasztását és főként az oxigénredukcióra kifejtett katalitikus hatásukat, abból a célból, hogy a Pt katalizátort olcsóbb anyaggal váltsuk ki.²¹⁻²⁶

Az utóbbi években az ólomakkumulátor vizsgálata került az érdeklődésünk középpontjába²⁷⁻²⁹. Vizsgáltuk a töltési-kisütési jellemzőket és a PbO₂ réteg képződési és öregedési mechanizmusát a kénsavkoncentráció és elektrokémiai paraméterek függvényében. Az EQCM technika segítségével alapvetően új illetve eddig kevésbé értett jelenségek tárultak fel. Így például a géles és a kristályos részek képződésének aránya, ami alapvetően szabja meg az iontranszportot és az elektronvezetést.^{27,28} A kisütés (mélykisütés) közbeni belső ellenállás és hőmérsékletváltozás és az akkumulátor kapacitásvesztése között állapítottunk meg kapcsolatot.²⁹

A Li-ion elemek esetében a katód kötőanyagának hatását tanulmányoztuk impedancia-spektroszkópiával. LiFe_{0.4}Mn_{0.6}PO₄ katód esetében egy új kötőanyag, ami poli(3,4 etilén-

dioxitiofén)t, poli(sztirolszulfonát)ot és karboximetilcellulóz tartalmaz, jelentősen növeli a töltésátlépés sebességét.³⁰



1. Ábra PbO₂ réteg leválasztása kvarckristály-arany elektródra.

Oldat: 0.1 M Pb(NO₃)₂ + 1.0 M HNO₃, Polarizációsebesség: 5 mV·s⁻¹. Ciklikus voltammogram (folytonos vonal), nanogravimetriás görbe (szaggatott vonal) és az elektród színváltozása a leválasztás (fent) és visszaoldás (lent) során.²⁸

Szén nanocsövek és ezek vezető polimerekkel való kompozitjainak alapvető vizsgálata vezetett el ezen rendszerekből nagy, akár 500-1000 F g⁻¹ kapacitású szuperkondenzátorok előállításához.³¹

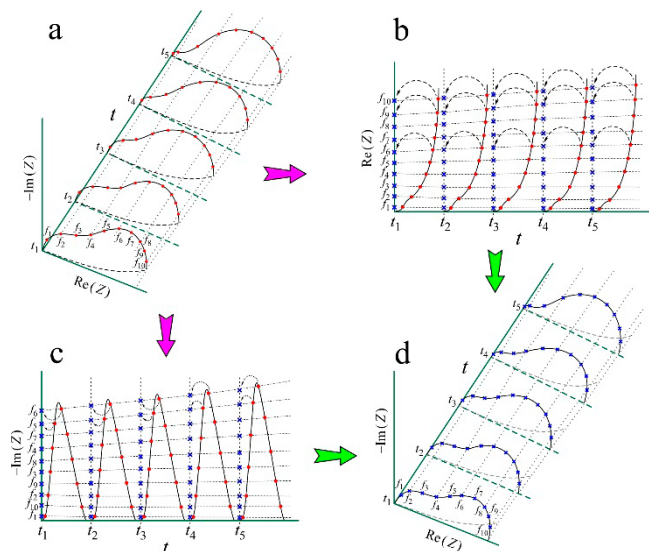
2.3. Módosított elektródok

A módosított elektródok olyan rendszerek, melyek előállítása során az elektronvezető vagy félvezető hordozóra egy új tulajdonságokkal rendelkező réteg kerül. Ezek egyik csoportja a polimerfilm-elektrodok, melyeket széleskörűen használnak pl. ionszelektív elektródokban, fényemittáló diódákban, folyadékkristályos kijelzők, smart window rendszerek készítésénél, tüzelőanyag cellákban, napelemekben és más eszközökben.

A polimerfilmek közül gyakorlati szempontból kiemelkedő fontosságú poli(3,4-etiléndioxitiofén) (PEDOT) vizsgálata már nagy múltra tekint vissza laboratóriumunkban. Ennek elektrokémiai degradációjáról már írtunk előző közleményünkben¹, ugyanakkor további vizsgálatokkal kimutattuk, hogy nemcsak a film porozitása változik meg a túloxidálás során, hanem rendezett szigetek jelennek meg, a polimer kristályosabb jellegűvé válik³²⁻³⁴.

Az oxidált film vizsgálata során megfigyelhető volt, hogy az impedancia görbék időben változnak. A spektrumok időfüggésének vizsgálata³⁵⁻³⁷ során azt tapasztaltuk, hogy oxidáció hatására az impedanciaspektrum nagyfrekvenciás tartományában látható ív átmérője megnő, majd időben csökken és az oxidáció előtti értékhez tart. Az oxidációt követően a kapacitáscsökkenés a spektrum állandósulása után is megmarad. Az időbeni változás egyrészt megnehezíti a fissen oxidált film különböző körülmények (potenciál, pH) közötti vizsgálatának összehasonlítását, másrészt

ezek szigorúan véve nem is impedanciaspektrumok a mérés időtartama alatti változás miatt, ezért nem illeszthetők rá a szokásos impedanciafüggvények. Stoynov ún. „4-dimenziós” módszerének³⁸ felhasználásával azonban nemcsak extrapolálni tudunk azokra az impedancia értékekre, amiket a mérés kezdeti időpontjában mértünk volna, de akár a mérés időtartamán kívül eső impedanciaspektrumok pontjait is megbecsülhetjük.



2. Ábra Az adott időpontokhoz tartozó impedanciaspektrumok kiszámításához használt eljárás sémája. A tengelyek felírataiban t az idő, $\text{Re}(Z)$ az impedancia valós, $\text{Im}(Z)$ a képzetes része.

Az EDOT-hoz (3,4-etiléndioxitiófen) nagyon hasonló az EDOP (3,4-etiléndioxipirrol), ahol az ötös gyűrűben kén helyett egy NH csoport szerepel. Laboratóriumunkban ennek polimerizációját is vizsgáltuk, s azt tapasztaltuk, hogy a monomer tárolásától függően, ugyanolyan módon előállítva, más-más tulajdonságú film keletkezett³⁹. A frissen felhasznált monomerből készült film viselkedése kapacitív jellegű, a szubsztrát és a film közti töltésátlépési ellenállás kicsi, a keletkezett réteg viszonylag sima. A fél évig hűtőben tárolt monomerből készült film voltammogramján oxidációs-redukciós csúcsok láthatóak, a töltésátlépési ellenállás ebben az esetben nagyobb, a film szerkezete érdes, gyűrődésekkel, résekkel teli.

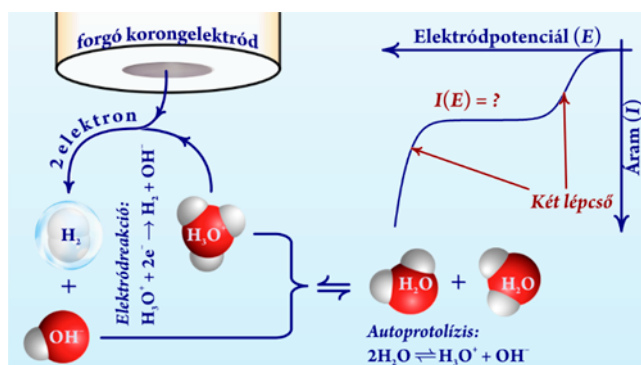
A polimerfilmek másik fontos képviselője a poliindol⁴⁰, illetve ennek származékai. Az indolszármazékok karakterét nagy mértékben meghatározza az indolgyűrűhöz kapcsolódó funkció csoport. Aminoszármazékainak polimerizációját és redox átalakulását kvarckristály mikromérleg segítségével vizsgáltuk.⁴¹⁻⁴⁴ A különféle monomerekből (4-, 5- és 6-aminindol) képződő polimereket platina és/vagy arany hordozóra választottuk le. 4-aminindol esetén megfigyelhető volt, hogy míg platinán a polimer spontán leválása is végbemegy, addig aranyon illet nem tapasztaltunk. A spontán és elektrokémiaileg levált filmek tulajdonságai hasonlóak: multiréteges szerkezetűek, elegendően pozitív potenciálokon túloxidálhatók, az így keletkezett film továbbra is a felülethez kötve marad, de redox aktivitást már nem mutat.

A vezető polimerekkel kapcsolatosan két összefoglaló cikk^{45,46} és egy monográfia⁴⁷ is megjelent. E közlemények áttekintik a vezető polimerfilmek felfedezésének, fejlődésének történetét, bemutatják az előállításukra alkalmas módszereket, a szerkezetükkel, elektrokémiai viselkedésükkel kapcsolatos vizsgálatokat. Megtalálhatók bennük a vezető polimerek redoxi átalakulásával, túloxidációjával, és a bennük végbemenő relaxációs jelenségekkel kapcsolatos ismeretek, áttekintést nyújtanak az elektrolitoldatok összetételének, illetve pH-jának a filmek viselkedésére gyakorolt hatásáról, továbbá a jelenlegi és potenciális jövőbeni felhasználási lehetőségekről.

Az elektródok módosítása azonban nem csak polimerekkel történhet. Az általunk kifejlesztett élesztővel módosított platinaelektródon semleges vagy gyengén alkálikus közegben a nikotinamid adenin dinukleotid ($\text{NAD}^+ / \text{NADH}$) and nikotinamid adenin dinukleotid foszfát ($\text{NADP}^+ / \text{NADPH}$) reverzibilis redoxi viselkedést mutat, és a voltametriás csúcsáramok a koncentrációval arányosak, tehát a NADH és a NADPH mennyiségi kimutatása lehetségessé válik.⁴⁸ A poli(Cu-ftalocianin) felhasználásával pedig stabil, mechanikai hatásoknak ellenálló elektródot fejlesztettünk ki, amely kiválóan használható sav-bázis titrálásokra.^{22,23}

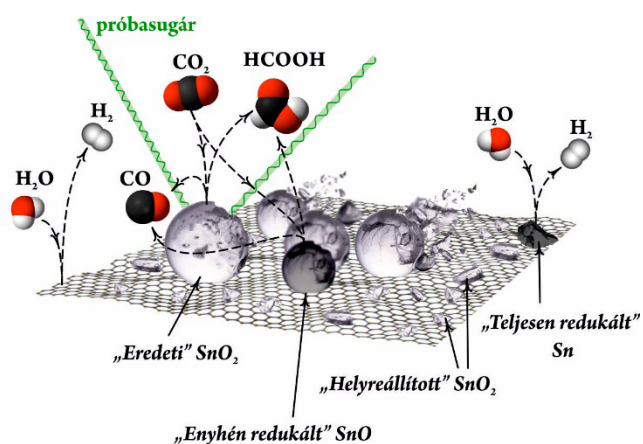
2.4. Elektrokatalitikus jelenségek vizsgálata

Csoportunk munkássága egyre inkább kiterjed az elektrokatalízis jelenségének vizsgálatára is. A közelmúltban publikált munkáink foglalkoztak például az elektrokémiai oxigénredukció témájával,^{12,49} a platina felületeken lezajló adszorpciós jelenségekkel,^{50,51} különböző terner ötvözetek elektrokémiai leválasztásával,^{52,53} illetve – újabban – az elektrokémiai hidrogénfejlődés mechanizmusának vizsgálatával.^{54,55} Utóbbi témában eddigi legfontosabb eredményünk egy olyan új matematikai modell megalkotása, amely lehetővé teszi a híg savoldatokba merített forgó korongelektródokon mért, „lépcsős” jellegű hidrogénfejlődési polarizációs görbék leírását, és így kinetikai paraméterek meghatározását is (ld. 3. Ábra)⁵⁵.



3. Ábra A hidrogénfejlődés forgó korongelektródokon, híg savakban mérhető „lépcsős” polarizációs görbéit a hidrogénfejlődést kételektronos lépésként kezelve, illetve arra az Erdely-Grúz-Volmer egyenlet érvényességét feltételezve modelleztük. A modell az autoprotolízist is kezeli, és az első analitikus formula, amellyel az így mért görbék leírhatók.⁵⁵

Az elektrokatalízis témakörében végzett vizsgálataink jelentős része a szén-dioxid elektrokémiai redukciójának lehetőségeivel foglalkozik. Utóbbi téma kapcsán kollégáink, együttműködésben Peter Broekmann a Berni Egyetemen működő csoportjával, először alkalmaztak *operando* Raman és Röntgen-abszorpciós méréseket elektrokémiai környezetben ón-dioxid nanorészecske katalizátorok szerkezeti és kémiai változásainak vizsgálatára (ld. 4. Ábra),⁵⁶⁻⁵⁸ illetve a szén-dioxid redukcióját szerves közegekben is vizsgálták.^{59,60} Szintén a szerves közegű elektrokémia területéhez kötődik kollégáink egy közelmúltbeli közös publikációja Novák Zoltánnal és kutatócsoportjával (ELTE), amelyben diimin alapú réz(I) komplexek fotoredox katalitikus tulajdonságait vizsgálták.⁶¹ Mindezek mellett kollégáink részt vettek – Pajkossy Tamással (MTA Természettudományi Kutatóközpont) és Timo Jacobbal (Ulmi Egyetem) közösen – inert ionfolyadékokba merülő fémelektrodok elektrokémiai kettősréteg-felépítésének vizsgálatában is,⁶²⁻⁶⁴ valamint tisztázták bizonyos viologén alapú, redox-aktív ionfolyadékok töltéstranszport-folyamatainak mechanizmusát is.^{65,66}



4. Ábra Ón-dioxid katalizátor nanorészecskéket szén-dioxid redukció közben vizsgáltunk *operando* Raman és Röntgen-abszorpciós mérésekkel, feltárva a részecskék redukciójának a szén-dioxid redukció szelektivitását befolyásoló hatásait.⁵⁶

2.5. Az elektrokémia alkalmazása környezetvédelmi problémák megoldására

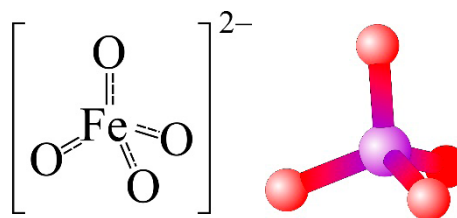
A biológiai szennyvízkezelés során, a víztisztító rendszeren lényegi lebontás nélkül áthaladó vegyületeket tartalmazó vizek ártalmatlanítása hazánkban és nemzetközi viszonylatban is egyre nagyobb kihívást jelent. Az oxidációs elven alapuló vízkezelési módszerek a speciális, biológiailag nem, vagy nehezen lebontható szerves anyagokkal terhelt ipari szennyvizek tisztítására hatékony alternatívát nyújtanak a jelenleg alkalmazott módszerek mellett. Ezek egyike a ferrátsók alkalmazásán alapul. Természetesen ugyanezeknek a vegyületeknek az ivóvíz kezelése során is komoly szerepe lehet.

A szerves kémiai jellemzésük szerint a Me_2FeO_4 , $\text{Me}_3\text{Me}_2\text{FeO}_4$ vagy MeFeO_4 összegképletű ferrátok formálisan a szabad állapotban nem ismert, vas (VI)-ot tartalmazó

vassav (H_2FeO_4) sóinak tekinthetőek. E vegyületek szilárd állapotban sötét, általában feketéslila, oldatban ibolya vagy bíborlila színűek (hígabb oldatuk rózsaszínes).

A ferrátok nagyon reaktívak, levegővel vagy vízzel érintkezve bomlanak. Ennek az az oka, hogy igen erős oxidálószer, a vizet is lassan oxidálja (miközben vizes oldatban vas(III)-má redukálódik). Savas, vagy semleges pH-jú oldatokban gyorsan vagy erősen lúgos oldatokban aránylag lassan bomlanak. A stabilizált ferrát gyártása így általában nagyszámú feldolgozási lépésen keresztül történik, és jelentős szintetikus munkát követel. A szállítási és csomagolási költségek is jelentősek, hiszen az eltarthatósághoz lég- és nedvességmentes csomagolás szükséges. Ezt többnyire ampullázással oldják meg.

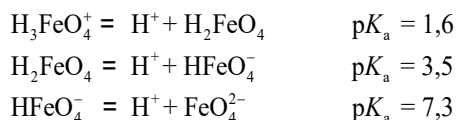
Kristályos állapotban a ferrát-ion tetraédes szerkezetű, amit az 5. Ábra segítségével ábrákkal szemléltethetünk:



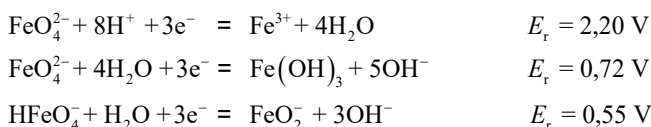
5. Ábra A ferrátion szerkezete

A ferrátok vizes oldatai színesek, ezért a fény látható hullámhossztartományában felvett spektrumok alkalmasak lehetnek a vegyületek azonosítására, illetve a koncentrációk meghatározására.

Az Fe(VI) vizes oldatokban az oldat pH-jától függően négyféle alakban fordul elő:



A fenti adatok alapján lúgos oldatokban a FeO_4^{2-} -ion a domináns komponens, míg közepesen savas oldatokban inkább HFeO_4^- van jelen. Ezzel jól magyarázható a ferrátsók instabilitása savas közegben. Fontos viszont megjegyezni, hogy a ferrátionok redukciójához tartozó elektródreakció potenciálja kisebb pH értékek esetén pozitívabb, mint erősen lúgos közegben.



A szakirodalomban a ferrátok vízkezelésben történő alkalmazására gyakran a $9 < \text{pH} < 10$ tartományt javasolják, mivel itt az elektródreakció (oxidációs) potenciálja kevésbé pozitív ugyan, viszont a Fe(VI) szpéciesz stabilabb.

E területen az általunk végzett kutatómunka legfontosabb eredménye egy olyan elektrokémiai előállítási módszer kidolgozása, amellyel a vízkezelési kísérletekhez nagy mennyiségben tudunk ferrátsókat (nátrium- illetve kálium-ferrátot) biztosítani⁶⁷, akár úgy is, hogy azokat a helyszínen állítjuk elő. A ferrátionok vízkezelésben történő alkalmazhatóságát jól demonstrálják a triklór-etilén (TCE) felszín alatti vizekből történő eltávolítását modellező kísérletek⁶⁸, amelyek során a kezelés módszer hatékonyságát partnereink a kezdeti TCE koncentrációk, a hozzáadott ferrátsók mennyisége, illetve a pH függvényében vizsgálták. A TCE koncentrációnak időbeni változását a folyadékfázisban és a gőzfázisban is kombinált tömegspektroszkópiás és kromatográfiás módszerekkel követték. A ferrátos kezelés optimális pH értéke az eredmények alapján pH = 7, viszont az adagolandó ferrátsó mennyisége erősen függ a szennyezett víz (oldat) összetételétől.

A rendkívül szennyezett talajvíz ferrátos kezelésével elérhető eredményeket összefoglaló tanulmány⁶⁹ 44 szerves szennyező anyag degradációjának követésével foglalkozik. A laboratóriumi körülmények között végzett mérések eredményei alapján képezhetik az ipari léptékű technológia kidolgozásának.

Egy további közlemény a ferrátsókkal és a termikusan aktivált perszulfátionokkal történő, a mono- és triklór-benzolok talajvízből történő eltávolítását célzó kísérletek eredményeit foglalja össze⁷⁰. Kimutatható volt, hogy négyféle klórbenzolt tartalmazó rendszerek esetén az eljárás 1,2-diklór-benzolra (1,2-DCB) és monoklór benzolra (MCB) vonatkozóan a leghatékonyabb. A ferrátos technológia előnyeit jelzi, hogy közel azonos anyagmennyiség arányok mellett történő alkalmazásakor nagyobb eltávolítási hatékonyság volt elérhető, mint a perszulfátos technológia esetében, emellett a zavaró ionok jelenlétére is kevésbé volt érzékeny.

A talajvíz és a felszíni vizek perklorát-szennyezése is sok országban okoz környezetvédelmi problémákat. A perklorátionok a vizekbe ammónium-, ólom-, magnézium- vagy kálium sók oldódása során kerülnek. Minthogy a perklorát lebomlása, kémiai redukciója természetes körülmények között igen lassú folyamat, a perklorátok rendkívül mobilisak vizes közegekben, és tipikus talaj- és felszíni vízi körülmények között évtizedekig megmaradnak. A szennyezés egyik fő forrása az ammónium-perklorát, ami szilárd hajtóanyagú rakétákban, lövedékekben, áramforrásokban és tűzijátékokban előszeretettel alkalmazott oxidálószer. A legsúlyosabb egészségügyi kockázat azzal a ténnyel kapcsolatos, hogy a perklorát gátolja a jódfelvételt a pajzsmirigyben. A perklorátionok elektrokémiai redukciója a perklorátszennyeződés megszüntetésének/csökkentésének egyik alternatív útja lehet.

A perklorátionok elektrokémiai stabilitásának vizsgálatát célzó kutatásaink újabb eredményei közül említést érdemelnek a ruténiumon végzett mérések eredményei^{71,72},

illetve a korábbi eredmények összefoglalását tartalmazó közlemény⁷³.

Az elmúlt évtized kutatásai alapján kiderült, hogy a palackokhoz és más háztartási tárgyakhoz használt polikarbonát műanyagok adaléka, a biszfenol-A (BPA) nevű vegyület tovább maradhat az emberi szervezetben, mint azt korábban gondolták. Ez oda vezetett, hogy az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) 2018-ban szakértői csoportot állított fel a BPA veszélyességének ismételt vizsgálatára. Ismeretes, hogy míg az üdítőitalokat és ásványvizeket legtöbbször PET palackokba töltik, nagyobb mechanikai szilárdság, tartósság, illetve többszöri felhasználhatóság igénye esetén ez a műanyag-típus nem a legjobb megoldás a tárolásra. Ilyenkor polikarbonátokat szoktak használni, amelynek gyártása során a biszfenol-A-t is felhasználják. A képet árnyalja, hogy az élelmiszeripar gyakran használ olyan bevonatot a fémdobozok belsejében is, amelyeknek szintén alapanyaga lehet a BPA. Sajnos a műanyag tárgyakon általában nincs olyan jelzés, amely egyértelműen beazonosítaná a BPA-t, de ha a PC jelzést látjuk, vagy a háromszög jelben a 7-es számot, akkor polikarbonáttal van dolgunk, amelyből nagy valószínűséggel BPA oldódhat ki.

A BPA elektrokémia viselkedését vizes nátrium-perklorát oldatokban ciklikus voltammetria (CV), elektrokémiai kvarc kristály mikromérleg (EQCM), elektrokémiai impedanciaspektroszkópia (EIS) és pásztázó elektronmikroszkópia (SEM) alkalmazásával tanulmányoztuk^{74,75}. A kísérletek alapján megállapítottuk, hogy arany felületeken a BPA monomer polimerizációja és degradációja az elektrokémiai oxidáció során egyidejűleg megy végbe. A képződött polimer film morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóp segítségével vizsgáltuk meg. A kísérleti eredmények összhangban vannak azzal a korábbi megállapítással, hogy az elektródpotenciál periodikus változtatása során (CV) egy erősen tapadó, vékony polimer réteg alakul ki az elektród felületén. Az impedanciamérések arra utalnak, hogy a polimer elektrokémiailag gyakorlatilag inaktív a vizsgált potenciáltartományban. Az elektronmikroszkópos felvételek szerint a polimer réteg felülete meglehetősen sima, eltekintve néhány apró lyuktól és repedéstől.

2.6. Az elektrokémia elméleti háttérével kapcsolatos eredmények

Csoportunk az elektrokémia és elektroanalitika korszerű elméletének fejlesztéséhez is aktívan hozzájárult. Kollégáink a közelmúltban részt vettek például a transzport és a töltésátvitel alapvető összefüggéseit tisztázó cikkek,⁷⁶⁻⁷⁸ a termodinamika bizonyos elméleti problémáival foglalkozó könyvfejezetek,⁷⁹⁻⁸² valamint több kémiatörténeti témájú munka⁸³⁻⁸⁷ megírásában is; a 2012-ben Allan J. Bard és Fritz Scholz mellett Inzelt György szerkesztette *Electrochemical Dictionary* c. könyv pedig megjelenése óta az egyik leggyakrabban hivatkozott elektrokémiai tárgyú forrás.⁸⁸

Köszönetnyilvánítás

A fenti közleményben összefoglalt eredményeket az ELTE Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (1783-3/2018/FEKUTSRAT), az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválóság Programjának (ÚNKP-16-3, ÚNKP-17-3, ÚNKP-18-3, ÚNKP-19-3) és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K 100149, K 129210, K 109036, PD 124079) támogatásával értük el. A VEKOP-2.3.2-16-2017-00013 projekt keretében folyó kutatásokat az Európai Unió és Magyarország Kormánya támogatta az Európai Regionális Fejlesztési Alap hozzájárulásával.

Hivatkozások

- Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Láng, G. G. Elektrokémiai mérőrendszerek és kísérleti módszerek fejlesztése, elektród folyamatok tanulmányozása. *Magy. Kémiai Folyóirat* **2012**, *118*, 120–128.
- Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Péntes, C. B.; Láng, G. G. Changes of the Interfacial Stress with Electrode Potential in the Ru(0.1 M Perchloric Acid System. *Electrochem. Commun.* **2013**, *28*, 111–113. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2012.01.068>
- Láng, G. G.; Ujvári, M.; Bazsó, F.; Vesztergom, S.; Újhelyi, F. In Situ Monitoring of the Electrochemical Degradation of Polymer Films on Metals Using the Bending Beam Method and Impedance Spectroscopy. *Electrochim. Acta* **2012**, *73*, 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2012.01.068>
- Láng, G. G.; Kovács, N.; Vesztergom, S.; Ujvári, M.; Zalka, D.; Szekeres, K. Experimental Methods for the Determination of Stress Changes at Electrified Solid-Liquid Interfaces. *Tech. Mess.* **2017**, *84*, 644–658. <https://doi.org/10.1515/teme-2016-0082>
- Láng, G. G. Interface Stress Measurements in an Electrochemical Environment. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; K. Wandelt, Ed.; 2018; pp 195–206. ISBN 9780128097397 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13620-0>
- Láng, G. G.; Barbero, C. *Laser Techniques for the Study of Electrode Processes*; Springer (Monographs in Electrochemistry); Berlin–Heidelberg, 2012. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-27651-4>
- Vesztergom, S.; Láng, G. G. The Construction of a Novel Electrochemical Measuring System for Enhanced RRDE Experiments. *J. Instrum. Sci. Technol.* **2013**, *41*, 82–95. <https://doi.org/10.1080/10739149.2012.717329>
- Vesztergom, S.; Ujvári, M.; Láng, G. G. Dual Cyclic Voltammetry with Rotating Ring–Disk Electrodes. *Electrochim. Acta* **2013**, *110*, 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.01.142>
- N. Kovács, M. Ujvári, G.G. Láng, P. Broekmann and S. Vesztergom, Characterization of the Capacitance of a Rotating Ring–Disk Electrode. *Instrum. Sci. Technol.* **2015**, *43*, 633–648. <https://doi.org/10.1080/10739149.2015.1038561>
- Vesztergom, S.; Kovács, N.; Ujvári, M.; Láng, G. G. Apparatus and Methods for Using a Rotating Ring–Disk Electrode with Potentiodynamic Control of Both Working Electrodes. *Tech. Mess.* **2017**, *84*, 683–696. <https://doi.org/10.1515/teme-2016-0083>
- Vesztergom, S.; Ujvári, M.; Láng, G. G. Dual Dynamic Voltammetry with Rotating Ring–Disk Electrodes. In *Voltammetry: Theory, Types and Application*; Saito, Y., Kikuchi, T., Eds.; NOVA Science Publishers: New York, 2013; pp 249–268. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.01.142>
- Vesztergom, S.; Ujvári, M.; Láng, G. G. RRDE Experiments with Independent Potential Scans at the Ring and Disk Electrodes — 3D Map of Intermediates and Products of Electrode Processes. *Electrochem. Commun.* **2012**, *19*, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.03.006>
- Kovács, N.; Sziráki, L.; Vesztergom, S.; Láng, G. Investigating Products of Titanium Dissolution in the Presence of Fluoride Ions with Dual Dynamic Voltammetry. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2018**, *8*, 141–149. <https://doi.org/10.5599/jese.502>
- Vesztergom, S.; Barankai, N.; Kovács, N.; Ujvári, M.; Wandlowski, T.; Láng, G. G. Rotating Ring–Disk Electrode with Dual Dynamic Potential Control: Theory and Practice. *Acta Chim. Slov.* **2014**, *61*, 223–232.
- Vesztergom, S. Rotating Disk and Ring–Disk Electrodes. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; Wandelt, K., Ed.; 2018; pp 421–444. ISBN 9780128097397 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13563-2>
- Vesztergom, S.; Barankai, N.; Kovács, N.; Ujvári, M.; Broekmann, P.; Siegenthaler, H.; Láng, G. G. Electrical Cross-Talk in Rotating Ring–Disk Experiments. *Electrochem. Commun.* **2016**, *68*, 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2016.04.012>
- Vesztergom, S.; Barankai, N.; Kovács, N.; Ujvári, M.; Siegenthaler, H.; Broekmann, P.; Láng, G. G. Electrical Cross-Talk in Four-Electrode Experiments: A Digital Simulation Approach to the Example of Rotating Ring–Disk Electrodes. *J. Solid State Electrochem.* **2016**, *20*, 3165–3177. <https://doi.org/10.1007/s10008-016-3294-4>
- Berkes, B. B.; Vesztergom, S.; Inzelt, G. Combination of Nanogravimetry and Visible Spectroscopy: A Tool for the Better Understanding of Electrochemical Processes. *J. Electroanal. Chem.* **2013**, *719*, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.01.031>
- Baghernejad, M.; Zhao, X.; Ormso, K. B.; Füeg, M.; Moreno-García, P.; Rudnev, A. V.; Kaliginedi, V.; Vesztergom, S.; Huang, C.; Hong, W.; et al. Electrochemical Control of Single-Molecule Conductance by Fermi-Level Tuning and Conjugation Switching. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17922–17925. <https://doi.org/10.1021/ja510335z>
- Balmer, T. W.; Vesztergom, S.; Broekmann, P.; Stahel, A.; Büchler, P. Characterization of the Electrical Conductivity of Bone and Its Correlation to Osseous Structure. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 8601. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26836-0>
- Inzelt, G.; Nemes, A.; Sajti, A. Study of the Surface Mass Changes during the Redox Transformations of Copper(II) Phthalocyanine-Tetrasulfonic Acid on Gold in Acidic Media. *J. Solid State Electrochem.* **2017**, *21*, 1725–1732. <https://doi.org/10.1007/s10008-017-3547-x>
- Borsos, K.; Inzelt, G. A New Electrode for Acid-Base Titration Based on Poly(Copper Phthalocyanine). *J. Solid State Electrochem.* **2016**, *20* (1215–1222). <https://doi.org/10.1007/s10008-015-2899-3>
- Inzelt, G.; Borsos, K. Replacement of the Glass Electrode by Graphite at Acid-Base Potentiometric Titrations. *Stud. Univ. Babeş-Bolyai Chem.* **2015**, *60*, 23–30.
- Borsos, K.; Inzelt, G. Electrochemical and Nanogravimetric Studies of Poly(Copper Phthalocyanine) Microparticles Immobilized on Gold in Aqueous Solutions. *J. Solid State Electrochem.* **2015**, *19*, 2565–2577. <https://doi.org/10.1007/s10008-015-2770-6>

25. Nemes, Á.; Inzelt, G. Electrochemical and Nanogravimetric Studies of Iron Phthalocyanine Microparticles Immobilized on Gold in Acidic and Neutral Media. *J. Solid State Electrochem.* **2014**, *18*, 3327–3337. <https://doi.org/10.1007/s10008-014-2643-4>
26. Nemes, Á.; Moore, C. E.; Inzelt, G. Electrochemical and Nanogravimetric Studies of Palladium Phthalocyanine Microcrystals. *J. Serbian Chem. Soc.* **2013**, *78*, 2017–2037. <https://doi.org/10.2298/JSC130909094N>
27. Broda, B.; Inzelt, G. Investigation of the Electrochemical Behaviour of Lead Dioxide in Aqueous Sulfuric Acid Solutions by Using the in Situ EQCM Technique. *J. Solid State Electrochem.* **2020**, *24*, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s10008-019-04450-y>
28. Broda, B.; Inzelt, G. Microgravimetric Study of Electrodeposition and Dissolution of Lead Dioxide on Gold and Platinum Substrates. *J. Solid State Electrochem.* **2018**, *22*, 3921–3931. <https://doi.org/10.1007/s10008-018-4097-6>
29. Broda, B.; Inzelt, G. Internal Resistance and Temperature Change during Over-Discharge of Lead-Acid Battery. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2018**, *8*, 129–139. <https://doi.org/10.5599/jese.469>
30. Apraksin, R. V.; Eliseeva, S. N.; Kamenskii, M. A.; Tolstopyatova, E. G.; Láng, G. G.; Kondrat'ev, V. V. Impedance of $\text{LiFe}_{0.4}\text{Mn}_{0.6}\text{PO}_4$ Electrodes with Combined Conducting Polymer Binder of PEDOT:PSS and Carboxymethyl Cellulose. *Russ. J. Electrochem.* **2019**, *55*, 1047–1057. <https://doi.org/10.1134/S1023193519110028>
31. Moore, C. E.; Inzelt, G. Electrochemical Nanogravimetric Study on the Sorption Processes Occurring in Multiwalled Carbon Nanotube Layers Immobilized on a Gold Surface. *J. Solid State Electrochem.* **2015**, *19*, 45–56. <https://doi.org/10.1007/s10008-014-2532-x>
32. Láng, G. G.; Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Kondratiev, V.; Gubicza, J.; Szekeres, K. J. The Electrochemical Degradation of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Films Electrodeposited from Aqueous Solutions. *Zeitschrift für Phys. Chemie* **2016**, *281* (9), 1281–1302. <https://doi.org/10.1515/zpch-2016-0752>
33. Ujvári, M.; Láng, G. G.; Vesztergom, S.; Szekeres, K. J.; Kovács, N.; Gubicza, J. Structural Changes during the Overoxidation of Electrochemically Deposited Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Films. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2016**, *6* (1), 77–89. <https://doi.org/10.5599/jese.225>
34. Láng, G. G.; Kondratiev, V.; Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Szekeres, K.; Zalka, D. Structural Changes During the Overoxidation of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Films Electrodeposited from Surfactant-Free Aqueous Solutions. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; Wandelt, K., Ed.; 2018; pp 258–270. ISBN 9780128098943 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13301-3>
35. Zalka, D.; Vesztergom, S.; Ujvári, M.; Láng, G. G. Electrochemical Behaviour of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Modified Glassy Carbon Electrodes after Overoxidation — the Influence of the Substrate on the Charge Transfer Resistance. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2018**, *8*, 151–162. <https://doi.org/10.5599/jese.508>
36. Zalka, D.; Kovács, N.; Szekeres, K.; Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Eliseeva, S.; Kondratiev, V.; Láng, G. G. Determination of the Charge Transfer Resistance of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene)-Modified Electrodes Immediately after Overoxidation. *Electrochim. Acta* **2017**, *247*, 321–332. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.06.177>
37. Ujvári, M.; Zalka, D.; Vesztergom, S.; Eliseeva, S.; Kondratiev, V.; Láng, G. G. Electrochemical Impedance Measurements in Non-Stationary Systems — Application of the 4-Dimensional Analysis Method for the Impedance Analysis of Overoxidized Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene)-Modified Electrodes. *Bulg. Chem. Commun.* **2017**, *49*, 106–113.
38. Savova-Stoynov, B.; Stoynov, Z. Four-dimensional estimation of the instantaneous impedance. *Electrochim. Acta* **1992**, *37*, 2353–2355. [https://doi.org/10.1016/0013-4686\(92\)85131-4](https://doi.org/10.1016/0013-4686(92)85131-4)
39. Szekeres, K. J.; Hegedüs, K.; Ujvári, M.; Láng, G. G. Investigation of the Electrochemical Properties of Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Films Electrodeposited from Aqueous Solutions. *J. Electroanal. Chem.* **2018**, *826*, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.08.017>
40. Berkes, B. B.; Bandarenka, A. S.; Inzelt, G. Electropolymerization: Further Insight into the Formation of Conducting Polyindole Thin Films. *J. Phys. Chem.* **2015**, *119*, 1996–2003. <https://doi.org/10.1021/jp512208s>
41. Berkes, B. B.; Nemes, A.; Moore, C. E.; Szabó, F.; Inzelt, G. Electrochemical Nanogravimetric Study of the Electropolymerization of 6-Aminoindole and the Redox Transformations of the Polymer Formed in Aqueous Media. *J. Solid-State Electrochem.* **2013**, *17*, 3067–3074. <https://doi.org/10.1007/s10008-013-2132-1>
42. Berkes, B. B.; Inzelt, G.; Vass, E. Electrochemical Nanogravimetric Study of the Adsorption of 4-Aminoindole and the Surface Layer Formed by Electrooxidation in Aqueous Acid Media. *Electrochim. Acta* **2013**, *96*, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.02.080>
43. Broda, B.; Inzelt, G. Preparation and Characterization of Poly(5-Aminoindole) by Using Electrochemical Quartz Crystal Nanobalance Technique. *Acta Chim. Slov.* **2014**, *61*, 357–365.
44. Berkes, B. B.; Inzelt, G. Electrochemical Nanogravimetric Studies on the Electropolymerization of Indole and on Polyindole. *Electrochim. Acta* **2014**, *122*, 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.06.035>
45. Inzelt, G. Conducting Polymers: Past, Present, Future. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2018**, *8*, 3–37. <https://doi.org/10.5599/jese.448>
46. Inzelt, G. Recent Advances in the Field of Conducting Polymers. *J. Solid State Electrochem.* **2017**, *21*, 1965–1975. <https://doi.org/10.1007/s10008-017-3611-6>
47. Inzelt, G. *Conducting Polymers—A New Era in Electrochemistry*, 2nd ed.; Scholz, F., Ed.; Springer (Monographs in Electrochemistry): Berlin–Heidelberg, 2012. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-27621-7>
48. Róka, A.; Inzelt, G. Cyclic Voltammetric and Nanogravimetric Studies of NADP^+ Redox Transformations on a Yeast-Modified Platinum Electrode. *Electrochem. Commun.* **2014**, *45*, 9–12. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2014.05.006>
49. Kriston, Á.; Berkes, B. B.; Simon, P. L.; Inzelt, G.; Dobos, K.; Nemes, Á. Unusual Surface Mass Changes in the Course of the Oxygen Reduction Reaction on Platinum and Their Explanation by Using a Kinetic Model. *J. Solid State Electrochem.* **2012**, *16*, 1723–1732. <https://doi.org/10.1007/s10008-011-1582-6>
50. Berkes, B. B.; Inzelt, G. Generation and Electrochemical Nanogravimetric Response of the Third Anodic Hydrogen Peak on a Platinum Electrode in Sulfuric Acid Media. *J. Solid State Electrochem.* **2014**, *122*, 11–15. <https://doi.org/10.1007/s10008-013-2164-6>

51. Berkes, B. B.; Schuhmann, W.; Inzelt, G.; Bondarenko, A. S. Influence of Cs⁺ and Na⁺ on Specific Adsorption of *OH, *O, and *H at Platinum in Acidic Sulfuric Media. *J. Phys. Chem.* **2012**, *116*, 10995–11003.
<https://doi.org/10.1021/jp300863z>
52. Stichleutner, S.; Kuzmann, E.; Lak, G. B.; El-Sharif, M.; Chisholm, C. U.; Havancsák, K.; Skuratov, V. A.; Sziráki, L.; Homonnay, Z.; Vértes, A. Effect of Swift Heavy Ion Irradiation on the Short Range Order in Novel Electrodeposited Ternary Amorphous Alloys. *Radiat. Phys. Chem.* **2013**, *91*, 166–169.
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2013.05.014>
53. Lak, G. B.; Kuzmann, E.; El-Sharif, M.; Chisholm, C. U.; Stichleutner, S.; Homonnay, Z.; Sziráki, L. Galvanostatic Charge–Discharge Tests, ⁵⁷Fe and ¹¹⁹Sn Mössbauer and XRD Measurements on Novel Sn-Ni-Fe Electrodeposits. *Hyperfine Interact.* **2013**, *218*, 145–150.
<https://doi.org/10.1007/s10751-012-0693-5>
54. Grozovski, V.; Vesztergom, S.; Láng, G. G.; Broekmann, P. Electrochemical Hydrogen Evolution: H⁺ or H₂O Reduction? A Rotating Disk Electrode Study. *J. Electrochem. Soc.* **2017**, *164*, 3171–3178.
<https://doi.org/10.1149/2.0191711jes>
55. Gálvez-Vázquez, M. de J.; Grozovski, V.; Kovács, N.; Broekmann, P.; Vesztergom, S. Full Model for the Two-Step Polarization Curves of Hydrogen Evolution, Measured on RDEs in Dilute Acid Solutions. *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124*, 3988–4000.
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b11337>
56. Dutta, A.; Kuzume, A.; Kaliginedi, V.; Rahaman, M.; Sinev, I.; Ahmadi, M.; Cuenya, B. R.; Vesztergom, S.; Broekmann, P. Probing the Chemical State of Tin Oxide NP Catalysts during CO₂ Electroreduction: A Complementary Operando Approach. *Nano Energy* **2018**, *53*, 828–840.
<https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2018.09.033>
57. Dutta, A.; Kuzume, A.; Rahaman, M.; Vesztergom, S.; Broekmann, P. Monitoring the Chemical State of Catalysts for CO₂ Electroreduction: An In Operando Study. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 7498–7502.
<https://doi.org/10.1021/acscatal.5b02322>
58. Kuzume, A.; Dutta, A.; Vesztergom, S.; Broekmann, P. Operando Raman Spectroscopy: Studies on the Reactivity and Stability of SnO₂ Nanoparticles During Electrochemical CO₂ Reduction Reaction. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; Wandelt, K., Ed.; 2018; pp 217–226.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13300-1>
59. Rudnev, A. V.; Fu, Y.-C.; Gjuroski, I.; Stricker, F.; Furrer, J.; Kovács, N.; Vesztergom, S.; Broekmann, P. Transport Matters: Boosting CO₂ Electroreduction in Mixtures of [BMIm][BF₄]/Water by Enhanced Diffusion. *ChemPhysChem* **2017**, *18*, 3153–3162.
<https://doi.org/10.1002/cphc.201700737>
60. Rudnev, A. V.; Zhumaev, U.; Kuzume, A.; Vesztergom, S.; Furrer, J.; Broekmann, P.; Wandlowski, T. The Promoting Effect of Water on the Electroreduction of CO₂ in Acetonitrile. *Electrochim. Acta* **2016**, *189*, 38–44.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.12.088>
61. Földesi, T.; Sipos, G.; Adamik, R.; Nagy, B.; Tóth, B. L.; Bényei, A.; Szekeres, K. J.; Láng, G. G.; Demeter, A.; Peelen, T. J.; et al. Design and Application of Diimine-Based Copper(I) Complexes in Photoredox Catalysis. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8343–8347.
<https://doi.org/10.1039/C9OB01331H>
62. Müller, C.; Németh, K.; S. Vesztergom, T.; Pajkossy, T.; Jacob, T. The Interface between HOPG and 1-Butyl-3-Methyl-Imidazolium Hexafluorophosphate. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 916–925.
<https://doi.org/10.1039/C5CP05406K>
63. Müller, C.; Vesztergom, S.; Pajkossy, T.; Jacob, T. Immersion Measurements of Potential of Zero Total Charge (Pztc) of Au(100) in an Ionic Liquid. *Electrochim. Acta* **2016**, *188*, 512–515.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.11.141>
64. Müller, C.; Vesztergom, S.; Pajkossy, T.; Jacob, T. The Interface between Au(100) and 1-Butyl-3-Methyl-Imidazolium-Bis(Trifluoromethylsulfonyl)Imide. *J. Electroanal. Chem.* **2015**, *737*, 218–225.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.06.010>
65. Bodappa, N.; Broekmann, P.; Fu, Y.-C.; Furrer, J.; Furue, Y.; Sagara, T.; Siegenthaler, H.; Tahara, H.; Vesztergom, S.; Zick, K.; et al. Temperature-Dependent Transport Properties of a Redox-Active Ionic Liquid with a Viologen Group. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 1067–1077.
<https://doi.org/10.1021/jp509931p>
66. Bodappa, N.; Fu, Y.-C.; Broekmann, P.; Furrer, J.; Zick, K.; Vesztergom, S.; Tahara, H.; Sagara, T. Electron Transfer Controlled by Solvent and Counter-Anion Dynamics in Electrochemistry of Viologen-Type Ionic Liquid. *Electrochim. Acta* **2019**, *320*, 134559.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.134559>
67. Láng, Győző; Varga, József; Záray, Gyula; Varga, Imre Péter Berendezés és eljárás nátrium- és kálium-ferrát oldatok elektrokémiai módszerrel történő előállítására. *Szabadalmi Közlöny és Védjegyértesítő* **2018**, *123*, P10-P11. Ügyszám: P 1600474, lajstromszám: 231043, 2020.
68. Dobosy, P.; Vizsolyi, É. C.; Varga, I.; Varga, J.; Láng, G. G.; Záray, G. Trichloroethylene Removal from Water by Ferrate Treatment. *Microchem. J.* **2016**, *127*, 74–78.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2016.02.010>
69. Vizsolyi, É. C.; Dobosy, P.; Láng, G. G.; Varga, I.; Varga, J.; Záray, G. Laboratory Scale Study for Remediation of Polluted Groundwater by Ferrate Treatment. *Microchem. J.* **2017**, *133*, 231–236.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.03.042>
70. Dobosy, P.; Vizsolyi, É. C.; Varga, I.; Varga, J.; Láng, G.; Záray, G. Comparative Study of Ferrate and Thermally Activated Persulfate Treatments for Removal of Mono- and Dichlorobenzenes from Groundwater. *Microchem. J.* **2018**, *136*, 61–66.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2016.10.015>
71. Láng, G. G.; Ujvári, M.; Vesztergom, S. Electrochemical Reduction of Perchlorate Ions on Ruthenium. *Acta Chim. Slov.* **2014**, *61*, 233–240.
72. Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Péntes, C. B.; Láng, G. G. Changes of the Interfacial Stress with Electrode Potential in the Ru|0.1 M Perchloric Acid System. *Electrochem. Commun.* **2013**, *28*, 111–113.
<https://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.12.023>
73. Ujvári, M.; Láng, G. G. Electrochemical Reduction of Perchlorate Ions. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; Wandelt, K., Ed.; 2018; pp 95–106. ISBN 9780128097397
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13297-4>
74. Szekeres, K. J.; Fekete, É.; Ujvári, M.; Vesztergom, S.; Kondratiev, V. V.; Láng, G. G. Some Observations on the Electrochemical Reactions of Bisphenol A on Polycrystalline Gold in Contact with 0.1 M Aqueous NaClO₄ Solution. *Russ. J. Electrochem.* **2019**, *55*, 1127–1135.
<https://doi.org/10.1134/S1023193519110132>
75. Секереш, К. И.; Фекете, Э.; Уйвари, М.; Вестергом, С.; Кондратьев, В. В.; Ланг, Г. Г. Некоторые Наблюдения Электрохимических Реакций Бисфенола А На Поликристаллическом Золоте в Контакте с Водным Раствором 0.1 М NaClO₄. *Электрохимия* **2019**, *55*, 1381–1390.
<https://doi.org/10.1134/S0424857019110148>

76. Pajkossy, T.; Vesztergom, S. Analysis of Voltammograms of Quasi-Reversible Redox Systems: Transformation to Potential Program Invariant Form. *Electrochim. Acta* **2019**, *297*, 1121–1129.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.12.023>
77. Vesztergom, S. A Short Introduction to Digital Simulations in Electrochemistry: Simulating the Cottrell Experiment in NI LabVIEW. *J. Electrochem. Sci. Eng.* **2018**, *8*, 171–181.
<https://doi.org/10.5599/jese.507>
78. Seeber, R.; Zanardi, C.; Inzelt, G. The Inherent Coupling of Charge Transfer and Mass Transport Processes: The Curious Electrochemical Reversibility. *Chemtexts Textb. J. Chem.* **2016**, *2*, 1–16.
<https://doi.org/10.1007/s40828-016-0027-3>
79. Láng, G. G. Basic Thermodynamics of Electrified Interfaces. In *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*; Wandelt, K., Ed.; 2018; pp 1–14. ISBN 9780128098943
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.13608-X>
80. Inzelt, G. Crossing the Bridge between Thermodynamics and Electrochemistry. From the Potential of the Cell Reaction to the Electrode Potential. *Chemtexts Textb. J. Chem.* **2014**, *1*, 11.
<https://doi.org/10.1007/s40828-014-0002-9>
81. Láng, G. G. Some Remarks Concerning the Thermodynamics of the Simple Ideal Gas and Related Mathematical Background. *ChemTexts* **2016**, *2*, 10.
<https://doi.org/10.1007/s40828-016-0028-2>
82. Láng, G. G. Basic Interfacial Thermodynamics and Related Mathematical Background. *ChemTexts* **2015**, *1*, 16.
<https://doi.org/10.1007/s40828-015-0015-z>
83. Inzelt, Gy. Tudórsorsok és emlékművek. *Magy. Kémikusok Lapja* **2015**, *70*, 329–330.
84. Inzelt, Gy. Kitaibel Pál kémiai munkásságáról, egy évforduló kapcsán. Első rész. *Magy. Kémikusok Lapja* **2017**, *72*, 345–350.
<https://doi.org/10.24364/mkl.2017.11>
85. Inzelt, Gy. Kitaibel Pál kémiai munkásságáról, egy évforduló kapcsán. Második rész. *Magy. Kémikusok Lapja* **2017**, *72*, 382–386.
<https://doi.org/10.24364/mkl.2017.12>
86. Inzelt, Gy. A tudományos kémia és a vegyészeti iparok Magyarországon a kiegyezés időszakában. *Magy. Kémikusok Lapja* **2017**, *72*, 178–186.
<https://doi.org/10.24364/mkl.2017.06>
87. Inzelt, Gy. Wilhelm Ostwald és a fizikai kémia születése. *Magy. Kémikusok Lapja* **2018**, *73*, 282–286.
<https://doi.org/10.24364/mkl.2018.09>
88. Bard, A. J.; Inzelt, G.; Scholz, F. *Electrochemical Dictionary*, 2nd ed.; Springer: Berlin–Heidelberg, 2012.
https://doi.org/10.1007/978-3-642-29551-5_1

Improvement of electrochemical measuring systems and experimental methods, investigation of batteries, modified electrodes and electrode processes, electrochemical preparation of materials for environmental protection

The results of the Electrochemical and Electroanalytical Laboratory achieved since 2012 are summarized in this paper. Research topics include theoretical studies (e.g. thermodynamics of interfaces), investigation of electrochemical systems having peculiar properties (e.g. modified electrodes, conductive polymer films and composites), environmental protection issues (e.g. electrochemical production of ferrate salts and its application for water treatment), development of electrochemical methods, study of electrocatalysis, and many other practical applications (e.g., electrochemical power source research or electrochemical methods in organic chemical research).

Measurements were carried out using the bending beam method for the investigation of the surface stress changes of ruthenium in perchloric media and the degradation of conducting polymer layers deposited on metal surfaces. Dual voltammetry was applied for the study of the oxygen reduction on gold and for the corrosion of titanium. Theoretical studies and simulations of potentiodynamic RRDE measurements were performed and new methods for the mathematical modeling of the so-called electrical crosstalk were developed. The modeling methods are also applicable to other types of multielectrode systems (e.g. scanning electrochemical microscope).

Fe- Pd-and Cu- phthalocyanine layers were deposited and their catalytic effect for oxygen reduction was investigated as a possible replacement of platinum catalysts. The lead batteries came also into foreground: charging-discharging characteristics and the formation and ageing of the PbO_2 layer were studied. In case of Li ion batteries the effect of the binder material of the cathode was discussed. Nanogravimetric measurements were carried out on multiwalled carbon nanotubes which can be used in supercapacitor applications.

Modified electrodes are systems in which a layer of novel properties is deposited on an electron conductor or semiconductor substrate. In the Laboratory of Electrochemistry and Electro-analytical Chemistry several types of modified electrodes were prepared and investigated in the last years, including polymer, yeast and phthalocyanine modified electrodes. During the study of the oxidized PEDOT (poly(3,4-ethylenedioxythiophene)) film it was observed that the impedance changes with time. After overoxidation of the polymer, at both high and medium frequencies the complex-plane plot of the measured data was characterized by a "capacitive" arc

(or depressed semicircle), while the low frequency part indicated "capacitive" behavior. However, the complex plane plots clearly indicated that the system is nonstationary. E.g. it could be inferred from the shapes of the sequentially recorded impedance data sets that the charge transfer resistance at the substrate/polymer film interface decreases continuously over several hours. The impedance analysis results showed that the so-called "4-dimensional analysis" (FDA) method can not only be used for the correction of the existing (experimentally measured) impedance data, but it opens up the possibility of the estimation of the impedance spectra outside the time interval of the impedance measurements. The effect of the storage conditions of the EDOP (3,4-ethylenedioxypropylene) monomer to the formed polymer film was also studied.

The nanogravimetric method proved to be effective in the mechanistic investigation of formation and redox transform of polyaminoindoles, yeast and phthalocyanine modified electrodes.

Electrocatalysis is also a main research topic of the Laboratory: several papers dealing with electrochemical CO_2 and oxygen reduction, adsorption processes on platinum, electrochemical deposition of ternary alloys and mechanism of electrochemical hydrogen evolution were published.

We conducted more research which has importance from environmental point of view. The ferrate salts are strong oxidative agents therefore can be effectively used for wastewater and/or drinking water treatment, but the handling is problematic because of their reactivity if in contact with air or humidity. In the framework of industrial cooperation electrochemical method capable for producing large amounts of sodium and potassium ferrates has been developed which is, even for on-site production solving the storage and transport problems. The effectivity of the ferrate ions in wastewater treatment was investigated by our partners in case of trichloro-ethylene and chloro-benzenes removal. Another environmental protection issue is the perchlorate contamination of the drinking water. The electrochemical reduction of perchlorate reduction was studied as a possible solution for the problem. Bisphenol-A (BPA) is a carcinogen compound and can be often present in polycarbonates, inner coating of metal food cans. It was shown that during voltammetric measurements in BPA containing solutions the polymerization and degradation of BPA occurs simultaneously. The formed polymer is adherent, smooth, and electrochemically inactive.

A makrogyűrűben foszforatomot tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazási lehetőségeinek vizsgálata⁺

SZABÓ-SZENTJÓBI Hajnalka^a, TÓTH Tünde^{a,b}, HUSZTHY Péter^{a,*}

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

^bEnergiatudományi Kutatóközpont, Energia- és Környezetbiztonsági Intézet Konkoly Thege Miklós út 29-33, 1121 Budapest, Magyarország

1. Bevezetés

A szupramolekuláris kémia napjainkra egy jelentős tudományággá nőtte ki magát, alapja molekuláris felismerés, mely során a létrejövő asszociátumot intermolekuláris másodrendű kötőerők tartják össze. Ezt a jelenséget sokáig a természetben egyedülállónak tekintették, az ott előforduló számos példa közül megemlíthetjük az antitest–antigén kapcsolatot, vagy a DNS kettős csavarjának kialakulását¹. Az, hogy a szintetikus úton előállított vegyületek között is elkezdődhetett a molekuláris felismerés vizsgálata, C. J. Pedersen nevéhez köthető, aki egy véletlen folytán előállított egy koronaétert, és észrevette, hogy az ilyen típusú makrociklusok a korábbi ismeretekhez képest szokatlan komplexképző készséggel rendelkeznek².

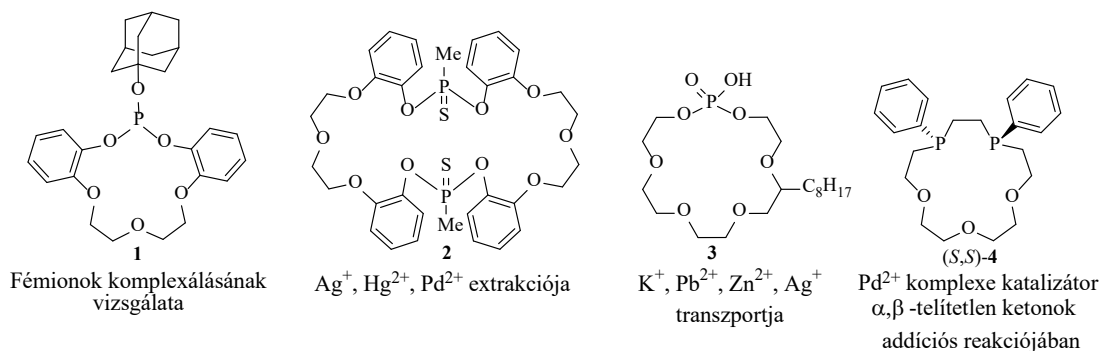
A foszforatom előfordulhat rendkívül sokféle kémiai környezetben, régóta foglalkoznak szerves és szervetlen vegyületeivel. Így nem meglepő, hogy a koronaéterekkel kapcsolatos kutatások területén is találkozhatunk számos olyan szakirodalmi példával, ahol a foszforatomot valamilyen formában a makrociklusokhoz kötik. Sok kutatás célja olyan vegyületek előállítása, amelyben a foszforatom valamilyen koordinációs szerepet tölt be, mint foszfin származék, más esetekben különböző foszfát- vagy foszforsav származékként jelenik meg a heterociklusokban. Az 1. ábrán a teljesség igénye nélkül néhány foszforatomot tartalmazó makrociklust és ezek változatos felhasználási lehetőségét mutatom be³. Kutatási témám alapjául diarilfoszfin sav

és trifenilfoszfin egységet tartalmazó koronaéterek előállításával, tulajdonságaival, és felhasználási lehetőségeinek vizsgálatával foglalkozó kutatások szolgáltak⁴⁻⁸.

2. Eredmények

2.1. Új, deprotonálható koronaéterek szintézise és transzportfolyamatokban való vizsgálata

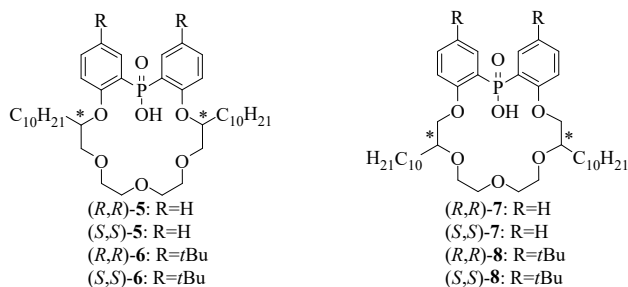
Transzportfolyamatok alatt azt értjük, amikor egy adott közegből valamilyen anyagot átjuttatunk egy másik közegbe egy membránrétegen keresztül. Ilyen folyamatokra számos példát találhatunk az élő természetben is, például a nátrium- és káliumionok transzportját a sejtekben. Sok kutatás irányul ezen folyamatok modellezésére, a kutatók már régóta próbálnak mesterséges rendszereket és transzport-molekulákat előállítani, melyekkel ezek a folyamatok megvalósíthatók. Doktori munkám egyik célja volt új, enantiomertiszta, lipofil, diarilfoszfin sav egységet tartalmazó koronaéterek ((*R,R*)-5, (*S,S*)-5, (*R,R*)-6, és (*S,S*)-6, 2. ábra) szintézisének kidolgozása, illetve ezek transzporter-ligandumként történő alkalmazhatóságának vizsgálata volt [1,2]. Az általam szintetizált deprotonálható makrociklusokkal különböző királis aminok sóinak enantiomerszelektív transzport-folyamatait vizsgáltam a kutatócsoportban korábban kidolgozott rendszerben⁶. Sikertült a korábban előállított hasonló szerkezetű makrociklusokkal ((*R,R*)-7, (*S,S*)-7, (*R,R*)-8, és (*S,S*)-8, 2. ábra) elért enantiomerfelesleg értékeket javítani.



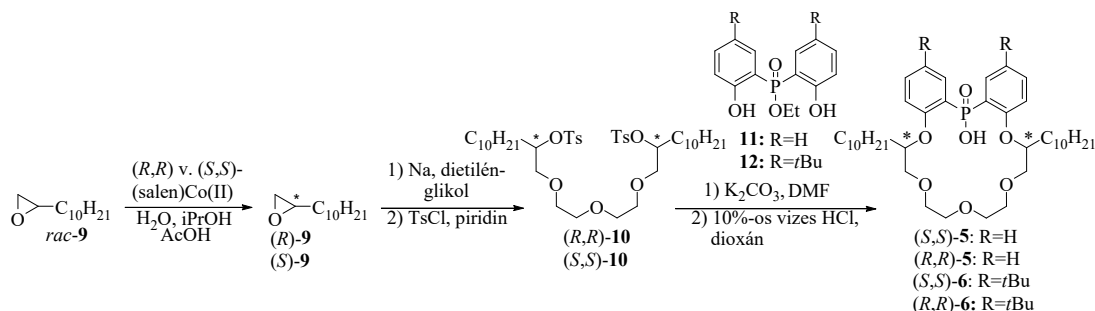
1. Ábra. Foszforatomot tartalmazó makrociklusok és alkalmazhatóságuk

⁺ Szabó-Szentjóni Hajnalka azonos című PhD értekezéséhez kapcsolódó Tézisfüzet alapján készült

* Tel.: 06 1 463 1071 ; fax: 06 1 463 3297 ; e-mail: huszthy@mail.bme.hu



2. Ábra. Deprotonálható diarilfoszfinsav egységet tartalmazó koronaéterek



3. Ábra. A diarilfoszfinsav egységet tartalmazó koronaéterek szintézise

Az enantiomertiszta makrociklusok transzport-tulajdonságainak hasznosítására kutatócsoportunk-ban kidolgozott módszer szerint királis protonált primer aminok enantiomerszelektív transzportját vizsgáltam egy vizes adó-fázis-szerves membrán-vizes szedőfázis rendszerben⁶. Az eredmények szerint a transzport kimenetele jelentősen függ mind a transzportáló makrociklus, mind pedig a transzportált protonált amin szerkezetétől. Az eredményeket összefoglaló táblázatban az össze-hasonlíthatóság kedvéért a korábban előállított makrociklusokkal elért eredményeket is feltüntettem (4. ábra).

Amin (A*cOH)	Ligandum	Transzportált mennyiség (%)	Enantiomer felesleg (%)
Feniletill-amin (4óra)	(<i>S,S</i>)-5 [(<i>S,S</i>)-7]	13 [14]	0 [13]
	(<i>S,S</i>)-6 [(<i>S,S</i>)-8]	15 [31]	0 [4]
Fenilglicinol (24 óra)	(<i>S,S</i>)-5 [(<i>S,S</i>)-7]	22 [24]	20 [12]
	(<i>S,S</i>)-6 [(<i>S,S</i>)-8]	19 [24]	18 [17]
Fenilalaninol (24 óra)	(<i>S,S</i>)-5	21	8
	(<i>S,S</i>)-6	22	4
Efedrin	(<i>S,S</i>)-5	29	2
	(<i>S,S</i>)-6	38	0

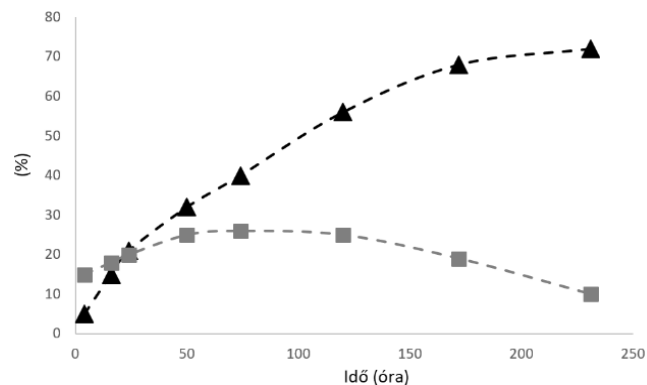
4. Ábra. Az enantiomerszelektív transzport eredményei

Fenilglicinol-hidrogénperklorát sójának esetében sikerült javítani az alkalmazott rendszerben eddig elért legjobb enantiomerfelesleg értéket. Ebben az esetben vizsgáltam a transzport időfüggését is, amivel bizonyítottam az aktív transzport működését. A transzport során tapasztalható enantiomerfelesleg értékek meglepően egy maximumon átívelő görbe szerint alakultak, ezért megvizsgáltam a transzportot koronaéter távollétében is, melynek során

A királis vegyületek szintézisének *rac*-1,2-epoxidokéból (*rac*-9) indultam ki. Egy kinetikai rezolválási eljárás során mindkét enantiomert nagy tisztasággal izoláltam, majd az enantiomertiszta epoxidokat sikeresen tovább alakítottam, míg végül a megfelelő (*S,S*)-5 – (*R,R*)-6 diarilfoszfinsavakhoz jutottam (3. ábra).

membránszivárgást tapasztaltam a fenilglicinol diklórmetánban való oldhatósága miatt. Ez a folyamat az enantiomerek elválasztásának ellenében hat, így feltételeztem, hogy a szivárgás és a tényleges transzport, mint két ellentétes folyamat alakítja ki az enantiomerfelesleg értékek alakulását. Megállapítottam, hogy a transzportok esetén a heterokirális komplexek képződése preferált (5. ábra)^{9,10}.

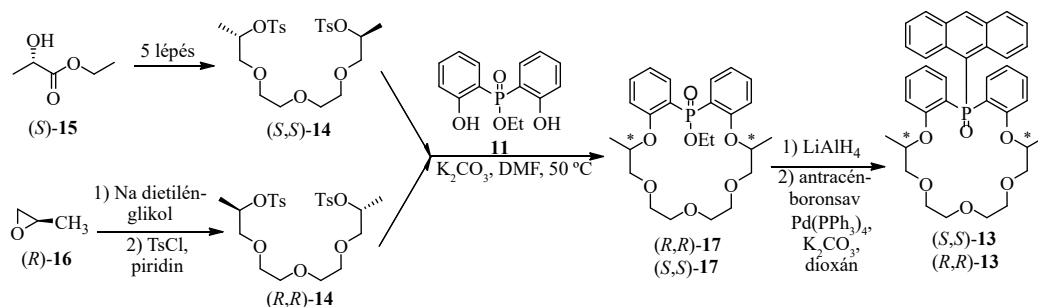
Idő (óra)	Transzportált mennyiség (%) ▲	Enantiomer felesleg (%) ■
4	5	15
16	15	18
24	21	20
50	32	25
74	40	26
120	56	25
172	68	19
231	72	10



5. Ábra. A fenilglicinol enantioszelektív transzportjának időfüggése

2.2. Fluoreszcens szenzormolekulák szintézise és vizsgálata

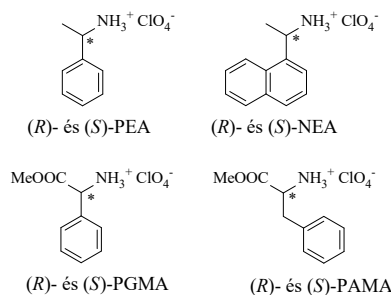
Kutatócsoportunkban nagy hagyománya van a fluoreszcens szenzormolekulák szintézisének. A **változatos szerkezetű koronaéterek különböző mértékű** enantiomerszelektivitással képesek fel-ismerni protonált primer aminok enantiomerjeit. Célul tűztem ki egy foszforatomot tartalmazó fluoreszcens szenzormolekula mindkét enantio-merjének előállítását ((*S,S*)-**13** és (*R,R*)-**13**) és vizsgálni ezek protonált aminok enantiomerjeivel szemben mutatott felismerőképességét. A szenzor-molekulák szintéziséhez először a tetraetilén-glikol-ditozilátok enantiomerjeit állítottam elő. Az (*S,S*)-**14** intermediert a szakirodalomban közölt módon állítottam elő, az (*R,R*)-**14** enantiomer szintézisére pedig egy új módszert dolgoztam ki, melynek első lépése a lipofil tetraetilén-glikol előállításánál (3. ábra) is használt kinetikus rezolválás volt. Az így kapott (*R*)-propilénoxidot alakítottam tovább a megfelelő tetraetilén-glikol származékká. A makrociklizációs lépés után a fluoreszcens egység bevitelére több kísérletet tettem, többek között *Grignard*-, lítiumorganikus- valamint *Hirao*-reakcióval is. A legeredményesebb P-C kapcsolás körülményeit a 6. ábrán mutatom be¹¹.



6. Ábra. Foszforatomot tartalmazó fluoreszcens szenzormolekula előállítása

Az előállított koronaéterek komplex szerkezete miatt, szeretnénk volna kétdimenziós NMR spektroszkópia segítségével alátámasztani azt. A méréseket *Szigetvári Áron* végezte *Dr. Szántay Csaba* vezetésével. Habár a makrociklusok szimmetrikusak, a foszfor atom egy prokiralis centrum, így a makrociklus két fele diasztereotóp viszonyban áll egymással. Emiatt minden atom különböző eltolódással jelenik meg a NMR spektrumokban, azonban igen közel egymáshoz, így a jelek beazonosítása rendkívül bonyolult feladatnak bizonyult. Az (*S,S*)-**13** koronaéter teljes asszignációját elvégezték¹¹.

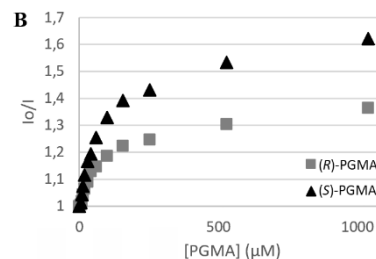
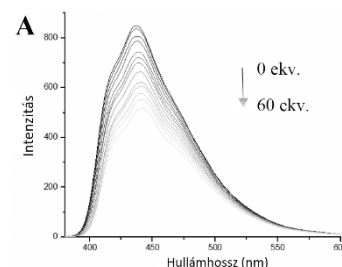
Az (*R,R*)-**13** és (*S,S*)-**13** szenzormolekulák enantiomerfelismerőképességét fluoreszcencia spektroszkópia segítségével vizsgáltam 1-feniletíl-amin-hidrogénperklorát (PEA), 1-(1-naftil)etil-amin-hidrogénperklorát (NEA), fenilglicin-metilészter-hidrogénperklorát (PGMA) és fenilalanin-metilészter-hidrogénperklorát (PAMA) enantiomerjeivel szemben (7. ábra).



7. Ábra. Vizsgált aminok hidrogénperklorát sói

A szenzormolekulák komplexképzésére jellemző spektrális változásokat, valamint az ebből képzett *Stern-Volmer* görbékét az (*R,R*)-**13** korona-éter és az (*R*)-PGMA példáján

mutatom be (8. ábra). Az (*R,R*)-**13** és (*S,S*)-**13** makrociklusok esetében minden vizsgált protonált aminnal negatív eltérést tapasztaltam a *Stern-Volmer* egyeneshez képest. Ebben az esetben a komplexstabilitási állandók számítása nehezebb, nem egyértelmű az összefüggés a fluoreszcencia intenzitásának csökkenése és a komplexstabilitási állandók között¹².



8. Ábra. Az (*R,R*)-**13** makrociklus (*R*)-PGMA oldatával történő titrálása során kapott fluoreszcencia spektrum-sorozat (A), az (*R,R*)-**13** makrociklus PGMA enantiomerjeivel végzett mérések alapján kapott *Stern-Volmer* görbék (B)

A komplexstabilitási állandók számításait *Dargó Gergő* végezte *Dr. Balogh György Tibor* vezetésével. Az eredményekből látszik, hogy a koronaéterek viszonylag stabil komplexet képeznek a vizsgált protonált aminokkal, a log *K* értékek minden esetben 4 körül vannak. A PGMA és a

PAMA esetében a homokirális komplexek, míg a NEA és a PEA esetében a heterokirális komplexek képződése preferált. Az eredmények alapján azt is láthatjuk, hogy a koronaéterek enantiomerfelismerő-képessége csak gyenge, közepes (9. ábra)

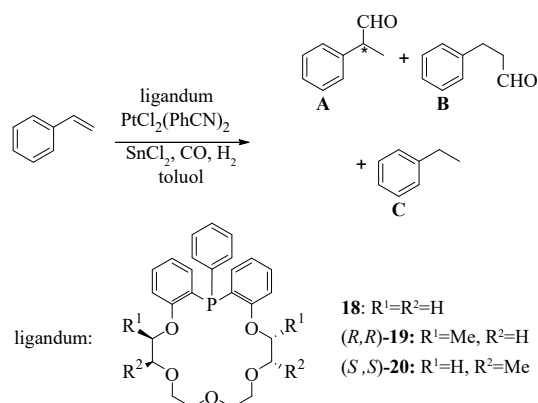
	log K			
	(R)-NEA	(S)-NEA	(R)-PEA	(S)-PEA
(R,R)-13	4,29	4,37	3,97	4,03
$\Delta \log K$	0,08		0,06	
(S,SS)-13	4,21	4,14	4,12	4,01
$\Delta \log K$	0,07		0,11	
	(R)-PGMA	(S)-PGMA	(R)-PAMA	(S)-PAMA
(R,R)-13	4,43	4,28	3,99	3,82
$\Delta \log K$	0,15		0,17	
(S,S)-13	4,26	4,36	3,99	4,10
$\Delta \log K$	0,10		0,11	

9. Ábra. Szenzormolekulák protonált primer aminokkal képzett komplexeinek stabilitási állandói

2.3. Foszfín és szekunder foszfín-oxid egységet tartalmazó koronaéterek szintézise és vizsgálata katalizátor ligandumként

Kutatócsoportunkban korábban kis mennyiségben előállították a **18**, (*R,R*)-**19** és az (*S,S*)-**20** (10. ábra) trifenilfoszfín egységet tartalmazó makrociklusokat. Doktori munkám során a leírt szintézisútakat reprodukálva sikerült ezen koronaétereket nagyobb mennyiségben is előállítanom, így lehetőség nyílt ezen vegyületek katalizátorligandumként való vizsgálatára sztirol hidroformilezési reakciójában. A vizsgálatokat Dr. Pongrácz Péter végezte Dr. Kollár László vezetésével. A reakció minden esetben egy nyomásálló edényben zajlott, ebbe került a $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$ és a ligandum (vagy az ezekből előzetesen kialakított katalizátor), valamint a kokatalizátorként használt ón-klorid toluolban készült oldata. A nyomásálló edényt 80 bar nyomás alá helyezték, ahol a szénmonoxid:hidrogén gáz-nyomás aránya 1:1 volt. A reakció során elágazó (**A**) és lineáris aldehid (**B**) is keletkezik, valamint hidrogénezési mellékreakció is lejátszódik, melynek terméke az

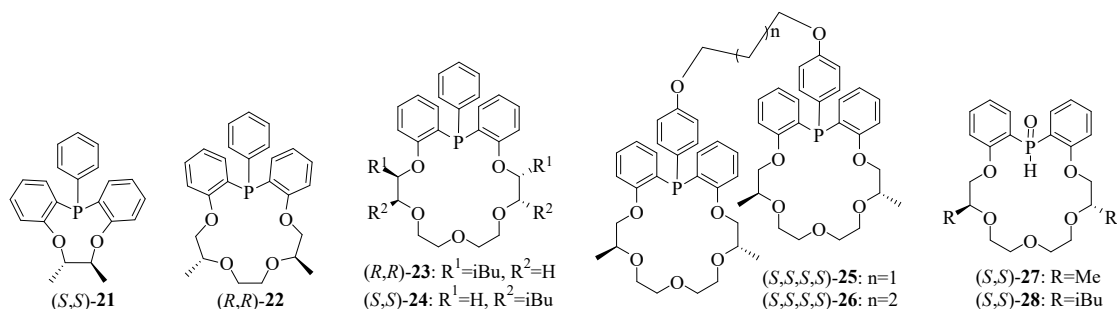
etilbenzol (**C**), így vizsgálható a reakció kemo- ((**A+B**)/(**A+B+C**)) és regioszelektivitása (**A**/(**A+B**)). Amennyiben az alkalmazott ligandum királis, úgy a 2-fenilpropanal enantiomerjei racémtól eltérő arányban keletkezhetnek, azaz a reakció enantiomerszelektivitása is vizsgálhatóvá válik (10. ábra). A kutatás során vizsgálták a platina-ligandum arány, a reakcióidő, valamint a hőmérséklet reakcióra gyakorolt hatását. A kemoszelektivitás 63–90% között volt, tehát minden esetben az aldehidek keletkeztek nagyobb mennyiségben. A regioszelektivitás jellemzően 60% körül volt, az elágazó aldehid keletkezett nagyobb mennyiségben. A királis ligandumok alkalmazása esetén közepes enantiomer-szelektivitást sikerült elérni, a 2-fenilpropanal a legnagyobb (52%) enantiomerfelesleg értékkel az (*S,S*)-**20** makrociklus alkalmazása esetén keletkezett¹³.



10. Ábra. Trifenilfoszfín egységet tartalmazó makrociklusok alkalmazása katalizátor ligandumként

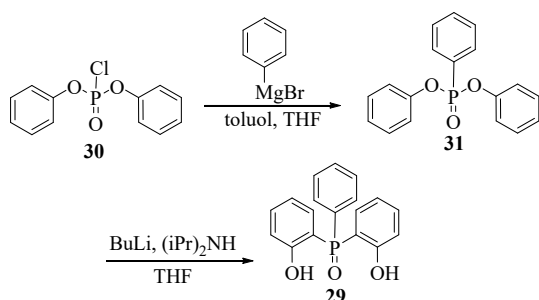
Az ez irányú kutatásokat kiterjesztve előállítottam további hat új trifenilfoszfín egységet tartalmazó makrociklust ((*S,S*)-**21** – (*S,S,S,S*)-**26**), valamint két szekunder foszfín-oxid egységet tartalmazó korona-étert ((*S,S*)-**27** és (*S,S*)-**28**) is¹⁴ (11. ábra). Ez utóbbi vegyületek a pentavalens foszfín-oxid és a trivalens foszfínossav tautomer formák egyensúlyában léteznek. Ez az egyensúly átmeneti fém hozzáadásának hatására a foszfínossav irányába tolódik el, így ezek a vegyületek is alkalmasak lehetnek katalizátor prekursorként történő felhasználásra amellet, hogy oxidációra jóval kevésbé érzékenyek, mint a foszfín típusú vegyületek¹⁵.

A szintéziseket a foszfín egységet tartalmazó koronaéterek közös, a szakirodalomban már közölt kulcsintermedierjének (**29**)¹⁶ előállításával kezdtem, melyet már kutatócsoportunk



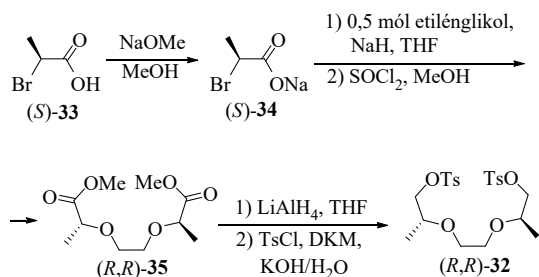
11. ábra. Trifenilfoszfín és szekunder foszfín-oxid egységet tartalmazó makrociklusok

ban is előállították korábban¹¹, azonban én ezt egy új, egyszerűbben és gyorsabban kivitelezhető reakciót magában foglaló szintézisúton állítottam elő. Első lépésként a **30** difenilklór-foszfátot vittem *Grignard*-reakcióba fenilmagnézium-bromiddal, így kaptam a **31** foszfonátot. Ezt reagáltattam tovább *in situ* képzett lítium-diizopropil-amiddal, amely révén egy orto-lítiálást követő intermolekuláris átrendeződés játszódott le, így jutottam a kívánt **29** foszfin-oxidhoz (12. ábra).



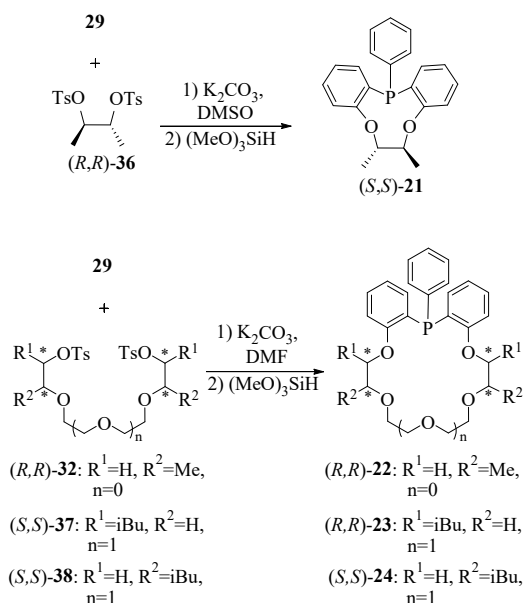
12. Ábra. A koronaéterek közös, foszfin-oxid egységet tartalmazó kulcsintermedierjének előállítása

A szintézisek másik kulcsintermedierjei az etilén-glikol-ditozilátok voltak, melyek közül a legtöbbet a szakirodalomban már közöltek. Az (R,R) -**22** makrociklus előállításához szükséges, a szakirodalomban eddig nem közölt, (R,R) -**32** trietilén-glikol-ditozilát előállítását az enantiomer-tiszta (S) -**33** 2-brómpropársavból kiindulva valósítottam meg. Elsőként utóbbi a nátrium sóját képeztem, melyet etilén-glikollal reagáltattam. Az így kapott disav származékot metanolban tionil-kloriddal az (R,R) -**35** diészterre alakítottam, amit lítium-alumínium-hidrid segítségével diollá redukáltam, majd utolsó lépésként tozilát távozó-csoportokkal láttam el (R,R) -**32**, 13. ábra).



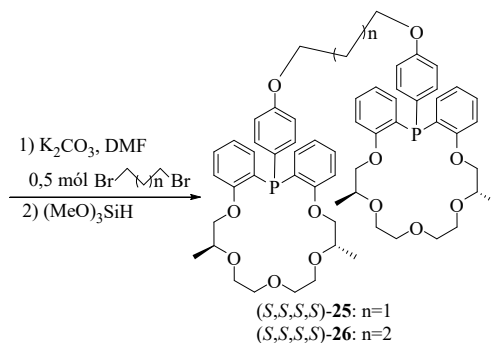
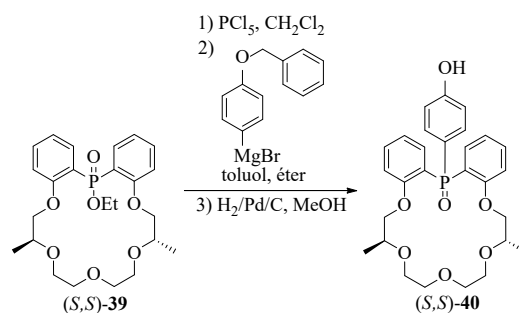
13. Ábra. Dimetil-szubsztituált trietilén-glikol-ditozilát előállítása

Az (S,S) -**21** - (S,S) -**24** makrociklusok előállítása során a következő lépés a makrociklizáció volt, amit minden esetben valamilyen aprótikus poláros oldószerben végeztem, a hőmérsékletet aszerint megválasztva, hogy primer vagy szekunder ditozilátot vittem gyűrűzárási reakcióba a **29** foszfin-oxiddal. Utolsó lépésként a foszfin-oxid egységet tartalmazó makrociklusokat trimetoxiszilán segítségével a megfelelő foszfinokká redukáltam (14. ábra)¹⁵.



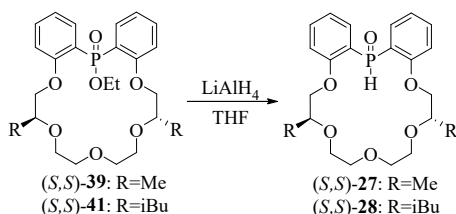
14. Ábra. Makrociklizációs és redukációs reakciók

Az (S,S,S,S) -**25** és (S,S,S,S) -**26** két foszfin egységet tartalmazó biszkoronaéter típusú vegyületek szintézise során az (S,S) -**39**⁵ etil-diarilfoszfinátról indultam ki, melyből savkloridot képeztem, majd ezt reagáltattam *Grignard* reakcióban 4-benziloxi-fenilmagnézium-bromiddal. Ezután katalitikus hidrogénezéssel a benzil védőcsoportot eltávolítottam, így jutottam az (S,S) -**40** szabad fenolos hidroxilcsoportot tartalmazó származékhoz. Ennek két mólját egy mól különböző hosszúságú α,ω -dibróm-alkánokkal reagáltattam, majd az így kapott biszfoszfin-oxidokat utolsó lépésként redukáltam (15. ábra)¹⁵.



15. Ábra. Biszkoronaéterek előállítása

Az *(S,S)*-**27** és *(S,S)*-**28** szekunder foszfin-oxid egységet tartalmazó koronaétereket a megfelelő etil-diarilfoszfinátoxból (*(S,S)*-**39** és *(S,S)*-**41**) állítottam elő, lítium-alumínium-hidriddel végzett redukcióval (16. ábra)¹⁵.



16. Ábra. Szekunder foszfin-oxid egységet tartalmazó koronaéterek előállítása

Az újonnan szintetizált makrociklusokat (*(S,S)*-**21** - *(S,S)*-**28**) sztirol hidroformilezési reakciójában tervezzük katalizátor ligandumként alkalmazni. Így vizsgálhatóvá válik a ligandumok szerkezetének a választott modellreakció szelektivitására gyakorolt hatása.

6. Összefoglalás

Kutatómunkám során előállítottam két új, lipofil, diarilfoszfin sav egységet tartalmazó királis koronaétert (*(R,R)*-**5** – *(S,S)*-**6**), melyekkel aktív, enantiomerszelektív transzportot valósítottam meg és bizonyítottam, hogy a transzportfolyamat kimenetele nagymértékben függ a transzportáló makrociklus és a transzportálandó amin szerkezetétől is. Egy esetben növeltem a transzportfolyamat során ilyen típusú makro-ciklusokkal eddig elért enantiomerfelesleg értéket. Ezen kívül előállítottam új, foszfor atomot tartalmazó fluoreszcens szenzormolekulát (*(R,R)*-**13** és *(S,S)*-**13**) is. Vizsgálva a szenzormolekula felismerőképességét négy királis, protonált primer amin enantiomerjeire vonatkozóan megállapítottam, hogy az gyenge enantiomerfelismerő-képességgel rendelkezik. A szakirodalomban közölt szintézisút szerint nagyobb mennyiségben előállított trifenilfoszfin egységet tartalmazó makro-ciklusokkal (*(R,R)*-**19** és *(S,S)*-**20**), sikerült bizonyítanom, hogy ezen koronaéterek alkalmasak sztirol enantiomerszelektív hidroformilezési reakciójában katalizátor ligandumnak. Ezen kutatás kiterjesztéseként hat új foszfin (*(S,S)*-**21** – *(S,S,S,S)*-**26**), és két új szekunder-foszfinoxid egységet tartalmazó koronaétert szintetizáltam (*(S,S)*-**27** – *(S,S)*-**28**), melyekkel a későbbiekben vizsgálni szeretnék a ligandumok szerkezetének a választott modellreakció szelektivitására gyakorolt hatását.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönik a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K112289 és K128473), az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-19-3) és az Új Széchenyi Terv TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002 program anyagi támogatását.

Hivatkozások

- Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, **1995**. ISBN: 3-527-2931 1-6
- Pedersen, C. J. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 2495.
<https://doi.org/10.1021/ja00986a052>
<https://doi.org/10.1021/ja01002a035>
- Szabó-Szentjóni, H.; Szabó, T.; Tóth, T.; Huszthy, P. Crown ethers containing phosphorus in the macrocyclic ring, Chapter 15. *Organophosphorus Chemistry*, (ed.: Gy. Keglevich) **2018**. ISBN: 978-3-11-053453-5
<https://doi.org/10.1515/9783110535839-015>
- Huszthy, P.; Farkas, V.; Tóth, T.; Székely, G.; Hollósi, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10107.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.07.111>
- Székely, Gy.; Csordás, B.; Farkas, V.; Kupai, J.; Pogány, P.; Sánta, Z.; Szakács, Z.; Tóth, T.; Hollósi, M.; Nyitrai, J.; Huszthy, P. *European Journal of Organic Chemistry* **2012**, 3396.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201101769>
- Szabó, T.; Hirsch, E.; Tóth, T.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 1443.
<https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2014.10.006>
- Szabó, T.; Hirsch, E.; Tóth, T.; Müller, J.; Riethmüller, E.; Balogh, G. T.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 650.
<https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2015.04.015>
DOI:10.1016/j.tetasy.2015.04.015
- Szabó, T.; Petri, L.; Gergely, S.; Huszthy, P. *Arkivoc* **2015**, *v*, 20.,
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.p009.075>
- Szabó-Szentjóni, H.; Tóth, T.; Huszthy, P. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, **2018**, *194*, 364.
<https://doi.org/10.1080/10426507.2018.1544131>
- Szabó-Szentjóni, H.; Bagi, P.; Müller, J.; Balogh, Gy. T.; Tóth, T.; Huszthy, P. *Tetrahedron*, **2019**, *75*, 1275.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.01.039>
- Szabó-Szentjóni, H.; Márton, A.; Pál, D.; Dargó, G.; Szigetvári, A.; Szántay, Cs.; Balogh, Gy., T.; Tóth, T.; Huszthy, P. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering* **2020**, *1*, 37.
<https://doi.org/10.3311/PPch.14646>
- Van de Weert, M.; Stella, L., *Journal of Molecular Structure* **2011**, *998*, 144.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2011.05.023>
- Pongrácz, P.; Szentjóni, H.; Tóth, T.; Huszthy, P.; Kollár, L. *Molecular Catalysis*, **2017**, *439*, 128.
<https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.06.037>
- Szabó-Szentjóni, H.; Majoros, I.; Márton, A.; Leveles, I.; Vértessy, B. G.; Dékány, M.; Tóth, T.; Huszthy, P. *Synthesis*, közlésre elfogadva. **2020**. 52.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1707854>
- Christiansen, A.; Li, C.; Garland, M.; Selent, D.; Ludwig, R.; Spannenberg, A.; Baumann, W.; Franke, R.; Boerner, A. *European Journal of Organic Chemistry* **2010**, 2733.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201000037>
- Tanke, R. S.; Holt, E. M.; Crabtree, R. H. *Inorganic Chemistry* **1991**, *30*, 1714.
<https://doi.org/10.1021/ic00008a009>

Synthesis and examination of the possibility for application of crown ethers containing phosphorus in the macroring

Nowadays supramolecular chemistry has become an important area of research. Its basic phenomenon is the molecular recognition. Acting by this phenomenon a host molecule (a crown ether for example) selects a guest molecule from the surrounding molecules, and they form a complex stabilized by secondary binding forces. This phenomenon had been regarded for a long time as a unique one in Nature. Among many examples the antibody–antigen interaction or the formation of the DNA double helix can be mentioned¹. The study of molecular recognition using synthetic host molecules started by *C. J. Pedersen* who accidentally prepared a crown ether and realized that these types of macrocycles have unusual complexing properties².

Phosphorus can be found in extremely diverse chemical environments, occurs in many organic and inorganic compounds. Because of this, it is not surprising, that there are also a great number of reported examples in the field of research on crown ethers too, in which the phosphorus atom is bound to the macrocycles in certain form. The aim of many researches is to prepare compounds in which the phosphorus atom plays some coordination role as a phosphine derivative, in other cases it appears as a phosphate or phosphoric acid derivative in heterocycles. *Figure 1* shows the schematics of some macrocycles containing phosphorus and also their various applications^{3–6}.

Studies on the synthesis and properties of crown ethers containing a triarylphosphine or diaryl-phosphinic acid moiety were the background of my research work^{7–11}.

One of the aims of my PhD work was to elaborate the synthesis of new, enantiopure lipophilic crown ethers containing diarylphosphinic acid unit (*(R,R)*-**5** - (*(S,S)*-**6**, *Fig. 2*), and examine these compounds as transport ligands^{12,13}. With the newly synthesized proton-ionizable macrocycles enantio-selective transport of chiral protonated amines was examined in a system previously developed in our research group^{9,10}. I was able to achieve better enantioselectivity than before using similar macrocycles (*(R,R)*-**7** - (*(S,S)*-**8**, *Fig. 2*). The results show that the outcome of the transport depends significantly on the structure of the transporter macrocycle and the transported amine. The results are summarized in a table (*Fig. 4*), where the data of the transport for the reported macrocycles are also indicated for the sake of comparison. In the case of protonated phenylglycinol, increased enantioselectivity was obtained in the applied system. In the latter case I also examined the time dependence of the transport proving the feature of its active behaviour (*Fig. 5*).

The synthesis of fluorescent sensor molecules has a long tradition in our research group. Crown ethers with various structures are able to recognize the enantiomers of chiral protonated amines with different enantioselectivities values. I aimed to prepare both enantiomers of a fluorescent sensor molecule containing phosphorus (*(S,S)*-**13** and (*(R,R)*-**13**, *Fig. 6*) and also to study their enantio-meric recognition for phenylethyl amine hydrogen perchlorate (PEA), 1-(1-naphthyl)ethyl amine hydrogen perchlorate (NEA), phenylglycine methyl ester hydrogen perchlorate (PGME) and phenylalanine methyl ester hydrogen perchlorate (PAME) (*Fig. 7*) by fluorescent spectroscopy¹⁴. *Gergő Dargó* and *György Tibor Balogh* performed the calculations for the complex stability constants¹⁵ (*Fig. 9*). The results show that macrocycles (*(R,R)*-**13** and (*(S,S)*-**13** form thermodynamically stable complexes with the enantiomers of the chiral protonated amines, but the macrocycles exhibited moderate enantiomeric differentiation abilities¹⁴.

A few years ago small amounts of macrocycles **18**, (*(R,R)*-**19** and (*(S,S)*-**20** (*Fig. 10*)) containing a triphenylphosphine unit were prepared in our research group¹¹. During my work, I was able to prepare these crown ethers in larger quantities by reproducing the described synthetic routes and this way it was possible to study these compounds as catalyst ligands in the hydroformylation reaction of styrene, which were performed by *Péter Pongrácz* and *László Kollár* (*Fig. 10*). The effect of platinum-ligand ratio, reaction time and temperature for the reaction was investigated during the experiments. The chemoselectivity was between 63 and 90%, the regioselectivity was around 60%, and the branched aldehyde was formed in the largest quantity. If chiral ligand was used, moderate enantioselectivities were achieved, 2-phenylpropanal was formed with the highest (52%) enantiomeric excess when the (*(S,S)*-**20** macrocycle was used¹⁶.

In order to extend this research, I prepared six new macrocycles (*(S,S)*-**21** – (*(S,S,S,S)*-**26**) containing triphenylphosphine units, and two crown ethers (*(S,S)*-**27** and (*(S,S)*-**28**) containing a secondary phosphine oxide unit (*Fig. 11*)¹⁷. Secondary phosphine oxides exist in an equilibrium between the pentavalent phosphine oxide and the trivalent phosphinous acid forms. In the presence of a transition metal, the equilibrium is shifted to the phosphinous acid form through coordination of the phosphorus atom giving a rich family of potential catalysts, which are less sensitive to oxidation¹⁸. With the help of the newly synthesized macrocycles, the relationship between the structure of the ligands and the selectivity values of the chosen model reaction can be investigated.

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 Szeretlen Kémiai Tanszék, 1117 Budapest, Pázmány sétány 1A;
telefon: 372-2911, fax: 372-2592; e-mail: 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

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

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

Nyomda:

Europrinting Kft., 1185 Budapest, Lajta utca 3. Telefon: +36 1 287 8495, +36 70 381 8239

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

