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

XXXIX.
KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Programfüzet



Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza
Szeged, 2016. október 17-19.

Szerkesztették:

Bohner Bíborka

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Ádám Adél, Tímár Zita, Ziegenheim Szilveszter,

SZTE TTIK Szerves Kémia Tanszék

ISBN 978-963-9970-73-1

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE
ÁLTAL NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT
DIPLOMADOLGOZATOK
A 2016. ÉVBEN

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

BARANYI BERNADETT: ATR-UV/Vis és Raman-spektrometrián alapuló szabályozás fejlesztése hatóanyag kristályosításban

KEGLEVICH ANDRÁS IMRE: Új, várhatóan biológiailag aktív vindolinszár-mazékok szintézise

SCHNEIDER GYULA: Közüzemi gázhálózatra csatlakoztatott biome-tán üzem tervezése

DEBRECENI EGYETEM

DÉNES NOÉMI: Receptor-szelektív peptidok jelölése pozitron sugárzó iotópokkal

KISS MARIANN: Potenciális OGA inhibitorok szintézise

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM

DÚZS BRIGITTA: A hidrogén-peroxid – tiosulfátion – réz(II)-ion reakció-diffúzió rendszer vizsgálata

KOHUT GERGELY: Egy antimikrobiális peptid és biomembrán modellek kölcsönhatásának vizsgálata összeg-frekvencia-keltési spektroszkópiával

PÁRI EDIT: Bioaktív anyagok kölcsönhatása lipid modell rendszerrel

PANNON EGYETEM

KESZEI SOMA JÓZSEF: Hordozóhoz rögzített ferrocén-származékok szintézise

SIMON ÁBEL: Laboratóriumi méretű siló berendezés szimulációja diszkrét elem módszerrel

SEMMELWEIS EGYETEM

KAZSOKI ADRIENN: Enantiomertiszta gyógyszerhatóanyagok királis analitikai vizsgálata kapilláris elektroforézissel

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

GEHÉR-HERCZEGH TÜNDE CSILLA: A hidrogénion diffúziós együttthatójának meghatározása hidrogélekben

KECSENOVITY EGON: Szén nanocső erdők kontrollált szintézise és vizsgálata PLD-vel készült katalizátor rétegeken

ÁTTEKINTŐ PROGRAM

XXXIX. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

2016. október 17–19.

PROGRAM ÖSSZEFOGLALÓ

2016. október 17. hétfő

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, díszterem

08.00 – 9.30 Regisztráció

10.00 – 10.30 Megnyitó

Dr. Sipos Pál, egyetemi tanár

Szegedi Tudományegyetem
Természettudományi és Informatikai Kar,
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Nívódíjak átadása

Dr. Pálinkó István és Dr. Hannus István

A Magyar Kémikusok Egyesületének
főtitkára

10.30 – 11.30 Plenáris előadás

Előadó: Dr. Soós Tibor

Magyar Tudományos
Akadémia, Természettudományi
Kutatóközpont

11.30 – 13.00 Szünet

13.00 – 14.45 Nívódíjas előadások szekciója I.

Elnök: Dr. Hannus István, emeritus professzor

14.45 – 15.15 Szünet

15.15 – 17.15 Szerves Kémia I.

Elnök: Dr. Frank Éva, adjunktus

19.00 – Fogadás

*Helyszín: Milleniumi kávéház és klub,
6720 Szeged, Dugonics tér 12.*

2016. október 18. kedd

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, 110. terem

- 08.00 – 9.15 Környezeti kémia**
Elnök: Dr. Halász János, címzetes egyetemi tanár
- 09.15 – 09.30 Szünet**
- 09.30 – 11.30 Szerves Kémia II.**
Elnök: Dr. Wölfling János, egyetemi tanár
- 11.30 – 12.00 Szünet**
- 12.00 – 13.30 Fizikai kémia I.**
Elnök: Dr. Tóth Ágota, egyetemi tanár
- 13.30 – 13.45 Szünet**
- 13.45 – 14.45 Analitikai és koordinációs kémia**
Elnök: Dr. Kiss Tamás, egyetemi tanár
- 14.45 – 15.00 Szünet**
- 15.00 – 16.45 Anyagtudomány és katalízis**
Elnök: Dr. Kónya Zoltán, egyetemi tanár

2016.október 19. szerda

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, 110. terem

- 08.00 – 09.45 Biokémia**
Elnök: Dr. Gyurcsik Béla, egyetemi docens
- 09.45 – 10.00 Szünet**
- 10.00 – 11.00 Fizikai kémia II.**
Elnök:
- 11.00 – 11.15 Szünet**
- 11.15 – 12.30 Szerves kémia III.**
Elnök: Dr. Pálinkó István, egyetemi tanár
- 13.30 – 13.45 Szünet**
- 13.45 – 15.30 ACS Hungary Section**
Elnök: Dr. Janáky Csaba egyetemi adjunktus

RÉSZLETES PROGRAM

2016. október 17. hétfő

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, díszterem

08.00 – 09.30 Regisztráció

10.00 – 10.30 Megnyitó

Dr. Sipos Pál, *egyetemi tanár*

Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és
Informatikai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Nívódíjak átadása

Dr. Pálinkó István, *egyetemi tanár*

A Magyar Kémikusok Egyesületének főtitkára

Dr. Hannus István, *emeritus professzor*

A Magyar Kémikusok Egyesülete
Csongrád Megyei Csoportjának elnöke

**10.30 – 11.30 Mechanizmustól az alkalmazásig, bifunkcionális
organokatalízis**

Előadó: Dr. Soós Tibor

Magyar Tudományos Akadémia
Természettudományi Kutatóközpont

11.30 – 13.00 Szünet

13.00 – 14.45 Nívódíjas előadások szekciója

Elnök: Dr. Hannus István, *emeritus professzor*

**13.00 – 13.15 A hidrogén-peroxid – tiosulfácion – réz(II)-ion reakció-diffúzió
rendszer vizsgálata**

Dúzs Brigitta

**13.15 – 13.30 Enantiomertiszta gyógyszerhatóanyagok királis analitikai
vizsgálata kapilláris elektroforézissel**

Kazsoki Adrienn

13.30 – 13.45 Hordozóhoz rögzített ferrocén-származékok szintézise

Keszei Soma

- 13.45 – 14.00 Potenciális Oga inhibitorok szintézise
Kiss Mariann
- 14.00 – 14.15 Bioaktív anyagok kölcsönhatása lipid modell rendszerekkel
Pári Edit
- 14.15 – 14.30 Milliméter magas szén nanocső erdők előállítása és vizsgálata
PLD-vel készült katalizátor rétegeken
Kecsenovity Egon
- 14.30 – 14.45 Közüzemi gázhálózatra csatlakoztatott biometán üzem tervezése
Schneider Gyula
- 14.45 – 15.15 **Szünet**
- 15.15 – 17.15 Szerves Kémia I.**
Elnök: Dr. Frank Éva, adjunktus
- 15.15 – 15.30 D-Mannit alapú koronaéterek szintézise és alkalmazása
Nemcsok Tamás
- 15.30 – 15.45 Monoszacharid alapú koronaéterekkel katalizált aszimmetrikus szintézisek
Pálvölgyi Ádám Márk
- 15.45 – 16.00 Királis tioéter-amin ligandumok szintézise és koordinációs sajátságainak vizsgálata
Major Máté Miklós
- 16.00 – 16.15 Enantiomertiszta akridino-18-korona-6-éter 1-(1-naftil)etilammónium perklorát enantiomerjeivel képzett diasztereomer komplexeinek szintézise és vizsgálata egykristály röntgendiffrakciós módszerrel
Németh Tamás
- 16.15 – 16.30 Biológiaiailag potenciálisan aktív szteroid és Vinca alkaloid hibridek szintézise
Zsiros Vivian
- 16.30 – 16.45 Szelektíven deuterált heterociklusos foldamer építőelemek szintézise
Zwillinger Márton

- 16.45 – 17.00 Ciklusos és aciklusos foszfin-oxidok dinamikus rezolválása
klór-foszfóniumsó intermedieren keresztül
Herbay Réka
- 17.00 – 17.15 Foszfit ligandumok elektronikus tulajdonságainak vizsgálata
aszimmetrikus allilezési reakciókban
Nemes Evelin
- 19.00 – Fogadás**
Helyszín: Milleniumi Kávéház,
Szeged, Dugonics tér 12.

2016.október 18. kedd

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, 110. terem

08.00 – 09.15 Környezeti kémia

Elnök: Dr. Halász János, címzetes egyetemi tanár

08.00 – 08.15 Harmadik generációs – mikroalgán alapuló – biofinimítói alternatívák értékelése

Fózer Dániel

08.15 – 08.30 Savanyú homoktalaj javítása hulladékból pirolízissel előállított bioszénnel

Bacsárdi Szilvia

08.30 – 08.45 A vörösiszap katalizátorként történő alkalmazásának vizsgálata

Ifju Zsófia

08.45 – 09.00 Kalcium klorid-, magnézium klorid - alkohol rendszerek alkalmazása hőtárolásra szolgáló reverzibilis szolvát képzési reakciókban

Vass Ádám

09.00 – 09.15 CO-toleráns elektrokatalizátorok előállítása és vizsgálata PEM tüzelőanyag-elemekhez

Vass Ádám

09.15 – 09.30 Szünet

09.30 – 11.30 Szerves Kémia II.

Elnök: Dr. Wölfling János, egyetemi tanár

09.30 – 9.45 Aspidospermán vázas indol alkaloidok organokatalitikus, divergens szintézise
Angyal Péter

9.45 – 10.00 Hordozóhoz kötött palládium-katalizátorok vizsgálata aminokarbonilezési reakciókban
Adamcsik Bernadett

10.00 – 10.15 A *cis*,*mer*-[IrH₂Cl(mtp_{ppms})₃] komplex előállítása és alkalmazása homogénkatalitikus hangyasavbontásban
Ölveti Gábor

10.15 – 10.30 "Click" reakció tanulmányozása szilárd hordozóra rögzített katalizátor alkalmazásával
Nagy Enikő

10.30 – 10.45 Észterek boránkatalizált átrendeződéseinek vizsgálata
Molnár Dániel

10.45 – 11.00 Napelemekben alkalmazható szerves színezék molekulák előállítása
Hergert Tamás

11.00 – 11.15 4-Klórmandulasav rezolválása és enantiomerkeverékeinek továbbtisztítása gáz antiszolvens kristályosítással
Kőrösi Márton

11.15 – 11.30 Szekunder alkohol kinetikus rezolválása alternatív észterezőszerrel
Lőrincz László

11.30 – 11.45 Ibuprofén rezolválása gáz antiszolvens módszerrel
Varga Zsófia

11.45 – 12.00 Szünet

12.00 – 13.30 Fizikai Kémia I.

Elnök: Dr. Tóth Ágota, egyetemi tanár

12.00 – 12.15 Különböző féle koronaéterek pKa értékeinek vizsgálata
Dargó Gergő

12.15 – 12.30 Gyógyszerhatóanyagok ciklodextrinekkel képzett
komplexeinek jellemzése pH-metriás módszerekkel
Boros Krisztina

12.30 – 12.45 A hidrogenáz frontreakció modellezése
Gyevi-Nagy László

12.45 – 13.00 Marangoni instabilitás vizsgálata mikrogravitációs
környezetben
Bába Péter

13.00 – 13.15 Magnézium-, illetve stroncium-karbonát csapadékok
képződése áramlásos rendszerben
Bohner Bíborka

13.15 – 13.30 Adaptív hálógenerálási algoritmus gyorsítási lehetőségeinek
vizsgálata statisztikai módszerekkel
Koncz Viktória Anna

13.30 – 13.45 Szünet

13.45 – 14.45 Analitikai és koordinációs kémia

Elnök: Dr. Kiss Tamás, egyetemi tanár

13.45 – 14.00 Szilolid aniont tartalmazó vaskomplexek előállítása és
vizsgálata
Mokrai Réka

14.00 – 14.15 Az izoszacharinát- és glükonát-ion sav-bázis és kalcium-
kompleképző sajátosságainak összehasonlítása
Böszörményi Éva

14.15 – 14.30 Egy pirazol-szubsztituált ligandum átmenetifém-komplexeinek vizsgálata

Traj Adrián

14.30 – 14.45 Félszendvics ródium komplexek: oldategyensúly és kölcsönhatás biomolekulákkal

Mészáros János Péter

14.45 – 15.00 Szünet

15.00 – 16.45 Anyagtudomány és katalízis

Elnök: Dr. Kónya Zoltán, egyetemi tanár

15.00 – 15.15 Kaolinit agyagásványok fotofizikai és fotokémiai vizsgálata

Fertig Dávid

15.15 – 15.30 Mag/héj és üreges szén nanogömb/fém-oxid nanokompozitok

Bakos László Péter

15.30 – 15.45 Mag-héj szerkezetű polianilin/szilícium-karbid hibrid nanostruktúrák szabályozott előállítása fotokatalitikus módszerrel

Ondok Róbert Csaba

15.45 – 16.00 Üreges ZrO₂ részecskék előállítása és jellemzés

Porogi Anna

16.00 – 16.15 Mesterséges mátrixok előállítása orvosbiológiai felhasználás céljából

Juhász Ákos György

16.15 – 16.30 Pt-SnO_x/TiO₂ fotokatalizátorok előállítása és jellemzése

Szűjjártóné Majrik Katalin

16.30 – 16.45 Irányított felületi reakciók alkalmazása PEM tüzelőanyag-elem katalizátorok előállítása

Gubán Dorottya

2016. október 19. szerda

Helyszín: Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza, 110. terem

08.00 – 09.45 Biokémia

Elnök: Dr. Gyurcsik Béla, egyetemi docens

08.00 – 08.15 A Cuer fehérje másodlagos szerkezetének vizsgálata cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával

Balogh Ria Katalin

08.15 – 08.30 Patogén eredetű dimer dUTPázok inhibíciójának vizsgálata

Matejka Judit

08.30 – 08.45 Saját töltésű kapilláris HPLC oszlopok készítése proteomikai vizsgálatokhoz

Tóth Gábor

08.45 – 09.00 HER2 receptort gátló peptid és analógjainak szerkezet-hatás összefüggése a célzott tumorterápiában

Adorján Afrodité Emese

09.00 – 09.15 Redox-aktív szerves szelénvegyületek antitumor hatásának vizsgálata

dr. pharm. Gajdács Mária

09.15 – 09.30 A nagy hidrosztatikus nyomású kezelés tojáslevelekre gyakorolt hatásának bemutatása DSC módszer alkalmazásával

Tóth Adrienn

09.30 – 09.45 A μ -opioid receptor ligandum kötésének és aktivációs mechanizmusának in silico vizsgálata

Szabó Márton Richárd

09.45 – 10.00 Szünet

10.00 – 11.00 Fizikai Kémia II.

Elnök: , egyetemi tanár

10.00 – 10.15 A perjodát - arzénessav rendszer kinetikai leírása

Valkai László

- 10.15 – 10.30 Királis ligandumokból képzett oxovas(IV) komplexek reaktivitásának vizsgálata
Lakk-Bogáth Dóra
- 10.30 – 10.45 A cérium (IV) és víz közötti fotokatalizált reakció kvantitatív kinetikai leírása
Kerekes Péter
- 10.45 – 11.00 Oxigénplazma felületmódosító hatásának vizsgálata inverz gázkromatográffal
Gerencsér Fruzsina
- 11.00 – 11.15 Szünet**
- 11.15 – 13.30 Szerves kémia III.**
Elnök: Dr. Pálinkó István, egyetemi tanár
- 11.15 – 11.30 Amaryllidaceae alkaloidok analogonjai intermedierjeinek sztereoszelektív szintézise
Pogrányi Balázs
- 11.30 – 11.45 Szintetikus metalloporfirinek előállítása és alkalmazása gyógyszervegyületek biomimetikus oxidációjában
Ignácz Gergő
- 11.45 – 12.00 Olefin-maleinsav-anhidrid alapú kopolimeres kezelés hatásának vizsgálata a szén nanocsövek felületi energetikai tulajdonságaira
Rieder Norbert
- 12.00 – 12.15 Ezüst-bizmut kompozitok előállítása és jellemzése
Karádi Krisztina Anna
- 12.15 – 12.30 Acetilszalícilsav teljesen folyamatos szintézise és formulációja elektrosztatikus szálképzés alkalmazásával
Domokos András
- 12.30 – 12.45 $>P(O)H$ reagensek addíciója iminekre mikrohullámú körülmények között
Ádám Anna
- 12.45 – 13.00 Ólomszelektív akridono-koronaéter típusú elektrokémiai szenzormolekulák szintézise
Golcs Ádám

- 13.00 – 13.15 13 alfa szteroidok mikrohulámú szintézise
Kardos Erzsébet
- 13.15 – 13.30 Kannabinoid-opioid többcélpontú ligandumok szintézise és
farmakológiai jellemzése
Dvorácskó Szabolcs
- 13.00 – 13.15 Fenantridon alkaloid analogonok közbenső vegyületeinek szintézise
Diels-Alder reakció alkalmazásával
Tamási János
- 13.30 – 13.45 Szünet
- 13.45 – 15.30 ACS Hungary Section**
Elnök: Dr. Janáky Csaba, adjunktus
- 13.45 – 14.00 Interaction between fully hydrogenated and non-hydrogenated
coconut fats
Vinod Daygude
- 14.00 – 14.15 Metabolomics in cancer research – investigation of the tricarboxylic
acid cycle with mass spectrometry
Tóth Gábor
- 14.15 – 14.30 Heterogeneous photocatalysis overimmobilized TiO₂
Hegedűs Péter
- 14.30 – 14.45 Kaolinite clay mineral as a new photocatalyst?
Zsirkáné Fónagy Orsolya
- 14.45 – 15.00 Stereoselective synthesis of limonene-based 1,3-aminoalcohols and
aminodiols
Le Minh Tam
- 15.00 – 15.15 Aminoalkyl-phosphine ligands with stereogenic nitrogen donor atom:
synthesis, coordination chemistry and application in catalysis
Császár Zsófia
- 15.15 – 15.30 Construction of a chimeric system for protein recognition
Csipak Brigitta

A DÍSZELŐADÁS

MECHANIZMUSTÓL AZ ALKALMAZÁSIG, BIFUNKCIONÁLIS ORGANOKATALÍZIS

Soós Tibor

*Szerves Kémiai Intézet, Természettudományi Kutatóközpont, Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, Magyar tudósok krt. 2, H-1117
e-mail: soos.tibor@ttk.mta.hu*

Az emberiség előtt álló tudományos, technológiai és fenntarthatósági kihívások jelentős része szükségessé teszi a szerves kémia folyamatos fejlesztését. A terület fejlődése fontos mind elméleti, mind gyakorlati szempontból, mivel kiemelt szerepet játszik az új tulajdonságok létrehozásában, illetve az interdiszciplináris területeken új megoldások fejlesztésében. A szerves kémia, mint centrális tudomány szerepe tehát továbbra is jelentős marad, azonban a folyamatos megújulásához elengedhetetlen a szerves kémiai alaptudományi ismeretek további bővítése.

Csoportunk érdeklődési területe széleskörű, magában foglalja új kémiai aktiválási elvek megértését, vizsgálatát és gyakorlati szempontból való kiaknázását. A kutatási programunk középpontjában egy meglehetősen alapvető és látszólag egyszerű aktiválási elv, a bifunkcionalitás, kiaknázása és fejlesztése áll. Így például kifejlesztettünk egy tiokarbamid alapú organokatalizátor családot,¹ amely a királis vegyületek szintézisében mind a mai napig széleskörben alkalmazott katalizátor típus. Részletes elméleti és kinetikai vizsgálatok alapján új reakciómechanizmust javasoltunk,² amely jelentős mértékben segítette a H-hidas katalízis megértését. Felismertük a bifunkcionális katalizátorok különleges viselkedését is, amit organoiteratív³ és sztereoablátív eljárásokban használtunk ki, s végül rámutattunk arra, hogy a természetes anyagok szintézisében milyen értékes lehet a bifunkcionális katalízis

A bifunkcionális organokatalízis különleges esete, az ún. frusztrált Lewis pár (FLP) katalízis. E területen sikerült elsőként értelmezni a különleges Lewis pár rendszerek működését.⁴ Ezt követően bevezettük és sikeresen igazoltuk az ún. méretkizárásos elvet, amelynek segítségével jelentős mértékben növeltük az FLP katalizátorok alkalmazási körét.⁵ E megközelítés tette lehetővé, hogy végül sikerült megvalósítani az első nedvességtűrő FLP hidrogénező katalizátor szintézisét.⁶

1 a) Vakulya, B.; Varga, Sz.; Csámpai, A.; Soós, T.; *Org. Lett.* **2005**, 7, 1967. b) Vakulya, B.; Varga, Sz.; Soós, T.; *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3475.

2 a) Hamza, A.; Schubert, G.; Soós, T.; Pápai, I.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13151. b) Kótai, B.; Kardos, Gy.; Hamza, A.; Farkas, V.; Pápai, I.; Soós, T.; *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 5631.

3 Varga, Sz.; Jakab, G.; Csámpai, A.; Soós, T.; *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 8990. (Featured Article).

4 Rokob, T. A.; Hamza, A.; Stirling, A.; Soós, T.; Pápai, I.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2435.

5 a) Erős, G.; Mehdi, H.; Pápai, I.; Rokob, T. A.; Király, P.; Tárkányi, G.; Soós, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6559. b) Erős, G.; Nagy, K.; Mehdi, H.; Pápai, I.; Nagy, P.; Király, P.; Tárkányi, G.; Soós, T.; *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 574.

6 Gyömöre, Á.; Bakos, M.; Földes, T.; Pápai, I.; Domján, A.; Soós, T.; *ACS Catalysis* **2015**, 5, 5366. (ACS Editors' Choice)

NÍVÓDÍJASOK SZEKCIÓJA

A HIDROGÉN-PEROXID – TIOSZULFÁTION – RÉZ(II)-ION REAKCIÓ-DIFFÚZIÓ RENDSZER VIZSGÁLATA

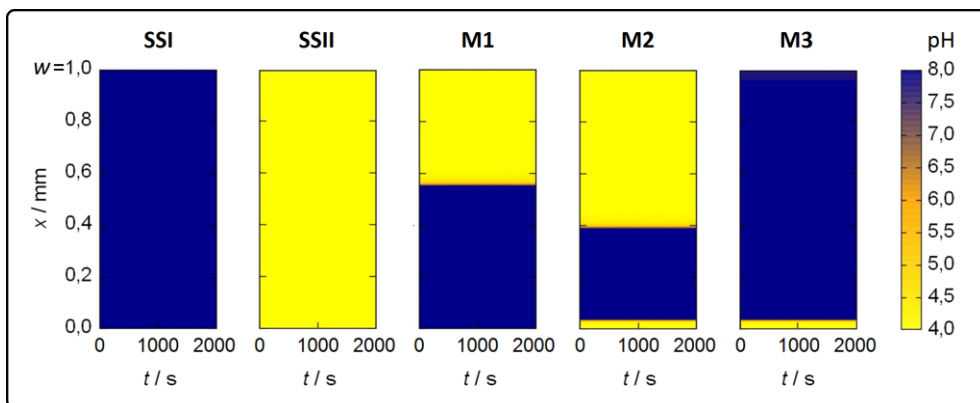
Dúzs Brigitta, Szalai István

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémiai Intézet,
Analitikai Kémiai Tanszék, Nemlineáris Kémiai Dinamika Laboratórium*

A $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{S}_2\text{O}_3^{2-} - \text{Cu}^{2+}$ rendszer egy rendhagyó mechanizmus szerint működő egy-szubsztrátos pH oszcillátor, amit évtizedek óta tanulmányoznak zárt és folyamatosan betáplált reaktorban (CSTR-ban) egyaránt. A CSTR-ban végzett irodalmi kísérletek szerint széles paramétertartományban képes nagy amplitúdóval oszcillálni,^[1] ezért alkalmasnak találtam érdekes reakció-diffúzió mintázatok előállítására. Mivel ezzel a rendszerrel eddig még nem végeztek reakció-diffúzió kísérleteket, ezért szaklaboratóriumi munkám során az alapvető térbeli viselkedés feltérképezésével foglalkoztam.

A zárt rendszerben felvett pH – idő görbékből kiindulva feltételeztem, hogy a reakció F (flow, elreagálatlan) állapota a gyengén lúgos kémhatású SSI, T (thermodynamic, elreagált) állapota pedig a gyengén savas kémhatású SSII stacionárius állapot. Ebből kiindulva kísérleteket végeztem gyűrű alakú gélreaktorban SSI állapotú CSTR mellett, a $[\text{CuSO}_4]_0$ és $[\text{H}_2\text{SO}_4]_0$ vagy $[\text{NaOH}]_0$ paramétereket változtatva. A vizsgált körülmények között térbeli bistabilitást és gerjeszthetőséget figyeltem meg, de nem tapasztaltam térbeli oszcillációt.

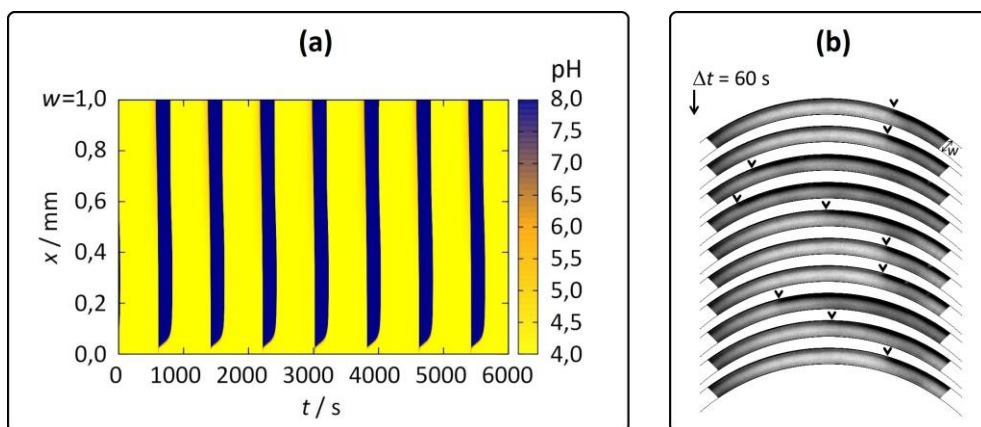
1. ábra. Stacionárius gélállapotok megjelenése a szimulációkban.



Ezután egydimenziós numerikus szimulációkat végeztem a gél és a CSTR közötti diffúzió irányában, a Pešek-féle modell kinetikai egyenleteit felhasználva.^[2] Mivel ez a modell a $[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]_0 - k_0$ változókhoz lett optimalizálva, ezért én is ezen a paramétersíkon végeztem a szimulációkat. A modellben különböző stacionárius és kevert (M1–M3 jelű) gélállapotok fordulnak elő. SSII (gyengén savas) CSTR mellett, nagy áramlási sebességnél térbeli oszcilláció is kialakul (2a. ábra), bár ez általában csak nagyon szűk $[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]_0$ -tartományban valósul meg. A térbeli oszcilláció tartománya az SSII/M3 térbeli bistabilitás beszűkülése után bontakozik ki. Néhány szélsőséges kivételtől eltekintve a CSTR SSI

(gyengén lúgos) állapotánál nem tapasztaltam térbeli oszcillációt, viszont térbeli bistabilitás itt is megjelent a megfelelő SSI/M1 tartományok között. További számítások rámutattak, hogy $w = 1$ mm-es gélvastagság mellett várható a legnagyobb térbeli oszcillációs tartomány kialakulása, ezért a következő kísérletekben ezt használtam.

2. ábra. Számított (a) és kísérleti (b) térbeli oszcilláció SSII állapotú CSTR mellett.



A szimulációkra támaszkodva újabb méréseket végeztem a gyűrűreaktorban, ezúttal a $[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]_0$ és az áramlási sebesség függvényében, savas CSTR mellett. A kísérletek igazolták, hogy nagyobb áramlási sebességnél valóban kialakulhat térbeli oszcilláció (2b. ábra), bár mostanáig csak növekvő $[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]_0$ mellett, szűk tartományban sikerült megfigyelni. A jelenség átfogóbb tanulmányozása érdekében végeztem néhány további mérést korong alakú gélreaktorban is, ahol a térbeli oszcilláció koncentrikus hullámokat eredményezett. A gyűrű alakú reaktorban használt gél mechanikailag károsodott a lúgos CSTR mellett végzett mérések során, azonban a korong alakú reaktor lehetővé tette a kísérletezést ebben a tartományban is. A számolt SSI/M1 térbeli bistabilitást a modellnek megfelelően kísérletileg is ki lehetett mutatni.

A modellre hagyatkozva tehát megtaláltam a megfelelő kísérleti paramétereket, és alátámasztottam, hogy a reakció SSII állapota nem tekinthető T állapotnak. A sikerek ellenére vannak különbségek a tapasztalt és számított jelenségek között; ezeket érdemes szem előtt tartani és később felhasználni az egyébként jól teljesítő modell tökéletesítésére. Jövőbeni terveim között szerepel az eddigi eredmények reprodukálása és részletesebb kimérése, illetve új gélalapanyagok kipróbálása is.

- [1] M. Orbán, I. R. Epstein; *Journal of the American Chemical Society*, **1987** (109) 101-106.
- [2] O. Pešek, V. Kofránková, L. Schreiberová, I. Schreiber; *Journal of Physical Chemistry A*, **2008** (112) 826-832.

ENANTIOMERTISZTA GYÓGYSZERHATÓANYAGOK KIRÁLIS ANALITIKAI VIZSGÁLATA KAPILLÁRIS ELEKTROFORÉZISSEL

Kazsoki Adrienn¹, Fejős Ida¹, Sohajda Tamás², Béni Szabolcs¹

¹1. Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziai Intézet, 1085
Budapest Üllői út 26.

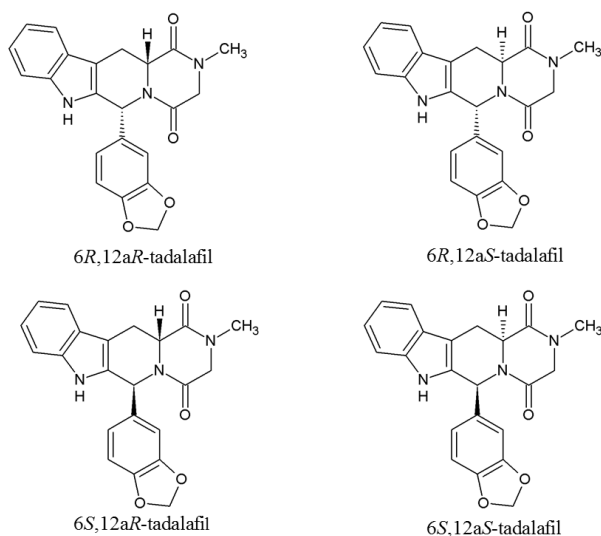
²2. Cyclolab Ciklodextrin Kutató-fejlesztő Laboratórium Kft., 1097 Budapest Illatos út 7.

A királitás jelentősége az orvostudományban és a gyógyszeriparban egyaránt jelentős. A racém hatóanyaggal rendelkező újonnan engedélyezett gyógyszerek száma jelentősen lecsökkent, előtérbe került a királis gyógyszermolekulák enantiomertiszta formában történő előállítása. Az enantiomerpárok számos esetben eltérő biológiai hatást fejtenek ki: különbözhetnek egymástól farmakodinámiás és/vagy farmakokinetikai tulajdonságaikban is.^[1] A gyógyszerfejlesztés során fel kell ismerni a királitást, és a sztereoizomereket el kell választani, majd meg kell állapítani a hatáshoz való hozzájárulásukat. Ezek után pedig ésszerűen kell kiválasztani a forgalomba kerülő enantiomer vagy racémát formát.

Munkánk során célul tűztük ki kapilláris elektroforetikus módszereket fejlesztését PDE-5 gátló tadalafil sztereoizomerjeinek, valamint az antidiabetikus hatású vildagliptin enantiomerek elválasztására, mely biológiai, ipari valamint hatósági szempontból egyaránt fontos. Az enantiospecifikus elválasztáshoz királis szelektorként α -, β -, valamint γ -ciklodextrin-származékokat terveztünk alkalmazni.

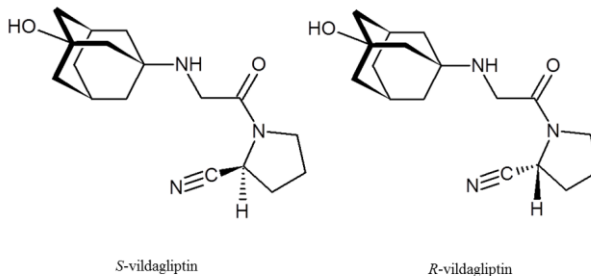
Az ionizálható funkciós csoporttal nem rendelkező tadalafil molekula két királitáscentrumot tartalmaz, így összesen négy sztereoizomerje létezik (1.ábra), melyek eltérő PDE-5 inhibitor hatékonysággal rendelkeznek. A leghatékonyabb az *R,R*-izomer, míg ennek enantiomerje *S,S*-tadalafil hatástalan. A diasztereomerek (*R,S*- és *S,R*-tadalafil) pedig kisebb inhibitor hatékonysággal rendelkeznek. A törzskönyvezett gyógyszerkészítmények az *R,R*-tadalafilt tartalmazzák.^[2]

1. ábra A tadalafil sztereoizomerek szerkezete



Az egy protonálható szekunder amino csoportot tartalmazó, adamantil-glicil-pirrolidin alapszerkezettel rendelkező vildagliptin egy kiralitáscentrumot tartalmaz, így két sztereoizomerje létezik (2. ábra). A törzskönyvezett készítmények csak az *S*-vildagliptint tartalmazhatják.^[3]

2. ábra A vildagliptin enantiomerek szerkezete



A vizsgált pozitív- illetve negatív töltéssel rendelkező ciklodextrin-származék közül számos mutatott enantioszelektivitást a tadalafil sztereoizomerek iránt. A legmegfelelőbb rendszer kiválasztásához a felbontási értékeket, a látszólagos komplexstabilitási állandók értékeit és a sztereoizomerek migrációs sorrendjét (EMO) vizsgáltuk. Tadalafil esetén az a rendszer optimális a kis mennyiségű királis szennyezők vizsgálatára, ahol az eutomer *R,R*-tadalafil migrál utolsóként. Ez a feltétel négy sztereoizomerre csak a szulfobutiléter- α -ciklodextrin (SBE- α -CD) esetében valósult meg, *RS*, *SR*, *SS*, *RR*-tadalafil sorrenddel. Ennek megfelelően a SBE- α -CD-t választottuk a további módszeroptimalizáláshoz, melyet

egyváltozós kísérletekkel valósítottunk meg. A végső rendszernél a kapillárisra 25 kV feszültséget kapcsolunk és 25 °C-ra termosztáltuk. A háttéreléktrolitot pH=4,75-ös, 75 mM-os acetát puffernek választottuk, melyben 7 mM királis szelektort oldottunk fel. A vizes–metanolos mintaoldat injektálása 20 mbar-ral 3sec-ig történt. A fejlesztett módszer alkalmas a taladafil sztereoizomerek egyszerű és gyors analizésére.

A vildagliptin enantiomerjeivel képzett komplexek vizsgálatához permanens negatív töltésű ciklodextrineket alkalmaztunk. Az EMO a királis szennyező vizsgálata szempontjából minden esetben kedvezően alakult, így a szelektor kiválasztása során meghatározó a felbontási értékek nagysága volt. Ebben az esetben is a legmegfelelőbbnek a SBE- α -CD-alapú rendszer bizonyult. A kísérleti paraméterek optimalizálását alapvetően ortogonális kísérlettervezés segítségével valósítottuk meg. A két enantiomer közötti felbontás szempontjából optimális rendszert a királis szennyező vizsgálatára nem találtunk alkalmasnak, ezért az optimalizálást további egyváltozós kísérletekkel egészítettük ki. A végső rendszer a 20 mM királis szelektort tartalmazó, pH=4,75-ös 75 mM-os acetát puffer lett. A kapillárisra 25 kV feszültséget kapcsolunk, és a hőmérsékletet 15 °C-on tartottuk. A hidrodinamikus injektálás pedig 40 mbar-ral 4sec-ig történt.

A Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (International Conference of Harmonization, ICH) analitikai módszerek validálására vonatkozó irányelve alapján elvégzett szennyező-profilos validálás során valamennyi, célkitűzésünk szerint releváns teljesítményjellemzőt megvizsgáltunk.^[4] Az *R*-vildagliptinre vonatkozó kimutatási határ 2,5 $\mu\text{g/ml}$ -nek (0,14% királis szennyező), míg a meghatározhatósági határ 7,5 $\mu\text{g/ml}$ -nek (0,43% királis szennyező) adódott. A módszer a vizsgált 7,5-180 $\mu\text{g/ml}$ *R*-enantiomer koncentráció tartományban lineárisnak bizonyult. A napon belüli és napok közötti ismételhetőségi adatok alapján megállapíthatjuk, hogy a válaszfaktorok RSD% értékei minden esetben 5% alatt voltak, tehát a módszer precizitása is megfelelő. A Plackett-Burman kísérlettervvel elvégzett robusztusság vizsgálat során megállapítottuk, hogy a módszer kellő robusztussággal bír.

Az optimalizált és validált módszer valós mintákon való alkalmazhatóságát Galvus® tablettán teszteltük. A módszer bonyolult biológiai mátrixban is működik, így valós minta analizésére is alkalmas lehet.

Összegzésként elmondható, hogy a kidolgozott módszerek alkalmasak minor enantiomer szennyező kimutatására, melynek köszönhetően a későbbiekben gyógyszerkönyvi módszerek vagy vizsgáló laboratóriumok rutin királis analitikai módszerei lehetnek.

Irodalomjegyzék:

- [1] M.R. Islam, J.G. Mahdi, I.D. Bowen, Pharmacological Importance of Stereochemical Resolution of Enantiomeric Drugs, Drug Safety, 17 (1997) 149-165.
- [2] A. Daugan, P. Grondin, C. Ruault, A.C. Le Monnier de Gouville, H. Coste, J.M. Linget, J. Kirilovsky, F. Hyafil, R. Labaudinière, The discovery of taladafil: A novel and highly selective PDE5 inhibitor. 2: 2,3,6,7,12,12a-Hexahydropyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione analogues, J. Med. Chem., 46 (2003) 4533-4542.

- [3] P.-H. Groop, N. Dongre, W. Kothny, Vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment, Diabetes Research and Clinical Practice, 106 (2014) e12-e13.
- [4] <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>
(2016.09.30.)

HORDOZÓHOZ RÖGZÍTETT FERROCÉN-SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

Keszei Soma¹, Fehér Csaba¹, Skodáné Földes Rita¹, Lendvay György²

¹*Szerves Kémiai Intézeti Tanszék, Pannon Egyetem, 8200 Veszprém, Wartha Vince u. 1, N
épület, 3. emelet*

²*MTA Természettudományi Kutatóközpont Anyag- és Környezetkémiai Intézet 1117
Budapest, Magyar tudósok körútja 2. Magyarország*

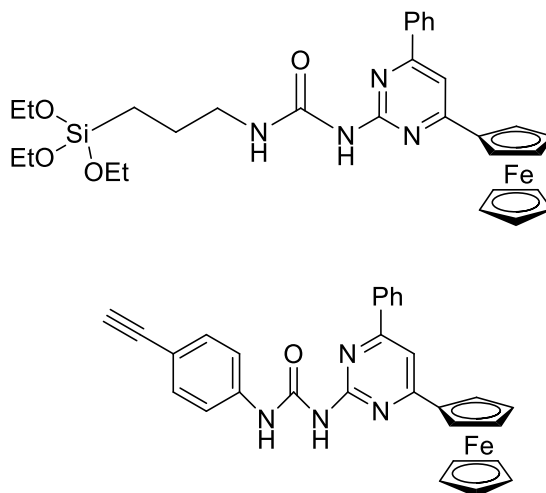
Több mint ötven évvel a váratlan és meglepő felfedezése után, a ferrocén még mindig rengeteg kutató figyelmét élvezi. Ennek oka, hogy a ferrocén tartalmú ligandumokat széles körben hasznosnak tartják ipari és laboratóriumi alkalmazások körében egyaránt. Számos felhasználási lehetőségéből adódik, hogy célszerű lenne szilárd hordozóhoz rögzíteni és így tovább szélesíteni alkalmazási körét. A rögzített ferrocén-származékok alkalmazása több helyen is megjelenik az irodalomban, különféle kutatások fókuszálnak például e vegyületek katalitikus tulajdonságaira, gyógyszeripari alkalmazhatóságára, de amperometriás bioszenzorokról is olvashatunk [1-10].

A szilárd hordozóra való rögzítés esetén két fő irányt követhetünk. Az első esetben a kész szilikagél felületére úgynevezett poszt-szintetikus módszerek („*grafting*”) alkalmazásával kapcsoljuk a kívánt vegyületet. A második lehetőség tulajdonképpen egy közvetlen szintézisút, melynek lényege, hogy mi magunk állítjuk elő a kívánt hordozót, mégpedig úgy, hogy a kapcsolni kívánt vegyület és valamilyen szerves templátmolekula jelenlétében, a használt szilikátforrás hidrolizál, a szilikácionok és a kapcsolni kívánt anyag kondenzációs reakcióba lép és így szerves-szervetlen kompozit fázis jön létre. A használt szerves templátmolekulával a pórus méreteit és eloszlását is befolyásolhatjuk. [11]

Diplomamunkám célja, hogy egy lehetséges elektrokémiai szenzor lehetőségeit vizsgáljam. A szenzor alapja egy ferrocénszármazék, melynek egyik ciklopentadién gyűrűjéhez hidrogén donor és akceptor csoportokat tartalmazó oldallánc kapcsolódik. Az új szerkezeti egységen keresztül a molekula képes többszörös hidrogénkötést kialakítani más, akár bioaktív vendégmolekulákkal is, a képződő asszociátum a ferrocén elektrokémiai viselkedésének változásán keresztül követhető lehet. Kvantumkémiai számítások alapján a melamin potenciális vendégmolekulának bizonyult. Ennek jelentősége abban rejlik, hogy a melamin műanyagipari alapanyag, napjainkban fontos környezetszennyező anyagnak számít. Emellett tej, tejtermékek és növényi eredetű fehérjeforrások hamisítására használható, ami jelentős egészségügyi kockázattal járhat. Ebből a szempontból fontos lehet egy kisméretű, gyors és szelektív melamin meghatározására szolgáló elektrokémiai szenzor fejlesztése.

Kutatási munkámban többlépéses szintézisben többféle pirimidin oldalláncot tartalmazó ferrocénszármazékot állítottam elő. Mivel a későbbiekben a szenzorként való alkalmazáshoz az alapvegyület elektród felületéhez történő rögzítését tervezzük, előkísérleteket végeztem a rögzítés körülményeire vonatkozóan és vizsgáltam, hogy a rögzítés miként befolyásolja a vegyület elektrokémiai és spektroszkópiai tulajdonságait.

1. ábra Rögzítésre alkalmas ferrocén-származékok



Először egy palládium katalizált reakcióban létrehoztam egy ferrocént tartalmazó alkinil-ketont, majd egy gyűrűzárási folyamatban az oldalláncban kialakítottam a pirimidin gyűrűt. Ezután a többszörös hidrogénkötések létrehozására képes karbamid funkciót izocianát származékok reakciójával építettem be. Ez a lépés jelentős problémákat okozott, a képződő melléktermék eltávolítása a hagyományos oszlopkromatográfiás és extrakciós módszerekkel nem volt lehetséges. Ezért az elválasztást származékképzéssel keresztül oldottam meg.

Munkám következő feladata az adott molekula immobilizálása volt. Két rögzítésre alkalmas vegyületet állítottam elő, melyek közül az egyikből szilárd fázist is készítettem. Az immobilizáláshoz egy trietoxiszilil-csoportot tartalmazó kapcsolómolekulát használtam fel, mellyel a szilárd fázisú származékot háromféleképpen próbáltam előállítani.

A ksspott vegyületek szerkezetét különböző spektroszkópai módszerekkel ellenőriztem (NMR, IR, MS), elektrokémiai viselkedésük megállapítására ciklikus voltammetriás mérést is végeztem. A hordozóhoz rögzített származékok szerkezetét termikus módszerekkel és mikroszkópiával vizsgáltam.

- [1] Fihri, A.; Meunier, P.; Hierro, J.: Coordination Chemistry Reviews; **2007** (251) 2017-2055
- [2] Štěpnička, P.; Demel, J.; Čejka, J.: Journal of Molecular Catalysis A:Chemical; **2004** (224) 161–169
- [3] Li, L.; Shi, J.; Yan, J.; Zhao, X.; Chen, H.: Applied Catalysis A: General; **2004** (263) 213-217
- [4] Burri, D. R.; Shaikh I. R.; Choi, K.; Park, S.. Catalysis Communications; **2007** (8) 731-735
- [5] Delacote, C.; Bouillon, J.; Walcarius, A.. Electrochimica acta; **2006** (51) 6373-6383.
- [6] Zhang, F.; Wan, Q.; Wang, X.; Sun, Z.; Zhu, Z.; Xian, Y.; Jin, L.; Yamamoto, K. Journal of Electroanalytical Chemistry; **2004** (571) 133-138

- [7] Fatoni, A.; Numnuam, A.; Kanatharana, P.; Limbut, W.; Thammakhet, C.; Thavarungkul, P. *Sensors and Actuators B.*; 185 (**2013**) 725-734
- [8] Tripathi, V. S. ; Kandimalla, V. B.; Ju; H. *Biosensors and Bioelectronics*; **2006** (21) 1529-1535
- [9] Okochi, M.; Nakamura, N.; Matsunaga, T. *Electrochimica Acta*; **2000** (45) 2917-2921
- [10] Kwon, E. J.; Lee, T. *Applied Surface Science*; **2008** (254) 4732-4737
- [11] Zeid A. AlOthman, *Materials*; **2012** (5) 2874-2902

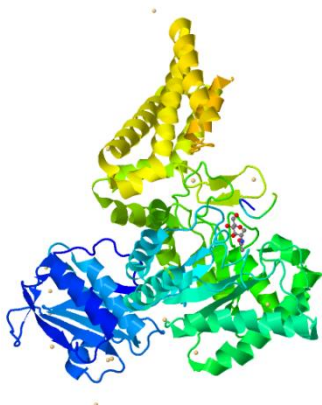
POTENCIÁLIS OGA INHIBITOROK SZINTÉZISE

Kiss Mariann

*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szerves Kémiai Tanszék
4032, Debrecen, Egyetem tér 1.*

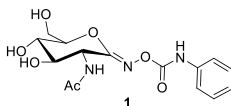
A fehérjék egyik poszt-transzlációs módosulása során az *O*-kapcsolt peptidil-*N*-acetyl-glükózaminil transferáz (OGT) egy 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükopiranoz egységet (GlcNAc) β -glikozidos kötéssel kapcsol szerin vagy treonin oldalláncok OH-csoportjához.^[1] Az így módosuló proteinek rendkívül sokfélék (pl.: transzkripciós faktorok, citoskeleton fehérjék, chaperonok). A GlcNAc egységek eltávolítását az *O*-kapcsolt *N*-acetyl-glükózaminidáz (OGA) enzim végzi. Ez a monoglikozilezés és deglikozilezés dinamikus és reverzibilis, körforgásszerűen egy fehérje többször is „elszenvedi élete során”.

1. ábra: A *C. perfringens* szervezetből származó OGA (CpOGA) szerkezete aktív centrumában egy *N*-acetyl-glükózamin egységgel^[2]



A GlcNAc szint, illetve az OGT és OGA enzimek működése összefüggésbe hozható számos betegséggel, pl.: retinopátia, merevedési zavar, II. típusú cukorbetegség, Alzheimer-kór. Ahhoz, hogy az OGA biológiai szerepét valamint hatásmechanizmusát megérthessük, inhibitorok alkalmazása is szükséges. Célul tűztük ki a már ismert PUGNAc (**1**) inhibitorhoz^[3] hasonló vegyületek szintézisét.

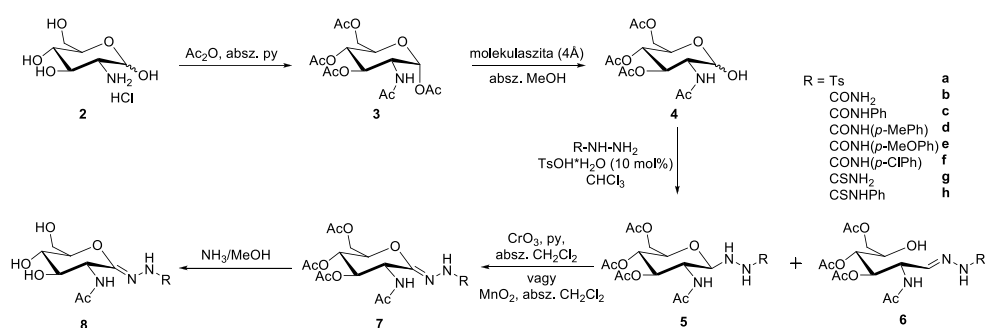
2. ábra: 2-Acetamido-2-dezoxi-D-glükonohidroximolakton (PUGNAc)



D-Glükózamin-hidrokloridot (**2**) ecetsavanhidriddel acilezve kaptuk a 2-acetamido-2-dezoxi-1,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -D-glükopiranózt (**3**), majd az O-1 szelektív dezacetilezésével – 4Å molekulaszitát alkalmazva metanolban – állítottuk elő a **4** laktolt.

A (tio)szemikarbazid és tozilhidrazid származékokat a **4** laktollal reagáltattuk 10 mol% *p*-toluol-szulfonsav jelenlétében kloroformban. A reakció során több esetben keverék termékeket kaptunk, mivel a gyűrűs (**5b-g**) és a nyílt láncú (**6b-g**) származékok is keletkeztek. Az **5a** és **5h** vegyületekhez vezető reakciókban ilyen melléktermék-képződést nem tapasztaltunk.

3. ábra: 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükono-1,5-lakton-tozilhidrazon (**8a**) és -(tio)szemikarbazonok (**8c-h**) szintézise



A **7b-f** szemikarbazonokat a megfelelő **5-6** keverékek CrO₃-piridin komplex-szel való oxidálásával állítottuk elő. A **7a** tozilhidrazon és a **7h** 4-feniltioszemikarbazon szintézisét MnO₂-dal végeztük.

Az acetyl védőcsoportokat ammóniával telített metanolban távolítottuk el, így kaptuk a 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükono-1,5-lakton-tozilhidrazont (**8a**) és -(tio)szemikarbazonokat (**8c-h**).

A 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükono-1,5-lakton-(4-fenilszemikarbazon)-t (**8c**) a Debreceni Egyetem Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszékén Dr. Barna Teréz és Szabó Erna tesztelték *hOGA* enzimre. A kinetikai mérések alapján a **8c** vegyület kompetitív gátlószere a humán OGA enzimnek ($K_i = 7,38 \pm 0,4 \mu\text{M}$).

- [1] C. R. Torres; G. W. Hart; *The Journal of Biological Chemistry* **1984** (259) 3308-3317.
- [2] M. Schimpl, V. S. Borodkin, L. J. Gray, D. M. F. van Aalten; *Chemistry & Biology* **2012** (19), 173-178.
- [3] H. Mohan, A. Vasella; *Helvetica Chimica Acta*, **2000** (83) 114-118.Å

BIOAKTÍV ANYAGOK KÖLCSONHATÁSA LIPID MODELL RENDSZEREKKEL

Pári Edit, Gyulai Gergő, Kiss Éva

ELTE Fizikai Kémiai Tanszék, Pázmány Péter sétány 1/A., Budapest 1117

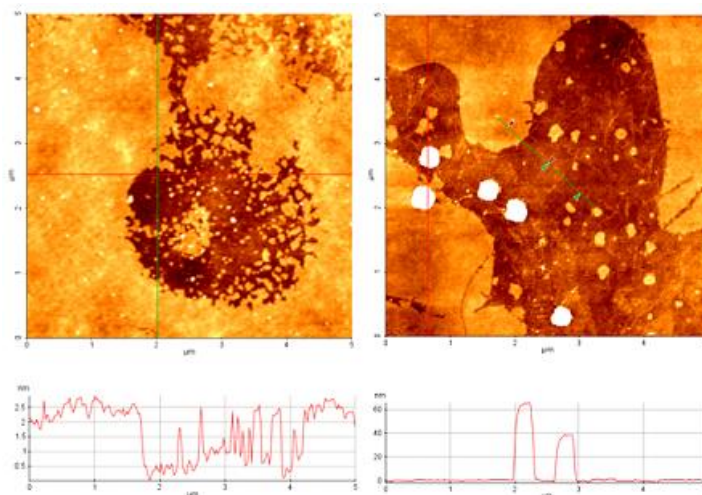
A nanotechnológiai kutatások gyógyászatban történő alkalmazása mind a megelőzésben mind a terápiás kezelésekben egyre nagyobb teret hódít napjainkban. Ezen belül egy fontos terület a célzott hatóanyag szállítás, vagyis a gyógyszerhatóanyagok eljuttatása a szervezetben a megfelelő helyre, ahol tényleges hatásukat kifejtik. Ahhoz, hogy ez megvalósuljon, a gyógyszer molekuláknak az élő szervezeten belül lipidekből felépülő határrétegen kell keresztül jutni, így a lipid-gyógyszer kölcsönhatás meghatározó. Sokféle sejtmembrán modell segíti a kutatókat a kölcsönhatások megfigyelésében, amelyek eredményeként alakulnak a gyógyszer felhalmozódási, eloszlási, hatékonysági és egyéb farmakokinetikai tulajdonságok^[1].

A kolloidkémiaiban jelentős szerepet kap a nanoméretű, illetve nanoszerkezetű gyógyszerhordozók fejlesztése és azok felületének módosítása, továbbá a sejtmembránt alkotó lipidekkel való kölcsönhatások vizsgálata. Az utóbbi években e célból főleg a polimer nanorészecskéket vizsgálják. A biológiailag lebontható polimerek közül legfontosabbak a politejsav (PLA) és a tejsav-glikolsav kopolimerek (PLGA), melyek biokompatibilisek, rendelkeznek azzal az előnyös tulajdonsággal, hogy a szervezetre toxikus hatást nem gyakorolnak.

Amikor a kolloidális gyógyszerhordozók az élő szervezetbe kerülnek, bizonyos esetekben a membránnal való kölcsönhatást szeretnénk elkerülni, hogy a hatóanyag leadás késleltetett, vagy szabályozott legyen, máskor a lokalizált, irányított hatóanyagtranszport a cél. Sejtmembrán modellek segítségével kísérleti információt kaphatunk arról, hogy milyen mértékű a hatóanyag, vagy a hatóanyag hordozó affinitása a lipid réteghez. A lipid réteggel való kölcsönhatás mértéke különböző módszerekkel követhető. A nagyfelbontású képalkotó technikák alkalmasak arra, hogy a kölcsönhatás következtében megváltozó szerkezetet megjelenítsék, és ezt felhasználva az anyagtranszport mechanizmusára is lehessen következtetni. Mindez akkor lehetséges, ha a membrán modell tükrözi a szervezetbeli sejtmembránok felépítését, rendezett szerkezetét.

Munkánk során különböző lipid membrán modelleket állítottunk elő eltérő módszerekkel, és a szilárd hordozón képzett lipid rétegeket atomi erő mikroszkóp segítségével vizsgáltuk. A lipid monoréteg kialakításához dipalmitoil-foszfátidilkolin (DPPC), illetve DPPC és dipalmitoil-foszfátidil-glicerín (DPPG) keveréket használtunk. A membrán affinitás jellemzéséhez PLGA gyógyszerhordozó nanorészecskéket állítottunk elő, felületi tulajdonságait kationos felületmódosító adalék, pl. Pluronic-amin^[2], vagy poli(etilén imin), (PEI)^[3] hozzáadásával szabályoztuk. Langmuir-technika segítségével meghatároztuk a membrán affinitás mértékét. A monorétegbe penetráltatott PLGA gyógyszerhordozó nanorészecskék, valamint különböző molekulatömegű kationos PEI polimerek atomi erő mikroszkópos (AFM) vizsgálatának céljából üveg hordozó felületén Langmuir-Blodgett (LB) filmet alakítottunk ki. A kölcsönhatás eredményeképpen a PLGA nanorészecskék és a PEI molekulák a lipid monorétegben is megjelentek.

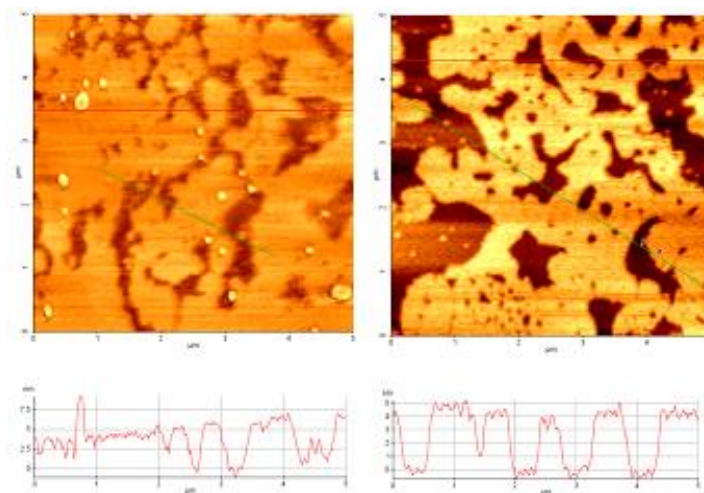
1. ábra: DPPC-DPPG lipid monoréteg (bal oldal), illetve a monorétegbe penetráltatott módosított Pluronic-kal stabilizált PLGA nanorészecskék (jobb oldal) atomi erő mikroszkópos (AFM) felvételei és magasság profiljai



A DPPC-DPPG réteg bár nem egyenletes vastagságú, összefüggő réteget képez. Részben szigetes szerkezetű, ami az alkalmazott oldalnyomásnak megfelelő morfológia. A keresztmetszeti analízisből leolvasható, hogy rendezett, orientált, és kevésbé rendezett lipiddel borított területek váltakoznak a rétegben. A penetráltatott LB filmen a nanorészecskék részben a rendezett lipid domének között, illetve benne is felfedezhetők. A feltüntetett magasságprofil alapján az látszik, hogy a részecskék magasan kiemelkednek a lipid rétegből, illetve nem aggregálódott formában vannak jelen.

A lipid kettősréteget palmitoil-oleoil-foszfokolin (POPC) liposzómákból, illetve DPPC oldattal állítottuk elő csillám és HOPG, valamint kvarckristály mikromérlegben alkalmazott szilika bevonatú kristály felületén. Tanulmányoztuk a hordozók, illetve a rajtuk kialakított lipid filmek szerkezetét. A felületek AFM-es vizsgálatával összehasonlítottuk a kettősréteg jelenlétét és a felület borítottságát a liposzómából való kiterítés és a forgótárcsás módszer esetén. Az eredmények azt mutatták, hogy az egyszerűbb, sokkal kevesebb előkészítést kívánó, lipid oldatot használó forgótárcsás módszer legalább olyan, vagy inkább jobb minőségű kettősréteget eredményez, mint az elterjedt, liposzóma kiterítési módszer.

2. ábra: DPPC (bal oldal) és DPPC-DPPG (jobb oldal) metanolos oldatából kialakult réteg csillám felületen, spin-coating technika segítségével előállítva egy éjszakán át tartó áztatás és termosztálás (45 °C) után



Megfigyelhető, hogy a melegítés következtében mindkét rendszer esetén sokkal összefüggőbb, egyenletesebb réteg alakult ki. Főként a kettősrétegek (kb. 4-5 nm) jelenléte dominál, amelynek oka lehet, hogy az alkalmazott hőmérséklet a DPPC, illetve DPPC-DPPG fázisátmeneti hőmérséklete fölött volt, amelynek következtében a rétegek nagyobb fluiditással rendelkeztek.

Az AFM segítségével értékes szerkezeti információkat kaptunk, amelyet fel tudtunk használni a kettősréteg képzés pontos eljárásának kidolgozásához. Ennek alapján választhatjuk meg pl. a forgótárcsás módszernél a felesleges lipid eltávolításának módját. Az AFM felvételek egyértelműen mutatták azt is, hogy a lipid kettősréteg struktúrája a hordozó érdességétől is függ, azt nagymértékben követi.

A lipid kettősréteggel való kölcsönhatások tanulmányozását PEI polielektrolittal vizsgáltuk QCM-készülékben, amelyet AFM erőspektroszkópiai méréssel egészítettük ki. A kapott eredmények alapján a PEI molekulák megbontják és leszorítják a lipid filmet a szilika bevonatú kristály felületéről. Ez az adhéziós erők segítségével követhető, amelyet a felület polaritása befolyásol.

A hatóanyag, vagy hatóanyag hordozó membrán penetrációs vizsgálatához kapcsolódó szerkezeti változások elemzése hozzájárulhat a hatékonyabb gyógyászati rendszerek tervezéséhez.

Irodalomjegyzék:

- [1] C. Peetla, A. Stine, V. Labhasetwar *Mol Pharm*, **2009** 6 (5), 1264-1276
- [2] G. Gyulai, A. Magyar, J. Rohonczy, J. Orosz, M. Yamasaki, Sz. Bösze, É. Kiss *Express Polym Lett*, **2016** 10, 216-226
- [3] G. Gyulai, Cs.B. Péntes, M. Mohai, F. Csempesz, É. Kiss *Eur Polym J* **2013** 49, 2495-2503

MILLIMÉTER MAGAS SZÉN NANOCSŐ ERDŐK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA PLD-VEL KÉSZÜLT KATALIZÁTOR RÉTEGEKEN

Kecsenovity Egon¹, Pápa Zsuzsanna², Dr. Tóth Zsolt², Dr. Hernádi Klára¹

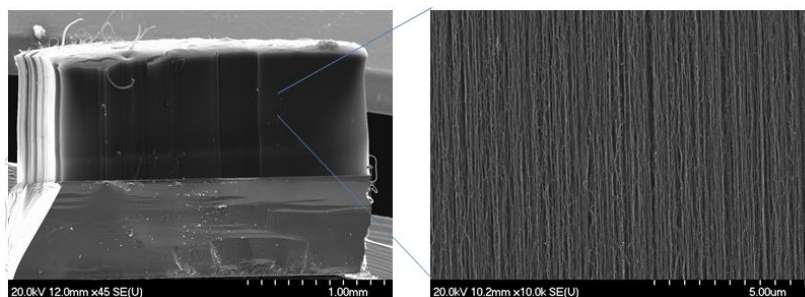
¹*Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Alkalmazott és Környezeti Kémia Tanszék, 6725 Szeged, Rerrich Béla tér 1.*

²*Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék, 6725 Szeged, Dóm tér 9.*

Az elmúlt két évtizedben fontos eredmények születtek a szén nanocső kutatások területén, mivel a mechanikai és elektromos tulajdonságaik páratlanok, ebből kifolyólag felhasználásuk is igen széleskörű lehet. Ezen tulajdonságok eredete a szerkezet felépítésében keresendő, a szénatomok hasonlóan kapcsolódnak egymáshoz, mint a grafitban, hatszögeket alkotnak. Ebben az atomok sp² hibridállapotban vannak, és három kovalens kötést hoznak létre, így a szén negyedik, kovalens kötésben nem résztvevő elektronja kölcsönzi a kiváló vezetőképességet; a szoros, gyémántnál erősebb C-C kötések pedig egyedi mechanikai tulajdonságokkal ruházzák fel a szén nanocsöveket.

További felhasználási területek nyílhatnak, ha a szén nanocsöveket képesek vagyunk irányítottan, rendezetten előállítani. Ehhez igen precízen megválasztott körülmények szükségesek, amelyek csak bizonyos technikák alkalmazásával érhetők el. A nanocsövek legelterjedtebb előállítási módszere a szénhidrogének gőzfázisú katalitikus bontása (CCVD – Catalytic Chemical Vapor Deposition). Ez az eljárás azért is érdekes, mert a katalizátor és a reakció paramétereinek változtatásával igen széles skálán befolyásolhatjuk a keletkező termék tulajdonságait. Azonban ahhoz, hogy irányítottan állítsuk elő a szén nanocsöveket, a katalizátor készítésének módszerét is körültekintően kell megválasztani. Ehhez különböző vékonyréteg készítő eljárásokat szokás használni, amelyek gyakran eltérő elven működnek, és más-más típusú vékonyréteg katalizátorokat hoznak létre, ami így jelentős befolyással van a keletkező szén nanocsövek szerkezetére is.

1. ábra Függőlegesen irányított szén nanocsövek (szén nanocső erdő)



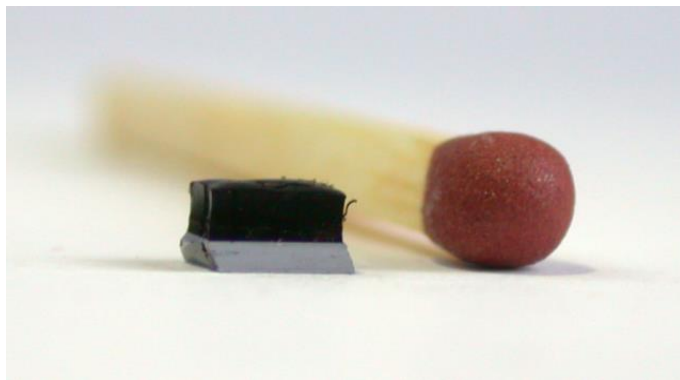
Kutatómunkám során impulzus üzemű lézeres vékonyréteg építéssel (PLD – Pulsed Laser Deposition) létrehozott katalizátor rétegekre választottam le függőlegesen irányított szén nanocsöveket (szakirodalomból átvett úgynevezett szén nanocső erdők) CCVD

szintézissel (1. ábra). Fő célom volt, hogy vizsgáljam a katalizátor rétegek és a szén nanocső szintézis paramétereinek hatását a keletkező szén nanocsővek méreteloszlására (hossz, átmérő, valamint egyenesség), illetve, hogy eme paraméterek ismeretében pontosan szabályozni tudjam az előállítási eljárás lépéseit.

Előadásom során röviden bemutatom a szükséges háttérismereteket, a használt eljárásokat, valamint az optimalizálás menetét és eredményét, továbbá két saját fejlesztésű eszközt, amellyel a munkám során jelentkező problémákat sikeresen megoldottam.

A kísérleti eredmények azt mutatják, hogy mind a rétegépítés, mind a CCVD szintézis jelentős mértékben befolyásolja a végtermék minőségét. A PLD módszer kiváló eszköz arra, hogy tetszőlegesen változtassuk a katalizátor réteg szerkezetét, ezáltal pedig a szintetizált szén nanocső erdő paramétereit, és akár 1-1,5 mm magasságú réteget növekszünk (2. ábra). Ezen eredmények egy része már leközlésre került. ^[1]

2. ábra mm magas szén nanocső erdő egy gyufafejhez viszonyítva



[1] D. Fejes, Z. Pápa, E. Kecsenovity, B. Réti, Z. Toth, K. Hernadi, *Applied Physics A*, **2015** (118) 855–861.

KÖZÜZEMI GÁZHÁLÓZATRA CSATLAKOZTATOTT BIOMETÁN ÜZEM TERVEZÉSE

Schneider Gyula¹

¹1. Asema Befektetési és Tanácsadó Zrt.

Bevezetés

Napjainkra az energia, mint az ipar által megtermelt létszükségleti cikk, mindennapi életünk része, amely a jólét biztosításához nélkülözhetetlen. A mindenkori energiaszükségletet napjainkban csaknem teljes egészében fosszilis energiaforrások felhasználásával állítja elő az ipar. Ezek egy részének kiváltására tartom alkalmasnak a biogáz és biometán technológiát. Hazai tekintetben a biogáz ipar által megtermelt energia (2,01 PJ) a teljes primer energia felhasználás (963,4 PJ) 0,209 %-át tette ki 2014-ben. ^[1] Ezzel szemben, a teljes magyar biomassa potenciál, a legkisebb, ill. legnagyobb hatékonysággal előállítható nyers biogáz mennyiségek átlagából számolva; 140 PJ, amely a teljes primer energia felhasználás 14,5 %-a. ^[1] Mindezek tükrében kijelenthető, hogy a hazai biogáz iparág fejlődőképes, nagy kihasználatlan potenciálokkal rendelkezik.

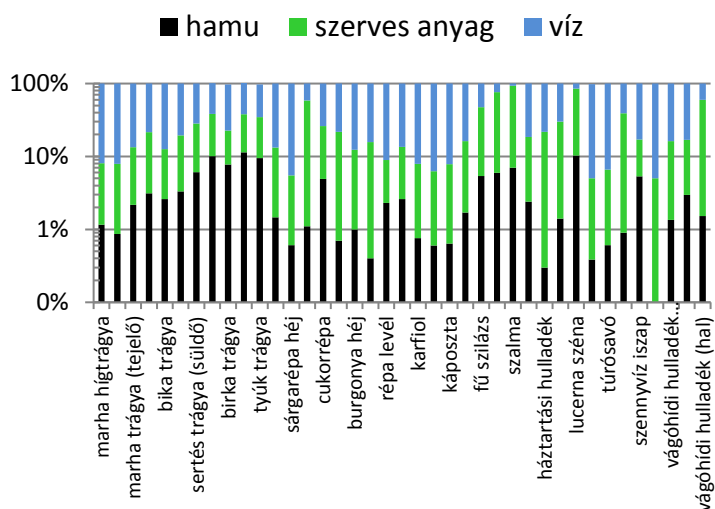
Az anaerob lebontás oxigénmentes környezetben lejátszódó biológiai degradációs folyamat. A folyamat során a kiindulási anyagok nagy molekulájú, összetett szerves anyagok (szubsztrátum), jellemzően hulladékok, melléktermékek. A lebontási folyamat hasznos végterméke a metán. ^[2] Az anaerob lebontás négy részfolyamatra különíthető el. Ezek a hidrolízis, az acidogenezis, az acetogenezis és a metanogenezis. ^[2] A felhasznált szubsztrátumok szempontjából egyszerű és összetett technológiák különböztethetők meg. Egyszerű rothasztás esetén egyetlen fajta szubsztrátum bomlik. Az összetett vagy társrothasztás az a folyamat, amikor kettő vagy több fajta szubsztrátum homogén keverékét egyidejűleg rothasztjuk. ^[2] A lebontási folyamat részfolyamatai szempontjából egy- és kétfázisú technológiák különböztethetők meg. Egyfázisú eljárás során a biológiai lebontás minden részfolyamata egy helyen, egymással párhuzamosan történik. Kétfázisú technológia során az acidogenezis az acetogenezistől és a metanogenezistől elkülönülve játszódik le, amely a kétfázisú folyamat két, egymástól térben elkülönített lépését adja. ^[3] A technológiák reaktortípusok szerinti csoportosítása a szubsztrátum szárazanyag tartalma (DM) alapján történik. Ez alapján száraz (DM>20 %) és nedves (DM<15 %) eljárások különböztethetők meg. ^[2] A további vizsgálatok a biomassa visszatartás nélküli, nedves technológiákra érvényesek.

Gázhozam számítás

Minden szubsztrátumra jellemző egy biogáz-potenciál, amely a szubsztrátum szervesanyag tartalmától és annak felépítésétől függ. Minden nyersanyag három fő alkotórészből áll. Ezek a víz, a szervesanyag és a hamu. A szervesanyag és hamutartalom együttesen a szubsztrátum szárazanyag-tartalmát adja meg. Az 1. ábrán a különböző nyersanyagok fő alkotórészeinek megoszlására láthatók példák. A szervesanyag-tartalom tovább bontható fehérjékre, zsírokra és szénhidrátokra (keményítő, cukor, hemicellulóz, cellulóz, lignin, szerves maradék), melyek a nyersanyagok kémiai összetételét alkotják. A szakirodalomban kétféle gázpotenciál különböztethető meg. Az első az ún. elméleti gázpotenciál. Ennek értéke megadja azt a maximális gázmennyiséget, amely a

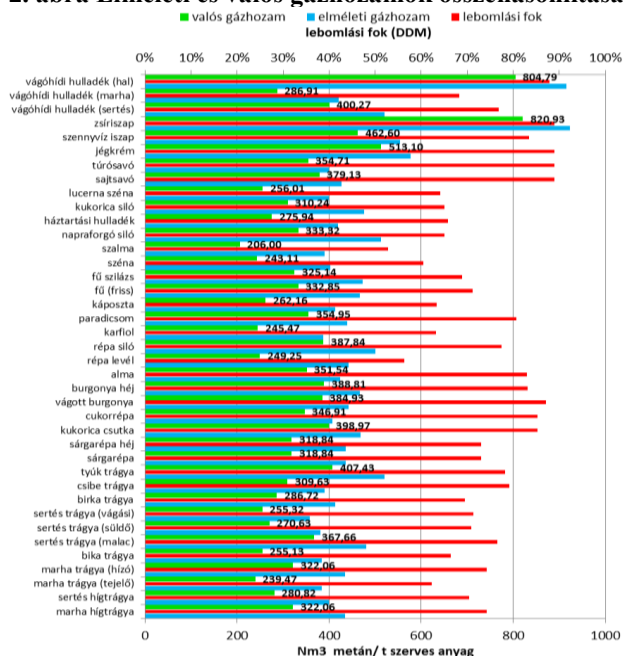
nyersanyagban található összes lebontható szervesanyag átalakításával keletkezik. ^[2] A második az ún. valós gázpotenciál. A kettő közötti különbséget a lebomlási fok adja meg.

1. ábra Nyersanyagok alapösszetétele



A lebomlási fok a szubsztrátumban található, a baktériumok számára hozzáférhető, lebontható szervesanyag tartalom és a szubsztrátumban található összes szervesanyag tartalom aránya. Az elméleti gázhozam becslésére a Buswell egyenlet használható. ^[2]

2. ábra Elméleti és valós gázhozamok összehasonlítása

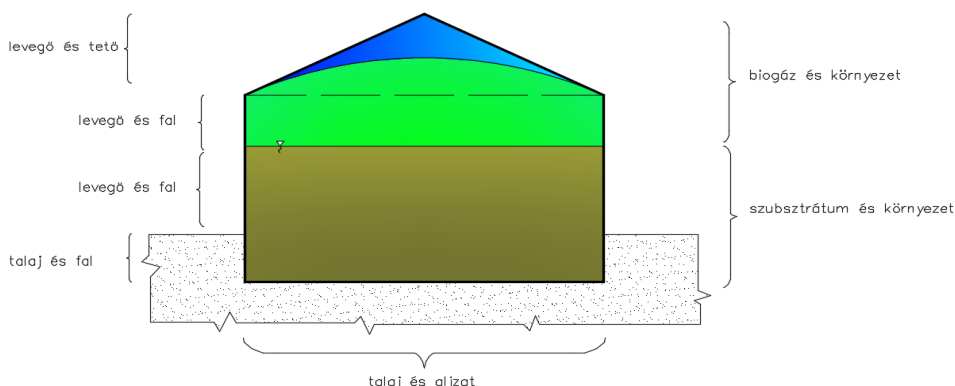


Ebben az egyenletben a szubsztrátum elemi összetételének ismeretében számítható a biogázhozam a két fő gázalkotó komponensre (metán, szén-dioxid) az egyéb biogáz-összetevők (pl. kénhidrogén, ammónia stb.) elhanyagolása mellett. A lebomlási fok számításához a szervesanyagok három fő csoportra bonthatók. Vannak jól bontható (pl. zsirok, cukrok, fehérjék), rosszul bontható (pl. hemicellulóz, cellulóz) és nem bontható (pl. lignin) szervesanyagok.^[2] Az utóbbi két csoport alkotja a savdetergens rosttartalmat (ADF), amely az adott nyersanyag szárazanyag tartalmának százalékában kifejezve, empirikus összefüggés formájában meghatározza a lebomlási fokot.^[4]

Fermentorok hővesztése

Egy gázhálózatra csatlakoztatott biometán üzem tervezése során az üzem termikus önfogyasztása meghatározó paraméter. A hagyományos biogáz üzemekkel ellentétben, ahol a termikus önfogyasztást a kapcsolt energiatermelést megvalósító gázmotorok hulladékhőjéből fedezik, esetünkben ez nem adott. Az üzem termikus önfogyasztásából adódó hőteljesítményt külső vagy más, egyéb belső forrásból kell megtermelni.

3. ábra CSTR és annak határoló szerkezetei



Egy fermentor hővesztése, annak határoló szerkezetein keresztül jelentkezik. A teljes hővesztés számítása során a fermentort, határoló szerkezetei mentén, a fenti ábra szerint felbontjuk, és az egyes részekre külön-külön számítjuk a hővesztést. A 3. ábra jobb oldali jelölései alapján a fermentor két részre különíthető el a benne tárolt közegek alapján. Az egyik részben a szubsztrátum, a másikban pedig a biogáz található. A szubsztrátummal kitöltött rész esetén hővesztés jelentkezik a fermentor alja és a talaj között, a fermentor talajszint alá süllyesztett fala és a talaj között, valamint a fermentor talaj-szint feletti fala és a levegő között. A biogázzal kitöltött rész esetén pedig hővesztés jelentkezik a fermentor fala és a levegő között valamint, a fermentor tetőszerkezete és a levegő között. A hővesztések konvektív és sugárzásos formában jelentkeznek. Az egyes határoló szerkezetek mentén jelentkező konvektív hővesztések számítását Nusselt egyenletek felhasználásával, míg a sugárzásos formában előforduló hővesztéseket a sugárzásos hőátadást leíró egyenletek felhasználásával végezhető el.

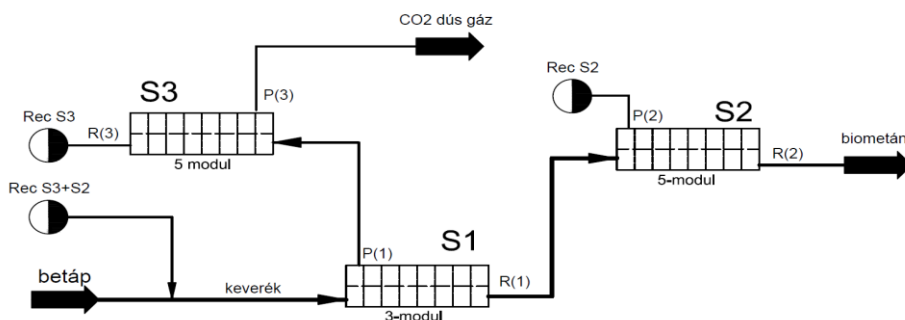
A hővesztés számítások alapján megállapítható, hogy a reaktorok állandósult állapotra számított hővesztésének meghatározó része (70%), méretezési külső levegőhőmérséklet esetén a tetőszerkezeten jelentkezik, továbbá a külső levegő hőmérsékletének

növekedésével a tetőszerkezeten jelentkező hőveszteség aránya a teljes hőveszteséghez képest csökken. A fermentor teljes hőigénye szempontjából a feldolgozandó nyersanyag üzemi hőmérsékletre történő felfűtése a meghatározó. A fermentor teljes hőigénye a méretezési állapotra számolva tehát, a hőveszteségből és a szubsztrátum felfűtési hőigényéből áll.

Biogáz tisztítás

A biogázok tisztítására több technológia is ismert (nagy nyomású vizes mosás, membrános szétválasztás, oldószeres mosás stb.) Jelen beszámolóban a membrános szétválasztás műveleti leírása olvasható. A folyamatba belépő biogáz elsőként két előkezelő lépésben kerül előkészítésre. Első lépésben hűtéssel a biogáz nedvességtartalma kerül leválasztásra, amely a kondenzációt követően egy gyűjtőtartályon keresztül lép ki a folyamatból. Következő lépésben a szárított biogázból a kén-hidrogén leválasztása történik meg két, párhuzamosan kapcsolt, aktív szénrel töltött adszorber oszlopban. Ezt követően a tisztított biogáz nyomásfokozása történik. A nagynyomású előkezelte biogázt utókezelik, amely során megtisztítják a nyomásfokozásból származó szennyezőktől. A kezelt biogáz végül a membránszűrésen keresztül kerül szétválasztásra biometánná és szén-dioxid dús gázzá. A membránszűrés során recirkulátum áram keletkezik, amely a nyomásfokozáshoz kerül visszavezetésre. Egy háromlépcsős membránszűrés egyszerűsített folyamatábrája a 4. ábrán látható.

4. ábra A membránszűrés egyszerűsített folyamata



Biometán üzemkonceptió

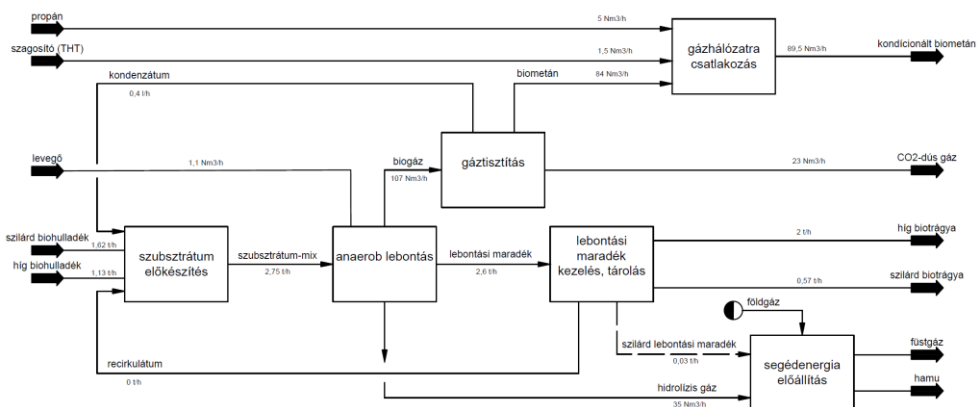
Az üzembe belépő két fő nyersanyag a szilárd és híg biohulladék. Ezekből egy szubsztrátum előkészítés során szubsztrátum-mixet keverünk, amely az anaerob lebontás során átalakul lebontási maradékká, biogázzá és hidrolízis gázzá. A termékoldalon megjelenő két különböző minőségű gáz a lebontási technológia jellegéből adódik. Jelen technológiában egy kétfázisú anaerob lebontás valósul meg, amely lehetővé teszi a nyersanyagok szervesanyag tartalmának nagyobb mértékű lebontását, a folyamatok megnövekedett stabilitását, illetve a képződő biogáz metántartalmának növelését.

Az anaerob lebontási technológiába kis mennyiségű környezeti levegőt juttatunk a biogáz kénhidrogén tartalmának csökkentése érdekében. A keletkezett biogáz következő állomása a gáztisztítás, amely során a biogázból biometán keletkezik. A gáztisztítás során két melléktermék keletkezik; a szén-dioxid dús gáz és a kondenzátum. Utóbbi visszavezetésre kerül.

kerül a szubsztrátum előkészítésbe, míg előbbi távozik az üzemből a környezeti levegőn keresztül. Az előállított biometánt a gázhálózatra csatlakozás során további adalékanyagokkal dúsítjuk, hogy megkapjuk az üzem egyik fő termékét a kondicionált biometánt, amely a közüzemi gázhálózatba táplálva távozik az üzemből. A kondicionáláshoz szagosító anyag és szükség esetén propán kerül felhasználásra.

Az üzemből kikerülő további termékek a lebontási maradék feldolgozásából keletkeznek. A lebontási maradék, kezelés után különválasztható szilárd és híg lebontási maradéokra. A híg lebontási maradék egy része, szükség esetén recirkulátumként visszakérül a szubsztrátum előkészítésbe. Technológiától függően, a szilárd lebontási maradék egy része, valamint a hidrolízis gáz a segédenergia előállítás során hasznosul. A lebontási maradék, tárolás után szilárd és híg biotrágyaként távozik az üzemből. A segédenergia előállítás során további két melléktermék, füstgáz és hamu távozik az üzemből.

4. ábra Biometán üzemkonceptió



Jelen munkámban érvényes üzemkonceptió szerint, a megtermelt biometán, mint teljes értékű cseregáz betáplálásra kerül a közüzemi gázhálózatba. A földgáz és földgáznak megfelelő minőségű biogáz értékesítésére, rendszerbe történő betáplálására a földgázellátásról szóló 2008. évi XL. Törvény vonatkozik. Akkor tekinthető a biogáz vagy biometán értékesítésre alkalmasnak, ha földgázzal keverve, vagy anélkül kielégíti a földgázszabványban meghatározott követelményeket. Következésképp a biometánra vonatkozó minőségi követelmények megegyeznek a földgázellátásról szóló 2008. évi XL. törvény értelmében a földgázszabványban meghatározott 2H gázminőségű fokozatra előírt gázminőségi mutatókkal. Ezek alapján a szükséges tüzeléstechnikai jellemzők elérése, legalább 95,5 % metánt tartalmazó tisztított biogázzal lehetséges.

- [1] István Szunyog; A biogázok földgáz közszolgáltatásban történő alkalmazásának minőségi feltételrendszere Magyarországon, **2009**
- [2] Arthur Wellinger, J. M. The Biogas Handbook. Woodhead Publishing. **2013**
- [3] Wu, W. Anaerobic Co-digestion of Biomass for Methane Production: Recent Research Achievements. **2008**
- [4] Dan Undersander, D. R. Forage Analysis Producers. **1993**
- [5] Gerber, M. Ganzheitliche stoffliche und energetische Modellierung des Biogasbildungsprozesses. Bochum. **2009**

ACS HUNGARY SECTION

METABOLOMICS IN CANCER RESEARCH – INVESTIGATION OF THE TRICARBOXYLIC ACID CYCLE WITH MASS SPECTROMETRY

**Gábor Tóth^{1,2}, Oliver Ozohanics¹, Norbert Szoboszlai¹, Károly Vékey¹,
László Drahos¹**

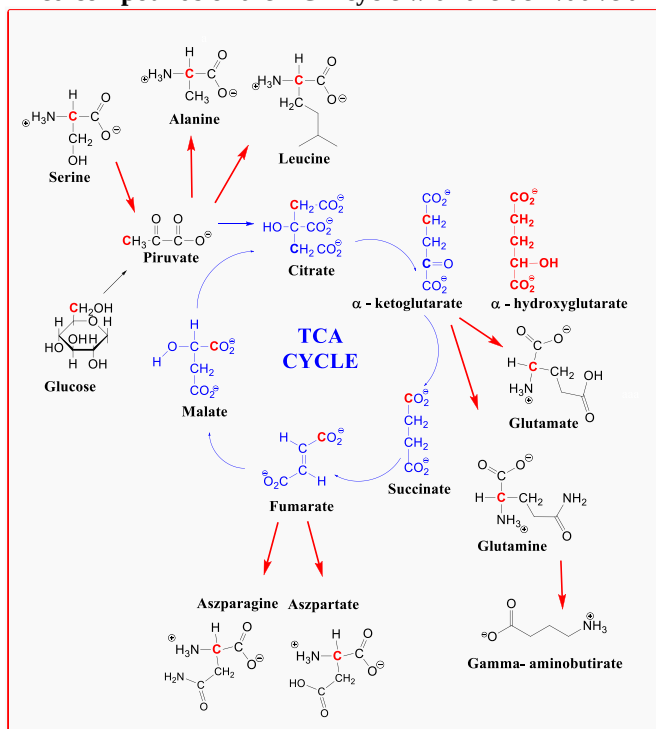
¹ *Research Center for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences, MS Proteomics
Group, Budapest*

² *Budapest University of Technology and Economics, Budapest*

In medical sciences analytics is constantly gaining importance as it is getting more and more important to know the exact composition of the cells. The tricarboxylic acid (TCA) cycle is one of the main energy production processes of the cells. During the cycle, the energy obtained from the decomposition of glucose is stored in the forms of GTP, NADH and FADH₂.

Tumour cells use up the glucose through the glycolysis pathway 10-50 times faster than normal cells [1]. According to the Warburg's theory the cancer cells take away glucose from normal cells, therefore inhibition of glucose take-up results in cancer cell reproduction slow-down. It implies that the energy production system of the cells has to be investigated. One important marker of the cancer cells is the alpha-hydroxyglutarate [2] which is produced instead of alpha-ketoglutarate in the TCA cycle and this way the cycle is inhibited.

1. Figure: Examined compounds of the TCA cycle with the derivative amino acids



In order to model this process, normal and cancer cells were fed with isotope-marked carbohydrates, thus one can measure the ratio of glucose used up in the different metabolic cycles, respectively.

Undoubtedly, the various chemical properties of metabolites represent a great challenge in their identification in cell cultures. Therefore, a high performance liquid chromatography (HPLC) tandem mass spectrometric (MS/MS) method has been developed for the simultaneous determination of nineteen glycolytic and tricarboxylic acid (TCA) cycle intermediates as well as amino acids.

2. Figure: Limit of quantitation values for the target compounds

Compound	LOQ [pikogram]	Compound	LOQ [pikogram]
<i>Citrate</i>	19.21	<i>Fructose 1,6 bisP</i>	3.40
<i>Hydroxyglutarate</i>	1.48	<i>Glutamate</i>	0.74
<i>Ketoglutarate</i>	2.92	<i>Glutamine</i>	0.73
<i>Malate</i>	2.68	<i>GABA</i>	10.31
<i>Succinate</i>	0.59	<i>Aspartate</i>	0.67
<i>Fumarate</i>	0.58	<i>Asparagine</i>	0.66
<i>Lactate</i>	4.50	<i>Leucine</i>	0.66

<i>Piruvate</i>	0.44	<i>Alanine</i>	0.45
<i>Ribose 5P</i>	2.30	<i>Serine</i>	0.53
<i>Glucose 6P</i>	1.30	<i>Glycine</i>	0.38

These target compounds are highly polar, thus they were separated on a HILIC HPLC column and simultaneously determined by triple quadrupole MS/MS using multiple reaction monitoring. Calibration curves were made for the target compounds in standard stock solutions and the LOQ was calculated.

[1] O. Warburg; *Science*, **1956** (123) 309–314.

[2] Dan Ye, Shenghong Ma, Yue Xiong, Kun-Liang Guan, *Cancer Cell*, **2013** (23) 274–276.

HETEROGENEOUS PHOTOCATALYSIS OVER IMMOBILIZED TiO₂

Péter Hegedűs, Erzsébet Szabó-Bárdos, Ottó Horváth

Department of General and Inorganic Chemistry, Institute of Chemistry, University of Pannonia, Egyetem Street 10, 8200 Veszprém, Hungary. peter.hegedus89@gmail.com

Numerous types of chemicals, which are produced and applied nowadays, can't always be made harmless with the current sewage treatment methods. New procedures should be developed, which can be used for a wide range of contaminants, in addition to a relatively low energy demand. A possible solution of this problem is the application of heterogeneous photocatalysis. It is an advanced oxidation process that uses UV irradiation to form highly reactive radicals on the surface of a semiconductor catalyst. These radicals initiate the degradation of pollutants. However, one obstacle to the in-field use is that if the catalyst is used in slurry form, its separation from the liquid phase is difficult and makes the technology more expensive. This problem can be eliminated if the catalyst is immobilized. Our aim was to create an immobilized catalyst, which is capable of breaking down the model compound.

Triton X-100 is one of the most widely applied man-made nonionic surfactants. This detergent is utilized as both household and industrial cleaning agent. Triton X-100 can hardly be degraded by biological treatment under anaerobic conditions, and even in aerobic systems it can be just partly mineralized. Thus, it can reach natural waters, damaging various living organisms there. Hence, application of a more efficient degradation method is indispensable for the total mineralization of this surfactant. We have thoroughly examined the photocatalytic degradation of Triton X-100. The mineralization was monitored by following the spectral changes, the organic carbon content, and the actual concentration. It has been established that Triton X-100 could be degraded by TiO₂ mediated heterogeneous photocatalysis^[1]. During the decomposition of this model compound, various length ethoxy chains and other intermediates with aromatic rings are formed.

The immobilization was carried out with polyvinyl alcohol (PVA)^[2]. The PVA-TiO₂ composite catalyst was prepared from a PVA with 146 000-186 000 molecular weight and 99+% hydrolysis degree and from Degussa P25 TiO₂. The water-solubility of the polymer was reduced by heat treatment. The properties of the catalyst surface were examined by using a scanning electron microscope and Raman spectroscopy. The photoactivity was tested during the degradation of Triton X-100. The prepared TiO₂ foil proved to be photoactive. During the irradiation of the photocatalyst, the thin polymer layer on the surface was gradually decomposed, however, the photocatalytic efficiency of the foil could be sustained through several cycles.

This work was supported by the National Research, Development and Innovation Office (OTKA K101141). We acknowledge the financial support of Széchenyi 2020 under the GINOP-2.3.2-15-2016-00016.

- [1] P. Hegedűs, E. Szabó-Bárdos, O. Horváth, K. Horváth, P. Hajós, *Materials*, **2015** (8) 231–250.
- [2] P. Lei, F. Wang, X. Gao, Y. Ding, S. Zhang, J. Zhao, S. Liu, M. Yang, *Journal of Hazardous Materials*, **2012** (227–228) 185–194.

KAOLINITE CLAY MINERAL AS A NEW PHOTOCATALYST?

**Orsolya Fónagy¹, Erzsébet Szabó-Bárdos¹, Balázs Zsirka², Péter Szabó²,
Erzsébet Horváth², Ottó Horváth¹**

University of Pannonia, 8200 Veszprém, Egyetem Street 10.

¹ *Department of General and Inorganic Chemistry*

² *Department of Environmental Engineering*

Heterogeneous photocatalysis is a worldwide researched Advanced Oxidation Process. It can be successfully applied for degradation of various organic pollutants into harmless or less harmful compounds ^[1]. The efficiency of this technology can be increased in multiple ways, thus it has the flexibility for being used in practical application ^[2]. A photocatalyst has to fulfill certain criteria like photoactivity, stability (acid/base circumstances, photoreduction), easy access, cheap production and it should be environmentally friendly, etc. Titanium dioxide meets most of these requirements and it's one of the most commonly used photocatalyst. At photochemical research groups throughout the world, new and more efficient catalysts have been studied. Kaolinite has great properties and satisfies many of the earlier mentioned conditions.

Kaolinite is a natural clay mineral and lately it had been recognized as a potentially important raw material. Its industrial value can be enhanced by preparation of nano materials with intercalation, delamination, and exfoliation. The photochemical activity of kaolinite has been studied in the last few years ^[3-4].

Our research group studied TiO₂- and kaolinite-based heterogeneous photocatalysis by the degradation of different model compounds. In this work, we summarize our results regarding the mineralization of benzenesulfonic acid and oxalic acid on these two catalysts. We also determined the formation rate of the highly oxidative •OH radicals; coumarin (C₉H₆O₂) was used as a scavenger of •OH ^[5]. Kaolinite is not a typical semiconductor photocatalyst, therefore we have to take this into consideration when comparing it to TiO₂.

The research was supported by the OTKA K101141. We acknowledge the financial support of Széchenyi 2020 under the **GINOP-2.3.2-15-2016-00016**.

- [1] Z. Zsilák, E. Szabó-Bárdos, O. Fónagy, O. Horváth, K. Horváth, P. Hajós; *Catalysis Today*, **2013** (230) 55-60
- [2] Z. Zsilák, O. Fónagy, E. Szabó-Bárdos, O. Horváth, K. Horváth, P. Hajós; *Environmental Science and Pollution Research*, **2014** (21) 11126-11134
- [3] D. Kibanova, M. Trejo, H. Destailats, J. Cervini-Silva; *Catalysis Communications*, **2011** (12) 698–702
- [4] Yanxiang Liu, Xu Zhang, Feng Wu; *Applied Clay Science* **2010** (49) 182–186
- [5] H. Czili, A. Horváth; *Applied Catalysis B: Environmental*, **2008** (81) 295

SYNTHESIS OF LIMONENE-BASED CHIRAL AMINOALCOHOLS AND AMINODIOLS

Le Minh Tam

Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, 6720, Szeged, Eötvös u. 6.

1,3-Aminoalcohols and aminodiols may serve as building blocks for the synthesis of heterocyclic compounds and can be used as chiral catalysts. In the recent years pinane- and carane-based aminodiols were successfully applied as catalysts.^[1,2]

The ring closing reaction of **2**, derived from (*S*)-limonene **1**, in trifluoroacetic anhydride (TFAA) resulted in bicyclic α -methylene ketone **3** and **4** in an intramolecular acylation reaction.^[3]

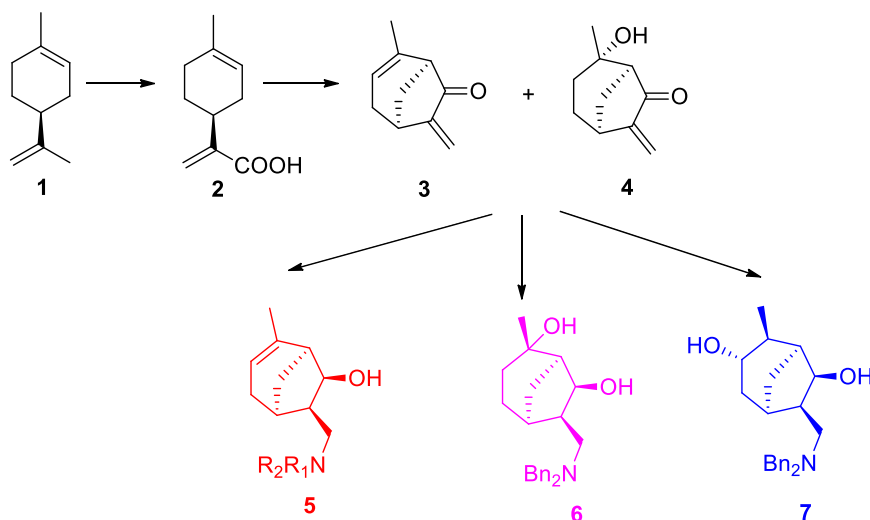


Figure 1. Synthetic pathway to obtain bicyclic aminoalcohols and aminodiols

Addition of secondary and primary amines to **3** and **4** followed by reduction with sodium borohydride resulted secondary and tertiary aminoalcohols **5** and aminodiols **6** and **7** in excellent diastereoselectivity. After purification of diastereoisomers, the major products, were transformed to the corresponding aminoalcohols and aminodiols in good yield. The structure of bi- and trifunctionalized compounds was determined by 2D-NMR techniques (COSY, NOESY, HSQC and HMBC).

[1] K. Csillag, , L. Németh, T. Martinek, Z. Szakonyi, F. Fülöp; *Tetrahedron: Asymmetry* **2012** (23) 144-150.

- [2] Z. Szakonyi, Á. Csőr, A. Csámpai, F. Fülöp; *Chem. Eur. J.* **2016** (22) 7163-7173.
- [3] L. Rand, R. J. Dolinski; *J. Org. Chem.* **1966** (31) 4061-4066.

AMINOALKYL-PHOSPHINE LIGANDS WITH STEREOGENIC NITROGEN DONOR ATOM: SYNTHESIS, COORDINATION CHEMISTRY AND APPLICATION IN CATALYSIS

Zsófia Császár,¹ Gergely Farkas,¹ Attila Bényei,² György Lendvay,³ Imre Tóth,¹ József Bakos¹

¹ Department of Organic Chemistry, University of Pannonia, Department of Organic Chemistry, Egyetem u. 10., H-8200 Veszprém, Hungary

² Department of Physical Chemistry, University of Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032 Debrecen, Hungary

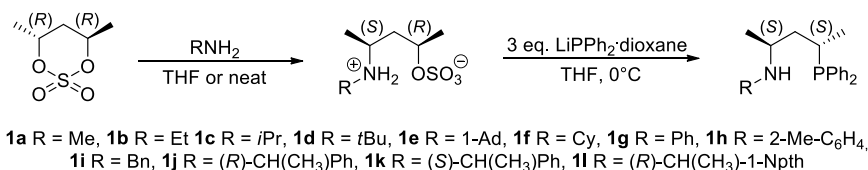
³ Institute of Materials and Environmental Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, Magyar tudósok krt. 2., H-1117 Budapest, Hungary

The design of chiral ligands is a central issue in chiral metal-catalyzed asymmetric reactions. The catalytic activity and enantioselectivity originate from the metal and the ligand. Ligands containing chiral auxiliary ensure transfer of chirality from the catalyst to the substrate upon coordination to the metal by controlling the binding of reactants. In contrast to ligands having identical donor atoms, heterobidentate compounds may interact with the metal differently. Amongst these ligands, phosphine-amines (P,N) are particularly interesting class of compounds due to their unique stereo-electronic properties.^[1] In addition, several classes of P,N-type ligands contain stereogenic nitrogen donor atom. The enantioselectivity of transition metal complexes modified with such chiral P,N-ligands can be enhanced by the stereoselective coordination of the ligands' N atom due to the more efficient transfer of chirality from the catalyst to the substrate.^[2]

During our research we have synthesized novel pentane-2,4-diyl based P,N-ligands with 12 different substituents on stereogenic nitrogen atom (Figure 1.). We have investigated the coordination behavior of the Pd-complexes of these ligands. The complexes were characterized by NMR spectroscopy, theoretical calculations (DFT) and X-ray crystallography. Furthermore, the catalytic properties of the ligands were evaluated in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation and amination reactions.

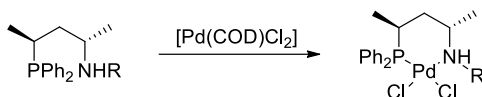
Our research group developed a convenient synthetic method for the preparation of the new class of P,N-ligands having different nitrogen-substituents (Figure 1.).^[3] The novel ligands were synthesized in two simple steps. At first, enantiomerically pure cyclic sulfate and the corresponding primary amine were mixed neat or in THF leading to the aminoalkyl sulfate. The addition of three equivalents of LiPPh₂ in THF provided the aminoalkyl-phosphines. Both the ring-opening reaction of the cyclic sulfate with the amine and the second substitution reaction take place with complete inversion at the stereogenic centers.

Figure 1. Synthesis of P,N-ligands by nucleophilic ring-opening of cyclic sulfate



The Pd-complexes **2a-g** were synthesized in the reaction of [Pd(COD)Cl₂] and the corresponding P,N-ligand (Figure 2.).

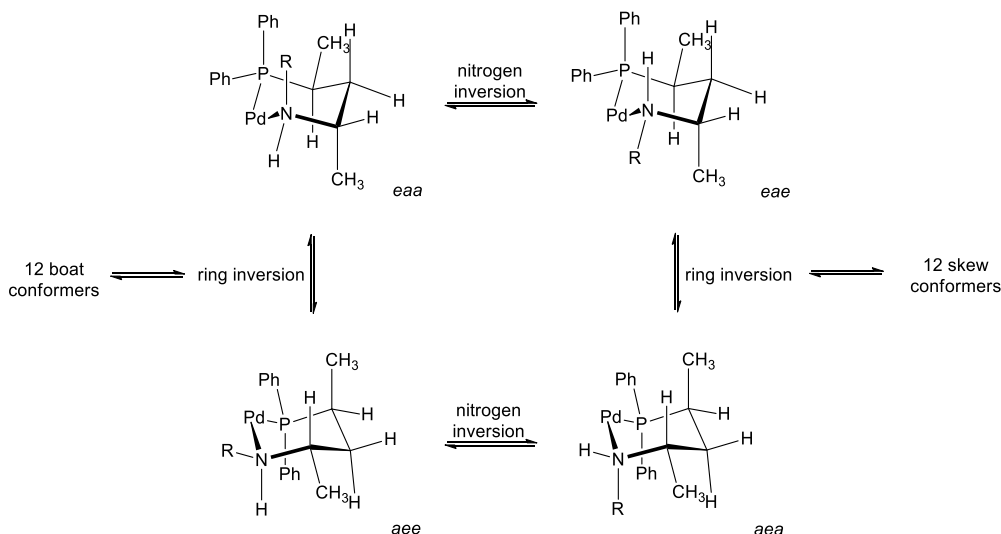
Figure 2. Preparation of the palladium(II)-complexes of the P,N-ligands



2a R = Me, **2b** R = Et, **2c** R = *i*Pr, **2d** R = *t*Bu, **2e** R = Bn, **2f** R = (*S*)-CH(CH₃)Ph, **2g** R = (*R*)-CH(CH₃)Ph

During the complexation six-membered chelate ring was formed that can be stabilized in several conformers. Considering the possible conformers of the six-membered chelate and the two nitrogen configurations, four chair, 12 twist-boat and 12 boat isomers can be drawn (Figure 3.).^[4]

Figure 3. Possible chair conformers of [Pd(P,N)Cl₂]



According to the NMR analysis of the complexes, in the case of **2c-2f** only one isomer could be identified in solution. The ¹H couplings determined in the spectrum proved that these complexes are present in one single chair conformer that is stabilized in an *eaa* conformation (the arrangement of ring alkyl substituents is equatorial-axial-axial moving from the phosphorus towards the nitrogen along the ligand backbone). In contrast to that the solution of complexes **2a** and **2b** contain two conformers, besides the *eaa* structure, the *aea* also appears. The relatively small steric demand of these axially positioned Me and Et substituents allow the fixation of the ring methyl group adjacent to the nitrogen in an equatorial position, thus forming the *aea* conformer. The NMR spectra of complex **2g** revealed a remarkably different coordination scheme.

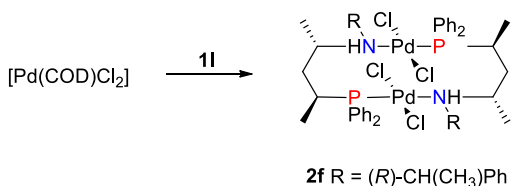
In order to gain deeper insight into the structures of the Pd-complexes, DFT calculations were also performed for the possible chair conformers containing Me, Et, *i*Pr

and *t*Bu N-substituents. In each case the most stable isomer is the *eea* conformer, except for the complexes **2a** and **2b** that is in good agreement with the solution phase NMR results.

Based on the results of NMR analysis and theoretical calculations it can be stated that the coordination of ligands **1a-1e**, **1i** and **1k** occur stereoselectively.

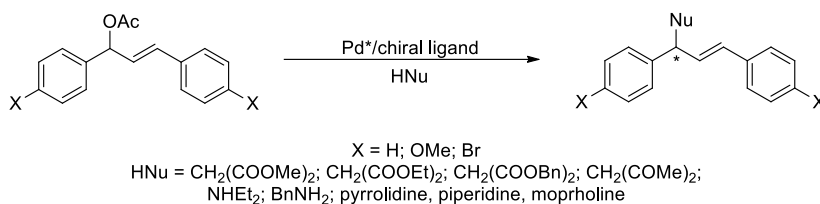
X-ray crystallographic studies of the Pd-complexes **2b**, **2c**, **2e**, **2f** containing Et, *i*Pr, Bn, (S)-PhEt groups, respectively, also proved the structures derived from NMR and DFT results. For our great surprise the Pd-complex containing (*R*)-PhEt (**2g**) substituent formed a twelve-membered dinuclear complex. Therefore, the complex structure can formally be described as being built up of two C_1 -symmetry $PdCl_2(P,N)$ fragments connected through two bridging P,N moieties in a head-to-tail fashion generating a C_2 -symmetry molecular entity, as shown in Figure 4.

Figure 4. Synthesis of the dinuclear complex 2f



First, the novel ligands were tested in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of *rac*-1,3-diphenyl-2-propenyl acetate with several carbon nucleophiles (Figure 5.). In the case of small N-substituents low enantioselectivity could be obtained. In contrast to this, sterically more demanding substituents provided very high *ees* (up to 96%) and catalytic activities. This observation emphasizes the high potential of the stereoselective coordination of the chiral ligand.

Figure 5. Asymmetric allylic substitution reaction



Additionally, asymmetric allylic amination reactions were carried out with different amine nucleophiles in the presence of the catalyst modified by ligand with *i*Pr substituent. We have found that the nature of the amine and the amount of the solvent strongly affect the activity and selectivity of the reaction: cyclic amines provide higher activities and enantioselectivities and increasing the amount of the solvent resulted in an enhanced enantioselectivity.

In summary, we have unambiguously demonstrated the role of the N-substituent of chiral P,N-ligands in determining the selectivity of asymmetric allylation processes. This highlights that apparently “minor” but carefully chosen changes in the structure of the catalysts can dramatically improve their performances, this way broadening the scope of

catalyst design, which can be taken as a rewarding justification of research efforts in this direction.

Acknowledgements: The research was supported by the ‘National Excellence Program’ in the framework of the project TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 and by the National Research, Development and Innovation Office (NKFIH, K 115539).

- [1] M. P. Carroll, P. Guiry *Chemical Society Reviews*, **2014** (43) 819-833.
- [2] (a) J. C. Anderson, R. J. Cubbon, J. D. Harling *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001** (12) 923-935. (b) V. Schnitzler, G. Nonglaton, H. Roussi re, C. Maillet, M. Evain, P. Janvier, B. Bujoli, M. Petit *Organometallics*, **2008** (27) 5997-6004.
- [3] (a) G. Farkas, Zs. Császár, Sz. Balogh, I. Tóth, J. Bakos *Tetrahedron Letters*, **2014** (55) 4120-4122. (b) Sz. Balogh, G. Farkas, J. Madarász,  . Sz ll sy, J. Kovács, F. Darvas, L.  rge, J. Bakos, J. *Green Chemistry*, **2012** (14) 1146-1151.
- [4] Z. Császár, G. Farkas, A. Bényei, G. Lendvay, I. Tóth, J. Bakos *Dalton Transactions*, **2015** (44) 16352-16360.

CONSTRUCTION OF A CHIMERIC SYSTEM FOR PROTEIN RECOGNITION

**Brigitta Csipak¹, Éva Karolina Bartus¹, Zsófia Hegedüs¹ Gerda Szakonyi¹,
Tamás A. Martinek¹**

¹*1. Institute of Pharmaceutical Analysis, 6720 Szeged, Somogyi street 4.*

Currently one of the biggest challenges in protein science is to influence protein-protein interactions (PPI) because attacking them is difficult by small molecule drugs. PPI typically occur on large molecular surfaces, thus influencing these interactions are only possible by using molecules having large and ordered recognition surface. Recombinant proteins and protein mimetics are well applicable in such molecular recognition, and to inhibit protein-protein interactions. Protein interfaces are structurally degenerate^[1], and have a modular setup^[2], because of this, interaction promiscuity and specificity can be transformed into each other in case of identical geometry. This gives us the possibility of creating such modular artificial protein mimetics, which are tuneable for the recognition of a specific protein.

Within this work, we aimed to create a half-synthetic chimera system which consists of a recombinant protein and a synthetic self-assembling sequence (foldamer). For the protein module, we have chosen a promiscuous protein calmoduline (CaM), which is able to recognize protrusive hydrophobic side-chains on a protein surface, and is involved in the function of more than 50 proteins. Our previous experiments have shown that specific TRPV1 ligands, such as capsaicin and resiniferatoxin not only bind to the vanilloid receptor, but also bind to calmoduline^[3]. The synthetic β -peptide foldamer module in contrast, contains side-chains which are able to fit in proteins conserved shallow hydrophobic clusters. So far we were able to produce a modified half-CaM recombinant protein, and attached a previously tested foldamer^[4] to it.

- [1] M. Gao, J. Skolnick, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **2010**, 107, 22517-22522.
- [2] O. Keskin, A. Gursoy, B. Ma, R. Nussinov, *Chemical Reviews*, **2008**, 108, 1225-1244.
- [3] A. Hetényi, L. Németh, E. Wéber, G. Szakonyi, Z. Winter, K. Jósavay, É. Bartus, Z. Oláh, T. A. Martinek, *Federation of European Biochemical Societies*, **2016**, 590, 2768-2775.

ANALITIKAI ÉS KOORDINÁCIÓS KÉMIA SZEKCIÓ

SZILOL GYŰRŰT TARTALMAZÓ VASKOMPLEXEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Fekete Csaba¹, Mokrai Réka¹, Bombicz Petra², Nyulászi László¹, Kovács Ilona¹

¹*Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.*

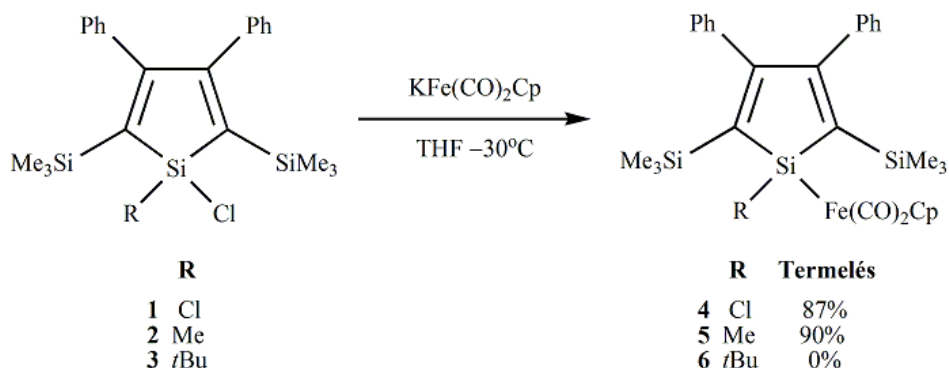
²*Szerves Kémia Intézet, Természettudományi Központ, Magyar Tudományos Akadémia, 1117 Budapest, Magyar Tudósok Körútja 2.*

A ferrocén 1951-es előállítása és későbbi szerkezet meghatározása jelenetős mérföldkő a fémorganikus kémia történetében.^[1] Nemcsak kötéseleméleti szempontból volt jelentős ez a felfedezés, de lehetővé tette a metallocének felhasználását számos ipari alkalmazásban is, például polimerizációs katalizátorként vagy UV fluoreszcens anyagként.^[2] Ma több metallocén ismert, amelyek vasatom helyett más átmeneti fémet (Ru, Mo, Ni, Cr), illetve Cp ligandum helyett heterociklopetadienil ligandumot tartalmaznak.^[3-4]

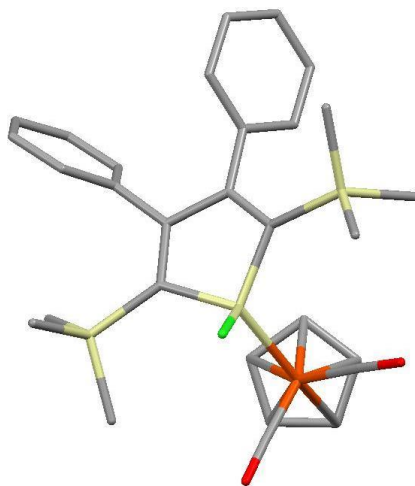
1994-ben publikálták az első szilolil gyűrűt tartalmazó metallocént Ru központi atommal, de szintetizáltak triszila- és diszilagerma-ciklopentadienil ligandumokkal ferrocén analóg vegyületeket is.^[5-6] Ennek ellenére a szilolil gyűrűt tartalmazó szendvics komplexek száma csekély, és jobbra η^1 - és η^4 -koordinált komplex vegyületek ismertek, de η^5 koordinációval rendelkező hajlított szendvics komplexekre is találhatunk példát korai elemek (Hf, Zr) szilolil komplexeiben.^[7-10]

Korábban elvégzett kvantumkémiiai számítások azt mutatták, ha a gyűrű α -szénatomjaihoz trimetilszilil-csoportok kapcsolódnak, akkor a szilíciumatom körül közel planáris elrendeződés várható, amelyből a szilolil gyűrű megnövekedett aromasságára lehet következtetni.^[11] Ha feltételezzük, hogy a η^5 -koordináció az aromasság növelésével kedvezőbb, akkor ilyen helyettesítőket tartalmazó szilolil gyűrűk alkalmasak lehetnek szendvics szerkezetű ferrocén analógok kialakítására. Kutatócsoportunk sikeresen állított elő trimetilszilil-csoportokkal helyettesített klórszilolok (**1**, **2**, **3**) és $\text{KFe(CO)}_2\text{Cp}$ reakciójával η^1 -szilolil komplex vegyületeket (**4**, **5**) (1. ábra). Ezek a vegyületek az első Fe–Si kovalens kötést tartalmazó komplexek, amelyeket ^1H , ^{13}C és ^{29}Si NMR, HRMS és IR spektroszkópiai vizsgálatokkal, valamint egykristály röntgendiffrakciós szerkezet-meghatározással karakterizáltunk (2. ábra).

1. ábra Szilolil gyűrűt tartalmazó vaskomplexek.



2. ábra A 4-es komplex egykristály röntgendiffrakciós szerkezete.



A vegyületek potenciális ferrocén prekurzorok lehetnek, Cp analógjaik termikus CO vesztéssel szendvics komplexé alakíthatók. A CO eliminációhoz UV besugárzást, melegítést, valamint Me₃NO-dot használtunk, azonban a vizsgált η^1 komplex vegyületek meglepően stabilnak bizonyultak, melynek megértését kvantumkémiái számítások segítették.^[12]

- [1] T. J. Kealy, P. L. Pauson; *Nature*, **1951** (168) 1039-1040.
- [2] Issue dedicated to 50th anniversary of ferrocene synthesis, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2001** (637-639) 1-875
- [3] A. J. Ashe III, S. Al-Ahmad, S. Pilotek, D. B. Puranik, C. Elschenbroich, A. Behrendt; *Organometallics*, 1995 (14) 2689-2698.

- [4] R. S. P. Tubervill, A. R. Jupp, P. S. B. McCullough, D. Ergöçmen, J. M. Goicoechea; *Organometallics*, **2013** (32) 2234-2244.
- [5] W. P. Freeman, T. D. Tilley; *Journal of the American Chemical Society*, **1994** (116) 8428-8429.
- [6] Y. L. Vladimir, R. Kato, A. Sekiguchi, A. Krapp, G. Frenking; *Journal of the American Chemical Society*, **2007** (129) 10340-10341.
- [7] A. Marietti-Minani, R. West; *Organometallics*, **1987** (6) 141-144.
- [8] E. Colomer, R. J. P. Corriu, M. Lheureux; *Organometallics*, **1989** (8) 2343-2348.
- [9] J. M. Dysard, T. D. Tilley; *Journal of the American Chemical Society*, **1998** (120) 8245-8246.
- [10] J. M. Dysard, T. D. Tilley; *Journal of the American Chemical Society*, **2000** (122) 3097-3105.
- [11] Cs. Fekete, I. Kovács, L. Könczöl, Z. Benkő, L. Nyulászi; *Structural Chemistry*, **2014** (25) 377-387.
- [12] Cs. Fekete, R. Mokrai, P. Bombicz, L. Nyulászi, I. Kovács; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2015** (799-800) 291-298.

AZ IZOSZACHARINÁT-, ÉS A GLÜKONÁT-ION SAV-BÁZIS ÉS KALCIUM-KOMPLEXKÉPZŐ TULAJDONSÁGAINAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Böszörményi Éva^{1,3}, Dudás Csilla^{1,3}, Kutus Bence^{1,3}, Pálinkó István^{2,3}, Sipos Pál^{1,3}

¹ Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7.

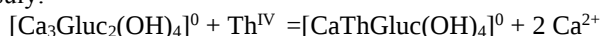
² Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

³ Szegedi Tudományegyetem, Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport

Bevezetés

A polihidroxi-karboxilátok komplexképző tulajdonságainak feltérképezése fontos lehet a különböző biológiai folyamatokban betöltött szerepük, illetve lehetséges ipari alkalmazásaik miatt. Egy ilyen cukorsav típusú ligandum, izoszacharinát (ISA⁻, 1.a ábra) keletkezik a cellulóz lúgos közegű degradációja során is. A radioaktív hulladéktárolókban ideálisak a körülmények az izoszacharinát-ion keletkezéséhez; a cellulóztartalmú hulladékok (pl.: papír) bomlásához a magas pH-t a cement Ca(OH)₂ tartalma biztosítja. Az ISA⁻ komplexet képezhet lantanoidákkal^[1] és aktinoidákkal,^[2-4] így növelheti a szivárgás veszélyét a hulladéktárolókban.

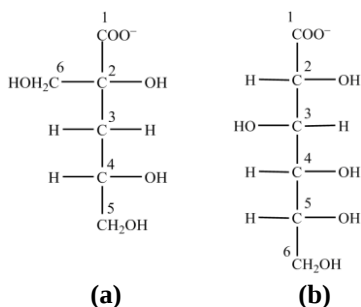
A glükonsavról több irodalmi adat található, biokémiai folyamatokban betöltött szerepe miatt. Mivel adalékanyagként a cementbe keverik, az izoszacharinsavhoz hasonlóan jelen van a radioaktív hulladéktárolókban. Bebizonyították, hogy a hulladéktárolók erősen lúgos közegében a glükonát (Gluc⁻, 1.b ábra) stabil komplexet képez kalciumionnal ([Ca₂Gluc(OH)₃]⁰ (lgβ₂₁₃ = 8,03) ill. [Ca₃Gluc₂(OH)₄]⁰ (lg β₃₂₄ = 12,39)),^[5] valamint hogy ezek a kalcium-glükonát komplexek prekurzorként szolgálhatnak más, vegyes (heteronukleáris) komplexek kialakulásához, tórium jelenlétében pl. beállhat a következő egyensúly:



A keletkező [CaThGluc(OH)₄]⁰ komplex stabilitási állandója lgβ = 55,2 ± 0,1.

A Gluc⁻-ot gyakran tekintik az ISA⁻ modelljeként, mivel hasonló szerkezeti elemeket tartalmaz, az analitikai tisztaságú ISA⁻ pedig nehezen hozzáférhető.^[4]

1. ábra Az izoszacharinát (a) és glükonát (b) szerkezeti képlete



Kísérleti rész

A semleges közegű potenciometriás titrálásokat egy Metrohm Titrando 888 automata titrálóberendezés segítségével hajtottuk végre. A titrálást egy kombinált kalcium-ionszelektív elektróddal (Ca-ISE) követtük. Mind a kalibrációk, mind a mérések során $(25,0 \pm 0,1)$ °C-os hőmérsékletet és folyamatos keverést biztosítottunk. Az egyes titrálási pontokban adagolt mérőoldat térfogatot úgy számítottuk ki, hogy minden két egymás utáni mérési pontban a $\log[\text{Ca}^{2+}]_{\text{tot}}$ különbsége közelítőleg ugyanakkora legyen. Az elektród kalibrációja során $\sim 10^{-4}$ M CaCl_2 -oldatot titráltunk 0,06652 M CaCl_2 -oldattal, az ionerősséget 1 M-ra állítottuk be NaCl-dal mind a titrált, mind a titráló oldatban.

Az ISA^- alkoholos OH-csoportjának deprotonálódását ^{13}C NMR spektroszkópiával vizsgáltuk. Olyan oldatokkal dolgoztunk, melyekben az ISA^- koncentrációja 0,1 M, valamint 0,05 M volt, a NaOH koncentrációját pedig szisztematikusan növeltük 0,0 M-től 1,0 M-ig. Az ionerősséget itt is 1 M-ra állítottuk be NaCl-dal.

Az ISA^- és Gluc^- kalciumionok jelenlétében lúgos közegben mutatott viselkedésének vizsgálata céljából ^1H NMR spektrumokat vettünk fel, azonos összetételű rendszerekben, melyekben megegyező NaOH, ISA^- , valamint Gluc^- koncentráció mellett szisztematikusan növeltük a Ca^{2+} koncentrációját.

A lúgos közegű potenciometriás titrálásokat H_2/Pt elektród mellett végeztük, olyan $\sim 0,01$ M koncentrációjú NaOH-oldatokat titráltunk ~ 1 M NaOH-oldattal, melyekben az $[\text{ISA}^-]_0$ 0,05-0,1 M között, a $[\text{Ca}^{2+}]_0$ 0,025-0,05 M között változott. Referenciaként Ag/AgCl elektródot alkalmaztunk. Az ionerősséget minden esetben 1 M-ra állítottuk be NaCl-dal.

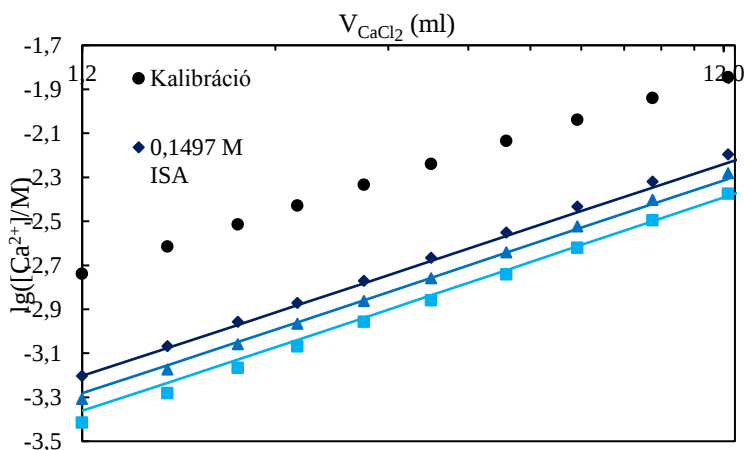
Eredmények és kiértékelésük

A semleges közegben képződő Ca-ISA komplex(ek) stabilitási állandójának meghatározása céljából Ca-ISE potenciometriás titrálásokat hajtottunk végre. 0,06652 M CaCl_2 oldattal titráltunk 45 ml térfogatú oldatokat, melyekben a kiindulási Ca^{2+} koncentráció $\sim 10^{-4}$ M volt, az ISA^- koncentrációja pedig 0,01-0,25 M között változott.

A mért egyensúlyi Ca^{2+} koncentráció logaritmusát ($\lg[\text{Ca}^{2+}]$) ábráztuk a titráló oldat térfogatának függvényében logaritmikus skálán, melyekre illeszkednek a PSEQUAD programmal számított görbék (2. ábra). A $\text{Ca}^{2+} + \text{ISA}^- = \text{CaISA}^+$ egyensúlyi folyamatra az általunk számított stabilitási állandó értéke $\lg K = 1,12 \pm 0,01$, ahol $K = [\text{CaISA}^+]/([\text{Ca}^{2+}][\text{ISA}^-])$.

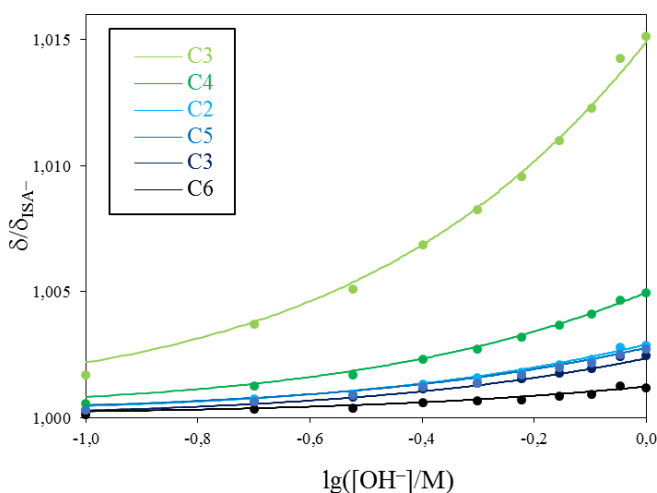
A $\text{Ca}^{2+} + \text{Gluc}^- = \text{CaGluc}^+$ egyensúlyi folyamatra jellemző $\lg K = 1,01 \pm 0,01$ értékkel összehasonlítva elmondható, hogy az ISA^- semleges közegben ugyanúgy viselkedik Ca^{2+} -ionok jelenlétében, mint a Gluc^- , tehát a két ligandum viselkedésében ilyen körülmények között lényeges különbség nem tapasztalható.

2. ábra: 45 ml kezdeti térfogatú $[Ca^{2+}] = 1,0204 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $[ISA^-] = 0$; 0,1497-0,2430 M oldatok titrálása Ca-ISE elektród mellett (titráló oldat: 0,06652 M $CaCl_2$, $T = 25,0 \pm 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$). A szimbólumok a mért adatokat, a folytonos vonalak az illesztett adatokat jelölik.



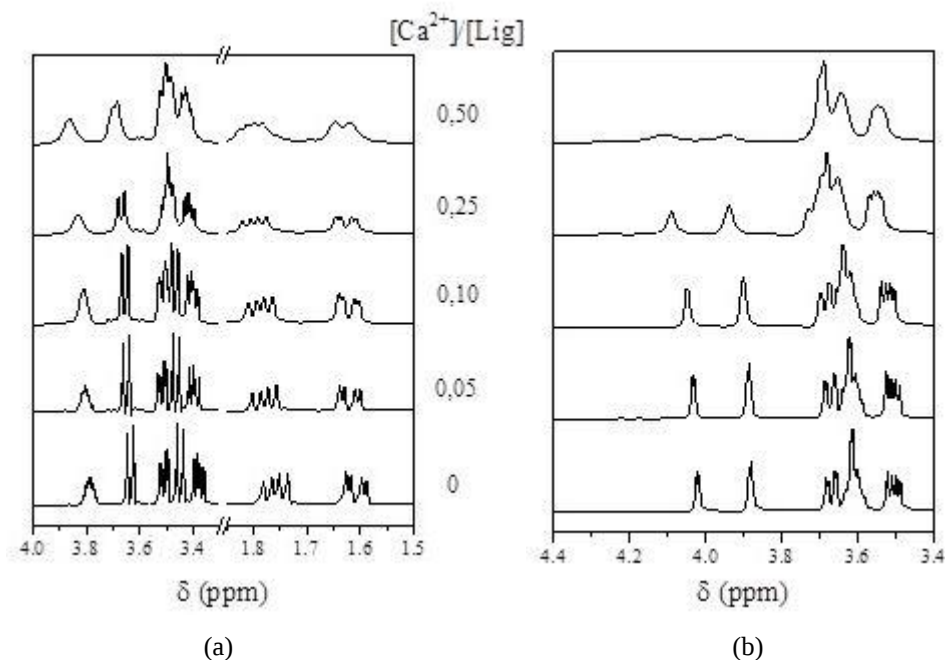
Az ISA^- alkoholos OH-csoportjának deprotonálódását ^{13}C NMR spektroszkópiával vizsgáltuk. A 3. ábrán a 0,1 M ISA^- -t tartalmazó oldatok ^{13}C NMR kémiai eltolódásai láthatók a $\lg[OH^-]$ függvényében. A mért értékekre illesztett görbék alapján az ISA^- OH-csoportjának deprotonálódási állandója $pK = 14,5 \pm 0,1$ -nek adódott. Ezt az értéket a $Gluc^-$ -ra jellemző $pK = 13,7 \pm 0,1$ értékkel összehasonlítva elmondható, hogy az ISA^- gyengébben savas karakterű, mint a $Gluc^-$.

3. ábra 0,1 M ISA^- -t tartalmazó oldatok ^{13}C NMR kémiai eltolódásai a $\lg[OH^-]$ függvényében ($T = 25 \text{ } ^\circ\text{C}$, $I = 1 \text{ M NaCl}$). A szimbólumok a mért adatokat, a folytonos vonalak az illesztett adatokat jelölik.



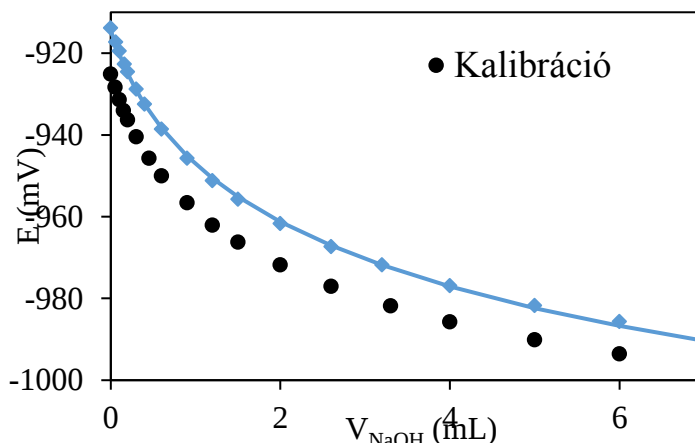
A 4.a ábrán 0,2 M ISA^- és 0,5 M OH^- koncentráció mellett növekvő $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{ISA}^-]$ esetén felvett ^1H NMR spektrumokat láthatunk. Ugyanilyen körülmények között, ISA^- helyett Gluc^- -ot tartalmazó rendszerek ^1H NMR spektrumai a 4.b ábrán láthatók. A két spektrumsorozatot összevetve megfigyelhető, hogy bár az ISA^- ^1H NMR spektrumain is megfigyelhetők komplexképzésre utaló változások (a csúcsok kiszélesednek, kis mértékben eltolódnak), a modell vegyületeként is használt Gluc^- ^1H NMR spektrumain sokkal feltűnőbb az eltérés. Ugyanolyan körülmények mellett, 0,5 M OH^- koncentráció és megegyező Ca^{2+} koncentrációknál a Gluc^- kettes és hármas szénatomján található protonok jelei beleolvadnak az alapvonalba, míg a Ca^{2+} - ISA^- rendszerben a legnagyobb $[\text{ISA}^-]/[\text{Ca}^{2+}]$ aránynál is csak jóval kisebb változás észlelhető. Ez egyértelműen arra utal, hogy az ISA^- a Gluc^- -nál gyengébb kalciumkomplexeke képez.

4. ábra 0,2 M ISA^- -t (a) / Gluc^- -ot (b) és 0,5 M OH^- -t tartalmazó oldatok ^1H NMR spektrumai növekvő $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{ISA}^-]$ mellett



A Ca-ISA rendszer lúgos közegbeli viselkedésének tanulmányozása céljából pH-potenciometriás titrálásokat végeztünk az $[\text{ISA}^-]_0 = 0,05\text{--}0,1$ M, és $[\text{Ca}^{2+}]_0 = 0,025\text{--}0,05$ M koncentrációtartományokon. A titrálásokat pH = 12-13,5 tartományon végeztük. A 0,1 M ISA^- -t és 0,05 M Ca^{2+} -ot tartalmazó oldat titrálási görbéje az 5. ábrán látható. A titrálási görbéket a PSEQUAD programmal értékeltük ki. Eredményeink alapján az ISA^- ezen körülmények között $\text{CaISA}^{\text{OH}^0}$ összetételű semleges komplexet képez, melynek a stabilitási állandója $\lg K = 3,04 \pm 0,05$, ahol $K = [\text{CaISA}^{\text{OH}^0}]/([\text{Ca}^{2+}][\text{ISA}^-][\text{OH}^-])$ a $\text{Ca}^{2+} + \text{ISA}^- + \text{OH}^- = \text{CaISA}^{\text{OH}^0}$ reakció egyensúlyi állandója.

5. ábra 0,1 M ISA⁻-t, 0,05 M Ca²⁺-ot és 0,01 M OH⁻-t tartalmazó oldat titrálási görbéje, a folytonos vonal az illesztett adatokat jelöli. (Titráló oldat: 1,002 M NaOH, T = 25,0 ± 0,1 °C, I = 1 M NaCl)



Összefoglalás

Az ISA⁻-t és a Gluc⁻-ot összehasonlítva elmondható, hogy semleges közegben a két ligandum hasonlóan viselkedik Ca²⁺-ionok jelenlétében, az 1:1 összetételű komplexek stabilitási állandója gyakorlatilag megegyezik ($\lg K_{\text{CaISA}^+} = 1,12 \pm 0,01$, $\lg K_{\text{CaGluc}^+} = 1,01 \pm 0,01$). Lúgos közegben azonban jelentősen eltér a két ligandum viselkedése. A két ligandum alkoholos OH-csoportjának deprotonálódási állandóját összehasonlítva megállapítható, hogy az ISA⁻ nehezebben deprotonálható, mint a Gluc⁻. Ca²⁺-ionok jelenlétében az ISA⁻ [CaISA(OH)]⁰ összetételű semleges komplexet képez $\lg K = 3,04 \pm 0,05$ stabilitási állandóval, ezzel szemben a Gluc⁻ a CaGluc(OH)⁰ komplex mellett nagy stabilitású többmagvú, [Ca₂Gluc(OH)₃]⁰ ($\lg \beta_{213} = 8,03$) ill. [Ca₃Gluc₂(OH)₄]⁰ ($\lg \beta_{324} = 12,39$) összetételű komplexeket képez. Ezek alapján megállapítható, hogy a Gluc⁻ nem megfelelő modellje az ISA⁻-nak ezekben a rendszerekben.

- [1] J. Tits, E. Wieland, M. H. Bradbury; *Applied Geochemistry*, **2005** (20) 2082–2096.
- [2] L. Rao, A.Y. Garnov, D. Rai, Y. Xia, R. C. Moore; *Radiochimica Acta*, **2004** (92) 575–581.
- [3] S. Allard, C. Ekberg; *Radiochimica Acta*, **2006** (94) 537–540.
- [4] D. Rai; N. J. Hess, Y. Xia, L. Rao, H. M. Cho, R. C. Moore, L. R. Van Loon; *Journal of Solution Chemistry*, **2003** (32) 665–689.
- [5] A. Pallagi, É. Bajnóczi, S. E. Canton, T. Bolin, G. Peintler, B. Kutus, Z. Kele, I. Pálkó, P. Sipos; *Environmental Science and Technology*, **2014** (48), 6604–6611.
- [6] L. R. Van Loon, M. A. Glaus, Vercammen K. Glaus; *Journal of Solution Chemistry*, **2004** (33) 1573–1583.

EGY PIRAZOL-SZUBSZTITUÁLT LIGANDUM ÁTMENETIFÉM-KOMPLEXEINEK VIZSGÁLATA

Traj Adrián¹, Gajda Tamás¹, Matyuska Ferenc¹, May Nóra Veronika²

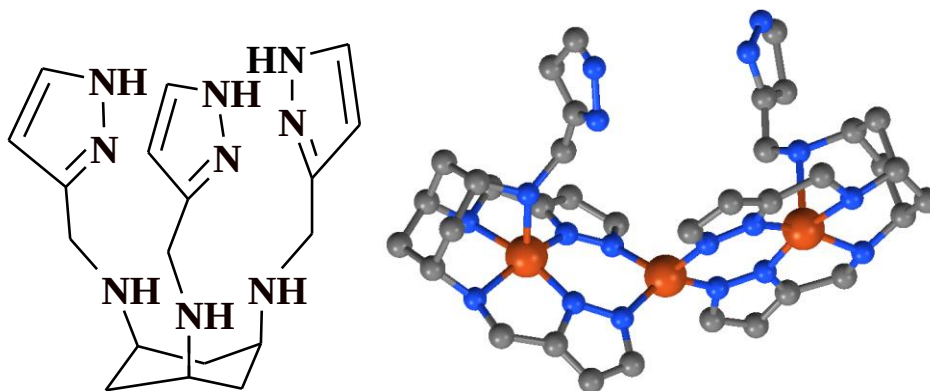
¹1. SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged, 6720, Dóm tér 7.

²2. MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, Budapest, 1117, Magyar tudósok körútja 2.

Az élő szervezetben lejátszódó reakciók szinte kivétel nélkül katalizált folyamatban valósulnak meg, ahol a katalizátor szerepét speciális funkciójú fehérjék, az ún. enzimek töltik be. Az enzimek lerövidítik a kémiai átalakuláshoz szükséges időt, egy-egy reakció sebességét akár 10^6 - 10^{15} -szeresére gyorsíthatják. A metalloenzimek aktív centrumában fémionok segítik a folyamat lejátszódását. A modern bioszervetlen kémia egyik nagy kihívása a metalloenzimek aktív centrumának modellezése kis molekulatömegű fémkomplexekkel. Ezek vizsgálata egyrészt segítheti az enzimek működésének megértését, másrészt a gyakorlat számára is hasznos katalizátorokat szolgáltathatnak.

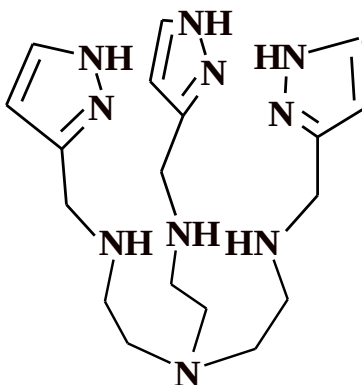
A metalloenzimek aktív centrumában a fémiont körülvevő donorcsoportok a fehérje harmadlagos szerkezete által erősen rögzített pozícióban vannak. A fémion koordinációs szférája telítetlen, ami lehetőséget biztosít a szubsztrát és az esetleges reaktánsok (pl. víz) bekötődésére. Az ilyen merev szerkezetű kötőhely kialakítása kis molekulatömegű ligandumok segítségével nagyon nehéz, de az ún. tripodális ligandumok 'preorganizált' szerkezete alkalmas lehet erre a célra. A tripodális ligandumok két széles körben vizsgált képviselője a trisz(2-aminoetil)amin (TREN) és a *cisz,cisz*-1,3,5-triaminociklohexán (TACH). Kutatócsoportunkban már korábban előállították a TACH tripodális platform pirazol származékát [1], melynek hárommagvú réz(II)-komplexei (1. ábra) érdekes szerkezettel és kiemelkedő oxidáz aktivitással bírnak. Kíváncsiak voltunk, hogy az analóg TREN származék esetén a tercier nitrogén jelenléte hogyan változtatja meg a koordinációs és enzimtánczó sajátosságokat. Ezért előállítottunk egy új tripodális ligandumot, a trisz(5-pirazolilmetil-aminoetil)amint (5'-TpzAA, 2. ábra).

1. ábra Az N,N',N''-tris(5-pirazolilmetil)-*cisz,cisz*-1,3,5-triaminociklohexán sematikus, és hárommagvú $[\text{Cu}_3\text{H}_4\text{L}_2]^{2+}$ komplexének egykristály szerkezete [1].



A szintézis első lépésében a TREN és az 1-H-pirazol-5-karbaldehid reakciójában előállítottuk a megfelelő Schiff-bázist, majd ezt redukáltuk NaBH_4 -del. A ligandum tisztaságát ESI-MS és ^1H -NMR módszerekkel ellenőriztük. További méréseinkhez pH-potenciometriát, UV-Vis spektrofotometriát, ESR-t és ^1H -NMR-t használtunk. A rézkomplexek pirokatechin oxidáz aktivitását a di-terc-butil-pirokatechin (DTBC) oxidációs modellreakciójával teszteltük. A vizsgált fémionok közt szerepelt a réz, a cink, vas és mangán.

2. ábra A vizsgált ligandum ($5'$ -TpzAA) sematikus szerkezete



Elsőként az előállított ligandum protonálódási folyamatait vizsgáltuk. Bár az 10 protonálható nitrogént tartalmaz, a vizsgált pH-tartományban csak három folyamatot detektáltunk, melyek a szekunder nitrogénekhez rendelhetők.

Réz(II) jelenlétében már pH 2-3-nál az igen nagy stabilitású CuHL komplex képződése mutat maximumot, majd pH 6-8 között a CuL részecske válik dominánssá. Ez utóbbi pH 8,5 felett alakul át egy $\text{CuL}(\text{OH})$ összetételű komplexszé. pH-függő UV-Vis és ESR eredményeink arra utalnak, hogy a CuHL részecske négyzetes piramis, míg a CuL és a $\text{CuL}(\text{OH})$ komplexek trigonális bipiramis szerkezetűek. $[\text{Cu}]/[5'\text{-TPzAA}]=3/2$ aránynál a kezdetben kék oldat először zöldre (pH 6), majd barnás színűre (pH 8) változott, a hárommagvú, deprotonált pirazolát-hidakat tartalmazó komplexek ($\text{Cu}_3\text{H}_{-2}\text{L}_2$, $\text{Cu}_3\text{H}_{-3}\text{L}_2$, $\text{Cu}_3\text{H}_{-4}\text{L}_2$) képződésével párhuzamosan. Ez hasonló a TACH-származék esetén tapasztaltakhoz [1], viszont a hárommagvú komplexek relatív stabilitása jelentősen eltér. Jelen rendszerben a $\text{Cu}_3\text{H}_{-2}\text{L}_2$ komplex kitüntetett stabilitással bír, ami a koordinálódó donorcsoportok nagyobb számának köszönhető. Így az egyébként hasonló három és négy pirazolát-hidat tartalmazó komplexek képződése két-három pH egységgel eltolódik.

Cink(II) jelenlétében többmagvú komplexek nem képződnek, csak a ZnHL , ZnL és $\text{ZnL}(\text{OH})$ komplexek kialakulását tapasztaltuk. A feltehetően 5N-es, trigonális bipiramis geometriájú ZnL komplex igen nagy stabilitású. $\text{Mn}(\text{II})$ és $\text{Fe}(\text{II})$ ionok esetén csak ML komplexek képződését tudtuk kimutatni. Az ML komplexek stabilitása megfelel az Irwing-Williams sornak.

A réz(II) tartalmú rendszer hatékonyan képes elősegíteni a DTBC dioxigén általi oxidációját. A TACH-származékhoz hasonlóan [1] az általam vizsgált rendszerben is döntően a $\text{Cu}_3\text{H}_{-3}\text{L}_2$ összetételű komplexhez rendelhető a tapasztalt katalitikus aktivitás. Megállapítottuk, hogy a reakció leírható a Michaelis-Menten modell segítségével, azaz a

hárommagvú részecske stabil terner komplexet képez a pirokatechinát dianionnal, és így az oxidáció egy intramolekuláris elektrontranszfer révén valósul meg. A reakció sebessége első rend szerint függ a hárommagvú komplex és a dioxigén koncentrációjától. A DTBC oxidációra nem hajlamos analóggaként vizsgáltuk a 4-nitropirokatechin kölcsönhatását a réz(II) komplexekkel. Az eredmények megerősítették a hárommagvú komplexek és a pirokatechin-származékok közötti erős, már pH 5-7 körül megvalósuló, kölcsönhatást.

[1] A. Szorcsik, F. Matyuska, A. Bényei, N.V. Nagy, R.K. Szilágyi, T. Gajda, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 14998-15012.

FÉLSZENDVICS RÓDIUM KOMPLEXEK: OLDATEGYENSÚLY ÉS KÖLCSÖNHATÁS BIOMOLEKULÁKKAL

Mészáros János Péter¹, Dömötör Orsolya^{1,2}, Carmen M. Hackl³, Wolfgang Kandiolle³, Bernhard K. Keppler³, Enyedy Éva Anna¹

¹*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Dóm tér 7., 6720 Szeged, Magyarország*

²*MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Dóm tér 7., 6720 Szeged, Magyarország*

³*Institute of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Vienna, Währinger Str. 42, A-1090 Vienna, Austria*

A Pt(II)-tartalmú ciszplatint és származékait sikerrel alkalmazzák a rákos betegek kezelésében: ezek a komplexek a DNS-hez kötődve gátolják a sejt osztódását. Azonban súlyos mellékhatások tapasztalhatók ezek használatakor, melyek a nem elégséges szelektivitásból erednek. Emellett léteznek rezisztens rákos daganatok, ahol ezek a szerek nem alkalmazhatók. Ezért új rákellenes fémkomplexek irányába terelődött a figyelem: különböző Pt(IV)-komplexekkel csökkenteni lehet a mellékhatások mértékét, mivel az aktív forma redukcióval keletkezik a hipoxiás rákos szövetben.^[1] Egy Ru(III)-központtal rendelkező komplex, az NKP-1339 nemrég a második klinikai fázisba lépett; potenciális gyógyszerjelöltek még a fémorganikus, Ru(II)-tartalmú RAPTA- és RAED-komplexek.^[2]

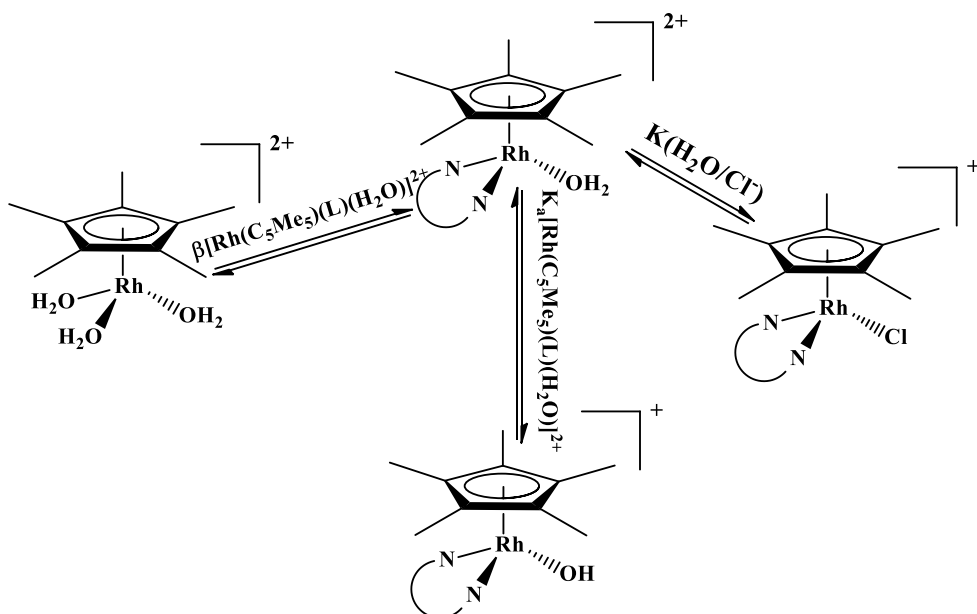
Az utóbbiakkal izoelektronos félszendvics Os(II), Rh(III) és Ir(III) komplexek szintén ismertek már az irodalomban, jelentős részük *in vitro* citotoxicitást mutat különböző rákos sejtvonalakon.^[3] A ródium(III) fémorganikus komplexei közül a (N,N)-donoratomokat tartalmazó 2,2'-bipiridin biológiailag nem aktív (IC₅₀ > 100 µM), azonban homogén katalizátorként ismert komplex: formiátionok jelenlétében képes a NAD⁺ redukciójára, nagy sztereoszelektivitás megtartása mellett.^[4] Ez alapján feltételezhető az a hatásmechanizmus, mely során a sejtbe bekerülve nem a DNS-kötődésen keresztül fejtik ki hatásukat, hanem katalitikus folyamatokkal felborítják a sejt redoxegyensúlyát. Kimutatták, hogy a RAED-komplexek is képesek hasonló katalízisre, azonban kisebb mértékben, mint az analóg ródium(III) komplexek.

Munkánk során hat félszendvics Rh(III) komplexet vizsgáltunk, melyekben az aromás ligandum a pentametil-ciklopentadienil anion (C₅Me₅⁻): ez a ligandum erősen kötődik a fémionhoz, nem disszociál a vizsgált pH-tartományban (pH = 1-11,5). Két másik koordinációs helyet egy kétfogú (N,N)-ligandum foglal el, név szerint: etilén-diamin,^[5] N,N'-dimetil-etilén-diamin, N,N,N',N'-tetrametil-etilén-diamin, 2-pikolilamin, 2,2'-bipiridin^[5] és 1,10-fenantrolin. A harmadik szabad koordinációs helyet a közegtől függően vízmolekula, hidroxidion, illetve kloridion is elfoglalhatja.

A komplex tulajdonságai, mint a vizes oldatbeli stabilitás, a deprotonálódását jellemző állandó és a kloridion-affinitás is finoman hangolható a kétfogú ligandum változtatásával. Meghatároztuk ezen komplexek vizes oldatbeli viselkedését kloridion-mentes közegben (1. ábra): ehhez pH-potenciometriás, UV-látható spektroszkópiás és ¹H NMR méréseket használtunk. Az eredmények nagy komplex stabilitásról és kloridion affinitásról árulkodnak, melyek döntőek a komplexek meghatározó formájának kialakításában a különböző biológiai fluidumokban (vér, citoplazma, sejtmag).

Az egykristályok röntgenkristallográfiából nyert geometriai paraméterek és a termodinamikai állandók között sikerült korrelációt felfedeznünk, mely segítheti a biológiailag aktív komplexek tervezését a jövőben.

1. ábra A vizes oldatban lejátszódó egyensúlyi folyamatok



Mindezek mellett tanulmányoztuk ezen komplexek kölcsönhatását humán szérum albuminnal, mivel ez a fő transzportfehérje a vérben. A fokozott permeabilitás és visszatartás hatás (EPR) miatt az albuminhoz kötött komplex feldúsul(hat) a rákos szövet környezetében, mely biztosíthatja a szelektivitást. Vizsgálataink során humán szérum albumint és aminosav oldallánc modelleket is felhasználtunk. A DNS egy lehetséges célpontja a kemoterápiás szereknek, ezért ehhez való kötődésüket is vizsgáltuk CT-DNS és nukleozidok felhasználásával. Ezekhez a mérésekhez ^1H NMR-t, spektrofotometriás és ultraszűrési módszereket használtunk fel.

- [1] T. C. Johnstone, K. Suntharalingham, S. J. Lippard; *Chemical Reviews*, **2016** (116) 3436-3486.
- [2] B. S. Murray, M. V. Babak, C. G. Hartinger, P. J. Dyson; *Coordination Chemistry Reviews*, **2016** (306) 86-114.
- [3] M. A. Scharwitz, I. Ott, Y. Geldmacher, R. Gust, W. S. Sheldrick; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2008** (693) 2299-2309.
- [4] F. Hollmann, B. Witholt, A. Schmid; *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2003** (9-10) 167-176.
- [5] É. A. Enyedy, J. P. Mészáros, O. Dömötör, C. M. Hackl, A. Roller, B. K. Keppler, W. Kandioller; *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2015** (152) 93-103.

ANYAGTUDOMÁNY ÉS KATALÍZIS SZEKCIÓ

KAOLINIT AGYAGÁSVÁNYOK FOTOFIZIKAI ÉS FOTOKÉMIAI VIZSGÁLATA

Fertig Dávid¹, Szabó Péter¹, Zsirka Balázs², Horváth Erzsébet², Juzsakova Tatjana², Kristóf János¹

¹1. Pannon Egyetem Mérnöki Kar, Analitikai Kémia Intézeti Tanszék

2. Pannon Egyetem Mérnöki Kar, Környezetmérnöki Intézet

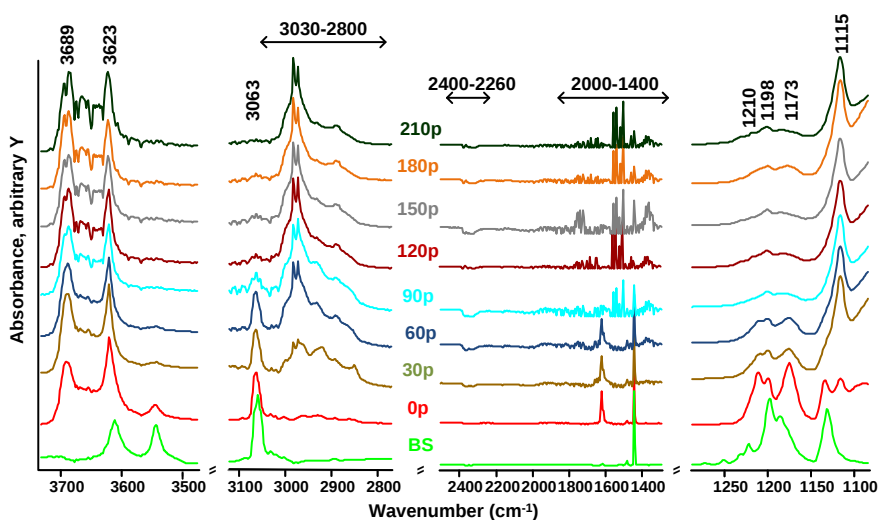
8200 Veszprém, Egyetem utca 10.

e-mail: fertig.david92@gmail.com

Előzetes tanulmányaink szerint az agyagásványok fotokémiai aktivitással rendelkeznek, ezt több tesztanyaggal is bizonyítottuk. Az agyagásványok delaminációjának végrehajtása után a fotokémiai aktivitás jelentős mértékben megnő. Ez a jelenség nemcsak az anyagban megtalálható fotoaktív szennyezők delamináció utáni diszperz eloszlásával és az ásvány megnövekedett fajlagos felületével magyarázható, hiszen a szennyezőanyag-mentes agyagásványok fotoaktivitása is hasonló módon megnövekszik. Az agyagásványok bandgap értékekből azok esetleges félvezető jellegére következtethetünk. A nanoszerkezetek fotokémiai természetének felderítésére UV-Vis elnyelési és fluoreszcenciás spektroszkópiát használhatunk.

A nyers (ún. book-type) és a delaminált kaolinitek emissziós spektruma a gerjesztési hullámhossztól függetlenül megegyezik. Az egyetlen különbség az emissziós sávok intenzitásának eltéréseiből származik. Ez azt jelenti, hogy a vezetési- és a vegyértéksáv között lokális gerjesztett állapotok vannak jelen. A gerjesztett állapotok élettartamát megmérve kijelenthető, hogy e reaktív állapotok lehetnek felelősek a megnövekedett fotokémiai aktivitásért.

1. ábra Benzolszulfonsav bomlása ezüstözött Surmin nano-kaolinit 365 nm-es hullámhosszú besugárással, FT-IR(ATR) spektroszkópiával nyomon követve



További érdekes tulajdonsága a delaminált kaolinitnek, hogy az agyagásványokban található alumínium-oktaéderek az interkalációs folyamat során torzulnak, valamint az agyagásvány globális szerkezete is módosul. A hatos koordinációjú alumínium mellett megjelennek normál körülmények között instabil négyes és ötös koordinációjú alumínium központok. Ezeket a reaktívnak feltételezett centrumokat az agyagásvány új morfológiája stabilizálja.

Feltételezhető, hogy a felsorolt két folyamat együtt felel a katalitikus aktivitásért, melyet még tovább növelhetünk, ha az agyagásvány felületén ezüst-nanorészecskéket deponálunk. Benzolszulfonsav és oxálsav modellvegyületet felhasználva, annak bomlását FT-IR(ATR) spektroszkópiával követtük nyomon [1].

- [1] P. Szabó, B. Zsirka, D. Fertig, E. Horváth, T. Csizmadia, J. Kristóf; *Catalysis Today*, **2016** (elbírálás alatt)

MAG/HÉJ ÉS ÜREGES SZÉN NANOGÖMB/FÉM-OXID NANOKOMPOZITOK

**Bakos László Péter¹, Justh Nóra¹, Hernádi Klára², Kiss Gabriella², Réti
Balázs², Erdélyi Zoltán³, Parditka Bence³ és Szilágyi Imre Miklós^{1,4}**

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szervetlen és Analitikai Tanszék, 1111
Budapest Szent Gellért tér 4.*

²*Szegedi Tudományegyetem Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720 Szeged
Rerrich Béla tér 1.*

³*Debreceni Egyetem Szilárdtest Fizika Tanszék, 4026 Debrecen, Bem tér 18/B.*

⁴*MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport, 1111 Budapest Szent Gellért tér 4.*

A napenergia fotokatalízishez történő felhasználása egy környezetbarát módszer szerves szennyező anyagok lebontására és szennyvíz kezelésére.^[1] A félvezető-oxidok, mint a TiO_2 és a ZnO , elterjedt fotokatalizátorok, mivel kémiaiilag stabilak, nem-toxikusak és nagy reakciókészséggel rendelkeznek. A foto-gerjesztett töltéshordozók a gyors elektron-lyuk rekombináció miatt rövid életűek, tehát célszerű egy ko-katalizátor alkalmazása olyan fotokatalizátorok előállításához, melynél jobb lesz a töltés-szétválás és lassabb a rekombináció. A szén-alapú nanoanyagok (pl. nanocsövek, nanogömbök, fullerének, grafén), nagyon elterjedtek, köszönhetően nagy felületüknek, jó hő- és elektromos vezetőképességüknek, mechanikai és kémiai stabilitásuknak, így ideális anyagok ko-katalizátornak C/fém-oxid kompozitokban. A fém-oxidokat sokféle módszerrel lehet felvinni a különféle szénhordozók felületére, például atomi rétegleválasztással (ALD) is. Az ALD lehetővé teszi nanoszerkezetek felületének kényelmes és homogén bevonását, a réteg vastagsága nanométeres pontossággal szabályozható, így ez egy kiváló lehetőség lehet szén nanogömbök bevonására. A szén nanogömbök emellett alkalmasak lehetnek templátként szervetlen üreges gömbök előállításához, melyek speciális optikai, optoelektronikai, mágneses, elektromos, termikus, elektrokémiai, fotoelektrokémiai és katalitikus tulajdonságokkal rendelkeznek.

TDK munkám célja félvezető-oxid nanorétegek növesztése volt szén nanogömbökre, majd a szén templát kiégetésével üreges oxid nanogömbök előállítása. Az előállított mintákat TG-DTA/MS, FTIR, Raman spektroszkópia, XRD, SEM-EDX, TEM-SAED technikákkal vizsgáltam. Fotokatalitikus aktivitásuk feltérképezéshez metilnarancs festék oldatába raktam a mintákat, majd UV fényben figyeltem a festék bomlását UV-VIS spektroszkópiával.

A hidrotermális módszerrel előállított szén nanogömbökre TiO_2 -ot és ZnO -ot növesztettem ALD-vel 80 és 250 °C-on titán-tetraklorid [TiCl_4], dietil-cink [$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{Zn}$] és víz [H_2O] prekursorokat használva. A TG-DTA-MS vizsgálat alapján a szén gömbök bomlása héliumban 300 °C-on kezdődik, így biztonságosan tudtam 250 °C-on végezni az ALD-t a szén templát károsítása nélkül. A levegőben történő termoanalitikai vizsgálatból kiderült, hogy 600 °C-ig kiég a szén mag, így hevítéssel elő tudtam állítani a kompozitokból az üreges oxid gömböket. Az FTIR és Raman spektroszkópiái, valamint az EDX mérések alapján sikeres volt mind az ALD filmnövesztés a szén gömbökön, mind a szén eltávolítása a kiégetés során. Az XRD és a SAED mérések kimutatták, hogy ZnO már az ALD leválasztás után, míg a TiO_2 csak hevítés után lett kristályos (anatáz titán-dioxid és hexagonális cink-oxid). A SEM és a TEM mérések szerint a minták megtartották gömb

alakjukat leválasztás és kiégetés után is, illetve a kiégetés után üreges szerkezetűek lettek. A fotokatalízis vizsgálatból kiderült, hogy a tiszta szén nanogömb és a szén nanogömb/félvezető-oxid kompozitoknál esetén nincs jelentős fotokatalitikus hatás, ellenben az üreges oxid gömböknél van.

MAG-HÉJ SZERKEZETŰ POLIANILIN/SZILÍCIUM-KARBID HIBRID NANOSTRUKTÚRÁK SZABÁLYOZOTT ELŐÁLLÍTÁSA FOTOKATALITIKUS MÓDSZERREL

**Ondok Róbert^{1,2}, Kormányos Attila^{1,2}, Endródi Balázs^{1,2}, Sági András³,
Janáky Csaba^{1,2}**

¹ SZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720, Szeged, Aradi vértanúk tere 1.

² MTA-SZTE "Lendület" Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, 6720, Szeged, Rerrich B. tér 1.

³ SZTE Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720, Szeged, Rerrich B. tér 1.

Elektromosan vezető polimerek félvezetőkkel alkotott nanokompozitjai az utóbbi két évtizedben kerültek sokrétű felhasználhatóságuknak (fotokatalizátorok, napelemek, szuperkapacitorok) köszönhetően az érdeklődés középpontjába.¹ A szilícium-karbid egy széles tiltott sávval ($E_{BG}=3.0$) rendelkező félvezető, amely rendkívül nagy mechanikai és kémiai stabilitással rendelkezik, emellett biokompatibilis, fotolumineszcens, nagy hővezető képességgel és kedvező árral bír. A polianilin előnyös tulajdonságai közé sorolható változatos redoxi viselkedése, remek kémiai és elektrostabilitása, nagy kapacitása, stb.² Kompozitképzésnél a két alkotó kedvező tulajdonságainak együttes megjelenése és felerősítése a célunk. A hibrid előállításával járó speciális sajátságok kialakításához azonban elengedhetetlen, hogy az alkalmazott szintézismódszer során szabályozott összetételű és morfológiájú nanostruktúra alakuljon ki.

Jelen munkánk során bemutatom, hogyan választottunk le polianilin vezető polimer vékonyréteget szilícium-karbid nanorészecskék felületére fotokatalitikus eljárással. A polimer réteg leválása a szilícium-karbid nanorészecskék felületén történik. A félvezetőben az UV-vis sugárzás hatására keletkező fotogenerált lyukak oxidálják a polimerizációs oldatban lévő monomer molekulákat, ezzel inicializálva a polimerizációt. A szintézis körülményeinek változtatásával a félvezető felületére leváló polimer réteg tulajdonságai befolyásolhatók, például a megvilágítási idő változtatásával a polimer réteg vastagsága hangolható. Továbbá azt tapasztaltuk, hogy a megvilágító fény hullámhossza kritikus fontosságú abból a szempontból, hogy a polianilin vezető, vagy túloxidált, szigetelő formában válik-e le a szilícium-karbid felületére. Az előállított mag-héj szerkezetű kompozit összetételét termogravimetriás, UV-vis-, Raman-, és Fourier Transzformációs Infravörös spektroszkópiai technikákkal, morfológiáját transzmissziós és pásztázó elektronmikroszkópiával, valamint elektrokémiai viselkedését ciklikus voltammetriával vizsgáltuk.

Az általam bemutatott fotokatalitikus eljárással történő kompozitképzést a jövőben fel kívánjuk használni egyéb vezető polimer/félvezető hibrid nanostruktúrák szabályozott módon történő előállításához.

- [1.] Inzelt G., Rise and rise of conducting polymers, J. Solid State Electrochem., **2011** (15) 1711–1718.
- [2.] Janáky C., Visy C., Conducting polymer-based hybrid assemblies for electrochemical sensing: A materials science perspective, Anal. Bioanal. Chem, **2013** (405) 3489–3511.

ÜREGES ZrO₂ RÉSZECSKÉK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Porogi Anna, Nagyné Dr. Naszályi Livia

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

A gyógyszerkutatás számos ága közül egyre nagyobb teret kapnak a nanohordozók, mivel számos előnnyel bírnak. Ezek a gyógyszernek szánt hatóanyagot bekapcsolva hordozzák, így módon megvédve az egészséges szöveteket a nem kívánt toxikus hatásoktól. Irodalomból ismert, hogy megfelelő méret beállításával célzott terápia érhető el, mivel egyes rákos szöveteknek nagyobb az áteresztőképessége, így a megfelelő mérettel rendelkező részecskék képesek felhalmozódni, majd megfelelő idő elteltével ott bocsátják ki hatóanyag-tartalmukat. Azonban kifejlesztésüknél szem előtt kell tartani, hogy ezek nem lehetnek mérgezőek, sem mérgező anyagokkal szennyezettek. Ezen kívül követelmény még a jól szabályozott méret, szűk méreteloszlás, biokompatibilitás (szervezettel kölcsönhatásba kerülve ne váltsanak ki immunreakciót), és ajánlatos, hogy biodegradálisek is legyenek, tehát lebomljanak (bomlástermékeik se legyenek toxikusak) és kiürüljenek a szervezetből. A nanorészecskék felhasználása leginkább azért terjedt el, mert a nagy fajlagos felületük mellett könnyen módosíthatóak, funkciós csoportok kialakítása a kívánt felhasználási területnek megfelelően alakítható. Ha sokoldalúan módosítható a felületük, az további előny, mert így többféle betegség diagnózisára, illetve gyógyítására is felhasználhatók kis változtatással. A szervetlen alapú hordozók körében az arany, ezüst és fém-oxidok szerepelnek akutácások középpontjában. Ugyanakkor a szervetlen hordozók legtöbbet emlegetett hátránya, hogy a szervezetben maradnak, és feldúsulásukkor gyulladást, allergiát okozhatnak.^[1]

A ZrO₂ nem ismeretlen a gyógyászatban. Fogászati implantátumnak és csípőprotézis-bevonatnak használják, mivel szervezetbarát. Azt is megfigyelték, hogy bioaktív, tehát elősegíti a csontszövet képződését. Több kutatócsoport is megfigyelte, és korábban mi is vizsgáltuk, hogy a karboxil-csoportot tartalmazó szerves molekulák erős elsődleges kötések kialakításával adszorbeálódnak a nanorészecske felületén. A felületre vitt többfunkciós savak polimerizációba vihetők, így felületi polimer héj is kialakítható. Így az előbb említett sokoldalú felületmódosítás is megvalósulhat^[2].

A ZrO₂ hátránya, hogy nem bomlik le fiziológiás körülmények között és nincs olyan jól kontrollálható szintetikus módszer, amellyel a szilikához hasonlóan kívánt méretű, méreteloszlású és szabályos gömb alakú részecskéket tudnánk előállítani.

A célunk ezek alapján az volt, hogy szilikateplát segítségével, szabályozott méretű, üreges cirkónium-dioxid nanorészecskéket állítsunk elő, megfelelő kéregvastagsággal, majd ezeknek a részecskének a felületét, mint esetleges gyógyszerhordozóként, módosítsuk. Mivel a cirkónium-dioxid nem bomlik le, a kéreg vastagsága fontos paraméter, illetve a kapszulázható hatóanyag-mennyiséget is lehet növelni egy jól beállított kéregvastagsággal. (1. ábra)

1.ábra: Szilícium dioxid sablonon leválasztott cirkónium dioxid nanorészecskék előállításának és funkcionálisításának sematikus ábrája



Anyagok és módszerek

Szilika részecskéinket Stöber^[3] módszerrel állítottuk elő, melynek eredményeként ~70 nm átmérőjű részecskéket kaptunk. A kísérlet során etanol(Lichrosolv)-ammónia(VWR AnalNormapur) elegyéhez folyamatos kevertetés mellett adunk tetra-etil-orto-szilikátot (TEOS, SigmaAldrich), majd ezt követően 8-12 órán keresztül kevertetjük, végül az ammónia kiűzetésével zárjuk a szilikatemplát előállítását. Az elkészült szilika magokra cirkónium-dioxid héjat választottunk le, nedves kolloidkémiai úton. Ennek során argon alatt dolgoztunk, mivel a cirkónium-tetrabutoxid (TBOZ, AldrichChemistry) egy igen reakcióképes vegyület, levegővel érintkezve azonnal elfehéredik. Az etanollal (Lichrosolv,VWR) hígított TBOZ oldatát lassú csepegtetéssel adtuk a szintén etanollal hígított szilika szolunkhoz.^[4]

2.ábra: A szilika mag kioldása féligáteresztő hártya segítségével lúgos körülmények között



Az így létrejött mag-héj típusú ($\text{SiO}_2@\text{ZrO}_2$) részecskéinkből tömény lúggal (cc. NaOH, Reanal, „puriss”) oldottuk ki a szilika magot (2. Ábra). Körülbelül 20 ml-t a maghéjas részecskét tartalmazó oldatból, előre beáztatott féligáteresztő membránba(12’000-14’000 MWCO cellulóz membrán,

VWR)töltöttünk, majd először desztillált vízzel, majd tömény lúggal szemben dializáltuk. A membrán belsejében lévő szolt és a külső oldatot egyaránt kevertettük.

Felületmódosítóként két anyagot, DOTA-t (1,4,7,10-Tetraazacyclododecane- 1,4,7,10-tetraacetic acid, Aldrich) és PEG-et(O-Methyl- O'succinylpolyethyleneglycol 2'000, Sigma) alkalmaztunk, mivel a jövőben gyógyszerhordozóként tervezzük használni üreges részecskéink. Előbbi az izotópos jelölésnél, mint kelátor, utóbbi, pedig a gyógyszerhordozó esetén a máj elkerülését teszi lehetővé. Előzőleg MarvinSketch programmal megbecsültük a molekulák protonálódását a pH függvényében, és ezen számolt paraméterek alapján adtuk a szintetizált nanorészecskékhezkülönböző arányokban ezeket a felületmódosítókat. A DOTA pH 4-en és 8-on, míg a PEG esetében pH 5 körülire számítottunk.

Mind a szilikatemplát, mind a szilika felületére leválasztott cirkónium-dioxid esetében ahidrodinamikai átmérő és méreteloszlás meghatározásához dinamikus fényszórásméréssel (DLS) határoztuk meg, melyhez ZetasizerNanoS (Malvern, UK) készüléket használtunk. A mérés során a törzsoldatokból olyan hígítású vizes oldatot készítettünk, mely a detektor számára megfelelő beütésszámmal rendelkezett. A műszer az adatgyűjtést illetve a feldolgozást a berendezés 64 csatornás korrelátor egysége folyamatosan végzi. Az alkalmazott fényforrás egy 4 mW teljesítményű He-Ne lézer ($\lambda=633$ nm), a szórt fény intenzitását foton sokszorozó méri a beütésszámok alapján. A szórt fény detektálása 173o-nál (back scattering) történik, ez teszi lehetővé, hogy a készüléket tömény rendszerek direkt mérésére is alkalmazhassuk. A mérési tartomány 0,6-6000 nm.

A diffúziós állandóból a részecskeméretet a készülék a Stokes-Einstein összefüggés alapján számolja.

Az ATR-FTIR spektrumokat Varian (Digilab) FTS-135 „Golden Gate” gyémánt és BioRAD (Digilab Division) FTS 65A/896 Harrick's Meridian Split Pea Diamond ATR kristályon vettük fel 4 cm⁻¹ felbontás mellett. A detektálás 45o-os beeső fénynél és reflexiós módban történt [Mihály et al., 2006], DTGS detektort alkalmaztunk a kísérletek során. Minden egyes minta esetén 256 párhuzamos mérést végeztünk, melyeknek átlaga a kapott spektrum. A minták spektrumából kivonásra került a tiszta gyémánt kristály és a telített vízgőz spektruma. A ZrO₂ kristályszerkezetét, a szilika kioldásának tökéletességét, a felületre adszorbeálódó komponensek minőségi jellemzését végeztük (tisztaság).

A transzmissziós elektronmikroszkópos felvételeket készítettünk Morgagni 268D típusú készülékkel, 100 kV-os gyorsító feszültségnél. A képek a SIS Megaview 1K kamerával lettek rögzítve 1376x1032 pixeles formátumban.

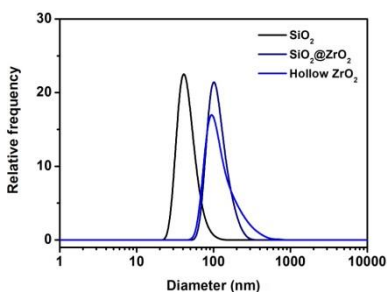
Eredmények, következtetés

A nanorészecskék szintézise során először a szilikatemplát létrehozása történt meg, majd ezen szilika felületen választottuk le a cirkónium-dioxid héjat az 1. Ábrán bemutatott sematikus ábra alapján. A felületét módosítottuk a stabilizálás és a részecske aggregáció megakadályozása végett. Ahogy a 2.-ábrán bemutatásra került a szilikatemplát lúgos körülmények között kioldásra került, melynek hatására fehéres-opálos, üregecirkónium-dioxidot tartalmazó

híg szolt kaptunk eredményül, mely kisebbnek részecskéket tartalmazott, mint az általunk használt irodalmak. [4,5]

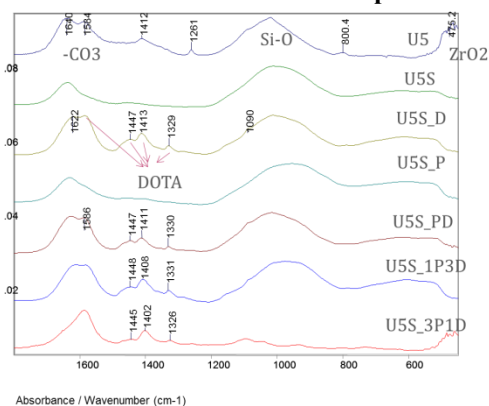
Kísérleteink során lépésről lépésre monitoroztuk a rendszerünket, így minden szakaszban DLS vizsgálatokat végeztünk a részecskeméret változására (3. Ábra), mely indirekt bizonyíték a héj szerkezet kialakulására. A DLS eredmények alátámasztották a mag-héjas szerkezet kialakulását. Maga aszilikatemplát átlagos mérete ~70 nm-nek adódott, mely a leválasztott héjszerkezet következtében ~105nm-re növekedett. A szilikatemplát kioldódását követően maga a zirkónium dioxid üres héjak mérete nem változott lényegében, így elmondható, hogy feltételezhetően nem roppantak össze a héjak a mag kioldódását követően.

3.ábra: Részecskeméret eloszlása a SiO_2 , $\text{SiO}_2@\text{ZrO}_2$ és a kioldást követően magának a ZrO_2 héjszerkezeteknek



Az infravörös spektroszkópai mérések során a mag tömény lúggal való kioldása után, az üregescirkónium-dioxid részecskék spektrumán is láttuk a SiO_2 -re jellemző rezgési sávokat, tehát valamennyi szilíciumot nem sikerült kioldani a mintánkból. A DOTA-PEG-et, mint az fentebb említésre került, különböző arányokban adtuk a létrehozott részecskéinkhez, illetve referenciaként készítettünk olyan részecskéket is, melyek külön külön voltak funkcionálálva DOTA-val illetve PEG-el. Kétfajta, lúgos és savas, közegben vizsgáltuk a felületmódosítók kötődését az üreges részecskéinken. Az ATF-FTIR spektrumok alapján az üreges cirkónium-dioxid részecskék mellett maradt még szilícium-dioxid. A DOTA-ra jellemző csúcsokat minden esetben láthattuk.

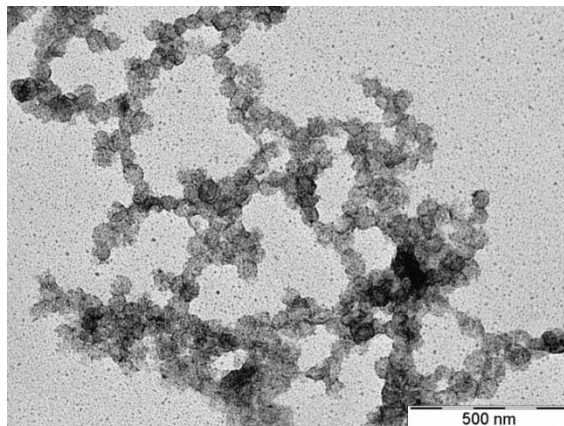
ábra: A...nanorészecskék IR spektrumai



Csak PEG hozzáadásakor nem tapasztaltunk megkötődést a kész üreges részecskéinken. A PEG-re jellemző csúcsokat háttérkivonással tettük láthatóvá. Ennek folyamán az üreges részecskéinket vettük háttérnek, a PEG-gel kezelt spektrumból vontuk ki ez utóbbit.

A TEM felvételeken(4. ábra) azt láttuk, hogy aszilikatempláton kialakítottkéreg túl vékony, illetve, hogy a részecskéink (a héjjak maguk)aggregálódtak.

4.ábra: TEM felvétel az üreges ZrO₂ részecskéről



Konklúzió

Az eredményeinken alapján megállapítható, hogy előállítottunk szilikatemplátot, melyre sikeresen leválasztottuk a ZrO₂ héjszerkezetet. A lúgos kioldást követően a DLS eredmények azt mutatták, hogy a nanorészecskék mérete jelentősen nem változtak a szilikatemplát eltávolítását követően. A ZrO₂ héj módosítása DOTA molekulákkal sikeresnek mondható az IR spektrumok alapján, azonban a PEG molekulákat nem tudtuk kimutatni a részecskék felületén.

A további terveink között szerepel egy vastagabb ZrO₂-héj létrehozása, annak sikeresebb szilika mag kioldása, emellett a felületi rögzítést megoldani, illetve modell hatóanyagok üregbe töltését és kioldódás kinetikáját valósítanánk meg.

Irodalom

- [1] D. Thomas, V. Muzykantov. *Imperial College Press; London* (2006): 499-526.
- [2] Nagyné N. Livia, Pálmai M. , Pethő A. , Császár B. , Polyák A. , Szigyártó I. Cs. , Mihály Judith, Wacha András , Lőrincz András , Szécsényi Ágnes , Debreczeni B., Bóta A., *Magyar Kémiai Folyóirat – Közlemények*, (2015), (2-3 szám)
- [3] W. Stöber, A. Fink; *Journal of Colloid and Interface Science*, (1968) (26)62-69.
- [4] S. Tang, X. Huang, X. Chen, N. Zheng, *Advanced Functional Materials*, (2010) (20) 2442-2447.
- [5] A. Chenan, S. Ramya, R.P. George, U.K. Mudalin; *Ceramics International* (2014) (40) 10457–10463

MESTERSÉGES MÁTRIXOK ELŐÁLLÍTÁSA ORVOSBIOLÓGIAI FELHASZNÁLÁS CÉLJÁBÓL

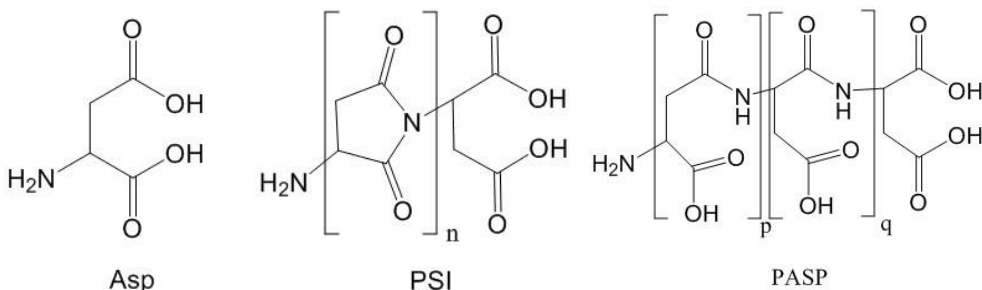
Juhász Ákos György¹, Molnár Kristóf², Jedlovsky-Hajdú Angéla³

- ¹1. Egészségügyi mérnök hallgató (MSc), Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.
²2. Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
³3. Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

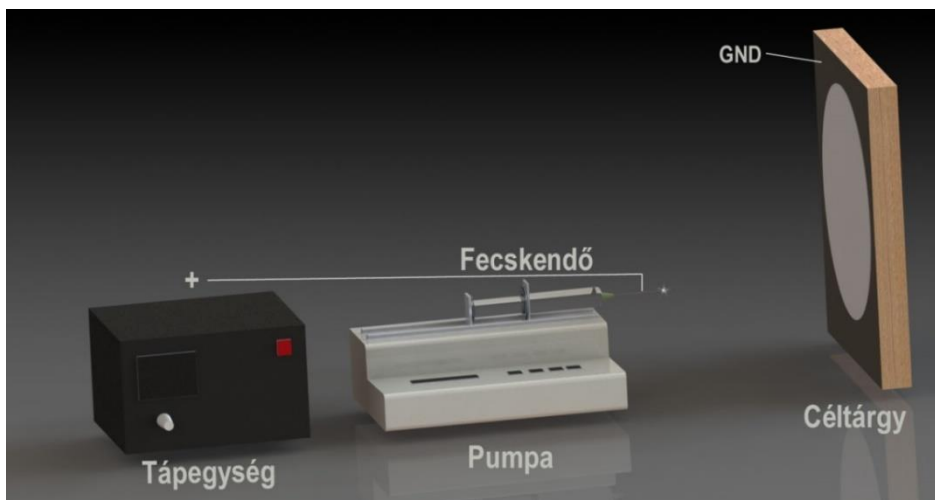
Mindenhol találkozhatunk polimerekkel. Legyen szó a műanyagzacskóról, az elektronikai eszközeinket alkotó műanyagburkolatról vagy akár a szervezetünkben megtalálható bio-polimerekről. Az orvostudomány és a gyógyszer tudomány rengeteg polimert használ a legkülönbözőbb felhasználási módokra. A kontaktlencsétől, a protézisen át, a gyógyszerhatóanyag vivő tablettáig folyamatosan fejlesztik a meglévő technológiákat és kutatják az új anyagokat az új felhasználási módok reményében. Az ilyen anyagoknak az alapját a természetben is előforduló polimerek adják, amiktől elvárás, hogy biokompatibilisek és biodegradábilisek legyenek, azaz ne okozzanak immunreakciót és lebomlásuk után beépüljenek a szervezetbe.^[1-3] A poliaszparaginsav mint a gyógyászatban felhasználható polimer egy jó választásnak bizonyulhat.^[4] Poli(szukcinimid)-ből alakítható át enyhe lúgos hidrolízissel.^[5-6]

1. ábra a) Az aszparaginsav, b) a poliszukcinimid és c) a poliaszparaginsav szerkezeti képlete.^[7]

A nanotechnológia az egyik legintenzívebben fejlődő tudományág. Segítségével olyan mesterséges hálókat hozhatunk létre, amelynek szálmérete megegyezik az élő szervezetben található méretekkkel.^[8-9] Többek között az elektromos szálképzés módszerével (2. ábra) hozhatunk létre ilyen mesterséges hálókat.^[10-11]

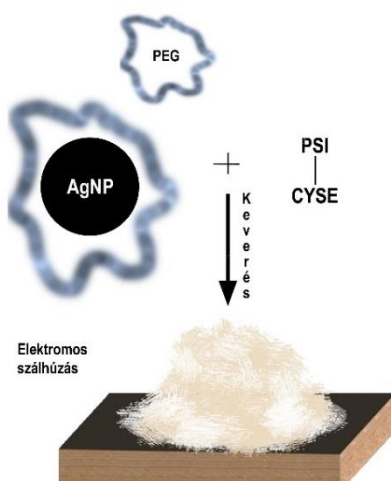


2. ábra Elektrosztatikus szálképzés egy lehetséges berendezésének vázlatos ábrája.



A háló tulajdonságait, funkcióját módosíthatjuk nanorészecskék adagolásával. Az ezüst nanorészecskék antibakteriális hatása ismert, azonban ilyen hálós rendszerben tulajdonságait vizsgálni kell.^[12-15] Célom, reaktív szálképzés módszerével olyan ciszteaminnal módosított poli(szukcinimid) hálók létrehozása volt, amely különböző koncentrációban ezüst nanorészecskéket tartalmaz (3.ábra) az antibakteriális hatás vizsgálata érdekében. Munkám során vizsgáltam a poli(szukcinimid)-ciszteamin kompozit szálképzését, az ezüst nanorészecskék hatását a szálképzésre és a gélesedésre.

3. ábra Sematikus ábra a PSI-CYSE ezüst nanorészecskékkel való dúsítása után létrejövő



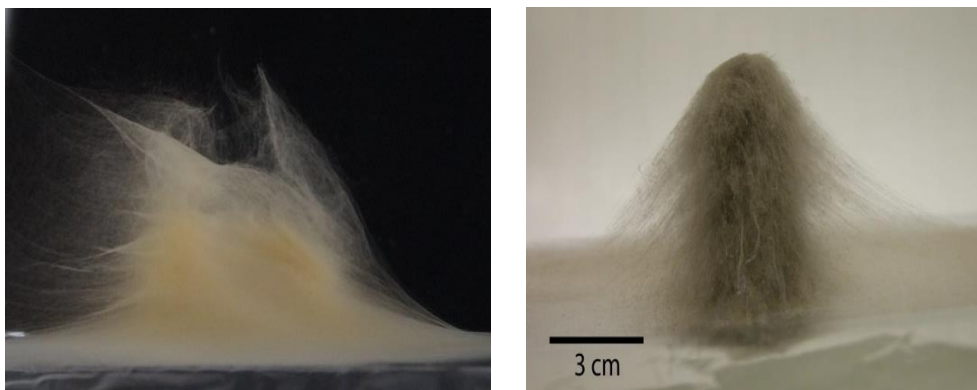
térhálósítás menetéről

Kísérleti munkám során bemutattam, hogy a polietilén glikollal (PEG) stabilizált ezüst nanorészecskék (AgNP) jelenléte nagymértékben befolyásolja a poliszukcinimid-ciszteamin (PSI-CYSE) rendszer fizikai-kémiai paramétereit, úgy, mint a polimer oldat színét, viszkozitását, elektromos szálhúzóhatóságát, stb.

Az ezüst nanorészecskék átlagos átmérője 3,5 - 5 nm közé tehető dinamikus fényszórásmérő berendezéssel meghatározva, azonban nem kerülheti el a figyelmünket egy kisebb aggregált populáció, melynek mérete 56 ± 26 nm körüli értékre tehető.

A PSI-CYSE dimetil formamidos oldatából szálakat húzva egy fehér, könnyű, 2D hálót tudunk előállítani. Ezüst nanorészecskéket keverve a rendszerbe az előállított hálók színe a koncentráció növekedésével a piszkos fehér színtől folyamatosan barnult. A koncentráció növekedésével nem csak a hálók színe, de struktúrája is megváltozott. A nanorészecskék hatására egyes esetekben vattaszerű 3D hálókat tudunk kialakítani (4. ábra), mely jelenséget a szakirodalom a töltések felhalmozódásának tulajdonítja.^[16-18] Mivel ez a jelenség a szakirodalomban igen kevésbé tárgyalt, így egy igen izgalmas új irányt nyit meg az elektromos szálképzéssel előállítható struktúrák területén.

4. ábra Az ezüst nanorészecskéket illetve a mágneses nanorészecskét tartalmazó térháló elektromos szálhúzás után



- [1] Frenot, A. & Chronakis, I.S., Polymer nanofibers assembled by electrospinning. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, **2003** 8, pp.64–75.
- [2] Chow, D. et al., Peptide-based Biopolymers in Biomedicine and Biotechnology. *Materials science & engineering. R, Reports : a review journal*, **2008** 62(4), pp.125–155.
- [3] Tokareva, O. et al., Structure-function-property-design interplay in biopolymers: spider silk. *Acta biomaterialia*, **2014** 10(4), pp.1612–26.
- [4] Németh, Z., Elektrosztatikus szálképzéssel előállított poliaminosav alapú hálók tulajdonságainak vizsgálata. *TDK dolgozat*, **2016**.
- [5] Molnar, K. et al., Electrospun poly(aspartic acid) gel scaffolds for artificial extracellular matrix. *Polymer International*, **2014** 63(9), pp.1608–1615.
- [6] Zrinyi, M. et al., Acta Biomaterialia Volume change of double cross-linked poly (aspartic acid) hydrogels induced by cleavage of one of the crosslinks Thermal treatment. *Acta Biomaterialia*, **2013** 9(2), pp.5122–5131.
- [7] Németh, Z., Elektrosztatikus szálképzéssel előállított poliaminosav alapú hálók tulajdonságainak vizsgálata. *TDK dolgozat*, **2016**.

- [8] Ma, Z. et al., Potential of nanofiber matrix as tissue-engineering scaffolds. *Tissue engineering*, **2005** 11(1-2), pp.101–9.
- [9] Yousefzadeh, M. et al., A Note on the 3D Structural Design of Electrospun Nanofibers. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, **2012** 7(2), pp.17–23.
- [10] Gupta, P. et al., Electrospinning of linear homopolymers of poly(methyl methacrylate): exploring relationships between fiber formation, viscosity, molecular weight and concentration in a good solvent. *Polymer*, **2005** 46(13), pp.4799–4810.
- [11] Jedlovszky-Hajdu, A. et al., Preparation and properties of a magnetic field responsive three-dimensional electrospun polymer scaffold. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Published online, **2016**.
- [12] An, J. et al., Preparation and antibacterial activity of electrospun chitosan/poly(ethylene oxide) membranes containing silver nanoparticles. *Colloid and Polymer Science*, **2009** 287(12), pp.1425–1434.
- [13] Dubey, P. & Gopinath, P., Fabrication of electrospun poly(ethylene oxide)–poly(caprolactone) composite nanofibers for co-delivery of niclosamide and silver nanoparticles exhibits enhanced anti-cancer effects in vitro. *J. Mater. Chem. B*, **2016** 4(4), pp.726–742.
- [14] Zhuang, X. et al., Electrospun chitosan / gelatin nanofibers containing silver nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*, **2010** 82(2), pp.524–527.
- [15] Rai, M., Yadav, A. & Gade, A., Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology advances*, **2009** 27(1), pp.76–83.
- [16] Jedlovszky-Hajdu, A. et al., Preparation and properties of a magnetic field responsive three-dimensional electrospun polymer scaffold. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Published online, **2016**.
- [17] Bonino, C. a et al., Three-dimensional electrospun alginate nanofiber mats via tailored charge repulsions. *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, **2012** 8(12), pp.1928–36.
- [18] Yousefzadeh, M. et al., A Note on the 3D Structural Design of Electrospun Nanofibers. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, **2012** 7(2), pp.17–23.

Pt-SnO_x/TiO₂ FOTOKATALIZÁTOROK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Majrik Katalin, Mihály Judith, Pászti Zoltán, Tompos András, Tálás Emília

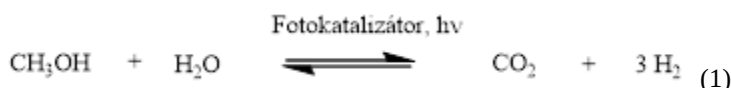
*MTA Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, 1117
Budapest, Magyar Tudósok körútja 2.*

Bevezetés. A TiO₂ az egyik leggyakrabban használt fotokatalizátor, mivel számos reakcióban mutat nagy aktivitást, stabil, olcsó és nem toxikus. A TiO₂ a természetben leggyakrabban rutil, ritkábban anatáz, brookit és TiO₂(B) kristály szerkezetben fordul elő. Különböző megjelenési formáinak stabilitása erősen függ a részecskemérettől. Általában a viszonylag könnyen előállítható stabil szerkezetek közül a rutilt kevésbé tartják alkalmas fotokatalizátornak, mint az anatázt, ^[1] de számos esetben a rutil/anatáz fázisok kombinációját tartalmazó anyagot találták optimálisnak, ^[2] a rutil-TiO₂ pedig különösen jó fotokatalizátornak bizonyult a molekuláris oxigén aktiválásában. ^[3] A TiO₂-ot gyakran alkalmazzák különféle degradációs reakciókban, segítségével öntisztuló felületek is létrehozhatók. Emellett a TiO₂ nagyszámú, H₂ termelésére irányuló munka tárgya, azaz vízbontási, valamint alkoholok fotoreformálási reakcióinak katalizátora. ^[4]

A TiO₂ előállítására széles körben elterjedtek a szol-gél szintézis különböző változatai. ^[5] A szol-gél szintézis előnye, hogy nagy tisztaságú, homogén, nanokristályos port eredményez viszonylag alacsony hőmérsékleten. A szol-gél szintézis a bevonatok, nanobevonatok, porózus filmek, rendezett mezopórusos szerkezetek kialakításának is egyik lehetséges útja. A szol-gél módszerek lehetőséget adnak különböző típusú dőpoló elemek bevitelére vagy dőpoló elem kombinációk egyidejű bevitelére, TiO₂ alapú kompozitok előállítására.

A TiO₂-t gyakran használják módosított formában: (a) dőpolják, azaz, kristályrácsába idegen ionokat építenek be, ezzel hangolják a tiltott sávját, (b) felületén kokatalizátorokat hoznak létre. A módosított TiO₂ alkalmazását több megfontolás is indokolja. A dőpolás célja többnyire a látható fény jobb hasznosítása, mert a tiszta TiO₂ tiltott sávja viszonylag magas (~3,1 eV), így csak a látható tartomány csekély részét képes hasznosítani. A TiO₂ felületén létrehozott kokatalizátorok ^[6] pedig a fotokatalitikus aktivitást növelik meg, mivel hozzájárulnak a fotogenerált elektron-lyuk pár szeparációjához. Csökkentik a töltés rekombinációt azáltal, hogy a felületi fém nanorészecskék (melyek vezetési sávja alacsonyabban helyezkedik el, mint a félvezetőé) a felületre irányítják az elektronokat, míg a felvitt fémoxidok (pl. RuO₂) a lyukakat irányítják a felülethez. Emellett a kokatalizátorok reakcióhelyeket biztosíthatnak a fény elnyelés utáni elemi reakciólépésekhez. A H₂ termelést megcélzó fotokatalitikus reakciók esetén a Pt nagyon hatékony kokatalizátor, mivel ez esetben fontos reakciólépés a molekuláris hidrogén képződése és deszorpciója is.

Előző munkánk ^[7] során tapasztaltuk, hogy a szol-gél szintézissel, SnCl₄ jelenlétében előállított, viszonylag enyhe körülmények között (400°C) kalcinált TiO₂ mintákban az Sn nem épült be a TiO₂ kristályrácsába, felületi SnO_x szigetek keletkeztek. A TiO₂ ezen a hőmérsékleten kizárólag anatáz formában volt jelen. A 15-20 nm átlagos szemcseméretű krisztallitok µm tartományba eső aggregátumokká álltak össze. Az előállított Pt-SnO_x-TiO₂ minták a metanol fotokatalitikus reformálásában (1) aktívabbnak mutatkoztak, mint az Sn-t nem tartalmazó katalizátorok.



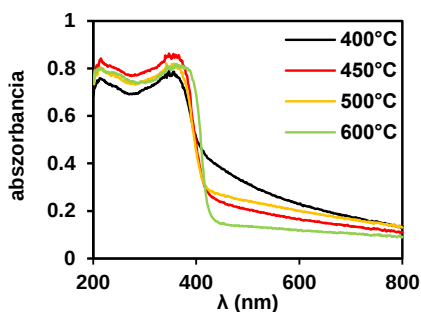
Jelen munka céljából azt tűztük ki, hogy vizsgáljuk a kalcinálási hőmérséklet (T_{kalc}) változtatásának hatását a szol-gél módszerrel előállított $\text{SnO}_x\text{-TiO}_2$ minták szerkezetére és katalitikus aktivitására.

Kísérleti rész. Különböző Sn/Ti aránnyal rendelkező, Sn-nal módosított és Sn-t nem tartalmazó TiO_2 mintákat állítottunk elő szol-gél módszerrel az alábbiak szerint. [7] Titán-izopropoxidot, ön prekuzort ($\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) és citromsavat abszolút etanol oldószerben megfelelő arányban porcelán tégelyben összekevertünk. A reakcióelegy térfogata 25 ml volt, tipikusan 5 mM titánt (1,525 ml titán-izopropoxid) tartalmazott. A citromsav érték konstans 0,250 g volt. Az ön prekuzor adagolását 0,015 M-os alkoholos oldatból végeztük. Az elegyet 180 percig szobahőmérsékleten, majd 65 °C-on a gél forma megjelenéséig kevertettük. A gélét szárítottuk és 5 órán át különböző hőmérsékleteken kalcináltuk. A Pt kokatalizátor (0,5 m/m%) felvitele $\text{Pt}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_3)_2$ alkoholos oldatából impregnálással történt. A kiszáritott anyagokat 1 órán át 400°C-on H_2 áramban redukáltuk. Összehasonlításként SnO_2 -dal stabilizált rutil- TiO_2 -on (Sn -rutil- TiO_2) a fentiekhez hasonlóan, adszorpcióval, illetve impregnálással Pt kokatalizátort alakítottunk ki, emellett az Sn-rutil- TiO_2 nanoszol/Pt nanoszol keverék fotokatalitikus aktivitását is vizsgáltuk.

Az elkészült mintákat UV-látható diffúz reflexiós-, és Raman spektroszkópiával, valamint röntgen diffrakcióval (XRD) jellemeztük. A minták fajlagos felületét BET módszerrel határoztuk meg. A metanol fotokatalitikus reformálását 30-35°C hőmérsékleten, 6 %-os metanol oldat (370 cm^3) és 50-300 mg katalizátor felhasználásával 5 órán át, vagy állandó aktivitás eléréséig vizsgáltuk állandó N_2 áram alatt, egy általunk épített 10 csatornás rendszerben, amely Philips HPL-N 125W lámpákkal felülről megvilágított, mágneses keverővel kevertetett, gáz ki- és bemenettel ellátott hengeres kvarc reaktorokból állt. A gázfejlődést gázkromatográfiásan követtük, SUPELCO Carboxen 1010 kolonna, hővezető képességi detektor és argon belső standard használatával.

Eredmények és értékelésük. A szol-gél módszerrel előállított minták UV-látható diffúz reflexiós spektrumai (1. ábra) erősen függtek a T_{kalc} -tól. A 400°C-on kezelt mintánál a 400-600 nm tartományban a lecsengési szakaszt exponenciális függvényvel lehetett jól leírni. Általában az ilyen exponenciális szakasz megjelenése a félvezetőkben szerkezeti rendezetlenséghez köthető [8] és jellemző a szol-gél módszerrel előállított mintákra. [9]

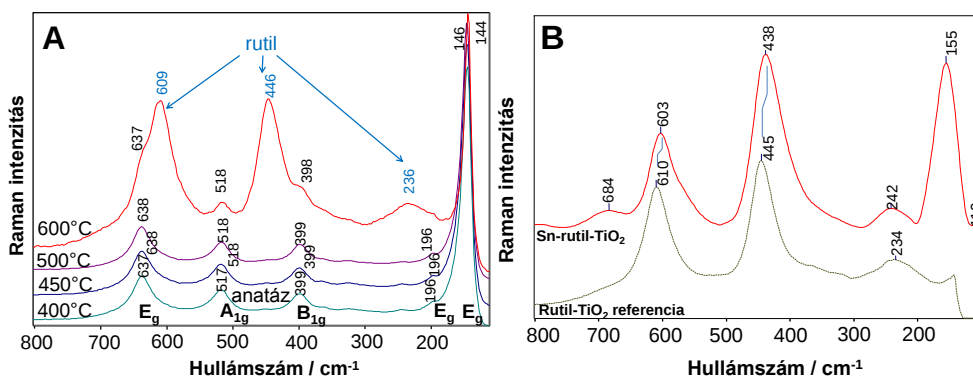
1. ábra. A különböző hőmérsékleten kalcinált $\text{SnO}_x\text{-TiO}_2$ minták UV-látható diffúz reflexiós spektrumai ($\text{Sn}/\text{Ti}=0,005$).



A T_{kalc} növelésével ez a szakasz fokozatosan ellaposodott, nőtt a rendezettség. Az adszorpciós él hozzátétőleg ugyanabban a tartományban futott minden mintánál, csak a 600°C-on kezelt mintánál tolódott el némiképp a kisebb hullámhossz irányába. A Kubelka-Munk összefüggéssel számított tiltott sávok az alábbiak szerint alakultak: 400°C-3,15 eV; 450°C-3,13 eV; 500°C-3,12 eV; 600°C-3,01 eV. Megállapítható, hogy az első három minta esetén a hibahatáron belül megegyező értékeket kaptunk, míg a 600°C-on kalcinált mintán kismértékű tiltott sáv csökkenést figyelhettünk meg, ami utalhat az Sn beépülésére.

A szol-gél módszerrel előállított, különböző hőmérsékleten kalcinált minták Raman spektrumaiból (2A. ábra) látható, hogy 500°C-ig szinte kizárólag anatóz keletkezett, 600°C-on azonban már a rutil volt a főkomponens a termodinamikai egyensúlynak megfelelően. Az anatóz sávok nem tolódtak el a T_{kalc} növekedésével, a 600°C-on kalcinált minta spektrumában a rutil sávok is megegyeznek a rutil-TiO₂ referencia anyagon kapottakkal (2B. ábra). Ez a megfigyelés megkérdőjelezi a 600°C-on kalcinált mintában a lehetséges Sn⁴⁺ beépülést. Az Sn⁴⁺ beépülés bizonyítására további, belső standard mellett végzett, XRD mérések szükségesek.

2. ábra. Raman spektroszkópiás mérések eredményei. A: szol-gél módszerrel előállított minták (Sn/Ti=0,01). B: SnO₂-dal stabilizált TiO₂ szol

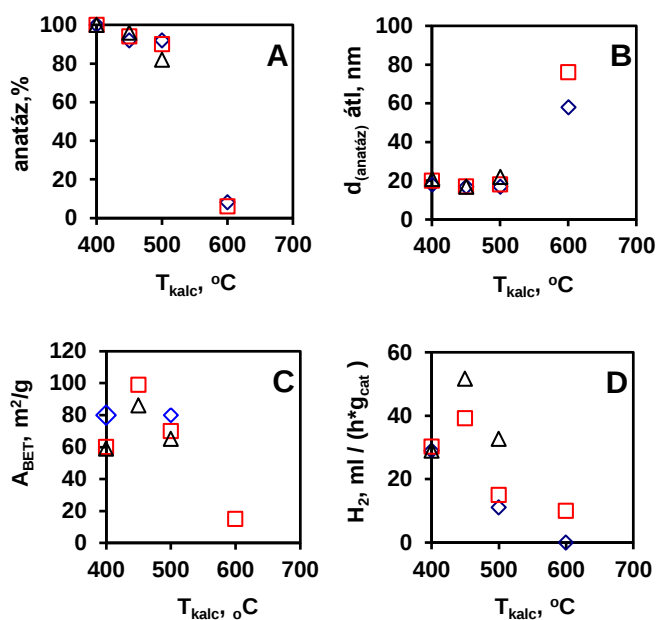


Az XRD mérések (3A. ábra) összhangban a Raman eredményekkel alig mutattak anatózt a 600°C-on kalcinált minta esetében. Irodalmi adatoknak megfelelően a T_{kalc} emelésével csökkent az anatóz mennyisége,^[9] de a növekvő Sn bevitel nem tolta el a rutil képződést alacsonyabb hőmérsékletek felé, feltehetőleg az Sn/Ti arány túl alacsony volt ehhez. A T_{kalc} 600°C-ra emelésével az XRD alapján számított átlagos kristallit méret (3B. ábra) jelentősen megnőtt. A BET felület a T_{kalc} függvényében maximum görbét adott (3C. ábra). Magasabb T_{kalc} esetén a BET felület csökkenése két okra vezethető vissza: (i) a rutil fázis kompaktabb szerkezet, mint az anatóz; (ii) a mintában szinterelődés lépett fel. A fotokatalitikus H₂ fejlődés vs. T_{kalc} és a BET felület vs. T_{kalc} összefüggés (3D. ábra) egymáshoz nagyon hasonló képet mutatott, ezért feltételezzük, hogy a H₂ fejlődés drasztikus csökkenésében főként a BET felület nagymértékű csökkenése játszott közre. A Pt kokatalizátor szerepét tekintve megjegyzendő, hogy a Pt-mentes TiO₂ alapú mintákon nem tapasztaltunk mérhető H₂ fejlődést.

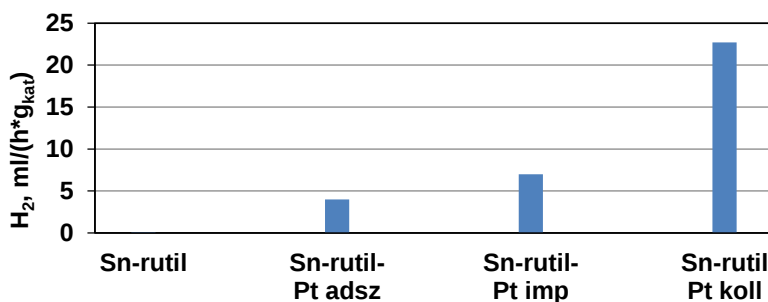
Az Sn-rutil-TiO₂ nanoszol esetében az XRD vizsgálatok szerint a rutil/anatóz arány 95:5 volt, a minta a Raman spektrumok alapján is fő tömegében rutilt tartalmazott (2B. ábra). Az Sn-rutil-TiO₂-nál a rutil-TiO₂ referencia anyaghoz képest jelentős Raman

sáveltolódás lépett fel, ami arra utalt, hogy ez esetben az Sn^{4+} beépült a TiO_2 kristályrácsába, tágítva azt. Pt kokatalizátor hiányában az Sn-rutil- TiO_2 nanoszol sem mutatott mérhető H_2 fejlődést a metanol fotokatalitikus reformálásában. A víz elpárolásával kapott Sn-rutil- TiO_2 porra adszorpcióval (4. ábra, Sn-rutil-Pt adsz) illetve impregnálással (4. ábra, Sn-rutil-Pt imp) felvitt Pt esetén már sikerült H_2 fejlődést kimutatni. A legjobb eredményt az Sn-rutil- TiO_2 szol és Pt szol keverékével, a TiO_2 tartalomra számított 5 m/m% Pt tartalom mellett érték el (4. ábra, Sn-rutil-Pt koll). Ez utóbbi esetben feltehetőleg nem léphetett fel a katalitikusan aktív helyek csökkenésével járó aggregáció, szinterelődés. A kapott aktivitás a szol-gél módszerrel előállított mintákhoz viszonyítva közepesnek volt mondható.

3. ábra. A különböző Sn/Ti aránnyal rendelkező minták viselkedése. $\diamond$: Sn/Ti= 0.010; $\square$: Sn/Ti= 0.005; $\triangle$: Sn/Ti= 0.001.



4. ábra. SnO_2 -dal stabilizált rutil- TiO_2 aktivitása Pt kokatalizátor mellett



Összefoglalás. Nem találtunk egyértelmű bizonyítékot arra, hogy a szol-gél módszerrel történő minta előállítás során a T_{kalc} emelésével az Sn beépült volna a TiO_2 kristályrácsába. 600°C -on valószínűleg történt némi beépülés, de ennek bizonyítása további vizsgálatokat kíván. Alacsonyabb kalcinálási hőmérsékleteknél az Sn feltehetőleg az előző munkánk ^[7] során tapasztaltak szerint a TiO_2 krisztallitok felszínén SnO_x szigetek formájában létezett. Az általunk használt szol-gél módszerrel előállított rutil- TiO_2 a metanol fotokatalitikus reformálásában kevésbé volt aktív, míg a Sn-rutil- TiO_2 nanoszol/Pt nanoszol keverék megfelelő H_2 termelést mutatott. A szol-gél módszerrel kapott minták esetén a H_2 fejlődés alacsony értéke nem csak a rutil fázis megjelenéséhez köthető, hanem a rutil képződéshez szükséges magas hőmérsékleten a nanorészecskék szemcseméretének jelentős növekedése és a fajlagos felület drasztikus csökkenése is nagymértékben hozzájárult a fotokatalitikus aktivitás csökkenéséhez.

Köszönetnyilvánítás. A szerzők köszönik az anyagi támogatást a Nemzeti Fejlesztési Ügynökségnek (KTIA_AIK_12-1-2012-0014) és az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramoknak (OTKA K77720-Tompos András; K100793-Pásztai Zoltán). Köszönet illeti Tolnai Gyulát, hogy az Sn-rutil- TiO_2 és Pt nanoszolokat biztosította számunkra.

- [1] M. A. Fox, M. Dulay; *Chemical Reviews*, **1993** (93) 341-357.
- [2] D. C. Hurum, A. G. Agrios, K. A. Gray, T. Rajh, M. C. Thurnauer; *Journal of Physical Chemistry B*, **2003** (107) 4545-4549.
- [3] M. Buchalska, M. Kobielski, A. Matuszek, M. Pacia, S. Wojtyła, W. Macyk; *ACS Catalysis*, **2015** (5) 7424–7431.
- [4] X. Chen, S. Shen, L. Guo, S. Mao; *Chemical Reviews*, **2010** (110) 6503-6570.
- [5] U. G. Akpan, B. H. Hameed; *Applied Catalysis A: General*, **2010** (375) 1-11.
- [6] J. Yang, D. Wang, H. Han, C. Li; *Accounts of Chemical Research*, **2013** (46) 1900-1909.
- [7] K. Majrik, E. Tálas, Z. Pásztai, I. Sajó, J. Mihály, L. Korecz, E. Drorár, A. Tompos, *Appl. Catal. A: General*, **466** (2013), 169–178; *Applied Catalysis A: General*, **2013** (466) 169-178.
- [8] S. Kasap, P. Capper (Eds.), *Springer Handbook of Electronic and Photonic Materials*, Chapter 3, Springer, 2006.
- [9] K. M. Reddy, S. V. Manorama, A. R. Reddy; *Materials Chemistry and Physics*, **2002** (78) 239-245.
- [10] Y. Cao, T. He, L. Zhao, E. Wang; *Journal of Physical Chemistry C*, **2009** (113) 18121-18124.

IRÁNYÍTOTT FELÜLETI REAKCIÓK ALKALMAZÁSA PEM TÜZELŐANYAG-ELEM KATALIZÁTOROK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

**Gubán Dorottya, Tompos András, Bakos István, Pászti Zoltán,
Gajdos Gergely, Vass Ádám, Borbáth Irina**

*MTA Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet,
1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.*

Bevezetés. A tüzelőanyag-elemek ígéretes berendezések tiszta és megújuló forrásból származó energia előállítására, azonban még számos követelménynek kell megfelelniük széleskörű elterjedésük előtt. A hordozható alkalmazások számára ideális polimer elektrolit membrános (PEM) tüzelőanyag-elemek elektrokatalizátorai nagy mennyiségű (40 m/m%) platínát tartalmaznak különösen a katód oldalon, amelyen az oxigén redukciós reakció (ORR) zajlik. Ez nagymértékben növeli az árukat, ráadásul a hatékonyságuk és a tartósságuk is elmarad a várttól.

A katalitikus aktivitás javítása érdekében leggyakrabban a Pt mellett egy második, oxofil fémeket (például Ru, Mo, vagy Sn) alkalmaznak. Korábbi eredményeink szerint a Pt-Sn ötvözet alapú rendszerek közül a lapcentrált köbös (fcc) Pt₃Sn fázist tartalmazó katalizátorok a legstabilabbak és a legaktívabbak CO és alkoholok elektrooxidációjában^[1,2]. Újabb kutatások azt mutatják, hogy amennyiben részlegesen nagy diszperzitású SnO₂-dal borítják a Pt-Sn ötvözetek felületét, úgy azok különösen aktívvá válnak az ORR-ban is.^[3]

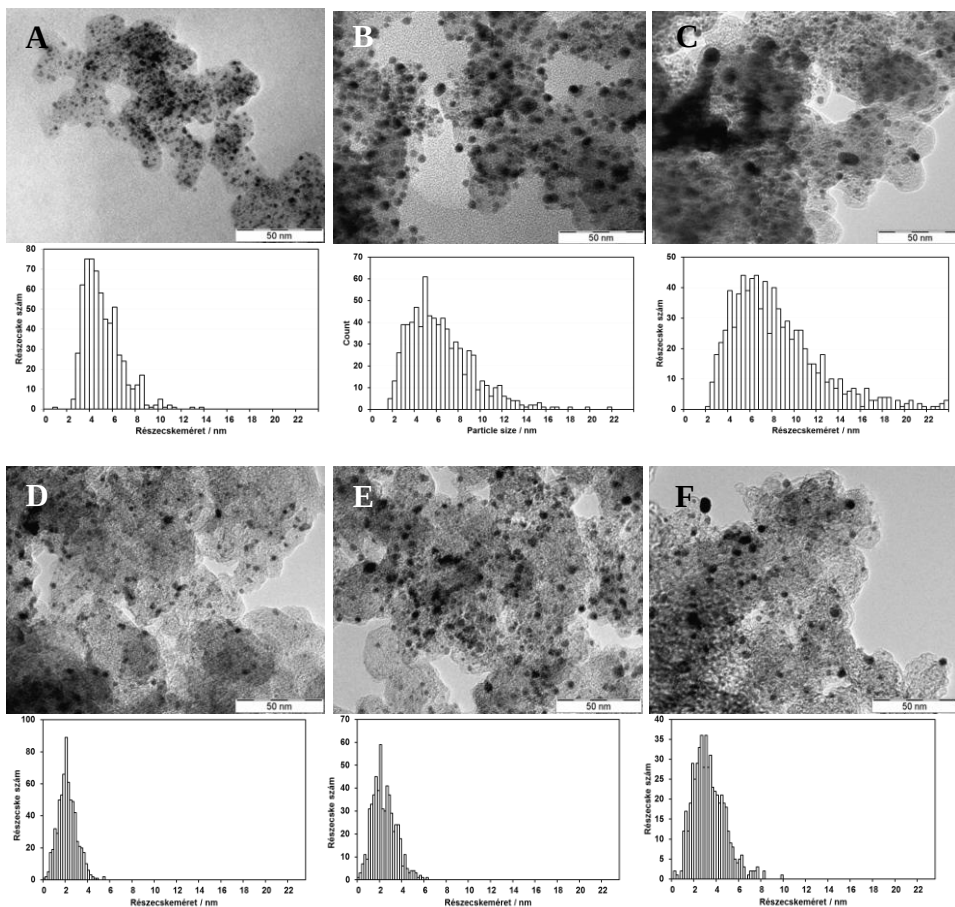
Ugyanakkor a platina katalizátorok módosítása során Pt₃Sn ötvözet kizárólagos képződése csak megfelelő körülmények között érhető el. Az irányított felületi reakció (IFR) kutatócsoportunkban kifejlesztett módszerével még nagy Sn/Pt arány esetében is (Sn/Pt_s = 2 ahol az Sn/Pt_s az egy felületi Pt atomra eső rögzített Sn mennyisége) elérhető a Pt-Sn ötvözet fázis kizárólagos keletkezése.^[4]

Az Sn-Pt/C katalizátorok fejlesztése során célunk az IFR azon paramétereinek megtalálása volt, melyek kizárólagosan a Pt-Sn ötvözet fázis kialakításához vezetnek. Emellett megkíséreltük olyan stabil, 20 m/m% Pt tartalmú Sn-Pt/C katalizátorok előállítását, amelyek az ORR-ban megfelelő aktivitást mutatnak.

Kísérleti rész. Az Sn-20Pt/C katalizátorok (Pt/Sn = 3,0) előállítása során 20 m/m% platina tartalmú Pt/C (Quintech, 20Pt/C (Q)) és saját készítésű 20 m/m%-os Pt/C katalizátort (20Pt/C (H)) módosítottunk ön-tetraetillel (SnEt₄) IFR módszer alkalmazásával. A nagy öntartalommal rendelkező Sn-20Pt/C katalizátorok több ön beadagolási lépésből álló előállítási eljárását IFR módszerrel korábban már bemutattuk.^[5] A szerkezeti és az összetétellel kapcsolatos tulajdonságokat XRD, TEM és XPS mérésekkel határoztuk meg; az elektrokémiaileg aktív Pt felületet (ECSA_H és ECSA_{CO}) ciklikus- és CO-stripping voltammetriás mérésekkel, az ORR-ben mutatott katalitikus tulajdonságokat forgókorong-elektrodos mérésekkel vizsgáltuk.

Eredmények és értékelésük. A Pt és a kétfémes Pt-Sn szemcsék méretét a szénhordozón TEM mérésekkel határoztuk meg. A gyári 20Pt/C (Q) kiindulási katalizátor esetében az átlagos Pt szemcseméret 2,6±0,8 nm (1.A ábra). Ismert, hogy az ön beépülés növeli a kétfémes szemcsék méretét. A H₂-ben történő hőkezelés végső hőmérsékletének hatása az 1.B és 1.C ábrákon követhető. Az alacsonyabb redukciós hőmérséklet diszperz és szűk méreteloszlású (3,2±1,5 nm) szemcsékhez vezetett, míg 350°C-on nagyobb mértékű szemcseméret növekedés történt (5,6±4,5 nm).

1. ábra A redukció végső hőmérsékletének (T_{red}) hatása az Sn-20Pt/C katalizátorok mikroszerkezetére. Felső sor: 20Pt/C (Q) kiindulási katalizátor (A), Sn-20Pt/C 250 °C-os (B) és 350 °C-os (C) redukció után. Alsó sor: 20Pt/C (H) kiindulási katalizátor (D), Sn-20Pt/C 250 °C-os (E) és 350 °C-os (F) redukció után.

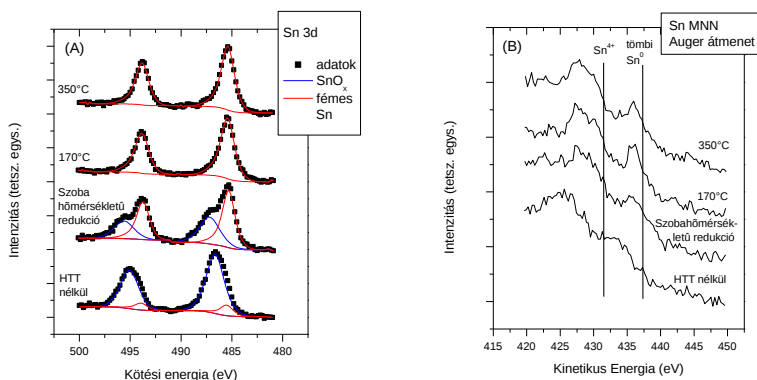


A laboratóriumunkban előállított 20Pt/C (H) mintában a kiindulási szemcseméret ($2,0 \pm 1,1$ nm) kisebb, mint a gyári mintáé (1.D ábra). Amint az a 1.E és 1.F ábrákon látható, az ónnal történő módosítás csak kismértékű szemcseméret növekedéshez vezetett még magas hőmérsékletű ($T_{red} = 350^\circ\text{C}$) redukció esetén is ($3,4 \pm 1,4$ nm).

Az XPS analízis során az Sn-20Pt/C (H) mintát az elektrokémiai vizsgálatok alapján legígéretesebbnek bizonyult előkezelés, 350°C -on végzett redukció utáni állapotban vizsgáltuk; a minta óntartalma a redukció utáni levegőn való tárolás következtében túlnyomórészt oxidált volt, bár tartalmazott kis mennyiségű Sn^0 -t is (kb. 12%-ot). A Pt/Sn atomarány körülbelül 2,2 (2. ábra). Ezen a mintán az első *in situ* redukciós lépés kiindulási pontja szobahőmérséklet volt. A szobahőmérsékleten, 2 órán keresztül, 300 mbar H_2 -ben végzett redukzív kezelés után a Pt teljes mennyisége fémes állapotba került, miközben az ón

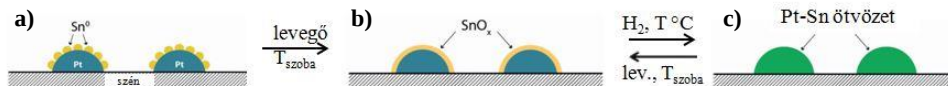
kb. 60%-a szintén Sn^0 -vá redukálódott. A Pt/Sn atomarány kb. 2,5. A 170°C-on vagy felette végzett redukció után az ón szintén teljesen fémessé alakul, miközben a viszonylag magas Sn 3d_{5/2} kötési energia és a Sn M₄N₄₅N₄₅ Auger-átmenet kis kinetikus energiája alapján arra következtethetünk, hogy ötvözetképződés zajlott; a mért Pt/Sn arány elérte a várt 3,0 értéket.

2. ábra Az Sn-20Pt/C minta Sn 3d törzsnívó spektruma és MNN Auger-spektruma szintézis utáni állapotban és H₂-ben különböző hőmérsékleten történő redukció után.



A szobahőmérsékleten végzett redukciós kísérlet eredményeként kapott viszonylag kis Pt/Sn arány arra utal, hogy a fémes ón továbbra is a felületen marad. A szobahőmérsékletű redukció után visszamaradó oxidos ón meglehetősen széles Sn 3d csúcsa az SnO₂-re jellemző kötési energiák felé tolódik, ami valószínűleg annak a következménye, hogy a Pt és az ón-oxid közti erős kölcsönhatás felbomlik a redukció során.

1. Séma Az Sn-Pt/C katalizátorban az ón állapotának változására javasolt modell a különböző előkezelési lépések során: (a) az Sn leválasztási reakció után 170°C-on, P_{H2}= 5 bar; (b) levegővel való érintkezés után szobahőmérsékleten; (c) a levegőn tárolt minta *in situ* redukciója után.



Az XPS eredményekből arra következtethetünk, hogy az Sn-20Pt/C katalizátor óntartalma levegővel történő érintkezés hatására hajlamos a felületi szegregációra, miközben bizonyos fokig oxidálódik. A reverzibilis $\text{PtSn} \leftrightarrow \text{Sn}^{4+} + \text{Pt} + 4\text{e}^-$ átalakulás O₂ és H₂ jelenlétében az 1. sémán ábrázoltuk.

A ciklikus polarizáció során lezajló felület-összetételi változásokat az aktív Pt felület nagyságának változásával követtük nyomon, melyet CO stripping voltammetriás

mérésekből, illetve a platina hidrogén deszorpció csúcsaiból számoltunk (1. táblázat). A legnagyobb Pt felülettel természetesen a két 20Pt/C katalizátor rendelkezett, és ezek a felületek alig csökkentek a vizsgált 30 polarizációs ciklus során. Az általunk készített 20Pt/C (H) katalizátor esetében a 2. és a 10. ciklus között megfigyelhető enyhe növekedés az elektród felületén lévő szennyezők eltávolításának köszönhető. Az összes ónnal módosított minta hasonlóan viselkedik: az ECSA_H értékek növekednek a 2. és 10. ciklus között, majd relatíve stabilizálódik a felületi összetétel a 20. ciklus után. A T_{red}= 350 °C-on redukált minták ECSA_H értéke kissé magasabb, mint a többi ónnal módosított mintáé.

1. Táblázat A szintéziskörülmények hatása az Sn-20Pt/C katalizátorok elektrokémiai viselkedésére (összehasonlítva a két kiindulási 20Pt/C katalizátoron mért eredményekkel.

Mintanév	T _{red} , °C	ECSA _{CO} , ^{a)} m ² /g _{Pt}	ECSA _H (2.), ^{b)} m ² /g _{Pt}	ECSA _H , (30.) ^{b)} m ² /g _{Pt}
20Pt/C (Q)	-	60,7 ± 3,8	88,5	83,8
Sn-20Pt/C (Q)	TPR nélkül ^{c)}	44,4 ± 0,7	7,7	44,3
Sn-20Pt/C (Q)	250 (2 h)	45,6 ± 6,3	38,0	n.a.
Sn-20Pt/C (Q)	350 (2 h)	46,1 ± 1,6	38,9	51,6
20Pt/C (H)	-	77,0 ± 7,7	55,1	74,0
Sn-20Pt/C (H)	TPR nélkül ^{c)}	63,3 ± 1,2	24,9	45,8
Sn-20Pt/C (H)	250	56,7 ± 1,2	21,0	43,0
Sn-20Pt/C (H)	350	62,6 ± 0,8	20,0	51,9

a) Az ECSA_{CO} értékeket CO-stripping voltammetriás mérésekből számoltuk;

b) Az ECSA_H értékeket a ciklikus voltammogramok (CV-k) hidrogén deszorpció csúcsaiból számoltuk a 2. illetve a 30. ciklusban;

c) TPR nélkül: a katalizátort módosítás és szárítás után, H₂-ben történő hőkezelési lépések nélkül vizsgáltuk;

n.a.: nincs adat.

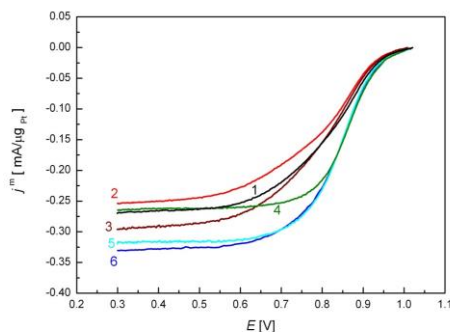
A katalizátorok ORR-ben mutatott elektrokatalitikus aktivitását forgókorong-elektrodos mérésekkel vizsgáltuk. A méréseket oxigénnel telített 0,5 mol dm⁻³ H₂SO₄-ben, szobahőmérsékleten és légköri nyomáson végeztük. A különböző Pt/C és Sn-Pt/C katalizátorokon kapott, oxigén redukciós fajlagos áramsűrűség-görbék (negatív irányú polarizáció 10 mV s⁻¹ sebességgel) a 3. ábrán láthatók. Az oxigén redukciós áramokat a katalizátorok platinatartalmára normáltuk.

Jelentős különbség mutatkozik a kiindulási katalizátortól függően az ORR kezdeti potenciáljában. Amint az a 3. ábra *j* vs. *E* görbéin látható, a 20Pt/C (H) és ennek a két ónnal módosított változata nagyon hasonló viselkedést mutat. Az áramsűrűségek a kinetikai kontroll alá eső potenciál-tartományban jelentősen nagyobbak a 20Pt/C (Q) és a Sn-20Pt/C (Q) mintákon mérthez képest.

Az ónnal történő módosítás hatására a minták elektrokémiai aktív Pt felülete csökkent (1. táblázat). Ugyanakkor az ORR vegyes kinetikai-diffúziós kontroll alá eső régiójában a fajlagos áramsűrűségek jóval nagyobbak mindkét Sn-nal módosított T_{red}= 350 °C-on redukált minta esetében (lásd 3. ábra 3. és 6. görbéje), sőt még a hőkezelés nélkül készült Sn-Pt/C (H) katalizátoron is (lásd 3. ábra 5. görbéje) a hozzájuk tartozó kiindulási katalizátorokhoz képest. A forgókorong-elektrodos mérések alapján kijelenthető,

hogy a $T_{red} = 350$ C-on redukált Sn-Pt/C (H) katalizátor a legígéretesebb a vizsgált katalizátorok közül az ORR szempontjából.

3. ábra Különböző Pt/C és Sn-Pt/C katalizátorokon mért oxigén redukációs fajlagos áramsűrűségek (625 rpm). 1. görbe: 20Pt/C (Q); 2: Sn-20Pt/C (Q), TPR nélkül; 3: Sn-20Pt/C (Q), $T_{red} = 350$ °C; 4: 20Pt/C (H); 5: Sn-20Pt/C (H), TPR nélkül; 6: Sn-20Pt/C (H), $T_{red} = 350$ °C.



Összefoglalás. Irányított felületi reakcióval ötvözet-típusú Sn-20Pt/C elektrokatalizátorokat állítottunk elő a kívánt Pt/Sn= 3,0 aránnyal, készen vásárolt 20Pt/C (Q) és általunk előállított 20Pt/C (H) kiindulási katalizátorok felhasználásával. A reakció kizárólagos Sn-Pt kölcsönhatáshoz vezetett, az *in situ* XPS mérések azt mutatták, hogy az Sn-nal módosított 20Pt/C katalizátor óntartalma H_2 -ben már $170^\circ C$ -on is teljes mértékben Sn^0 -vá redukálódik, az ötvözet fázis kialakulásával. Az elektrokatalitikus tulajdonságokat ORR-ben korgókorong-elektrodos mérésekkel vizsgáltuk. Az elektrokatalitikus tulajdonságokat ORR-ben forgókorong-elektrodos mérésekkel vizsgáltuk. Az optimális felületi összetétellel rendelkező a $T_{red} = 350$ C-on redukált Sn-20Pt/C (H) katalizátor aktivitása nagyobb az Sn-20Pt/C (Q), és a két kiindulási 20Pt/C katalizátorénál.

A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Fejlesztési Ügynökségnek (№: KTIA_AIK_12-1-2012-0014), és az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramoknak (OTKA, K100793 és K112034) a kutatások anyagi támogatásáért.

- [1] S. García-Rodríguez, F. Somodi, I. Borbáth, J.L. Margitfalvi, M.A. Peña, J.L.G. Fierro, S. Rojas; *Applied Catalysis B: Environmental*, **2009** (91) 83-91.
- [2] T. Herranz, S. García, M.V. Martínez-Huerta, M.A. Peña, J.L.G. Fierro, F. Somodi, I. Borbáth, K. Majrik, A. Tompos, S. Rojas; *International Journal of Hydrogen Energy*, **2012** (37) 7109-7118.
- [3] G. Samjeské, S. Nagamatsu, S. Takao, K. Nagasawa, Y. Imaizumi, O. Sekizawa, T. Yamamoto, Y. Uemura, T. Uruga, Y. Iwasawa; *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2013** (15) 17208-17218.
- [4] J.L. Margitfalvi, I. Borbáth, M. Hegedűs, E. Tfirst, S. Göbölös, K. Lázár; *Journal of Catalysis*, **2000** (196) 200-204.
- [5] I. Borbáth, D. Gubán, Z. Pászti, I.E. Sajó, E. Drotár, J.L.G. de la Fuente, T. Herranz, S. Rojas, A. Tompos; *Topics in Catalysis*, **2013** (56) 1033-1046.

BIOKÉMIA SZEKCIÓ

A CueR FEFÉRJE MÁSODLAGOS SZERKEZETÉNEK VIZSGÁLATA CÍRKULÁRIS DIKROIZMUS SPEKTROSKÓPIÁVAL

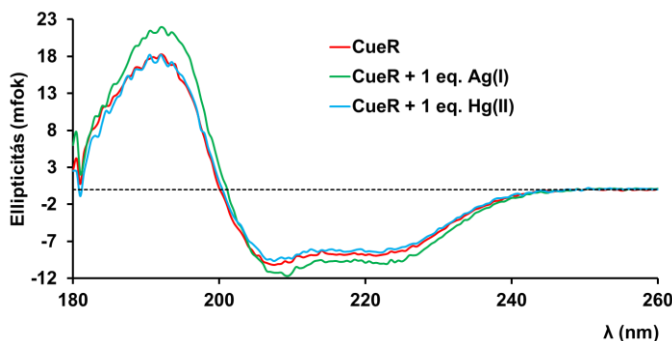
Balogh Ria Katalin, Dr. Jancsó Attila, Dr. Gyurcsik Béla

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem, Dóm tér 7, 6720 Szeged.

A cirkuláris dikroizmus (CD) spektroszkópia alapvető technika a fehérjék, polipeptidek és peptidek szerkezetének tanulmányozásában. A CD mérés során felváltva, ugyanolyan intenzitású jobbra, ill. balra cirkulárisan polarizált, adott hullámhosszúságú fényel sugározzuk be a mintát. A mintában jelenlevő optikailag aktív molekulák a kétféle fénysugarat különböző mértékben nyelik el, ami elliptikusan polarizált fényt eredményez. Az ellipticitás mértékét ábrázolva a hullámhossz függvényében kapjuk a CD spektrumot (1. ábra).

A fehérjék L-aminosavakból épülnek fel, így a rendezetlen molekula is mutat optikai aktivitást, azonban az egyes másodlagos szerkezetek, mint az α -hélix vagy a β -redő, jellegzetes CD spektrumot eredményeznek.^[1] A spektrumok kiértékelése több programmal, úgy mint a CDPro^[2], a CDNN^[3] és a BeStSel^[4] történhet.

1. ábra Az ezüst(I)-ionok és a higany(II)-ionok hatása a CueR fehérje CD spektrumára.



Munkám során a CueR bakteriális transzkripció aktivátor fehérje fémion-szelektivitásának jobb megértése érdekében végeztünk CD spektroszkópiás méréseket. Megvizsgáltuk a fehérje másodlagos szerkezetének változásait a pH függvényében, a különböző fémionok (Ag^I , Hg^{II} – 1. ábra), DNS, ill. ezek kombinációjának jelenlétében.

- [1] L. Whitmore, B.A. Wallace; *Biopolymers*, **2008** (89) 392–400.
- [2] N. Sreerama, R.W. Woody; *Analytical Biochemistry* **2000** (287) 252–260.
- [3] G. Böhm, R. Muhr, R. Jaenicke; *Protein Engineering* **1992** (5) 191–195.
- [4] A. Micsónai, F. Wien, L. Kerya, Y.H. Lee, Y. Goto, M. Réfrégiers, J. Kardos; *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **2015** (112) E3095–E3103.

STL FEHÉRJE DIMER DUTPÁZOKKAL VALÓ KÖLCSÖNHATÁSA

Matejka Judit¹, Nyíri Kinga¹, Vértessí Beáta¹

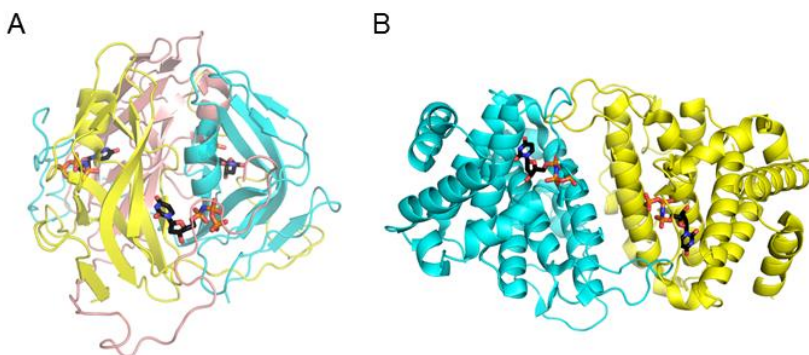
¹*1. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Alkalmazott Biotechnológia és
Élelmiszertudományi Tanszék, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.*

A *Staphylococcus aureus* baktériumban megtalálható Stl fehérje számos trimer szerkezetű dUTPázzal olyan fehérje-fehérje komplexet alkot, melyben a dUTPáz enzimatisz aktivitása gátolt.^[1] Mivel a dUTPáz számos patogén számára esszenciális enzim, ezen kölcsönhatás fontos orvosi biológiai jelentőséggel bírhat.^[2] Egy közelmúltban megjelent tanulmány szerint, egy fág eredetű, a trimer formától rendkívül eltérő szerkezettel rendelkező dimer dUTPáz is képes kölcsönhatást kialakítani az Stl fehérjével.^[3] Kutatásunkkal szeretnénk felderíteni, hogyan lehetséges, hogy a két szerkezetében jelentős különbséget mutató dUTPáz egyaránt képes kölcsönhatásba lépni az Stl fehérjével.

Kísérleteink során a fehérje termelés és tisztítás optimalizálását követően vizsgáltuk a fág eredetű dimer dUTPáz enzimaktivitását, illetve annak megváltozását Stl jelenlétében. Megismételtük a gondolatébresztő cikkben elvégzett keresztkötési reakción alapuló vizsgálatot az általunk kidolgozott protokoll alapján, és összehasonlítottuk azokat a trimer enzimekkel korábban elvégzett kísérletek eredményeivel. Továbbá elektroforetikus mobilitás eltolódás vizsgálattal, natív tömegspektroszkópiával és natív gélelektroforézis technikával is vizsgáltuk a dimer dUTPáz-Stl komplex létrejöttét és sztöchiometriáját.

1. ábra Trimer és dimer dUTPázok összehasonlítása ^[2]

A.) *Mycobacterium tuberculosis* trimer dUTPáz B.) *Leishmania major* dimer dUTPáz



- [1] JE. Szabó, V. Németh, V. Papp-Kádár, K. Nyíri, I. Leveles, Á. A. Bendes, I. Zagyva, G. Róna, H. L. Pálkás, B. Besztercei, O. Ozohanics, K. Vékey, K. Liliom, J. Tóth, B. Vértessy; *Nucleic Acids Research*, **2014** (42) 11912–11920.
- [2] K. Nyíri, B. Vértessy; *BBA General Subjects*, **2016**, in press
- [3] R. L. Hill, T. Dokland; *Journal of Molecular Biology*, **2015** (428) 142–152.

SAJÁT TÖLTÉSŰ KAPILLÁRIS HPLC OSZLOPOK KÉSZÍTÉSE PROTEOMIKAI VIZSGÁLATOKHOZ

**Tóth Gábor^{1,2}, Ozohanics Oliver¹, Vékey Károly¹,
Drahos László¹**

¹ MTA, Természettudományi Kutató Központ, MS Proteomika csoport, Budapest

² BME, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Budapest

Napjainkban egyre elterjedtebb a saját töltésű kapilláris HPLC kolonnák használata. Egyszerűsége, gazdaságossága, és a töltetek széleskörű variálási lehetőségei miatt szinte elengedhetetlen a proteomikában vizsgált komplex mintákhoz. Ennek segítségével a kereskedelmi forgalomban nem elérhető méretű vagy töltetű oszlopok használatára is lehetőség nyílik.

Munkám során célul tűztem ki proteomikai elválasztásokra alkalmas fordított fázisú kapilláris kolonnák készítését, a töltési paraméterek széleskörű optimalizálásával, valamint élettartam vizsgálatokkal. A vizsgálatok során kifejlesztettünk egy protokollt 2.6 μm szemcseátmérőjű XB-C18 töltetek 100 μm belső átmérőjű kapillárisba töltésére. Optimaltunk a kapillárist lezáró frit elkészítésének idejét és a kolonna töltés kiválasztott paramétereit. Fontos paraméternek tekintettük a töltetszuspenzió sűrűségét, ezzel összefüggésben a töltési időt is, emellett vizsgáltuk a töltéshez használt gáz nyomását is.

Az alábbi optimális paramétereket határoztam meg: 1000 perc feletti töltési idő, 30 percig tartó 6000 psi tömörítés, 0.4 mg/ml töltetszuspenzió töménység. Az így kapott kapilláris kolonnák kromatográfiai paraméterei kiemelkedően jó reprodukálhatósággal jellemezhetőek: a kolonnák jó minőségűek, keskeny csúcsokat, és jó elválást lehet rajtuk elérni. Emellett a retenciók időben nem mutatkozik számottevő átlagos csúszás (<0.075 perc), így a méréseink jól reprodukálhatóak (RSD<1.1%). Fontos kiemelni, hogy a töltet szabadon választható meg, számos HPLC, UHPLC vagy egyéb töltetet és ezek tetszőleges arányú keveréke használható fel, így nagyon nagyfokú változatosságot mutatnak a saját töltésű oszlopok, ezáltal igen specifikus elválasztás érhető el. Munkánk során a fordított fázisú elválasztásra koncentráltunk, mivel így lehetőség nyílt a kereskedelembe kapható megoldásokkal történő összehasonlításra.

Az általunk készített kolonnák reprodukálhatóságának vizsgálatát enoláz standard triptikus emésztményének elválasztásával végeztük. Emellett elvégeztük a kolonnák összehasonlítását hasonló típusú gyári oszloppal. Emellett alfa savas glikoprotein elválasztásával vizsgálatokat végeztünk a kolonnákon való csúcsszélesedés jellemzésére is.

A módszer használhatóságának jellemzésére két gazdaságossági paramétert használhatunk: a kolonnák élettartamát, valamint a költséghatékonyságot. Hozzávetőleges számításokat végeztem, melyek során az egy oszlopra eső fajlagos költséget hasonlítom össze hasonló típusú gyári kolonna beszerzési költségével.

Összefoglalva saját kolonnatöltési protokollt dolgoztam ki fordított fázisú kapilláris kolonnák készítéséhez, ennek teljesítőképességét két különböző módon vizsgáltam. Enoláz minták triptikus emésztményével az elválasztás hatékonyságát, és a kromatográfiai paramétereket határoztam meg, míg AGP minták mérésével vizsgáltam a bekövetkező csúcstorzulást. Az oszlopok élettartamára vizsgálatokat, gazdaságosságára számításokat végeztem.

HER2 RECEPTORT GÁTLÓ PEPTID ÉS ANALÓGJAINAK SZERKEZET-HATÁS ÖSSZEFÜGGÉSE A CÉLZOTT TUMORTERÁPIÁBAN

Adorján Afrodité Emese¹, Pethő Lilla¹, Biri Beáta¹, Mező Gábor¹

¹ MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, 1117 Budapest, Pázmány P. sétány 1/A

A mellrák napjainkban globális szinten az ötödik leggyakoribb megbetegedés mind a nők, mind a férfiak körében. Minden ötödik esetben HER2-pozitív emlőrákot diagnosztizálnak, amelyre jellemző az agresszív, gyors lefolyású betegség, és a metasztázisok kialakítása – a HER2+ receptorok sejteken való nagymértékű túlexpresszáldása miatt – így kijelenthető, hogy invazív daganattípusnak számít. Ezen rákos megbetegedések kezelésére számos lehetőség van, a sebészeti beavatkozástól kezdve a sugárkezelésig. Viszont nélkülözhetetlen a kombinált terápia használata a gyógyulás sikeressége érdekében, melyek során általában gyógyszeres kezelést (kemoterápia) is alkalmaznak. Figyelembe kell venni azonban, hogy a kemoterápiás szerek döntő többsége nem szelektíven célozza meg a rákos sejteket, hanem az egészséges sejteket is károsítja, ami a súlyos mellékhatásokban nyilvánul meg. Napjainkban ezért egyre inkább előtérbe kerül a célzott tumorterápia, amely során a hatóanyagot olyan irányító molekulához kapcsolják, ami nagy szelektivitással képes felismerni a tumorsejteket, a rajtuk lévő specifikus receptoroknak köszönhetően.

Munkám során egy fág könyvtárból kiválasztott lineáris peptidet (KCCYSL) vizsgáltam, mely módosításainak szerkezet-hatás összefüggését mutatom be.^[1] Egy előzetes tanulmány a KCCYSL szekvencia N-, illetve C-terminálison való módosításait, illetve azoknak receptorhoz való kötődésre gyakorolt hatását vizsgálta.^[2] Kutatásom során a két cisztein szerepét vizsgáltam úgy, hogy a ciszteineket Ac-m oldallánc védőcsoporttal védtem, illetve alaninnal helyettesítettem, valamint a ciszteinek közé glicin aminosavakat építettem be. A peptidekhez 5,6-karboxifluoreszceint kapcsoltam mint fluoreszcens jelölőmolekulát. Az *in vitro* sejtbejutást áramlási citometriával vizsgáltuk MDA-MB-453 HER2+ humán emlőkarcinóma sejteken. Az eredmények alapján megállapítható, hogy több glicin beépítése csökkenti a peptid *in vitro* sejtbejutási képességét, míg a többi analóg esetében a sejtbevitel mértéke közel azonos volt az eredeti szekvenciáival.

A későbbiekben tervezzük a legjobb szekvencia daunomicinnel történő konjugálását különböző enzimlabilis spaceren keresztül. Emellett további analóg szekvenciák építése és azok *in vitro* sejtbejutási vizsgálatai jelenleg is folyamatban vannak.

- [1] Karasheva, N.G., Glinsky, V.V., Chen, N.X., Komatireddy, R., Quinn, T.P.; *Journal of Protein Chemistry*, **2002** (21) 287-296
- [2] Larimer, B.M., Quinn, J.M., Kramer, K., Komissarov, A., Deutscher, S.L.; *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, **2015** (21) 383-392

REDOX-AKTÍV SZERVES SZELÉNVEGYÜLETEK ANTITUMOR HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Gajdács Mária¹, Enrique Domínguez-Álvarez², Jadwiga Handzlik³, Spengler Gabriella¹

¹Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, 6720 Szeged, Dóm tér 10.

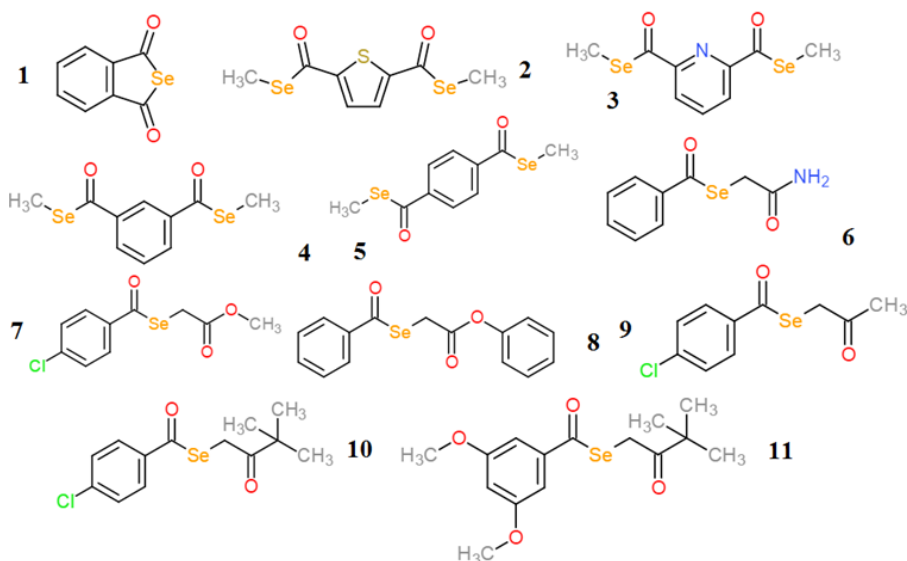
²Spanyol Nemzeti Kutatási Tanács Kémiai Szakosztály, 28006 Madrid, Serrano 117.

³Jagelló Egyetem Orvostudományi Kar, Gyógyszertechnológiai és Biotechnológiai Tanszék, 30-688 Krakkó, Medyczna 9.

Napjaink egyik legjelentősebb egészségügyi problémájának a kemoterápiára rezisztens daganatos betegségeket tekintik. Multidrog rezisztenciáról (MDR) beszélünk, ha egy daganatos sejt több, egymástól kémiai szerkezetben és hatásmechanizmusban különböző szer ellen mutat rezisztenciát. Az MDR egyik legfontosabb mechanizmusa az energiafüggő efflux pumpa fehérjék túlermelődése.^[1] Ígéretes terápiás irányvonalnak tekintik az efflux pumpa gátló (EPI) szerek használatát, mint adjuváns vegyületeket a kemoterápiában.^[2] Az oxidatív stresszt egyre többen tekintik lehetséges tumorspecifikus támadáspontnak.^[3]

A VI. főcsoport elemeit (S, Se, Te) tartalmazó szerves vegyületek a tudományos szakirodalom érdeklődési körébe kerültek sokoldalú biológiai tulajdonságaik miatt. Számos kutatási eredmény áll rendelkezésre a szelénvegyületek hatékonyságára vonatkozóan: citotoxikus aktivitással rendelkeznek, a gyulladásos- és immunválaszt, valamint a reaktív oxigén intermedierek (ROS) szintjét moduláló hatásúak és a multidrog rezisztenciát is képesek visszafordítani.^[4-6]

1. ábra: A vizsgálat tárgyát képező szelénvegyületek szerkezeti képlete (1-11)



Kutatásunk célja különböző fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkező szelénvegyületek biológiai aktivitásának feltárása különböző *in vitro* nem daganatos és tumorsejt modelleken.

A vegyületek citotoxikus hatását kolorimetriás tetrazólium (MTT) teszt segítségével határoztuk meg, az ABCB1 transzporter működését rhodamin 123 akkumulációs vizsgálatban mértük. Apoptózist indukáló hatásukat Annexin V-FITC festéssel határoztuk meg. Hatékonyságukat referencia kemoterápiás szerrel kombinálva checkerboard microplate módszerrel vizsgáltuk.^[7]

Eredményeink alapján elmondható, hogy a 9-11-es számú szelenoészterek erősen toxikus hatásúak voltak minden sejtvonalon vizsgálva, míg a ciklikus szelenoanhidrid (1) nem mutatott toxicitást a normál, egészséges sejteken. Az ABCB1 pumpa gátlási vizsgálatban szintén a 9-11-es származékok rendelkeztek aktivitással, tízszer kisebb koncentrációban bizonyultak hatékonyabbnak, mint a pozitív kontroll verapamil. Több szelénvegyület is képes volt indukálni apoptózist, a leghatékonyabb a szelenoanhidrid (1) volt, mely többnyire korai apoptózist indukált a vizsgált sejtpopulációban. Egyes szelénvegyületek szinergista hatást mutattak doxorubicinnel kombinációs vizsgálatokban.

Megállapíthatjuk, hogy a vizsgált szelénvegyületek erős rákellenes hatással rendelkeznek, attól függően, hogy milyen funkciók csoporttal rendelkeznek. Vizsgálataink eredményei alapján a hatékonysághoz szükséges feltételek a metil-ke-ton-szelenoészterek (9-11) és a ciklikus szelenoanhidrid (1) esetén teljesülnek, ezek a vegyületek kiindulópontot jelenthetnek további kísérletek tervezéséhez.

- [1] Gottesman MM; *Annual Review of Medicine*, **2002** (53) 615-627.
- [2] Callaghan R, Luk F, Bebwaz M; *Drug Metabolism and Disposition*, **2014** (42): 623-631.
- [3] Localsale JW, Liberti MV; *Trends in Biochemical Sciences* **2016** (3): 211-218.
- [4] Fernandes AP, Gandin V; *Biochimica Biophysica Acta*, **2014** (8): 1642-1660.
- [5] Domingez-Álvarez E, Plano D, Font M, Calvo A, Prior C, Jacob C, Palop JA, Sanmartín C; *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2014** (73): 153-166.
- [6] Domingez-Álvarez E, Gajdács M, Spengler G, Palop JA, Kiec-Kononowicz K, Amaral L, Molnár J, Jacob C, Handzlik J, Sanmartín C; *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **2016** (26): 2821-2824.
- [7] Takács D, Csonka Á, Horváth Á, Windt T, Gajdács M, Riedl Zs, Hajós Gy, Amaral L, Molnár J, Spengler G; *Anticancer Research*, **2015** (35): 3245-3252.

A NAGY HIDROSZATIKUS NYOMÁSÚ KEZELÉS TOJÁSLEVEKRE GYAKOROLT HATÁSÁNAK BEMUTATÁSA DSC MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL

**Tóth Adrienn¹, Németh Csabaa², Zeke Ildikó¹, Pintér Richárd¹, Bényi Dóra¹,
Friedrich László¹**

¹Szent István Egyetem Élelmiszertudományi Kar, Hűtő – és Állattermék Technológiai
Tanszék, 1118 Budapest, Ménesi út 43-45.

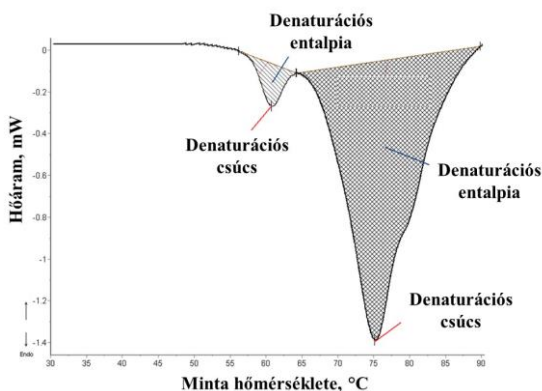
²Capriovus Kft. 2317 Szigetcsép Dunasor 073/72 hrsz.

A fogyasztók egyre nagyobb elvárásokat támasztanak az élelmiszeripar számára: az élelmiszerek legyenek biztonságosak, ízletesek és egy időben magas bel-tartalmi mutatókkal is rendelkezzenek (pl. vitamin – és ásványianyag – tartalom)¹[1]. A nagy hidrosztatikus nyomású technológia (high hydrostatic pressure, HHP) egy nemtermikus, kíméletes élelmiszertartósítási eljárás, amely segítségével a biológiailag aktív komponensek jobban megőrizhetők a kezelt élelmiszerekben, mint a konvencionális módszerek esetén.
[2, 3]

Kísérletünkben tojáslevek (teljes tojáslé, tojásfehérje lé és tojássárgája lé) nagy hidrosztatikus. nyomáskezelés hatására bekövetkező fehérje változásait követtük nyomon. Differenciál pásztázó kalorimetriával (DSC) vizsgáltuk az egyes minták 400 MPa-on különböző kezelési idők hatására bekövetkező változásait.

Minden egyes mérést Micro DSC III berendezésben 80 percig tartott. A mérés elején és végén 2-2 perc 20°C-os hőntartásként szolgált. A felfűtési szakaszban 20°C-ról 95°C-ra 1,5°C/min sebességgel fűtöttük fel a mintákat, majd a lehűtési szakasz hőmérséklete 3°C/min volt. Minden mintából három párhuzamos mérést végeztünk, az egyes kiértékelt termogramok átlagaiból számítottuk az egyes mintákra jellemző fehérje mennyiségét, illetve mennyiségi változását. A teljes tojáslére általánosan jellemző hőáramgörbét az 1. ábrán mutatjuk be.

1. ábra Teljes tojáslé jellegzetes hőáramgörbéje



Eredményeink azt mutatják, hogy tojássárgája esetében közel 15%-kal kevesebb denaturálható fehérje található a 10 percig 400 MPa-on kezelt mintában, mint a kontrollban.

Teljes tojáslé esetében ez a denaturáció és aggregáció a kezelés hatására kisebb. Tojásfehérje lénél azonban mintegy 45% csökkenés mutatkozik a még denaturálható fehérje mennyiségében ugyanezen HHP kezelés hatására. Eredményeinkből kitűnik, hogy a különböző tojáslé termékek fehérje tartalma különböző módon alakul a nyomáskezelés hatására.

- [1] Z. Szakály **2011**. Táplálkozásmarketing. Mezőgazda Kiadó, Budapest.
- [2] J. Ahmed, H.S. Ramaswamy, I. Alli, M. Ngadi, *Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie* **2003** (36) 517–524.
- [3] B. Mertens, D. Knorr, *Food Technology* **1992** (46) 124-133.

A μ -opioid receptor ligandum kötésének és aktivációs mechanizmusának *in silico* vizsgálata

Szabó Márton Richárd¹, Dr. Borics Attila¹

¹ Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, 6726 Szeged, Temesvári körút 62.

Az opioid receptorok a G fehérje-kapcsolt receptorok közé tartozó, fájdalomérzékelésben és modulációban szerepet játszó transzmembrán fehérjék. A klinikumban rendszeresen alkalmazott opiát alkaloidok a receptorcsalád μ altípusához kötődve fejtik ki fájdalomcsillapító hatásukat. Mindemellett ezek a vegyületek alkalmazása számos mellékhatással bír, melyek szintén a μ -opioid receptor aktivációja útján fejeződnek ki. A felhalmozódott ismeretek ellenére a receptor aktivációjához szükséges receptor-ligandum kölcsönhatások és a fehérjében lezajló szerkezeti átalakulások jelenleg még nem tisztázottak.

Munkánk célja, hogy a μ -opioid receptort, mint modellfehérjét használva pontosabb képet kapjunk a G fehérje-kapcsolt receptorok általános működéséről. Mivel jelenleg nincs olyan praktikus kísérletes módszer, amivel a receptor aktivációt kísérő szerkezetváltozásokat atomi szinten követni lehetne, a rendelkezésre álló μ -opioid receptor kristályszerkezetekből [1-2] modellt építve *in silico* módszereket alkalmaztunk. A létrejövő receptor-ligandum kölcsönhatásokat molekuláris dokkolással, a receptor aktiváció mechanizmusát pedig molekuladinamikai szimulációkkal vizsgáltuk.

A ligandumok kötésében fontos receptor aminosav oldalláncokat dokkolás alkalmazásával kívántuk meghatározni. Ehhez pontmutáns receptor modelleket építettünk, melyekhez prototipikus, nagy affinitású, μ -opioid receptor szelektív ligandumokat dokkoltunk. A dokkolásos eredményeket összegezve azt tapasztaltuk, hogy a kötősebet érintő mutációk nagyobb mértékű affinitás csökkenést okoztak.

Új, farmakológiaiilag még nem jellemzett endomorfín-2 származékokat is dokkoltunk a μ -opioid receptorhoz, ezáltal tesztelve a módosítások hatását az így létrejött vegyületek receptor affinitására. A receptor-ligandum komplexek kötődési szabadentalpiáiból számolt inhibíciós konstans értékek alapján e származékok potenciális nagy affinitású ligandumai a μ -opioid receptornak.

Az opiát alkaloidoktól eltérő vázzal rendelkező mitraginin és természetes származékai a morfinhoz hasonló fájdalomcsillapító potenciállal rendelkeznek, viszont alkalmazásuk kevesebb mellékhatással jár. Ezen alkaloidokat különböző opioid receptor típusokhoz dokkoltuk, majd meghatároztuk, hogy e vegyületek mely receptor aminosav oldalláncokkal állnak kölcsönhatásban. A kapott receptor-ligandum komplexekben korrelációt tapasztaltunk a számolt affinitás, illetve az apoláris kölcsönhatások száma között.

A μ -opioid receptor röntgendiffrakciós szerkezetei a receptor aktiváció kezdeti és végállapotát mutatják, az átmenetről nem adnak információt.[1-2] Molekuladinamikai szimulációk alkalmazásával lehetőség nyílik a receptor aktiváció szerkezeti körülményeinek tanulmányozására. Az aktiváció mechanizmusát az inaktív μ -opioid receptor [1] peptid ligandumokkal alkotott komplexekinek molekuladinamikai szimulációi útján vizsgáltuk. A szimulációk során nem tapasztaltunk olyan szerkezeti átalakulást, amely az aktív receptor szerkezetének ismeretében [2] összefüggésbe hozható a receptor

aktivációjával. A kapott eredményeinkre lehetséges okként felmerült, hogy az inaktív és az aktív receptor röntgendiffrakciós szerkezetei közötti nagyobb különbségek az alkalmazott kísérleti körülményekre vezethetők vissza továbbá, hogy a receptor aktív szerkezetének kialakulásához elengedhetetlen a G fehérje komplex jelenléte. Habár az analíziseink során a fehérjében nagymértékű szerkezetváltozásokat kerestünk ugyanakkor elképzelhető, hogy a receptor aktivációja nem nagymértékű szerkezetváltozás útján, hanem az agonista ligandum kötődése által okozott, a receptorban a G fehérje-kötő felület irányába tovaterjedő töltésperturbáció formájában valósul meg.

- [1] A. Manglik, A. C. Kruse, T. S. Kobilka, F. S. Thian, J. M. Mathiesen, R. K. Sunahara, L. Pardo, W. I. Weis, B. K. Kobilka, S. Granier: *Nature* **2012** (485) 321-6.
- [2] W. Huang, A. Manglik, A. J. Venkatakrishnan, T. Laeremans, E. N. Feinberg, A. L. Sanborn, H. E. Kato, K. E. Livingston, T. S. Thorsen, R. C. Kling, S. Granier, P. Gmeiner, S. M. Husbands, J. R. Traynor, W. I. Weis, J. Steyaert, R. O. Dror, B. K. Kobilka: *Nature* **2015** (524) 315-21.

FIZIKAI KÉMIA I. SEKCIÓ

DAKÜLÖNBÖZŐ FÉLE KORONAÉTEREK pK_a ÉRTÉKEINEK MEGHATÁROZÁSA PREDIKTOROK ÉS UV-PH TITRÁLÁS SEGÍTSÉGÉVEL

**Dargó Gergő^{1,2}, Krámos Balázs², Németh Tamás¹, Tóth Tünde¹,
Huszthy Péter¹, Balogh György Tibor²**

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

² Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Munkánk során célunk különböző féle, UV-aktív koronaéterek proton-disszociációs állandóinak (pK_a -értékeinek) meghatározása, valamint a mért értékek pK_a prediktorokkal számolt értékeinek összehasonlítása volt. Méréseink segítségével azt kívántuk megvizsgálni, hogy a gyógyszeriparban, a gyógyszeryszerű vegyületek esetén rutinszerűen alkalmazott programok által szolgáltatott eredmények mennyire adnak megbízható pK_a -értékeket az általunk választott szerkezeti körbe tartozó molekulák proton-disszociációs állandóinak meghatározása során.

1. Bevezetés

Az utóbbi néhány évtizedben a kombinatorikus kémia elterjedésével és fejlődésével, a gyógyszeripari cégeknek lehetőségük nyílt akár több milliós nagyságrendű vegyülettárak létrehozására, és folyamatos bővítésére. Az ily módon egyre több vegyületet tartalmazó könyvtárak képesek voltak arra, hogy kielégítsék a párhuzamosan fejlődő, nagy áteresztőképességű szűréseken (HTS) alapuló kampányok mintaigényét. Ez megkönnyítette az új, biológiailag aktív kemotípusok azonosítását^[1].

A HTS-kampányokban találatként (hit) azonosított vegyületek vezérmolekulává történő optimalálása során számos fizikai-kémiai tulajdonságot kell megvizsgálnunk a szerkezet optimalálásakor, melyek közül egyik a proton-disszociációs állandó (pK_a). Mivel ezen folyamat során is rengeteg eddig ismeretlen szerkezetű vegyületet állítanak elő a szintetikus vegyészek, a további optimalizálás egyik alapfeltétele ezen molekulák ionizációra képes csoportjainak pK_a értékének ismerete, mely a gyógyszeriparban a vegyületek lipofilitásának jellemzésére kiemelten használt n-oktanol-víz megoszlási hányados ($\log P/D$) értékének megadásához is nélkülözhetetlen. Mivel nagyszámú, akár több ezres vegyületek pK_a és $\log P$ értékeinek mérése igen időigényes, még a folyamatosan fejlődő, a proton-disszociációs állandó, és n-oktanol-víz megoszlási hányados mérésére alkalmas automatizált berendezésekkel is, igen fontos, hogy a vegyületek pK_a és $\log P/D$ értékeinek *in silico* predikciójára lehetőség legyen.

A gyógyszermolekulák pK_a értékeinek predikciójára alkalmas módszereket két nagy csoportra oszthatjuk: empirikus módszerekre, valamint kvantum-kémiai számításokon alapuló módszerekre. Az első csoportba tartozó módszerek további csoportokra bonthatók aszerint, hogy azok (a) a Hammett-Taft egyenlet empirikus összefüggéseit használják fel (LFER (Linear Free Energy Relationships) módszerek), (b) számított szerkezeti deskriptorokat korrelálatnak a pK_a értékekkel (QSPR (Quantitative Structure-Property relationship) módszerek), (c) adatbázisok alapján határozzák meg a pK_a értéket, az összegyűjtött mért pK_a értékekből a hasonló szerkezeti elemek alapján becsülnék. A módszerek előnye azok gyorsasága, így sok molekula esetében is viszonylag rövid idő alatt

szolgáltatnak eredményeket. A másik fajta módszerek, a kvantum-kémiai deskriptorokon alapuló számításokkal történő predikciók ezzel szemben pontosabb eredményeket adhatnak, de ebben az esetben a számítások jelentős időigénye miatt kevésbé alkalmazhatóak sok molekulát tartalmazó adatbázisok esetében [2].

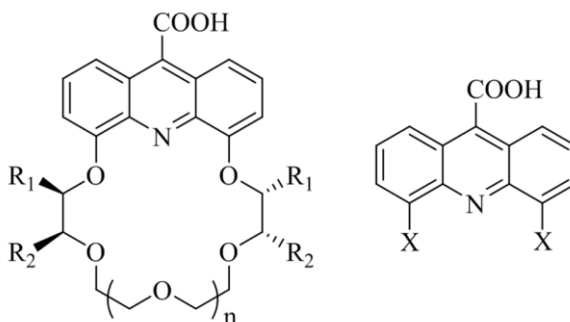
Elmondható, hogy mindkét csoportba tartozó módszerek az egyszerű szerkezeti elemeket tartalmazó vegyületek esetében viszonylag jó eredményt szolgáltatnak, bonyolultabb szerkezetű, vagy molekulán belüli másodlagos kölcsönhatásokkal rendelkező, valamint tautomer átalakulásra képes molekulák esetén azonban igen pontatlanok lehetnek.

Célunk, egy ebből a szempontból érdekes szerkezeti kör, különféle szubsztituált koronaéterek pK_a -értékeinek többféle módszerrel történő predikciója, majd a prediktált értékek mért értékekkel történő összehasonlítása volt annak érdekében, hogy a prediktor programok által szolgáltatott értékek használhatóságát vizsgáljuk az adott szerkezeti körben.

2. Vizsgált anyagok és módszerek

Méréseink során a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén előállított akridinsav-alapú koronaétereket vizsgáltuk, valamint difenil-foszfinsav alapú koronaéterek vizsgálata is folyamatban van.

1. ábra A vizsgált akridinsav alapú vegyületek



1: $R_1=Me$, $R_2=H$, $n=1$

2: $R_1=H$, $R_2=Me$, $n=1$

3: $R_1=H$, $R_2=Me$, $n=2$

4: $R_1=Me$, $R_2=H$, $n=2$

5: $X=H$

6: $X=OMe$

A becsült értékek számítása a Chemaxon cég Marvin Sketch v.15.1.19.0 programjának pK_a prediktor plugin-jével^[3], ACD/Percepta 14.0.0 (Build 2726) program Classic és GALAS algoritmusával^[4], valamint a Schrödinger cég Jaguar v.9.1 programcsomagjával történt^[5].

A pK_a értékek mérése spektrofotometriás pK_a titrálással történt, a Sirius Analytical cég, SiriusT3™ UV-pH titrátor berendezését használva^[6]. A spektrofotometriás mérési módszer alkalmazására akkor van lehetőség a pK_a értékek meghatározásában, ha a vizsgált vegyület kromofór csoporttal rendelkezik az ionizációs centrum közelében, ami a vegyület

abszorbancia-spektrumának pH-függő változását okozza. Ebben az esetben az abszorbancia-hullámhossz-pH mátrix változásaiból egy a Henderson-Hasselbalch egyenlettel analóg egyenletet felhasználva számíthatók a vizsgált vegyület pK_a értékei^[7]. Mérési eredményeink kiértékeléséhez a Sirius-T3Refine™ programot használtuk. Minden mérés állandó ionerősség mellett (0,15 M KCl), nitrogén atmoszféra alatt, $25 \pm 0,5$ °C hőmérsékleten történt. A vegyületek koncentrációja 20-40 μ M volt, a kiértékelés során a 250-450 nm-es hullámhossz intervallumot használtuk. A p_sK_a értékek meghatározása 40-72 m/m%-os metanol-víz elegyekben történt, a titrálási körülmények azonosak voltak a vizes mérések körülményeivel.

3. Eredményeink

Az akridinsav alapú koronaéterek esetén már mind a négyféle prediktált és a mért értékek is rendelkezésünkre állnak, a diaril-foszfinsav alapú koronaéterek esetében a kvantumkémiiai módszer eredményei a számítások jelentős időigénye miatt még nem készültek el, így az ezen csoportba tartozó molekulák eredményeinek ismertetésétől jelen kivonat keretein belül eltekintünk.

3.1. Az akridinsav alapú koronaéterek eredményei

A pK_a értékek vizes közegben történő meghatározása során minden esetben csak egy, 4,5-5,0 közötti pK_a értéket sikerült meghatároznunk (1. táblázat), melyet kémiai intuíció alapján inkább a bázikus centrumhoz asszignáltunk volna.

1. táblázat Az akridinsav alapú koronaéterek mért pK_a értékei

Vegyület	vizes pK_a értékek				p_sK_a értékek 65 $\pm$ 5 w/w% MeOH mellett					
	$pK_{a,1}$	SD	$pK_{a,2}$	SD	$p_sK_{a,1}$	SD	n	$p_sK_{a,2}$	SD	n
1	n.m.	-	4.82	0.024	1.40	0.03	3	3.66	0.02	3
2	n.m.	-	4.67	0.022	1.29	0.02	5	3.50	0.01	3
3	n.m.	-	4.53	0.021	1.22	0.05	3	3.31	0.02	3
4	n.m.	-	4.98	0.017	1.40	0.04	3	3.76	0.01	3
5	n.m.	-	5.42	0.002	0.83	0.06	6	4.92	0.01	3
6	n.m.	-	4.58	0.008	1.20	0.03	3	4.36	0.01	3

n.m.- nem mérhető

Ezen elképzelés megerősítéséhez többféle prediktor programmal is elvégeztük a vegyületek pK_a értékeinek meghatározását (2. táblázat). Érdekes módon a koronaéterek esetében a különböző módszerek becsült értékei egymásnak ellentmondóak voltak. Míg két prediktor program (Chemaxon/MarvinSketch, és ACDLabs/Percepta26 az ACD Classic algoritmussal) a vizsgált koronaétereket egyszerű amfotereknek mutatta ($pK_{a,1} > pK_{a,2}$), addig a másik két becslési módszer (ACDLabs/Percepta26 az ACD GALAS algoritmussal, és a Shrödinger/Jaguar programcsomag) a koronaétereket ikerionos szerkezetűnek mutatta ($pK_{a,1} < pK_{a,2}$). Ezen felül a becsült és mért értékek között sok esetben több nagyságrendnyi eltérés is tapasztalható volt.

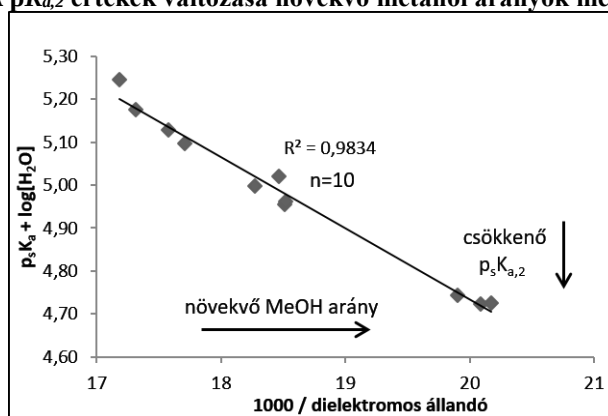
Habár az utóbbi két módszerrel számolt értékek közelebb álltak mért értékeinkhez, további vizsgálatokat végeztünk, hogy az egyes pK_a értékek bázikus csoporthoz való asszignálásának helyességét, és ezáltal a koronaéterek ikerionos jellegét megerősítsük.

2. táblázat Az akridinsav alapú koronaéterek prediktált pK_a értékei

Vegyület	MarvinSketch		ACD Classic		ACD GALAS		Jaguar	
	cpK _a (COOH)	cpK _a (N(Ar))	cpK _a (COOH)	cpK _a (N(Ar))	cpK _a (COOH)	cpK _a (N(Ar))	cpK _a (COOH)	cpK _a (N(Ar))
1	3.58	1.15	2.60	-0.26	1.62	3.56	2.25	7.47
2	3.58	1.16	2.60	-0.27	1.62	3.56	2.13	7.32
2	3.58	1.10	2.60	-0.27	1.62	3.56	4.23	6.97
4	3.58	1.15	2.60	-0.27	1.62	3.56	1.80	7.56
	egyszerű amfoter		egyszerű amfoter		ikerionos		ikerionos	
5	0.75	6.81	0.72	5.36	1.99	5.01	2.11	5.40
6	3.58	1.17	2.68	0.40	1.66	3.63	2.27	5.47

Ennek érdekében az UV-pH titrálásokat metanol koszoszvens jelenlétében is megismételtük. 65 m/m% metanol jelenlétében, minden vizsgált vegyület esetében egy második, 0,8 és 1.4 közé eső pK_a érték megjelenését tapasztaltuk a mérések kiértékelésekor. Ez azt jelenti, hogy a koszoszvens hatására a látszólagos pK_a értékek megemelkedtek, és a berendezés mérési tartományán belülre kerültek, ami arra utal, hogy a megjelenő proton-disszociációs lépcső savas karakterű csoporthoz tartozik.

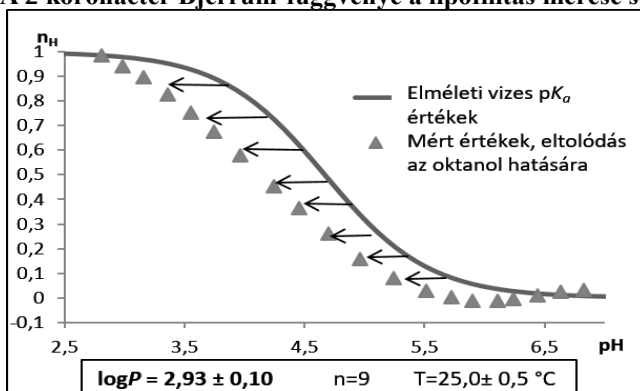
2. ábra A $pK_{a,2}$ értékek változása növekvő metanol arányok mellett.



A $pK_{a,2}$ érték esetében a $pK_{a,2}$ értékek csökkenését tapasztaltuk növekvő metanol arányok mellett, ami egy bázikus proton-disszociációs lépcső jelenlétére utal (2. ábra). Ezen pK_a érték bázikus jellegének azonosítása a 2-es koronaéter esetében a pK_a meghatározásától független módszerrel, a lipofilitás mérése ($\log D$ -pH profil felvétele) során is megtörtént. A

potenciometrikus módszer Bjerrum-függvényét megvizsgálva, a mérési pontok alacsonyabb pH értékek felé tolódása is egyértelműen arra utal, hogy a $pK_{a,2}$ érték a koronaéterek akridinsav alegységének bázikus nitrogénjéhez tartozik (3. ábra). Mindezt figyelembe véve elmondhatjuk, hogy a vizsgált koronaéterek ikerionos szerkezettel rendelkeznek.

3. ábra A 2 koronaéter Bjerrum-függvénye a lipofilitás mérése során



4. Összefoglalás

Munkánk során négy koronaéter pK_a értékét határoztuk meg, és a mért értékeket összevetettük különböző pK_a prediktor szoftver által becsült értékekkel. Az eredmények alapján látható, hogy a használt négy szoftver közül csak a két újabb szoftver (ACDLabs/Percepta26 az ACD GALAS algoritmussal, Shrödinger/Jaguar programcsomag) becsülte meg helyesen az általunk vizsgált koronaéterek ikerionos jellegű szerkezetét, melyet méréseinkkel is igazoltunk. Ezek alapján elmondható, hogy az ikerionos, és flexibilis gyűrűt tartalmazó molekulák esetében a pK_a értékek becslése egyes esetekben még mindig kihívást jelenthet a prediktor programok számára.

Irodalomjegyzék

- [1] R. A. Smith, N. Griebenow, Combinatorial Chemistry and High-throughput Screening, High Throughput-Screening in Drug Discovery, Weinheim : WILEY-VCH., 2006, 259-296.
- [2] C. Liao, M. C. Nicklaus, Journal of Chemical Information and Modeling, 2009, 2801-2812.
- [3] <https://www.chemaxon.com/products/calculator-plugins/property-predictors/>
- [4] <http://www.acdlabs.com/products/percepta/predictors/pka/>
- [5] A. D. Bochevarov, E. Harder, T. F. Hughes, J. R. Greenwood, D. A. Braden, D. M. Philipp, D. Rinaldo, M. D. Halls, J. Zhang, R. A. Friesner, International Journal of Quantum Chemistry, 2013, 113(18), 2110-2142.
- [6] <http://www.sirius-analytical.com/>
- [7] C. Vargas-Hernández, L. E. Vidal Salgado, American Journal of Analytical Chemistry, 2014 (5), 1290-1301.

GYÓGYSZERHATÓANYAGOK CIKLODEXTRINEKKEL KÉPZETT KOMPLEXEINEK JELLEMZÉSE pH -METRIÁS MÓDSZEREKKEL

Boros Krisztina^{1,2}, Dargó Gergő¹, dr. Balogh György Tibor¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.*

²*Richter Gedeon Nyrt., Szintézistámogató Laboratórium 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.*

Munkám során különböző gyógyszerhatóanyagok ciklodextrinekkal képzett komplexeit vizsgáltam. A kiválasztott vegyületek olyan fizikai-kémiai paramétereinek meghatározásával foglalkoztam, melyek megváltozása alapján következtetni lehet a létrejövő komplexek stabilitására. Mindez azért fontos, mert a szervezetbe kerülő és a gasztrointesztinális rendszeren végighaladó gyógyszerek felszívódását és biohasznosulását nagymértékben befolyásolják a gyógyszerhatóanyag fizikai-kémiai paraméterei [1,2]. Ennek megfelelően a legfontosabb és leggyakrabban vizsgált hatóanyagra vonatkozó tulajdonságok az oldhatóság, a proton-disszociáció, a lipofilitás és a permeabilitás. Ezen fizikai-kémiai paraméterek javítására számos lehetőség áll rendelkezésünkre; például különböző formulációs segédanyagok alkalmazása [3]. Ilyen segédanyagok lehetnek a ciklodextrinek, melyeket mind a gyógyszerkutatásban, mind számos más területen elterjedten alkalmaznak.

Az általam vizsgált proton-disszociációra jellemző pK_a értékeket és a lipofilitást leíró $\log P$ értékeket UV-pH és potenciometrikus titrálási módszerekkel határoztam meg. Ezeket az értékeket a szabad hatóanyagok és a különböző típusú ciklodextrinek növekvő koncentrációja mellett is mértem. Az eltérések alapján linearizáló egyenletek segítségével meghatározható az egyes komplexek stabilitási állandója [4]. A kapott értékekből pedig következtetni lehet a hatóanyag és a ciklodextrin származék között kialakuló kölcsönhatás mértékére.

- [1] J. Rautio, H. Kumpulainen, T. Heimbach, R. Oliyai, D. Oh, T. Järvinen, J. Savolainen *Nature Reviews Drug Discovery*, **2008** (7), 255-270.
- [2] T. Loftsson, *American Journal of Drug Delivery*, **2004** 2(4) 261-275.
- [3] H. D. Williams, N. L. Trevaskis, S. A. Charman, R. M. Shanker, W. N. Charman, C. W. Pouton, C. J. H. Porter, *Pharmacological Reviews*, **2013** (65) 315–499.
- [4] K. A. Connors, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **1976** (65), 379-383.

A HIDROGENÁZ FRONTREAKCIÓ MODELLEZÉSE

Gyevi-Nagy László¹, Lantos Emese¹, Tóth Ágota¹, Horváth Dezső²

¹ Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

² Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Bár a hidrogenáz enzimek már az 1930-as évek óta ismertek, szerkezetük és az általuk katalizált reakció mechanizmusának intenzív vizsgálata csak az elmúlt pár évtizedben vette kezdetét. Ennek egyik oka az alternatív energiaforrások – köztük a biológiai úton előállított hidrogén^[1] – iránti igény. A leginkább prokariótákban előforduló enzimek a hidrogén reverzibilis oxidációját katalizálják, melynek célja a kémiai energia hasznosítása vagy egy másik molekula, esetleg proton redukciója. A hidrogenázok metalloenzimek; ismertek [NiFe]-hidrogenázok – melyek általában a hidrogén oxidációját katalizálják – és [FeFe]-hidrogenázok – melyek főként hidrogéntermelő irányban működnek.^[2] Léteznek [Fe-S]-klasztert nem tartalmazó hidrogenázok is, az enzimreakció mechanizmusa ebben az esetben azonban teljesen eltérő a többi hidrogenáz enzimnél megfigyelthez képest. Jelenleg is jelentős kutatások folynak egyrészt az enzim szerkezetének felderítése érdekében^[3], másrészt a reakció mechanizmusának meghatározására. A hidrogenázokat számos esetben próbálták megfelelő modellvegyületek segítségével helyettesíteni,^[4,5] melyek általában csak a hidrogéngáz termelését katalizálják kielégítően, a hidrogén oxidációja azonban lassú, ami nem teszi lehetővé azok gyakorlatban történő alkalmazását.

A fotoszintetizáló bíbor kénbaktériumok csoportjába tartozó *Thiocapsa roseopersicina* legalább négy [NiFe]-hidrogenázzal rendelkezik. Ezek közül az egyik (HynSL) jelentős hőstabilitással, aerob körülményekkel és proteolitikus emésztéssel szembeni ellenállóképességgel rendelkezik, így alkalmas nagyobb mennyiségben történő tisztításra. Különböző módszerekkel az enzim több formáját azonosították,^[6-8] valamint kinetikai vizsgálatok segítségével számos – enzimreakciók között akár egyedi – tulajdonságát fedezték fel. A reakció, mely nem követi a Michaelis-Menten kinetikát, egy hosszú lag fázissal indul, melyet egy ehhez képest gyors hidrogénredukció követ.^[9,10] Vékonyréteg kísérletek során térbeli mintázat kialakulását, konstans sebességgel terjedő reakciófrontot figyeltek meg,^[9] mely autokatalitikus reakcióra utal. A reakció beoltható a termék vagy az aktivált enzim segítségével,^[9-11] ez a viselkedés szintén az autokatalízist támasztja alá. A reakciófront sebessége a teljes enzimkoncentráció négyzetgyökével arányos.^[12] Ezek alapján az autokatalizátor feltehetőleg az enzim egyik formája, továbbá az autokatalitikus lépés másodrendű.^[13] Az is megfigyelhető, hogy a front sebessége fordítottan arányos az elektronakceptor koncentrációjával,^[12] melynek magyarázata lehet, hogy az közvetlenül az autokatalizátorral reagál. Bizonyos körülmények között a reakció oszcilláló viselkedést is mutat.^[14]

Munkánk célja, egy az előzőekben ismertetett kísérleti adatokat leíró, kémiaiilag korrekt modell felállítása és vizsgálata. Ennek megfelelően az autokatalitikus lépés – ami az enzim aktiválódásának felel meg –, valamint a deaktiválódás másodrendű. Az elektronakceptor redukcióját deprotonálódás előzi meg, melyet gyors egyensúlyként kezeltünk. További egyszerűsítésként a hidrogén aktivitását egységnyinek választottuk, és a pH-t konstansnak vettük a kísérleti körülményeknek megfelelően (állandó hidrogénkoncentráció,

pufferált közeg). A modellt dimenziómentesítettük a teljes enzim- vagy elektronakceptor-koncentrációra, illetve az autokatalitikus lépés sebességi együtthatójára történő vonatkoztatással. Ezek után a kezdeti koncentrációk – stacionárius állapotot feltételezve – a teljes enzimkoncentráció (E_T), valamint az elektronakceptor- és az enzimkoncentráció arányának (R) segítségével adhatók meg.

A rendszernek két stacionárius állapota létezik. Az egyik a végállapotnak felel meg és minden esetben stabilnak bizonyult. A kezdeti állapot stabilitása viszont R -től függ. Egy kritikus érték felett ez a steady-state stabillá válik, ami magyarázhatja a reakciófront eltűnését kis enzimkoncentrációknál.

A frontsebesség (u), a kísérleti tapasztalatoknak megfelelően, az elektronakceptor-koncentráció növelésével csökken. Az u - R görbén inflexiós pont figyelhető meg, a frontsebesség csökkenése lassabb a bifurkációs pont felett, valamint kis elektronakceptor-koncentrációknál. Utóbbi esetben diffúz reakciófront alakul ki. Ennek jellemzése az autokatalitikus lépés maximális sebességének és a redukált elektronakceptor koncentráció inflexiós pontjának vagy fél konverziójának térbeli eltolódásával jellemezhető. A fél konverzió eltolódása jól látható, ennek segítségével megbecsülhető a front vizsgálatához szükséges koncentrációarány. A két inflexiós pont egymáshoz képest történő elmozdulása nem ilyen jelentős, azonban megfigyelhető a redukált elektronakceptor koncentrációjának csökkenése annak inflexiós pontjában.

Elmondható, hogy a felállított modell vizsgálatából származó eredmények megfelelnek a kísérleti tapasztalatoknak.

- [1] B. E. Skidmore, R. A. Baker, D. R. Banjade, J. M. Bray, D. R. Tree, R. S. Lewis; *Biomass and Bioenergy*, **2013** (55) 156-162.
- [2] A. L. de Lacey, V. M. Fernández; *Chemical Reviews*, **2007** (107) 4304-4330.
- [3] A. L. de Lacey, E. C. Hatchikian, A. Volbeda, M. Frey, J. C. Fontecilla-Camps, V. M. Fernández; *Journal of American Chemical Society*, **1997** (119) 7181-7189.
- [4] T. Xu, D. Chen, X. Hu; *Coordination Chemistry Reviews*, **2015** (303) 32-41.
- [5] C. Wombwell, C. A. Caputo, E. Reisner; *Accounts of Chemical Research*, **2015** (48) 2858-2865.
- [6] K. L. Kovács, C. Bagyinka; *FEMS Microbiology Reviews*, **1990** (87) 407-412.
- [7] K. L. Kovács, G. Tigyi, L. T. Thanh, S. Lakatos, Z. Kiss, C. Bagyinka; *Journal of Biological Chemistry*, **1991** (266) 947-951.
- [8] R. Cammack, C. Bagyinka, K. L. Kovács; *European Journal of Biochemistry*, **1989** (182) 357-362.
- [9] J. Ósz, C. Bagyinka; *Biophysical Journal*, **2005** (89) 1984-1989.
- [10] J. Ósz, G. Bodó, R. M. Branca, C. Bagyinka; *Biophysical Journal*, **2005** (89) 1957-1964.
- [11] V. M. Fernandez, E. C. Hatchikian, R. Cammack; *Biochimica et Biophysica Acta*, **1985** (832) 69-79.
- [12] G. Bodó, R. M. M. Branca, Á. Tóth, D. Horváth, C. Bagyinka; *Biophysical Journal*, **2009** (96) 4976-4983.
- [13] K. Showalter, J. J. Tyson; *Journal of Chemical Education*, **1987** (64) 742-744.
- [14] C. Bagyinka, J. Ósz, S. Szára; *Journal of Biological Chemistry* **2003** (278) 20624-20627.

MARANGONI INSTABILITÁS VIZSGÁLATA MIKROGRAVITÁCIÓBAN

Bába Péter¹, Horváth Dezső², Tóth Ágota¹

¹SZTE, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér1.

²SZTE, Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér1.

Kémiai reakciók térbeli lejátszódása során a megváltozó kémiai összetétel a reakciónak teret biztosító fluidum fizikai tulajdonságainak megváltozását vonja maga után. Folyadékfázisban ezek a fizikai tulajdonságok jellemzően a hőmérséklet, a sűrűség, a viszkozitás és a felületi feszültség. Az intenzív mennyiségekben kialakuló gradiensek a különböző transzportfolyamatok hajtóerői; a kémiai reakciók anyagáramlást, konvekciót kelthetnek, ha kellően nagy gradienst és instabil rétegződést tudnak kialakítani valamely mennyiségben. A sűrűségkülönbség okozta stabilitásvesztést Rayleigh-Taylor instabilitásnak, a felületi feszültség hatására létrejövőt pedig Marangoni instabilitásnak nevezzük.^[1] Előbbi hatása zárt reakciócellában vizsgálható, míg nyitott felszín esetén a sűrűség- és a felületi feszültség is befolyásolja a folyadékáramlást. Tisztán a Marangoni instabilitás által keltett áramlások tanulmányozásához gravitációmentes erőterre van szükség.^[2]

Az instabilitások kísérleti vizsgálatához egy autokatalitikus reakciót választottunk, mely jellemzője, hogy a reakció jelentős sebességgel egy éles határvonal (reakciófront) mentén játszódik le időben állandó sűrűségkülönbséget kialakítva a front két oldalán. Homogén oldatban a front állandó sebességgel terjed, de a kémiai reakció és a komponensek transzportja közötti kölcsönhatás eredményeképpen kialakuló instabilitások hatására a függőleges orientációjú síkfront elveszti stabilitását nagyban befolyásolva a front alakját és sebességét. A jelenség vizsgálatára a 2015. december 1.-én fellövésre került MASER-13 szuborbitális rakéta fedélzetén volt lehetőségünk, amely közel 6 percnyi $10^{-3} g_0$ nagyságrendű gravitációs erőteret biztosított.

A választott reakcióban jódationokkal történik az arzénessav oxidációja. A reakció során jód keletkezik, mely felületaktív hatása révén csökkenti a front mögötti térrész felületi feszültségét. Szintén a termékben jelenlévő trijodidion sötét színe kiváló indikátora a front térbeli helyzetének. Ennek követése a kísérletek során egy monokróm CCD kamerával történt. A kísérleteket két azonos alakú, de eltérő szélességű (5 és 10 mm) kvarc cellában párhuzamosan végeztük el. A front alakjában bekövetkező változások jó kvalitatív indikátorai a kialakult áramlásoknak. A keltett konvektív áramlások kvantitatív jellemzését PIV technika segítségével végeztük el.

A kísérletek eredményeként elmondható, hogy mikrogravitációs körülmények között sikerült a tisztán felületi feszültségkülönbségből származó Marangoni instabilitás frontalakra gyakorolt hatását kimutatni. Különböző vizualizációs technikák segítségével számszerűen leírtuk az instabilitás fronterjedési-sebességre gyakorolt hatását, illetve az instabilitás által keltett áramlásokat.

[1] É. Pópity-Tóth, G. Pótári, I. Erdős, D. Horváth, Á. Tóth; *J. Chem. Phys.*, **2014** (141) 044719.

[2] D. Horváth, M.A. Budroni, P. Bába, L. Rongy, A. De Wit, K. Eckert, M.J.B. Hauser, Á. Tóth; *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2014** (16) 26279-26287.

MAGNÉZIUM-, ILLEVE STRONCIUM-KARBONÁT CSAPADÉKOK KÉPZŐDÉSE ÁRAMLÁSOS RENDSZERBEN

Bohner Bíborka, Pivarcsik Tamás, Horváth Dezső², Tóth Ágota¹

¹ *Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Természettudományi és Informatikai Kar,
Szegedi Tudományegyetem*

² *Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, Természettudományi és Informatikai Kar,
Szegedi Tudományegyetem*

Bevezetés

Mintázatképződésnek nevezzük azt a folyamatot, amely során egy rendszer kezdeti homogén koncentrációeloszlása geometriai alakzatot vesz fel. Ha szilárd anyag (csapadék) válik ki a rendszerből és vesz fel új alakzatot, abban az esetben heterogén mintázatképződésről van szó.^[1] Ebben az előadásban magnézium-karbonát és stroncium-karbonát csapadékok áramlásos rendszerbeli előállítási módszeréről számolunk be. A korábban elvégzett kísérletek alapján – ahol réz-, kobalt-, kalcium-oxalát, illetve kalcium-karbonát csapadékokat állítottak elő – érdemesnek láttuk ezekre a rendszerekre is kiterjeszteni módszerünket.^[2-6]

Kísérleti rész

Kísérleteinket egy 24,2 cm × 24,2 cm alapterületű, 5 cm magas négyzet alapú üvegedényben végeztük. Az edényt a kísérletek előtt mindig vízszintes helyzetbe hoztuk, hogy szimmetrikus csapadékmintázatot kapjunk. A reakcióedényt alkalmanként 250 cm³ nátrium-karbonát-oldattal töltöttünk fel, és térfogatát nem változtattam a kísérletek alatt, hogy egyenlő magasságú folyadékoszlopot biztosítsak. A magnézium-, illetve stroncium-klorid oldatot az edény közepén lévő lyukon keresztül juttattuk a nátrium-karbonát-oldatba, amit előzetesen szilikonragasztóval tömítettünk. Az oldat bejuttatását egy túvel kiviteleztem, amihez egy műanyag csövet csatlakoztattunk és egy perisztaltikus pumpa segítségével áramoltattuk az oldatot. A csapadékmintázat fejlődését digitális kamerával rögzítettük.

Az oldatkészítés szilárd sókból, pontos tömegbeméréssel történt. A magnézium-klorid koncentrációját 2–5 mol/dm³ között változtattam, ebben az esetben a nátrium-karbonát-oldat koncentrációja 0,010; 0,025; 0,030; 0,035; 0,040; 0,050 és 0,075 mol/dm³ között változott. A stroncium-klorid-oldat koncentrációját 1–2,5 mol/dm³ között, a nátrium-karbonát koncentrációját pedig ebben az esetben 0,010; 0,025; 0,050; és 0,075 mol/dm³ között változtattam.

A keletkezett csapadékmintázatok mikroszerkezetét Hitachi S4700 típusú pásztázó elektronmikroszkóp (SEM) segítségével vizsgáltuk meg alaposabban. A csapadékok szinképét THERMO DXR Raman-mikroszkóp segítségével rögzítettük.

Kísérleti eredmények

Áramlásos illetve áramlásmentes rendszerben egyaránt végeztünk kísérleteket. Áramlásmentes rendszerben a csapadékleválás pillanatszerű; és mindig ugyanolyan csapadék leválását tapasztaltam.

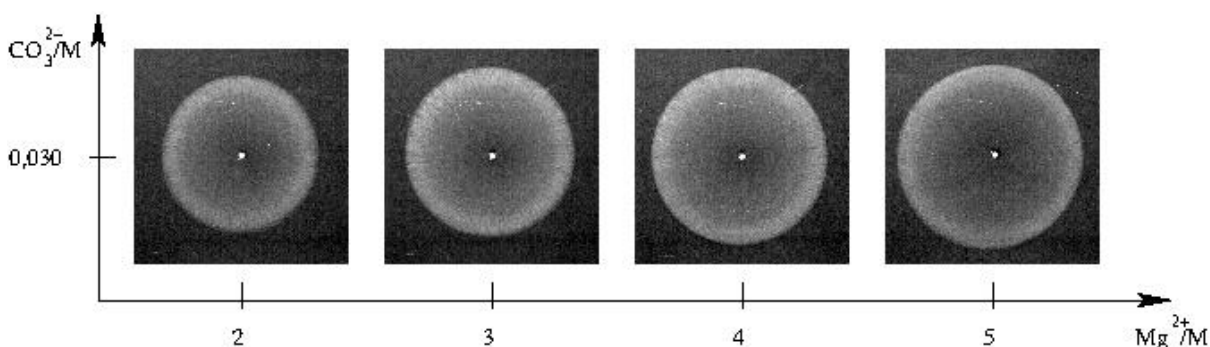
Áramlásos rendszerben, amikor a fém sót pumpáltam a nátrium-karbonát-oldatba, az edény alján szétterülő, szimmetrikus, szálas szerkezetű magnézium-karbonát illetve stroncium-

karbonát csapadékkorong képződött. Idő elteltével a csapadék átmérője megnőtt, a szálak lenyomata az edény alján láthatóvá vált. A legtöbb esetben két csapadékgyűrű alakult ki, egy belső és egy külső, utóbbira volt jellemző a szálak szerkezete.

Legelső feladatunk volt az áramlási sebességben megállapodni, aminek egy állandó ($w = 20$ ml/h) értéket adtunk, majd a nátrium-karbonát-oldat pH-jának beállítása, ahol a legerőteljesebb a csapadékleválás. Ez a magnézium-karbonát rendszerénél $\text{pH} = 11$, stroncium-karbonát rendszerénél pedig, $\text{pH} = 9,5$ -nél adódott.

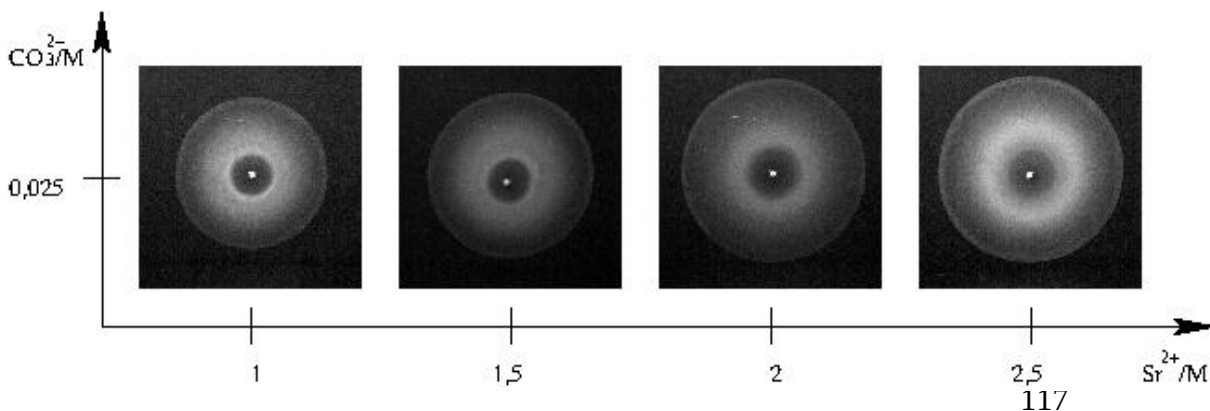
Végül végeztem kísérleteket különböző koncentrációtartományokban. Magnézium-karbonát rendszerénél a legideálisabb koncentrációpáros – ahol a csapadékkorong még nem szakad fel – a $c(\text{MgCl}_2) = 5 \text{ mol/dm}^3$ és $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,030 \text{ mol/dm}^3$ volt (1. ábra).

1. ábra. Magnézium-karbonát fázisdiagram a $c(\text{MgCl}_2) = 2\text{--}5 \text{ mol/dm}^3$, $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,03 \text{ mol/dm}^3$ tartományban. A fényképek eredeti szélessége ~ 19 cm. A képek a 4. percben készültek, 20 ml/h áramlási sebesség mellett, $\text{pH} = 11$ kémhatású nátrium-karbonát-oldat felhasználásával.



Ugyanez a stroncium-karbonát rendszerénél $c(\text{SrCl}_2) = 2,5 \text{ mol/dm}^3$ és $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,025 \text{ mol/dm}^3$ -nek adódott (2. ábra).

2. ábra. Stroncium-karbonát fázisdiagram a $c(\text{SrCl}_2) = 1\text{--}2,5 \text{ mol/dm}^3$ és $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,025 \text{ mol/dm}^3$ tartományban. A fényképek eredeti szélessége ~ 19 cm. A képek a 4. percben készültek, 20 ml/h áramlási sebesség mellett, $\text{pH} = 11$ kémhatású nátrium-karbonát-oldat felhasználásával.

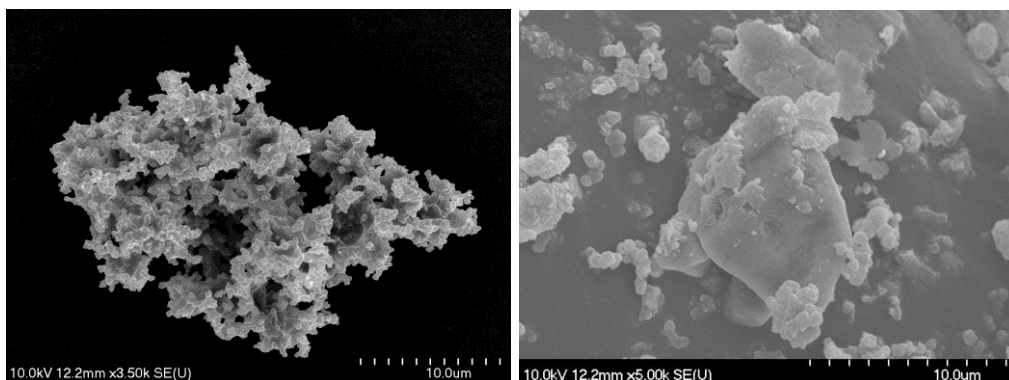


Általánosságban elmondható, hogy a nagyobb sűrűségű oldat (magnézium-klorid, illetve stroncium-klorid) koncentrációjának növelése hatására a sűrűségkülönbség nő a két oldat között, így a csapadék területe megnő, jobban elterül az edény alján. Ezzel ellentétben, ha a nátrium-karbonát-oldat koncentrációját növeltük, a csapadékmintázat már nem vett fel olyan szabályos és szimmetrikus alakot és átmérője is csökkent.

A csapadékmintázatot SEM segítségével vizsgáltuk meg alaposabban. Mind a magnézium-karbonát, mind a stroncium-karbonát rendszerből vettünk mintát áramlásos, illetve áramlásmentes körülmények között.

A magnézium-karbonát rendszerről elmondható, hogy áramlásmentes körülmények között a minta teljes egészében amorf, szemben az áramlásos rendszerből származó mintával, ahol fellelhetőek kristályszerű részek is, de még sok az amorf rész (3. ábra).

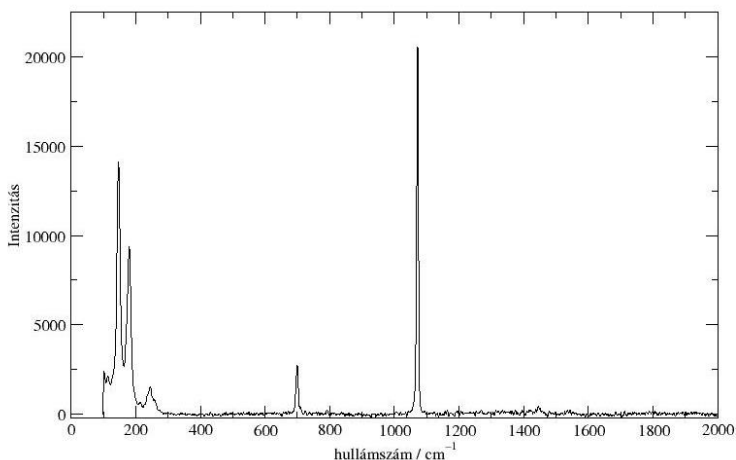
3. ábra. Áramlásmentes rendszerből (bal) származó ($c(\text{MgCl}_2) = 3 \text{ mol/dm}^3$, $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,075 \text{ mol/dm}^3$, $\text{pH} = 11$), illetve áramlásos rendszerből (jobb) származó magnézium-karbonát csapadékminta ($c(\text{MgCl}_2) = 5 \text{ mol/dm}^3$, $c(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 0,025 \text{ mol/dm}^3$, $\text{pH} = 11$, $W = 20 \text{ ml/h}$).



A stroncium-karbonát rendszerénél más volt a helyzet. Itt a kristályok a dominánsak mind az áramlásos, mind az áramlásmentes rendszerénél.

Végül megvizsgáltuk a csapadékok Raman-színképét. Magnézium-karbonát esetén 1100 cm^{-1} körül volt elnyelés, emellett a stroncium-karbonátnál 700 , 250 , 180 és 150 cm^{-1} körüli elnyelési sávok is láthatóak (4. ábra).

4. ábra. Stroncium-karbonát csapadékminta felvett Raman-spektruma.



Összefoglalás

Konklúzióként levonható, hogy mindkét csapadék az idő előrehaladtával szimmetrikus, az edény közepétől kiinduló és az alján szétterülő geometriai alakzatot vett fel. Mindkét csapadéknál megtalálható a szálak szerkezete, ami a külső kör szélén jelentkezett, ez a magnézium-karbonát rendszerénél erőteljesebb. A csapadékok mikroszerkezetét megvizsgálva láttuk, hogy a stroncium-karbonát rendszerre jellemző inkább a kristályképződés.

- [1] <http://www2.sci.u-szeged.hu/physchem/nld/ejegyzet/nld.html>¹
- [2] A. Baker, Á. Tóth, D. Horváth, J. Walkush, A. S. Ali, W. Morgan, Á. Kukovecz, J. J. Pantaleone, J. Maselko, *Precipitation pattern formation in the copper(II) oxalate with gravity flow and axial symmetry*, *J. Phys. Chem. A*, **2009** (113) 8243–8248.
- [3] E. Tóth-Szeles, G. Schusztér, Á. Tóth, Z. Kónya, D. Horváth, *Flow-driven morphology control in the cobalt-oxalate system*, *CrystEngComm*, **2016** (18) 2057–2064.
- [4] B. Böhner, B. Endrődi, D. Horváth, Á. Tóth, *Flow-driven pattern formation in the calcium oxalate system*, *J. Chem. Phys.*, **2016** (144) 164504.
- [5] B. Böhner, G. Schusztér, O. Berkesi, D. Horváth, Á. Tóth, *Self-organization of calcium oxalate by flow-driven precipitation*, *Chem. Commun.*, **2014** (50) 4289–4291.
- [6] B. Böhner, G. Schusztér, D. Horváth, Á. Tóth, *Morphology control by flow-driven self-organizing precipitation*, *Chem. Phys. Lett.*, **2015** (631–632) 114–117.

ADAPTÍV HÁLÓGENERÁLÁSI ALGORITMUS GYORSÍTÁSI LEHETŐSÉGEINEK VIZSGÁLATA STATISZTIKAI MÓDSZEREKKEL

Koncz Viktória¹, Kály-Kullai Kristóf¹

¹1. BME Fizika Tanszék, Kémiai Fizika Csoport, 1521 Budapest Budafoki út 8.

A BME Fizika Tanszék Kémiai Fizika Csoportjának nagy hagyományokkal bíró kutatási területe az ún. sav-bázis diódák vizsgálata. A sav-bázis diódákban két oldatteret (egy sav és egy bázis oldata) egy olyan gél (vagy membrán) köt össze, amely megakadályozza a folyadék áramlását, de megengedi a különböző oldatbeli komponensek diffúzióját és reakcióját. A diódára feszültséget kapcsolva azt tapasztaljuk, hogy a diódán átfolyó áram nagysága, hasonlóan a félvezető diódákhoz, függ a feszültség polaritásától – innen a sav-bázis dióda elnevezés.

A záróirányba kapcsolt diódán átfolyó áram az oldatteretekbe juttatott sószennyezésekre igen érzékenyen reagál, érdekes módon az áram nem csak nőhet, hanem csökkenhet is (pozitív és negatív sóhatás).

A pozitív és negatív sóhatás erősen nemlineáris jelenségétstacionárius állapotra már sikerült számítógépes szimulációkkal részletesen modellezni, valamint kísérletileg is alaposan megvizsgálni.^[1] Ez alapján a sav-bázis diódából a negatív sóhatás elvén működő gyors és érzékeny iondetektort szeretnénk kifejleszteni, ehhez azonban ezen jelenségek időbeli lefutását (először végeelem modellezéssel) is meg kell vizsgálni. A dióda sószennyezésével kapcsolatos tranziens szimulációk készítése során azt tapasztaltam, hogy a dióda viselkedését leíró differenciál-egyenlet rendszer időbeli megoldása numerikusan igen nehéz, a modell egyszerűségének dacára meglepően nagy lehet a modellezéshez használt memória- és számításigény.

Ezért nagy hangsúlyt kell fektetni arra, hogy a szimulációk minélgyorsabbá váljanak. Ezt leginkább azzal érhetjük el, ha minél kevesebb rácspontot használunk. Ezt valamilyen adaptív mesh-es algoritmussal lehet megvalósítani. A modellezés során a dióda reakciózónájában – ahol a sav-bázis reakció zajlik – kell sűrű rácst alkalmazni, a tranziens szimulációk nehézségét azonban épp az okozza, hogy ennek a zónának a helyzete az időben változik.

Az irodalomban ismert adaptív hálógenerálási algoritmusok alapvetően az egyes változók gradienseit használják monitorozáshoz, hibaszámoláshoz valamint az új mesh előállításához.^[2] Ezek azonban a dióda modellezéséhez nem alkalmazhatóak, így saját adaptív hálógenerálási algoritmust készítettem, mely kizárólag a $[H^+][OH^-]$ szorzatot használja. Ebben azonban nagy valószínűséggel számos gyorsítási lehetőség rejlik, hasonló rendszerek modellezése az irodalom szerint jóval kevesebb rácsponttal is lehetséges. Ez azonban eddig nem sikerült. Felmerült, hogy kizárólag a $[H^+][OH^-]$ szorzat alkalmazásával nem is lehet gyorsabb algoritmust készíteni.

Ennek vizsgálatára kiválasztottam azon faktorokat (lehetséges monitorozó függvények), melyek az adaptív hálógeneráláshoz egyáltalán szóba jöhetnek. Az ezek közötti kapcsolatot (redundanciák, függőségek) statisztikai módszerekkel derítettem fel. A reakciózóna helyzetének detektálására a $[H^+][OH^-]$ szorzat bizonyult messze a legalkalmasabbnak. Ennek mintájára, sav-bázis diódákhoz hasonló reakció-diffúzió

rendszerekben a lokális reakciósebességet lehetne adaptív hálógenerálási algoritmus monitorozó függvényének használni.

- [1] L. Roszol, A. Várnai, B. Lorántfy, Z. Noszticzius, M. Wittmann; *The Journal of Chemical Physics*, **2010** (132) 064902.
- [2] M. Přibyl, D. Šnita, M. Kubiček; *Computers and Chemical Engineering*, **2006** (30) 674-685.

FIZIKAI KÉMIA II. SZEKCIÓ

A PERJODÁT – ARZÉNESSAV RENDSZER KINETIKAI LEÍRÁSA

Valkai László

*Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémia Intézet,
Szervetlen Kémia Tanszék, 7624 Pécs Ifjúság útja 6.*

A perjodát változatos formákat képes öltetni vizes oldatban, a pH függvényében legalább nyolc részecskét említ az irodalom. A protonálódási egyensúlyok mellett dimerizációt is megfigyeltek [1,2], mely még érdekesebbé, és így nagyobb kihívássá teszi a rendszer pontos leírását. Gyengén savas körülmények között a metaperjodátion (IO_4^-) a domináns részecske az oldatban, azonban a pH növekedésével két, illetve három negatív töltést hordozó, különböző protonáltságú ortoperjodátok alakulnak ki, továbbá lejátszódik dimerképződés is (l. 1. táblázat).

1. táblázat. A perjodát-ionra jellemző egyensúlyi folyamatok pH 4 és 12 között [1].

egyenlet	pK
$\text{H}_4\text{IO}_6^- \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{H}_3\text{IO}_6^{2-}$	8,05
$\text{H}_3\text{IO}_6^{2-} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{H}_2\text{IO}_6^{3-}$	11,60
$\text{H}_4\text{IO}_6^- \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O} + \text{IO}_4^-$	-1,60
$2 \text{H}_3\text{IO}_6^{2-} \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{I}_2\text{O}_{10}^{4-}$	-2,01
$2 \text{H}_2\text{IO}_6^{3-} \rightleftharpoons 2 \text{OH}^- + \text{H}_2\text{I}_2\text{O}_{10}^{4-}$	0,25
$\text{H}_3\text{IO}_6^{2-} + \text{H}_3\text{IO}_6^{3-} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{OH}^- + \text{H}_2\text{I}_2\text{O}_{10}^{4-}$	2,50

Ez lehet az oka, hogy a perjodát viselkedésével számos publikáció foglalkozik [3,4], azonban a perjodát – arzénessav reakciót mindössze egyetlen tudományos publikációban írják le [5]. Ebben a munkában a szerzők ecetsavas puffert alkalmaztak. Ez a pH-tartomány kézenfekvőnek tűnik, hiszen itt praktikusán csak a metaperjodátionnal kell számolni.

A változatos részecskeeloszlás miatt azonban méréseinket a lúgos pH tartományban terveztük, hogy közvetlen kísérleti információt nyerjünk a különböző részecskék kinetikai aktivitását illetően. A perjodát az UV-tartományban erős elnyelést mutat, így a spektrofotometriás követés könnyedén megvalósítható. A reakció lejátszódása a 8-11 közötti pH-tartományban legfeljebb néhány percet vesz igénybe jól mérhető perjodátkoncentráció mellett, azonban az optimális ionerősség és arzénessavkoncentráció alkalmazása lehetővé teszi a megállított áramlások módszerével történő követést is.

A mért kinetikai görbék lefutása összetett viselkedésről ad tanúbizonyságot: a csökkenés nem írható le egyszerű exponenciális görbékkel, a reakció relatíve lassan indul

meg, majd fokozatosan gyorsul fel. Bizonyos esetekben egy enyhe, de egyértelmű abszorbancia-növekedést detektáltunk a kezdeti szakaszon. Ebből arra következtettünk, hogy egy kevésbé reaktív köztitermék felhalmozódik a rendszerben, majd ez fog „lassan” tovább reagálni. A pH függvényében, a 8-11 intervallumon, a reakciósebesség maximumgörbét ír le azonos reaktánskoncentrációk és ionerősség mellett, melyet a perjodát különböző formáinak reaktivitása közötti különbség, vagy akár az arzénessav eltérő protonáltsági fokú részecskéi is okozhatnak, de az ismertetett jelenségek együtt is kiválthatják a szokatlan viselkedést.

- [1] K. Kustin, R. H. Simoyi; *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, **1980** (11) 2250-2254.
- [2] G. J. Buist, J. D. Lewis, *Chemical Communications*, **1965**, (4) 66-67.
- [3] N. Baranyi, Gy. Csekő, L. Valkai, L. Xu, A. K Horváth, *Inorganic Chemistry*, **2016** (55) 2436-2440.
- [4] G. L. Cohen, G. Atkinson, *Inorganic Chemistry*, **1964** (12) 1741–1743.
- [5] E. Abel, A. Fürth, *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, **1923** (107) 305-312.



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA

AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA ÚJ NEMZETI
KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

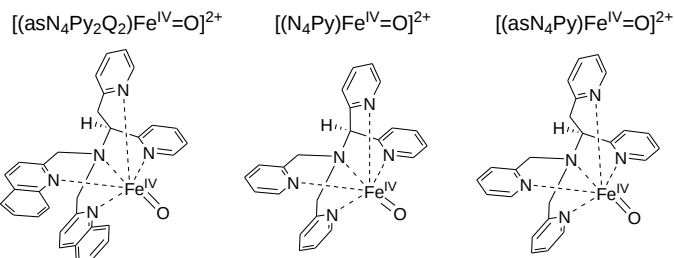
KIRÁLIS LIGANDUMOKBÓL KÉPZETT OXOVAS(IV) KOMPLEXEK REAKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Lakk-Bogáth Dóra, Csonka Róbert, Speier Gábor, Kaizer József

Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, 8200. Veszprém, Egyetem utca 10.

Az egymagvú nemhem-vastartalmú enzimek oxigén aktivációs folyamataiban gyakran képződik reaktív oxovas(IV) intermedier ^[1]. Az elmúlt évtizedben számos nemhem oxovas(IV) komplexet állítottak elő négy-, és ötfogú ligandumokból kiindulva ^[2]. Nagy figyelmet kapott a nitrogénben gazdag ötfogú ligandumok koordinációs kémiája. Ezen ligandumok stabilizálják a magas vegyértékű fém központokat valamint képesek hidrogén-, és oxigén atom transzferrel (HAT, OAT) járó reakciókra ^[3-4]. Királis rendszerekre azonban kevés példa található az irodalomban ^[5].

A nemhem monovas enzimek szerkezeti modelljeként új királis ötfogú ligandumokat és vas komplexeiket állítottuk elő, amelyeket prekursoroként használtunk királis oxovas(IV) vegyületek képzéséhez. Az oxovas(IV) komplexek jellemzését és képződési kinetikáját UV-Vis spektroszkópiás, nagyfelbontású tömegspektroszkópiás és Mössbauer spektroszkópiás módszerekkel vizsgáltuk. Továbbá ezen intermedierek reaktivitását tanulmányoztuk HAT és OAT reakciókban.



1.ábra A reakciókban képződött reaktív oxovas(IV) intermedierek szerkezete

- [1] M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que, Jr.: *Chemical Reviews*, **2004** (104) 939-986.
- [2] A. R. McDonald, L. Que, Jr.: *Coordination Chemistry Reviews*, **2013** (257) 414-428.
- [3] J. Kaizer, E. J. Klinker, N. Y. Oh, J-U. Rohde, W. J. Song, A. Stubna, J. Kim, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr.: *Journal of American Chemical Society*, **2004** (126) 472-473.
- [4] E. J. Klinker, J. Kaizer, W. W. Brennessel, N. L. Woodrom, C. J. Cramer, L. Que, Jr.: *Angewandte Chemie*, **2005** (117) 3690-3694.
- [5] I. A. Abouelatta J. A. Sonk, M. M. Hammoud, D. M. Zurcher, J. J. McKamie, B. H. Schlegel, J. J. Kodanko, *Inorganic Chemistry*, **2010** (49) 5202-5211.

Köszönetnyilvánítás: az OTKA K108489 és az Emberi Erőforrások Minisztériuma (Új Nemzeti Kiválóság Program) biztosította a kutatás pénzügyi fedezetét.

A CÉRIUM (IV) ÉS VÍZ KÖZÖTTI FOTOKATALIZÁLT REAKCIÓ KVANTITATÍV KINETIKAI LEÍRÁSA

Kerekes Péter¹, Kiss Virág¹, Ósz Katalin¹, Lente Gábor²

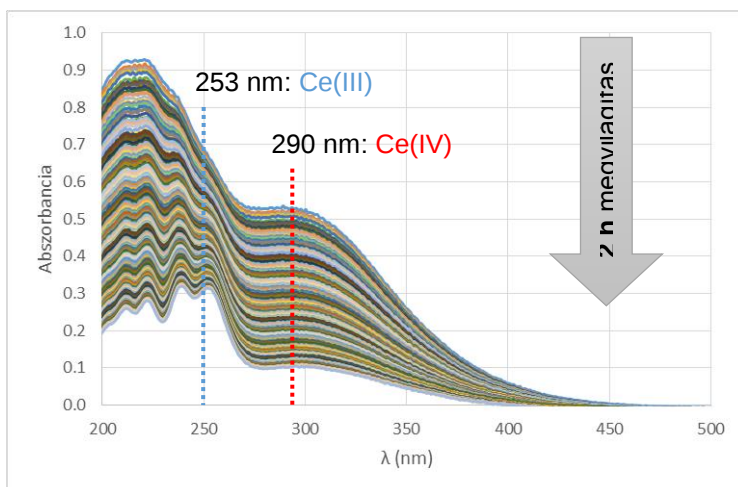
¹Debreceni Egyetem Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

²Debreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A napenergia fotoredoxi-rendszerekben történő átalakítása szempontjából jelenleg a víz fotoredoxi-katalizátorokkal való bontása az egyik legígéretesebb. A fotokatalizátorként használt sók/fémionok a folyamat során redoxireakcióban vesznek részt. Első lépésben a napfény hatására pl. oxidálódnak, és ezt követően a vizet redukálják, melynek során hidrogén fejlődik. A második lépés – az úgynevezett „sötét szakasz” – a legtöbb esetben termikusan játszódik le, eközben a katalizátor regenerálódik: redukálódik, miközben a vizet oxidálja, és oxigént fejleszt belőle. Így a hidrogén használható üzemanyagként, az oxigén pedig egy környezetbarát mellékterméke a folyamatnak.

Savas közegben a Ce(IV)-sók redukciós folyamat révén Ce(III)-má alakulnak, miközben oxigéngáz fejlődik. Ez a reakció része annak a fotokatalitikus vízbontási ciklusnak, ami Ce(III)-só savas oldatának UV-fénnyel történő megvilágításakor játszódik le.^[1] Az általunk vizsgált reakció a ciklus fény által katalizált része, azaz polikromatikus spektrofotométer használatával egyszerre végezhető a katalízis és a detektálás.^[2] A használt Analytik Jena Specord S 600 diódasoros spektrofotométer foton fluxusa ($1,7 \times 10^{15} \text{ s}^{-1}$) már elegendő volt a reakció felgyorsításához.^[3]

1. ábra Ce(IV) fotoreakciója perklórsavas közegben diódasoros spektrofotométerben
 $(c(\text{Ce(IV)}) = 0,300 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}, c(\text{HClO}_4) = 1,0 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}, T = 298,15 \text{ K}, V = 3,00 \text{ cm}^3)$



A relatíve nagy pozitív töltésű fémionok könnyen hidrolizálnak vizes közegben, ezért szükséges a savas oldat alkalmazása méréseink során. Kutatócsoportunkban eltérő savakat (kénsav, sósav, salétromsav és perklórsav) használunk a rendszer különböző közegekben való vizsgálatára. Megállapítottuk, hogy a reakció sebességét nagyban befolyásolja a használt sav minősége. Munkám során a perklórsavas oldatban lejátszódó reakciót vizsgálom, állandó savkoncentráció mellett. A mérési eredmények kiértékelésénél arra a megállapításra jutottunk, hogy a reakció előrehaladtával, a csökkenő Ce(IV)-ionok mennyisége miatt, más módon koordinálódnak a perklorátionok a fémionok köré, azaz más összetételű komplexek keletkeznek. Különböző cériumion koncentrációjú oldatok vizsgálata során azt kaptuk, hogy a Ce(IV)-hez tartozó moláris abszorpciós együtthatók nem lineárisan változnak a koncentrációval. Emiatt a Lambert-Beer törvényt nem tudtuk alkalmazni, nem ismerjük az összes jelenlévő komplexet és azok moláris abszorpciós együtthatóit. A megfelelő módosítások elvégzésével és az össz cérium koncentráció rögzítésével sikerült leírni a reakció lefolyását az alábbi differenciálegyenlet segítségével:

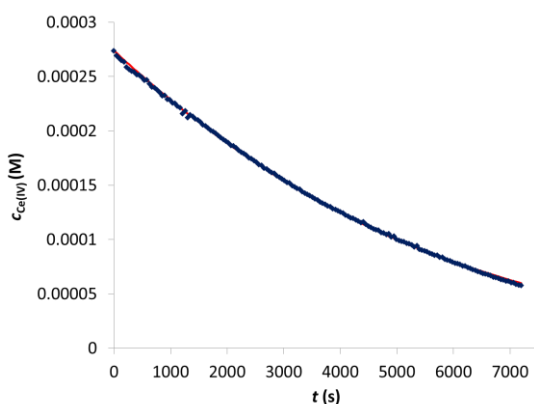
$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{\Phi}{Vc_0} \int \left(1 - 10^{-(1-\xi)\beta A_{\Phi}^{ini} - \xi\beta A_{\Phi}^{fin}} \right) \frac{q_{P,\lambda}(1-\xi)A_{\lambda}^{ini}}{(1-\xi)A_{\lambda}^{ini} + \xi A_{\lambda}^{fin}} d\lambda$$

$$A_{det} = (1-\xi)A_{det}^{ini} + \xi A_{det}^{fin}$$

ahol Φ : a differenciális foton fluxus, $q_{P,\lambda}$: a spektrális foton fluxus, c_0 : a Ce(III) és Ce(IV) kiindulási koncentrációinak összege, V : a térfogat, $A_{det}^{ini}, A_{det}^{fin}$: a kezdeti és végső abszorbanciák λ hullámhosszon, a 'det' index a detektálás hullámhosszára utal, β : a megvilágítás és a detektálás úthosszáinak aránya és ξ : a reakciókoordináta.

Az egyenletet megoldva kiszámítottuk a kvantumhasznosítási tényezőt, ami 0,755-nek adódott. A differenciálegyenlet használhatóságát bizonyítja, hogy a számolt görbe és a kísérletesen kapott pontok csak kis mértékben térnek el egymástól.

2. ábra Teljes görbék illesztése a kvantumhasznosítási tényező meghatározásához
($c(\text{Ce(IV)}) = 0,2738 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $c_0 = 0,300 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$, $V = 3,00 \text{ cm}^3$, $T = 298,15 \text{ K}$)



- [1] L.J. Heidt, A.F. McMillan; *Nature*, **1953** (117) 75-76.
- [2] I. Fábián, G. Lente; *Pure and Applied Chemistry*, **2010** (82) 1957-1973.
- [3] T. Lehóczki, É. Józsa, K. Ösz; *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*, **2013** (251) 63-68.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást az OTKA (NK105156) és az NTP-HHTDK-16-0027 támogatta.

OXIGÉNPLAZMA FELÜLETMÓDOSÍTÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA INVERZ GÁZKROMATOGRÁFFAL

Gerencsér Fruzsina¹, dr. Dallos András¹

*¹Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Kémia Intézet, Fizikai Kémiai Intézeti Tanszék
8200, Veszprém Egyetem u. 10.*

A mikrofluidika egy dinamikusan fejlődő tudományterület, amely minimális mennyiségű minta felhasználásával teljes kémiai reakciósorozatok vizsgálatát teszi lehetővé. Mikrofluidikai eszközök kialakítása során egyre nagyobb szerepet kapnak azok a polimerek, melyek olcsók, rugalmasak és könnyen alakíthatók. A poli(dimetil-sziloxán) (PDMS) számos előnyös tulajdonsággal rendelkező viszkoelasztikus anyag, amely öntőforma másolatának kialakítására kiválóan alkalmas. Mikrofluidikai célú felhasználását nehezíti az a tulajdonsága, hogy felülete hidrofób. Különböző felületmódosító technikákkal (például UV-besugárzással, oxigénplazmás kezeléssel vagy ionbesugárzással) azonban hidrofillá tehető.

Munkám során oxigénplazma segítségével felületmódosított PDMS felületi energetikai tulajdonságait vizsgáltam. A méréseket az SMS (Surface Measurement Systems) cég által gyártott SEA (Surface Energy Analyzer) típusú, lángionizációs detektorral (FID) ellátott, második generációs inverz gázkromatográfval végeztem. A felületi jellemzőket a kezeletlen polimeren, majd három különböző időtartamú (2, 5 és 10 másodperc) plazmakezelésnek alávetett mintán határoztam meg. A méréseket minden esetben 30 °C-on végeztem. A retenciós adatokból kiszámítottam a PDMS felületi energiájának diszperziós (γ_s^d) és specifikus komponensét (γ_s^{ab}). A kapott eredmények alapján következtettem arra, hogy a különböző ideig tartó oxigénplazmás kezelések hogyan befolyásolják a felületkezelt PDMS felhasználhatóságát, valamint megállapítottam, hogy az 5 másodpercig tartó plazmázás a legeredményesebb.

KÖRNYEZETI KÉMIA SEKCIÓ

HARMADIK GENERÁCIÓS – MIKROALGÁN ALAPULÓ - BIOFINOMÍTÓI ALTERNATÍVÁK ÉRTÉKELÉSE

Fózer Dániel¹, Valentínyi Nóra¹, Rácz László¹, Mizsey Péter¹

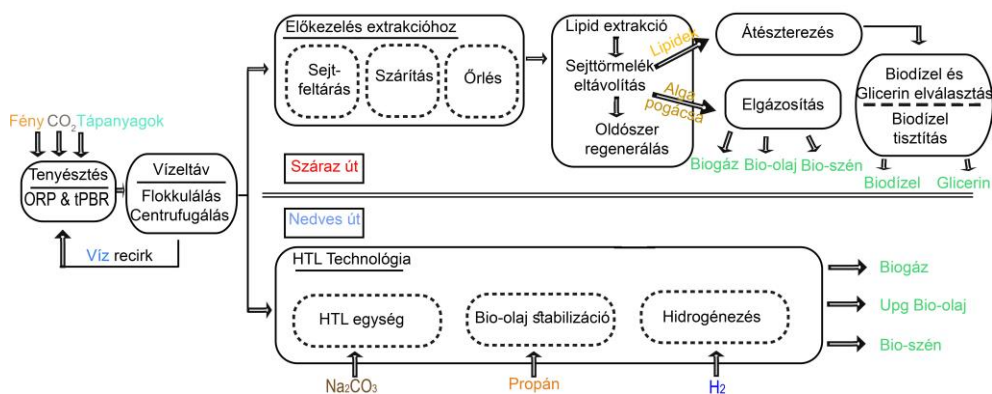
¹ BME, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki
Tanszék 1111 Budapest, Budafoki út 8.

A mikroalgák és az azokat feldolgozó, bioüzemanyagokat előállító harmadik generációs biofinomítók az elmúlt évek során jelentősen felértékelődtek a bennük rejlő energiahordozói potenciál révén. A mikroalgák olyan kezdetleges organizmusok, melyek alkalmasak biodízel és egyéb más magas energiasűrűségű melléktermékek (pl.: bioszén, biogáz, HTL olaj) előállítására. Azonban a biofinomítók komplexitása, az egyes műveleti egységek kiforratlansága és a technológiai méretnövelések hiánya miatt megkérdőjelezhető, hogy egy teljes biofinomítói láncot vizsgálva elérhető-e tényleges energia nyereség.

Munkánk során különböző biofinomítói alternatívákat vizsgáltunk és határoztuk meg azok energiamérlegeit szem előtt tartva az életciklus elemzésekből ismert „a bölcsőtől a sírig” elméletet. A vizsgált biofinomítók magukba foglalják a mikroalgák tenyésztését, a betakarítást, a sejtek előkezelését (sejtfeltárást, szárítást, őrlést), a lipidek extrakcióját, az átsztereizést, elgázosítást, valamint a hidrotermális elfolyósítást bio-olaj stabilizációval és hidrogénezéssel (1.ábra).

Minden egyes műveleti egység esetén meg lett állapítva a befektetett, illetve a nyert energia mennyisége, az így kapott adatokból pedig az egyes alternatívák összehasonlíthatósága érdekében meghatároztuk a nettó energia arányt (NER), mely az összes energia nyereség és a teljes investált energia hányadosa. Előző tanulmányok során megállapítást nyert, hogy nyitott medencék esetén a nettó energia arány 1.06, míg zárt fotobioreaktorok esetén ez az érték csak 0.08^[1]. Éppen ezért a biofinomítók működtethetősége szempontjából eszenciális meghatározni azokat a finomítói egységeket, melyeknél jelentős energiaigény csökkentést lehet elérni.

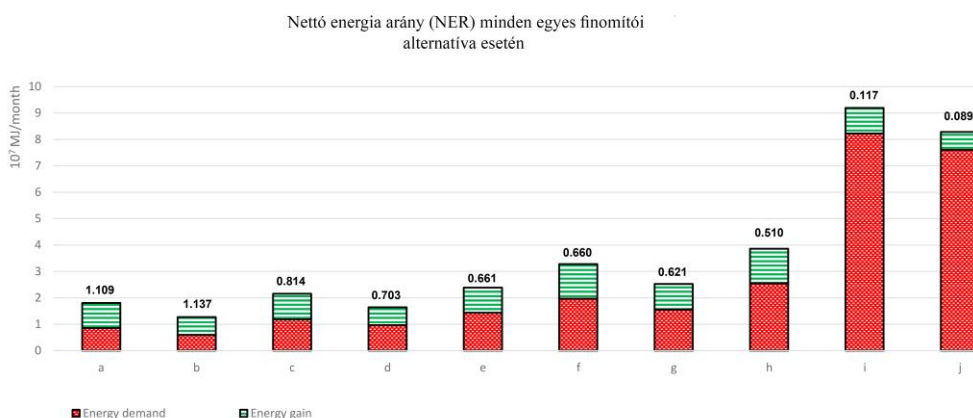
1. ábra: Biofinomítói flowsheet



Az elemzés lehetővé teszi a biofinomítói szűk keresztmetszetek, azaz a legnagyobb energiaigénnyel rendelkező műveleti egységek meghatározását. Az elemzésből kiderült, hogy a legnagyobb energiaigények a szárításhoz, a CO₂ abszorpcióhoz, az elgázosításhoz, a HTL egységhez, valamint a tenyésztés során elengedhetetlen kevertetéshez köthetők.

Pozitív energia mérleget két finomítói konfiguráció esetén nyertünk^[2]: (1) nyitott raceway medencékben való tenyésztés a mikroalgák nedves úton történő feldolgozásával, (2) csöves elrendezésű fotobioreaktorokban történő tenyésztés szintén nedves úton történő feldolgozással, melyekre a kapott NER értékek rendre 1.109 és 1.137 lettek. A számítások során nyert további finomítói konfigurációkra vonatkozó NER értékek a 2. ábrán láthatóak.

2. ábra: Nettó energia arány (NER) minden egyes számított finomítói alternatíva esetén; (a) ORP nedves út, (b) tPBR nedves út, (c) tPBR száraz út, (d) tPBR nedves út füstgáz tisztítással, (e) ORP nedves út füstgáz tisztítással, (f) ORP száraz út, (g) tPBR száraz út füstgáz tisztítással, (h) ORP száraz út füstgáz tisztítással, (i) függőleges elrendezésű tPBR száraz út füstgáz tisztítással, (j) függőleges elrendezésű tPBR nedves út füstgáz tisztítással



Az összehasonlíthatóság érdekében az 1. táblázatban az autotróf mikroalgáktól eltérő finomítói konfigurációkra és enegiahordozókra vonatkozó irodalmi NER értékeket soroljuk fel. Az eredményeink alapján kijelenthető, hogy pozitív energiamérleg (NER>1) elérhető harmadik generációs biofinomítók esetén, viszont a nettó energia nyereség csak kevéssel haladja meg a kívánatos NER=1 értéket. A mikroalga alapú biofinomítók energiamérlegét javítani lehetne robusztusabb, magas lipidtartalmú, a füstgáz toxikus tartalmának ellenálló mikroalga fajok alkalmazásával, a kevertetéshez kevesebb energiát igénylő fotobioreaktorok tervezésével, folyamatok optimalizációjával, más finomítók integrációjával, valamint magas tápanyagtartalmuk miatt a szennyvizek alkalmazását lehetővé tevő technológiák fejlesztésével.

1. táblázat: Nettó energia arány más típusú finomítók és energia források esetén

	NER	Szerző(k)
Etanol előállítás kukoricából	0.53	[3]
Biodízel heterotróf mikroalgából keményítőn	0.96	[4]
Biodízel szójából	1.25	[5]
Heterotróf mikroalga cellulózon tenyésztve	1.46	[4]
Konvencionális dízel	5.55	[5]

- [1] A. Ozkan, K. Kinney, L. Katz, H. Berberoglu; *Bioresource Technology*, **2012** (114) 542-548
- [2] D. Fozer, N. Valentinyi, L. Racz, P. Mizsey; *Clean Technologies and Environmental Policy*, **2016** 1-15
- [3] P. Mizsey, L. Racz; *Journal of Cleaner Production*, **2010** 18(8):767–770.
- [4] X. Zhang, S. Yan, R. D. Tyagi; *Renewable Energy*, **2013** (55) 392–403.
- [5] E. P. Bennion, D. M. Ginosar, J. Moses, F. Agblevor, J.C. Quinn; *Applied Energy*, **2015** (154) 1062–1071

SAVANYÚ HOMOKTALAJ JAVÍTÁSA HULLADÉKBÓL PIROLÍZISSEL ELŐÁLLÍTOTT BIOSZÉNNEL

**Bacsárdi Szilvia¹, Máté Rózsa¹, Farkas Éva¹, Feigl Viktória¹, Gruiz Katalin¹,
Vaszita Emese¹, Tolner Mária¹, Uzinger Nikolett², Rékási Márk²,
Molnár Mónika¹**

¹1. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyésszermérnöki és Biomérnöki Kar

Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

²Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományi Kutatóközpont

Talajtani és Agrokémiiai Intézet

Hazai és nemzetközi viszonylatban is egyre nagyobb az érdeklődés napjainkban mind a talajvédelem, mind a hulladékhasznosítás iránt. A Norvég Alap "Zöld Ipari Innováció Program" által finanszírozott kutatásunk a környezeti kockázatmenedzsment ezen két kiemelt jelentőségű problémaköréhez kapcsolódik. A talaj zavartalan funkcióit korlátozó tényezők közé tartoznak Magyarországon a szélsőséges mechanikai összetétel, és a savanyú kémhatás. Ugyanakkor ezen kedvezőtlen adottságú savanyú homoktalajok javítása – a jelenlegi mezőgazdasági, illetve környezetvédelmi gyakorlat alapján – hosszútávon, jó hatásokkal általában nem érhető el. A "Talajoltóanyag és bioszén kombinált alkalmazása leromlott talajokra" c. pályázat keretében megvalósuló kutatás-fejlesztési munkánk fő célkitűzése mezőgazdasági és ipari hulladékokból (melléktermékekből) pirolízissel előállított bioszén többcélú alkalmazása savanyú homoktalajok javítására talajadalékként, valamint mikrobiális talajoltóanyag hordozójaként.

Bioszénnek nevezik a biomassza pirolízisével (oxigénszegény vagy oxigénmentes közegben) előállított szilárd végterméket, amely a talajok fizikai és kémiai tulajdonságainak javítására használható fel. A talajra alkalmazott bioszén fizikai-kémiai jellemzőinek és tápanyagtartalmának köszönhetően javíthatja a talaj szerkezetét, vízgazdálkodási tulajdonságait, a tápanyaghasznosítást, a talajmikroflóra életkörülményeit.

A különböző szerves hulladékból pirolízissel előállított bioszenek alkalmazása környezetvédelmi technológiákban egyre jelentősebb kutatási téma, azonban mégis kevés átfogó tanulmány készült a bioszenek kedvező hatásáról leromlott savanyú homoktalajokon alkalmazva. A bioszénrel történő textúra javítás, szerkezetstabilizálás ezen talajok tápanyag- és vízmegkötését hosszútávon is normalizálhatja. A bioszén környezetre gyakorolt hatásai közül kiemelt fontosságú, hogy csökkenti az üvegházhatású gázok kibocsátását. A nitrogén alapú műtrágyákkal ellentétben kisebb mértékű a N₂O kibocsátás, míg a vizsgált zöldséghezam a bioszén bekeverés esetén jobb eredményeket adott, ezáltal gazdasági növekedéshez vezethet a zöldségtermesztésben.^[1] Más kutatások alapján, mezőgazdasági felhasználás esetén szignifikáns mértékben csökkentette a levegőbe bocsátott metánt és nitrogén-oxidot.^[2]

Többlépcsős kutatási munkánk lefedi az innovációs láncot: a különböző bioszén termékek tesztelésétől, az azt követő laboratóriumi alkalmazáson át az első szabadföldi demonstrációig, továbbá a komplex technológia értékelésig (1. ábra). Három-lépcsős kísérletsorozatot indítottunk, annak érdekében, hogy teszteljük különböző bioszenek alkalmazhatóságát leromlott szerkezetű, savanyú homoktalajra.

1. ábra A technológiafejlesztés lépcsőinek folyamatábrája.



Kísérletsorozatunk során a leromlott szerkezetű, rossz minőségű, savanyú talajok kezelését céloztuk meg, amely Magyarország több régiójában is előfordul, kiváltképp a Nyírségben. A kísérletek monitorozására integrált fizikai-kémiai, biológiai és ökotoxikológiai módszereket magában foglaló metodikát alkalmaztunk; meghatároztuk a kezelt és a kezeletlen talajokban a víztartóképpességet, pH-t, izzítási veszteséget, elektromos vezetőképességet, a baktérium- és gombaszámot, búza és mustár gyökér- és szárnövekedést, valamint a toxicitást vizsgáltuk Collembola letalitási teszttel és *Aliibrio fischerii* biolumineszcencia gátlási teszttel.

Az első kutatási lépcsőben laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk 13 bioszén termék alkalmazhatóságának tesztelésére, azaz a bioszenek várható pozitív és negatív hatásainak kiszűrésére. Különböző alapanyagú, és eltérő pirolízis technológiával előállított bioszén termékekett teszteltünk először talajba keverés nélkül (előkísérletek - *screening*), olyan paraméterek vizsgálatát célozva, amelyek kiemelt jelentőségűek a bioszenek savanyú homoktalajok javításra történő felhasználhatóságának szempontjából (például pH, víztartókapacitás, biológiai aktivitás, toxicitás). Az ökotoxicitási tesztek 10%-os koncentrációjú homoktalajba való bekeverés mellett is elvégeztük. A tesztelt bioszén termékek rangsorának megállapítására sávos pontrendszert alakítottunk ki. Majd ezen eredmények alapján választottuk ki a bioszeneket a további technológiai kísérletekhez

A második fázisban a kiválasztott bioszén termékekkel laboratóriumi kísérleteket indítottunk savanyú homoktalajba keverve komposzttal és NPK forrással kiegészítve, különböző kombinációkban^[3]. Ezen laboratóriumi mikrokozmosz kísérletek fő célja a bioszén-típusok talajjavításra történő alkalmazhatóságának és hatékonyságának vizsgálata volt, valamint a szabadföldi alkalmazás megalapozása.

Az előkísérletek során kiválasztott, majd a laboratóriumi kísérletekben alkalmazott termék, a gabonahéjból és papírgyártási szennyvíziszapból előállított bioszén (jelölése: A1) szignifikáns kedvező hatást gyakorolt a talaj kémhatására, víztartó kapacitására, tápanyag ellátottságára, a növénynövekedésre, továbbá jobb élőhelyet, élhetőbb környezetet teremtett a talajlakó állatok számára, mint a kezeletlen homoktalaj.

A következő táblázat foglalja össze a hatékony kezeléskombinációkat az egyes talajparaméterek esetén, pipával kiemelve a szignifikáns mértékű kedvező hatásokat (2. ábra).

2. ábra A bioszén talajjellemzőkre gyakorolt hatásának összesítése a mikrokozmosz kísérletek eredményei alapján.

Kezelések	Talaj jellemzők								
	Víztartó-képesség	pH	Izzítási veszteség	EC	Baktérium-szám	Gomba-szám	Mustár	Búza	Collembola
K+K		✓		✓					
K+NPK				✓		✓			
A1 0,1%									
A1 0,5%	✓	✓	✓				✓		✓
A1 1%	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓
A1 0,5%+K	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓
A1 0,5%+NPK	✓	✓		✓	✓				✓

A mikrokozmosz kísérletek eredményei alapján a 0,5% koncentrációjú komposztalt kevert bioszén és az 1% koncentrációjú bioszén volt a leghatékonyabb a kontrollhoz képest. A savanyú homoktalaj kémhatása 1–1,5 egységgel emelkedett 1% bioszén bekeverés hatására, míg a víztartókapacitás 30–45%-kal nőtt. Ezek a kedvező változások tükröződtek a növényi növekedés serkentésében is. Az alkalmazott adalékok esetleges kockázatának felmérésére végzett ökotoxikológiai módszerek eredményei nem mutattak toxikus hatást. Mind a növénytesztek, mind az állati tesztorganizmussal kivitelezett tesztelés eredményei azt tükrözték, hogy a bioszénrel kezelt talaj jobb életkörülményeket biztosít a növények és a talajlakó állatok számára, mint a kezeletlen homoktalaj.

Az előkísérletek és a mikrokozmosz kísérletek megalapozták a szabadföldi alkalmazást; ezen eredmények alapján került sor a megfelelő technológiai paraméterek kiválasztására, majd a technológia szabadföldi alkalmazására modellterületünkön, nyírségi savanyú homoktalajon kisparcellás kísérletekben.

- [1] Li, B., Fan, C. H., Zhang, H., Chen, Z. Z., Sun, L. Y., & Xiong, Z. Q. . *Atmospheric Environment* **2015.** (100), 10–19.
- [2] Cole, C. V, Duxbury, J., Freney, J., Heinemeyer, O., Minami, K., Mosier, Zhao, Q. *Nutrient Cycling in Agroecosystems*, **1997** (49) (1), 221–228.
- [3] Molnár, M., Vaszita, E., Farkas, É., Ujaczki, É., Fekete-kertész, I., & Tolner, M. *Science of the Total Environment*, **2016** 563-564, 855–865.

A VÖRÖSISZAP KATALIZÁTORKÉNT TÖRTÉNŐ ALKALMAZÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Ifju Zsófia¹, Juzsakova Tatjana¹, Al-Jammal Noor¹, Rédey Ákos¹

¹1.Pannon Egyetem, Környezetmérnöki Intézet, Veszprém

Bevezetés. Napjainkban egyre nagyobb szerepet kap a fenntartható fejlődés kérdésköre, a tisztább, hulladékszegényebb technológiák kidolgozása és a racionális hulladékgazdálkodás.

Az alumíniumipar legnagyobb kihívása a termelés során melléktermékként keletkező vörösiszap hasznosítása, amelyből évente kb. 60-120 millió tonna halmozódik fel világszerte. A vörösiszap erősen lúgos hulladék, ($\text{pH} > 13$), ami a környezetre ártalmas és veszélyes. Magyarországon a 2010. októberében történt vörösiszap katasztrófát követően a figyelem a vörösiszap hulladék felhasználási lehetőségeinek kutatására irányult. A vörösiszap magas Fe, Al, Si, Ti oxid és egyéb fémtartalma (pl.: Ni, V, ritkaföldfémek) miatt hidrogénezési, hidrokrakkolási és akár a Fischer-Tropsch szintézisben is potenciálisan alkalmazhatónak ígérkezik megfelelő előkezelést követően, mint katalizátor.^[1]

A bio-olajok magas oxigén, víz, és savtartalmuk következtében alacsony, $\text{pH} \sim 2$ értékűek, ami korrozív hatású, azaz roncsolja a szerkezeti anyagokat, így nem használhatók közvetlenül motorhajtóanyag komponenseként a finomítást követően. A bio-olajok minőségi javítása katalitikus úton történik. Erre a célra lehetséges megoldás a hulladékként rendelkezésre álló vörösiszap alkalmazása.^[1]

Kutatómunka célja. Vörösiszap és savas karakterű hulladék anyagból potenciális másodnyersanyagok előállítása volt a célkitűzésünk. A reakció során a sav-bázis (savas bio-párlat lúgos vörösiszappal reagáltatva) semlegesítési reakcióval egyidejűleg katalitikus átalakulás lejátszódása is feltételezhető. A tanulmányozott HDO reakció (hidrogénező oxigénmentesítés) vörösiszap jelenlétében egy megfelelő modellmolekula segítségével vizsgálható célirányosan. A vörösiszap katalitikus reakcióban mutatott hatékonyságát a gvajakol (2-metoxifenol) modellmolekula alkalmazásával tanulmányoztuk, amely a természetben is megtalálható lignocellulóz alapú biomasszából származik. A bio-olajok nagy mennyiségben tartalmazzák ezt a komponenst, azonban stabilitása alacsony. A molekula egy hatos delokalizált elektronrendszerrel rendelkező gyűrűbe rendeződik, amelyhez egy fenolos hidroxilcsoport és egy metoxi-csoport kapcsolódik.^[2]

A célunk az volt, hogy a modellmolekulában található oxigén atomok eltávolítását kövessük nyomon a HDO reakciók során, mielőtt a komplex összetételű bio-párlatok tanulmányozását megkezdzenénk.

Kísérleti rész. A kísérletek során a vörösiszap aktivitásának növelése céljából különböző előkezelési módszert alkalmaztunk, sósav és ammónia oldat segítségével. A vörösiszap a MAL Zrt, ajkai száraz tárolójából származott, nedvességtartalma kb. 30%-os volt.

A katalizátorok egyik legfontosabb tulajdonsága a fajlagos felület, amelynek nagysága az előkezelési módszerrel növelhető. A minták fajlagos felületét, a pórustérfogat értékeit, a pórusméret eloszlásokat alacsony hőmérsékleten (-196°C) nitrogén adszorpcióval/deszorpcióval (BET) határoztuk meg.

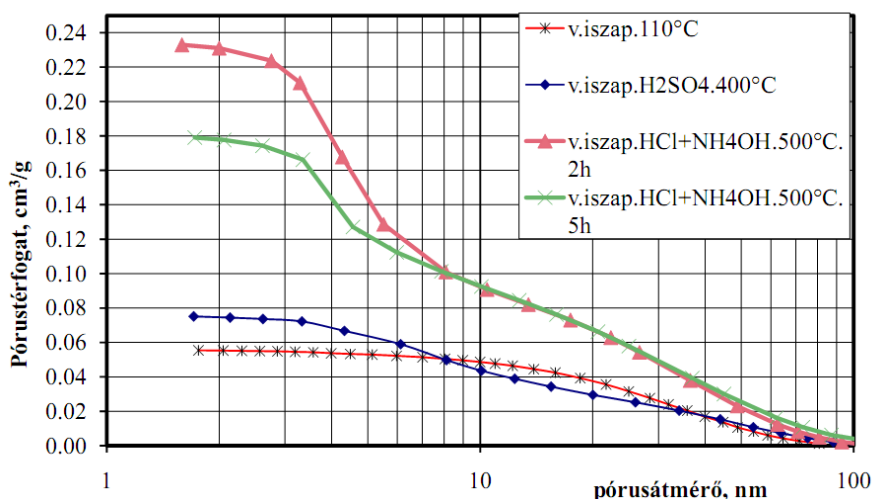
Az előkezelés során keletkező szűrleten atomabszorpciós spektrometriai (AAS) vizsgálatot végeztünk, amely segítségével meghatároztuk, hogy milyen fémkomponenseket

mostunk ki a mintából. A kezelt és kezeletlen minták ásványi és minőségi összetételét röntgendiffrakciós (XRD) analízissel hasonlítottuk össze.

A kísérlet során a gvajakol modellmolekula HDO reakcióját tanulmányoztuk. A reakció kivitelezése egy 100cm³-es Parr Instrument gyártmányú szakaszos reaktorban történt. A vizsgálatot egy 20cm³, 2,9 m/m%-os illetve 9,0 m/m%-os gvajakol n-oktán oldat alkalmazásával végeztük el. Ehhez közelítőleg 5g savasan illetve sósav és ammónia oldattal előkezelt vörösiszapot használtunk fel. A katalitikus aktivitás vizsgálatának céljából egy tisztán termikus, vörösiszap nélküli reakció (400C°) során kapott termékösszetétellel és konverzióval hasonlítottuk össze az előkezelt vörösiszap mintákkal kapott konverziós értékeket. A gáz és folyadék minták minőségi és mennyiségi analizésére gázkromatográfiás (GC) és gázkromatográfiás tömegspektroszkópiás (GC-MS) módszert alkalmaztunk.

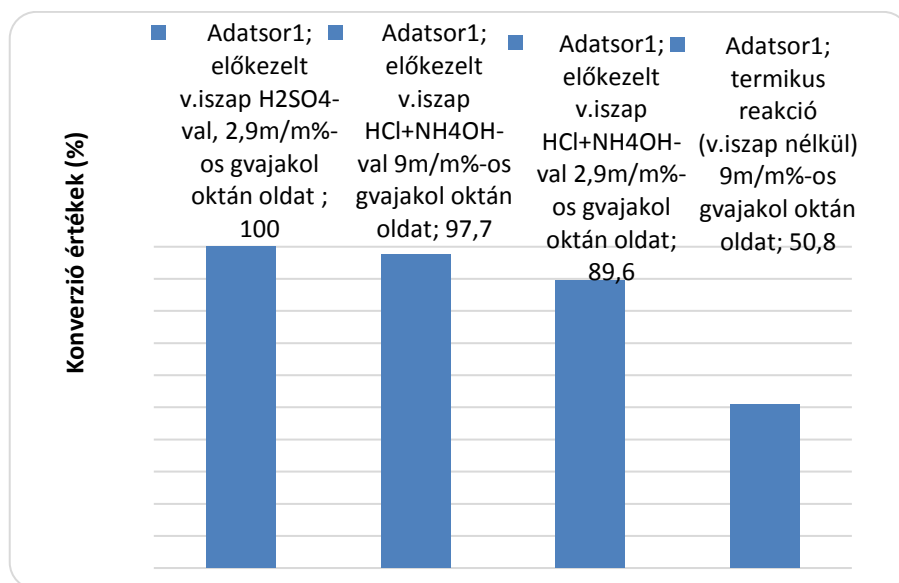
Eredmények. A semlegesítési reakció eredményeképpen a vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a vörösiszap előkezeltése hatékonyan bizonyult katalitikus aktivitás szempontjából. A savas helyek száma, és a fajlagos felület növekedett (kezeletlen minta esetében 12,6m²/g, előkezelt minta esetében 125 m²/g), Ca és Na tartalom lecsökkent és a katalitikus aktivitás szempontjából fontos fém komponensek a mintában maradtak. Megállapítottuk, hogy az előkezelés hatására a BJH elmélet alapján mérhető pórustérfogat is növekedett, a kezeletlen vörösiszap esetében 0,055cm³/g volt, míg kénsavas kezelés esetében 0,075 cm³/g-ra és az ammónia oldatos kezelés során 0,232 cm³/g-ra növekedett (1. ábra).

1.ábra A vörösiszap minták kumulatív mezopórustérfogat eloszlása



A kromatogramok alapján megállapítottuk, hogy a vörösiszap a HDO reakcióban katalitikus aktivitást mutat. A katalitikus vizsgálat során mért konverzió értékekből azt a következtetést vontuk le, hogy vörösiszap alkalmazásával az átalakulás mértéke jelentősen növelhető. Vörösiszap nélkül 50,8%, míg előkezelt vörösiszap alkalmazásával 89-100%-os konverziót lehetett elérni. (2.ábra)

2.ábra A gvajakol HDO reakciója során keletkező folyadékminták konverzió értékei



A gvajakol oxigénmentesítése több különböző reakcióúton játszódhat le, így különböző vegyületek keletkezhetnek. A vörösiszap által katalizált HDO reakcióban elsődleges terméként a fenol és származékai képződtek (2-metilfenol, 3-metilfenol, 2,5-dimetilfenol). Ez azt jelenti, hogy a hidrogénező előkezelés (HDO) során először a gvajakolban található C-O kötések bomlanak fel. A reakció szelektivitása a fenolra nézve nagy, ennek a következménye az, hogy a metoxi-csoport eltávolítása sokkal kedvezőbb, így előbb megy végbe, mint a hidroxilcsoport bontása.^[3]

A kromatogramok alapján meghatároztuk, hogy a keletkező termékek 50-55%-át fenol alkotta a vörösiszap kénsavas előkezelése során, és további fenol származékok is kimutathatók voltak a termékben. A vörösiszap sósavval és ammóniával történő előkezelés hatására 35-40%-ban keletkezett fenol, és a fennmaradó hányadot a 2-metilfenol, 3-metilfenol, 2,5-dimetilfenol tette ki.

A gázmintákat elemezve meghatároztuk, hogy leginkább C₁-C₄ komponensek keletkeztek, amelyek kevésbé értékes termékek (a folyadék termékekkel összehasonlítva). Szelektivitás szempontjából ez előnytelen, ezért a gázhalmazállapotú termékek mennyiségének a csökkentése további kutatást igényel.

A kutatási eredmények azt mutatják, hogy a különböző módon előkezelt vörösiszap hatékonyan alkalmazható, mint katalizátor, a gvajakol fenollá történő alakítása során, és így alkalmas lehet bio-olajok feldolgozására és/vagy finomítására.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet kívánunk mondani a GINOP-2.3.2-15-2016-00016 projekt anyagi támogatásáért.

[1] A.Gomez, E. de Resende, C. Gissane, J.Leitch, V. Jollet, I. Aigner, F.Nerruti, C. Briens, P. Fransham, B. Hoff, N. Schrier, R. M. Lago, S.W. Kycia, R. Heck,

- E. Karimi, I.F. Teixeira Synergistic co-processing of an acidic hardwood derived pyrolysis bio-oil with alkaline Red Mud bauxite mining waste as a sacrificial upgrading catalyst, *Applied Catalysis B: Environmental* **2014**. (145) 187-196.
- [2] J. Csapó, Zs. Cs-né Kiss: *Élelmiszer kémia, Mezőgazda Kiadó* **2003** 229-242.
- [3] Y.-K. Hong, D.-W. Lee, H.-J. Eom, K.-Y. Lee: The catalytic activity of Pd/WO_x/gamma-Al₂O₃ for hydrodeoxygenation of guaiacol, *Applied Catalysis B Environmental* **2014** (150-151) 438-445.

KALCIUM KLORID-, MAGNÉZIUM KLORID - ALKOHOL RENDSZEREK ALKALMAZÁSA HŐTÁROLÁSRA SZOLGÁLÓ REVERZIBILIS SZOLVÁT KÉPZÉSI REAKCIÓKBAN

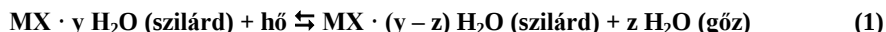
**Vass Ádám¹, Korhammer Kathrin², Mihály Judith¹, Trif László¹, Tompos
András¹, Tóth Emília¹**

¹MTA Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, 1117
Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

²Leuphana Universität Lüneburg, Scharnhorststrasse 1, 21335 Lüneburg, Németország

Bevezetés. A megújuló energiák térben és időben eltérő mértékben állnak rendelkezésre, ezért az energiatárolás megoldása fontos feladat. A hő tárolása ígéretesnek látszik, e téren több megközelítés létezik, ilyen például a látens hő felhasználása fázisváltó anyagok segítségével. ^[1] A termikus energia átalakítása kémiai energiává (nagy reakcióentalpiájú reverzibilis kémiai reakciókkal ^[2]) számos előnnyel rendelkezik a hagyományos hőtárolással szemben: a tárolás során nagyobb az energiasűrűség, hosszú távon kisebb mértékű a veszteség, stb. Eddig főleg a szervesetlen sók és a víz között lejátszódó reakciókat vizsgálták (1), melyekben hő fejlődés mellett só hidrátok képződnek. ^[3-4] A potenciális hőtároló anyagokkal szemben számos követelmény áll fenn. Dinamikus körülmények között jelentős vízfelvételt és hő effektust kell mutatniuk. A higroszkópos só-hidrátoknak nagy a vízfelvevő képessége, ami azonban elfolyósodásra és összetapadásra való hajlammal társul. Ennek következtében az ismételt hő felvételi – hő leadási ciklusokban romlik a stabilitás, mellékreakciók lépnek fel, csökken az oldószer felvétel sebessége és a hőtárolási kapacitás. Ezt a hátrányt kiküszöbölendő, a sókkal pórusos mátrixot (hordozó) impregnáltak, így gátolták az elfolyósodást, és növelték a vízgőz diffúzióját az anyagban. ^[4]

A szervesetlen sók alkoholokkal is hasonló reakcióba (2) lépnek, mint a vízzel, e folyamatok azonban kevésbé ismertek.



Munkánk célja a só-alkohol szolvátok és hordozóra felvitt só-alkohol szolvátok előállítása, a keletkezett minták jellemzése, hő hatására bekövetkező változásaik feltérképezése volt. Vizsgálni kívántunk az ismételt hőfelvétel-hőleadási ciklusokban mutatott stabilitásukat is.

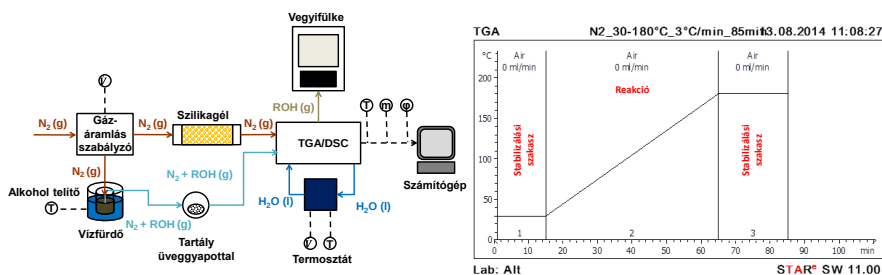
Kísérleti rész. Só-alkohol szolvátokat két módszerrel állítottunk elő: (i) folyadékfázisú alkoholból, illetve (ii) alkohol gőzök felhasználásával. Az első megközelítés szerint 10 grammos skálán az 1. táblázatban feltüntetett só-alkohol szolvát sorozatokat készítettük el oly módon, hogy a N₂ atmoszférában mágneses keverővel kevertetett sóra alkoholt csepegtettünk, miközben mértük a minta és a gőztér hőmérsékletét. A só-alkohol szolvát sorozatok kiválasztott mintáit Raman spektroszkópiával, TG-DSC-MS és TG/DSC módszerrel jellemeztük. Az első két módszerrel történő méréshez a minta előkészítése nitrogén atmoszférában történt. A Raman spektrumokat zárt ampullában, szobahőfokon vettük fel, a TG-DSC-MS (Setaram LabsysEvo-Pfeiffer Vacuum OmniStar) vizsgálatokhoz a mintákat hélium áramban 20°C/perc sebességgel 25°C-tól 500°C-ig fűtöttük fel. A stabilitási vizsgálatok során a só-solvát sorozatok előállítási és felfűtési ciklusait 180°C-ig

TGA/DSC készülékben (Mettler Toledo) milligramm skálán vizsgáltuk a 1. ábrán látható kísérleti elrendezésben alkoholgőzök felhasználásával. A CaCl_2 -zeolit és CaCl_2 -expandált grafit mintákhoz a CaCl_2 -ot telített vizes oldatból impregnálással vittük fel a hordozóra. [4] Előkezelésként 400°C -ig történő felfűtést használtunk.

1. táblázat. Sztöchiometriai arányok a különböző só-alkohol szolvát összetételek előállításához. MeOH: metanol, EtOH: etanol.

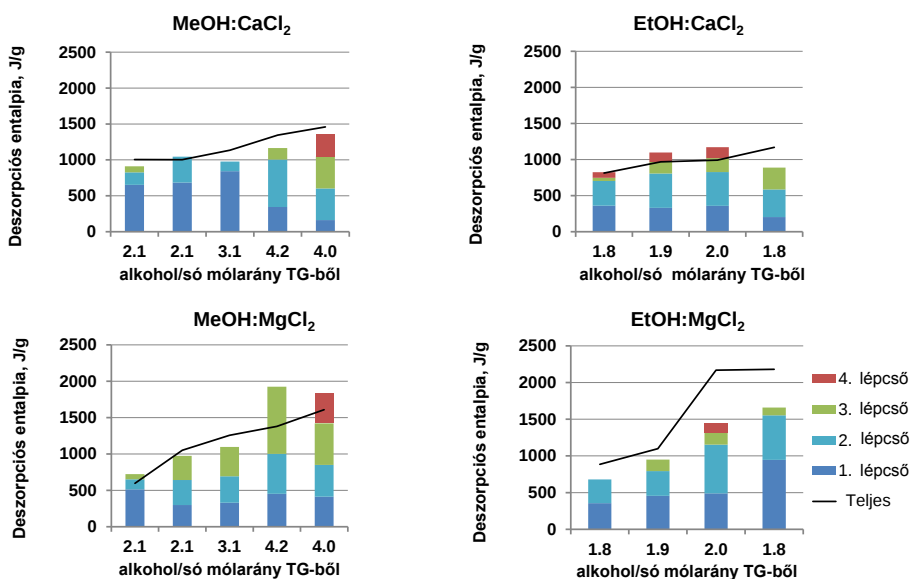
Minta	Só	Alkohol	Mólarány Só:Alkohol	$n_{\text{Só}}$, mol	n_{Alkohol} , mol	$m_{\text{Só}}$, g	V_{Alkohol} , ml
V1	CaCl_2	MeOH	1:2	0,090	0,180	10	7,29
V10	CaCl_2	MeOH	1:3	0,090	0,270	10	10,94
V2	CaCl_2	MeOH	1:4	0,090	0,360	10	14,58
V3	CaCl_2	MeOH	1:6	0,090	0,541	10	21,87
V4	CaCl_2	MeOH	1:8	0,090	0,721	10	29,16
V5	CaCl_2	EtOH	1:2	0,090	0,180	10	10,51
V6	CaCl_2	EtOH	1:4	0,090	0,360	10	21,02
V7	CaCl_2	EtOH	1:6	0,090	0,541	10	31,53
V11	MgCl_2	MeOH	1:2	0,105	0,210	10	8,50
V12	MgCl_2	MeOH	1:3	0,105	0,315	10	12,75
V13	MgCl_2	MeOH	1:4	0,105	0,420	10	16,99
V14	MgCl_2	MeOH	1:6	0,105	0,630	10	25,49
V15	MgCl_2	MeOH	1:8	0,105	0,840	10	33,99
V16	MgCl_2	EtOH	1:2	0,105	0,210	10	12,25
V17	MgCl_2	EtOH	1:3	0,105	0,315	10	18,37
V18	MgCl_2	EtOH	1:4	0,105	0,420	10	24,50
V19	MgCl_2	EtOH	1:6	0,105	0,630	10	36,75

1. ábra. A stabilitásvizsgálatokban alkalmazott kísérleti elrendezés (A) és hőfokprogram (B).



Mérési eredmények és értékelésük. Az 1. táblázat szerinti minta előállítás során a hőmérsékletemelkedés mind a légtérben, mind a mintában 10-25°C közötti tartományba esett szinte az összes só-alkohol kombináció esetén. E só-szolvátok alkoholmentesítése során a TG/DSC mérésekből megállapítottuk, hogy a növekvő alkohol/só mól aránnyal nőtt a deszorpciós entalpia is. Az alkohol mennyiségétől függően a 40 - 180 °C közötti hőmérséklettartományban fellépő bomlási lépcsők száma 2-től 4-ig változott. Bármilyen kiindulási só-alkohol arányt beállítva, a sót csak 2 molekula EtOH koordinálta; míg MeOH-nál ez az érték 4 volt (2. ábra).

2. ábra. TG/DSC mérések alapján számolt deszorpciós entalpiák a só-szolvátok alkoholmentesítése során.

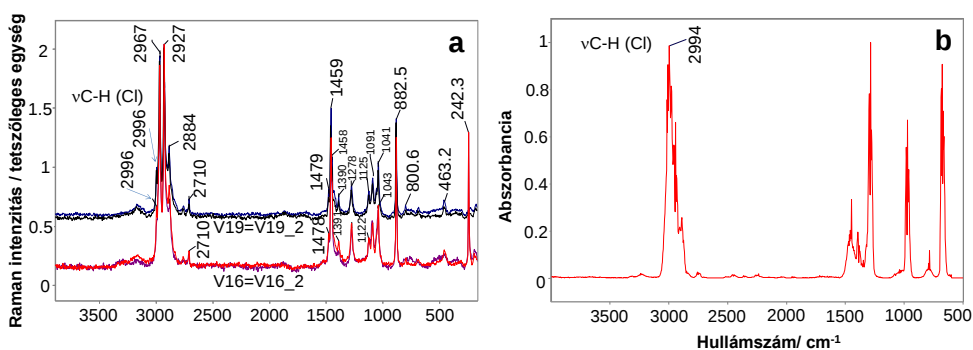


A Raman spektroszkópiás és TG-MS mérések alapján megállapítottuk, hogy a technikailag alkalmazható körülmények között nem állíthatók elő tiszta só-alkoholát rendszerek; a vizsgált minták vizet is tartalmaztak. Nyomnyi mennyiségű víz egyaránt bevezethető a rendszerbe az előállítási folyamattal és a kiindulási anyagokkal, bár a felhasznált oldószerek kereskedelmi forgalmú abszolútizált alkoholok voltak és az előállítás nitrogén atmoszférában történt. A kiindulási sók is tartalmaztak 1-2 % vizet. A víz erős kötődése miatt ez a kis mennyiség is befolyásolta az alkohol koordinációját, a különböző koordinációs számú só-szolvátok keveréke mellett só hidrátok is megjelentek.

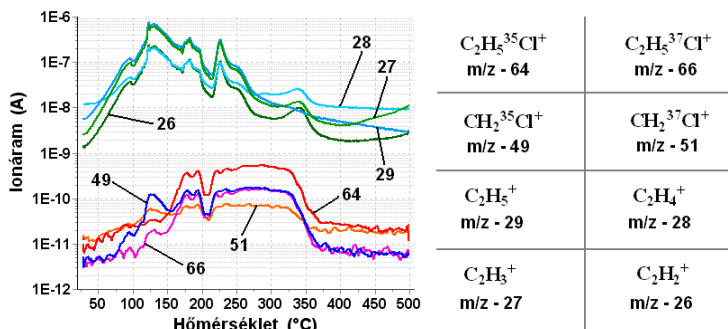
A MgCl₂:EtOH sorozatba tartozó szolvát minták Raman spektrumában etil-kloridot figyeltünk meg (4. ábra). A V19 minta TG-DSC-MS vizsgálata során is tapasztaltuk az etil klorid képződését (5. ábra). Az alkil-klorid feltételezésünk szerint a MgCl₂-alkohol szolvát víz jelenlétében bekövetkező bomlása miatt keletkezett. Ezt a bomlást két folyamat együttes fellépése okozhatta. Egyrészt a kiindulási MgCl₂ kis részéből víz nyomok jelenlétében MgCl₂·6H₂O képződött. A tárolás, de főként felfűtés során a MgCl₂-hidrát MgOH_xCl_x köztermékeken keresztül MgO-dá alakult, feltehetőleg HCl fejlődése mellett. Másrészt az alkoholok és a HCl közötti reakció alkil-klorid képződéséhez vezetett a MgCl₂

mint katalizátor közreműködése révén. Ismert, hogy az C_2H_5Cl egy korábbi előállítási eljárása etanolnak és HCl -nak $ZnCl_2$ katalizátor jelenlétében lejátszódó reakcióján alapult. Az alkil-klorid keletkezésekor felszabaduló víz a $MgCl_2$ újabb részleteit alakíthatja $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ -tá és továbbviheti a folyamatokat. Ez a bomlási folyamat magyarázatot adott az előző munkánkban bemutatott hosszú-idejű stabilizációs vizsgálatok eredményeire is, ahol a $CaCl_2$ -alkohol sorozatok szorpciós képességben csak enyhe csökkenés (15 %) mutatkozott 35 szorpció-deszorpció ciklus után, viszont a $MgCl_2$ -alkohol szolvát szorpciós képessége kezdettől folyamatosan csökkent, már 15 ciklus után elvesztette az eredeti érték 85 %-át. [5]

3. ábra. $MgCl_2$ - alkohol jellemzése. a: $MgCl_2$ - alkohol szolvátok Raman spektrumai (V19-V19_2; V16; V16_2 (párhuzamos minták)) b: Etil-klorid referencia: FT-IR spektrum, Aldrich Vapor FT-IR Spectral Library.



4. ábra. Etil-klorid megjelenése TG-MS mérés során. Minta: V19.

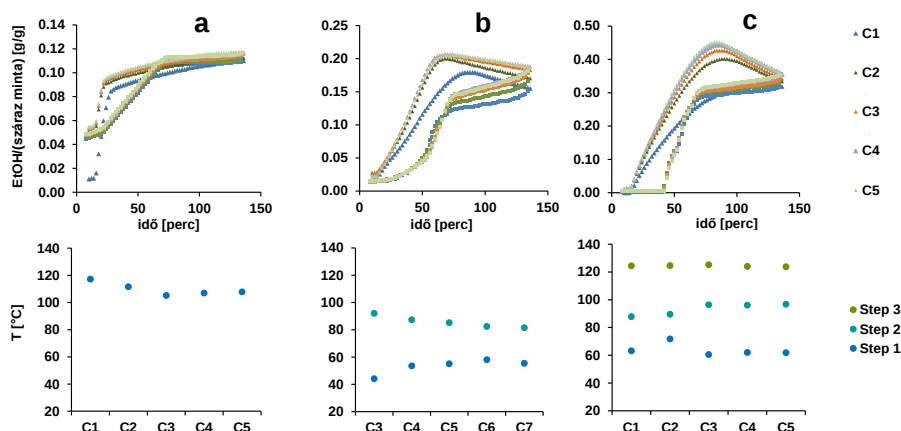


Az etilklorid kimutatásával igazoltunk egy korábbi, a $MgCl_2$ -alkohol szolvátok elégtelen ciklusstabilitásával kapcsolatos irodalmi felvetést. [6]

Munkánk másik részében vizsgáltuk a $CaCl_2$ -13X szintetikus zeolit, (a) $CaCl_2$ -természetes zeolit (b), és $CaCl_2$ -expandált grafit (c) rendszerek (5. ábra) viselkedését EtOH adszorpció-deszorpció ciklusokban. A stabilizációs szakasz alatt az (a) minta esetén viszonylag kis, a (b) minta esetén jelentős mennyiségű EtOH távozott. A szorpció legnagyobb értéke az első esetben 0,06, a második esetben 0,18 g/g EtOH/száraz minta volt. A $CaCl_2$ -zeolit mintákon a ciklus stabilitást és a reprodukciót megfelelőnek találtuk.

Ismeretes, hogy a szintetikus zeolitokat használják vízmegkötésre, ezért teszteltük, azonban a magas deszorpciós hőmérséklet és alacsony EtOH felvétel miatt ebben a rendszerben nem felel meg. A CaCl_2 -természetes zeolit (b) minta esetén az EtOH deszorpció hőmérséklete alacsonyabb volt, a deszorpció megfelelő sebességgel ment végbe, de a szorpciós kapacitást itt is alacsonynak találtuk. A CaCl_2 -expandált grafit (c) minta szintén jó ciklusstabilitást és reprodukciót mutatott. A hasznos EtOH felvétel 0,29-0,33 g/g körüli érték volt, ami kellően magas. A deszorpció viszonylag alacsony hőmérsékleten, megfelelő gyorsasággal ment végbe, azonban az első ciklusbeli kifűtés után aktiválni kellett a mintát, az EtOH egy részét pedig leadta a szobahőmérsékletű stabilizálás alatt.

5. ábra. A felvett alkohol mennyiségének változása kompozit mintákon. a: CaCl_2 -szintetikus zeolit ; b: CaCl_2 - természetes zeolit; c: CaCl_2 -expandált grafit; C: ciklusszám.



Összefoglalás. Munkánk során megállapítottuk, hogy a MgCl_2 -alkohol szolvátok az alkil-klorid fejlődés miatt nem adtak jó ciklusstabilitást, ezért nem felelnek meg hőtárolás céljára. A CaCl_2 -alkohol szolvátok ígéretesebbek, az inert hordozóra felvitt CaCl_2 megfelelő szorpciós kapacitást és ciklusstabilitást mutatott, a deszorpciós körülmények beállítása további vizsgálatokat kíván.

Köszönetnyilvánítás. A szerzők köszönik a TÉT_12_DE-1-2013-0003 szerződés alapján nyújtott anyagi támogatást.

- [1] T. Feczko, L. Trif, D. Horak; *Solar Energy*, **2016** (132) 405-414.
- [2] H. Ishitobi, K. Uruma, M. Takeuchi, J. Ryu, Y. Kato; *Applied Thermal Engineering*, **2013** (50) 1639-1644.
- [3] M. A. Hamdan, S. D. Rossides, R. Haj Khalil; *Energy Conversion and Management*, **2013** (65) 721-724.
- [4] M. M Druske, A. Fopah-Lele, K. Korhammer, H. U. Rammelberg, N. Wegscheider, W. Ruck, T. Schmidt; *Energy Procedia*, **2014** (61) 96-99.
- [5] K. Korhammer, C. Apel, T. Osterland, W. K. L. Ruck; *Energy Procedia*, **2015**, in press.
- [6] Z. Iyimen-Schwarz; *Energiespeicherung durch chemische Reactionen*. PhD Disszertáció, Osnabrück, Osnabrücker Egyetem, 1984.

CO-TOLERÁNS ELEKTROKATALIZÁTOROK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

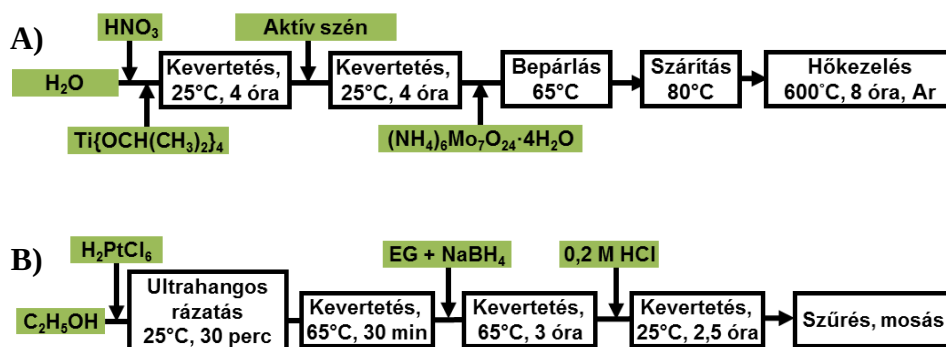
Vass Ádám¹, Tompos András¹, Bakos István¹, Pásztai Zoltán¹, Szabó Ervin¹, Sajó István², Borbáth Irina¹

¹MTA Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet,
1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

²Pécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, 7624 Pécs, Ifjúság útja 20.

Bevezetés. A polimer elektrolit membrános tüzelőanyag-elemek (PEMFC) széleskörű elterjedéséhez elengedhetetlen az olcsó és tartós egységek előállítása. Ezek árának jelentős részét az elektrokatalizátorok teszik ki, melyek nagy mennyiségben tartalmaznak nemesfémeket, főként platínát. A jelenleg használt Pt/C anód katalizátorok CO-tűrőképességüket és stabilitásukat tekintve is kedvezőtlenek. A reformálással előállított hidrogén üzemanyag elkerülhetetlenül tartalmaz kis mennyiségű CO-t, ami lemergezi a katalizátort, a Pt alkalmazása pedig az elektrokémiai korrózió okozta szinteresedés és a fémnek a hordozóról történő leválása miatt stabilitási kérdéseket is felvet. Jelenleg az aktív szén a legelterjedtebb hordozó, azonban a gyors terhelésváltozás hatására korrodálódhat, aminek következményeként gyorsan romlik a katalizátor aktivitása. Ezért fontos olyan alternatív anyagok kutatása, amelyek a szénhez képest jobb stabilitással rendelkeznek.

1. ábra $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ kompozit alapanyagának előállítása és a platina felvitele vázlatja.



Korábbi munkánk során már állítottunk elő W módosítót tartalmazó, stabil, megfelelő vezetéssel rendelkező $\text{Ti}_{0,7}\text{W}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ katalizátor-hordozót.^[1] A módosító stabilizálását Ti-W vegyes-oxid szerkezet létrehozásával értük el, a megfelelő vezetést és nagy fajlagos felületet pedig vegyes-oxid-szén kompozit kialakításával biztosítottuk.

Elektromosan vezető $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$ vegyes-oxidot már alkalmaztak Pt hordozóként anód elektrokatalizátorokban.^[2] Ezek az anyagok kimagasló stabilitást és aktivitást mutattak oxigén redukciós reakcióban a hagyományos Pt/C és PtCo/C katalizátorokhoz képest.

A kompozit hordozós Pt elektrokatalizátorok fejlesztése során célunk nagy fajlagos felületű, elektromosan vezető és korrózióálló 50% $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$ -50% C összetételű kompozit anyag létrehozása.

Kísérleti rész. A hordozóként használt $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$ -C vegyes-oxid-szén kompozit anyagot egy módosított szől-gél eljárással készítettük szobahőmérsékleten, amit egy magas hőmérsékletű hőkezelés követett. Szintézismódszerünk vázlata az 1.A ábrán látható.

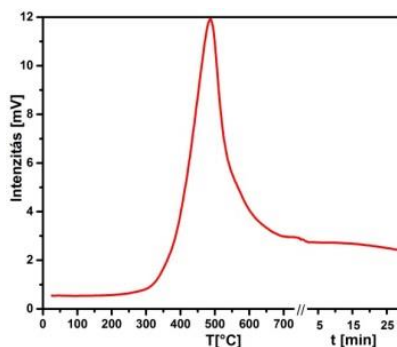
A szintézis kezdetén salétromsav vizes oldatához csepegtettük hozzá a titán prekuzort (titán-izopropoxid) folyamatos kevertetés mellett, így egy áttetsző TiO_2 kolloidot kaptunk. 4 óra kevertetést követően hozzáadtuk az előzőleg vízben szuszpendált aktív szenet (Black Pearls 2000). Ezt egy négy napos öregítés követte folyamatos kevertetés mellett, majd ennek lejártával hozzáadtuk a molibdén prekuzort (ammonium heptamolibdát tetrahidrát) is a rendszerhez. Végül az elegyet bepároltuk (65°C), majd egy éjszakán át szárítószekrényben szárítottuk (80°C). Az így kapott mintát magas hőmérsékleten inert gázban kezeltük (600°C , 8 óra, Ar atmoszféra), hogy a Mo beépüljön a TiO_2 rácsba. Jelen munkánkban a vegyes oxid elméleti összetétele $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$, a $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2/\text{C}$ tömegarány pedig 1:1.

Az elkészült kompozit hordozóra 40 m/m % platinát vittünk fel *in situ* redukációs módszerrel NaBH_4 és etilénlglikol segítségével (1.B ábra).^[1]

Az előállítás során kapott mintákat anyagvizsgálati (XRD, TEM, XPS) és elektrokémiai (ciklikus voltammetria, CO_{ads} stripping voltammetria) módszerekkel jellemeztük, valamint elvégeztük a katalizátor tüzelőanyag-cellás vizsgálatát is.

Mérési eredmények és értékelésük. A szobahőmérsékleten előállított mintát a hőkezelés optimális körülményeinek meghatározása érdekében megvizsgáltuk hőmérsékletprogramozott redukció (TPR) és *in situ* hőkezeléssel egybekötött röntgen-fotoelektron spektroszkópia (XPS) módszerekkel. Amint a TPR eredmények alapján látható (2. ábra), hidrogénfogyás a kb. $220\text{--}700^\circ\text{C}$ -os hőmérséklet-tartományban van, 488°C -nál található csúcsmaximummal. A mért hidrogénfogyás csak kissé magasabb a teljes $\text{Mo}^{6+} \rightarrow \text{Mo}^{4+}$ átalakuláshoz szükséges számolt értéknél.

2. ábra A $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$ -C minta TPR vizsgálata.

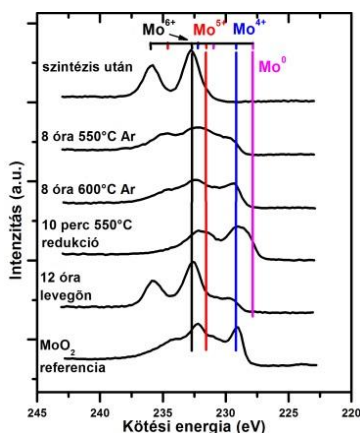


A $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2$ -C mintában a molibdén oxidációs állapotának változását *in situ* XPS mérésekkel követtük (3. ábra). A minta kiinduló állapotában a várákosoknak megfelelően titánt, molibdént, szenet és oxigént tartalmazott. A Mo 3d spektrum egy intenzív csúcspárral modellezhető, ami megfelel a $3d_{5/2-3/2}$ dublettnak. A $3d_{5/2}$ komponens $232,7\text{ eV}$ kötési energiája teljesen oxidált molibdénnek (MoO_3) felel meg. Az erős csúcsok

kis kötési energiás oldalán azonosítható egy lényegesen kisebb csúcspár, ami Mo^{5+} ionokhoz rendelhető és az oxid kismértékű redukcióját mutatja.

A 3. ábrán összehasonlítható a kezelések hatása a Mo 3d spektrumokra. A Mo^{6+} , Mo^{5+} oxidációs állapotokat illetve a fém állapotot egyszerű spin-pálya dublettel lehet modellezni, de a W^{4+} -hoz hasonlóan a Mo^{4+} ionok is bonyolult szerkezetű spektrumot adnak. Az 3. ábrán feltüntettük és függőleges vonalakkal jeleztük a különböző oxidációs állapotokhoz tartozó $3d_{5/2}$ komponensek (illetve a Mo^{4+} esetében a legkisebb kötési energiájú komponens) irodalomból vett kötési energiáját.^[3]

3. ábra A Mo $3d_{5/2}$ régió a $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ mintán mért XPS spektrumai. A spektrumokat Omicron EA-125 energiaanalizátorral, $\text{MgK}\alpha$ gerjesztéssel vettük föl.

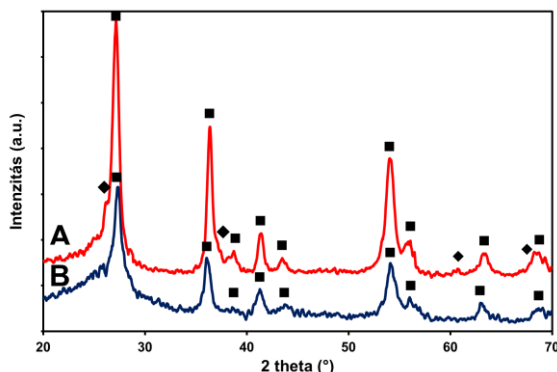


A hőkezelési kísérletek alátámasztották a molibdén-oxid könnyű redukálhatóságát. Az inert gázban, 600°C körül végzett kezelés azonban csak a Mo^{4+} oxidációs állapotig viszi a redukciót; a további redukcióhoz erősebben redukatív körülmények, például hidrogén jelenléte szükséges. Miután a levegő expozíció a redukált minta esetében a fém molibdént és a Mo^{4+} jelentős részét is a teljesen oxidált állapotba viszi, kézenfekvő feltételezni, hogy a fellevegőzés után visszamaradó Mo^{4+} jel alapvetően a TiO_2 -ba izovalensen beépült molibdénnek tulajdonítható. A hőkezelési kísérlet alapján arra lehet következtetni, hogy a redukciós lépés nem feltétlenül szükséges a Mo beépüléshez.

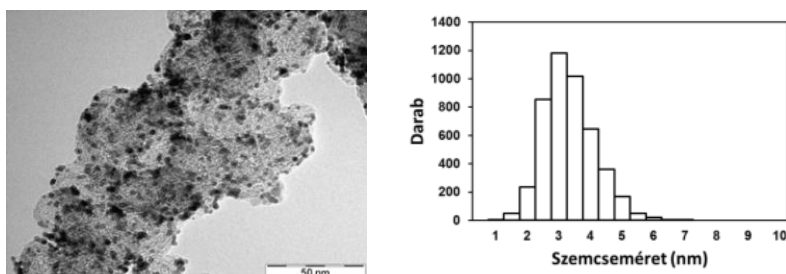
A hordozó előállítása során kapott kompozit anyagot mind a szobahőmérsékletű szintézist, mind a hőkezelést követően vizsgáltuk röntgen pordiffrakciós (XRD) módszerrel (4. ábra). A mérésekből kiderül, hogy már a szobahőmérsékletű szintézis során sikerült rutil szerkezetű TiO_2 -t előállítanunk. A magas hőmérsékletű Ar-ban történt kezelés hatására a Mo beépülése a TiO_2 rácsba nagy arányban bekövetkezett ($R/\text{MoO}_2 = 95/5$, $\text{Mo}_{\text{szubszt}} = 28\%$), amit a rutil rácsparamétereinek változása támaszt alá ($a = 4,670 \text{ \AA}$, $c = 2,920 \text{ \AA}$, az adalékolatlan rutil- TiO_2 szerkezetre jellemző $a = 4,593 \text{ \AA}$, $c = 2,959 \text{ \AA}$ helyett). A hőkezelt minta diffraktogrammján a TiO_2 csúcsai mellett kis mennyiségű szabad, be nem épült MoO_2 is látható.

A platina felvitelt követően a katalizátort megvizsgáltuk transzmissziós elektronmikroszkóp (TEM) segítségével. A felvételek alapján a kompozit hordozó egyenletes eloszlásban tartalmazza az átlagosan $3,1 \pm 0,8 \text{ nm}$ átmérőjű Pt részecskéket (5. ábra).

4. ábra $\text{Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ röntgen diffraktogrammja hőkezelés előtt (A) és után (B); ■- TiO_2 rutil, ◆- MoO_3 .



5. ábra A $\text{Pt/Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ katalizátor TEM felvétele és a platina szemcseméret eloszlási görbe.

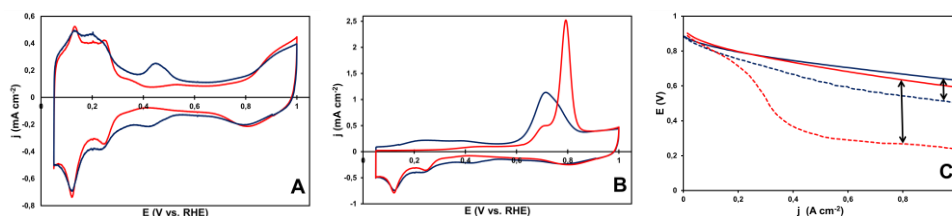


A platínát tartalmazó mintán elektrokémiai méréseket is végeztünk összehasonlítva kereskedelmi forgalomban kapható 40 m/m % Pt/C (Quintech) katalizátorral háromelektrodos cellában. Az elektrolit 0,5 M H_2SO_4 volt, a mérések szobahőmérsékleten történtek, referencia elektródként hidrogénelektrodot, segédelektrodként platinaelektrodot használtunk. A mérések 10 mV s^{-1} polarizációs sebességgel történtek 50 mV és 1000 mV között.

A ciklikus voltammogrammon mindkét katalizátor esetében jól látszanak 50 mV és 300 mV között a platínára jellemző H^+ adszorpció/deszorpció csúcsok (6.A ábra). A $\text{Pt/Ti}_{0,7}\text{Mo}_{0,3}\text{O}_2\text{-C}$ esetében 380 mV és 530 mV között egy, nem a platínához köthető oxidációs-redukációs csúcs párt figyelhetünk meg. Ez az irodalomban már ismert hidrogén-molibdén-bronz kialakulásához rendelhető,^[4] mely során a hidrogén ionok beépülnek, majd kiválnak a molibdén-oxid rácsból, ezáltal a fent említett szerkezet alakul ki, illetve szűnik meg a ciklizálás során: $\text{MoO}_3 + x \text{ Pt-H} \rightarrow \text{H}_x\text{MoO}_3 + \text{Pt} \rightarrow \text{MoO}_3 + x \text{ e}^- + x \text{ H}^+$. Ennek feltétele a platina és egy fém-oxid atomi közelségben való jelenléte.

A ciklikus voltammetria (CV) mellett CO_{ads} stripping voltammetriával is vizsgáltuk a mintát. A mérést megelőzően CO-val telítettük az elektrolitot, aminek során a beoldódó gáz megkötődött a platina felületén, lefedve a katalitikusan aktív platina helyeket „lemérgezte” a katalizátort.

6. ábra Pt/Ti_{0,7}Mo_{0,3}O₂-C (kék) és Pt/C (piros) katalizátorokon végzett ciklikus voltammetriás (A) és CO_{ads} stripping voltammetriás (B), valamint PEMFC (C) mérések eredményei.



Ezt követően Ar bebuborékolásával kihajtottuk az elektrolitból a maradék CO-t, így az csak a platina felületén megkötött formában maradt jelen. A gázokkal történő öblítés során a potenciált végig 50 mV-on tartottuk. Jól látszik, hogy a CO-val történő telítés után az első ciklus kezdetén nem jelennek meg a platinára jellemző hidrogén-deszorpció csúcsok (6.B ábra) egyik katalizátor esetében sem. Megfigyelhető helyette a Pt/Ti_{0,7}Mo_{0,3}O₂-C mintán egy, annak molibdén tartalmához köthető CO oxidációs „elő csúcs” megjelenése 50 mV-tól kezdődően. Emellett a platinán történő CO oxidáció csúcsának maximuma a Pt/C katalizátorokon mért 790 mV-ról eltolódott 715 mV-ra. Mindezek jól bizonyítják a katalizátor megnövekedett CO tűrő képességét.

A tüzelőanyag-elem teszterendezésben végzett mérések (6.C ábra) szerint a 100 ppm CO szennyezés a H₂-ben a Pt/Ti_{0,7}Mo_{0,3}O₂-C katalizátor esetében csak 140 mV-os csökkenést okozott a cellafeszültségben 1 A cm⁻² áramsűrűségnél a tiszta H₂-nel történő méréshez képest, Pt/C katalizátor esetében ugyanez 360 mV-os feszültségesést eredményezett. Mindez az előállított új kompozit típusú hordozó előnyös tulajdonságait bizonyítja.

Összefoglalás. Sikeresen állítottunk elő új, Pt/Ti_{0,7}Mo_{0,3}O₂-C elektrokatalizátort PEM tüzelőanyag-elemhez. A hordozó szintézise során nagyarányú Mo beépülést sikerült elérnünk a rutil-TiO₂ rácsba. Az elektrokémia mérések alapján az előállított katalizátor jó CO tűrő képességet mutatott a kereskedelmi forgalomban kapható Pt/C katalizátorral összehasonlítva. A tüzelőanyag-cellás teszterendezésben folytatott mérések megerősítették az elektrokémiai vizsgálatok eredményeit.

A szerzők köszönetüket fejezik ki az anyagi támogatásért a Nemzeti Fejlesztési Ügynökségnek (Nº: KTIA_AIK_12-1-2012-0014), és az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramoknak (OTKA, K100793 és K112034) a kutatások anyagi támogatásáért.

- [1] D. Gubán, I. Borbáth, Z. Pászti, I.E. Sajó, E. Drotár, M. Hegedűs, A. Tompos, *Applied Catalysis B-Environmental*, **2015** (174) 455-470.
- [2] V.T.T. Ho, C.J. Pan, J. Rick, W.N. Su, B.J. Hwang; *Journal of the American Chemical Society*, **2011** (133) 11716-11724.
- [3] J. Baltrusaitis, B. Mendoza-Sanchez, V. Fernandez, R. Veenstra, N. Dukstiene, A. Roberts, N. Fairley; *Applied Surface Science*, **2015** (326) 151-161.
- [4] L.G.S. Pereira, V.A. Paganin, E.A. Ticianelli; *Electrochimica Acta*, **2009** (54) 1992-1998.

SZERVES KÉMIA I. SEKCIÓ

D-Mannit alapú koronaéterek szintézise és alkalmazása

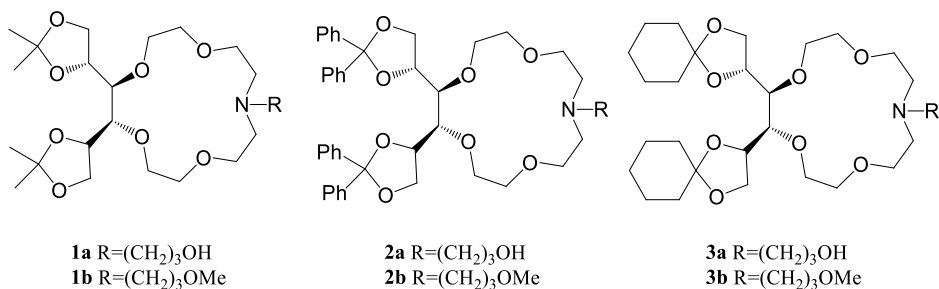
Nemcsok Tamás¹, Rapi Zsolt¹, Bakó Péter¹

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest Budafoki út 8.

A vegyipar egyik legjelentősebb kihívása az enantiomertiszta vegyületek előállítása, mivel a különböző gyógyszerek, növényvédőszer, kozmetikumok, stb. kiszerezése és felhasználása csak ilyen formában történhet. A legkorszerűbb és leg gazdaságosabb módszer ennek megvalósítására az enantioszelektív katalízis. Kutatócsoportunkban különböző szénhidrátokból és cukoralkoholokból kiindulva olyan királis koronaétereket állítottak elő, melyek katalizátorként alkalmazva aszimmetrikus indukciót váltottak ki fázistranszfer reakciókban (pl. Michael-addíció, Darzens-kondenzáció, epoxidáció stb.)^[1]. Munkám során több új királis makrociklust szintetizáltam és alkalmaztam aszimmetrikus szintézisekben enantiomertiszta vegyületek előállítása céljából.

D-Mannitból kiindulva a csoportunkban korábban már szintetizáltak két koronaétert (**1a-b**)^[2]. Mivel ezek hatásosnak bizonyultak aszimmetrikus szintézisekben^[3-4], ezért célul tűztam ki a reprodukálásukat, illetve további hasonló szerkezetű makrociklusok (**2a-b**, **3a-b**) szintézisét. Az új származékok a mannit 1-es, 2-es, illetve az 5-ös, 6-os OH-csoportján lévő acetál funkciókban térnek el az **1a-b** vegyületektől. Összesen négy új koronaétert állítottam elő. A **2a-b** makrociklusok esetén az acetálképzés benzofenon-dimetil-acetállal történt, míg a **3a-b** vegyületek esetén ciklohexanon-dimetil-acetállal. Valamennyi származékot két különböző oldalkarral szintetizáltam (1. ábra).

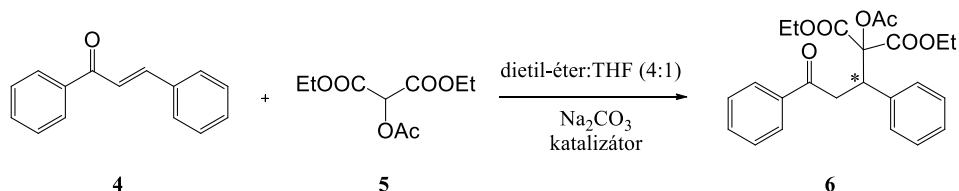
1. ábra



Az előállított makrociklusok (**1a-b**, **2a-b**, **3a-b**) katalitikus hatását különböző aszimmetrikus fázistranszfer reakciókban teszteltem. A reakciókat korábbi kísérletekben optimalizált körülmények között végeztem. A termékeket preparatív VRK lapon tisztítottam. Az enantiomerfelesleget királis HPLC mérésekkel határoztam meg.

A D-mannit alapú katalizátorok különösen hatásosnak bizonyultak különböző Michael-addíciókban. Az egyik ilyen reakcióban dietil-acetoximalonátot (**5**) addicionáltam *transz*-kalkonra (**4**), melyet szilárd-folyadék kétfázisú rendszerben valósítottam meg (2. ábra).

2. ábra

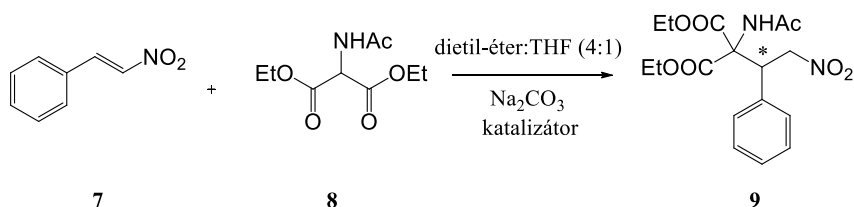
1. táblázat: Koronaéterek hatása dietil-acetoximalonát (5) és *transz*-kalkon (4) Michael-addíciójában

Katalizátor	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
1a	336	52	0
1b	336	43	10
2a	240	14	85
2b	240	24	>99
3a	240	29	>99
3b	240	19	>99

Az eredményeket az 1. táblázatban foglaltam össze. A szintézisek során az újabb származékok (**2a-b**, **3a-b**) kiemelkedő enantioszelektivitást mutattak. Három esetben (**2b**, **3a-b**) is gyakorlatilag enantiomertiszta formában keletkezett a **6** Michael-addukt, azonban gyenge termeléssel (19-29%). Az **1a-b** katalizátorok nem váltottak ki jelentős aszimmetrikus indukciót, de jobb termeléssel keletkeztett a termék (52 és 43 %).

Egy másik Michael-addícóban dietil-acetamidomalonátot (**8**) addicionáltattam β -nitrosztírolra (**7**), szintén szilárd-folyadék kétfázisú rendszerben (3. ábra).

3. ábra



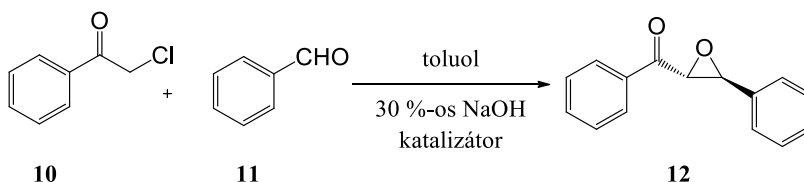
A **9** Michael-adduktot jó termeléssel (57-81 %) és közepes enantioszelektivitással (14-65 % ee) sikerült előállítanom (2. táblázat). Legjobb eredményt a **3a** katalizátor érte el, mely 65 %-os aszimmetrikus indukciót generált.

2. táblázat: Koronaéterek hatása dietil-acetamidomalonát (8) és β -nitrosztirol (7) Michael-addíciójában

Katalizátor	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
1a	24	64	39
1b	24	78	43
2a	24	81	14
2b	24	79	26
3a	48	57	65
3b	48	65	56

Vizsgáltam továbbá α -klóracetofenon (**10**) és benzaldehid (**11**) Darzens-kondenzációját folyadék-folyadék kétfázisú rendszerben (4. ábra). A reakció valamennyi esetben diasztereoselektíven játszódott le, mégpedig minden esetben a *transz* termék keletkezett.

4. ábra



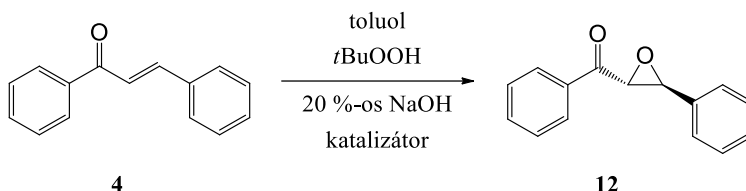
3. táblázat: Koronaéterek hatása α -klóracetofenon (10) és benzaldehid (11) Darzens-kondenzációjában

Katalizátor	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
1a	1	68	18
2a	1	65	11
3a	1	68	62
3b	1	69	6

A 3. táblázatból látható, hogy a **12** vegyületet csak a **3a** katalizátor felhasználásával sikerült közepes enantiomertisztsággal előállítanom (62 % ee). A többi esetben nem volt jelentős a kiváltott aszimmetrikus indukció mértéke (6-18 % ee). A **12** terméket 65-69 % közötti termeléssel kaptam.

A **12** epoxiketon előállítható *transz*-kalkon (**4**) *tert*-butil-hidroperoxiddal történő epoxidációjával is (5. ábra). A reakció ebben az esetben is diasztereoselektívnek bizonyult.

5. ábra

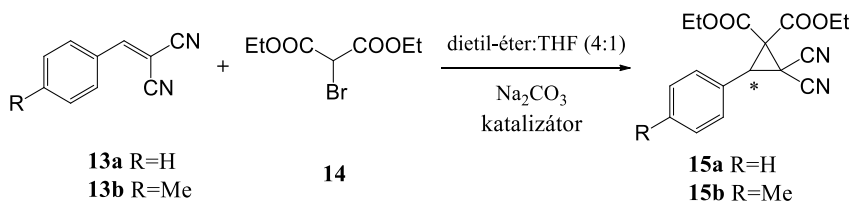
4. táblázat: Koronaéterek hatása *transz*-kalkon (4) *tert*-butil-hidroperoxiddal történő epoxidációjában

Katalizátor	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
1a	72	40	30
2a	72	64	27
3a	120	76	54
3b	96	69	8

A legjobb eredményt (54 % ee) ebben a reakcióban is a **3a** katalizátor érte el (4. táblázat). A **3b** metoxipropil oldalkarral rendelkező koronaéter ezúttal is hatástalan maradt (8 % ee). Levonható a következtetés, hogy folyadék-folyadék kétfázisú rendszerekben a hidroxipropil oldalkar jóval hatásosabb, mint a metoxipropil.

Jó eredményeket értem el benzilidén-malonitrilek (**13a-b**) és dietil-brómmalonát (**14**) ún. MIRC (Michael-Initiated Ring-Closure) reakciójában (6. ábra).

6. ábra



A szubsztituátlan benzilidén-malonitrillel (**13a**) végzett kísérletek esetén a **2a-b** makrociklusok értek el kiemelkedő eredményt (85 és 84 % ee) (5. táblázat). A többi esetben nem tapasztaltam jelentős enantioszelektivitást (6-27 % ee). Jobb eredményeket értem el azonban a 4-metilbenzilidén-malonitrillel (**13b**) végzett kísérletekben, ahol minden esetben közel enantiomertiszta formában keletkezett a **15b** vegyület (96-99 % ee). A **15a-b** ciklopropán-származékokat valamennyi esetben jó, 70-90 % közötti termeléssel kaptam.

5. táblázat: Koronaéterek hatása benzilidén-malonitrilek (13a-b) és dietil-brómmalonát (14) MIRC reakciójában

Katalizátor	R	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
1a	H	30	77	12
1b	H	30	78	8
2a	H	30	84	85
2b	H	30	78	84
3a	H	24	84	27
3b	H	24	90	6
1a	Me	24	81	>99
2a	Me	24	70	96
3a	Me	24	80	98
3d	Me	24	87	>99

Irodalomjegyzék

- [1] P. Bakó, Gy. Keglevich, Zs. Rapi: *Letters in Organic Chemistry* **2010** (7) 645-656.
- [2] P. Bakó, T. Bakó, K. Bisztray, Á. Szöllősy, K. Nagy, L. Tőke: *Journal Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2001** (39) 247-251.
- [3] T. Bakó, P. Bakó, Gy. Keglevich, N. Báthori, M. Czugler, J. Tatai, T. Novák, Gy. Parlagh, L. Tőke: *Tetrahedron: Asymmetry* **2003** (14) 1917-1923.
- [4] T. Bakó, P. Bakó, Gy. Keglevich, P. Bombicz, M. Kubinyi, K. Pál, S. Bodor, A. Makó, L. Tőke: *Tetrahedron: Asymmetry* **2004** (15) 1589-1595.

MONOSZACHARID ALAPÚ KORONAÉTEREKSEL KATALIZÁLT ASZIMMETRIKUS SZINTÉZISEK

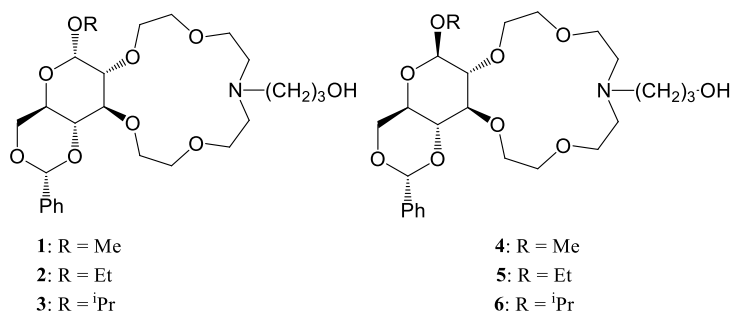
Pálvölgyi Ádám Márk¹, Bakó Péter¹, Rapi Zsolt¹

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia
Tanszék, 1111 Budapest Budafoki út 8.

A modern kémia egyik legnagyobb kihívását az enantiomertiszta vegyületek előállítása jelenti, ezen a területen pedig egyre nagyobb szerepet kapnak az katalitikus aszimmetrikus szintézisek. Mivel az ilyen reakciók alkalmazásával kiváltható a későbbi resolválási folyamat, ezért az aszimmetrikus szintézisek gazdasági és környezetvédelmi szempontból egyaránt előnyösek és meghatározóak a modern gyógyszer- és növényvédőszer ipar számára. Kutatócsoportunkban olcsó, és könnyen hozzáférhető természetes cukrokból és cukoralkoholokból (pl.: D-glükóz, D-galaktóz, D-mannit...) olyan királis koronaétereket állítanak elő, amelyek képesek aszimmetrikus indukciót kiváltani bizonyos fázistranszfer reakciókban (Pl: epoxidálás, Michael-addíció, Darzens-kondenzáció).^[1-3]

Kutatómunkám során D-glükózból kiindulva, többlépéses szintézisekkel két α -D-glükopiranozid (2, 3) és két β -D-glükopiranozid alapú koronaétert (5, 6) állítottam elő (1. ábra), és ezek katalitikus hatását dietil-acetoximalonát (8e) és *transz*-kalkon (7) Michael addíciójában vizsgáltam (2. ábra).

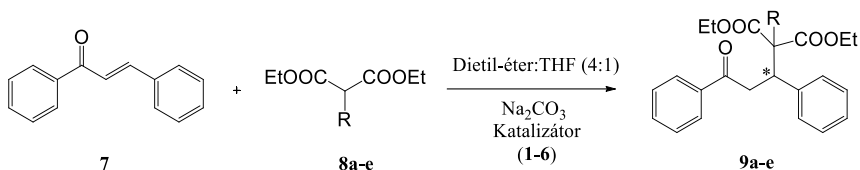
1. ábra



(az 1 és 4 makrociklus kutatócsoportunk korábbi munkája)

Csoportunkban korábban különböző malonát-származékok (8a-e) *transz*-kalkonra (7) történő Michael-addícióját vizsgálták (2. ábra). A reakciót szilárd-folyadék kétfázisú rendszerben valósították meg szilárd vízmentes Na₂CO₃ és az 1 makrociklus jelenlétében. Azt tapasztalták, hogy az alkalmazott CH-savas vegyület típusától függően igen széles tartományban változott a 9a-e Michael-adduktok enantiomertisztasága. Ezen reakciók eredményei az 1. táblázatban láthatók.

2. ábra

1. táblázat: A metil- α -D-glükopiranozid alapú koronaéter (1) hatása transz-kalkon (7) és malonátok (8a-e) Michael-addíciójában

Malonát	R	Termék	Termelés (%)	ee (%)
8a	H	9a	63	36
8b	NHAc	9b	55	46
8c	Me	9c	65	31
8d	CH-CH=CH ₂	9d	27	63
8e	OAc	9e	72	96

A legjobb eredményt (96% ee) dietil-acetoximalonát (**8e**) alkalmazásával érték el.^[4] Kutatómunkám során ezt a reakciót vizsgáltam a **2-6** koronaéterek jelenlétében a kutatócsoport által korábban már optimalizált szilárd-folyadék kétfázisú rendszerben (2. ábra). Az eredmények alapján azt tapasztaltam, hogy a **2-6** makrociklusok kiugróan nagy aszimmetrikus indukciót váltottak ki, aminek eredményeként a **9e** Michael addukt mindegyik esetben gyakorlatilag enantiomertiszta formában képződött (2. táblázat).

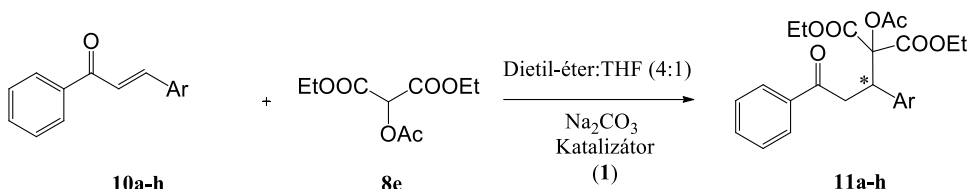
2. táblázat: D-glükopiranozid alapú koronaéterek hatása transz-kalkon (7) és dietil-acetoximalonát (8e) Michael-addíciójában

Katalizátor	Katalizátor R egysége	Anomer típusa	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee ^b (%)
1	Me	α	72	72	96
2	Et	α	96	61	>99
3	ⁱ Pr	α	96	59	>99
4	Me	β	96	59	>99
5	Et	β	96	59	>99
6	ⁱ Pr	β	96	61	>99

Munkám további részében azt vizsgáltam, hogyan befolyásolják a *transz*-kalkon szubsztituensei (**10a-p**) az aszimmetrikus indukciót a dietil-acetoximalonát (**8e**) Michael-addíciójában (3. ábra) az **1** koronaéter jelenlétében. A reakciókat minden esetben az előzőekben ismertetett folyadék-szilárd rendszerben valósítottam meg.

A karbonilcsoporthoz közeli, illetve az attól távolabbi aromás gyűrűn lévő helyettesítők hatását vizsgáltam az enantioszelektivitásra és a termelésre. Ennek alapján szerkezet-hatás összefüggéseket kerestem a helyettesítő csoportok elektronikus és sztérikus jellemzőinek ismeretében. A karbonilcsoporttól távolabbi aromás gyűrűn szubsztituált *transz*-kalkonok (**10a-h**) reakcióinak eredményeit 3. táblázat tartalmazza.

3. ábra



3. táblázat: A metil- α -D-glükopiranozid alapú koronaéter (**1**) hatása szubsztituált *transz*-kalkonok (**10a-h**) és dietil-acetoximalonát (**8e**) Michael-addíciójában

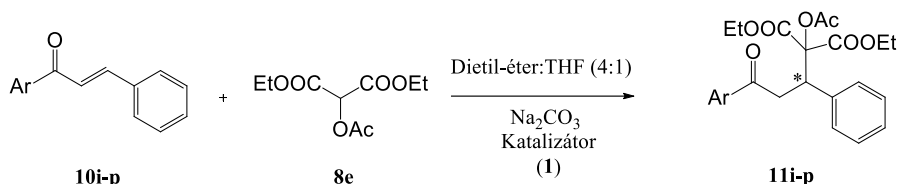
Ar	Szubsztrát	Termék	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
C ₆ H ₅	7	9e	72	72	96
2-NO ₂ -C ₆ H ₅	10a	11a	36	77	72
3-NO ₂ -C ₆ H ₅	10b	11b	72	74	81
4-NO ₂ -C ₆ H ₅	10c	11c	36	62	89
2-MeO-C ₆ H ₅	10d	11d	96	40	39
3-MeO-C ₆ H ₅	10e	11e	48	57	72
4-MeO-C ₆ H ₅	10f	11f	48	73	97
tiofén-2-il	10g	11g	48	72	33
furán-2-il	10h	11h	nem sikerült terméket izolálni		

A 3. táblázatból látható, hogy a **11a-h** Michael-adduktok enantioszelektivitását döntően a sztérikus hatások befolyásolják, hiszen a két teljesen eltérő elektronikus jellegű helyettesítő (MeO és NO₂ csoport) esetén is ugyanazon trend figyelhető meg: minél távolabb található a szubsztituens az aszimmetriacentrumtól, annál nagyobb enantioszelektivitás érhető el (pl.: **11d**: 39 % ee, **11e**: 72% ee, **11f**: 97 % ee). Az is látható, hogy amennyiben a fenilgyűrűt heteroaromás tiofén egységre cseréljük, az kedvezőtlen hatással van az enantioszelektivitásra. Ezt látszik igazolni az, hogy amíg a **9e** addukt 96 %-os, addig a **11g** termék már csak szerényebb, 33 %-os enantiomerfelesleggel képződött. A

furán egységet tartalmazó **11h** terméket pedig nem is sikerült izolálni, mivel a furfurolból készülő **10h** kalkon analagon a reakció körülményei között bomlást szenvedett.

A karbonilcsoport melletti aromás gyűrűn helyettesített kalkonok (**10i-p**) és dietil-acetoximalonát (**8e**) reakciójának eredményeit a 4. táblázat tartalmazza.

4. ábra



4. táblázat: A metil- α -D-glükopiranozid alapú koronaéter (1) hatása szubsztituált transz-kalkonok (**10i-p**) és dietil-acetoximalonát (**8e**) Michael-addíciójában

Ar	Szubsztrát	Termék	Reakcióidő (h)	Termelés (%)	ee (%)
C ₆ H ₅	7	9e	72	72	96
2-NO ₂ -C ₆ H ₅	10i	11i	168	62	2
3-NO ₂ -C ₆ H ₅	10j	11j	94	74	7
4-NO ₂ -C ₆ H ₅	10k	11k	168	77	58
2-MeO-C ₆ H ₅	10l	11l	168	35	27
3-MeO-C ₆ H ₅	10m	11m	168	42	59
4-MeO-C ₆ H ₅	10n	11n	168	50	96
tiofén-2-il	10o	11o	48	72	>99
furán-2-il	10p	11p	48	75	>99

A 4. táblázat eredményeiből látható, hogy a karbonilcsoporthoz közeli aromás gyűrűn történő szubsztitúció esetén is dominánsak a sztérikus hatások, és minél közelebb van a helyettesítő az aszimmetriacentrumhoz, annál kisebb lesz az enantioszelektivitás (pl.: **11l**: 27 % ee, **11m**: 59 % ee, **11n**: 96 % ee). Ugyanakkor az is látható, hogy ebben az esetben már jelentősebb különbség mutatkozik a két különböző elektronikus jellemzővel bíró szubsztituens között: nitrocsoporthoz esetén mindhárom pozícióban szignifikánsan kisebb lett a termékek enantiomertisztasága (2-58%), mint a metoxycsoporttal szubsztituált származékok esetében (27-96%).

Az is látható, hogy a fenilcsoport heteroaromás egységre történő kicseréje esetén rövidebb reakcióidő mellett gyakorlatilag enantiomertiszta formában keletkeztek a megfelelő Michael-adduktok (**11o** és **11p**). Ez utóbbi adatok arra is rávilágítanak, hogy az aszimmetrikus indukció mértéke attól is jelentősen függ, hogy a *transz*-kalkon melyik

gyűrűje tartalmazza az adott szubsztituenst. Például a **10h** kalkonból kiindulva nem sikerült izolálni a megfelelő **11h** terméket, míg a **10p** vegyület esetén a terméket (**11p**) 99 %-nál is nagyobb enantiomerfelesleggel sikerült előállítanom. Ugyanígy *meta*-helyzetű nitroszubsztitúció esetén 81 % ee érhető el, amennyiben a helyettesítés a karbonilcsoporttól távolabb található, és csupán 7 % ee, amennyiben a helyettesítés a karbonilhoz közelebbi fenilgyűrűn történt.

Irodalomjegyzék

- [1] P. Bakó, T. Bakó, K. Bisztray, Á. Szöllősy, K. Nagy, L. Tőke; *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **2001** (39) 247.
- [2] P. Bakó, T. Bakó, Gy. Keglevich, N. Báthori, M. Czugler, J. Tatai, T. Novák, Gy. Parlagh, L. Tőke; *Tetrahedron Asymmetry*, **2003**, (14) 1917.
- [3] T. Novák, J. Tatai, P. Bakó, M. Czugler, Gy. Keglevich, L. Tőke; *Synlett* **2001** (15), 424.
- [4] P. Bakó, Zs. Rapi, A. Grün, L. Hegedűs, Gy. Keglevich, *Synlett*, **2015**, (26), 1847.

KIRÁLIS TIOÉTER-AMIN LIGANDUMOK SZINTÉZISE ÉS KOORDINÁCIÓS SAJÁTSÁGAINAK VIZSGÁLATA

Major Máté Miklós, Farkas Gergely, Bakos József

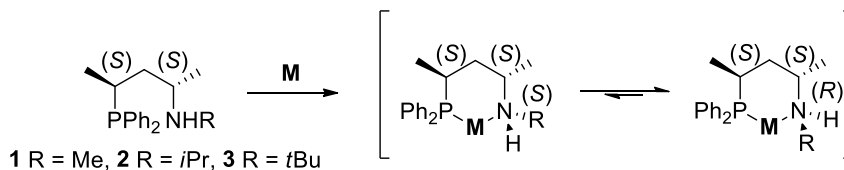
Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, 8200 Veszprém, Egyetem utca 10.

Az optikailag aktív anyagok szintézise egyaránt megvalósítható racém elegyek rezolválásával, természetes királis vegyületek felhasználásával és aszimmetrikus katalitikus szintézisek segítségével.^[1] A katalitikus aszimmetrikus szintézisek közös sajátossága, hogy a reakció valamilyen királis ligandummal módosított fémkomplex koordinációs övezetében játszódik le.

A kelátképző vegyületek egy különleges csoportját alkotják a C_1 -szimmetriával rendelkező, heterodonor ligandumok, melyek – donoratomjaik eltérő sztereo-elektronikus sajátosságai révén – tovább növelhetik a reakció szelektivitását. A királis információ átadásának hatékonysága tovább növelhető, ha a kelátképző ligandum valamely donoratomja aszimmetriacentrummá válik, hiszen ekkor a ligandum egy sztereogén eleme a koordinált szubsztátum-molekula közvetlen környezetébe kerül.^[2] A sztereogén donoratommal rendelkező vegyületek (pl. „foszforon” királis molekulák) előállítása azonban gyakran igen körülményes és költséges. A sztereoszelektív koordinációra képes, királis donoratomokkal rendelkező vegyületek szintézise és katalitikus alkalmazása mindezek révén óriási jelentőséggel bír.

Korábbi kutatásaink alapján bebizonyosodott, hogy a királis pentán-2,4-diil vázzal rendelkező foszfin-amin (P,N) típusú vegyületek sztereoszelektív koordinációra képesek (1. ábra).^[3] Elméleti megfontolásaink igazolásaként e molekulákkal kiváló eredményeket értünk el palládium-katalizált aszimmetrikus allil-helyzetű alkilezési és aminálási reakciókban.

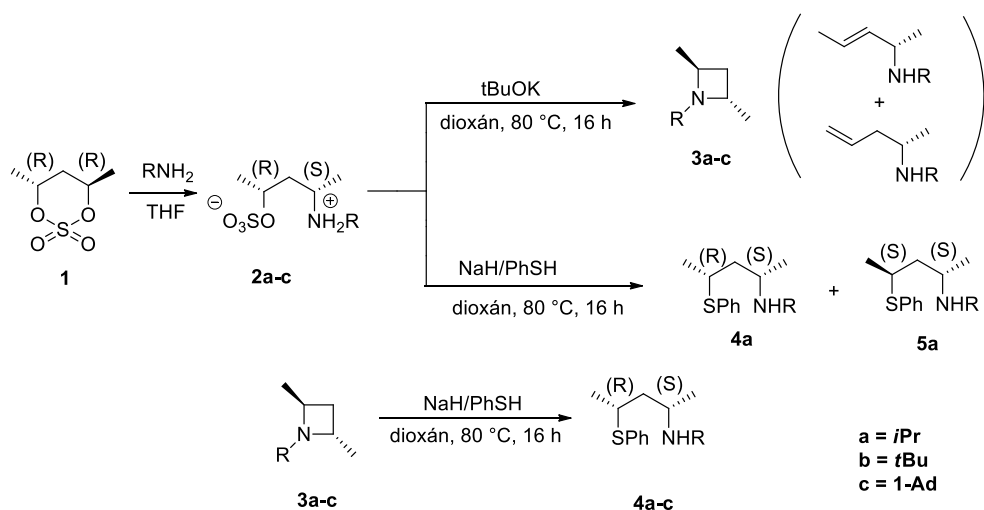
1. ábra P,N-ligandumok és komplexeik



Célunk, a P,N-ligandumokkal elért biztató eredmények alapján, új tioéter-amin (N,S) típusú vegyületek szintézise, koordinációs kémiai, valamint katalitikus tulajdonságainak vizsgálata. Az új ligandumok szintéziséhez kiindulási vegyületként, homokirális ciklikus szulfát észtert (**1**) használtunk (2. ábra). A gyűrű különböző aminokkal S_N2 mechanizmus szerint könnyen felnyitható, ikerionos szerkezetű vegyület (**2a-c**) képződése közben. A reakció az érintett aszimmetriacentrum teljes inverziójával játszódik le, a keletkező heterokirális amino-szulfátok (**2a-c**) egyszerű éteres mosással kinyerhetők. Az így nyert vegyületeket a megfelelő tiolát nukleofillel reagáltatva intra és

intermolekuláris S_N2 reakció is végbement. Az intermolekuláris reakcióban a szulfát kilépését követően a homokirális N,S-ligandum (**5a**) keletkezett, míg az intramolekuláris reakcióban a szulfát távozásával gyűrűzárás ment végbe, azetidin gyűrű alakult ki (**3a**). Az azetidin gyűrű azonban az alkalmazott reakciókörülmények között, a nukleofil ágenssel reagálva, S_N2 -mechanizmus szerint, felnyílik, mely a heterokirális S,N-vegyület képződéséhez vezet (**4a**). Tekintettel arra, hogy a reakció nem szelektíven játszódik le, és a képződött diasztereomerek elválasztása eddig nem járt sikerrel, a ligandumok szintézisére egy új módszert dolgoztunk ki. Az első lépésben azetidint állítottunk elő. Megállapítottam, hogy az intramolekuláris reakció kemoszelektivitása függ az alkalmazott bázis minőségétől és mennyiségétől. A reakcióhoz kálium *tert*-butoxid bázis bizonyult a legalkalmasabbnak. Az intramolekuláris reakció kemoszelektíven játszódott le amikor két ekvivalens bázist alkalmaztunk, feleslegben adagolt bázis az eliminációs termék megjelenését okozta (2. ábra). A megfelelő mennyiségű bázis hozzáadása esetén a reakció kemoszelektíven ment végbe, az optikailag tiszta termék vizes-szerves extrakcióval könnyen tisztítható. Ily módon elkerülhető a körülményesen végrehajtható kromatográfiás elválasztás. A reakcióban keletkező azetidin a természetben is megtalálható, négytagú gyűrűs vegyületként, fontos gyógyszeripari alapanyag.^[4] Az azetidin szintézisét *N*-izopropil (**3a**), *N*-tercbutil (**3b**) és *N*-adamantil (**3c**) szubsztituenst tartalmazó származékokkal végeztük el.

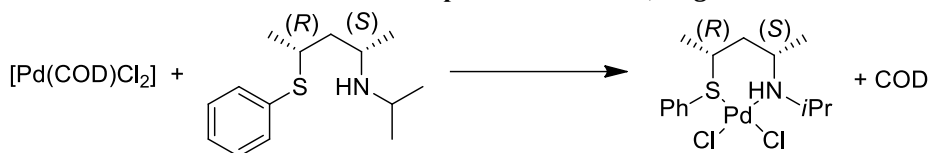
2. ábra S,N-ligandumok szintézise azetidinen keresztül



A keletkező azetidin újabb S_N2 reakcióban tiofenolát anionnal sztereoszelektíven felnyitható. A gyűrűnyitás eredményeként pentán-2,4-diil vázzal rendelkező tioéter-amin típusú vegyület keletkezik (**4a-c**).

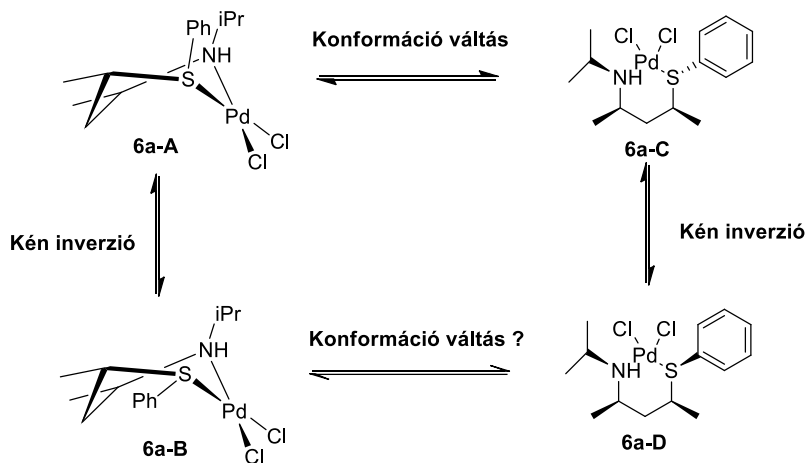
Az előállított vegyület koordinációs tulajdonságait a Pd(II)-komplexeik vizsgálataival tanulmányoztam. A komplexet **4a** és $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ reakciójában előállítottuk elő (3. ábra).

3. ábra Palládium komplex kialakítása N,S-ligandummal



A komplex ^1H -NMR spektruma alapján szobahőmérsékleten egy *major* és egy *minor* izomer van jelen, közelítőleg 10/1 arányban. A komplex oldatát alacsonyabb hőmérsékleten vizsgálva a *major* (**6a-A** és **6a-B**) és a *minor* (**6a-C** és **6a-D**) izomerek csúcsai felhasadnak ($-80\text{ }^\circ\text{C}$). Az izomerek konformációanalízise lehetővé tette az egyes komplexek szerkezetének meghatározását. Ezek alapján a legnagyobb koncentrációjú izomerben (**6a-A**), a hattagú gyűrű csavart kád konformációjú, melyben a metil-csoportok kvázi ekvatoriális, míg a nitrogén- és kénatom szubsztituensei (*i*Pr- és Ph-csoportok) kvázi axiális pozíciójuk. Szobahőmérsékleten, a kénatom inverziója gyors (**6a-A** és **6a-B** egyensúly) (4. ábra). A **6a-C** és **6a-D** komplexek konformációjának vizsgálata NMR spektroszkópiai módszerrel kis koncentrációjuk miatt ez idáig nem járt sikerrel.

4. ábra A komplex oldatában megjelenő lehetséges izomerek



A komplex röntgenszerkezete megegyezik a folyadékfázisban igazolt szerkezettel. Az NMR mérések alapján feltételezett konformációkat kvantumkémiai számításokkal is igazoltuk. A ligandumok katalitikus aktivitását Tsuji-Trost típusú allil-helyzetű szubsztitúciós reakcióban vizsgáltuk.^[5]

További célunk a kidolgozott szintetikus módszerünk segítségével új, optikailag tiszta heterokirális ligandumok előállítása. A nitrogén és kénatom szubsztituenseinek szisztematikus változtatásával elérhetőnek tartjuk a dupla sztereoselektív koordinációt. A szterikus és elektronikus sajátságok változtatása nagy aktivitású és szelektív aszimmetrikus katalizátorok kidolgozásához vezethet.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal –NKFIH, K 115539 azonosító számú projektje támogatásával és a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program elnevezésű projekt segítségével valósult meg.

- [1] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander; Wiley & Sons: New York, *Stereochemistry of Organic Compounds*, **1994**.
- [2] P., von Matt, A. Pfaltz, *Angewandte Chemie International Edition in English*, **1993**, 32, 566.
- [3] Z. Császár, G. Farkas, A. Bényei, G. Lendvay, I. Tóth, J. Bakos, *Dalton Transactions*, **2015**, 44, 16352-16360.
- [4] M. Takhi, K. Sreenivas, C. K. Reddy, M. Munikumar, K. Praveena, P. Sudheer, B. N. Rao, G. Ramakanth, J. Sivaranjani, S. Mulik, Y. R. Reddy, R. K. Narasimha, R. Pallavi, A. Lakshminarasimha, S. K. Panigrahi, T. Antony, I. Abdullah, Y. K. Lee, M. Ramachandra, R. Yusof, N. A. Rahman, H. Subramanya, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2014**, 84, 382-394.
- [5] B. M. Trost, D. L. V. Vranken, *Chemical Reviews*, **1996**, 96, 395-422.

ENANTIOMERTISZTA AKRIDINO-18-KORONA-6-ÉTER 1-(1-NAFTIL)ETILAMMÓNIUM PERKLORÁT ENANTIOMERJEIVEL KÉPZETT DIASZTEREOMER KOMPLEXEINEK SZINTÉZISE ÉS VIZSGÁLATA EGYKRISTÁLY RÖNTGENDIFFRAKCIÓS MÓDSZERREL

Németh Tamás¹, Leveles Ibolya², Tóth Tünde¹, Vértessy G. Beáta^{2,3}, Huszthy Péter¹

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.

² Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, 1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.

³ Magyar Tudományos Akadémia TTK, Enzimológiai Intézet, 1117, Budapest, Magyar tudósok krt. 2.

Mióta Charles J. Pedersen 1967-ben sikeresen előállította az első koronaétereket^[1], majd tanulmányozta komplexképző tulajdonságaikat, ez a kutatási terület számos kutatócsoport érdeklődését felkeltette^[2,3].

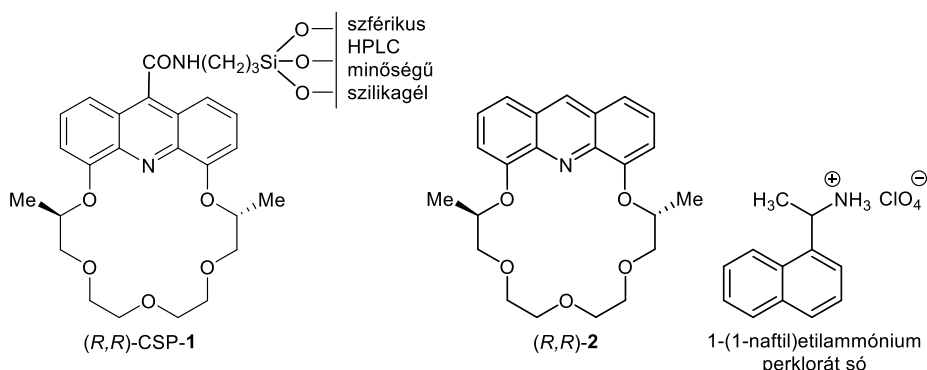
A későbbiekben Pedersen létrehozta rendszerét^[1] a koronaéterek elnevezésére, emellett azt is kimutatta, hogy ezek a vegyületek üregméretüktől függően eltérő stabilitású komplexeket képeznek kémiaiilag hasonló fémionokkal. Például a 12 tagú gyűrűben négy oxigénatomot tartalmazó 12-korona-4-éter a Li⁺ ionnal, a 15 tagú gyűrűben öt oxigénatomot tartalmazó 15-korona-5-éter a Na⁺ ionnal és a 18-korona-6-éter pedig a K⁺ ionnal képez nagy szelektivitással stabil komplexet.

A kezdetben csak a fémionok komplexálását célzó makrociklusok előállítására és tanulmányozására irányuló kutatás később kiterjedt a szerves kationok, anionok, illetve semleges molekulák komplexálására alkalmas makrociklusok szintézisére is. Az utóbbi kutatási területet ma szupramolekuláris kémiának hívják. E kutatási terület elismerését jelzi, hogy a makrociklusok kutatásában végzett úttörő munkásságukért Pedersennek, Cramnek és Lehnnek ítéltek oda az 1987. évi kémiai Nobel-díjat.

A koronaéterek komplexképző tulajdonsága, amely a molekuláris felismerés jelenségén alapul, a poliéter makrogyűrű méretének, valamint a heteroatomok minőségének változtatásával hangolható. Triciklusos heteroaromás egység (pl. akridin gyűrű) makrociklusba történő beépítésével (1. ábra) a konformáció merevsége növelhető, amely szintén a szelektivitás növekedését eredményezi. Továbbá a kiterjedt aromás gyűrűrendszer, a komplex stabilitását növelő, π - π és kation- π kölcsönhatások kialakítására is képes. Emellett az akridin egységet tartalmazó koronaéterek komplexképző tulajdonsága, fluoro- és kromogén sajátságuk révén UV-látható és fluoreszcencia spektroszkópiával is tanulmányozható.

Kutatócsoportunkban korábban sikeresen előállítottunk egy akridin egységet tartalmazó koronaéter szelektormolekula alapú királis állófázist (1. ábra). Az (R,R)-CSP-1 királis állófázis segítségével, HPLC alkalmazásával, nagy szelektivitással és hatékonyan választottuk el a különböző királis vendégmolekulák (aminok és származékaik) enantiomerjeit^[4,5].

1. ábra Akridino-18-korona-6-éterek és a vizsgált protonált primer amin.

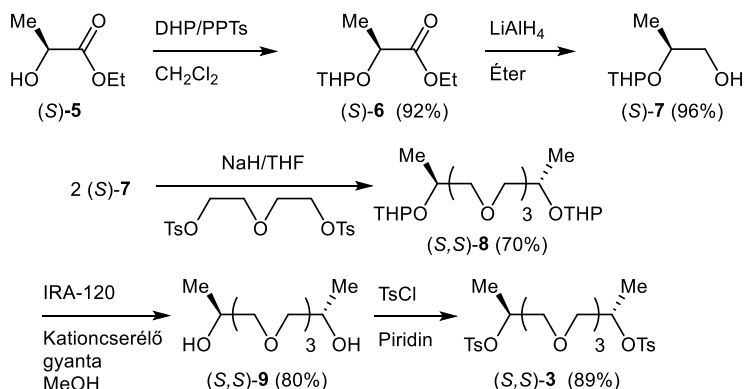


Célul tűztük ki az [(R,R)-CSP-1-gyel analóg alapvegyület] (R,R)-2 és az 1-(1-naftil)etilamin hidrogénperklorát [1-NEA] (1. ábra) mindkét enantiomerjével képzett diasztereomer sójának előállítását röntgendiffrakciós mérés céljából, hogy mélyebb betekintést nyerjünk a HPLC oszlopon történő enantiomer megkülönböztetés mechanizmusáról.

A koronaéterek szintézisének egyik kulcslépése a makrociklizáció, melyhez a szükséges komponenseket [(S,S)-3 és 4] a kereskedelemről könnyen beszerezhető és viszonylag olcsó alapanyagokból kiindulva, többlépéses szintézissel állítottam elő^[6-8].

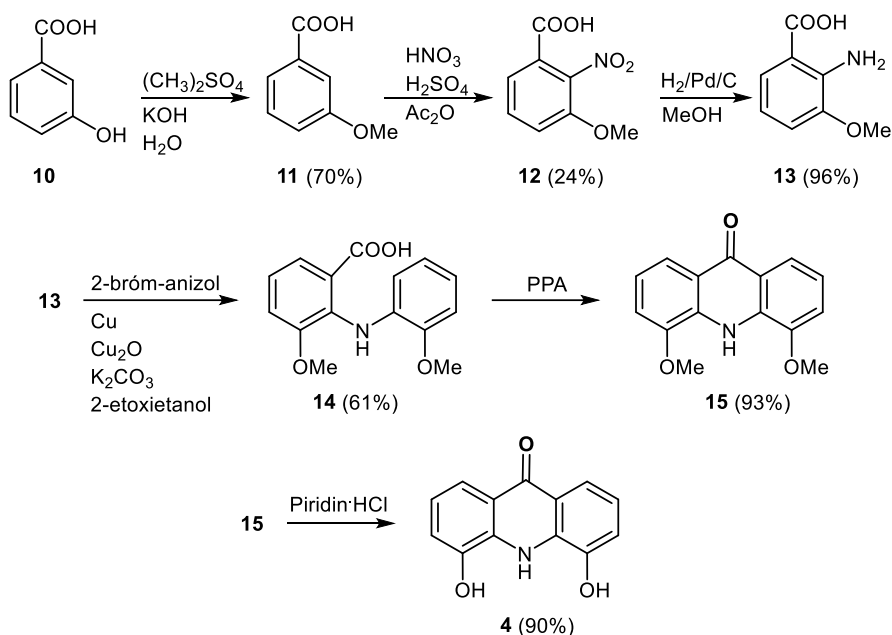
A királis tetraetilenglikol származék szintézise során (S)-etil-laktátból indultam ki^[6,7]. Az (S)-etil-laktátot 3,4-dihidro-2H-piránnal reagáltatva, a szabad hidroxilcsoportot védőcsoporttal láttam el, majd az így kapott (S)-6 észtert lítium-tetrahidrido-aluminnal redukálva előállítottam az (S)-7 alkoholt. Az (S)-7 alkohol két mólját nátrium-hidriddel deprotonálva, majd a kapott alkoxidot egy mól ditilenglikol-ditoziláttal reagáltatva jutottam az (S,S)-8 származékhoz. Utóbbinál a THP védőcsoportot erős kationcserélő gyanta segítségével távolítottam el, majd a kapott (S,S)-9 diolt *p*-toluolszulfonsav-kloriddal piridinben reagáltatva, irodalmi eljárást követve [6], jutottam az (S,S)-3 ditoziláthoz (2. ábra).

2. ábra Az enantiomertiszta, királis centrumain metilcsoportokat tartalmazó tetraetilenglikol-ditozilát [(S,S)-3] előállítása.



A másik kulcsintermedier, a 4,5-dihidroxi-akridin-9-(10H)-on (**4**), szintézise során^[8] (3. ábra) a 2-hidroxibenzoésavat lúgos közegben dimetilszulfáttal *O*-metileztem, a köztitermék káliumsóból a terméket sósavas savanyítással szabadítottam fel. A keletkezett **11** karbonsavat 100 %-os salétromsav és koncentrált kénsav elegyével nitráltam *orto* és *para* helyzetben. A két izomert etanolból való átkristályosítással választottam el, a *para* származék az anyalúgban maradt, a további lépésekhez szükséges *orto* származék pedig kikristályosodott. A **12** karbonsav nitrocsoportját szelektíven redukáltam Pd/C katalizátoron H₂ gázzal. A katalitikus hidrogénezés során nyert **13** származékot 2-brómanizollal *Ullmann*-reakcióban kapcsoltam. A **14** aminokarbonsavat polifoszorsav (PPA) segítségével akridon-gyűrűvé zártam, majd a kapott dimetil-származékot piridínium-kloriddal demetileztem.

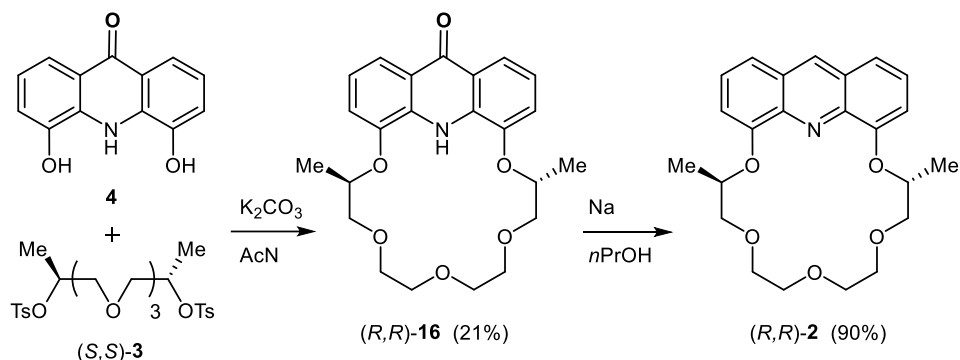
3. ábra A 4,5-dihidroxi-akridin-9-(10H)-on kulcsintermedier szintézise.



A gyűrűzárás során a **4** diolt reagáltattam a kiralitás centrumain metil-csoportokat tartalmazó tetraetilénglikol-ditozilát származékkal [(*S,S*)-**3**]^[9], majd a kapott akridono-18-korona-6-étert nátriummal propanolban akridin-származékká redukáltam^[10] (4. ábra).

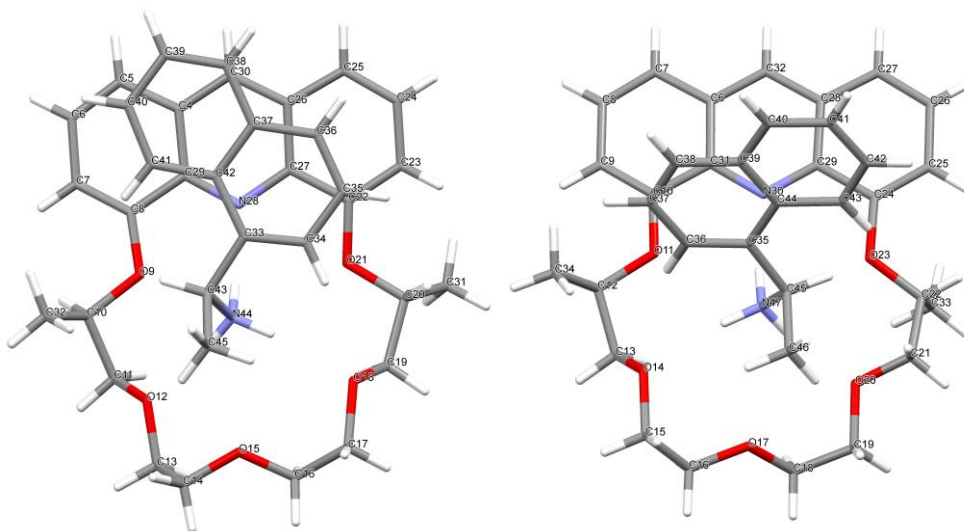
Az (*R,R*)-2 koronaétert és az 1-NEA enantiomerek perklorát sóit etanolból kristályosítottam át. Az így nyert kristályokat egykristály röntgendiffrakciós módszert alkalmazva a BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszéken vizsgálták. Azért az 1-NEA-val képzett komplexeket vizsgáltuk, mert az általunk korábban előállított és vizsgált állófázisok erre a protonált primer aminra mutatták a legnagyobb szelektivitást^[4,5], emellett az 1-NEA-t az iparban heterogén fázisú reakciókban szokták alkalmazni a reakció gyorsítására, katalizátorként^[11,12]. Emellett az 1-NEA jelentős fiziológiai hatással is bír mivel egyes származékai helyi érzéstelenítő és szívritmus-szabályzó hatással rendelkeznek^[13].

4. ábra Makrociklizáció és redukció.



A HPLC mérésekhez hasonlóan az XRD mérések esetében is heterokirális preferenciát tapasztaltunk, vagyis az *(R,R)*-2 az *(S)*-1-NEA-val képzett stabilabb komplexet (5. ábra).

5. ábra A két diasztereomer (bal oldal: heterokirális komplex, jobb oldal: homokirális komplex).



A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH, Nyilvántartási szám: OTKA/NKFIH K112289, K109486 és NK84008) és az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-16-3_VBK-020), valamint az Új Széchenyi Terv (TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002) pályázatok támogatták.

Irodalomjegyzék:

- [1] C. J. Pedersen; *Journal of the American Chemical Society*, **1967** (89) 7017-7036.
- [2] K.E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, D. J. Zamecka-Krakowiak; *Chemical Reviews*, **1989** (89) 929-972.
- [3] P.A. Gale; *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, **2000** (358) 431-453.
- [4] T. Németh, S. Lévai, A. Kormos, J. Kupai, T. Tóth, Gy. T. Balogh, P. Huszthy; *Chirality* **2014** (26) 651-654.
- [5] T. Németh, S. Lévai, T. Földi, J. Kupai, Gy. Túrós, T. Tóth, P. Huszthy, Gy. T. Balogh; *Journal of Chromatographic Science*, **2015** (53) 431-435.
- [6] E. Samu, P. Huszthy, L. Somogyi, M. Hollósi; *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999** (10) 2775-2795.
- [7] P. Huszthy, E. Samu, B. Vermes, G. Mezey-Vándor, M. Nógrádi, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt; *Tetrahedron*, **1999** (55) 1491–1504.
- [8] P. Huszthy, Z. Köntös, B. Vermes, Á. Pintér; *Tetrahedron*, **2001** (57) 4967.
- [9] L. Szalay, V. Farkas, E. Vass, M. Hollósi, I. Móczár, Á. Pintér, P. Huszthy; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004** (15) 1487–1493.
- [10] J. Kertész, I. Móczár, A. Kormos, P. Baranyai, M. Kubinyi, K. Tóth, P. Huszthy; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011** (22) 684–689.
- [11] B. Minder, M. Schürch, T. Mallat, A. Baiker, T. Heinz, A. Pfaltz; *Journal of Catalysis*, **1996** (160) 261-268.
- [12] J. M. Bonello, F. J. Williams, R. M. Lambert; *Journal of the American Chemical Society*, **2003** (125) 2723-2729.
- [13] J. Robak, R. Gryglewski; *Biochemical Pharmacology*, **1970** (19) 1221-1227.

BIOLÓGIAILAG POTENCIÁLISAN AKTÍV SZTEROID ÉS VINCA ALKALOID HIBRIDEK SZINTÉZISE

**Zsiros Vivian¹, Keglevich Péter¹, Wölfling János², Bölcskei Hedvig¹,
Szigetvári Áron³, ifj. Szántay Csaba³, Hazai László¹**

¹BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapest, ²SZTE Természettudományi és
Informatikai Kar, Szerves kémiai Tanszék, Szeged, ³Gedeon Richter NyRT,
Szerkezetkutató Osztály, Budapest

A modern gyógyszerkutatásban elterjedt módszer a hibridek használata, melyeket természetes, vagy természetes eredetű vegyületek és szintetikus vegyületek kombinációjával hoznak létre. A hibridben a kapcsolat többféleképpen létrejöhethet, de mindenképpen kovalens kötés révén valósul meg.^[1] A hibrid szerkezetekben két farmakofór molekulacsoport alakítható ki egy molekulán belül, és így módon egyedülálló entitásként többféle receptorral léphetnek interakcióba. Ez vélhetően nagyobb hatékonyságot biztosít, illetve megoldást jelenthet a konvencionális kombinációs terápia során felmerülő problémákra. Továbbá lehet olyan hibrid molekula kialakítása a cél, amelyben az egyik farmakofór ellensúlyozza a másik farmakofór ismert mellékhatásait, illetve egyes esetekben az egyik farmakofór növelheti a másik biokémiai hatékonyságát. Ezzel csökkenthető a kockázata a gyógyszer-gyógyszer interakciónak, és minimalizálható a gyógyszer rezisztencia.^[2]

A szteroidok hasznosítása, mint biológiai hordozó vektor rákellenes gyógyszerek számára a hibrid-szerkezet alapú gyógyszertervezésben elég nagy figyelemre tett szert az utóbbi években. Számos citotoxikus szert sikeresen kapcsoltak szteroid hordozóhoz és az így létrejött vegyületek biztató és ígéretes eredményeket mutattak. Ilyen hibridekről készült korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a citotoxikus rész diktálja a tumorelles hatásmechanizmusokat, míg a szteroid vektor megkönnyíti a gyógyszer internalizációját.^[2]

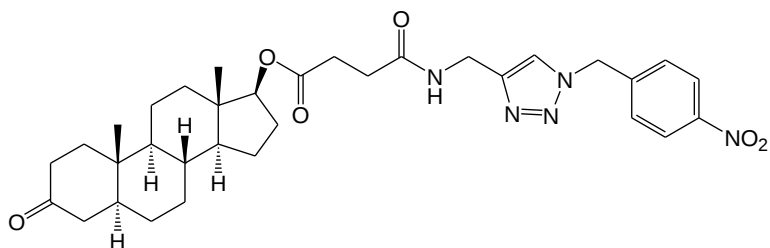
A Szegedi Tudományegyetemen elvégzett kísérletek során triazol molekularészt építettünk ki a hibrid szerkezetben. A triazol egy ismert farmakofór, a kutatócsoport korábbi kísérletei során szintén alkalmazták azt hibridekben.^[3]

A *Catharantus roseus* alkaloidokat (vinkrisztin, vinblasztin) évtizedek óta széles körben alkalmazzák az antitumor terápiaiban.^[4] A hatás fokozása és a mellékhatások visszaszorítása érdekében számos VLB típusú biszindol analógot állítottak elő.^[5] A BME kutatócsoportja a monomer vindolint módosítva jutott tumorelles hatású származékhoz.^[6]

Kihasználva a szteroidok, illetve a *Catharantus roseus* alkaloidok kedvező biológiai hatásait jött létre együttműködés a két kutatócsoport között, és valósult meg szteroid-vindolin hibridek szintézise.

A kísérleti munkát így két helyen végeztük el. A Szegedi Tudományegyetemen három lépésben állítottunk elő szteroid-triazol hibrideket. Első lépésben alakítottuk ki az észter kötést a hidroxiszteroid OH-csoportja és borostyánkősav-anhidrid között, így hozva létre a borostyánkősav linkert. Második lépésben építettük ki a savamid kötést, majd harmadik lépésben 1,3-dipoláris cikloaddícióval hoztuk létre a triazol farmakofór molekulacsoportot.

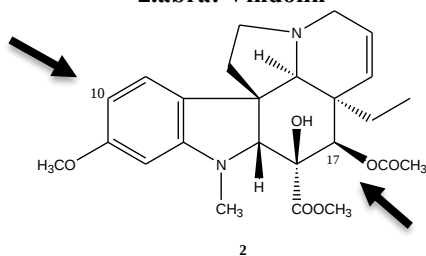
1.ábra: A Szegedi Tudományegyetemen szintetizált szteroid-triazol hibrid (kiindulási szteroid: 5 α -dihidrotesztoszteron)



1

A BME-n végzett munkánk során egy könnyen előállítható, jól kezelhető szteroid-hemiszukcinátot választottunk ki, nevezetesen az 5α-dihidrotesztoszteron-hemiszukcinátot, és ezt kapcsoltuk a vindolin két pontján. (10-es, és 17-es szénatom.)

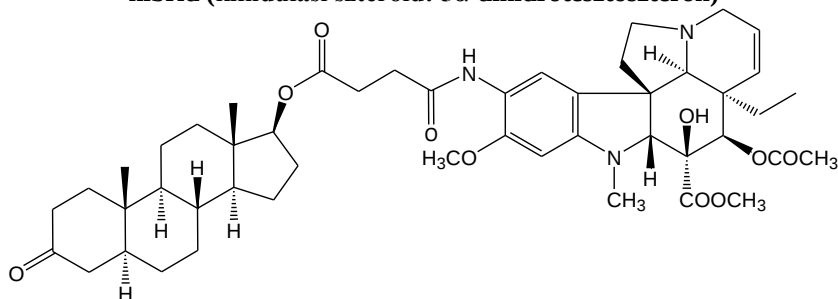
2.ábra: Vindolin



2

A 10-es pozíció esetében először kialakítottuk a 10-aminovindolint, amely a kutatócsoportban már szintetizált vegyület, majd ezután kapcsoltuk hozzá a hemiszukcinátot. Ez a hibrid leukémia sejteknek CCRF-CEM sejtvonalon több, mint 50%-át, MOLT-4 sejtvonalon pedig 50%-át pusztította el. (National Institutes of Health)

3.ábra: A BME Alkaloidkémiai Kutatócsoportjában szintetizált szteroid-vindolin hibrid (kiindulási szteroid: 5α-dihidrotesztoszteron)

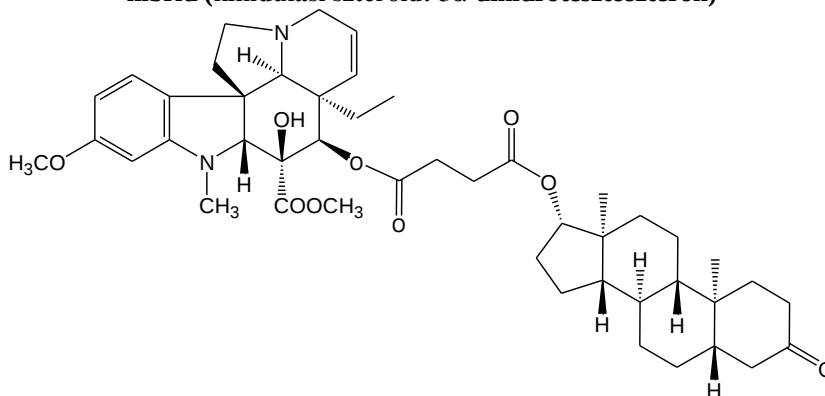


3

A 17-es pozícióban történő kapcsoláshoz 17-dezacetilvindolint alkalmaztunk.^[7] Többféle módon kíséreltük meg szintetizálni a hibridet. A legsikeresebb módszernek az úgynevezett vegyesanhidrid-módszer bizonyult, ez vezetett minket eredményhez. Ennek

lényege, hogy trietil-amin jelenlétében az izobutil-kloroformát aktiválja a hemiszukcinátot, amely ezután képes kötődni a vindolinhoz. Ez a hibrid leukémia sejteknek HL-60(TB) sejtvonalon több, mint 50%-át, vastagbélrák sejteknek COLO 205 setvonalon majdnem 50%-át pusztította el. (NIH)

4.ábra: A BME Alkaloidkémiai Kutatócsoportjában szintetizált szteroid-vindolin hibrid (kiindulási szteroid: 5 α -dihidrotesztoszteron)



4

A 3-as számú vegyület sikeres szintézise okot ad arra, hogy más hemiszukcinátokkal is kapcsoljuk a vindolint a 10-es pozícióban, míg a 4-es számú vegyület sikeres szintézise jó kiindulási alap vinblasztin és szteroid-hemiszukcinát kapcsolásához, tekintve, hogy ígéretes eredményt mutatott biológiai hatásvizsgálatokon, és míg a vindolin önmagában nem rendelkezik antiproliferatív hatással, addig a vinblasztin gyógyszerként forgalomban lévő tumorelleses szer.

- [1] J. Wölfling; *Magyar Kémiai Folyóirat*, **2006** 112(3) 97-104.
- [2] K. Nepali, S. Sharma, M. Sharma, P. M. S. Bedi, K. L. Dhar; *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2014** (77) 422-487.
- [3] J. Szabó, N. Jerkovics, Gy. Schneider, J. Wölfling, N. Bózsity, R. Minorics, J. Zupkó, E. Mernyák; *Molecules*, **2016** (21) 611.
- [4] H. Bölskei; *Interbioscreen Monographs Series*, **2005** 38-107.
- [5] P. Keglevich, L. Hazai, Gy. Kalaus, Cs. Szántay; *Molecules*, **2012** 17(5) 5893-5914.
- [6] P. Keglevich, L. Hazai, Á. Gorka-Kereskényi, L. Péter, J. Gyenese, Zs. Lengyel, Gy. Kalaus, Zs. Dubrovay, M. Dékány, E. Orbán, Z. Bánóczi, Ifj. Cs. Szántay, Cs. Szántay; *Heterocycles*, **2013**, 87 (11), 2299–2317.
- [7] D. Passarella, A. Giardini, B. Peretto, G. Fontana, A. Sacchetti, A. Silvani, C. Ronchi, G. Cappelletti, D. Cartelli, J. Borlak, B. Danieli; *Bioorg. Med. Chem.*, **2008** (16) 6269-6285.

SZELEKTÍVEN DEUTERÁLT HETEROCIKLUSOS FOLDAMER ÉPÍTŐELEMEK SZINTÉZISE

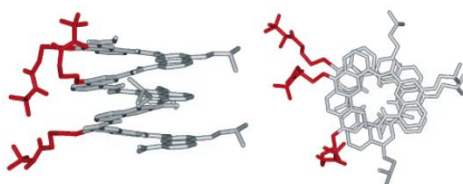
Zwillingner Márton^{1,2}, Sályi Gergő^{1,2}, Csékei Márton², Kotschy András²

¹ Eötvös Loránd Tudományegyetem, 1117 Budapest, Pázmány Péter stny. 1/a

² Servier Kutatóintézet Zrt., 1031 Budapest, Záhony utca 7.

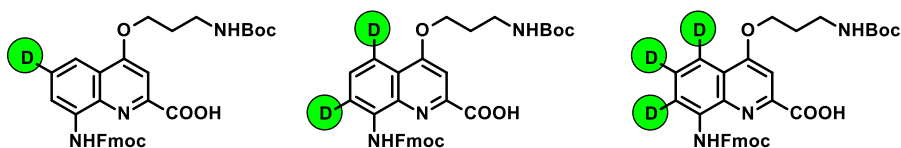
A foldamerek olyan oligomerek, melyek nem kovalens kölcsönhatások révén spontán és reverzibilisen egy jól definiált másodlagos szerkezetet vesznek fel. (1. ábra) Az elmúlt két évtizedben a foldamerek számottevő érdeklődésre tettek szert a gyógyszerkutatás és az anyagtudomány területén. Szerkezetükből adódó előnyeik közé tartozik az enzimekkel szembeni stabilitás, jól tervezhető másodlagos szerkezet, hangolható hidrofilitás, irányított helicitás, illetve képességük szelektív kölcsönhatás kialakítására biológiai célpontokkal.^[1-3]

1. ábra Kinolinvázas monomerekből felépülő foldamer helikális szerkezete^[3]



Az igény a foldamerek biológiai rendszerekben való tanulmányozására szükségessé tette a hatékony és gyors, nagy áteresztő képességű vizsgálati módszerek fejlesztését. Az ICPL (Isotope Coded Protein Labeling^[4]) technikához hasonlóan lehetőségünk van izotópjelölt építőelemekből kombinatorikus szintézissel olyan foldamerek létrehozására, melyeknek szekvenciáját izotóp tartalmuk által kódoljuk. Elméletileg, ha a jelölt foldamerek keverékét egy biológiai rendszerbe helyezzük, a célpontoz legjobban kötődő foldamerek komplexét elválaszthatjuk, majd a kiválasztott foldamereket nagy érzékenységű tömegspektrometriás módszerekkel vizsgálhatjuk. Az összetett tömegspektrometriás mérési adatok dekonvolúcióját és a keresett szekvencia visszafejtését az izotópjelölés jelentősen egyszerűsítheti, ezzel gyorsabbá és hatékonyabbá teheti a foldamer keverékek vizsgálatát. Kutatásunk célja a fenti elv alkalmazhatóságának bizonyítása egy egyszerű modell rendszeren keresztül, melyben egy adott monomer különböző izotopomereit használjuk fel a jelölt foldamerek felépítéséhez. Munkánk első mérföldköveként a modellhez használható, szelektíven deutertált heterociklusos foldamer építőelemek szintézisét mutatjuk be. (2. ábra)

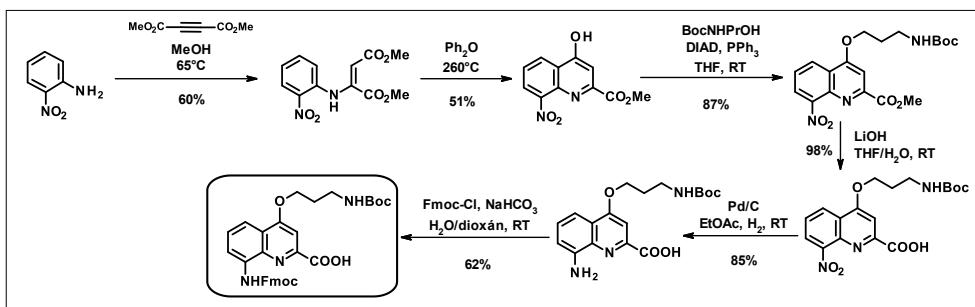
2. ábra A modell rendszer deutertált építőelemei



A kidolgozott eljárásaink lehetővé teszik a kívánt monomerek grammos méretű szintézisét, kiváló szelektivitással és magas deutérium beépüléssel. Az így előállított nagy tisztaságú építőelemek kiindulási alapot biztosítanak a különböző izotópjelölt foldamer szekvenciák szintéziséhez és tömegspektrometriás tanulmányozásához, amely Ivan Huc kutatócsoportjával együttműködésben történik.

A jelöletlen építőelemhez (D_0) az irodalomban leírt szintézis utat^[2] követve, illetve azt egy további kromatográfiás lépéssel kiegészítve jutottunk. (3. ábra)

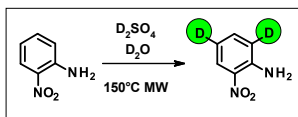
3. ábra D_0 építőelem szintézise



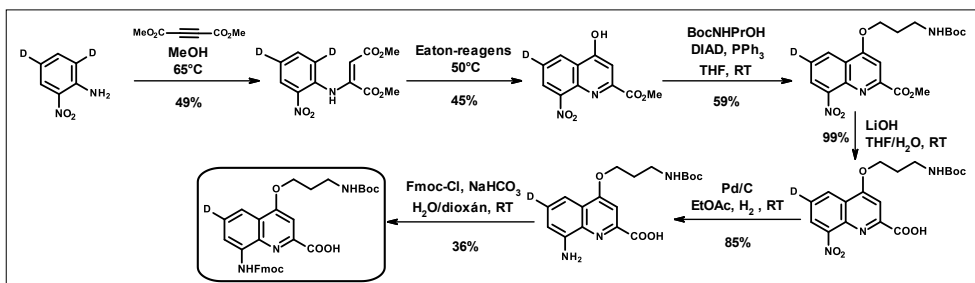
Az izotópjelölt építőelemek szintézise során a legnagyobb kihívást a kívánt magas (minimum 98%) deutérium tartalom elérése és megőrzése jelentette. Első kísérleteink arra irányultak, hogy a deutérium beépítést a szintézis késői stádiumában valósítsuk meg, azonban elektrofil szubsztitúciós, átmenetifém-katalizált, illetve poláris fémorganikus reagenseket alkalmazó eljárásokban nem sikerült a 90-95%-os határ fölé kerülnünk. A fenti módszerek korlátainak következtében a deutérium korai beépítését választottuk, még ha ez magában hordozta is a későbbi szintetikus átalakítások során a deutérium tartalom eróziójának veszélyét.

Az egyszerűen deuterált építőelem szintézisének első lépésében 2-nitroanilin szelektív elektrofil deuterálását oldottuk meg 4-es és 6-os helyzetben. Optimált reakciókörülmények mellett, két lépésben 98,5% feletti deutérium beépülést értünk el kiváló regioszelektivitással. (4. ábra) A monodeuterált építőelem szintézise a D_0 származékéhoz hasonlóan történik, kivéve a gyűrűzárás körülményeit. (5. ábra) Magas hőmérsékleten, difeniléterben zárva a heterociklust a 3-as helyzetben nem kívánt deutérium beépülés lép fel (~10%), míg alacsony hőmérsékleten, Eaton-reagens alkalmazásával ez elkerülhető. A méretnövelt szintézis eredményeképpen több mint 4 gramm nagy tisztaságú és magas deutérium tartalmú termékhez jutottunk.

4. ábra 2-nitroanilin szelektív elektrofil deuterálása

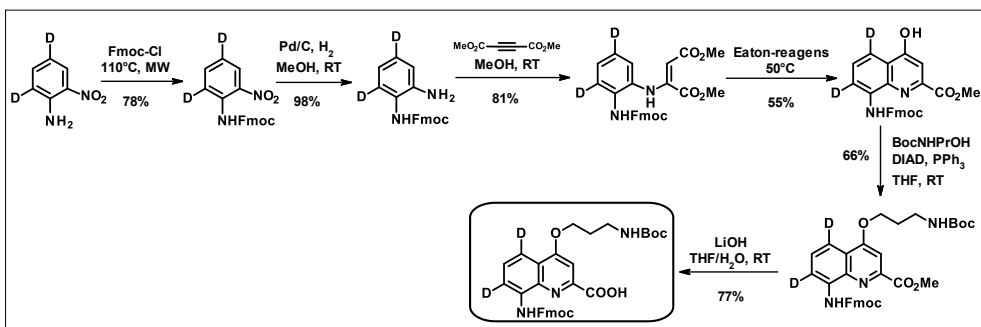


5. ábra D₁ építőelem szintézise



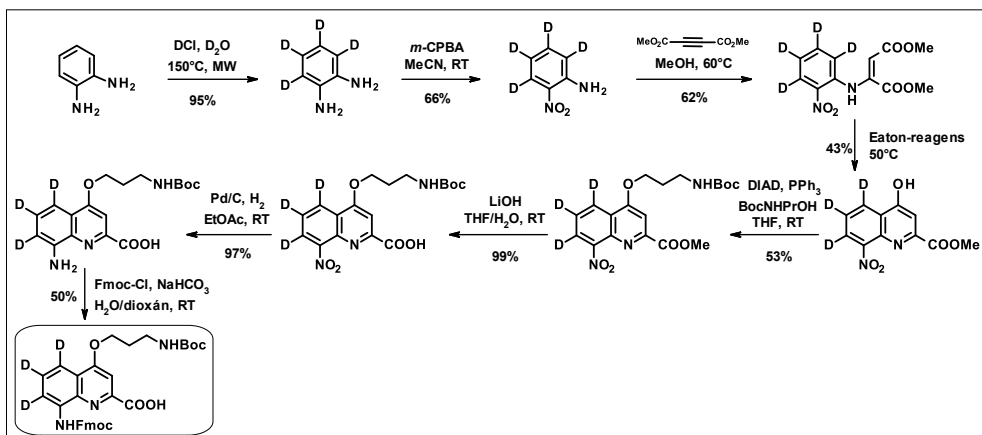
A kétszeresen deuterált építőelem szintézisének kézenfekvő megoldás volt a már rendelkezésre álló 4,6-dideutero-2-nitroanilin felhasználása. A védőcsoportok kialakításának stratégiáján változtatva lehetőségünk nyílt az 5,7-es helyzetekben szelektíven deuterált származék előállítására. (6. ábra) A nitrocsoport korai redukcióját követően számos lépés gyorsabban, kisebb reagens felesleg mellett és jobb termeléssel volt kivitelezhető. A méretnövelt szintézisben több mint 12 gramm D₂ építőelemhez jutottunk.

6. ábra D₂ építőelem szintézise



A háromszorosan deuterált építőelem szintézisét az egyszerűen perdeuterálható *o*-feniléndiaminból kiindulva valósítottuk meg. A perdeutero-*o*-feniléndiaminból kiinduló direkt szintézis során azt tapasztaltuk, hogy a gyűrűzárás során az elektrondús karbociklus 6-os helyzetében erős deutérium veszteség (~70%) lép fel. A szintézis stratégiát megváltoztatva a perdeutero-*o*-feniléndiamint perdeutero-2-nitroanilinné alakítottuk át, majd ezt követően a D₁ származék előállításánál kidolgozott szintézisutat követtünk. A nitrocsoportot hordozó, elektronhiányos, így elektrofil támadással szemben dezaktivált rendszer gyűrűzárása során a 6-os helyzetben nem tapasztaltuk a deutérium tartalom csökkenését. A szintézis méretnövelését követően több mint 6 gramm termékhez jutottunk, magas deutérium beépülés mellett. (7. ábra)

7. ábra D₃ építőelem szintézise



Munkánk során sikerrel valósítottuk meg egy heterociklusos foldamer építőelem négy izotopomerének szintézisét több grammos tételben. A reakciók kereskedelmi forgalomban kapható vegyszerekre épülnek. A deutérium beépítést kiváló szelektivitással és nagy hatékonysággal valósítottuk meg. A további átalakítások során erózió nem történt, a termékek minden esetben magas deutérium tartalommal rendelkeznek. Az előállított építőelemek foldamerekbe való beépítése folyamatban van. Az előzetes vizsgálatok alapján a foldamer szintézis során a deutérium tartalom nem csökken, így adott a lehetőség szelektíven izotópjelölt foldamerek előállítására és szekvenciájuk tömegspektrometriás dekonvolúciójának vizsgálatára.

- [1] D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore; *Chemical Reviews*, **2001** (101) 3893-4012.
- [2] S. J. Dawson, Á. Mészáros, L. Pethő, C. Colombo, M. Csékei, A. Kotschy, I. Huc; *European Journal of Organic Chemistry*, **2014** (20) 4265-4275.
- [3] E. R. Gillies, C. Dolain, J. M. Léger, I. Huc; *The Journal of Organic Chemistry*, **2006** (71) 7932-7939.
- [4] J. Kellermann, F. Lottspeich, *Methods in Molecular Biology*, **2012** (893) 143-153.

CIKLUSOS ÉS ACIKLUSOS FOSZFIN-OXIDOK DINAMIKUS REZOLVÁLÁSA KLÓR-FOSZFÓNIUMSÓ INTERMEDIÉREN KERESZTÜL

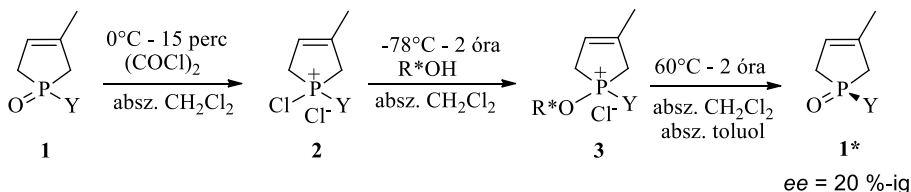
Herbay Réka,¹ Bagi Péter,¹ Pálovics Emese¹, Fogassy Elemér¹

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

A szerves foszforvegyületek között a foszfinok kiemelt jelentőségű vegyületcsaládot alkotnak, hiszen a foszfinok átmenetifém-komplexeit elterjedten alkalmazzák katalizátoraként homogén fázisú katalitikus reakciókban.^[1,2] Optikailag aktív foszfinok átmenetifém-komplexeit pedig enantioszelektív reakciókban lehet alkalmazni. Ez a felhasználási terület is mutatja, hogy a királis foszforvegyületek enantiomerjeinek előállítása fontos feladat.^[3,4]

Kutatómunkám során elsőként gyűrűs foszfin-oxidok (**1**) dinamikus rezolválását dolgoztam ki, klór-foszfóniumsó (**2**) intermedieren keresztül irodalmi analógiák alapján.^[5-7] Az 1-aril és alkil-3-metil-3-foszfolén-oxidokat (**1**) 0°C-on oxalil-kloriddal reagáltattam diklórmetánban 15 percig. Az így előállított klór-3-foszfoléniumsókat (**2**) -78 °C-on királis alkoholokkal reagáltattam 2 órán keresztül és így egymással diasztereomer viszonyban lévő alkoxi-foszfóniumsókhoz (**3**) jutottam. A reakcióelegyhez toluolt adtam és 60 °C-on 2 órát melegítve *Arbuzov*-reakcióban kaptam a várt optikailag aktív foszfolén-oxidokat (**1***), amelyeket eddig rezolválással állítottak elő a kutatócsoportban.^[8]

1. ábra: Optikailag aktív foszfolén-oxidok (**1***) előállítása alkoxi-foszfóniumsó (**3**) intermedieren keresztül



Y = Ph, 2-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 1-Naft, Et, ⁿPr, ⁿBu, ⁱBu, ⁱPent

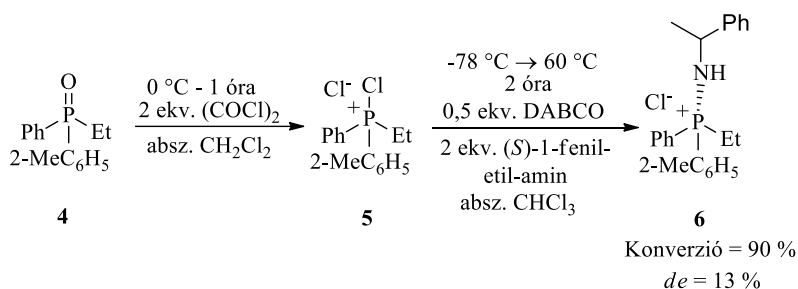
R*OH = mentol, fenil-etanol, benzil-mandelát, 2-metil-butanol,

TADDOL, spiro-TADDOL, BINOL

Ezt követően *P*-sztereogén centrumot tartalmazó aciklusos foszfin-oxidok amino-foszfóniumsó intermedieren keresztül megvalósított dinamikus rezolválásának vizsgálatával foglalkoztam. Az amino-foszfóniumsók előnye a fentebb már bemutatott alkoxi-foszfóniumsókhoz képest, hogy levegőn és szobahőmérsékleten is stabilis vegyületek és így lehetőség nyílik a tisztításukra és így a diasztereomertisztaság növelésére is. Az előkísérletek során az etil-fenil-(2-metilfenil)-foszfin-oxidot (**4**) választottam modellvegyületnek. Az etil-fenil-(2-metilfenil)-foszfin-oxidot (**4**) az előzőekben bemutatott módon oxalil-kloriddal reagáltatva alakítottam klór-foszfóniumsóvá (**5**). A klór-foszfóniumsó (**5**) oldatához -78 °C-on (*S*)-1-fenil-etil-amin oldatát adagoltam. ³¹P NMR

spektroszkópia segítségével megállapítottam, hogy a keletkező amino-foszfóniumsó (6) 90%-os konverzióval és 13%-os diasztereomertisztasággal képződött. Mivel az így előállított amino-foszfóniumsók (6) stabilis vegyületek így a jövőben tervezzük további tisztításukat, a diasztereomerek elválasztását, illetve azok továbbalakítását más optikailag aktív foszforvegyületekké, mint például foszfinokká, foszfin-oxidokká vagy foszfin-boránokká.

2. ábra: Etil-fenil-(2-metilfenil)-(fenil-etil-amino)-foszfónium só (6) előállítása (S)-fenil-etil-aminnal



- [1] Brunner, H.; Zettlmeier, W. *Handbook of enantioselective catalysis with transition metal compounds*, VCH, Weinheim, **1993**
- [2] Kollár, L.; Keglevich, G.; *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 4257
- [3] Börner, A., Ed. *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis*; Wiley-VCH: Weinheim, **2008**.
- [4] Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons: New York, **1994**.
- [5] Bergin, E.; O'Connor, C. T.; Robinson, S. B.; McGarrigle, E. M.; O'Mahony, C. P.; Gilheany, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9566-9567.
- [6] Rajendran, K. V.; Kudavalki, J. S.; Dunne, K. S.; Gilheany, D. G. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2720-2723.
- [7] Nikitin, K.; Rajendran, K. V.; Müller-Bunz, H.; Gilheany, D. G. *Angew. Chem.* **2014**, 53.
- [8] Bagi, P.; Ujj, V.; Czugler, M.; Fogassy, E.; Keglevich, G. *Dalton Trans.* **2016**, 45, 1823.

A szerzők hálásak az OTKA anyagi támogatásáért (PD116096 és K104769).

FOSZFIT LIGANDUMOK ELEKTRONIKUS TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA ASZIMMETRIKUS ALLILEZÉSI REAKCIÓKBAN

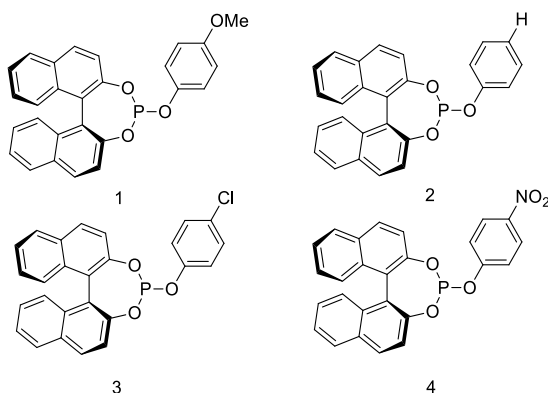
Nemes Evelin, Farkas Gergely, Bakos József

*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Szerves Kémia Intézeti Tanszék,
8200 Veszprém, Egyetem utca 10.*

A katalitikus folyamatok a zöld kémia fontos területét képezik, hiszen az atomhasznosítási tényező és a szelektivitás növelésével csökkenthető mind a felhasznált kiindulási anyagok, mind a képződött melléktermékek mennyisége. Az aszimmetrikus katalitikus reakciók további előnye, hogy a királis információt kis mennyiségű katalizátor képes átadni nagy mennyiségű terméknek.

Az aszimmetrikus katalitikus allil helyzetű szubsztitúció szén-szén és szén-heteroatom kötés enantioszelektív kialakítására alkalmas eljárás. Munkánk során axiális kiralitású binaftil-vázsal rendelkező egyfogú foszfit ligandumokat állítottunk elő (**1. ábra**), majd elkészítettük ezek $[\text{Pd}(\eta\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L}^*)_2]\text{BF}_4$ összetételű komplexeit.

1. ábra Axiális kiralitású, binaftil-vázsal rendelkező, egyfogú foszfit ligandumok

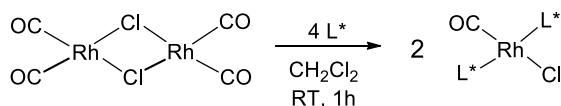


Tanulmányoztuk továbbá a ligandum-kombinációs módszer alkalmazhatóságát a vizsgált katalitikus reakcióban. Különböző egyfogú katalizátormódosító ligandumok 1:1 mólarányú, egyidejű alkalmazásával igen jó aktivitással és szelektivitással sikerült előállítani a katalitikus reakció termékét.

A vizsgált ligandumok elektronikus tulajdonságainak jellemzésére ródium-karbonil és szelénszármazékokat is előállítottunk, melyek IR- és NMR-spektroszkópiai elemzésével egyértelmű összefüggést állapítottunk meg a vegyületek szerkezete és a foszforatom donorsajátsága között.

A ligandumok elektronikus tulajdonságainak jellemzésére elsőként a különböző ligandumok $[\text{RhCl}(\text{L}^*)_2(\text{CO})]$ összetételű komplexeit állítottuk elő (**2. ábra**).

2. ábra Ródium-karbonil komplexek előállítása (L*: 1-4 királis egyfogú foszfit ligandum)



A képződött mononukleáris, síknégyszetes Rh-komplexekben kétféle izomer kialakulására van lehetőség (*cisz* és *transz*). A vegyületek IR spektrumában azonban csak egyetlen CO-sáv volt látható, így feltehetően csak egyféle komplex keletkezett a reakcióban. A komplexek beható IR- és NMR-spektroszkópiai vizsgálata a foszfit ligandumok egymáshoz viszonyított helyzete alapján a *transz*-koordinációt valószínűsíti.

A vegyületek $\nu(\text{CO})$ értékei alapján elmondható, hogy a foszforatom bázicitásának változása követhető infravörös spektroszkópia segítségével.^[1] Az egyes $\nu(\text{CO})$ adatok között csak igen kis különbség figyelhető meg. Mindez elsősorban annak a következménye lehet, hogy a karbonil-ligandum a foszforatomhoz képest *cisz*-pozícióban helyezkedik el, és így a foszfit elektronikus sajátosságai kevésbé képesek befolyásolni a CO vegyértékrezgését. A jelenség oka az, hogy a *cisz*-pozícióban jelentkező elektronikus effektus sokkal kisebb mértékű, mint a *transz*-befolyás.^[2-3] Ennek ellenére látványos trend rajzolódik ki a

p-szubsztituens elektronküldő sajátossága és a $\nu(\text{CO})$ értékek között. Megállapítható, hogy az elektronküldő szubsztituensek csökkentik, az elektronszívók pedig növelik a vegyértékrezgési frekvenciát.

A szeleno-foszfat típusú vegyületeket elemi szelén és a megfelelő ligandum reakciójával állítottuk elő. A foszforatomok elektronikus tulajdonságait illetően rendkívül informatív a kérdéses vegyület $^1\text{J}(\text{^{31}P}, \text{^{77}Se})$ csatolási állandója, mely a megfelelő szatelit jelek távolságából határozható meg.^[4-7]

A szelényszármazékokban mért csatolási állandók alapján megállapítható, hogy a foszforatom elektronikus sajátossága jelentős mértékben függ a fenilcsoport *para*-pozíciójában lévő szubsztituens elektronküldő sajátosságától (**1. táblázat**). A legkisebb csatolási állandót az elektronküldő metoxycsoporttal rendelkező ligandummal, a legnagyobbat pedig a nitrocsoporttal szubsztituált vegyülettel értük el. A csatolási állandók tehát jól tükrözik, hogy a vegyületek foszforatomjának π -akceptor jellege az **1-4** irányban nő, a σ -donor tulajdonság ezzel ellentétesen változik.

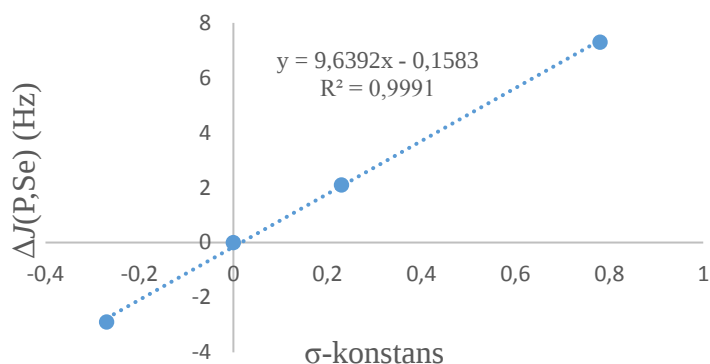
1. táblázat: Foszfor-szelén csatolási állandók.

Ligandum	$^1J(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se})$ csatolási állandó	Hammett-állandó
1	1061,9	-0,268
2	1064,8	0
3	1066,9	0,227
4	1072,1	0,778

Érdekes, hogy a csatolási állandók normált értékét, mely a megfelelő csatolási állandó és a *para*-helyzetben hidrogénatomot tartalmazó vegyület csatolási állandójának különbsége, a Hammett-állandók függvényében ábrázolva lineáris összefüggést kapunk

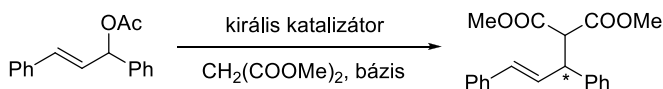
(**1. diagram**), igen jó regressziós együtthatóval ($R^2 = 0,9991$). Mindez azt bizonyítja, hogy a ligandum szerkezetének szisztematikus változtatásával egyszerűen megvalósítható az elektronikus paraméterek finomhangolása.

1. diagram: A $\Delta J(^{31}\text{P}, ^{77}\text{Se})$ csatolási állandók a Hammett-konstansok függvényében.



A ligandum-kombinációs módszer vizsgálatát aszimmetrikus allil helyzetű szubsztitúciós reakciókban *in situ* előállított katalizátorral valósítottuk meg. Az aszimmetrikus allil helyzetű szubsztitúciós reakciók vizsgálatakor a *rac*-(*E*)-1,3-difenilallil-3-acetát dimetil-malonáttal történő reakcióját alkalmaztuk (**3. ábra**).

3. ábra Palládium-katalizált aszimmetrikus allil helyzetű szubsztitúció



A ligandum-kombináció során akirális és királis ligandumok kombinálását valósítottuk meg, mely során hetero- és homokomplexek képződtek.^[8-10] A

heterokomplex gyakran sokkal reakcióképesebb, illetve nagyobb regio-, sztereo- és enantioszelektivitást biztosít, mint a két homokombináció (**4. ábra**).

4. ábra Egyfogú ligandumok kombinációjával keletkező komplex-elegy



Munkánk során a triciklohexil-foszfín alkalmazása azért tűnt előnyösnek, mert a vegyület igen bázikus, erős σ -donor karakterrel bír. Ezzel szemben a foszfít inkább π -akceptor sajátosságú ligandum. A komplex és a ligandum-elegy reakciójában képződő heterokomplexben az egyfogú ligandumok közötti szterikus különbségek mellett igen erőteljes elektronikus deszimmetrizáció is jelentkezik a ligandumok nagy elektronikus különbözőségének hatására. Fontos ugyanakkor megjegyeznünk, hogy a homokomplexek 50%-a akirális, hiszen csak triciklohexil-foszfint tartalmaz ligandumként.

Az elért eredmények a **2. táblázatban** láthatók. Figyelemreméltó, hogy a módszerrel, vagyis akirális ligandum hozzáadásával az enantioszelektivitás a többszörösére növelhető. Mindez kiválóan szemlélteti az elektronikus deszimmetrizálás jelentőségét az aszimmetrikus szubsztitúciós folyamatban. Lényeges megemlíteni, hogy növelve a *para*-helyzetű szubsztituens elektronszívó karakterét, a reakció egyre nagyobb szelektivitással játszódik le. Mindez nem meglepő, hiszen az elektronikus deszimmetrizáció mértéke, azaz a ligandumok közötti elektronikus különbség ebben a sorrendben nő.

2. táblázat: PCy₃ és 1-4 kombinációjával kapott katalitikus eredmények.

Ligandumok	Konverzió (%)	ee (%)
1	14	3
2	100	14
3	100	45
4	84	55

Reakciókörülmények: Katalizátor 0,00625 mmol [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂, 0,0125 mmol királis ligandum és 0,0125 mmol akirális ligandum. Szubsztrátum 1,25 mmol. Nukleofil 3,75 mmol. Oldószer 10 ml CH₂Cl₂. Bázis: 7,5 mmol BSA (*N,O*-bis(trimetilszilil)-acetamid) és 0,071 mmol CH₃COOK. Reakcióidő 24 h. Hőmérséklet 25 °C.

A továbbiakban az egyszerű szerkezetű MonophosTM ligandumot használtuk fel, melyben az -NR₂ csoport és az oxigének negatív induktív effektusának köszönhetően a foszfor ugyancsak π -akceptor sajátosságú. A ligandum-kombináció során RPPH₂ (R=Me, Et, *i*Pr, *t*Bu) típusú foszfín ligandumokat alkalmaztunk, melyek az alifás P-szubsztituens minőségében különböznek egymástól. Mindegyik jó

elektronküldő jelleggel rendelkeznek. A vizsgálatokhoz a ligandumok komplexeit alkalmaztuk.

3. táblázat: Ligandum-kombináció alkalmazása különböző ligandumokkal.

Komplexek, ligandumok	Konverzió (%)	ee (%)
Monophos	100 %	32 %
Monophos-MePPh₂	100 %	52 %
Monophos-EtPPh₂	100 %	59 %
Monophos-<i>i</i>PrPPh₂	100 %	52 %
Monophos-<i>t</i>BuPPh₂	100 %	52 %
1(-OMe)-EtPPh₂	100 %	30 % (-)
2(-H)-EtPPh₂	100 %	39 % (-)
3(-Cl)-EtPPh₂	100 %	25 % (-)
4(-NO₂)-EtPPh₂	100 %	10 %

Reakciókörülmények: Katalizátor 0,00625-0,00625 mmol [Pd(η^3 -PhC₃H₅Ph)(ligandum)]BF₄. Szubsztrátum 1,25 mmol. Nukleofil 3,75 mmol. Oldószer 10 ml CH₂Cl₂. Bázis: 7,5 mmol BSA (*N,O*-bis(trimetilszilil)-acetamid), és 0,071 mmol CH₃COOK. Reakcióidő 24 h. Hőmérséklet 25 °C.

A MonophosTM és különböző foszfinok ligandum-kombinációját NMR spektroszkópiai vizsgálatokkal is nyomon követtük, melyből teljes bizonyossággal megállapítható, hogy kizárólag heterokomplexek vannak jelen a reakcióelegyben. Megfigyelhető, hogy ha kizárólag királis MonophosTM-t alkalmazunk 30%-os enantioszelektivitást érhetünk el, ha azonban akirális ligandummal kombináljuk, közel kétszeresére növelhetjük az enantioszelektivitást (**3. táblázat**). Ez feltehetően az elektronikus deszimmetrizálásnak tulajdonítható, hiszen ebben az esetben is elektronküldő foszfin és elektronszívó foszforamidit kombinációjáról beszélhetünk. Nem zárható ki ugyanakkor a ligandumok szterikus sajátosságainak hatása sem.

A kutatás során előállított és szerkezetileg finomhangolt katalizátorokkal igen jó szelektivitást sikerült elérni. Megállapítottuk, hogy a ligandum-kombinációs módszer alkalmazásával a drága királis ligandum mennyiségének csökkentése mellett a reakció szelektivitása a közel kétszeresére növelhető (60%). A módszert a továbbiakban aszimmetrikus szén-heteroatom kapcsolási reakciókban tervezzük alkalmazni.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH, K 115539 azonosítószámú projektje és az Emberi Erőforrások Minisztériuma által kiírt Új Nemzeti Kiválóság Program támogatásával valósult meg.

[1] Piet W.N.M. van Leeuwen *Homogeneous Catalysis* **2004**, 10-12.

- [2] Crabtree, R.; Eds., H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, **2005**.
- [3] Hartley, F. R. *Chem. Soc. Rev.* **1973**, 2, 163-179.
- [4] Pinell, R. P.; Megerle, C. A.; Manatt, S. L.; Kroon, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 977-978.
- [5] Allen, D. W.; Taylor, B. F. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1982**, 51-54.
- [6] Nixon, J. F.; Pidcock, A. *Annu. Rev. NMR Spectrosc.* **1969**, 2, 345-422.
- [7] Bent, H. A. *Chem. Rev.* **1961**, 61, 275.
- [8] Reetz, M. T.; Mehler, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3889-3890.
- [9] Reetz, M. T.; Sell, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6333-6336.
- [10] van den Berg, M.; Minnard, A. J.; Schudd, E. P.; van Esch, J.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G.; Feringa, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11539-11540.

SZERVES KÉMIA II. SEKCIÓ

ASPIDOSPERMÁN VÁZAS INDOL ALKALOIDOK ORGANOKATALITIKUS, DIVERGENS SZINTÉZISE

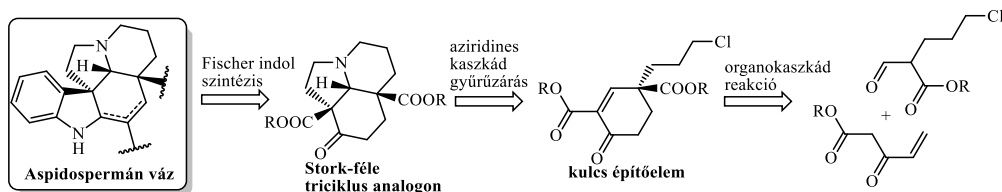
Varga Szilárd¹, Martin Gábor¹, Angyal Péter¹, Egyed Orsolya¹, Soós Tibor¹

¹1. Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Szerves Kémiai Intézet, 1519 Budapest, Pf. 286

Komplex, természetes vegyületek szintézisében egy újszerű és hatékony megoldás lehet az organokaszcad reakciók alkalmazása, segítségével érélyes körülmények és átmenetifémek használata nélkül valósíthatunk meg aszimmetrikus reakciókat.^[1] Kutatócsoportunkban korábban olyan kinin alapú tiokarbamid, illetve négyzetsavamid katalizátorokat fejlesztettek, amelyek hatékonyak enantioszelektív és diasztereoselektív reakciók végrehajtásában.

Jelen munkánk során enantioszelektív, organokatalitikus Michael-aldol-kaszcad reakcióban állítottunk elő ciklohexén származék építőelemet. Ez az értékes vegyület – a megfelelő helyeken lévő funkciós csoportjainak köszönhetően – kiindulópontja lehet a pentaciklusos vázrendszert tartalmazó Aspidospermán vázas indol alkaloidok divergens szintézisének.^[2] Kulcslépéseink a váz kialakításában – az építőelem szintézisét követően – egy aziridinnel végrehajtott, gyűrűfeszültségét kihasználó kaszkád reakció, illetve a kapott tricikluson az indol részlet kialakító Fischer-féle indol szintézis^[3] (1.ábra).

1. ábra Aspidospermán váz retroszintetikus analízise



A nagy hatékonyságú kaszkád reakciók segítségével – csupán néhány szintetikus lépéssel – grammos tételben állítottuk elő a Stork-féle triciklus analogonját. A szintézis megtervezésénél fontos szempont volt, hogy a pentaciklus intermedier számos alkaloid előállításához lehessen elágazási pont. Így több szerkezetileg részben eltérő Aspidospermán vázas vegyület szintézise valósítható meg.

- [1] S. B. Jones, B. Simmons, A. Mastracchio, D. W. C. MacMillan; *Nature*, **2011** (475) 183-188.
- [2] J. M. Lopchuk; *Progress in Heterocyclic Chemistry, Vol 23* (eds: G. W. Gribble, J. A. Joule) Elsevier, Oxford, **2011** 1-25.
- [3] G. Stork, J. E. Dolfini; *J. Am. Chem. Soc.*, **1963** (85) 2872-2873.

IHORDOZÓHOZ KÖTÖTT PALLÁDIUM-KATALIZÁTOROK VIZSGÁLATA AMINOKARBONILEZÉSI REAKCIÓKBAN

Adamcsik Bernadett, Urbán Béla, Skodáné dr. Földes Rita

Pannon Egyetem, Szerves Kémia Intézeti Tanszék, 8200 Veszprém, Egyetem u. 10.

Az átmenetifém-komplexek igen jelentős szerepet játszanak a különféle katalitikus folyamatok, kémiai szintézisek során. A katalizátorok alkalmazásának azonban egyik jelentős problémája, hogy előállítási költségeik, így kereskedelmi áruk is igen magas, újrafelhasználásuk pedig bizonyos esetekben még nem megoldott. Erre jelentett megoldást a heterogén katalizátorok alkalmazása.

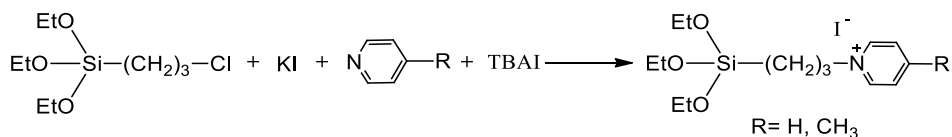
A katalízisek során előszeretettel alkalmaznak ionfolyadékokat, mert speciális tulajdonságaik révén lehetővé teszik a kétfázisú reakciók lejárásodását. Az általánosan használt szerves oldószerekkel szemben több előnyös tulajdonsága is ismeretes: nagy a hőmérsékleti és elektrokémiai stabilitása, jól oldja a különböző gázokat, a szervesetlen sókat és a poláris szerves vegyületeket, nem bomlik és nincs gőznyomása.^[1]

Az ionfolyadékban oldott katalizátorral kialakított rendszer – viselkedéséből adódóan – egyfajta átmenetet képez a homogén, illetve heterogén katalizátorok között. Az ionfolyadék fázisban oldódó palládium homogén katalizátorként működhet, a fázis hordozóra rögzítésével pedig heterogén katalizátorként egyszerű szűréssel el tudjuk választani azt a reakcióelegytől.

A Szerves Kémiai Intézeti Tanszéken már korábban is foglalkoztak hasonló, rögzített ionfolyadék tartalmú katalizátorokkal, ezekbe a kutatásokba kapcsolódtam be én is.^[2-3]

Szakmai munkám során piridínium kationt tartalmazó ionfolyadékok előállításával foglalkoztam, melyeket szilárd hordozó felületéhez kovalensen rögzítettem, így alakítva ki a megfelelő fázist a palládium stabilizálására. **(1. ábra)** A katalizátorokat jód-benzol és morfolin modellreakciójával teszteltem.

1. ábra Ionfolyadék kialakításának reakcióegyenlete.

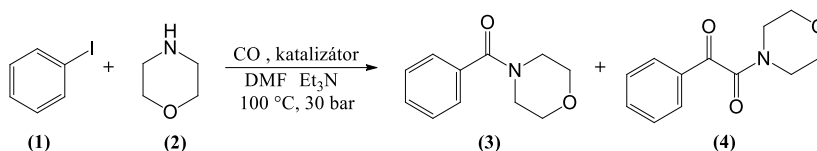


A kutatás során kezdetben kétféle, piridínium-tartalmú ionfolyadék fázis szintézisével, vizsgálatával foglalkoztam. Az előállított ionfolyadékok szerkezetét IR spektroszkópiával és ¹H-NMR spektroszkópiával azonosítottuk.

Ezt követően az ionfolyadékokat szilikagél felületére rögzítettem. A felülethez történő kovalens kapcsolás sikerességéről IR spektroszkópiával és szilárd fázisú NMR vizsgálat segítségével bizonyosodtam meg. ICP-OES módszerrel pedig megállapítottam, hogy a két katalizátor hasonló palládium tartalommal rendelkezik.

Az aminokarbonilezés során jódbenzolt **(1)** reagáltattam morfolinnal **(2)** CO és bázis jelenlétében **(2. ábra)**, a keletkező termékeket GC, illetve GC-MS készülékekkel vizsgáltam. A három- és nyolc órás reakciók során a vártak megfelelően a ketoamid **(4)** volt a fő termék.

2. ábra Aminokarbonilezési modellreakció.



A három-, illetve nyolc órás stabilitási vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a katalizátorok kiválóan használhatók 30 bar nyomáson végzett aminokarbonilezéshez, többszöri felhasználás esetén is stabilak és aktivitásuk nem változik jelentősen. Atmoszférikus nyomáson azonban nem alkalmasak a reakció kivitelezésére.

Ez után a palládium lemosódását is megmértem. A feltárást követően ICP-OES módszerrel vizsgáltam a mintákat. Megfigyeltem, hogy a lemosódott palládium mennyisége minden esetben a kimutatási határ alatt volt. A továbbiakban higanymérgezéses kísérlet segítségével megállapítottam, hogy a reakció során a felületről leoldódó palládium főleg nanorészecskéként, de ugyanakkor – kisebb mennyiségben – komplex formában is jelen van a reakcióelegyen.

A katalizátorok vizsgálatai során DMF mellett más oldószerekben, illetve más bázis alkalmazásával is végrehajtottam a reakciót. Trietil-amin alkalmazása mellett egyik oldószერben sem sikerült kiemelkedő átalakulásokat elérni. Ezzel szemben DBU bázis alkalmazásával kedvezőbb eredményeket kaptam: a dioxán volt a legkedvezőbb, de acetonitrilben és toluolban is jó, közel azonos mértékű aktivitást mutattak a katalizátorok.

Ezt követően a katalizátorokat jódbenzol-származékok, illetve alifás- és aromás aminok származékképzési reakcióiban alkalmaztam.

Az *alifás aminokkal* végrehajtott reakciók során, a pirrolidin és piperidin származékokat majdnem teljes átalakulás mellett sikerült előállítanom, míg 2-etilpiperidin és n-dibutilamin esetében a jódbenzol átalakulásának mértékét tekintve csökkenő tendenciát tapasztaltam.

Az *anilinszármazékok* előállítása során az anilinnel vizsgált reakció során közel 100%-ban alakult át a jódbenzol, míg p-toluidin esetében az átalakulás köréről körre csökkent. p-Butilanilin esetében is megfigyelhető egy nagyon enyhe csökkenés, de a pontosabb meghatározás további vizsgálatokat igényel.

Jódbenzol származékok előállítása során a kiindulási jódtartalmú vegyületek teljes átalakulását tapasztaltam. A p-jódanizol és p-jód-o-xilol reakciói során főként ketoamid keletkezett. Egyedül p-jód-nitrobenzol esetében tapasztaltam, hogy az amid főtermék mellett melléktermék is képződött.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az Új Nemzeti Kiválóság Program (pályázati kód: ÚNKP-16-2) elnevezésű projekt segítségével valósult meg. A kutatás további támogatója a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K105632).

- [1] M. C. Gordon; *Applied Catalysis A: General* **2001** (222) 101-117.
- [2] Skoda-Földes R.; Papp M.; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2013** (378) 193-199.
- [3] Skoda-Földes R.; Urbán B.; Papp M.; Srankó D.; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2015** (397) 150-157.

A *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*pm_s)₃] komplex előállítása és alkalmazása homogénkatalitikus hangyasavbontásban

**Dr. Papp Gábor², Ölveti Gábor¹, Dr. Horváth Henrietta², Dr. Kathó Ágnes¹,
Prof. Dr. Joó Ferenc^{1,2}**

¹1. Debreceni Egyetem – Fizikai Kémiai tanszék; H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1. pf. 400

²2. MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport; H-4002
Debrecen, Egyetem tér 1. pf. 400

Növekvő energiaigényünk kielégítése, véges fosszilis energiahordozóink helyettesítésének megoldása az alap és alkalmazott kutatások középpontjában áll. Fontos szempont lett, hogy energiahordozóink „tisztá” környezetbarát energiát szolgáltatassanak és ezt jó hatásfokkal, veszteségmentesen lehessen átalakítani használható energiává. A H₂ egy megfelelő energiahordozó lehet, hiszen mint üzemanyag 100 %-ban tiszta energiát szolgáltat, égése során csak H₂O keletkezik. Azonban nagy problémát okoz a hidrogén elemi formában való tárolása. Gazdaságos és biztonságos tárolásának megoldásával, olyan energiahordozóvá válhatna, amely alkalmazása során csak a kinyert energia átalakítása során keletkezne veszteség.

A hidrogén kémiai tárolásának egyik lehetséges alternatív munkanyaga a hangyasav. A HCOOH 4,4 tömeg % (54g/l) hidrogént tartalmaz normál körülmények között. Homogénkatalitikus dehidrogénezése során - ideális esetben - csak CO₂ és H₂ keletkezik, amelyből a H₂ a CO₂-től való szeparálás után üzemanyag cellákban felhasználható.

A hangyasavbontásban kiemelkedő szerepet töltenek be a különböző Ir-komplexek [1]. Himeda és munkatársai az utóbbi években több Ir-komplexet szintetizáltak és mutattak be. Ezek közül kiemelkedő szerepe van a hidroxibipirimidin[2] és imidazolin[3] ligandumokkal képzett katalizátoroknak. Li és kutatócsoportjának tagjai 2015-ben számoltak be a jelenleg ismert legaktívabb katalizátorról a vizes alapú homogénkatalitikus hangyasavbontásban[4]. Ez a komplex a [Cp*IrCl(2,2'-bi-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine)]Cl (Cp*=pentametilciklopentadienil) 90°C-on 487500 h⁻¹ iTOF értéket értek el. (iTOF = a kezdeti sebességből számolható 1 óra alatt lejátszódó katalitikus ciklusok száma)

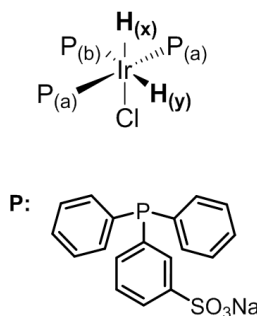
Coffey és munkatársai korábbi kutatásaikban (1967-ben) igazolták, hogy az Ir-trifenilfoszfin komplexei is aktívak – ecetsavas közegben – a hangyasavbontásban[5]. Kimutatták, hogy a Vaska-komplexen (*transz*-[IrCl(CO)(PPh₃)₂]) túlmenően különböző Ir-hidridek [IrH₂Cl(PPh₃)₃], [IrH₃(PPh₃)₃] is aktívak ebben a folyamatban.

Az MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport is intenzív kutatásokat folytat a vizes közegű hidrogén tárolás témakörében[6-7]. Kutásaikhoz csatlakozva előállítottunk egy új vízdoldható Ir-komplexet mely igen aktívnak bizonyult a HCOOH homogénkatalitikus bontásában.

A katalizátor preparálását egy 100 ml-es Schlenk edényben végeztük inert atmoszféra alkalmazásával. Az *mtp*pm_s-Na-t (*meta*-szulfonátófenil-difenilfoszfin) (965 mg) feloldottunk 40,0 ml 96%-os előzetesen oxigén mentesített EtOH-ban, amit Ar_(g) alatt reflux hőmérsékletig melegítettük. Ezután az IrCl₃ x 3H₂O (115 mg) feloldottunk 10,0 ml 96%-os EtOH-ban és melegén hozzáadtuk a forrásban lévő oldathoz. A reakcióelegyet kb. 8 óráig refluxáltattuk Ar_(g) alatt, majd egy éjszakán át kevertetjük az oldatot - kb. 2 óra elteltével halványsárga csapadék jelenik meg. A halványsárga csapadékot kiszűrjük, háromszor

moszuk dietil-éterrel és vákuumban szárítjuk. kb. 88-90%-os kitermelést (410 mg) érhetünk el az Ir-ra számolva. A termék egy krémfehér színű, szilárd (száraz) állapotban a levegő oxigén tartalmára nem érzékeny porszerű anyag.

1. A *cis,mer*-[IrH₂Cl(mtppps)₃] szerkezete, meghatározott NMR adatok

					
		(ppm)	<i>J</i> (Hz)		
	δ [H _(x)]	-21,71 (tdd)	15,9 (<i>P</i> _(a))	11,4 (<i>P</i> _(b))	4,9 (<i>H</i> _(y))
	δ [H _(y)]	-11,10 (tdd)	20,3 (<i>P</i> _(a))	130,3 (<i>P</i> _(b))	4,9 (<i>H</i> _(x))
P:	δ [<i>P</i> _(a) { <i>H</i> }]	8,21 (d)	13,4 (<i>P</i> _(b))		
	δ [<i>P</i> _(b) { <i>H</i> }]	-0,76 (t)	13,4 (<i>P</i> _(a))		

NMR adatok: δ_H (360 MHz, CD₃OD, ppm) hidrid régió: H_(x) -21,71 (tdd) *J*_{HP(A)} 15,9; *J*_{HP(B)} 11,4; *J*_{HH(Y)} 4,9; H_(y) -11,10 (tdd) *J*_{HP(A)} 20,3; *J*_{HP(B)} 130,3; *J*_{HH(X)} 4,9; fenil régió: 6,7-8,3 (CH_{aril}) δ_P (146 MHz, CD₃OD, ppm) *P*_(A){*H*} 8,21 (d) *J*_{PP(B)} 13,4; *P*_(B){*H*} -0,76 (t) *J*_{PP(A)} 13,4; δ_C (90 MHz, CD₃OD, ppm): fenil régió: 128,06-145,66 (C_{aril})

IR (KBr): ν/cm⁻¹ 3420, 3057 (O-H, H₂O); 2249, 2145 (Ir-H, hidrid); 1619, 1482, 1436, 1400 (=C-H, aromás); 1222, 1192 (S=O);

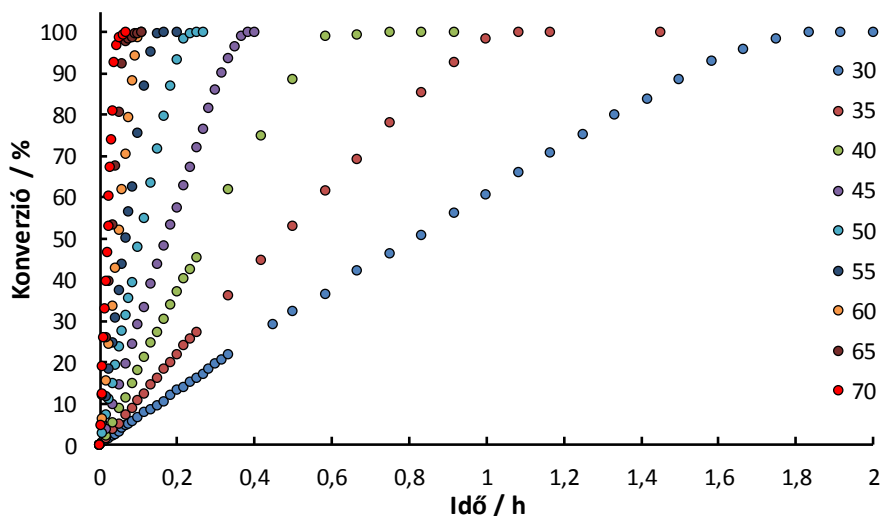
Elemenálízis adatok: [IrH₂Cl(mtppps)₃] $\times$ 6H₂O, C₅₄H₅₆IrClNa₃O₁₅P₃S₃ (1430,769) számolt: C, 45,33; H, 3,95; S, 6,72, mért: C, 45,20; H, 3,84; S, 6,75.

MS (ESI): *m/z* for [M-NaCl-2H] számolt: 1262,06, mért: 1261,92

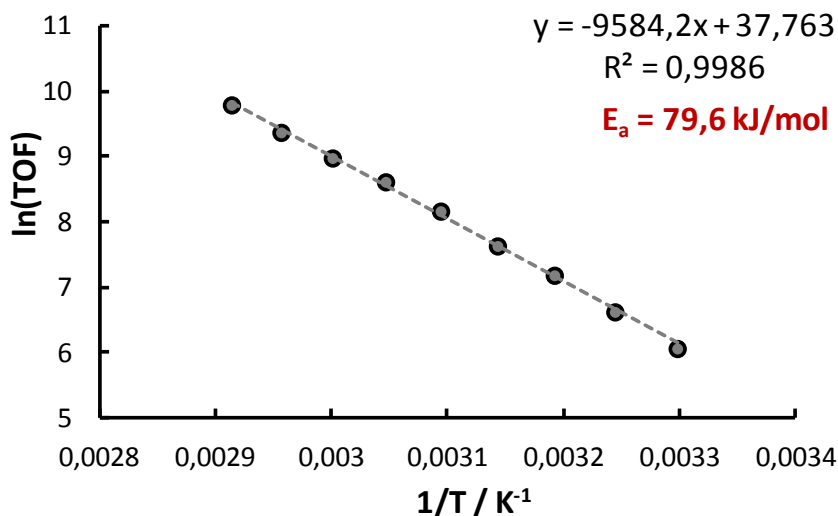
A hangyasav bontás lejátszódását a fejlődött gázok térfogatának mérésével követtük. Erre egy kis (50 cm³) és egy nagy (500 cm³) térfogatú termosztált, atmoszférikus gázbürettát használtunk. Vizsgáltuk továbbá a reakciót zárt rendszerben, erre egy 100,0 ml-es Parr[®] reaktort használtunk melyben a nyomásváltozás sebességét követtük. Mindkét esetben a bürettát és a reaktort termosztáltuk, majd a reakcióedénybe bemért katalizátort inert atmoszféra alatt oldottuk előzetesen oxigénmentesített vízben. A reakciót a megfelelő mennyiségű hangyasav/formiát elegy hozzáadásával indítottuk és mértük a fejlődő gáz mennyiségét/nyomását az időben állandósuló térfogat/nyomás értékekig. A reakció teljes lejátszódását HPLC segítségével ellenőriztük (a visszamaradt formiát mennyiségi meghatározása előzetesen elvégzett kalibráció alapján történt), minden esetben megállapítottuk, hogy a bemért HCOOH mennyiség 100 %-ban elbomlott. Az eredmények reprodukálhatók, minden mérési eredmény legalább 3 párhuzamos kísérlet átlaga, a pontok szórása 2-3 %.

Meghatároztuk a bomlás hőmérsékletfüggését (2. ábra). Az egyes hőmérsékleteken kiszámoltuk a reakciók sebességére jellemző óránkénti katalitikus ciklusszámokat, majd a linearizált Arrhenius egyenlet alkalmazásával (3. ábra) kiszámoltuk a bontásra jellemző látszólagos aktiválási energia értékét: 79,6 kJ/mol, mely jó egyezést mutat az irodalomban közölt hasonló eredményekkel.

2. ábra: Hangyasav katalitikus dehidrogénezése különböző hőmérsékleteken
 $n_{\text{Ir}} = 4,9 \times 10^{-6} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOOH}} = 3,58 \times 10^{-3} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOONa}} = 4,9 \times 10^{-4} \text{ mol}$; $V = 5,0 \text{ mL}$.



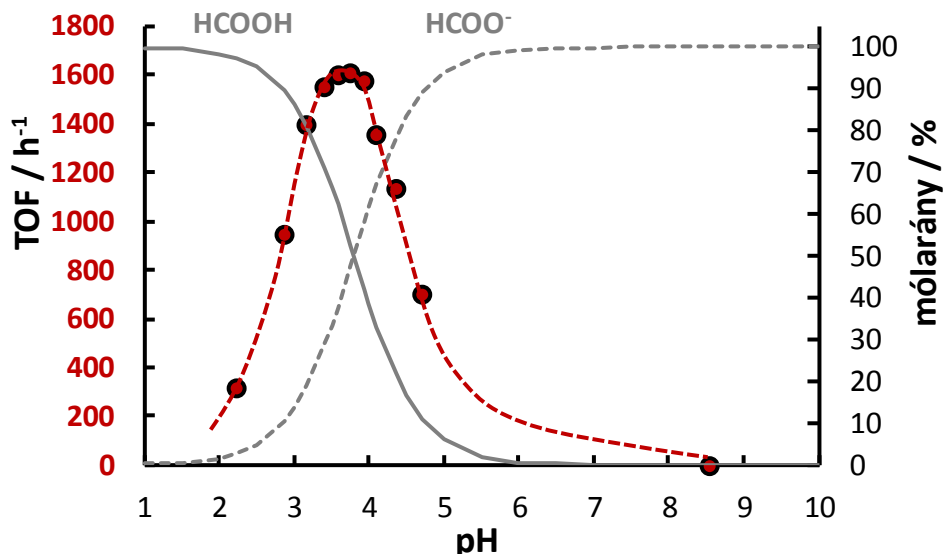
3. ábra: A katalitikus hangyasavbontás hőmérséklet függésének linearizált alakja (Arrhenius-ábrázolás)
 $n_{\text{Ir}} = 4,9 \times 10^{-6} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOOH}} = 3,58 \times 10^{-3} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOONa}} = 4,9 \times 10^{-4} \text{ mol}$; $V = 5,0 \text{ mL}$.



A 4. ábra a bomlás pH függését mutatja, a meghatározott TOF értékek maximum görbe szerint változnak a pH növelésével.

4. ábra: pH hatása a hangyasav katalitikus dehidrogénezésére
 piros pontok; $n_{\text{Ir}} = 9,9 \times 10^{-6} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOOH}} + \text{HCOONa} = 1,00 \times 10^{-3} \text{ mol}$; $V = 5.0 \text{ mL}$;

szürke vonal: $\text{HCOOH}/\text{HCOO}^-$ eloszlása a pH függvényében
 $T = 60^\circ\text{C}$

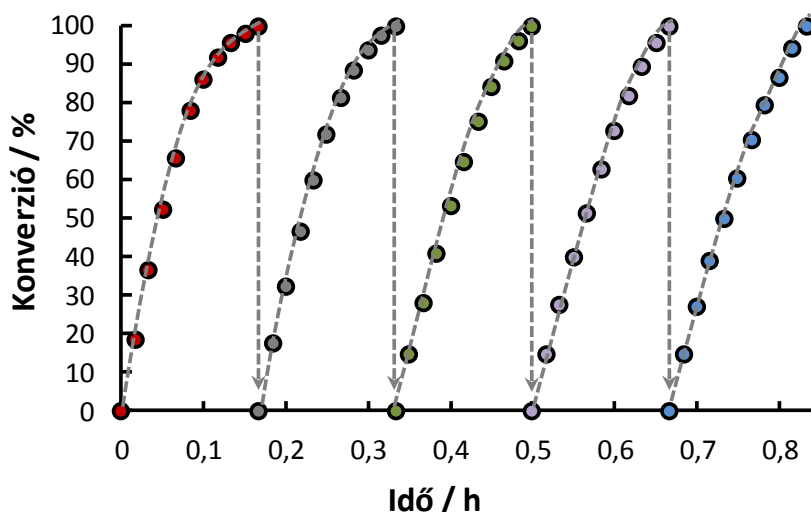


Együtt ábrázolva a $\text{HCOOH}/\text{HCOO}^-$ részecskeeloszlást a TOF értékekkel megállapítottuk, hogy a maximális sebesség abban az esetben érhető el amikor a disszociált és nem disszociált hangyasav ugyanolyan mennyiségben van jelen az oldatban.

További kísérletekben megállapítottuk, hogy a reakciósebesség az Ir-koncentráció növelésével lineárisan növekszik, míg a hangyasav mennyiségét növelve a sebesség egy maximum érték elérése után már nem nő tovább (telítési görbe). Megállapítottuk, hogy feleslegben alkalmazva a mtpms -t jelentősen lecsökken a bomlás sebessége - foszfin:Ir=10:1 aránynál már csak tizede a TOF.

Zárt rendszerben (Parr® reaktor) végzett kísérleteink során a homogénkatalitikus HCOOH -bontásban eddig elért legnagyobb TOF értékek egyike (298320 h^{-1}) (100°C) értéket kaptuk. A katalizátor stabilitásának vizsgálatára elvégeztük 5-ször egymás után a bontást ugyanazon katalizátor oldatot alkalmazva (5. ábra).

5. ábra: Katalizátor stabilitásának vizsgálata, 5 egymást követő mérés esetén
 $n_{\text{Ir}} = 9,8 \times 10^{-6} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOONa}} = 5 \times 10^{-2} \text{ mol}$; $n_{\text{HCOOH}} = 1,33 \times 10^{-1} \text{ mol/ciklus}$; $V = 20,0 \text{ mL}$; $T = 100^\circ\text{C}$



Munkánk során olyan új, vízzeloldható, nagy hatékonyságú hangyasav bontó Irídium-katalizátort állítottunk elő, amely széles hőmérséklet tartományban számottevően nagyobb aktivitást mutat az irodalomban publikált komplexek jelentős részénél. Az előállított ligandum segítségével könnyen, gyorsan, jó kitermeléssel szintetizálható a katalizátorként használt komplex szilárd, stabil formában.^[8]

Nagy előnye rendszerünknek, hogy a gáztérben CO nem mutatható ki a *cisz,mer*-[IrH₂Cl(*mtp*pm)s₃] használatával, így a képződött H₂ (a CO₂-tól való elválasztás után) üzemanyagcellákban áramtermelésre felhasználható. További terveink között szerepel, a katalizátor működési mechanizmusának felderítése és hasonló Ir-tartalmú komplexek előállítása, tanulmányozása.

Köszönet nyilvánítás:

A szerzők köszönik a támogatást az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramnak (OTKA-NKFIH K101372) és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alaphoz (NKFI-1 PD115535)

Irodalmi hivatkozások:

- [1] Y. Himeda, *Green Chem.*, **2009**, 11, 2018.
- [2] N. Onishi, S. Xu, Y. Manaka, Y. Suna, W.H. Wang, J.T. Muckerman, E. Fujita, Y. Himeda, *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 5114
- [3] N. Onishi, M.Z. Ertem, S. Xu, A. Tsurusaki, Y. Manaka, J.T. Muckerman, E. Fujita, Y. Himeda, *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, 988
- [4] Z. Wang, S-M. Lu, J. Li, J. Wang, C. Li, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 12592
- [5] R.S. Coffey, *Chem. Commun.*, **1967**, 923
- [6] G. Papp, J. Csorba, G. Laurenczy, F. Joó, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 10433;
- [7] H. Horváth, G. Papp, R. Szabolcsi, Á. Kathó, F. Joó, *ChemSusChem*, **2015**, 8, 3036
- [8] G. Papp, G. Ölveti, H. Horváth, Á. Kathó, F. Joó, *Dalton Trans.*, **2016**, DOI: 10.1039/c6dt01695b

„CLICK” REAKCIÓ TANULMÁNYOZÁSA SZILÁRD HORDOZÓHOZ RÖGZÍTETT KATALIZÁTOR ALKALMAZÁSÁVAL

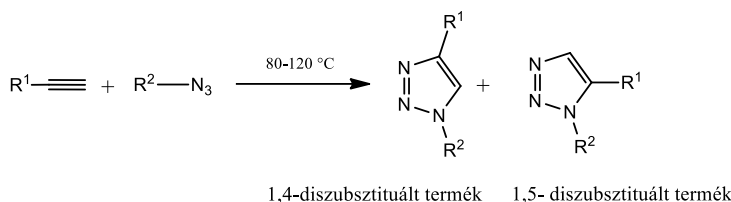
Nagy Enikő, Fehér Klaudia, Skodáné Dr. Földes Rita

*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Szerves Kémia Intézeti Tanszék,
8200 Veszprém, Egyetem u. 10.*

Irodalmi összefoglaló

A „click” reakciók egy széleskörűen alkalmazott csoportja, az azid-alkin cikloaddíció (AAC) egyszerűen kivitelezhető, azonban katalizátor alkalmazása nélkül csak magas hőmérsékleten megy végbe. Ebben az esetben a reakció termékelegyhez vezet, 1,4- és 1,5- diszubsztituált 1,2,3- triazolok keletkeznek. ^[1]

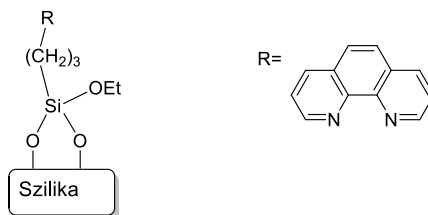
1. ábra Azid-alkin cikloaddíció általános reakcióegyenlete



Réz katalizátor alkalmazásakor (CuAAC) a reakció enyhe körülmények mellett, nagy hozammal játszódik le, és szelektíven vezet az 1,4- diszubsztituált 1,2,3-triazolok képződéséhez. ^[1-2] Ezen reakciót számos előnye miatt elterjedten használják fel az anyagtudomány, a polimerkutatás, a gyógyszerkémia és a biokonjugáció területein is. ^[2]

Ha a reakciót homogén fázisban hajtjuk végre, a termék könnyen szennyeződik a katalizátorként használt nehézfémekkel. A katalizátor szilárd hordozóra rögzítése ezzel szemben előnyt jelent a termék tisztítása, valamint az újrafelhasználhatóság és ezáltal a gazdaságosság szempontjából. ^[3] A rögzítés legalkalmasabb módjának felkutatása aktuális problémát jelent, találhatunk példát polimerek, agyagásványok, mágneses nanorészecskék mint hordozók felhasználására, leggyakrabban mégis a szilikát vagy a módosított szilikát alkalmazzák. A réz megkötése érdekében ligandumokat, pl. fenantrolint kapcsolnak a felülethez. ^[4] A fém lemosódása azonban a legtöbb esetben problémát jelent.

2. ábra Példa módosított szilika hordozóra

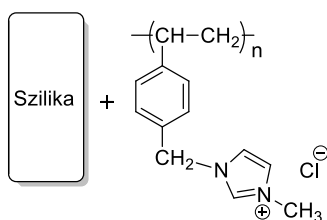


Kísérleti eredmények

Munkám során én is a heterogén CuAAC reakcióval foglalkoztam. Kutatásaim célja olyan hordozó kialakítása volt, amely lehetővé teszi a réz minél nagyobb mértékű megkötődését, így minimalizálva a lemosódást. Első lépésként a megfelelő hordozó kiválasztására törekedtem, szilika és kaolinit összehasonlítását végeztem el. Ezek közül előbbi bizonyult előnyösebbnek, így ezt használtam fel a további kísérletek során.

A szilikagél polimerekkel módosítva állítottam elő egy hordozót, mely nagy mennyiségű imidazolil-csoportot tartalmazott. Ezen csoportok segítségével valósítottam meg a réz megkötését.

3. ábra Polimerekkel módosított szilika



Az így elkészített szilárd hordozóhoz rögzített Cu-katalizátort használtam fel egy általam választott modellreakcióban. Fenilacetilén és benzil-azid reakciója során vizsgáltam az átalakulás mértékét és az újrafelhasználhatóságot. Mindemellett további kísérleteket hajtottam végre, melyek során különböző oldószerek hatását, valamint a bázis elhagyásának reakcióra és réz-lemosódásra gyakorolt hatását derítettem fel. Az optimális körülmények meghatározását követően különböző kiindulási vegyületekkel hajtottam végre a cikloaddíciós reakciókat. Az általam kialakított heterogén katalizátorral nyolc különböző származékot állítottam elő és minden esetben meghatároztam az elérhető hozamot. Kiindulási anyagként a fenilacetilén mellett alkalmaztam egyenes láncú, illetve elektronszívó csoportokat tartalmazó alkineket. Sikeresen alakítottam ki továbbá ferrocenilmetil-azidból kiindulva is több származékot.

A folyamatok lejátszódását gázkromatográfiás módszerrel, illetve vékonyréteg-kromatográfiával követtem. Az előállított termékeket oszlopkromatográfiával tisztítottam, szerkezetüket NMR, GC-MS és IR spektroszkópia segítségével igazoltam.

A kutatás a Nemzeti Erőforrások Minisztériuma által létrehozott Új Nemzeti Kiválóság Program és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K105632) támogatásával valósult meg.

Irodalomjegyzék

- [1] V.V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless; *Angewandte Chemie International Edition*, **2002** (114) 2596–2599.
- [2] L. Liang, D. Astruc; *Coordination Chemistry Reviews*, **2011** (255) 2933–2945.
- [3] T. Shamim, S. Paul; *Catalysis Letters*, **2010** (136) 206-265.
- [4] E. Haldón, M. C. Nicasio, P. J. Pérez; *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2015** (13) 9528-9550.

BORÁNKATALIZÁLT ÁTRENDEZŐDÉSEK VIZSGÁLATA

Molnár Dániel¹, Fegyverneki Dániel², Soós Tibor³

¹⁻³Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, 1117, Budapest
Magyar tudósok körútja 2.

A hidroszililezések egyre jelentősebb szerephez jutnak a szerves szintézisek széles palettáján. A szililsoportok szelektív beépítésével előállított termékek számos reakcióban továbbalakíthatók. Külön kiemelt szerepe van ezen anyagok közt a szilil-enol-étereknek, illetve a szilil-ketén-acetáloknak melyek stabil enolátként akár izolálhatóak is. A többi alternatívához képest a hidroszililezéssel történő előállításuk előnye abban rejlik, hogy erős bázisok használata nélkül tudunk enolátokat kialakítani, ráadásul Lewis-sav katalizátorok jelenlétében, lehetővé téve ezzel enyhe körülmények közt lejátszódó „egy üst” C-C kapcsolási reakciókat. A hidroszililezések katalizátoraként legtöbbször átmenetifém alapú komplexeket használnak. Azonban a kutatások ezen anyagok fenntarthatósági problémái miatt organokatalizátorok fejlesztését célozzák meg.

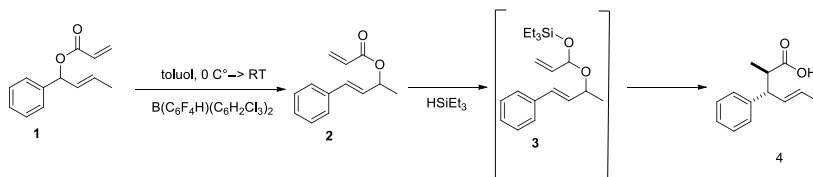
A lehetséges „egy üst” átalakítások közül kiemelt fontossággal bír az Ireland-Claisen átrendeződés, mely segítségével α,β -telítetlen karbonsavak allilésztereiből állíthatunk elő királis karbonsavakat diasztereoszelektív módon.

Először Morken és kutatócsoportja kerülte ki hidroszililezéssel az eredeti eljárás hátrányait, és hajtottak végre sikeresen Ireland-Claisen átrendeződést ródiumtartalmú katalizátor segítségével.^[1]

Kutatócsoportunkban sztérikusan zsúfolt boránkatalizátorokat már több ízben is sikeresen alkalmaztak hidroszililezési reakciók katalizátoraként, illetve egyéb irodalmi példák is alátámasztják ezen katalizátorok hatékonyságát.^[2] Kutatómunkánk során az volt a célunk, hogy megismerjük a csoportunkban kifejlesztett boránkatalizátorok alkalmazhatóságát tandem hidroszililezés/Ireland-Claisen reakciókban inert körülmények alkalmazása nélkül. Munkánk során sikerrel hajtottuk végre különböző akrilészterek hidroszililezését, majd a keletkező szilil-enol acetálok *in situ* továbbalakítását.

Az átalakítások során arra lettünk figyelmesek, hogy számos esetben, bár lejátszódott a kívánt reakciósor, nem a várt terméket sikerült izolálni. Ennek vizsgálata céljából a kiindulási észterek reakcióját vizsgáltuk a borán katalizátorral, mely során egy intramolekuláris allil-átrendeződést tapasztaltunk, mely a 2 észtereket eredményezte. Ezen esetekben fennáll a lehetősége három egymás utáni reakcióra egy üstben.

1. ábra: Észterek átrendeződése a borán katalizátor hatására.



[1] S. P. Miller, J. P. Morken; *Organic Letters*, **2002** (16) 2743-2745.

[2] Y. Kim, S. Chang; *Angewandte Chemie, International Edition*, **2016** (1) 218-222.

NAPELEMEKBEN ALKALMAZHATÓ SZERVES SZÍNEZÉKMOLEKULÁK ELŐÁLLÍTÁSA

**Hergert Tamás¹, Varga Bálint¹, Mátravölgyi Béla², Thurner Angelika²,
Faigl Ferenc^{1,2}**

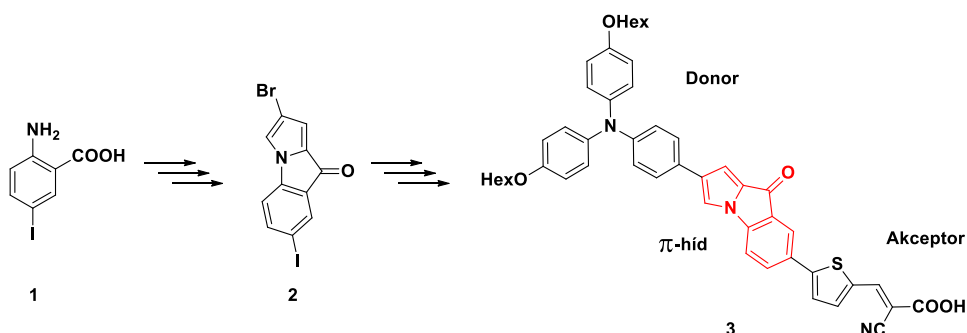
¹ Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

² MTA-BME Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Az elmúlt évszázadban az emberiség energiafelhasználása rohamosan növekedett, legfőképp a fosszilis energiahordozókra támaszkodva. A források várható kimerülésével egyre több figyelem fordul a megújuló energiák felé. Ezek közül is az egyik legjobban kutatott terület a Nap sugárzását elektromos energiává alakító napelemek. Ezen a területen nagy áttörést jelentett az úgynevezett Grätzel-cella,¹ melynek működése egy fémtartalmú szerves komplexmolekulán alapul. A színezékkal érzékenyített napelemek (DSSC) új kutatási iránya a hatékony, de fémmentes szerves molekulák előállításának vizsgálata.² Az ilyen vegyületek segítségével előállítható napelemek elsősorban várható alacsony árak és széleskörű felhasználhatóságuk miatt mára már igen jelentős kutatási területté váltak.

Elméleti számítások alapján kutatómunkám során 1-arilpirrol összekötőelemet (π -híd) tartalmazó szerves színezékmolekula (3) előállításával foglalkoztam. Célom először a dihalogenid (2) szintézise jódantranilsavból (1) volt, majd ezt követően a halogénatomok szelektív átalakításának vizsgálata C-C kapcsolással és a reakciók megfelelő átmenetifém-katalizátorainak, körülményeinek optimalizációja volt.

1. ábra 1-Arilpirrol alapvázú színezékmolekula szintézisútja



A kész színezékmolekula hatékonyság-vizsgálatát a megfelelő technológiai háttérrel rendelkező olasz partnerscsoport végzi el számunkra. A kapott eredmények alapján tervezzük további hasonló szerkezetek, összekötőegységek előállítását, jobb és jobb hatásfokot adó molekulák szintézise céljából.

[1] O'Regan, B.; Grätzel, M.: *Nature* **1991**, (353), 737.

[2] Mishra, A.; Fischer, M. K. R.; Bäuerle, P.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, (48), 2474.

4-KLÓRMANDULASAV RESZOLVÁLÁSA ÉS ENANTIOMERKEVERÉKEINEK TOVÁBBTISZTÍTÁSA GÁZ- ANTISZOLVENS KRISTÁLYOSÍTÁSSAL

Kőrösi Márton¹, Dr. Székely Edit¹, Zodge Amit¹, Dr. Sohajda Tamás²

¹*1. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Kémiai és Környezeti
Folyamatmérnöki Tanszék; 1111 Budapest, Műgyetem rkp 3.*

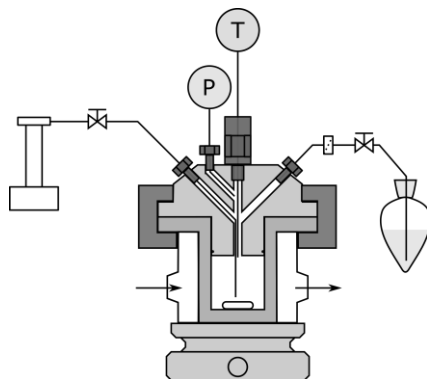
²*Cyclolab Kft. 1097 Budapest, Illatos út 7.*

Napjainkban nagy igény mutatkozik enantiomertiszta vegyületek előállítására. Noha számos vegyület enantiomere kinyerhető természetes forrásból is, mások előállíthatók sztereoselektív szintézisek alkalmazásával, gyakran a racém vegyületet eredményező szintézis utáni resolválás a leggazdaságosabb, legegyszerűbb módszer az optikailag aktív vegyület előállítására. Királis karbonsavak vagy bázisok (például aminok) resolválására jól ismert, de napjainkban is intenzíven kutatott módszer a diasztereomer sók képzése, és kristályosítással történő elválasztása. A klasszikus eljárások időigénye azonban általában viszonylag nagy és jelentős mennyiségű szerves oldószer felhasználását teszik szükségessé.

A szuperkritikus szén-dioxid számos resolválási rendszer esetén bizonyult alkalmasnak a reakcióközeg, az extrakciós oldószer ^[1-3] vagy éppen a jelen előadásban is bemutatott kicsapószer ^[4-5] szerepének betöltésére. Alkalmazásával csökkenthető a szerves oldószerek felhasználása, így a környezetterhelés mellett a tűzveszély és az oldószerek gőzei által okozott egészségkárosító hatás is mérsékelhető. Kicsapószerként alkalmazza a szén-dioxidot az általunk is vizsgált gáz antiszolvens kristályosítás. Ilyenkor a kristályosítani kívánt komponens alkalmas szerves oldószeres oldatába vezetünk szén-dioxidot, mely ennek hatására megduzzad. A szerves oldószer lecsökkenő oldóképessége miatt megy végbe a kristályosodás. A paraméterek optimális beállításával elérhető, hogy egy szén-dioxiddal végzett extrakciós lépés során ne csak a szerves oldószert távolítsuk el, hanem az instabilabb diasztereomer sóit, vagy (félekvivalens mennyiségű resolváló szer esetén) az el nem reagált enantiomert is. A visszamaradó, gyakorlatilag oldószertmentes kristályos raffinátum szemcsemérete, szemcseméret-eloszlása sokszor jól beállítható. A művelet további előnye a hagyományos, atmoszférikus resolválásokhoz képest a lényegesen kisebb időigény. Munkavédelmi kockázatot és többletköltséget jelent azonban a nagynyomású művelet alkalmazása.

Vizsgálatainkhoz modellvegyületként a 4-klórmandulasavat választottuk, melyet számos gyógyszeripari szintézisben használnak a királis centrum molekulába történő bevitelére. Emellett találtunk példát resolválószerként történő alkalmazására is. A vegyület racém formáját fél mólekvalens mennyiségű (*R*)-1-feniletánaminnal resolváltuk, a frakcionált kristályosításhoz gáz-antiszolvens technikát alkalmaztunk, metanolt használva a kiindulási oldat elkészítéséhez. A méréseket szakaszos laboratóriumi autoklávban végeztük, melynek vázlata az 1. ábrán látható.

1. ábra – A gáz antiszolvens kristályosításhoz használt laboratóriumi autokláv



Vizsgálataink kiterjedtek a nyomás, a hőmérséklet és a szerves oldószer szén-dioxidhoz viszonyított tömegarányának a termelésre, illetve a termékek enantiomertisztaságára gyakorolt hatására. Az említett műveleti paraméterek közül egyedül a szerves oldószer mennyiségét találtunk szignifikáns hatásúnak. Optimális beállítások mellett (160 bar; 40 °C; 7,5 szén-dioxid : metanol tömegarány) egy lépésben 70%-os enantiomertisztaságot értünk el a raffinátumban ((R)-(R)-só), melyet kb. 70%-os termelés kísért.

Az első rezolválási lépésben kapott, a kiindulási sav enantiomerkeverékét tartalmazó diasztereomer só hagyományos átkristályosítása sok esetben alkalmas továbbtisztításra, akár enantiomertiszta vegyület előállítására is. Vizsgálataink során megmutattuk, hogy a gáz-antiszolvens technikával végzett átkristályosítás is hasonló továbbtisztuláshoz vezet. Felvettük a 4-klórmandulasav – 1-feniletánamin diasztereomer só teljes $ee - ee_0$ diagramját (a raffinátum enantiomertisztasága a kiindulási enantiomertisztaság függvényében). Ezt összevetettük a diasztereomer sók DSC mérésekkel elkészített olvadási fázisdiagramjával. A kristályos raffinátumok enantiomertisztaságai jól követik a fázisdiagram alapján látható eutektikus viselkedést. Mivel a gáz antiszolvens rendszerben a kicsapódás gyakorlatilag pillanatszerűen megy végbe, ez a hasonlóság meglepő lehet, mivel a kristályosodás során várható lehetne a kinetikus hatások nagymértékű érvényesülése. Az elért eredményeket az irodalomban leírt, atmoszférikus átkristályosítást alkalmazó módszerrel is összehasonlítottuk. ^[6] Noha a kristályos fázis enantiomertisztasága elmarad az irodalomban leírt értékektől, a továbbtisztítási hatékonyság (EEE) gyakorlatilag egyező értéket mutat. Ennek oka a gáz-antiszolvens technikával elérhető magasabb termelés. Ez alapján elmondható, hogy a gáz antiszolvens kristályosítás mind a racém vegyületek rezolválásában, mind az enantiomerkeverékek átkristályosításával végzett továbbtisztításában versenyképes lehet az atmoszférikus módszerekkel. Előfordulhat, hogy a rövid műveleti idő és a szabályozható kristálmorfológia a nagynyomású technológiát favorizálja.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) támogatta. Sz.E. köszöni a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai Kutatói Ösztöndíjon keresztül nyújtott támogatását.

- [1] E. Székely, "Reszolválás szuperkritikus szén-dioxidban", Doktori értekezés, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 2003.
- [2] S. Keszei, B. Simándi, E. Fogassy, J. Sawinsky, and S. Kemény, "Resolution of cis-chrisanthemic acid by supercritical extraction," 3rd International Symposium on High Pressure Chemical Engineering, Zürich, 1996.
- [3] E. Fogassy, M. Ács, T. Szili, B. Simándi, and J. Sawinsky, "Molecular chiral recognition in supercritical solvents," *Tetrahedron Lett.*, vol. 35, no. 2, pp. 257–260, Jan. 1994.
- [4] G. Bánsághi, L. Lőrincz, I. M. Szilágyi, J. Madarász, and E. Székely, "Crystallization and Resolution of cis -Permethric Acid with Carbon Dioxide Antisolvent" *Chem. Eng. Technol.*, vol. 37, no. 8, pp. 1417–1421, Aug. 2014.
- [5] A. Martín and M. J. Cocero, "Separation of enantiomers by diastereomeric salt formation and precipitation in supercritical carbon dioxide" *J. Supercrit. Fluids*, vol. 40, no. 1, pp. 67–73, Feb. 2007.
- [6] Q. He, Y.-F. Peng, and S. Rohani, "Diastereomeric resolution of p-chloromandelic acid with (R)-phenylethylamine." *Chirality*, vol. 22, no. 1, pp. 16–23, Jan. 2010.

IBUPROFÉN RESZOLVÁLÁSA GÁZ ANTISZOLVENS MÓDSZERREL

**Lőrincz László¹, Zsemberi Máté¹, Bánsághi György¹, Szilágyi Imre Miklós^{2,3},
Madarász János², Sohajda Tamás⁴, Székely Edit¹**

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.*

²*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 1111 Budapest, Szent-Gellért tér 4.*

³*MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport, 1111 Budapest, Szent-Gellért tér 4.*

⁴*Cyclolab Kft, 1097 Budapest, Illatos út 7.*

A kiralitáscentrumot tartalmazó molekulák optikai izomerjeinek szétválasztása mind környezetvédelmi szempontból, mind pedig élettani szempontból fontos feladat. Az ibuprofén (IBU) egy kiralitáscentrumot tartalmazó gyulladáscsökkentő fájdalomcsillapító gyógyszer, gyakran racém formában forgalmazzák, viszont az (S) enantiomer hatása közel 100-szor erősebb^[1].

Reszolválásra az antiszolvens módszereket eddig viszonylag kevés esetben alkalmazták sikeresen^[2-4] és a műveleti paraméterek pontos hatása sem ismert reszolválások esetén. Az antiszolvens módszer lényege, hogy a szerves savat reagáltatjuk egy enantiomertiszta szerves bázissal olyan oldószerben, melyben a keletkezett diasztereomer só jól oldódik, majd ezt az oldatot elegyítjük egy nyomásálló készülékben a szuperkritikus szén-dioxiddal^[4]. Mivel a poláris diasztereomer só nem oldódik az apoláris szén-dioxidban, ezért a só kristályai kiválnak a készülékben, az el nem reagált komponensek pedig extrakciós módszerrel eltávolíthatók.

Munkánk során az ibuprofén (R)-feniletil-aminnal (FEA) történő reszolválását és kristályosítását vizsgáltuk szuperkritikus gáz antiszolvens (GAS) módszerrel. Jelentős nyomáshatást tapasztaltunk az általunk vizsgált 100-200 bar nyomástartományban, valamint kisebb, de jól kimutatható hatása van a hőmérsékletnek (35-55°C) a termelésre és az enantiomer tisztaságra (70-90%).

Vizsgáltuk a szerves oldószer minőségét (etanol, metanol), valamint a szén-dioxid-szerves oldószer arányát is. A kísérletek többségénél nagyon hasonló alakú és méretű szálas szerkezet volt tapasztalható, a szálak átmérője a mikrométeres tartományba esett (1-3 µm), de néhány kísérletnél rövidebb és vastagabb töviszerű kristályokat kaptunk.

Különböző kiindulási enantiomer felesleg értékű elegyekből vizsgáltuk a továbbtisztítási lehetőségeket az első lépésben keletkező só átkristályosításával, illetve félekvivalens molarányú újrareszolválással. Mindkét esetben elmondható, hogy sikerült továbbtisztulást elérni, amivel akár 99%-os enantiomer tisztaság is elérhető.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) és az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatta.

- [1] S.S. Adams, P. Bresloff, C.G. Mason, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **1976** (28) 256–257.
- [2] A. Martín, M. Cocero; *Journal of Supercritical Fluids* **2007** (40) 67–73.
- [3] A. Kordikowski, P. York, D. Latham; *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1999** (88) 786–791.

- [4] G.y. Bánsághi, L. Lőrincz, I.M. Szilágyi, J. Madarász, E. Székely, *Chemical Engineering & Technology*, **2014** (37) 1417–1421.

SZEKUNDER ALKOHOL KINETIKUS RESZOLVÁLÁSA ALTERNATÍV ÉSZTEREZŐSZERREKKEL

Varga Zsófia¹, Szécsényi Ágnes¹, Kmecz Ildikó¹, Székely Edit¹

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar,
Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, 1111 Budapest Műegyetem rkp 3.

Az enantiomertiszta vagy az egyik enantiomerben feldúsított termékek előállításának egyre nagyobb jelentősége van az enantiomerek eltérő biológiai aktivitásából adódóan. Számos kémiai módszer áll rendelkezésre nagy enantiomertisztaságú vegyületek előállítására, mégis a biológiai irányú (biokatalízis, biokonverzió) megoldások kerülnek előtérbe nagy hatásfokuk, az enyhe reakciókörülmények és kicsi környezetterhelésük következtében.^[1] Enantiomertiszta szekunder alkoholokat gyakran alkalmaznak királis építőkövekként vagy intermedierekként aszimmetrikus szintézisekben, gyógyszer- illetve finom kémiai iparban. Szekunder alkoholok racém elegyből kiindulva a lipáz-katalizált kinetikus resolválás az egyik legrégebbi és legáltalánosabb módja a tiszta alkohol enantiomerek elérésének.^[2] A racém 1-feniletanol lipáz-katalizált észterezése az egyik legismertebb modell-reakció.^[3] Hagyományosan szintetikus észterezőszerket, így vinil-acetátot, alkalmaznak észterező ágensként.^[4] Szemben a szintetikus észterezőszerrel, környezetvédelmi szempontból előnyösebbek a kevésbé illékony és nem toxikus észterező ágensek, így a glicerín észterezett származékai vagy növényi olajok, melyek hatékony észterezőszernek bizonyultak alkoholok resolválásában.^[5,6]

Racém 1-feniletanol kinetikus resolválását vizsgáltuk glicerín-triacetát, glicerín-tributirát és szuperkritikus szén-dioxiddal kinyert növényi olaj észterezőszerrel. Az észterezési reakciókhoz katalizátorként immobilizált *Candida antarctica* lipáz B enzimet alkalmaztunk. Légköri nyomáson, szerves oldószer nélkül – az észterőszert használva reakcióközegként – végeztünk kísérleteket; illetve szuperkritikus szén-dioxid közegben vizsgáltuk a kinetikus resolválást. Növényi olaj észterezőszer esetén kísérletet tettünk az alkohol, illetve az észter-termékek szuperkritikus szén-dioxid segítségével történő elválasztására.

Enantiomer-elválasztás tekintetében az alkalmazott észterezőszer hatékonynak bizonyultak: 85-99% egyensúlyi alkohol-enantiomerfelesleget értünk el, míg az észter-termékre vonatkozóan $\geq 99,5\%$ -os enantiomerfelesleg értéket kaptunk 80-99%-os termelés mellett. Észterezőszerként növényi olajat (például kukoricacsíra-olajat) választva, szuperkritikus szén-dioxidban (100-200 bar nyomáson, 35-50 °C hőmérsékleten) kétfázisú rendszert kapunk, mely lehetőséget ad a reakció lejátszódását követően az alkohol és a képződött észter fracionált elválasztására. A termék - kiindulási anyag elválasztáshoz két lépcsős nyomáscsökkentéssel alapuló rendszert hoztunk létre, melyből 10% alatti anyagvesztéssel visszanyerhetőek a kiindulási anyagok és a termékek.

A kutatómunkát az OTKA (K108979) támogatta. Sz.E. köszöni a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai Kutatói Ösztöndíjon keresztül nyújtott támogatását.

[1] T. W. Johannes, M. R. Simurdiak, and H. Zhao; *Encycl. Chem. Process*, **2006** 101–110.

[2] A. Ghanem; *Tetrahedron*, **2007** (63) 1721–1754.

- [3] A. Ghanem, H. Y. Aboul-Enein; *Chirality*, **2005** (17) 1-15.
- [4] Y. F. Wang, J. J. Lalonde, M. Momongan, D. E. Bergbreiter, and C. H. Wong; *J. Am. Chem. Soc.* **1988** (110) 7200–7205.
- [5] A. Wolfson, A. Atyya, C. Dlugy, and D. Tavor; *Bioprocess Biosyst. Eng.* **2010** (33) 363–366.
- [6] A. Wolfson, N. Komyagina, C. Dlugy, and J. Blumenfeld; *Green Sustain. Chem.* **2011** (1) 7–11.

SZERVES KÉMIA III. SEKCIÓ

Szintetikus metalloporfirinek előállítása és alkalmazása gyógyszervegyületek biomimetikus oxidációjában

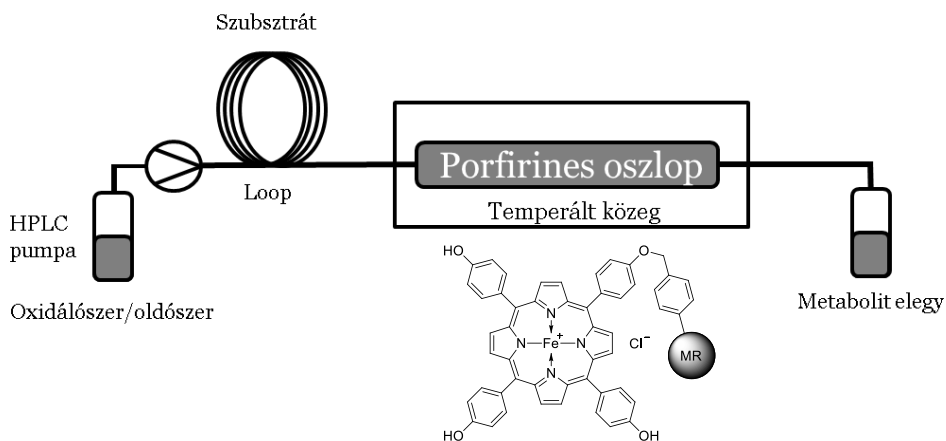
**Ignác Gergő¹, Földi Tamás¹, Huszthy Péter¹, Kupai József¹,
Balogh György Tibor²**

¹BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.

²Richter Gedeon Nyrt. Szintézistámogató Laboratórium,
1103, Budapest, Gyömrői út 19-21.

A szervezetben jelenlévő endogén és exogén anyagok lebontásában kiemelkedő szerepe van a citokróm P-450 elnevezésű izoenzimcsaládnak. Az aktív centrum magjában lévő protoporfirin IX egység szintetikusan előállított metalloporfirin származékokkal modellezhető. Kutatócsoportunk célja egy olyan *in vitro* rendszer kifejlesztése, amely rövid időn belül, robusztusan képes gyógyszerjelölt molekulák metabolitjainak előállítására.

A modell első fázisa szűrés jellegű, ahol HPLC-MS mérésekkel azonosítjuk az egyes anyagokat, ez egy méretnövelési lépést követően alkalmas lehet a technika áramlásos kémiai rendszerbe való integrálásra (1. ábra). Porfirinek ezen elven való felhasználása egy teljesen új megközelítés, amire még nem találtunk példát a szakirodalomban.



1. ábra

A szerzők köszönik az OTKA (nyilvántartási szám: PD-108462, K-81127) és a Richter Gedeon Nyrt anyagi támogatását!

OLEFIN-MALEINSAV-ANHIDRID ALAPÚ KOPOLIMERES KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A SZÉN NANOCSSÖVEK FELÜLETI ENERGETIKAI TULAJDONSÁGAIRA

Rieder Norbert, Dr. Dallos András

*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Fizikai Kémiai Intézet Tanszék
8200 Veszprém, Egyetem utca 10.*

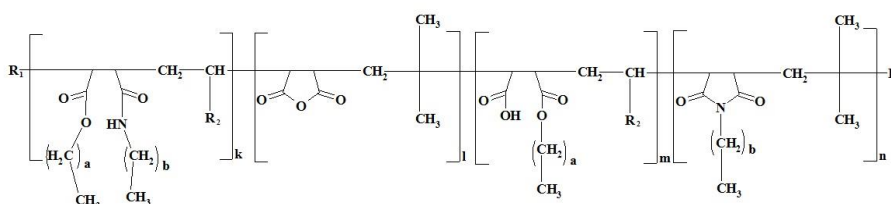
A műszaki alkalmazásban egyre nagyobb szerepet kapnak a különböző polimer alapú kompozitok. Ezek közül is az egyik legjelentősebb a szén nanocső (CNT) műanyag mátrixba való beágyazásával nyert speciális mechanikai tulajdonságú, vezetőképes kompozit. A kompozit tulajdonságait alapvetően befolyásolja a mátrix és az erősítő anyag közötti kapcsolat. A szén nanocső kedvezőtlen felületi energetikai tulajdonságai miatt nehezen kezelhető és beágyazható erősítő anyag.

A CNT felületi energetikai tulajdonságai módosíthatók kapcsoló ágensek segítségével. A felület kezelés célja a szén nanocső felületi energiájának csökkentése, ezzel megkönnyítve a műanyag mátrixba való beágyazását. A szén nanocsövek felületi energetikai tulajdonságainak megváltoztatására számos eljárást dolgoztak ki. Az olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer alapú kapcsoló ágenssel való felületi kezelés egy új eljárás, ^[1-2] melynek a felületi energetikai tulajdonságokra gyakorolt hatását eddig még nem tanulmányozták.

A felületi energetikai viszonyok inverz gázkromatográfiával (IGC) jól vizsgálhatók. Segítségével meghatározható a BET felület, a felületi energia diszperziós és specifikus komponense, a felület sav-bázis jellege, valamint a felületi energia profilja, heterogenitása. A felsorolt tulajdonságok segítségével kvantitatív módon lehet minősíteni a felületkezelés hatását.

Munkám során egy kezeletlen és négy különböző olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer alapú kapcsoló ágenssel kezelt szén nanocső minta IGC-s vizsgálatát végeztem el. Az alkalmazott kapcsoló ágensek szerkezeti képlete az 1. ábrán látható.

1. ábra: Kapcsoló ágensek szerkezeti képlete



A vizsgálatok során meghatároztam a CNT minták BET felületét, és a normál alkán tesztanyagok fajlagos retenciós térfogat-adatait felhasználva, a Dorris-Gray és Shultz módszerek segítségével kiszámítottam a felületi energia diszperziós komponensét különböző felületi borítottságok esetén.^[3-5] A poláris tesztanyagokkal történt IGC mérések

során kapott fajlagos retenciós térfogatokat felhasználva meghatároztam a felületi energia specifikus komponensét különböző felületi borítottságok esetén. A felületi energia egyes komponenseit ábrázolva a felületi borítottság függvényében megadtam a felületi energiák eloszlásának sűrűség-függvényét és megállapítottam a felület energetikai profilját és homogenitását.

A vizsgálatok során kimutattam, hogy az olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer ágensekkel történt felületkezelés a CNT felületi energia diszperziós komponensét jelentősen csökkentette, míg a felületi energia specifikus komponensét nem befolyásolta jelentősen. Továbbá igazoltam, hogy az inverz gázkromatográfia hatékony módszer a felületkezelés hatásának kvantitatív minősítésére.

A munka az Emberi Erőforrások Minisztériuma támogatásával, az Új Nemzet Kiválósága Ösztöndíj program keretében valósult meg.

- [1] Cs. Varga, N. Miskolczi, L. Bartha, G. Lipóczi, L. Falussy; *Hungarian Journal of Industrial Chemistry*, **2008** (36) 137-142.
- [2] Cs. Varga, N. Miskolczi, H. Szakács, G. Lipóczi; *Materials and Design*, **2011** (32) 12-20.
- [3] A. Legras, A. Kondos, M. T. Heitzmann, R. W. Truss; *Journal of Chromatography A*, **2015** (1425) 273-279.
- [4] G. M. Dorris, D. G. Gray, J. Coll; *Journal of Colloid and Interface Science*, **1980** (77) 353-362.
- [5] J. Shultz, L. Lavielle; *ACS Symposium Series*, **1989** (391) 185-202.

AgBi-kompozitok előállítása, szerkezetük és felhasználási lehetőségeik vizsgálata

Karádi Krisztina^{1,2}, Varga Gábor^{1,2}, Sipos Pál^{1,3}, Pálinkó István^{1,2}

¹Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport, ²Szerves Kémiai Tanszék, ³Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Kémiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország

AgBi-kompozit anyagokat állítottunk elő szilárd és folyadék fázisú technikákkal. A kapott anyagokat többféle műszeres módszerrel jellemeztük. A kompozitok katalitikus aktivitását teszteltük a toluol nitrálási reakciójában.

Bevezetés

A különféle kompozit anyagokat egyre kiterjedtebben hasznosítják az anyagtudomány legkülönbözőbb területein (pl. zöldkémia,^[1] energiatárolás^[2]). Sok példa található arra is, hogy a kompozitokat katalizátorhordozóként^[3], katalizátor prekursoraként vagy katalizátorként^[4-5] alkalmazzák.

Az Ag(I)-ionok redoxi aktivitását régóta kihasználjuk, pl az ezüsttűkör reakcióban, amelynek fontos szerepe van a szénhidrátanalitikában. Az ezüstalapú katalizátorokat sikerrel alkalmazzák iparilag fontos reakcióban, például etilén epoxidációjában, valamint finomvegyszerek előállítására alkalmas kapcsolási reakciókban is.^[6,7]

A benzol és származékainak nitrálása már régóta ismert és nagyipari méretekben is alkalmazott folyamat. A nitrálószer a kénsav és salétromsav 2:1 arányú elegye, amely igen korrozív, így gyorsan tönkre teszi az ipari berendezéseket. Intenzív kutatómunkát végeztek annak érdekében, hogy a reakciót heterogén katalitikus úton is képesek legyenek lejátszani. A kutatómunka eredményeképpen ezüsttartalmú kompozit^[8] is szóba jött, mint katalizátor.

A szakirodalomban már korábban is írtak Ag(I)Bi(III)-tartalmú klaszterek,^[9] és kompozitok szintéziséről^[10], de a kutatások itt megálltak, katalizátorkénti felhasználásra nem került sor.

Kísérleti munkánk során, amelynek eredményeit ebben a dolgozatban mutatjuk be, célunk az volt, hogy reprodukálható szerkezettel rendelkező Ag(I)Bi(III)-kompozitot állítsunk elő, elvégezzük az anyag szerkezeti jellemzését és kipróbáljuk azt, hogy alkalmas-e benzolszármazékok nitrálási reakciójának katalizátoraként.

Kísérleti rész

A kompozit előállítására két különböző szintézismódszert alkalmaztunk. Az első, mechanokémiai módszer során 0,005 mol AgNO₃-ot és 0,0025 mol Bi(NO₃)₃-ot kevertünk össze szilárd formában, majd különböző mennyiségű 0,1 M töménységű NaOH-oldat hozzáadagolása után (V = 0-1000 µl), egy rázómalomban, inert atmoszféra alkalmazása mellett, 1-3 h órát őröltük úgy, hogy, a golyó/minta tömegarányt 100/1-re állítottuk be. A száraz valamint a nedves őrlés időaránya mindig 1:2 volt. Az őrlési frekvencia 11,6 Hz volt.

A második, a réteges kettős hidroxidok (LDH) szintézisének karbamid által szabályozott pH-jú hidrolízis módszere volt.^[11] 5 m/m %-os salétromsavoldat 50 cm³-ben 3×10⁻³ mol AgNO₃-ot, majd egy másik 50 cm³-es részletben változó mennyiségű (3×10⁻³–1,2×10⁻² mol) Bi(NO₃)₃-ot oldottunk fel, majd a két oldatot egyesítettük. 100 cm³ desztillált vízben 6,7×10⁻² mol karbamidot oldottunk, majd az oldatot a salétromsavas oldathoz

öntöttük. Ezt követően az oldatot 96 órán keresztül 100 °C-on kevertettük. A leváló csapadékot szűrtük, desztillált vízzel mostuk és 70 °C-on szárítottuk. A minta tisztítása során Na-tioszulfátos mosást is alkalmaztunk.

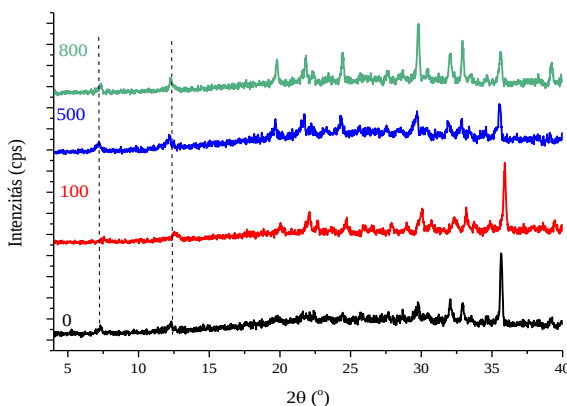
A kompozitok elsődleges vizsgálati módszere a porröntgen diffrakció (XRD) volt. A sikeresnek ítélt kompozitokat termogravimetriás (TG/DTG), infravörös spektroszkópiás (IR), pásztázó elektron mikroszkópiás (SEM), valamint energia diszperzív röntgenanalizátorral (EDX) végrehajtott mérésekkel jellemeztük.

A kompozit katalitikus aktivitását a toluol nitrálási reakciójában próbáltuk ki. A reakciót gázkromatográfiásan (GC) követtük.

Eredmények és értékelésük

A mechanokémiai módszer alkalmazása során két különböző Ag:Bi molarányt (1:1, 1:2) állítottunk be. Csak az 1:1 molarányhoz tartozó diffraktogramokat mutatjuk be (1. ábra), de megállapításaink mindkét molaránnyal előállított anyagra vonatkoznak. A diffraktogramokon mindig megjelenik egy reflexió 12,5° környékénél, amely nem köthető egyik kiindulási anyaghoz sem. Ugyanakkor rengeteg melléktermékre, illetve visszamaradó kiindulási anyagra utaló reflexió is megfigyelhető. Abban a reményben, hogy tisztább anyaghoz jutunk, áttértünk karbamidos hidrolízis módszerére.

1. ábra Mechanokémiai szintézissel előállított Ag–Bi-kompozitok diffraktogramjai Ag:Bi = 1:1 molaránynál ($V_{\text{NaOH}} = 0\text{--}800\text{ }\mu\text{l}$)



Ezzel a módszerrel, a kationok arányának változtatásával valóban el lehetett érni azt, hogy melléktermékektől nagymértékben mentes, AgBi-kompozitot keletkezzék, amelyet, reprodukálhatóan tudtunk előállítani. A különböző arányok mellett készült kompozitok diffraktogramjai a 2. ábrán láthatók.

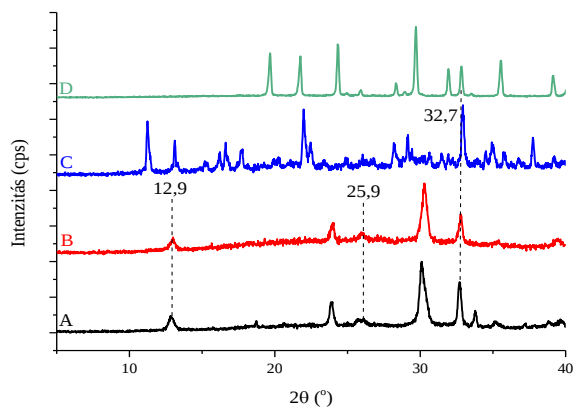
A nátrium-tioszulfátos utókezelés (mosás) segítségével, a melléktermékek jelentős részét sikeresen elválasztottuk a főterméktől (kompozit). Ezek nyilvánvalóan a kiindulási ezüstvegülethez voltak köthetők, ugyanis az Ag(I)-ion közismerten stabilis komplexet képez tioszulfát anionnal. A bizmuthoz köthető melléktermékek eltávolítására még nem találtunk megfelelő szelektivitású módszert. A nátrium-tioszulfát-oldattal mosott kompozitok diffraktogramjait a 3. ábrán mutatjuk be.

EDX mérésekkel bizonyítottuk, hogy az ezüst és a bizmut eloszlása a mintában egyenletes, tehát nem a különböző oxidok, hidroxidok fizikai keverékét látjuk. A 4. ábrán

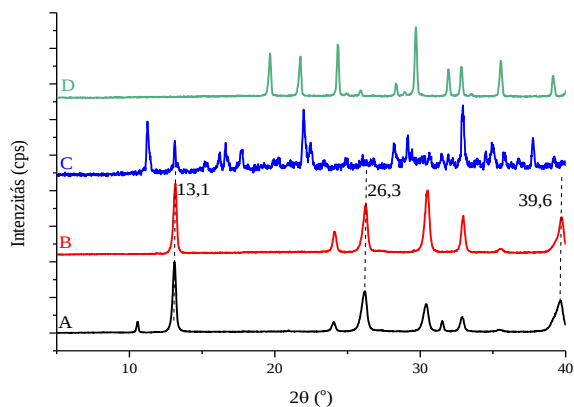
még az is jól látható, hogy a kompozit morfológiája nem szabályos, de hasonló ahhoz, amit az egyik korábbi munka során megfigyeltek.^[10]

2. ábra A karbamid hidrolízis módszerrel készült AgBi-kompozitok diffraktogramjai:

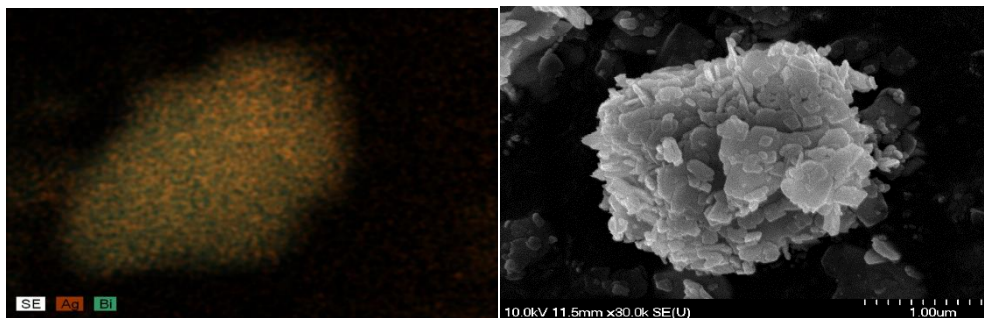
A: AgBi₂-kompozit, B: AgBi₃-kompozit, C: AgNO₃, D: Bi(NO₃)₃



3. ábra A nátrium-tioszulfát-oldattal kezelt kompozitok diffraktogramjai: A: AgBi₂-kompozit, B: AgBi₃-kompozit, C: AgNO₃, D: Bi(NO₃)₃



A kompozit infravörös spektrumának (5. ábra) értelmezését korrelációs táblázatok adataira alapoztuk. Ezek alapján megállapítottuk, hogy 3500 cm^{-1} körül megjelenő élesebb sáv monomer OH vegyértékrezgéséhez, míg a közvetlenül mellette látható széles, elnyúló rezgési sáv, vélhetően a hidrogénhidas kölcsönhatásban résztvevő OH csoportokhoz

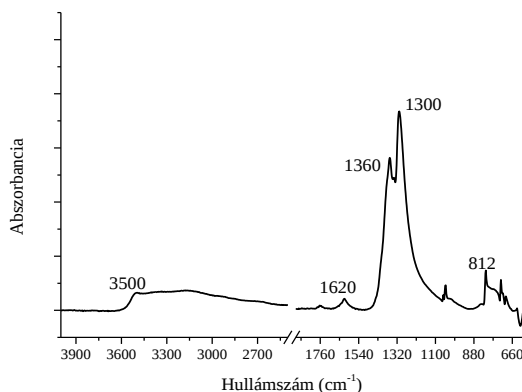


köthető. Az 1620 cm^{-1} -nél megjelenő sáv az úgynevezett $\beta\text{-OH}$ rezgés, valamint 1360 cm^{-1} körül a karbonát, míg 1300 cm^{-1} körül a nitrát ionokhoz tartozó rezgések láthatók. A Bi-O kötés rezgéséhez a 832 cm^{-1} -nél megjelenő sávot rendeltük. A spektrum nagymértékben hasonlít a réteges kettős hidroxidok spektrumához.

4. ábra AgBi_2 kompozit: A: EDX elemtérkép (10000-szeres nagyítás), B: SEM felvétel

A TG/DTG mérések során azt A altuk, hogy csupán egy nagyobb tömeg B volt $400\text{ }^\circ\text{C}$ környékén. Ez feltehetően A ig létező szerkezet összeomlására utalhat B

5. ábra Az AgBi_2 -kompozit IR spektruma



Toluol nitrálása során mind a mechanokémiai módszerrel előállított, mind a karbamid hidrolízisével előállított kompozit mutatott aktivitást (1. táblázat). Az újrafelhasználás során a karbamid hidrolízises módszerrel készült kompozitok nem, vagy csak alig mutattak aktivitáscsökkenést.

1. táblázat Toluol nitrálása AgBi -kompozit katalizátorokon

Ciklusok	Konverzió %
----------	-------------

	AgBi ₂ -kompozit (karbamid)	AgBi-kompozit (mechanokémia)
Reakció	63	39
1. újrafelhasználás	61	20
2. újrafelhasználás	55	9
3. újrafelhasználás	51	3

Összefoglalás

Különféle szintézismódszerek és utókezelési eljárások kombinálásával sikeresen állítottunk elő AgBi-kompozitot. Röntgendiffrakciós mérésekkel bizonyítottuk, hogy szabályos kristályszerkezetű közel fázistiszta anyagot sikerült előállítanunk. Különböző anyagvizsgálati módszerekkel megmutattuk, hogy az Ag és Bi eloszlása egyenletes és morfológiája hasonló egy korábban leírt kompozit morfológiájához. A nyert kompozitok katalitikus hatású anyagoknak bizonyultak a toluol nitrálási reakciójában.

Irodalomjegyzék

- [1] A.K. Mohanty, M. Misra, L.T. Drzal; *J. Polym. Environ.*, **2002** (10) 19-26.
- [2] R.H. Baughman, A.A. Zakhidov, W.A. de Heer; *Science*, **2002** (297) 787-792.
- [3] M.E. Davis, *Nature*, **2002** (417) 813-821.
- [4] Q. Xiang, J. Yu, M. Jaroniec; *J. Am. Chem. Soc.*, **2012** (134) 6575-6578.
- [5] G. Varga, Á. Kukovecz, Z. Kónya, L. Korecz, Sz. Muráth, Z. Csendes, G. Peintler, S. Carlson, P. Sipos, I. Pálinkó; *J. Catal.*, **2016** (335) 125-134.
- [6] Y. Wang, S. Zhang, H. Chen, H.X. Li, P. Zhang, Z.Y. Zhang, G.H. Liang, J.L. Kong; *Electrochem. Commun.*, **2012** (17) 63-66.
- [7] L.M. Huang, G.C. Huang, T.-C. Wen; *J. Polym. Sci., A*, **2006** (44) 6624-6632.
- [8] V. Suraja, Z.Y.N. Binitha, A. Ebshish, K. Ranjana, *Reac. Kinet. Mech. Catal.*, **2012** (105) 361-371.
- [9] B.B. Bokhonov, Yu.M. Yukhin; *Russ. J. Inorg. Chem.*, **2007** (52) 922-926.
- [10] K. Kobayashi, T. Tsunoda; *Solid State Ionics*, **2004** (175) 405-408.
- [11] M. Ogawa, H. Kaiho; *Langmuir*, **2002** (18) 4240-4242.

ACETILSZALICILSAV TELJESEN FOLYAMATOS SZINTÉZISE ÉS FORMULÁCIÓJA ELEKTROSZTATIKUS SZÁLKÉPZÉS ALKALMAZÁSÁVAL

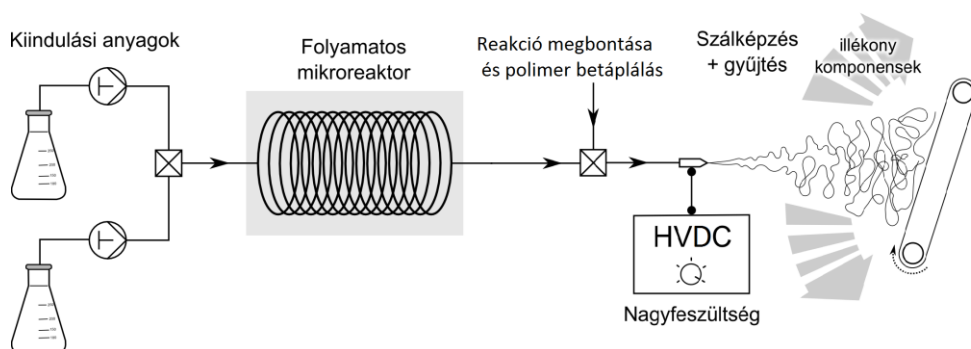
Domokos András¹, Dr. Balogh Attila¹, Dr. Nagy Zsombor Kristóf¹, Dr. Rapi Zsolt¹, Dr. Marosi György¹

¹1. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, H-1111 Budapest, Budafoki út 8. F II. magasföldszint

A legtöbb nagy iparág az utóbbi évtizedekben a folyamatos gyártásra rendezkedett be, míg a gyógyszeripar továbbra is szakaszos alapon működik. Habár ily módon költségesebb és lassabb a gyártás, valamint a termék minősége is ingadozhat, a szigorú hatósági szabályozás gátat szab a szemléletváltásnak. A folyamatos rendszerekben kialakuló állandósult állapot valós idejű követésével, és azonnali visszacsatolással a termék minősége állandó értéken tartható. A folyamatos üzemű gyógyszeripari berendezések beruházási és működtetési költsége kisebb, nincs szükség kiterjedt raktárkapacitásra az intermedierek tárolásához, és az egyes lépések közti feldolgozások elhagyásával a gyártás folyamata is felgyorsul.

A hatóanyagok szintézisének folyamatos áramlásos reaktorokban történő kivitelezésére számos példa található, azonban a szintézissort követő gyógyszerformuláció közvetlen, megszakítás nélküli megvalósítása már nagyobb kihívásnak bizonyult a kutatók számára. A Massachusetts Institute of Technology (MIT) laboratóriumában bemutatott egyetlen ilyen példában a hatóanyag szintézisének és formulációjának összekapcsolását a klasszikus lépések folyamatosításával érték el, ráadásul a végső feldolgozás a hatóanyag kémiai stabilitása szempontjából előnytelen olvasztásos módszerrel történt.^[1]

1.ábra. Hatóanyag folyamatos szintézise és készítménnyé formulálása szálképzéssel



Az elektrosztatikus szálképzés egyedülálló lehetőséget nyújt a szintézis felől érkező hatóanyag-tartalmú folyadékelegy azonnali átalakítására száraz terméké, mely egyszerűen tablettázható. A folyamat közönséges körülmények között kíméletesen történik, akár az illékonyak nem tekinthető oldószerek is eltávolíthatók a nagyfeszültség hatására húzott mikro- és nanoszálak képződése során. A szálak polimer mátrixa révén egyúttal a hatóanyag-leadás módja igény szerint megválasztható az ultragyorstól a nyújtott kioldódásig.

Mindezeket figyelembe véve munkánk célja egy olyan laboratóriumi gyártóberendezés kialakítása volt, mellyel demonstrálható az áramlások reaktor közvetlen összekapcsolhatósága az elektrosztatikus szálképzéssel. Modellreakcióként az acetilszalícilsav szintézisét választottuk ecetsav-anhidridet alkalmazva reagensként, ahol a melléktermék magas forrpointú ecetsavat szükséges eltávolítani a termék egyidejű formulálásával (1. ábra).

A szalicilsav savkatalizált acilezésének optimalizálása után a folyamatos reaktorban képződő reakcióelegy feldolgozhatóságát vizsgáltuk elektrosztatikus szálképzéssel. A kapott vízben jól oldódó polimer szálakban a hatóanyag fizikai állapotát differenciális pásztázó kalorimetriával vizsgáltuk. Kapilláris elektroforézis mérésekkel igazolható volt, hogy a szálak ecetsavtartalma a hatásági határérték alatt volt, továbbá a HPLC mérések a forgalmazott készítménnyel közel azonos tisztaságot mutattak.

- [1] S. Mascia, P.L. Heider, H. Zhang, R. Lakerveld, B. Benyahia, P.I. Barton, R.D. Braatz, C.L. Cooney, J.M.B. Evans, T.F. Jamison, K.F. Jensen, A.S. Myerson, B.L. Trout, End-to-end continuous manufacturing of pharmaceuticals: Integrated synthesis, purification, and final dosage formation, *Angewandte Chemie*, **2013** (53) 12359–12363.

>P(O)H REAGENSEK ADDÍCIÓJA IMINEKRE MIKROHULLÁMÚ KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

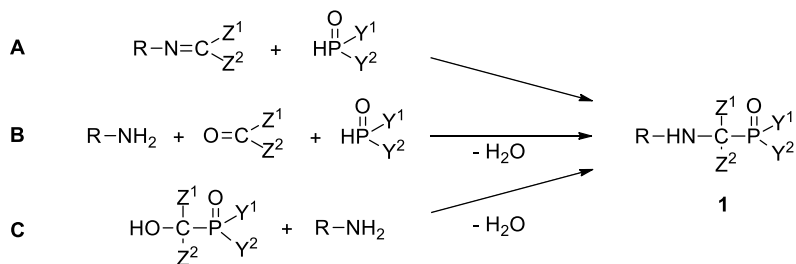
Ádám Anna¹, Tajti Ádám¹, Ábrányi-Balogh Péter¹, Bálint Erika²

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út. 8.

²MTA-BME Szerves Kémiai és Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Budapest, Budafoki út. 8.

Az α -aminofoszfónátok és származékai (1), mint az α -aminosavak strukturális analógjai, sokoldalú felhasználhatóságuknak és potenciális bioaktivitásuknak köszönhetően széleskörű tudományos érdeklődésre tartanak számot.^[1] Előállításuk többféleképpen történhet (1. ábra). A leggyakrabban alkalmazott eljárások: a Pudovik-reakció^[2,3] (A), a Kabachnik-Fields (foszfa-Mannich) kondenzáció^[4] (B), illetve az α -hidroxifoszfónátok reakciója aminokkal^[5] (C).

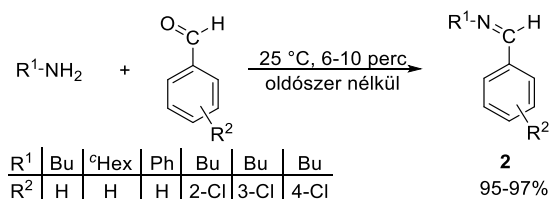
2. ábra. Az α -aminofoszfónátok és származékai előállításának lehetőségei



A fenti lehetőségek közül a Pudovik-reakciót (A) (>P(O)H reagensek iminre történő addícióját) tanulmányoztuk. Célunk volt egyrészt az addíciók környezetbarát megvalósítása és optimalizálása mikrohullámú (MW) körülmények között oldószer és katalizátor nélkül, illetve az előállított α -aminofoszfónátok és α -aminofoszfín-oxidok jellemzése ³¹P, ¹³C és ¹H NMR spektroszkópia, valamint HRMS vizsgálatok segítségével. Másrészt célul tűztük ki az addíciók lejátszódásának valós idejű követését *in situ* FT-IR spektroszkópiával, illetve a reakciók tanulmányozását számítási kémiai módszerekkel.

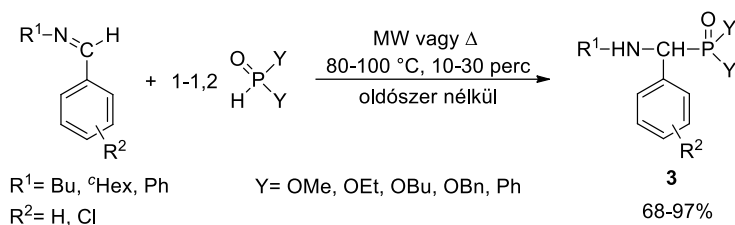
Elsőként a kiindulási anyagként szolgáló imineket (2) állítottuk elő különféle aminosavak (butil-amin, ciklohexil-amin és anilin) és benzaldehid-származékok (benzaldehyd, 2-, 3- és 4-klórbenzaldehid) kondenzációjával (2. ábra). A reakciók szobahőmérsékleten rövid idő alatt (6-10 perc) lejátszódtak, 95-97%-os termeléssel szolgáltatva az imineket (2).

3. ábra. Az iminek előállítása



Az így kapott Schiff-bázisokra (**2**) különféle $>P(O)H$ reagensek (dimetil-, dietil-, dibutil- és dibenzil-foszfít, illetve difenilfoszfin-oxid) addícióját valósítottuk meg katalizátor és oldószer nélkül, MW körülmények között (**3. ábra**).

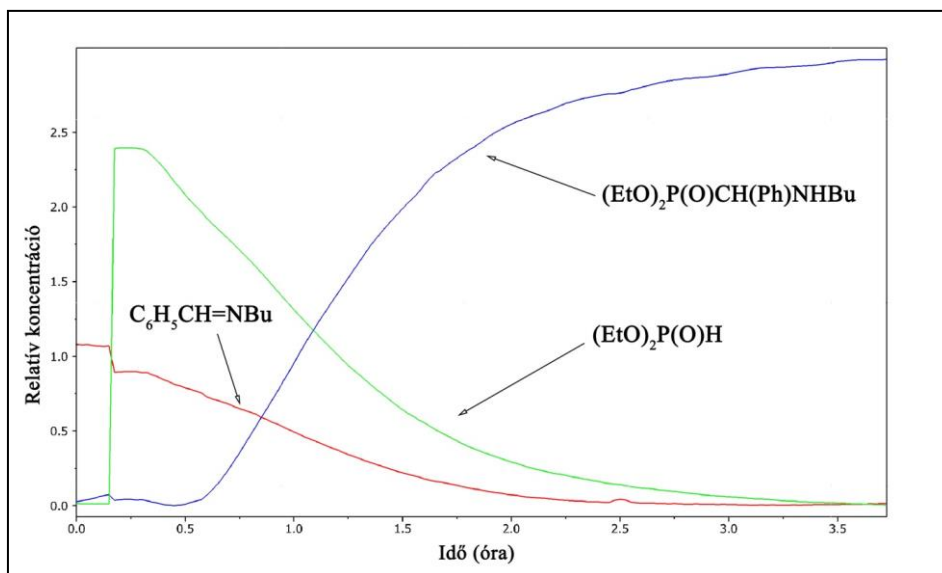
4. ábra. $>P(O)H$ reagensek addíciója iminekre



A reakcióparaméterek ($>P(O)H$ reagens mennyisége, hőmérséklet és reakcióidő) változtatásával kerestük az egyes addíciók optimumát, továbbá meghatároztuk az általánosan használható legjobb körülményeket: 1-1,2 ekvivalens $>P(O)H$ reagens, 80-100 $^\circ\text{C}$ és 10-30 perc. Az eltérő szerkezetű iminek és $>P(O)H$ reagensek között felállítottunk egy reaktivitási sorrendet. A fenilgyűrűn különböző (2-es, 3-as és 4-es) helyzetben lévő klór-szubsztituens addícióra gyakorolt hatását is vizsgáltuk. A MW és a hagyományos melegítés közötti különbségek demonstrálására termikus összehasonlító kísérleteket végeztünk. Kísérleteink során 21 α -aminofoszfónátot és 3 α -aminofoszfin-oxidot állítottunk elő (68-97%-os termeléssel) és jellemeztünk, melyek közül 18 új vegyület.

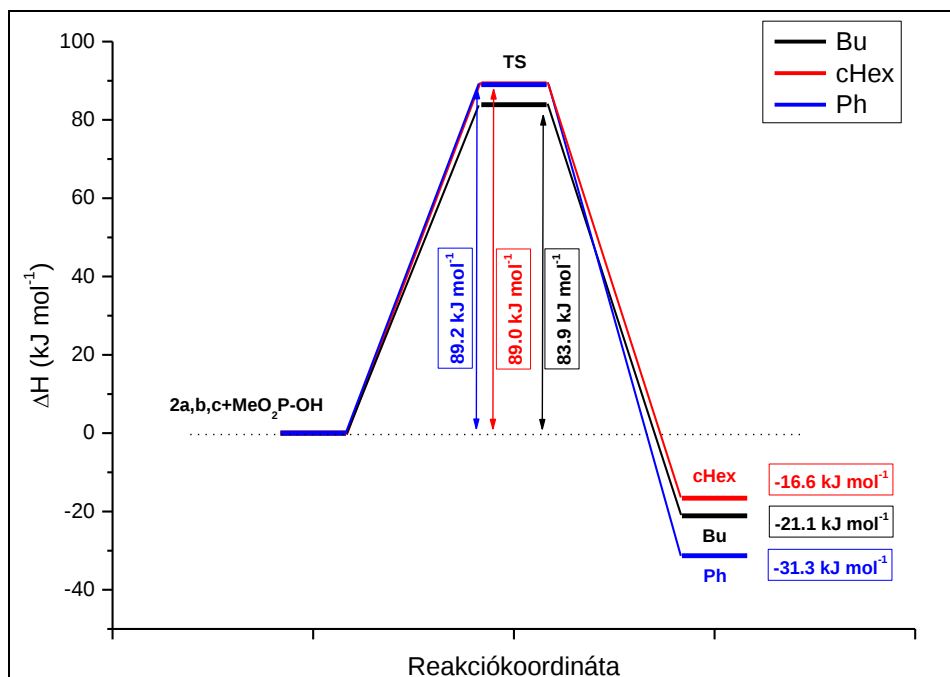
Az addíciók lejátszódásának valós idejű (real time) vizsgálatát *in situ* FT-IR spektroszkópián alapuló ReactIR készülékkel végeztük. Az időfüggő háromdimenziós spektrumból kinyert relatív koncentráció-idő diagram alapján sikeresen jellemeztük a reakciók időbeli lefutását (**4. ábra**).

4. ábra. A komponensek relatív koncentrációprofilja *N*-benzilidén-butil-amin (2; $R^1=Bu$, $R^2=H$) és dietil-foszfít reakciója során



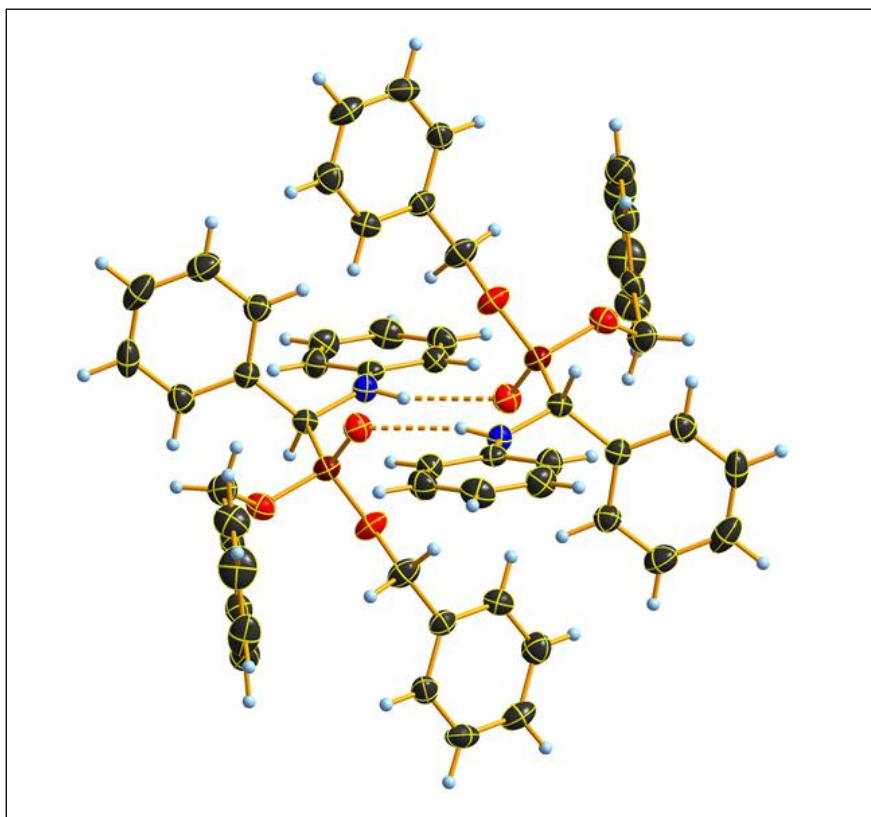
Az addíciókat számítási kémiai módszerekkel is tanulmányoztuk. Meghatároztuk a különféle helyettesítőket (butil, ciklohexil és fenil) tartalmazó iminek és dimetil-foszfít Pudovik-reakciójának relatív entalpiadiagramjait (5. ábra). A kiindulási anyagok közül az *N*-fenil-csoportot tartalmazó imin esetében bizonyult legkedvezőbbnek az addíció, amely összhangban állt a kísérleti eredményeinkkel.

5. ábra. Dimetil-foszfít és iminek addíciójának relatív entalpia diagramja



A szilárd halmazállapotú α -aminofoszfónátokból egykristályokat növesztettünk, majd kristályszerkezetüket röntgendiffrakcióval vizsgáltuk. A felvételek alapján az α -aminofoszfónátok dimerként vannak jelen az elemi cellában (6. ábra).

6. ábra. Dibenzil-fenilamino-benzilfoszfonát (3; $R^1=Ph$, $R^2=H$, $Y=OBn$) dimer röntgendiffrakciós képe



Köszönetünket szeretnénk kifejezni Dr. Czugler Mátyásnak és Dr. Konstantin Karaghiosoff-nak a röntgendiffrakciós vizsgálatokért.

- [1] V. P. Kukhar, H. R. Hudson; *Aminophosphonic and Aminophosphinic acids: Chemistry and Biological Activity*, Wiley, Chichester, **2000**.
- [2] A. N. Pudovik; *Doklady Akademii Nauk SSSR*, **1950** (73) 499-502.
- [3] E. Bálint, Á. Tajti, A. Ádám, I. Csontos, K. Karaghiosoff, M. Czugler, P. Ábrányi-Balogh, G. Keglevich; **2016** (előkészületben)
- [4] E. Bálint, G. Keglevich; *Molecules*, **2012** (17) 12821-12835.
- [5] N. Zs. Kiss, A. Kaszás, L. Drahos, Z. Mucsi, G. Keglevich; *Tetrahedron Letters*, **2012** (53) 207-209.

ÓLOMSZELEKTÍV AKRIDONO-KORONAÉTER TÍPUSÚ ELEKTROKÉMIAI SENZORMOLEKULÁK SZINTÉZISE

Golcs Ádám¹, Németh Tamás¹, Tóth Tünde¹, Huszthy Péter¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és
Technológia Tanszék, H-1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.*

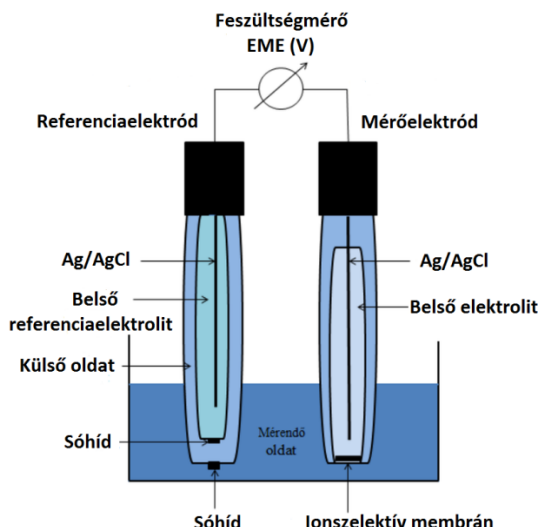
Napjainkban egyre nagyobb hangsúlyt kap lakossági ivó-, illetve szennyvizeink toxikus nehézfémtartalmának csökkentése. Ezen belül kiemelt jelentőségűek az ólomvegyületek, melyek festékek, akkumulátorok, peszticidok, a régi vízvezetékhalózat, valamint különféle bányászati és ipari szennyezések útján vizeinkbe kerülve már mikromólos koncentrációban veszélyeztetik az élővilágot.^[1,2] Az Európai Unió által meghatározott „Drinking Water Directive” 1998-ban céljául tűzte ki az ólomtartalom elfogadási határértékének drasztikus csökkentését, melynek eredményeként a kezdetben 50 µg/l határérték 2013-ra Magyarországon is 10 µg/l-re csökkent.^[3,4] Utóbbi intézkedés az unió tagállamainak szintjén hozzávetőleg 100 milliárd dollárba került,^[5] mely adat méltán hivatott tükrözni a szelektív, ugyanakkor kis kimutatási határral rendelkező ólomionszenzorok fejlesztésének szükségességét, ehhez kapcsolódóan új szenzormolekulák szintézisét.

A szenzormolekulák szelektív, molekuláris szinten történő felismerésük, valamint az ehhez kapcsolt jelátvivő folyamat útján képesek többkomponensű rendszerekben különböző ionok kvalitatív felismerésére és mennyiségi meghatározására. A szintetikus neutrális ionofórok családjába tartoznak az akridono-koronaéterek, melyek a molekuláris felismerésért felelős makrociklus-gyűrűjükön túlmenően fluorofór egységgel is rendelkeznek, így komplexképzésük érzékeny fotofizikai módszerekkel is vizsgálható. Továbbá ezen vegyületcsalád elektrosztatikus semlegességéből és dinamikus, reverzibilis kötő tulajdonságaiból adódóan lehetővé teszi fémionok folyamatos, gyors ioncserét igénylő meghatározását.

A jelátviteli folyamat tekintetében legnépszerűbbek a potenciometriás elven működő szenzorok, melyeket egyszerű használat, miniaturizálhatóság és alacsony költségigény jellemez, mindemellett az analitikai információt a műszerfejlesztés szempontjából legelőnyösebb elektromos jelként szolgáltatják. Ilyen megoldásra kínálnak alternatívát az **1. ábrán** látható neutrális ionofór alapú folyadékmembrán elektródok, melyek ionszelektív PVC membránjukban immobilizálva koronaétereket tartalmaznak. Ez esetben fontos a makrociklus kellő lipofilítása, mely

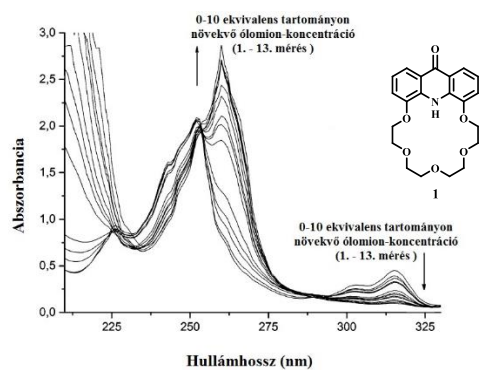
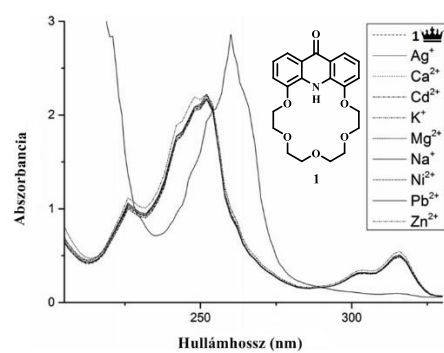
garantálja, hogy a használat során a hidrofób membrán összetétele ne változzon.^[6] A potenciometriás jelet a referenciaelektród és az ionszelektív mérőelektród által képzett mérőcella elektromotoros erejeként kapjuk a *Nernst*-összefüggésnek megfelelően.

1. ábra Ionofór alapú potenciometriás mérőcella vázlatos rajza

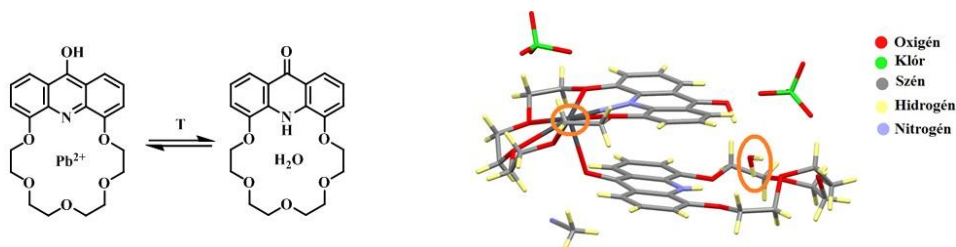


Kutatócsoportunkban korábban előállítottuk az akirális akridono-koronaéter **1** alapvegyületet (**2. ábrán** feltüntetve),^[7] valamint vizsgáltuk különböző fémionokkal szembeni komplexképzési sajátságait.^[8] Az UV/Vis titrálások során kimutattuk az alapvegyület ólomion-szelektivitását, valamint kiszámítottuk a makrociklus ólomionokra vonatkoztatott komplexstabilitási állandóját (**2. ábra**), melynek logaritmusára a *Benesi-Hildebrand* módszer alkalmazásával 3,64 értéket kaptunk.^[8] Az eredmény nagy stabilitású komplexre utal, melyet alátámasztottak az ólom-komplexen végzett egykristály-röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálatok (**3. ábra**) is, melyek nyolc ponton koordinált másodrendű kötőerőket jeleztek a kristályban.^[9]

2. ábra Az akirális akridono-koronaéter alapvegyület (1) UV/Vis spektrofotometriás szelektivitás- és komplexstabilitás vizsgálata^[8]

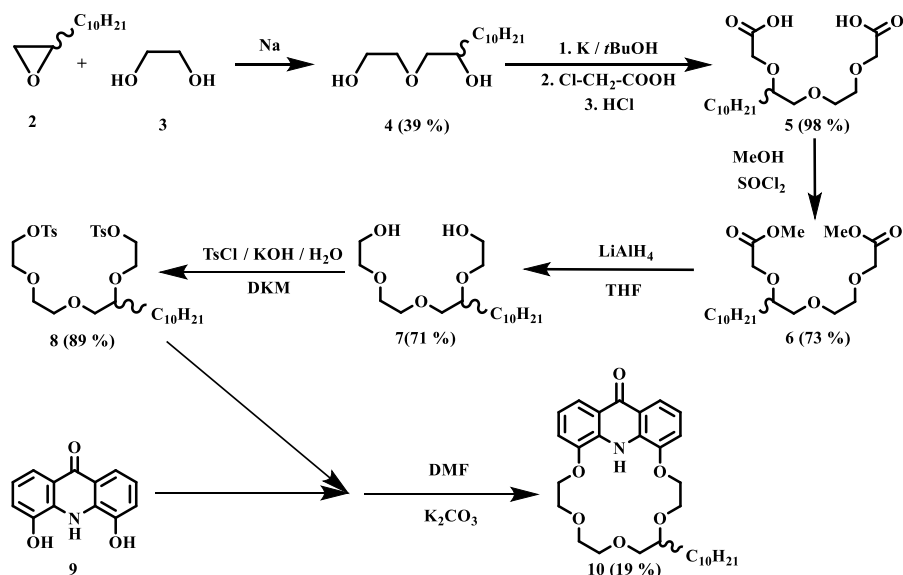


3. ábra Az **1** alapvegyület ólomionokkal képzett komplexének egykristályában található makrociklus-heterodimer^[9]



Az **1** akirális akridono-koronaéter alapvegyületen végzett vizsgálatok eredményei megalapozták a molekula ólomionszenzorként való felhasználását. A potenciometriás ionszelektív elektródban történő alkalmazhatóság céljából decilláncot építettünk be a szenzormolekula poliéter láncába (**4. ábra**), ezzel a komplexképzési tulajdonságok megváltoztatása nélkül megnövelve az ionofór lipofilitását. A célvegyület racém kulcsintermediere szintézisének alapjául irodalmi eljárást alkalmaztunk,^[10] melynek egyes lépéseit a termelés javításának érdekében módosítottuk.

4. ábra A membránba építéshez szükséges lipofilitás elérésének érdekében módosított 10 racém akridono-koronaéter származék szintézise

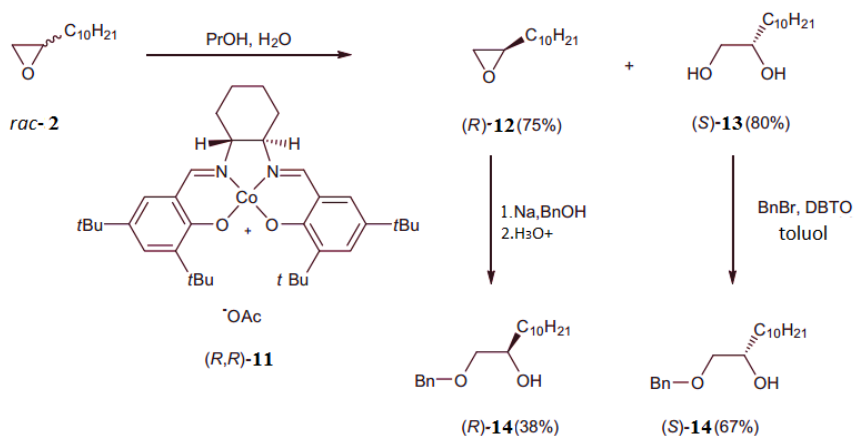


A makrociklizációhoz szükséges **9** dihidroxiakridont irodalmi eljárás alapján állítottuk elő.^[7]

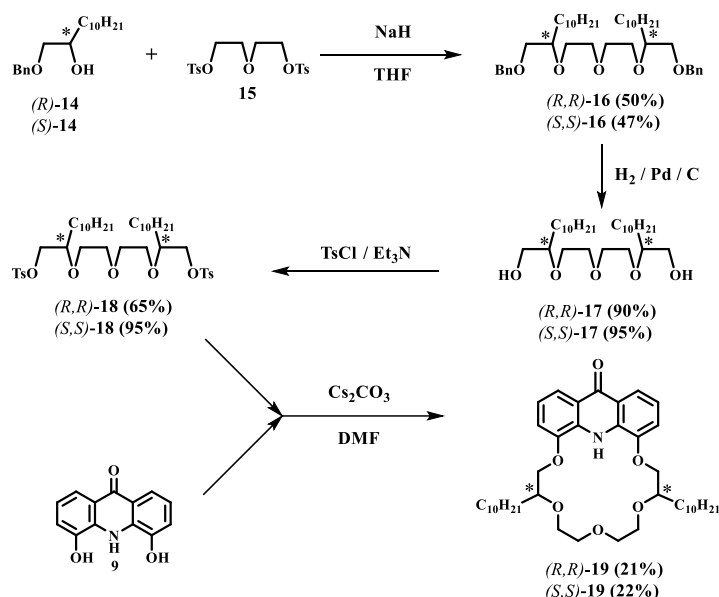
A munka folytatásaként előállítottuk az alapkوروناéter két decil láncot tartalmazó enantiomertiszta származékát a racém kiindulási epoxid enantiomertiszta katalizátor jelenlétében történő hidrolízisével, mely reakciólépés a szintézis enantiomertiszta intermediereit szolgáltatta (5. ábra). A szintézissor alapjául irodalmi eljárást használtunk.^[11] Az így nyert (*R,R*)-19 és (*S,S*)-19 számú célvegyületek (6. ábra) segítségével a szenzormolekulák felhasználhatóságát kiterjeszthetjük a potenciometriás elven működő enantiomerfelismerő eszközökre. Ilyen módon a receptor térszerkezet-felismerő képességét kihasználva a membránban eltérő stabilitású, diasztereomer viszonyban álló komplexek képződnek enantiomer analátokkal, mely potenciálkülönbséget eredményezve lehetővé teszi biogén amin típusú vegyületek sztereoszelektív analízisét.

A molekuláris szintű térszerkezeti különbségeket az előzőekben említett úton elektromos jellé alakítva az általunk szintetizált új szenzormolekulák útát nyithatnak új gyógyszerhatóanyag-analitikai eszközök kifejlesztésére.

5. ábra Az enantiomertiszta (*R,R*)-19 és (*S,S*)-19 akridono-18-korona-6-éterek intermediereinek sztereoszelektív szintézise racém epoxidból kiindulva^[11]



6. ábra Az enantiomertiszta szenzormolekula ((R,R)-19 és (S,S)-19) szintézise



A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH, Nyilvántartási szám: OTKA/NKFIH K112289, K109486 és NK84008) és az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-16-3_VBK-020), valamint az Új Széchenyi Terv (TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002) pályázatok támogatták.

- [1] A. A. Lewinsky; *Hazardous Materials and Wastewater: Treatment, Removal and Analysis*, **2007**, Nova Publishers, New York.
- [2] G. J. Kirmeyer, G. R. Boyd, N. K. Tarbet, R. F. Serpente; *Selecting lead pipe rehabilitation and replacement technologies. Journal American Water Works Association*, **2001** (93) 74-87.
- [3] [The European Commission's Environment DG, weboldal](http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/legislation_en.html), **2016. szeptember 3.**
http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/legislation_en.html
- [4] 201/2001. (X.25.) Kormányrendelet az ivóvíz minőségi követelményeiről és az ellenőrzés rendjéről
- [5] *Study supporting the revision of the EU Drinking Water Directive Evaluation Report Client: European Commission*, tanulmány, **2016**, DG Environment, Rotterdam.
- [6] Bereczki Róbert: *Szintetikus ionofór alapú potenciometriás érzékelők fejlesztése és analitikai jellemzése*, PhD értekezés, **2005**, BME.

- [7] P. Huszthy, Z. Köntös, B. Vermes, Á. Pintér, *Tetrahedron*, **2001** (57) 4967-4975.
- [8] T. Németh, A. Kormos, T. Tóth, G. T. Balogh, P. Huszthy, *Monatshefte für Chemie*, **2015** (146) 1291-1297.
- [9] T. Németh, Á. Golcs, I. Leveles, T. Tóth, B.G. Vértessy, P. Huszthy, *Structural Chemistry*, **2015** (26) 1467-1471.
- [10] J. S. Bradshaw, P. Huszthy, R. M. Izatt, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **1986** (23) 1673-1676.
- [11] T. Szabó, E. Hirsch, T. Tóth, P. Huszthy, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2014** (25) 1443–1449.

13 α -SZTEROIDOK MIKROHULLÁMÚ SZINTÉZISE

Kardos Erzsébet¹, Kiss Anita¹, Wölfling János¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék

H-6720 Szeged, Dóm tér 8.

tel/fax: +3662544199

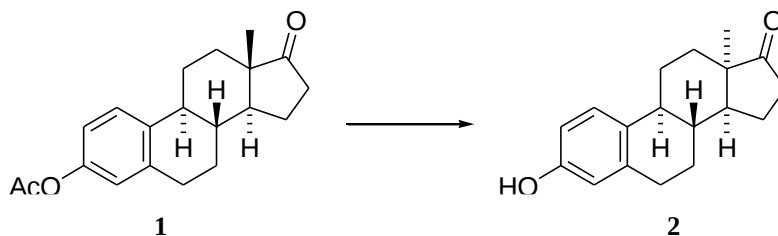
www2.sci.u-szeged.hu/orgchem

A szteroidok számos biológiai funkciót látnak el, így a vegyületek kémiai módosítása, illetve a mesterséges származékok farmakológiai vizsgálata végtelen lehetőséget nyújt mind a kémia, mind az orvostudomány számára [1].

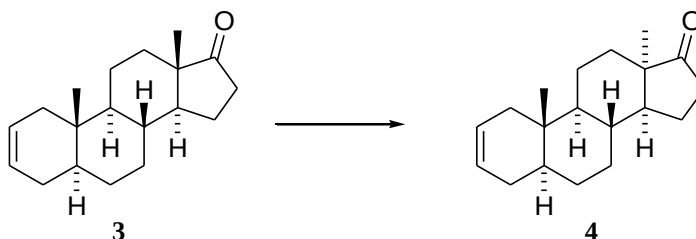
Kísérleteinkben 17-ketoszteroidok 13-as szénatomján lévő metilcsoportjának konfigurációját változtattuk meg mikrohullámú aktiválással kiváltott reakcióban. A Yaremenko és Khvat által közzétett módszerből kiindulva dolgoztunk, melyben az izomerizációt *o*-feniléndiaminnal, jégecetben, forralás közben végezték, és a terméket 50%-os hozammal nyerték. A reakció lefutása ion-gyök mechanizmusra utalt a reakcióelegy színének fokozatos változása miatt (színtelen, majd kék). Másik erre utaló jel pedig két jellegzetes abszorpciós sáv megjelenése volt az UV-spektrumban. [2] Az epimerizációs reakció mechanizmusa a mai napig nem nyert bizonyítást.

A reakcióelegyet zárt üvegreaktorban, 140 °C-on, 30-40 percg melegítettük. A folyamat előrehaladását vékonyréteg-kromatográfiával követtük. Ahol átalakulást tapasztaltunk, a reakcióelegyet feldolgoztuk, és átkristályosítás révén tiszta termékekhez jutottunk. A kinyert termékek esetén összevetettük azok ¹H-NMR-spektrumait a megfelelő kiindulási anyagokéval.

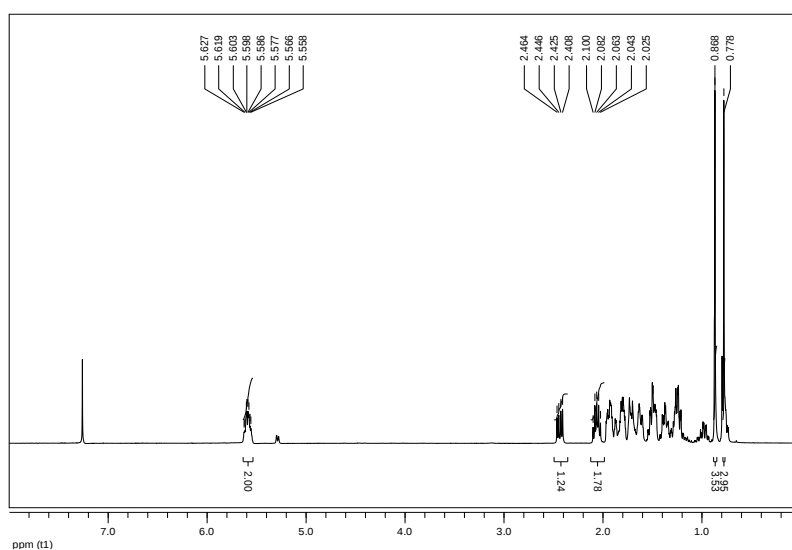
Elsőként az ösztрон epimerizációját kíséreltük meg. Miután csoportunkban korábban sikeres volt a vegyület metil- és benzil-éterének izomerizációja is [3], azt vártuk, hogy az átalakítás sikeres lesz. Azonban a reakcióelegy elkészítésekor oldhatósági problémába ütköztünk, így első lépésben az ösztрон 3-as helyzetű hidroxilcsoportját ecetsav-ahidriddel, piridinben acetileztük. A keletkezett ösztрон-acetáttal (**1**) kíséreltük meg az epimerizációs reakciót. Azt tapasztaltuk, hogy a folyamat végbement, ugyanakkor az átalakítás körülményei között az észter többségében újra hidrolízist szenvedett:



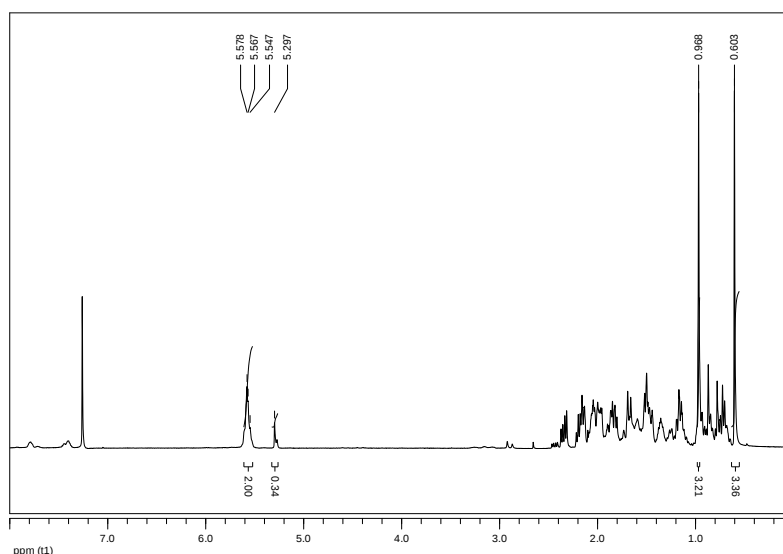
Az 5 α -androszt-2-én-17-on (**3**) átalakítása sikeresnek bizonyult, új vegyület feltja jelent meg a VRK-lapon, a kis mennyiségű, változatlanul jelenlevő kiindulási anyagé felett.



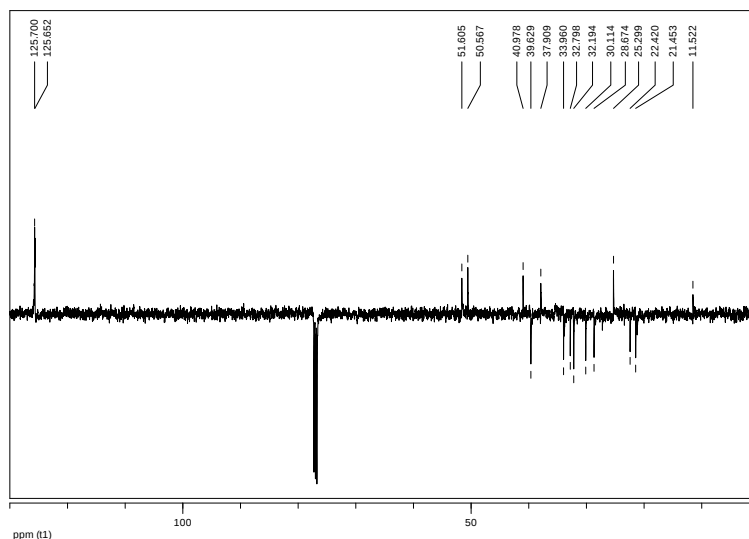
Az előállított vegyületek szerkezetbizonyítását NMR-spektroszkópia módszerével végeztük. A kiindulási anyag (3) ^1H -NMR-spektruma látható a következő ábrán.



0,78 ppm-nél található a 13-as szénatomon levő metilcsoport szingulettje, 0,87 ppm-nél pedig a 10-es szénatomon levő anguláris metilcsoport jelentkezik. A vegyület számos, egymással átfedő vázproton-multipllettje kb. 0,9 és 2,5 ppm között lelhető fel. Az 5,9 ppm-es multipllett jól azonosíthatóan, a 2-es és a 3-as helyzetű protonokhoz rendelhető. A kinyert termék spektrumában a leírtakhoz képest nem túl sok, de jelentős mértékű változás tapasztalható.

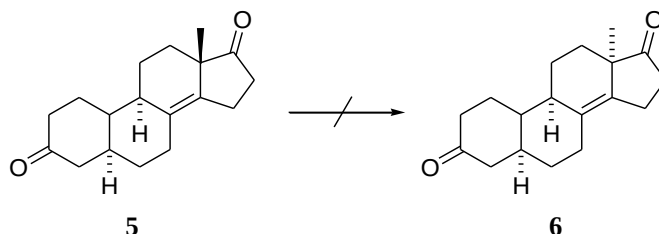


Irodalmi tapasztalatok alapján a 13α -szteroidok esetében a 13-as helyzetű metilcsoport protonjainak kémiai eltolódása számottevő mértékben lecsökken a természetes epimer ugyanezen jeléhez képest. Esetünkben ezt tapasztalhatjuk; a szingulett 0,60 ppm-nél található. Az alifás tartományban levő további jelek kémiai eltolódása, felhasadási képe megváltozott, ami nem meglepő, hiszen a gyűrűrendszer konformációja is minden bizonnyal módosult. Így megállapítható, hogy a spektrumbeli változások valószínűsítik az epimerizáció végbemenetelét. Az 5α -androszt-2-én-17-onról (**3**) ^{13}C -NMR-spektrum nem készült, az epimer termékről viszont igen, amelynek részlete a következő ábrán látható.



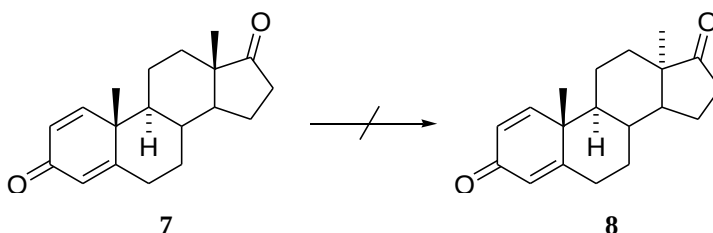
Elemzéséből kiderül, hogy a szénjelek az alifás tartományban megfelelő számban és előjellel fellelhetők. A 125,7 ppm-nél levő két jel megléte arra utal, hogy az A-gyűrű két kettős kötéses szénatomja továbbra is megtalálható a molekulában. Ez a vegyület további átalakítások kulcsanyaga lehet.

Következő vizsgált vegyületünk az 5 α -19-norandroszt-8(14)-én-3,17-dion (5) volt.



Epimerizációs kísérletének eredményeként azt tapasztaltuk, hogy a várt átalakulás nem ment végbe, a kiindulási anyag és a termék protonspektruma teljes mértékben megegyezik egymással.

Hasonlóan sikertelen volt az androszt-1,4-dién-3,17-dionnal (7) megkísérelt epimerizáció is; nem tapasztaltunk termékképződést.



Összefoglalásként elmondható, hogy a monoketonok epimerizációja sikeres, míg a diketonoké sikertelen volt. Amikor az 5 α -19-norandroszt-8(14)-én-3,17-dionból (5) indultunk ki, a folyamatot feltehetőleg a reakciócentrumhoz közel elhelyezkedő kettős kötés gátolta, az androszt-1,4-dién-3,17-dion (7) esetében azonban ilyen sztérikus viszonyok nem álltak fenn. Munkánk legjelentősebb eredménye, hogy az 5 α ,13 α -androszt-2-én-17-ont (4) sikerült hatékonyan szintetizálnunk, amely további átalakítások kulcsanyaga lehet.

- [1] Gy. Bruckner, *Szerves kémia II/2.*, ISBN: 963-174-886-3, Tankönyvkiadó Vállalat: Budapest, **1981**
- [2] F. Yaremenko, A.V. Khvat, Mendelev. Commun. 1994, 187; Chem. Abstr. **1995**, 122, 214318w.
- [3] J. Wölfling, E. Mernyák, É. Frank, G. Falkay, *Steroids*, **2003**, 68, 277-288.

KANNABINOID-OPIOID TÖBBCÉLPONTÚ LIGANDUMOK SZINTÉZISE ÉS FARMAKOLÓGIAI JELLEMZÉSE

**Dvorácskó Szabolcs¹, Keresztes Attila¹, Adriano Mollica², Giorgia
Macedonio², Zádor Ferenc³, Tömböly Csaba¹**

¹MTA-SZBK, Biokémiai Intézet, Kémiai Biológia Csoport,
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

²Dipartimento di Farmacia, Università di Chieti-Pescara "G. d'Annunzio", Via dei Vestini
31, 66100 Chieti, Olaszország

³MTA-SZBK, Biokémiai Intézet, Opioid Receptor Csoport,
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Az ópiátok napjainkban is az egyik leggyakrabban használt fájdalomcsillapító szerek neuropátiás fájdalmak kezelésében. Az opioidok hatásukat a központi idegrendszerben is előforduló, G-fehéjre kapcsolt opioid receptorokon (MOR, DOR, KOR) keresztül fejtik ki. Hosszantartó (krónikus) adagolásuk azonban megnövekedett fájdalomérzékenységhez, toleranciához és központi idegrendszeri neuropátiás, gyulladásos elváltozásokhoz vezet. Az ópiátok mellett a kannabinoid (különösen CB1) receptor agonisták is rendelkeznek fájdalomcsillapító hatással. Számos tanulmány kimutatta, hogy az opioid agonisták/antagonisták és CB1 receptor agonisták/antagonisták együttes adagolása a fájdalomcsillapító hatás erősödését, valamint a káros mellékhatások csökkenését eredményezi. Ezen hatóanyagok együttes adminisztrációja megvalósítható, ha a két farmakofórt különböző hosszúságú linkerrel (etiléndiamin, 1,6-diamino-hexán, dietilén-glikol, Gly, β -Ala, GABA) kapcsoljuk össze, lehetővé téve ezzel a receptor monomerek mellett a receptor heterodimerek (MOR-CB1) egyidejű támadását is.^[1-4]

Jelen munkánk során olyan farmakológiai ismert opioid agonistát (oxikodon és enkefalin analóg tetrapeptid (H-Tyr-D-Ala-Gly-Phe-NH₂)) és nem szelektív kannabinoid agonistát (JWH-018) tartalmazó bivalens ligandumok szintézisét, szerkezet- és farmakológiai vizsgálatát tűztük ki célul, amelyek ötvözik az ópiátok és kannabinoidok fájdalomcsillapító hatását és várhatóan mérsékelt mellékhatás-profilú mutatóknak. Az előállított bivalens ligandumok a későbbiekben az opioid-kannabinoid receptor heterodimerek vizsgálatának kísérleti eszközei is lehetnek.

- [1] M. Le Naour, E. Akgün, A. Yekkirala, M. M. Lunzer, M. D. Powers, A. E. Kalyuzhny, P. S. Portoghese; *Journal of Medicinal Chemistry*, **2013** (56) 5505-13.
- [2] C. Fernández-Fernández, L. F. Callado, R. Girón, E. Sánchez, A. M. Erdozain, J. A. López-Moreno, P. Morales, F. Rodríguez de Fonseca, J. Fernández-Ruiz, P. Goya, J. J. Meana, M. I. Martín, N. Jagerovic; *Journal of Drug Design, Development and Therapy*, **2014** (8) 263-77.
- [3] D. R. Maguire, C. P. France; *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **2014** (351) 383-9.
- [4] S. Dvoracsko, A. Stefanucci, E. Novellino, A. Mollica; *Journal of Future Medicinal Chemistry*, **2015** (7) 2469-83.

FENANTRIDON ALKALOID ANALOGONOK KÖZBENSŐ VEGYÜLETEINEK SZINTÉZISE DIELS-ALDER REAKCIÓ ALKALMAZÁSÁVAL

**Tamási János¹, Kékesi Gábor¹, Harka Ákos¹, Matijevics Zsombor¹,
Hegedűs László², Simon András³, Varró Gábor¹, Kádas István¹**

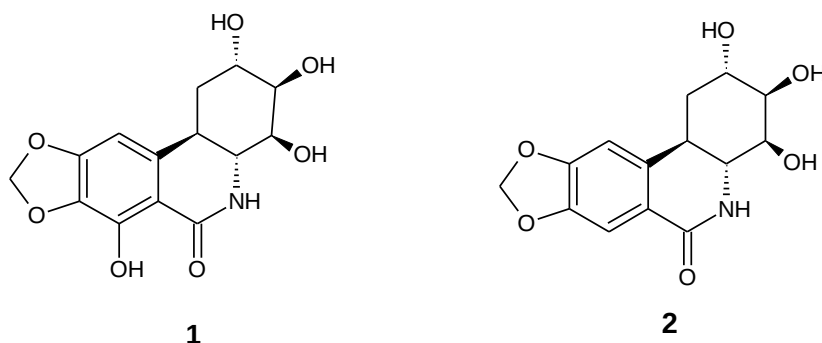
¹BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Bp. Műegyetem rkp. 3-9.

²MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Bp. Műegyetem rkp. 3-9.

³BME, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 1111 Bp. Szt. Gellért tér 4.

Az amarilliszfélék családjához tartozó növények legfőbb hatóanyagai, az Amaryllidaceae alkaloidok jelentős része erős citosztatikus aktivitással rendelkezik. Ezen alkaloidok alaposabb hatástani vizsgálatához általában nem elegendő a növényekből izolálható hatóanyag mennyisége, ezért elengedhetetlen azok racionális kémiai szintézissel történő előállítása. Ezt felismerve a Szerves Kémia és Technológia Tanszék kutatói korábban teljes szintézissel állították elő ezen alkaloidok két legerősebb citosztatikus hatású képviselőjét, a transz-dihidro-narciklazint és a transz-dihidro-likoricidint [1-3] (1. ábra).

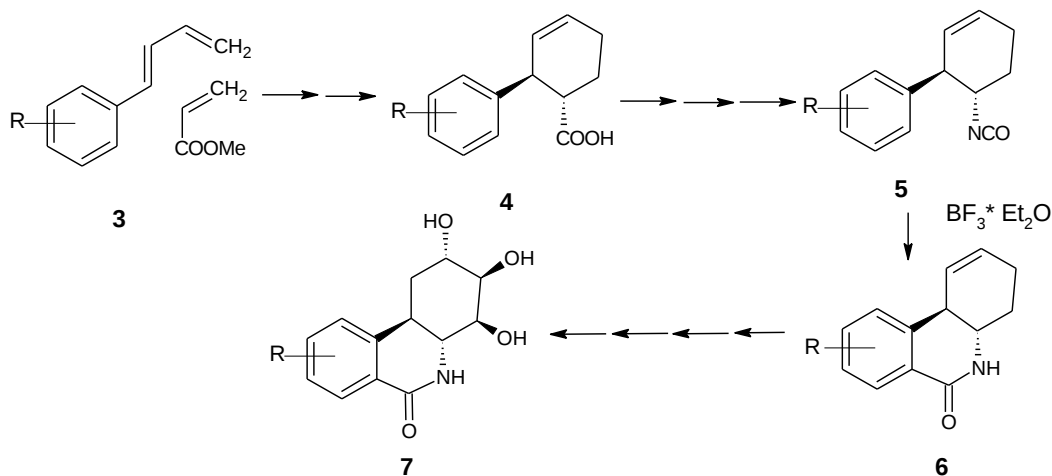
1. ábra transz- dihidro-narciklazin (1) és transz-dihidro-likoricidin szerkezeti képlete



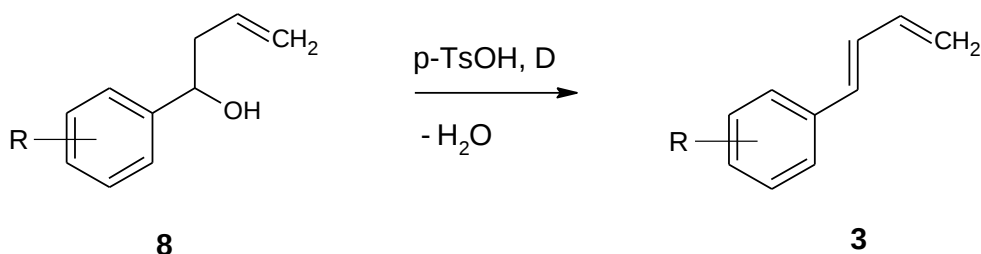
A megvalósított totálszintézisek után a vegyületek remélhetőleg szintén erős citosztatikus hatású analagonjainak szintézisét is megkezdték. E kutatómunkába bekapcsolódva diákköri témában ezen analagonok szintézisét kaptam feladatul egy eddigiektől eltérő megközelítés megvalósításával, amelynek kulcs lépése a Diels-Alder reakció (2. ábra).

A 2. ábrán bemutatott szkémában a Diels-Alder reakció dién komponensei (3) az irodalomból ugyan részben ismert vegyületek, azonban szintézisük bonyolultsága, valamint nagyfokú érzékenyséjük és bomlékonyságuk miatt előállításuk helyett prekursoraikat (8) terveztük alkalmazni *in situ* a reakció elegyben savas katalizátort (p-TsOH) használva. Ilyen típusú megoldások az irodalomból is ismertek [4]. A Diels-Alder reakció körülményei között (180 °C, 12 atm, bombacsőben) minden esetben bekövetkezett a diének (3) képződése (3. ábra).

2. ábra Az előállítandó célvegyületek szintézisének rövidített szkémája az eddigiektől eltérő megközelítéssel



3. ábra Dién komponensek képződése

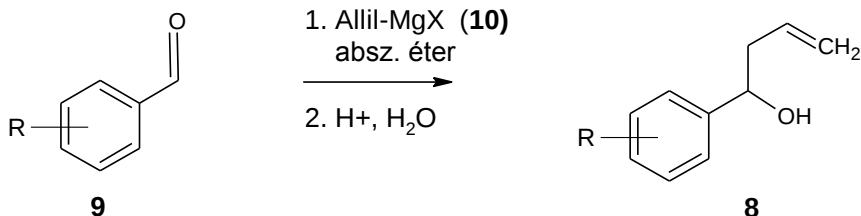


E prekursorokat (8), amelyek legnagyobb részét szintén az irodalomból ismert vegyületek, Grignard reakcióval lehet aromás aldehidekből előállítani allil-magnézium-halogenideket alkalmazva (4. ábra).

Az alkalmazandó prekursorok Grignard reakcióval történő előállítása számunkra nehézkesnek és nem veszélytelennek látszott, ezért az újabb irodalomban [5] kerestünk olyan módszert, amelyben sem absz. éterre, sem inert reakció körülményekre, sem az allil-magnézium-halogenidek (10) előállítására nem volt szükség.

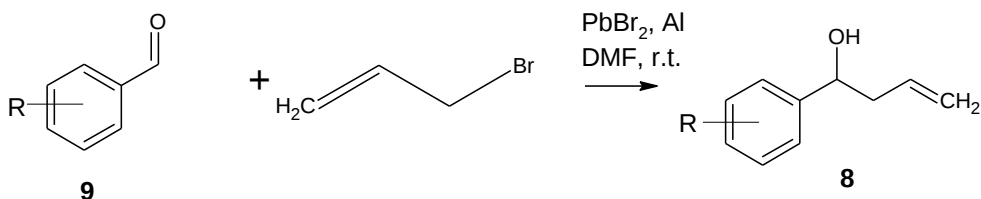
Az irodalomban számos ilyen módszert találtunk, amelyek lényege a Grignard reakció helyettesítése olyan módszerekkel, amikor csak allil-halogenid szükséges. Emellett nehézfém-halogenid katalizátorok (PbCl_2 , SnCl_2 , SbCl_3 , BiCl_3), e célra alkalmas aktív fémek (Zn, Al), változatos típusú oldószerek (THF, DMF stb.) használata kellett még, nem túl érélyes körülmények között (r.t., 30-80 °C)[5].

4. ábra A használandó prekursorok szintézise Grignard reakcióval



A felsoroltak közül a prekursorok előállítására Tanaka [5] módszerét találtuk legalkalmasabbnak.

5. ábra Prekursorok előállítására legalkalmasabbnak talált megoldás



Tanszékünk kutatói korábban a 2. ábrán bemutatott skémában szereplő aril-ciklohexenil-izocianátok több származéka esetén a fenantridonná történő ciklizációt előnyösen valósították meg viszonylag enyhe körülmények között bórt trifluorid-éterát alkalmazásával [6]. E ciklizációs módszerben természetesen szerepe volt az aromás gyűrű szubsztituenseinek, ami a ciklizáció kitermeléseiben megmutatkozott. Ez a meglehetősen régen megvalósított módszer az én diákköri munkámban is alkalmazhatónak látszott.

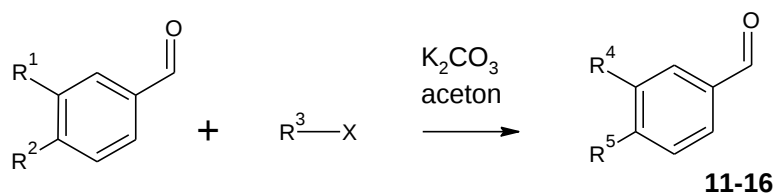
Végül a várhatóan rákellenes alkaloid analagonok előállítása, amint a 2. ábrán is látható, még további funkcionizálást igényel.

Megvalósítandó kutatómunkánk általános ismertetése után, a következőkben ismertetném az általam végzett kísérleti munkát.

A Diels-Alder reakció dién komponensének prekursorait (6. ábra **17-25**) a megfelelő benzaldehidekből kiindulva szintetizáltam. Ehhez a kiindulási benzaldehidek egy része és az allyl-bromid kereskedelmi termékként beszerezhető volt, azonban a szükséges benzaldehidek többségét (**11-16**) a megfelelő hidroxil-származékokból (m-hidroxibenzaldehid, vanillin, etil-vanillin) alkilezéssel kellett előállítanom (6. ábra).

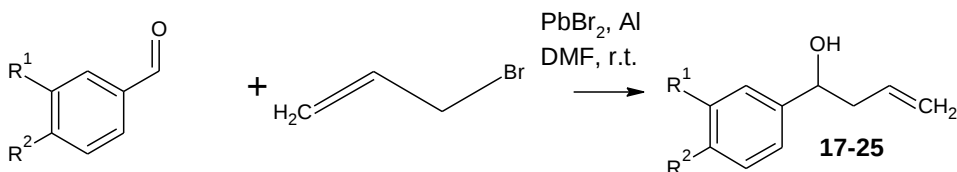
Az aldehidek előállítását követően elvégeztem az általános szintézis ismertetésében részletezett 1-aryl-but-3-en-1-olok (**17-25**) előállítását (7. ábra).

6. ábra Be nem szerezhető kiindulási benzaldehidek szintézise



$R_3, X =$	$R_4, R_5 =$		izolált termelés	f.p.(C°)/torr
Et, Br	EtO, H	11	60	80/0,7
Bu, Br	MeO, BuO	12	87	122/0,4
Pe, Br	MeO, PeO	13	83	132/0,4
benzil, Cl	MeO, benzil-O	14	38	o.p. 52-56
Bu, Br	EtO, BuO	15	53	108/0,3
benzil, Cl	EtO, benzil-O	16	20	130/0,2

7. ábra A Diels-Alder szintézis prekurzoraiként szintetizált 1--aril-but-3-en-1-olok előállítási reakcióinak főbb adatai

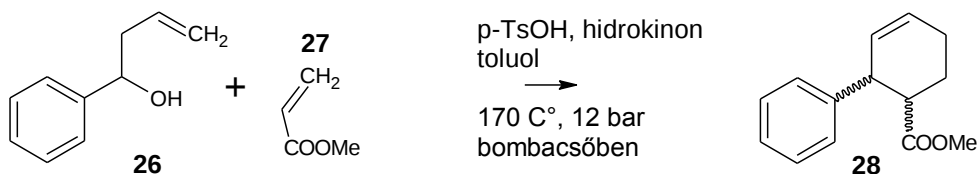


R ₁ , R ₂ =			izolált termelés	f.p. (C°)/torr
H, H	17		88*	64-68/0,3
H, MeO	18		79*	100/0,1
EtO, H	19		69*	132/1,3
MeO, MeO	20		73*	o.p 74-76
MeO, BuO	21		67	156/0,6
MeO, PeO	22		23	138/0,6
MeO, benzil-O	23		41	185/0,25
EtO, BuO	24		57	133/0,3
EtO, benzil-O	25		20	116/0,6

*- a megjelölt reakciók erélyes KPG keveréssel történtek

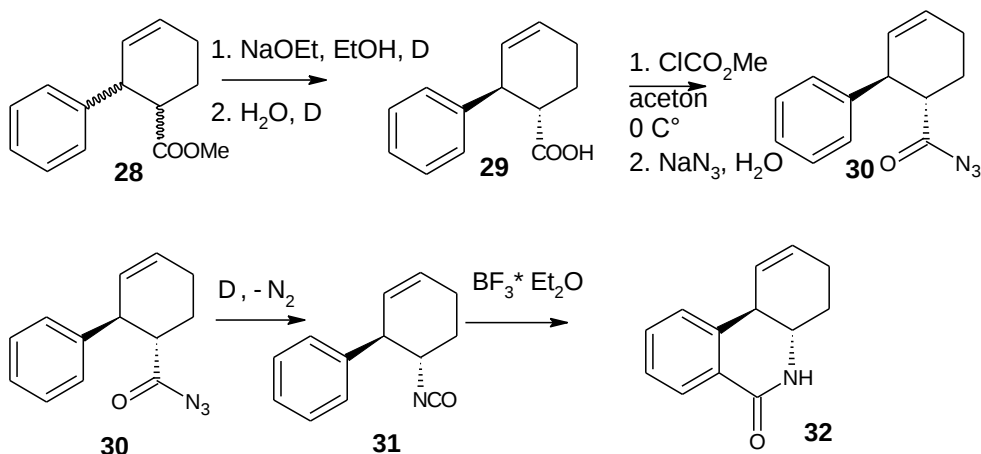
A Diels-Alder reakció vastagfalú leforrasztott bombacsőben volt elvégezhető és ennek korlátozott lehetősége behatárolta a következő lépés megvalósítását, amelyre amúgy is idő hiányában a munkám legutolsó időszakában került sor. Így csupán a szubsztituátlan fenil származék esetén sikerült ezt a reakciót elvégezni. Az elvégzett Diels-Alder reakció egyenlete a 8. ábrán látható. A termék vákuumdesztillációval desztillálható volt – 1 torron 110-113 C° a forráspont.. Az izolált kitermelés 36%.

8. ábra Az elvégzett Diels-Alder reakció



Ha már bombacső kapacitás hiányában nem sikerült további Diels-Alder reakciókat végezni, tovább vittük a Diels-Alder terméket, amely cisz és transz izomer elegynek bizonyult. Ezért nátrium-etilát etanolos oldatával két órán át forraltuk. Ily módon NMR alapján tiszta transz észtert kaptunk (amely metil és etilszter keveréke volt). Vízzel felhígítottuk és tiszta transz karbonsavat kaptunk, amelyet klór-hangyasav-metilészterrel vegyes anhidridé alakítottunk. A vegyes anhidridet vizes nátrium-azid oldattal savaziddá alakítottuk. A savazid óvatos hevítése izocianátot eredményezett, amelyet bórtrifluorid-éteráttal ciklizáltunk (9. ábra).

9. ábra Fenantridon származék szintézise



Kitermelések: 28-ből 29 **51%**, 29-ből 31 **90%**, 31-ből 32 **14%**

- [1] G. Szántó et al, Tetr. Lett. 50,2857 (2009)
- [2] G. Szántó et al, Tetrahedron 65,8412 (2009)
- [3] G. Varró et al, Tetr. Lett. 57,1544 (2016)
- [4] Sh. Ohta et al, Chem. Pharm. Bull. 24(12)2969
- [5] H. Tanaka et al, Synth. Commun 17(7),789
- [6] L. Balázs et al, Synthesis (11)1373

A 2016. ÉVI KÉMIAI ELŐADÓI NAPOKAT TÁMOGATTÁK:

MTA Szegedi Akadémiai Bizottság



Magyar Kémikusok Egyesülete



American Chemical Society,
Hungary Chapter

Magyar Kémikusok Egyesülete
Csongrád Megyei Csoport

SZTE Természettudományi és
Informatikai Kar