

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



XLIV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Előadás összefoglalók

Szegedi Tudományegyetem
Szeged, 2021. október 26-27.

Szerkesztették

Karádi Krisztina

Kocsis Marianna

SZTE TTIK Szerves Kémia Tanszék

Takács Dóra

Vargáné Árok Zsófia

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

ISBN 978-615-6018-09-0

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE ÁLTAL 2021. ÉVBEN NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT DIPLOMADOLGOZATOK

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

DARGÓ GYULA: Királis (tio)négyzetamid organokatalizátorok előállítása és alkalmazása sztereoszelektív reakciókban

DOMAHIDY FARKAS LÁSZLÓ: Feltételeken fotolabilis vegyületek szintézise és vizsgálata

DEBRECENI EGYETEM

PAPP VANDA: Ca(II)-alginát aerogél hidratációs mechanizmusa

PESTI ANNA: Kapilláris elektroforézissel kapcsolt tömegspektrometriás módszer kidolgozása artemizinin meghatározására

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM

BALÓ TÍMEA: Synthesis of Pharmacologically Active Kinase Inhibitors

CSOMOS ATTILA: Design, Synthesis and Analysis of Novel Fluorescent Probes for Two- Photon Zinc Imaging

KERN DÓRA: Vörös tartományban emittáló, hatékonyan fluorogén vegyületek előállítása

PANNON EGYETEM

ŐZE CSILLA: Cement kiegészítőanyagok hatása a cementpép kémiai ellenálló képességére

TÖRÖK PATRIK: Nem-hem-vastartalmú modellek előállítása és gyakorlati alkalmazásai

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

PATYI GÁBOR: Lipopeptidek vizsgálata CE-MS módszerrel vízmentes közegben

MISKOLCI EGYETEM

PECSMÁNY DÁNIEL JÁNOS: Poliuretán habképződés virtuális és ipari optimalizációja

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

NOVÁK TIBOR TAMÁS: Új fluorozott ciklusos építőelemek szintézise halofluorozással és rokon reakciókkal

PAPP PASZKÁL: Kémiai reakció és a közegmozgás kölcsönhatásának modellezése szilárd–folyadék rendszerben

TARTALOMJEGYZÉK

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE ÁLTAL 2021. ÉVBEN NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT DIPLOMADOLGOZATOK	3
A XLIV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK KONFERENCIA KIADVÁNYKÖTETÉBE BENYÚJTOTT KÖZLEMÉNYEK.....	5
ÚJ, KÉTFOTON-KÉPALKOTÁSRA ALKLAMAS FLUORESZCENS CINKION-SZENZOROK	6
ÚJ FLUOROZOTT CIKLUSOS ÉPÍTŐELEMÉK SZINTÉZISE HALOFLUOROZÁSSAL ÉS ROKON REAKCIÓKKAL	14
LIPOPEPTIDEK VIZSGÁLATA CE-MS MÓDSZERREL VÍZMENTES KÖZEGBEN	22
ELJÁRÁS HANTZSCH-ÉSZTER SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA	29
1,4-SZUBSZTITUÁLT HANTZSCH-ÉSZTER (1,4-DIHDRIPIRIDIN) SZÁRMAZÉKOK OXIDÁCIÓJA KÜLÖNBÖZŐ OXIDÁLÓSZERREKKEL.....	36
HANTZSCH-FÉLE PIRIDÍNIUM SZÁRMAZÉKOK REDUKCIÓS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ REDUKÁLÓSZERREKKEL.....	43
INVESTIGATION OF A LED-UV/CLO ₂ SYSTEM APPLIED TO THE DEGRADATION OF PHENOL IN WATER	50
NAGYHATÉKONYSÁGÚ OXIDÁCIÓS ELJÁRÁSOK VIZSGÁLATA TRIMETOPRIM ÉS 5-FLUOROURACIL ELTÁVOLÍTÁSÁRA.....	57
KÍSÉRLETI PARAMÉTEREK HATÁSA A SZÉN-DIOXID ELEKTROLIZÁLÓ CELLÁK HOSSZÚTÁVÚ MŰKÖDÉSÉRE	64
PEROVSKIT SZERKEZETŰ BaTiO ₃ ÉS ZnTiO ₃ MECHANOKÉMIAI ELŐÁLLÍTÁSA.....	70
2021. ÉVI KÉMIAI ELŐADÓI NAPOKAT TÁMOGATTÁK	77

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

ÚJ, KÉTFOTON-KÉPALKOTÁSRA ALKLAMAS FLUORESZCENS CINKION-SZENZOROK

Csomos Attila^{a,b}, Kovács Ervin^{a,c}, Dunkel Petra^d, Fülöp Anna^a, Katona Gergely^e,

Rózsa Balázs József^f, Mucsi Zoltán^{a,g}

^aFemtonics Kutató és Fejlesztő Kft. Kémia osztály, 1094 Budapest, Tűzoltó utca 59.

^bEötvös Loránd Tudományegyetem Hevesy György Kémia Doktori Iskola,
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A

^cPolimer Kémiai Kutatócsoport, Természettudományi Kutatóközpont, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

^dSemmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézet, H-1092 Budapest Hőgyes Endre utca 7.

^eKét-Foton Méréstechnológiai Kutatócsoport, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Pázmány Péter
Katolikus Egyetem, H-1083 Budapest, Práter u. 50/A.

^fIdeghálózatok és Dendritikus Integráció 3D Funkcionális Képalkotás Laboratórium, Kísérleti Orvostudományi
Kutatóintézet, H-1083 Budapest, Szigony utca 43.

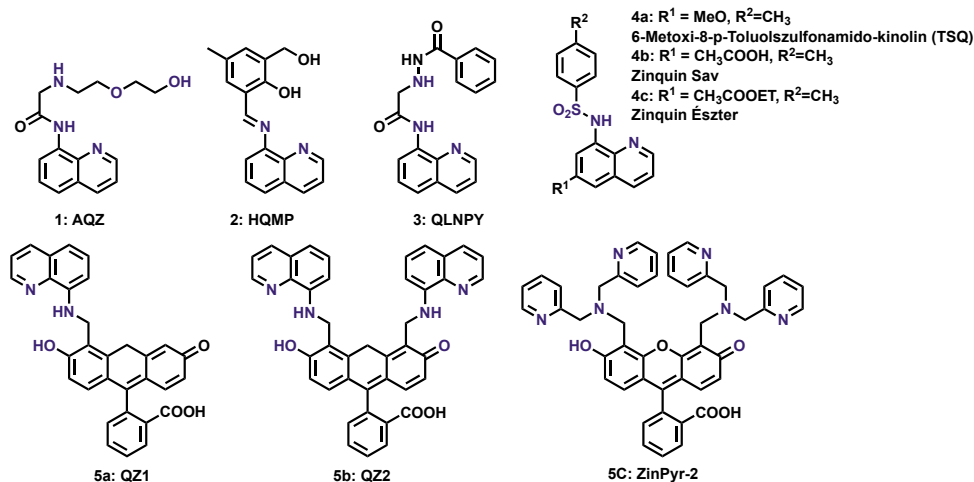
^gKémia Tanszék, Műszaki Anyagtudományi Kar, Miskolci Egyetem, H-3515 Miskolc, Egyetem út 1.

Bevezető

A cinkion (Zn^{2+}) a *d*-mező egyik legfontosabb élettani szereppel rendelkező fémionja. A Zn^{2+} ugyan az élő szervezetben nyomelemként van jelen, a biológiai folyamatok jelentős részének megkerülhetetlen szereplője[1]. A Zn^{2+} főként metalloproteinek, metalloenzimek fontos funkcionális része, melyekben katalitikus szerepet kap, de efelett a jelátvitelben, idegrendszerben, valamint az immunrendszerben, stb. is nagy jelentőséggel rendelkezik[1–3]. Szerepét több betegségben is kimutatták, mint például az Alzheimer-kórban, vagy a vírusfertőzésekben, így a világot jelenleg sújtó COVID-19 betegségben is[4–6]. Nem csoda tehát, hogy a Zn^{2+} -ion biológiai kutatása kiterjedt irodalommal rendelkezik, fiziológiás szerepeinek megértése ma is a tudományos érdeklődés egyik kiemelt célpontja. A fémionok szerkezetbeli jelenlétének vizsgálatára népszerűek a fluoreszcens mikroszkópiás technikák, ezért a különféle fluoreszcens mikroszkópok cinkkel kapcsolatos vizsgálatoknak is elterjedt eszközei. A mikroszkópos technikák közt is kiemelkedőnek számít a kétfoton-mikroszkópia, mely biológiai vizsgálatokban számos előnnyel rendelkezik[7].

A Zn^{2+} -ion a $3d^{10} 4s^2$ elektronszerkezetének köszönhetően optikailag inaktív, ami lehetetlenné tenné az ilyen méréseket. E probléma feloldására gyakran alkalmazzák fluoreszcens kemoszenzorokat. A cinkion detektálására alkalmas szelektív fluoreszcens szenzormolekulák előállítására az elmúlt húsz évben rengeteg kísérletet végeztek, aminek köszönhetően ma már széles választék áll rendelkezésre ilyen típusú molekulákból, amelyekből néhány példát az **1. ábra** mutat be[8–11]. A szenzorok jelentős része 8-aminokinolin, vagy dipikolil-amin (DPA) molekularészeket tartalmaz ionkötő szerkezeti elemként. A nagyszámú példa ellenére a kereskedelmi forgalomban csak nagyon kevés szenzor szerezhető be, azok ára meglehetősen magas (akár 4000 €/mg), alkalmazásukat stabilitási, szelektivitási,

vagy pH-függési problémák nehezítik. Emiatt új szenzorok előállításával napjainkban is több kutatócsoport foglalkozik.



1. ábra: Néhány példa korábbi Zn^{2+} -szenzorokra.

Másik jelentős probléma, hogy a kétfoton-aktív szenzorok választéka igen szűk, az elérhető Zn^{2+} -szenzorok csak egy kis része alkalmas bizonyítottan kétfoton-mikroszkópiában való felhasználásra, ezért ezen területen fontos feladat további szenzorok fejlesztése. Jelen munkánkban ezt a problémát kívánjuk megoldani.

Eredmények és értékelésük

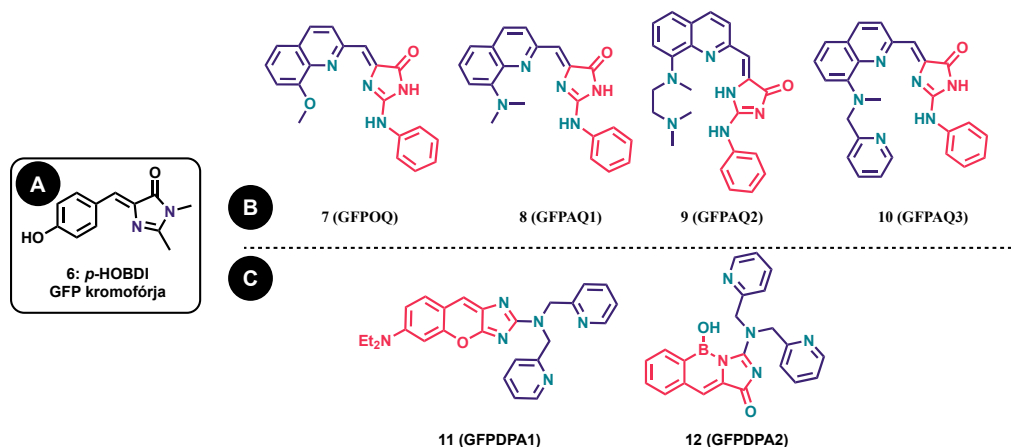
Ebben a munkában bemutatunk egy új, a zöld fluoreszcens protein (GFP, *Green Fluorescent Protein*) fluorofórjának, az 5-benzilidénimidazol-4-on alapvázára épült kétfoton-aktív cinkszenzorcsaládot. A prezentált szenzorok kinolin- és dipikolilamin (DPA)-származékok, melyek fluoreszcenciája a Zn^{2+} -ion jelenlétében bekapcsol, a hatás nagyfokú szelektivitást mutat egyéb fémionokkal szemben. A fluoreszcencia-növekedés mértéke 8-75 közötti, az emissziós hullámhosszak elérik az 520 nm-t, a vegyületek Zn^{2+} -kel alkotott komplexeinek stabilitási állandói pedig a μM -os nagyságrendtől 1 nM-ig terjednek. Bizonyítottuk, hogy a vegyületek kétfoton-aktívak, így kétfoton-mikroszkópiás biológiai vizsgálatokra alkalmasak.

Molekulatervezés és szintézis

Korábban kimutattuk, hogy ugyan a GFP erős fluoreszcenciával rendelkezik, kromofórja, a *p*-HOBDI (6, 2. ábra, A) önmagában alig mutat fluoreszcenciás tulajdonságot[12]. Ennek feltételezett oka, hogy a gerjesztett állapot energiája a vegyületben lévő hidroxifenil-csoport szabad rotációja által tud nonradiatív módon relaxálni.

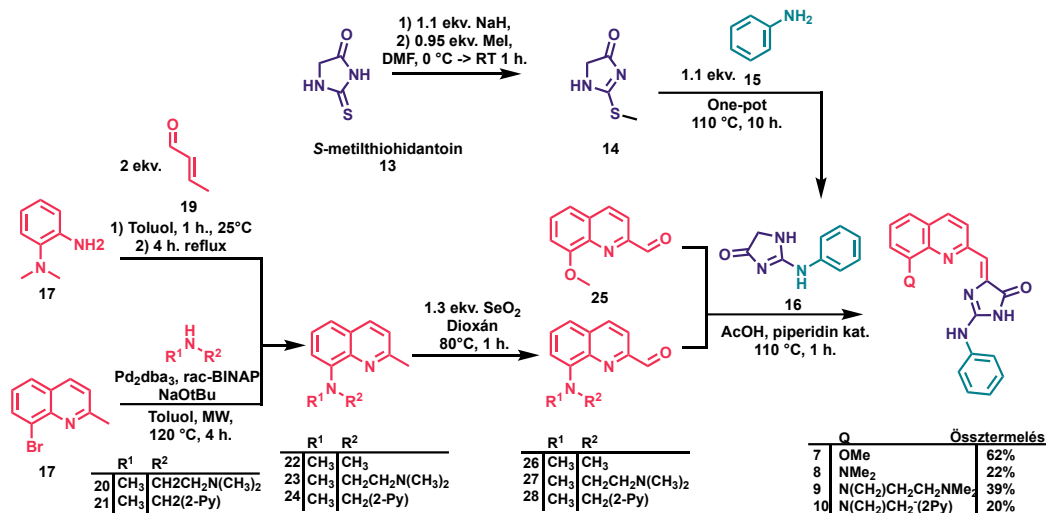
Ezt kihasználva terveztünk egy kinolin-alapú szenzorcsaládot (**2. ábra, B**), mely feltételezéseink szerint kelát-komplexet alkot a Zn^{2+} -ionnal. Hipotézisünk szerint a kötésben a GFP-kromofór heteroatomjai (zölddel jelölt) is részt vesznek, ezáltal rögzítik kötött állapotban rögzítik a szerkezetet, megszűnik a lehetőség az egyes kötés mentén való rotációra, ezért a fluoreszcencia növekedését várjuk Zn^{2+} jelenlétében.

Korábbi kísérletek igazolták, hogy amennyiben a kromofór két részlete közt egy gyűrűt alakítunk ki (**2. ábra, C, vörös részlet**), a vegyületek fluoreszcenciája rendkívül megnövekszik, a proteinben tapasztalható intenzitáshoz hasonló értékre. A második, DPA-alapú szenzorcsalád esetében két ilyen feszült gyűrűt tartalmazó, már fluoreszcens molekulát szubsztituáltunk egy dipikolil-amin részlettel. Várakozásaink szerint a DPA-részlet a PET mechanizmus nyomán a vegyületek fluoreszcenciáját kioltja, ami csak akkor tér vissza, amikor a DPA nitrogénatomja részt vesz egy ionkötési folyamatban.



2. ábra: Az előállított új GFP-kromofór-alapú cinkszenzor-család. A) a GFP kromofórjának szerkezete B) kinolinvázis szenzorok C) dipikolil-amin (DPA) alapvázsal rendelkező szenzorok.

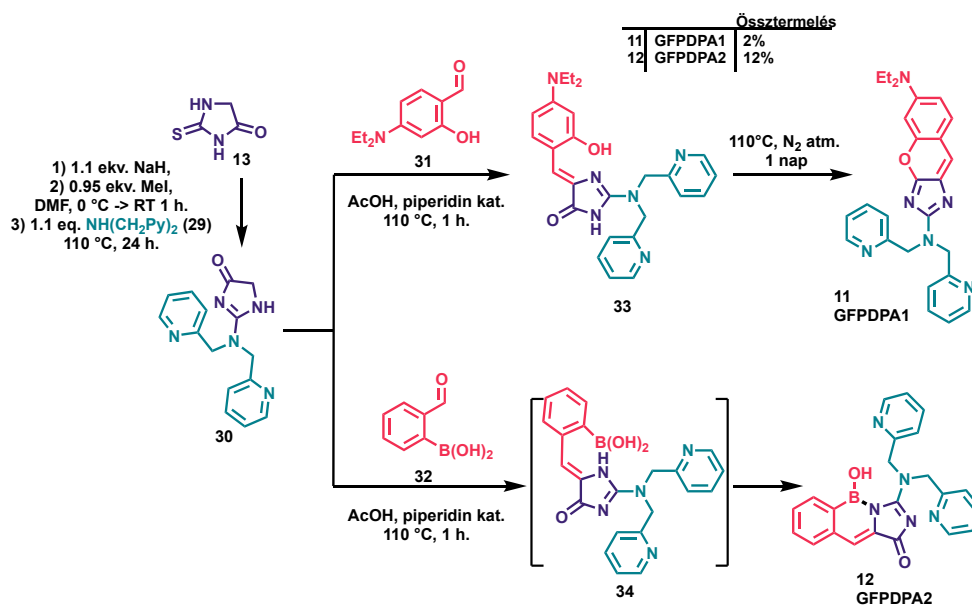
A kinolin-alapú vegyületcsalád szintéziséhez az első, közös intermedier (**16**) előállítását az irodalmi módszer alapján végeztük, ami az **3. ábrán** látható [12].



3. ábra: Kinolinvázis szenzorok előállítása.

Ezt követően a kapott intermediert (16) a megfelelő aldehidekkel (25-28) reagáltatva jutottunk a kívánt termékekhez (7-10) jó termeléssel. Néhány aldehidet (26-28) több lépésben állítottunk elő, mivel kereskedelmi forgalomban nem voltak beszerezhetők. Ehhez a szakirodalomban ismert módszerekkel analóg eljárásokat használtunk (3. ábra) [13].

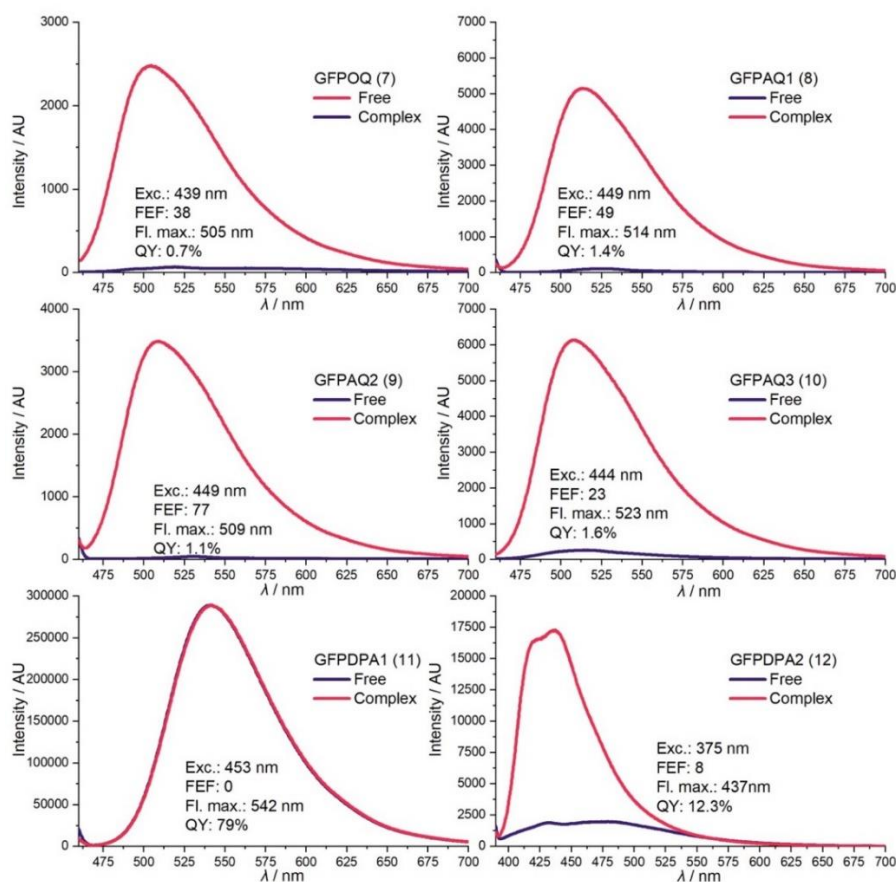
A DPA-alapú szenzorok előállításához DPA-t tartalmazó intermediert (30) alakítottuk ki egy analóg reakcióban (4. ábra), majd ezt dietilamino-szalicilaldehiddel (31) és 2-formil-fenilboronsavval (32) vittük reakcióba, a kívánt gyűrűzárt termékeket közepes termeléssel izoláltuk. Míg a 11 vegyület gyűrűzárásához erőlyes melegítés szükséges, a 12 vegyület gyűrűzárása olyan könnyen végbement, hogy a 34 intermedier nem is figyelhető meg.



4. ábra: DPA-vázis szenzorok előállítása.

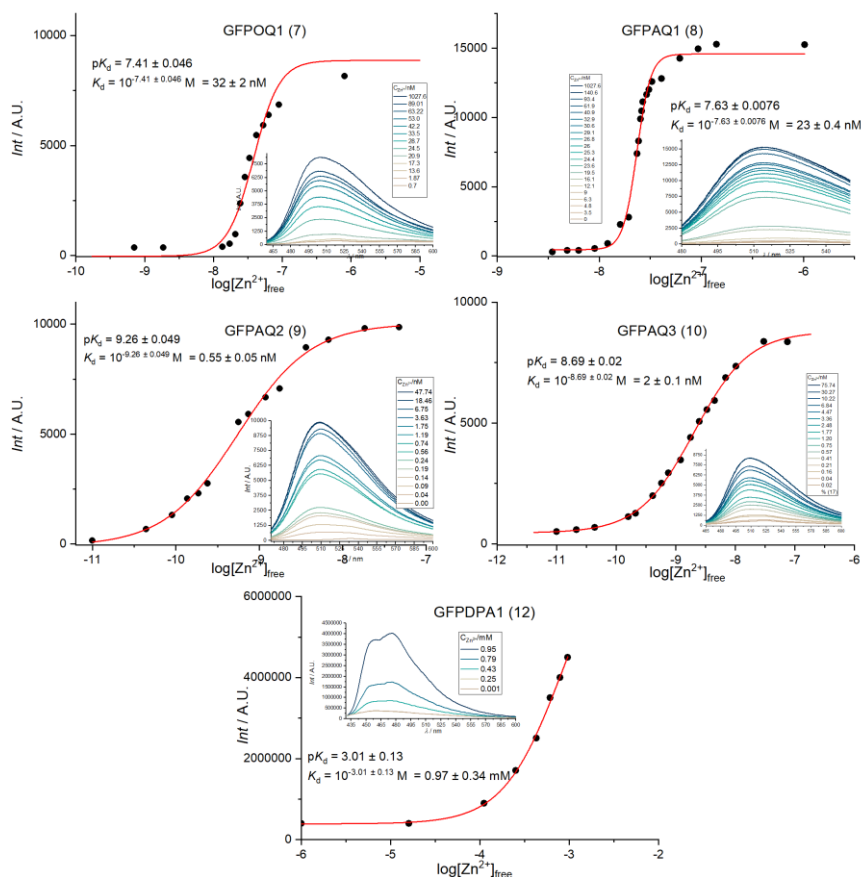
Spektroszkópiai jellemzés

A vegyületek gyakorlati alkalmazásának vizsgálatához spektroszkópiai vizsgálatokat végeztünk. A vegyületek fluoreszcens spektrumait Zn^{2+} -iont tartalmazó és Zn^{2+} -ion mentes oldatokban felvéve (5. ábra) azt tapasztaltuk, hogy a kinolinok esetében a gerjesztési maximum 450 nm, míg a fluoreszcenciás emisszió 500-520 nm körül a legintenzívebb. A fluoreszcenciás növekedés (FEF, *Fluorescent Enhancement Factor*) értéke 23 és 77 közötti, a kvantumhatásfok pedig 1-1.5%. A kinolin-származékok cinkmentes oldata minimális fluoreszcens intenzitást mutat, míg Zn^{2+} -tartalmú oldatban ugyanezen vegyületek hatékonyan fluoreszkálnak. Az első DPA-alapú szenzorunk (11) már a Zn^{2+} -mentes oldatban is erősen fluoreszkál, azaz a kioltás hatástalan, így ez a vegyület nem alkalmas fluoreszcens Zn^{2+} -szenzornak. A második vegyület (12) ezzel szemben a kinolinokhoz hasonlóan turn-on effektust mutat. Ebben az esetben a fluoreszcencia erősebb, a kvantumhatásfok 12%, viszont a gerjesztési és emissziós hullámhossz egyaránt kisebbek, akárcsak a $\text{FEF} = 8$ érték. Két vegyületcsaládból öt sikeres szenzormolekulát sikerült előállítanunk tehát, melyek képesek a Zn^{2+} detektálására. A vegyületeket más fémionok jelenlétében hasonlóan vizsgáltuk és nem tapasztaltunk fluoreszcencia-növekedést, azaz a szenzorok szelektívek.



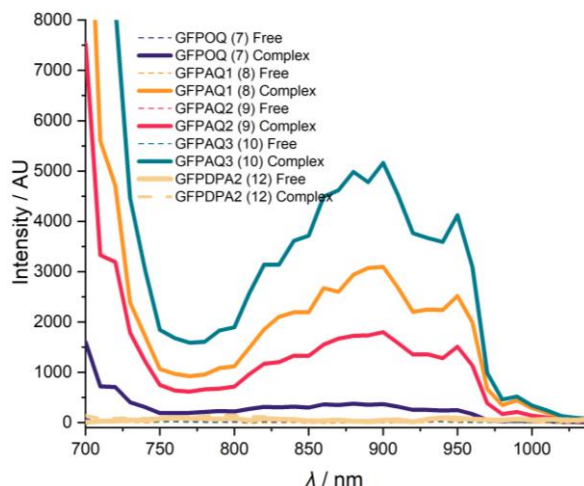
5. ábra: Az előállított vegyületek fluoreszcens spektrumai Zn^{2+} -t tartalmazó (1 mM, vörös) és Zn^{2+} -mentes (lila) oldatokban. A festékkoncentráció állandó volt a két mérés közt. A spektrumok koncentráció-normáltak 1 μM -ra.

Ezt követően a vegyületek által alkotott komplexek stabilitását mértük meg, ami megmutatja, hogy a szenzorok milyen koncentrációnál kapcsolnak be. A stabilitási állandók meghatározásához a vegyületeket fluoreszcenciás titrálást végeztünk. A pH = 7,4-n pufferált mintákban a festékkoncentrációt állandó értéken tartottuk, míg a szabad Zn^{2+} -koncentráció változó értékei mellett mértük a fluoreszcenciás intenzitást. Az így kapott titrálási görbék (6. ábra) inflexiós pontjaiból kiszámolható a komplexek disszociációs állandója. A kinolinszármazékok (7-10) erős affinitást mutattak, a K_d értékek 0,5-32 nM közt terjednek, míg a DPA-származék (12) affinitása magasabb tartományban helyezkedik el, 1 mM körüli, melynek pontos meghatározása lehetetlen volt a Zn^{2+} -sók vízoldhatósága miatt. Ezen értékek rendkívül hasznosak, mivel a Zn^{2+} -koncentráció a szervezetben több nagyságrendet ölel át, egészen a nM-os értékektől a mM-ig, így a két típusú szenzorvegyület különböző célokra használható.



6. ábra: Az előállított vegyületek fluoreszcenciás titrálása Zn^{2+} -el.

Végül a vegyületeket kétfoton-mikroszkóp segítségével vizsgáltuk, különböző hullámhosszú gerjesztő fény mellett mértük a kibocsájtott fény intenzitását Zn^{2+} -tartalmú (1mM) és Zn^{2+} -mentes oldatokban. Az így kapott kétfotongerjesztési-spektrumokat a 7. ábra szemlélteti.



7. ábra: Az előállított vegyületek kétfoton-gerjesztési spektrumai.

Amint látható, a 8-aminokinolin-származékok (**8-10**) jelentős kétfoton-aktivitással rendelkeznek Zn^{2+} jelenlétében. A 8-metoxi-származék (**7**) csak gyenge fluoreszcenciát mutatott, míg a második vegyületcsaládot képviselő **12**-es molekula egyáltalán nem mutatott kétfoton-aktivitást.

Összefoglaló

A bemutatott munkában előállítottunk két új, a GFP kromoförjából származtatott vegyületcsaládot, melyekről bizonyítottuk, hogy fluoreszcens Zn^{2+} -ionszenzorként alkalmazhatók. A vegyületek karakterizálása alapján egyik vegyületcsalád a nM-os koncentrációtartományban, míg a másik a mM-os tartományban alkalmazható, ami kiválóan lefedi a fiziológiás koncentráció-tartományt. Végül bemutattuk, hogy az előállított szenzorok közül három jól alkalmazható kétfoton-mikroszkópiás vizsgálatokra is, ami egy igazán jelentős, hiánypótló kutatási eredmény.

Irodalomjegyzék

- [1] W. Maret, *Adv. Nutr.* **2013**, 4, 82–91.
- [2] C. J. Chang, S. J. Lippard, *Zinc Metalloneurochemistry: Physiology, Pathology, and Probes*, **2006**.
- [3] J. V Olhaberry, W. P. Leary, A. J. Reyes, C. J. Lockett, *S. Afr. Med. J.* **1983**, 64, 894–895.
- [4] A. Mayor-Ibarguren, C. Busca-Arenzana, Á. Robles-Marhuenda, *Front. Immunol.* **2020**, 11, 1–8.
- [5] A. V. Skalny, L. Rink, O. P. Ajsuvakova, M. Aschner, V. A. Gritsenko, S. I. Alekseenko, A. A. Svistunov, D. Petrakis, D. A. Spandidos, J. Aaseth, A. Tsatsakis, A. A. Tinkov, *Int. J. Mol. Med.* **2020**, 46, 17–26.
- [6] V. Prachayasittikul, S. Prachayasittikul, S. Ruchirawat, V. Prachayasittikul, *Drug Des. Devel. Ther.* **2013**, 7, 1157–1178.
- [7] R. K. P. Benninger, D. W. Piston, *Curr. Protoc. cell Biol.* **2013**, Chapter 4, Unit-4.11.24.
- [8] A. E. Palmer, J. G. Miranda, K. P. Carter, *Encycl. Inorg. Bioinorg. Chem.* **2011**, 1–14.

- [9] A. D. Johnson, R. M. Curtis, K. J. Wallace, *Chemosensors* **2019**, 7.
- [10] Z. Xu, J. Yoon, D. R. Spring, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1996–2006.
- [11] N. C. Lim, H. C. Freake, C. Brückner, *Chem. - A Eur. J.* **2005**, 11, 38–49.
- [12] A. Jancsó, E. Kovács, L. Cseri, B. J. Rózsa, G. Galbács, I. G. Csizmadia, Z. Mucsi, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2019**, 218, 161–170.
- [13] M. Petit, C. Tran, T. Roger, T. Gallavardin, H. Dhimane, F. Palma-Cerda, M. Blanchard-Desce, F. C. Acher, D. Ogden, P. I. Dalko, *Org. Lett.* **2012**, 14, 6366–6369.

ÚJ FLUOROZOTT CIKLUSOS ÉPÍTŐELEMEK SZINTÉZISE HALOFLUOROZÁSSAL ÉS ROKON REAKCIÓKKAL

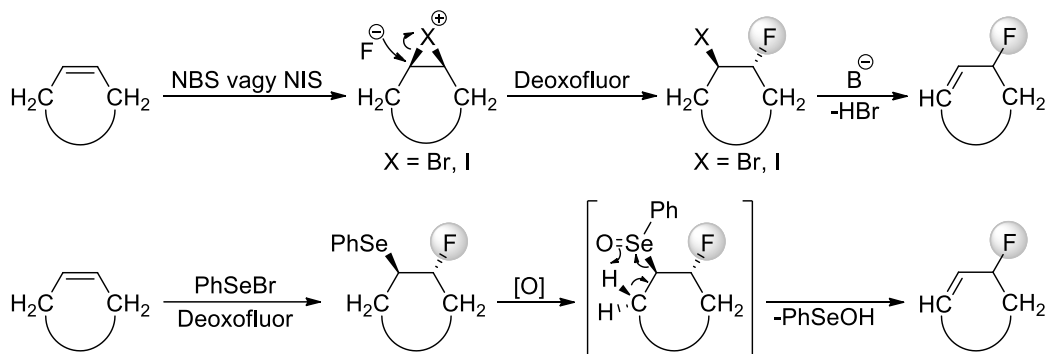
Novák Tibor Tamás^a, Kiss Loránd^a, Remete Attila Márió^a

^aSzegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerkémiai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.

Bevezetés

A szerves molekulák fluorozása gyakran előnyösen változtatja meg azok gyógyszerészeti szempontból fontos paramétereit (pl. lipofilitás vagy metabolizmus) [1]. Ezért egyre több a fluortartalmú gyógyszermolekula (az újonnan engedélyezettettek között kb. 15-30%), és az előállításukra szolgáló módszerek számottevően fejlődtek. [2-4] A β -aminosavszármazékok is egyre növekvő figyelmet kapnak a gyógyszerkémiaiában. Ennek fő oka bioaktivitásuk [pl. paclitaxel (rákellenes gyógyszer), pantoténsav (B₅ vitamin), tilidin (fájdalomcsillapító), szitagliptin (cukorbetegség kezelése)], de a β -aminosavak peptidek, foldamerek felépítésében is ígéretesek (pl. növelik a hidrolízissel szembeni ellenállást) [5-7].

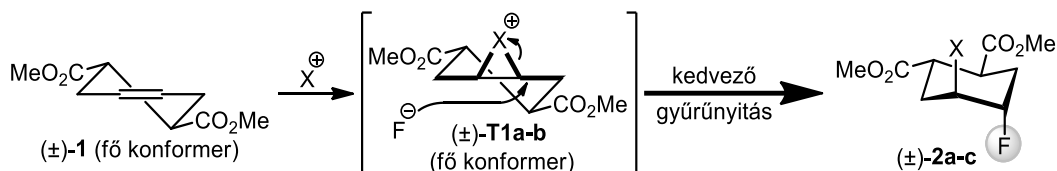
Kutatómunkánk során célul tűztük ki funkcionizált cikloalkének halofluorozását, illetve fluorszelenilezését (1. ábra). Az újszerűség érdekében fluoridforrásként Deoxofluort kívántunk alkalmazni, amit korábban ilyen reakciókban még nem használtak. A szubsztrátok gyűrűs szerkezetük révén jó képet adnak a reakciók sztereokémiájáról. Meglevő funkciós csoportjaik révén pedig értékes fluortartalmú építőelemeket szolgáltatnak, amelyek másszintézisek kiindulási anyagaiként használhatóak. A regioszelektivitási problémák elkerülése érdekében a legtöbb kiindulási anyag szimmetrikus olefin volt [8]. Tanulmányozni kívántuk a termékek továbbalakítását is eliminációs reakciókkal [9-12].



1. ábra: A kutatómunka során tervezett átalakítások

A kutatómunka eredményei

Munkánkat az (±)-**1** *transz* diészterrel kezdtük. Elméleti alapon a (±)-**2a-c** termékek preferált képződése volt várható, a kísérleti eredmények ezt alá is támasztották. A fluorszelenilezésnél a Deoxo-fluor hatékonyabb fluoridforrás volt, mint az irodalomban gyakran használt trietilamin-trihidrofluorid.

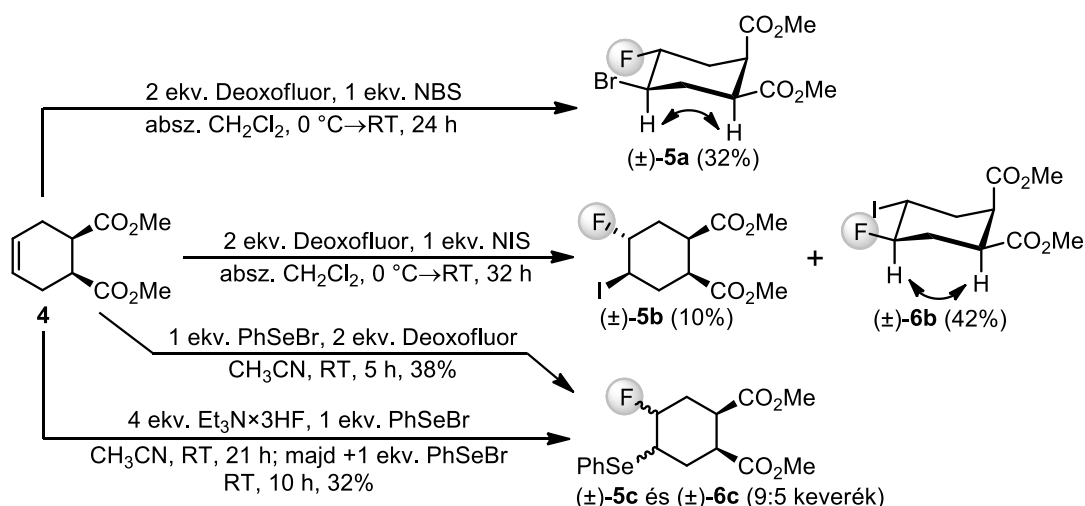


2. ábra: A (±)-**2** *transz*-diészter halofluorozási és fluorszelenilezési reakcióinak mechanizmusa

1. táblázat: A 2. ábrán látható reakciók körülményei és hozamai

Termék	Körülmény és hozam
(±)- 2a (X = Br)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NBS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 24 h, 58%
(±)- 2b (X = I)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NIS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 30 h, 56%
(±)- 2c (X = PhSe)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. PhSeBr, absz. CH ₃ CN, RT, 8 h, 37%
	4 ekv. Et ₃ N×3HF, 1 ekv. PhSeBr, absz. CH ₃ CN, RT, 24 h, majd +1 ekv. PhSeBr, 55 °C, 8 h, 35%

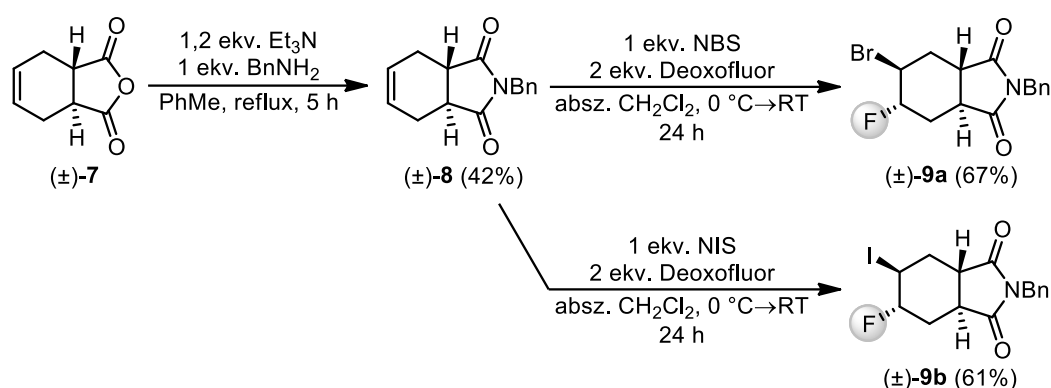
Ezt követően az **4** jelű modellvegyülettel, az előző szubsztrát sztereoizomerével folytattuk a munkát. Ebből már kétféle intermedier és kétféle termék alakulhat ki, és meglepetésünkre N-bróm- és N-jód-szukcinimiddal eltérő sztereokémiájú főterméket kaptunk. A fluorszelenilezés keverékterméket eredményezett, és hatékonyabban működött Deoxofluorral, mint trietilamin-trihidrofluoriddal.



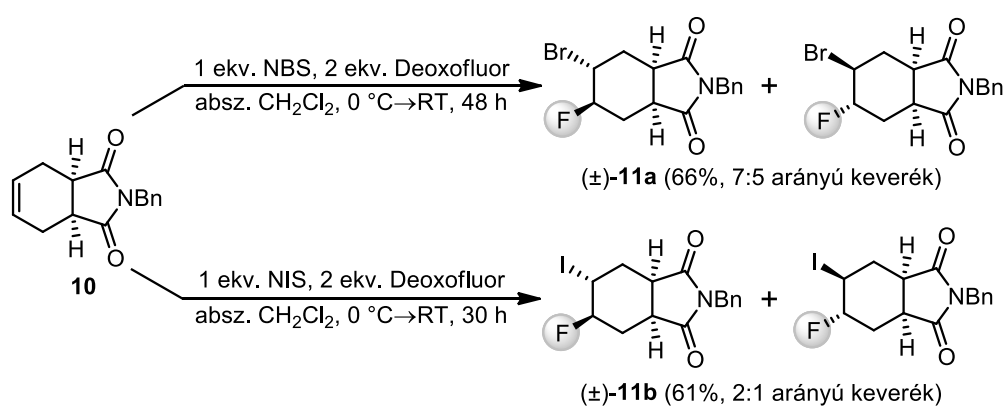
3. ábra: A **4**-es *cisz*-diészter halofluorozásai és reakciói PhSeBr-dal. A fontosabb NOESY kölcsönhatásokat kétféjú nyíl jelöli.

A következő kiindulási anyag a $(\pm)$ -**8** jelű gyűrűs imid volt. Ennek merev *transz*-anellált szerkezete csak egyféle termék képződését teszi lehetővé. A halofluorozás hatékonyan működött (4. ábra), a $(\pm)$ -**9b** vegyület szerkezetét röntgendiffrakciós vizsgálat is igazolta. A fluorszelenilezett terméket ellenben nem sikerült tisztán izolálni. A sztereoizomer *cisz*-imid esetén a halofluorozás keverékterméket (5. ábra), a fluorszelenilezés pedig egy többkomponensű reakcióelegyet adott.

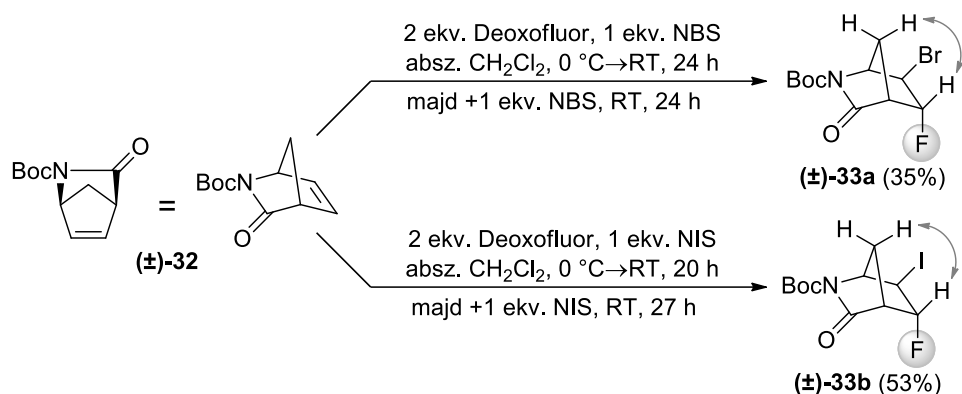
Következő szubsztrátunk a $(\pm)$ -**12** γ -laktám volt. A C=C kötés aszimmetrikus jellegének dacára a halofluorozás teljes regio- és sztereoselektivitással játszódtott le (6. ábra), a termékek térszerkezetét röntgendiffrakciós vizsgálat is igazolta. A fluorszelenilezett terméket nem sikerült tisztán izolálni.



4. ábra: A *trans*-anellált $(\pm)$ -**8** imid halofluorozásai

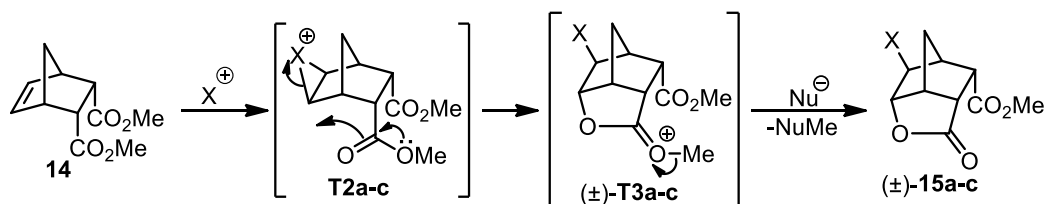


5. ábra: A *cisz*-anellált $(\pm)$ -**10** imid halofluorozásai



6. ábra: A (±)-12 γ -laktám halofluorozási reakciói. A fontosabb NOESY kölcsönhatások duplafejú nyíllal vannak jelölve.

A munkát ezután a biciklusos **14** diészteren folytattuk. A Deoxofluor jelenlététől függetlenül a (±)-**15a-c** laktonok képződtek, mivel a reaktív intermedier gyűrűnyitásakor a belső nukleofil karboniloxigén eredményesen versengett a külső nukleofil fluoridionnal.

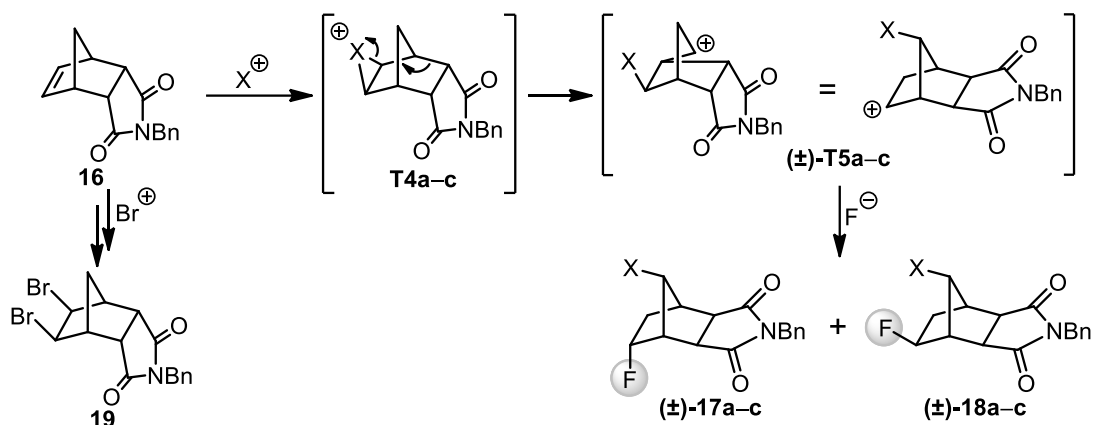


7. ábra: A (±)-**15a-c** laktonok képződése. Az elektrofil kation támadása a C=C kötés sztérikusan megközelíthetőbb oldaláról történik.

2. táblázat: A 7. ábrán látható reakciók körülményei és hozamai

Termék	Körülmény és hozam
(±)- 15a (X = Br)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NBS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 5 h, 82%
	1 ekv. NBS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 24 h, 47%
(±)- 15b (X = I)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NIS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 5 h, 60%
	1 ekv. NIS, absz. CH ₂ Cl ₂ , 0 °C→RT, 24 h, 70%
(±)- 15c (X = PhSe)	2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. PhSeBr, absz. CH ₃ CN, RT, 5 h, 76%
	1 ekv. PhSeBr, absz. CH ₃ CN, RT, 3 h, 93%

A **16** jelű gyűrűs imid halofluorozása (ahol a karboniloxigén nem tud a gyűrűzáráshoz megfelelő pozícióba kerülni) már ciklizáció nélkül zajlott le, de egy átrendeződés révén két halofluorozott termék keverékéhez vezetett. Csak a brómfuorozás esetén sikerült mindkét fluorozott terméket tisztán izolálni. NBS és Deoxofluor hatására a **19** jelű dibrómszármazék is keletkezett. A fluorszelenilezési reakciókból is csak az elreagálatlan kiindulási imid volt izolálható.

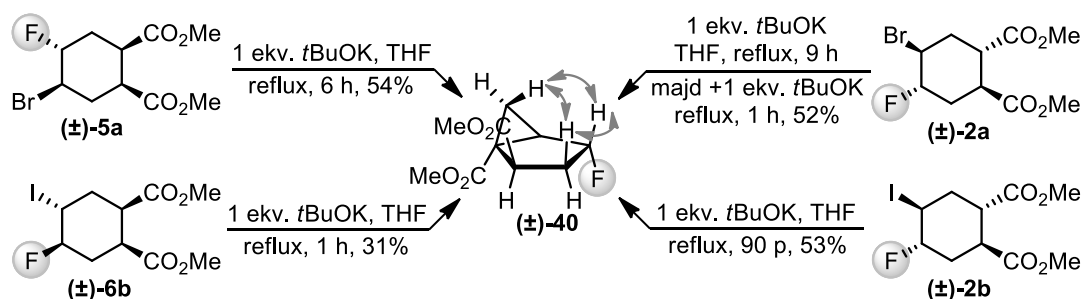


8. ábra: A merev triciklusos **16** jelű imid halofluorozási reakciói

3. táblázat: A 8. ábrán látható reakciók körülményei és hozamai

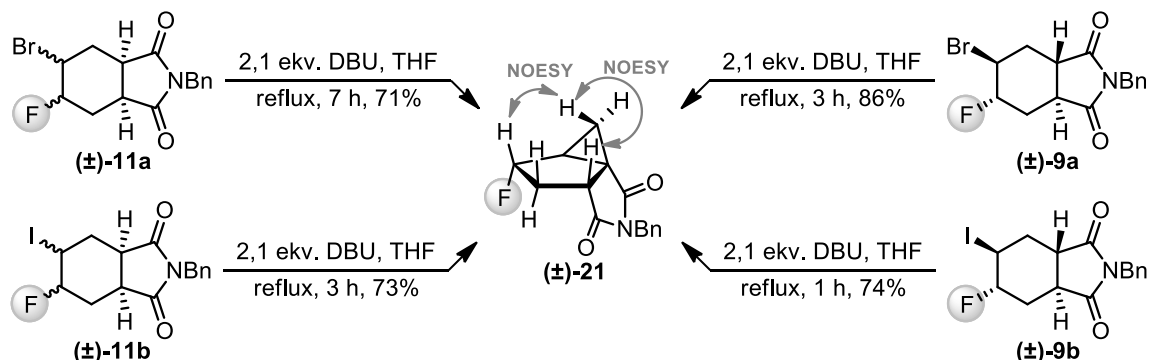
Körülmény	Termékek és hozamuk
2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NBS, absz. CH_2Cl_2 , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 24 h majd +2 ekv. Deoxofluor, +1 ekv. NBS, RT, 24 h	(±)-17a (X = Br): 28% (±)-18a (X = Br): 21% 19 : 15%
2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NBS, absz. CH_2Cl_2 , reflux, 7 h; majd +1 ekv. NBS, reflux, 8 h	19 : 69%
2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NIS, absz. CH_2Cl_2 , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 24 h majd +2 ekv. Deoxofluor, +1 ekv. NIS, RT, 10 nap	(±)-17b (X = I): 11% (±)-18b (X = I): nem tiszta
2 ekv. Deoxofluor, 1 ekv. NCS, absz. CH_2Cl_2 , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 24 h majd +2 ekv. Deoxofluor, +1 ekv. NCS, RT, 4 nap	(±)-17c (X = Cl): 9% (±)-18c (X = Cl): nem tiszta

Kutatómunkánkat ezután az előállított vegyületek eliminációs reakcióival folytattuk. Mind a négy vizsgált halofluorozott diészter esetén a kálium-*tert*-butoxid bizonyult hatékonynak, és a **(±)-20** ciklopropánszármazék keletkezett. Feltételezhetően a bróm- illetve jódatomhoz közelebbi aktív metincsoport deprotonálódása, majd intramolekuláris gyűrűzáródás játszódott le (amit a **(±)-6b** szubsztrátnál báziskatalizált epimerizáció is kísért).



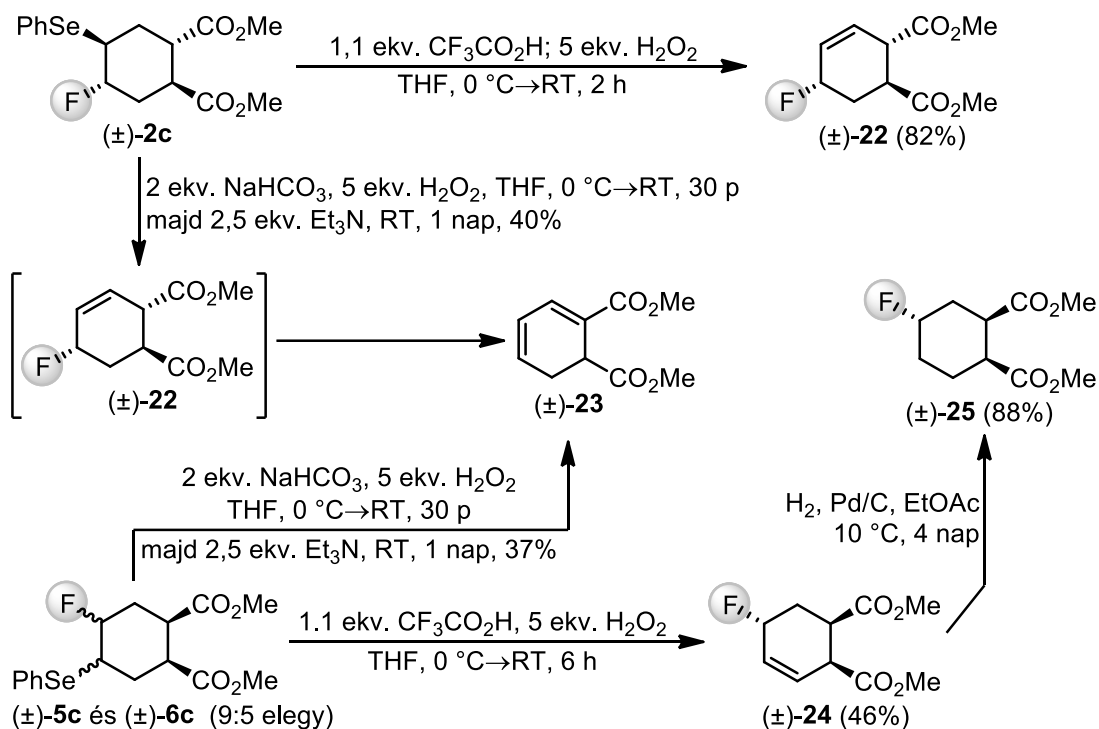
9. ábra: Halofluorozott diészterek ciklizációja kálium-*tert*-butoxiddal. A fontosabb NOESY kölcsönhatások kétfejú nyílal vannak jelölve.

A halofluorozott biciklusos imidek esetén az elimináció DBU-val volt hatékony. Valamennyi esetben a (±)-**21** kondenzált gyűrűs ciklopropánszármazék keletkezett.



10. ábra: A halofluorozott biciklusos imidek reakciója DBU-val

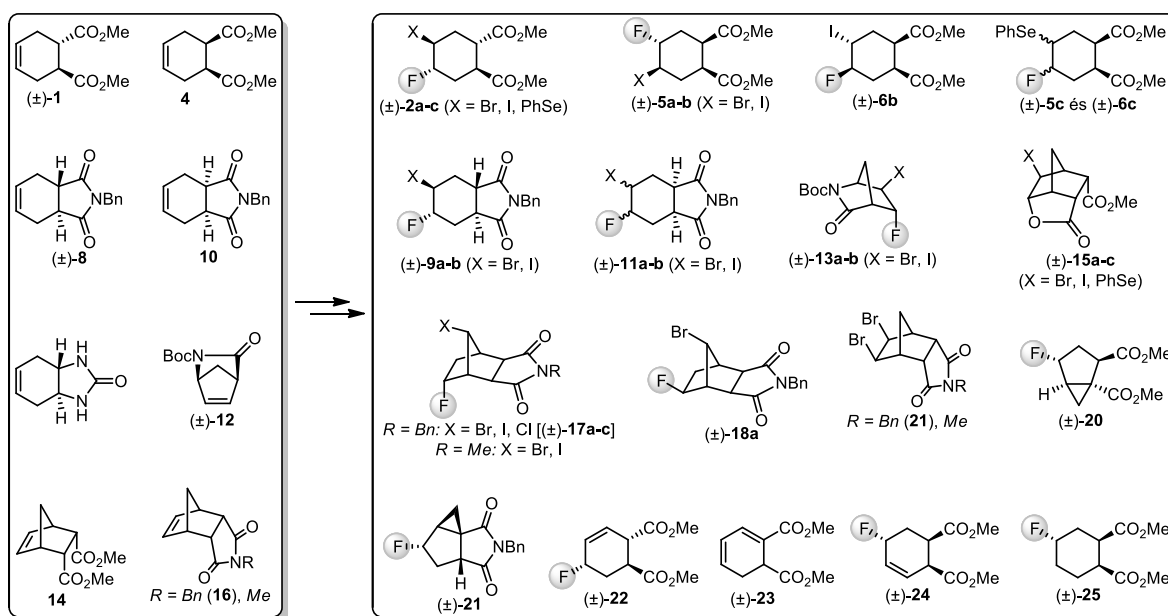
A fenilszelenilezett termékekre rátérve a (±)-**2c** vegyület oxidációja savas körülmények között a (±)-**22** jelű allil-fluoridhoz vezetett. Bázikus körülmények között oxidálva a nagymértékben konjugált (±)-**23** termék keletkezett, feltehetőleg a (±)-**22** köztitermék E1cb eliminációján keresztül. Az (±)-**5c** és (±)-**6c** keverékének oxidálása lúgos közegben szintén a (±)-**23** terméket eredményezte. Trifluor-perecetsavval azonban érdekes módon egységes terméket kaptunk, a (±)-**24**-es allil-fluoridot. Tírszerkezetének megállapítása az olefinkötés telítésével kapható (±)-**25** vegyület NOESY mérésén keresztül történt.



11. ábra: A fluorszelenilezett (±)-**2c**, (±)-**5c** és (±)-**6c** vegyületek oxidációja savas és bázikus körülmények között

Összefoglalás

Összefoglalva, funkcionizált gyűrűs olefinekből N-haloszukcinimiddal és Deoxofluorral halofluorozott, illetve halociklizált termékekhez jutottunk. A halofluorozott dikarbonsavszármazékok báziskatalizált eliminációs reakciói intramolekuláris gyűrűzáródással jártak az aktív metincsoportok jelenléte miatt. A fenilszelenilcsoport oxidatív eltávolítása a közeg kémhatásától függő eredményt adott: savas közegben a kívánt allil-fluoridok keletkeztek, míg bázikus közegben egy nagymértékben telítetlen termék képződött (feltehetőleg allil-fluorid köztitermékek E1cb eliminációja révén).



Irodalomjegyzék

- [1] Szerkesztő: I. Ojima; *Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology*; **2009**.
- [2] Szerkesztő: P. Kirsch; *Modern Fluoroorganic Chemistry*; **2004**.
- [3] J. Han, A. M. Remete, L. S. Dobson, L. Kiss, K. Izawa, H. Moriwaki, V. A. Soloshonok, D. O'Hagan, *Journal of Fluorine Chemistry* **2020** (239) 109639.
- [4] T. Liang, C. N. Neumann, T. Ritter, *Angewandte Chemie International Edition* **2013** (52) 8214-8264.
- [5] L. Kiss, F. Fülöp, *Chemical Reviews* **2014** (114) 1116-1169.
- [6] F. Fülöp, T. A. Martinek, G. K. Tóth, *Chemical Society Reviews* **2006** (35) 323-334.
- [7] T. A. Martinek, F. Fülöp, *Chemical Society Reviews* **2012** (41) 687-702.
- [8] A. M. Remete, T. T. Novák, M. Nonn, M. Haukka, F. Fülöp, L. Kiss, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020** (16) 2562-2575.
- [9] H. Nagura, S. Inagi, T. Fuchigami, *Tetrahedron* **2009** (65) 1559-1566.

- [10] S. Bloom, J. L. Knippel, M. G. Holl, R. Barber, T. Lectka, *Tetrahedron Letters* **2014** (55) 4576-4580.
- [11] R. Guo, J. Huang, X. Zhao, *ACS Catalysis* **2018** (8) 926-930.
- [12] Szerkesztő: J. M. Percy; *Category 5, Compounds with One Carbon Heteroatom Bond, Fluorine*; **2006**.

Köszönetnyilvánítás: Szeretném megköszönni témavezetőimnek, Prof. Dr Kiss Loránd professzor úrnak és Dr. Remete Attila Mórió egyetemi adjunktusnak a munkámban és a felkészülésemben való segítségüket.

LIPOPEPTIDEK VIZSGÁLATA CE-MS MÓDSZERREL VÍZMENTES KÖZEGBEN

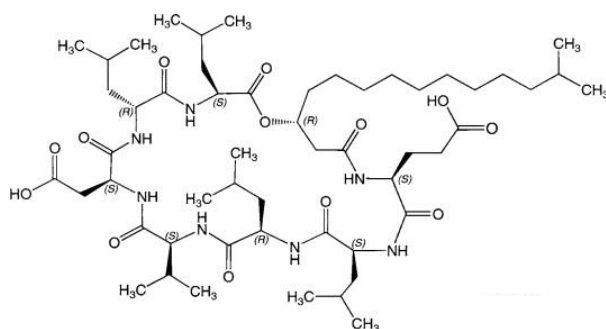
Patyi Gábor^{a,b}, Fenyvesiné Páger Csilla^a, Sándor Viktor^a, Kiss Ibolya Ilona^b

^aBioanalitikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, 7624 Pécs, Szigeti út 12.

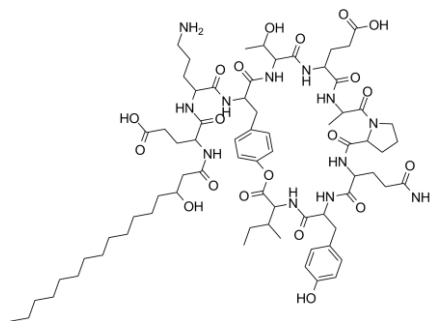
^bKémiai Intézet, Természettudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.

Napjainkban egyre nagyobb igény mutatkozik az alternatív, természetes növényvédő szerek iránt. Azokat a mikroorganizmusokat, melyek a kártevőket képesek semlegesíteni, biokontroll ágenseknek nevezzük, erre a célra ezen organizmusok által termelt vegyületek is felhasználhatók. Ez utóbbiak közül egy biovegyület csoport a lipopeptidek. Gazdasági, humán- és állategészségügyi felhasználhatóságuk intenzív kutatások tárgya [1]. Munkánkban részletesebben három ciklikus lipopeptid családdal foglalkoztunk: a fengicinekkel, a szurfaktinokkal és az iturinokkal.

A lipopeptid molekula egy peptidhez kapcsolt lipidből áll, típus alapján 7 vagy 10 aminosavat, illetve különböző hosszúságú és telítettségű β -hidroxil- vagy β -amino-zsírsavat tartalmaznak. Az **1. ábrán** a szurfaktin A, a **2. ábrán** pedig a fengicin A szerkezete látható. Az iturinok szerkezete a szurfaktinokhoz hasonló, de a β -hidroxil-zsírsav helyett β -amino-zsírsavat tartalmaznak.



1. ábra: A szurfaktin A molekula szerkezete



2. ábra: A fengicin A szerkezete

Munkánkban célul tűztük ki a ciklikus lipopeptidek vízmentes közegű elektroforetikus elválasztási módszerének kidolgozását, az egyes kísérleti paraméterek hatásainak vizsgálatát, valamint az elválasztott komponensek azonosítását tandem tömegspektrometria alkalmazásával.

A nemvizes közegű kapilláris elektroforézis (NACE) módszerének megjelenése a 80-as évek közepére datálható [2]. Legnagyobb előnye a vizes közegben végrehajtott CE módszerekkel szemben, hogy számos eltérő fizikai-kémiai tulajdonságú szerves oldószer közül választhatunk, a hidrofób vegyületek (mint a lipopeptidek) oldhatósága nagyobb, illetve nagy elválasztófeszültség alkalmazható tömény elektrolitkoncentráció mellett is [3].

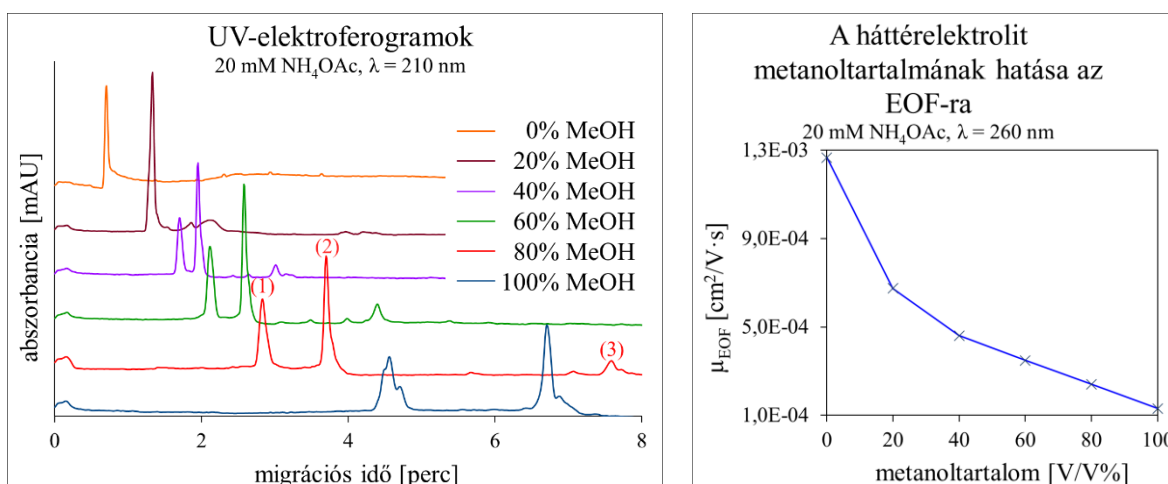
Olyan összetételű szerves oldószerkeveréggel célszerű dolgozni, melynek ε/η értéke közel esik a vízéhez. Erre a célra a metanol-acetonitril keverékek a legalkalmasabbak (**1. táblázat**).

1. táblázat: A nemvizes közegű elektroforézis esetében alkalmazott oldószerek néhány fizikai-kémiai jellemzője 25°C-on [4]

oldószer	ε	η [mPa·s]	ε/η [mPa ⁻¹ ·s ⁻¹]	p <i>K</i> _{auto}
H ₂ O	78,4	0,89	88,1	14,0
MeOH	32,7	0,55	59,5	16,9
ACN	35,9	0,34	105,6	32,2

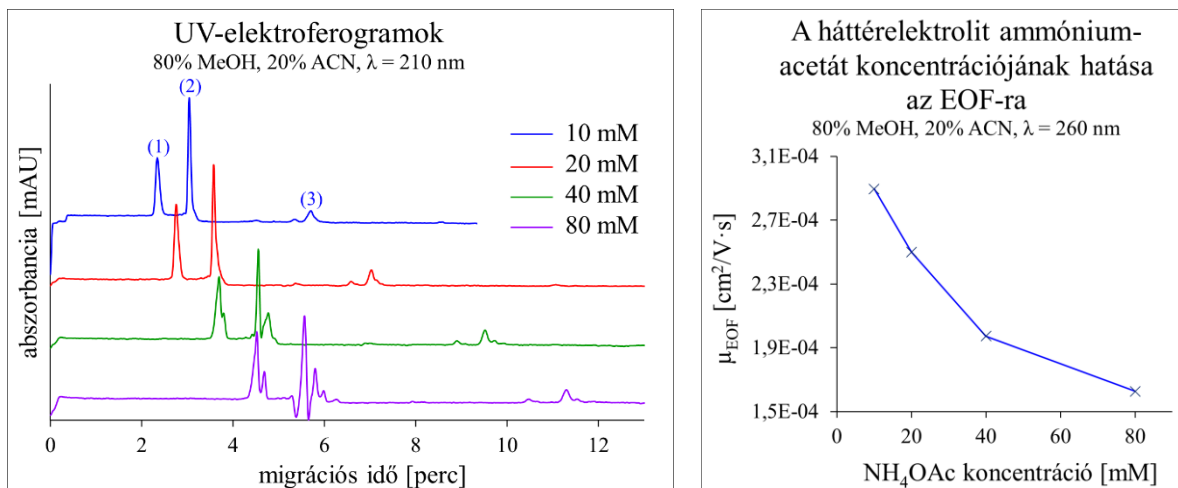
Az elválasztást eredményező kölcsönhatások értelmezésének bonyolultsága miatt a gyakorlatban legtöbbször empirikus megfigyelések követendők. A módszerfejlesztés során ezért kísérlettervezési módszereket hívtunk segítségül. A faktorszint váltás egyesével, azaz az one-by-one módszer során a kísérleti körülményeket befolyásoló paraméterek közül egy lépésben csak egy változik, míg a többi változatlan marad. Ezzel a célunk az volt, hogy megfelelő előzetes ismereteket nyerjünk a teljes faktoriális kísérleti tervekhez.

Először az elválasztóközeg metanoltartalmának hatásait vizsgáltuk állandó ammónium-acetát koncentráció mellett eltérő metanol-acetonitril összetételeknél. Az UV-elektroferogramok alapján három csúcsot különítettünk el: (1) az EOF frontja előtt megjelenő csúcsot, (2) az EOF frontjával érkező csúcsot és (3) az időben később érkező csúcsot (**3. ábra**). Kijelenthető tehát, hogy adott körülményeken megfigyelhetők pozitív és negatív töltésű, illetve neutrális részecskék is. A metanoltartalom csökkenésével az EOF nagysága monoton növekedett, ezzel együtt a csúcsok közötti felbontás csökkent, az elválasztás szempontjából tehát a nagyobb metanolarány kedvezőbb.



3. ábra: A háttérelektrolit metanoltartalmának hatása a lipopeptidek elektroforetikus elválasztására (kezeletlen kvarckapilláris (50 μm belső átmérő); teljes hossz: 75 cm; effektív hossz: 21,5 cm; elválasztófeszültség: 30 kV; hőmérséklet: 25°C; hidrodinamikus injektálás: 2 s × 50 mbar)

Vizsgáltuk továbbá a háttér ammónium-acetát koncentrációjának hatását is állandó 80% metanol és 20% acetonitril összetételnél. A növekvő sótartalom az EOF nagyságát csökkentette, ezzel együtt a csúcsok közötti, illetve a csúcsokon belüli felbontás kedvező irányban változott. 80 mM feletti koncentrációknál jelentős változás már nem volt tapasztalható.



4. ábra: A háttérelektrolit ammónium-acetát koncentrációjának hatása a lipopeptidek elektroforetikus elválasztására

Ezen eredmények birtokában az optimumhoz viszonylag közeli kiindulási alapszint volt választható a háromfaktoros kétszintű kísérleti tervhez (**2. táblázat**). A választott faktorok a következők voltak: a háttérelektrolit metanoltartalma, ammónium-acetát koncentrációja és kémhatása. Ez utóbbit pH-papírral követve tudtuk változtatni savas vagy lúgos irányba adott térfogatú sav vagy bázis hozzáadásával az elválasztás közegéhez.

2. táblázat: A faktoriális kísérlettervezéshez definiált faktorszintek

faktor	MeOH [V/V%] x_1	NH ₄ OAc [mM] x_2	pH x_3
alapszint	60	60	saját
variációs intervallum	40	40	pH-papír szerint 1 egység
felső szint	100	100	lúgos
alsó szint	20	20	savas

Mivel a cél az elválasztás jellegének szelektív monitorozása volt, ezért mindhárom megjelenő csúcseggyüttesből 2-2 reprezentatív, intenzív jelet szolgáltató m/z értékhez rendelt extrahált ion

elektroferogramot választottunk ki a felbontás értékének követésére, s ezt kezeltük a továbbiakban optimalizációs paraméterként.

A teljes faktoriális kísérleti terv mátrixa tartalmazza az összes lehetséges faktorkombinációt, illetve azt, hogy melyik kísérletben melyik faktor szerepel alsó vagy felső szinten, mindezt kódolva (felső szint: +1, alsó szint -1). A táblázat tartalmazza még a kísérleti eredményekből származó optimalizációs paraméter értékeit (y) és a matematikai modell megalkotásához számítandó b regressziós együtthatókat.

A modell megfelelőségét vizsgáló statisztikai próbák elvégzéséhez az alapszinten hat párhuzamos mérést végeztünk. Már ekkor kiderült az, hogy együttesen nem kezelhetők az eredmények, ugyanis teljesen eltérően viselkedő csúcseyüttesekről volt szó. Az EOF frontjával érkező csúcseyüttes felbontása egyik esetben sem sikerült, ezért az (1) és a (3) jel esetére végeztük el a továbbiakban a számításokat. A faktorkölcsönhatásokat nem tartalmazó modellek a megfelelő konfidencia szint mellett elutasításra kerültek mindkét esetben.

A számításokat kiegészítve a kereszthatásokkal már elfogadható eredményeket kaptunk, viszont Student-féle t -próbával még döntenünk kellett arról is, hogy ezek a faktorok és kölcsönhatások szignifikánsan tényleg befolyásolják-e az optimalizációs paraméter értékét. Elvégezve a szükséges számításokat a következő eredményekhez és matematikai modellegyenletekhez jutottunk:

(1) modellegyenlete: $y = 0,3275x_1 + 0,2600x_2 + 0,2925x_2x_3 + 0,6300x_1x_3 + 0,5675x_1x_2x_3 + 1,0475$

(3) modellegyenlete: $y = 0,1800x_1 - 0,2625x_2 + 0,2625x_3 - 0,4325x_1x_2 - 0,1800x_1x_2x_3 + 0,5150$

Az (1) jelegyüttes egyenletéből a b_3 együttható, azaz a kémhatás hatása elhanyagolható. A faktorkölcsönhatások esetében érdemes megfigyelni az együtthatók nagyságát, különösen az első egyenletben, ahol ugyan elhanyagolható volt a kémhatás hozzájárulása, viszont a háttér metanoltartalmának és a közeg pH-jának a legkifejeződőbb a szinergizmusa. Ugyanakkor, a két egyenletet összehasonlítva egyértelmű, hogy eltérően viselkedő komponensekről van szó, különösen a sókoncentrációkat tekintve, ahol ellentétes viselkedés figyelhető meg (b_2 együtthatók).

A gradiens kísérletekben a meghatározott regressziós együtthatók ismeretében további kísérleteket elvégezve jutottunk el az alapszinttől a legmegfelelőbb kísérleti körülményekhez. Az alkalmazandó lépésközt a variációs intervallum és a megfelelő regressziós együttható szorzata adja meg. Az egyenletek eltérősége miatt két gradiens mérésorozatot végeztünk el, mindkettőt lúgos körülményeken.

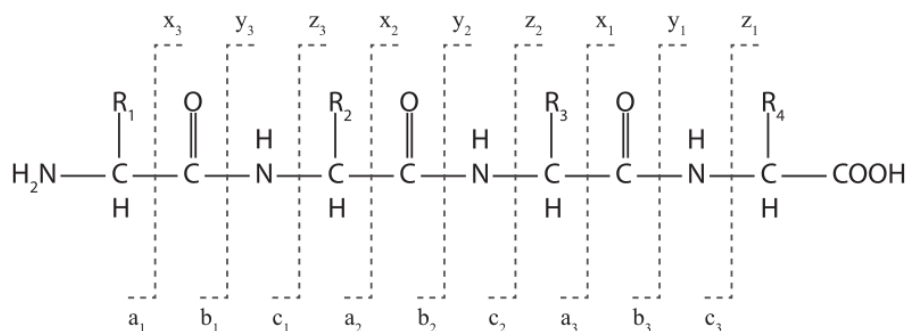
A mérésorozatok alapján a két csúcseyüttesre egy-egy optimális kísérleti körülmény volt definiálható, illetve egy köztes megoldás is, ahol egyetlen mérésen belül mindkét csúcseyüttes elfogadhatóan volt vizsgálható (**3. táblázat**).

3. táblázat: A méréssorozatok során meghatározott optimális kísérleti körülmények összefoglaló táblázata

jelegyüttes	MeOH [V/V%]	NH ₄ OAc [mM]	R
(1)	100	100	R(1) = 3,16
(3)	100	20	R(3) = 1,90
kompromisszumos körülmény	80	80	R(1) = 2,08 R(3) = 1,68

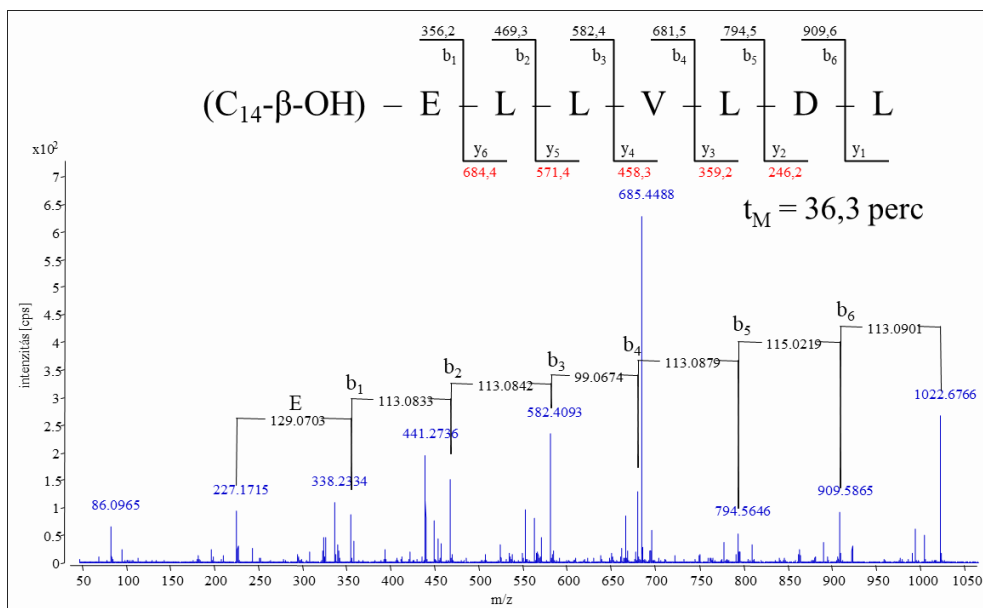
Szakirodalmi példa alapján alkálifém-ionokat adva a háttérelektrolithoz próbálkoztunk az EOF-fel érkező csúcs felbontását elérni az affinitás kapilláris elektroforézis előnyeit alapul véve [5]. Lítium- és nátrium-ionok jelenlétében sem tapasztaltuk a csúcs felbontását, a tömegspektrumokban pedig természetesen megjelentek a megfelelő fémion-adduktok, a csúcsok intenzitása viszont jelentősen lecsökkent.

A módszerfejlesztést követően a sikeresen elválasztott ciklikus lipopeptid komponensek szerkezetének azonosítása következett. Tandem tömegspektrometria céljára ütközés által kiváltott fragmentációt alkalmaztunk. Célzott MS/MS módban végeztük a méréseket úgy, hogy minden m/z értékhez külön-külön kerestük meg a legmegfelelőbb ütközési energiát. A peptidláncban egymást követő aminosavakat a b_n-ionok alapján azonosítottuk tömegkülönbségek szerint (**5. ábra**).



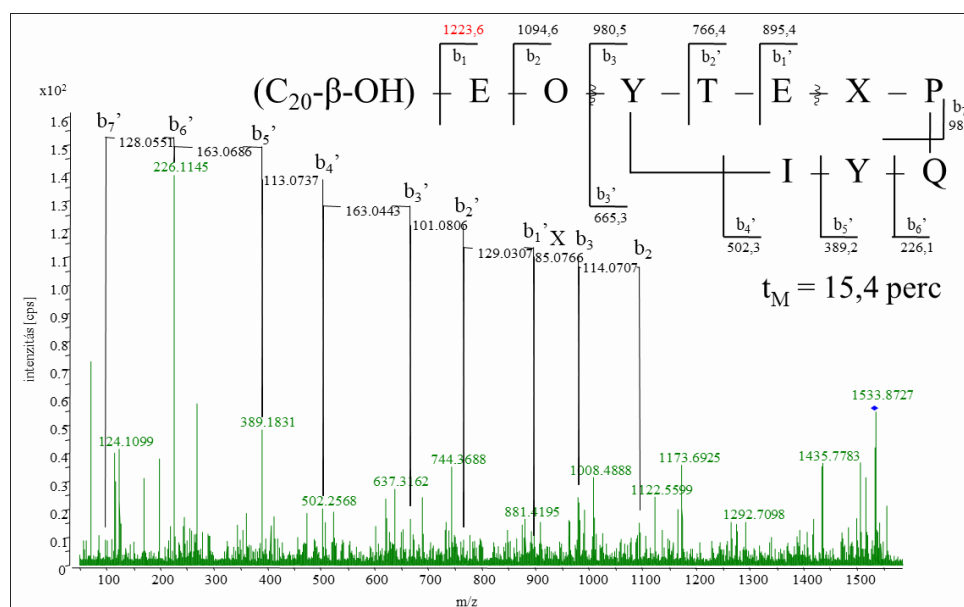
5. ábra: a_n, b_n és c_n jelölik a peptidkötés hasadásának lehetséges pozícióit, amikor a töltés az N-terminális oldalán lokalizálódik. Ha a töltés a C-terminális részen marad vissza, akkor ugyanezen pozíciók jelölése x_n, y_n és z_n [6]

Több mint egy tucat szurfaktinvegyületet sikerült izolálnunk a mintából. A bázision minden esetben a β-hidroxi-zsírsav és az első N-terminális aminosav (konzerválódott, glutaminsav) kivételével foglalja magába a peptidláncot. Néhány (mint a **6. ábrán** is látható) komponens „tisztá” spektrummal rendelkezett, így a szekvencia pontosan és könnyedén volt meghatározható. Több heterogén mintazonában az el nem váló rokon-komponenseknek csak a lehetséges aminosav sorrendjét tudtuk meghatározni, mindezeket szakirodalmi példák alapján [7].



6. ábra: A minta 1022,7 fajlagos tömeghez tartozó egy szurfaktin komponensének fragmentációs MS/MS-spektruma és aminosav szekvenciája (a pirossal jelölt y_n fragmensionok tömegei számítottak!)

Fengicinek esetében az MS/MS-spektrumok kevésbé voltak egyértelműek, ezért a szakirodalomban publikált útmutatások alapján azonosítottuk a minta fengicin komponenseit [8], mely során egy eddig ismeretlen, C₂₀-as zsírsavláncot tartalmazó fengicinvegyületet is sikerült elkülönítenünk (7. ábra).



7. ábra: A minta 1533,9 fajlagos tömegű fengicin C komponensének fragmentációs MS/MS-spektruma és aminosav szekvenciája (a pirossal jelölt fragmension tömegei számítottak!)

A munka során több előremutató kutatási irányt jelöltünk ki, különös tekintettel a kísérlettervezési eljárások adta lehetőségek kiaknázásával, ezért a témával érdemes a továbbiakban is foglalkozni.

- [1] K. R. Meena, S. S. Kanwar, *BioMed Research International*, **2015** (5) 1-9.
- [2] Y. Walbroehl, J. W. Jorgenson, *Journal of Chromatography*, **1984** (315) 135-143.
- [3] G. K. E. Scriba, *Journal of Chromatography A*, **2007** (1159) 28-41.
- [4] L. Geiser, J. L. Veuthey, *Electrophoresis*, **2009** (30) 36-49.
- [5] S. Pangavhane, S. Böhm, E. Makrlík, P. Ruzza, V. Kašička, *Electrophoresis*, **2017** (38) 1551-1559.
- [6] P. Roepstorff, *Biomedical Mass Spectrometry*, **1984** (11) 601.
- [7] Y. Ma, Q. Kong, C. Qin, Y. Chen, Y. Chen, R. Lv, G. Zhou, *AMB Express*, **2016** (6) 79.
- [8] X. Y. Li, Z. C. Mao, Y. H. Wang, Y. X. Wu, Y. Q. He, C. L. Long, *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **2012** (22) 83-93.

Elsősorban témavezetőimnek köszönöm az iránymutatást, az időt és türelmet, hogy ez a munka érdemben elkészülhessen. Köszönettel tartozunk a Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem Csíkszeredai Kar munkatársainak, hogy rendelkezésünkre bocsátották az előkészített lipopeptid mintákat. Továbbá nagy megbecsüléssel köszönöm családom, barátaim és szaktársaim támogatását és ösztönzését egyetemi éveim alatt.

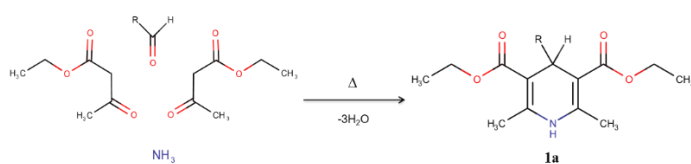
ELJÁRÁS HANTZSCH-ÉSZTER SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

Demeter Adrienn Katalin^a, Bogdán Dóra^b, Barcza Tibor^b, Herke Klára^b

^a *Semmelweis Egyetem, Budapest, Üllői út 26, 1085*

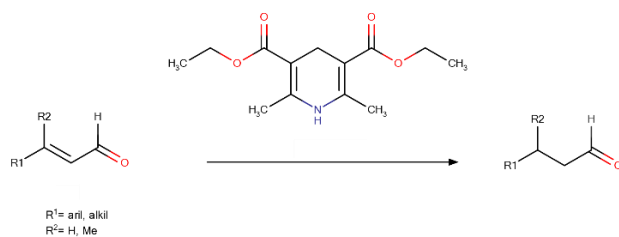
^b *Semmelweis Egyetem, Szerves Vegytani Intézet, Budapest, Högyes Endre u. 7., 1092*

Arthur Hantzsch (1857 – 1935) először 1881-ben írta le 1-aminoetanol (aldehydammóniak) és ketonszerű vegyületek kondenzációs termékeit.[1] 1882-ben megjelent habilitációs tézise, mely a „piridinszerű vegyületek acetecetéterből és aldehydammóniákból történő szintéziséről” szolt.[2] (Az akkor megnevezett acetecetéter alatt acetecetészter értendő.) A szóban forgó kondenzációs termékeket hívják Hantzsch-észternek, melyek általánoságban 1,4-dihidropiridinek (DHP-k). A klasszikus Hantzsch észter előállítása (**1a**) 2 ekvivalens etil-acetoacetát és 1-1 ekvivalens formaldehid és ammónia reakciójában, víz vagy alkohol oldószer jelenlétében forralva történik. [3][4] (**1. ábra**)



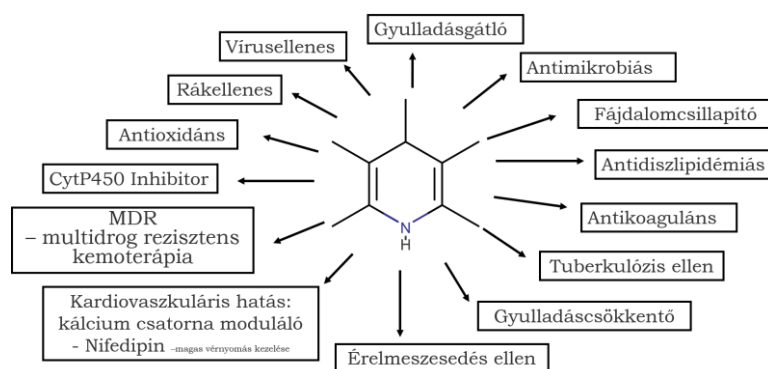
1. ábra: (Klasszikus) Hantzsch-észter szintézis, R: aril vagy alkil csoport.

A keletkező DHP-ek könnyen aromatizálódnak és a megfelelő piridin származék keletkezik, többek közt ezt a tulajdonságát használják fel. A Hantzsch észterek ezért nagyon enyhe redukáló szerek. C=C, C=N kettős kötések aszimmetrikus katalitikus transzfer-hidrogénezésére alkalmasak.[5][6] (**2. ábra**)



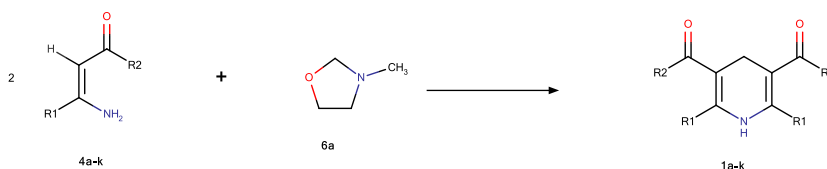
2. ábra: A telítetlen aldehidek fém-mentes, katalitikus redukciója, R¹: aril, alkil; R²: H, Metil.

A Hantzsch észterek sokoldalú kémiai reagensek [7], valamint biológiai aktivitásuk, farmakológiai hatásuk is szerteágazó. Egy 2015-ös review-ban [8] 1,4-dihidropiridineket (1,4-DHP-ket) vizsgáltak, mint lehetséges terápiás szereket. Számos farmakológiai hatással rendelkeznek, mint például fájdalomcsillapító, daganatellenes, antioxidáns, gyulladáscsökkentő, tuberkulózis-ellenes, antibakteriális, kardiovaszkuláris és adrenoreceptor-blokkoló tevékenység. **(3. ábra)**



3. ábra: Biológiai hatások.

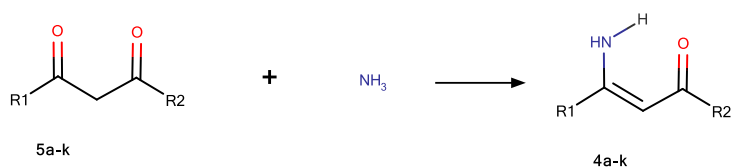
Célul tűztük ki, hogy H. Singh és K. Singh módszerének [9] optimalizálásával-fejlesztésével új származékokat állítsunk elő **(4.ábra)**. Az említett cikkben enaminkarbonil származékokat oxazolidin származékkal reagáltatnak savas katalízis közben acetonitrilben.



4.ábra: Az új előállítási módszer: Enaminokarbonilok (4a-k) és oxazolidin (6a) reagáltatásával állítjuk elő a Hantzsch-észtert (1a-k).

Ahhoz, hogy a tervezett vegyületekhez jussunk, első lépésben a megfelelő kiindulási anyagokat kellett előállítani; az enaminkarbonil származékokat **4a-k**, amelyek ismertek az irodalomból, illetve a 3-metil-1,3-oxazolidint **6a** [10].

Az enaminkarbonilok általános előállítása az **(5.ábra)** látható. A mi esetünkben mindig Z izomer keletkezik, mely NOESY NMR méréssel nyert igazolást.

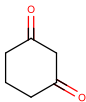
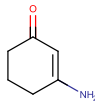
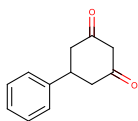
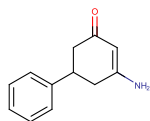
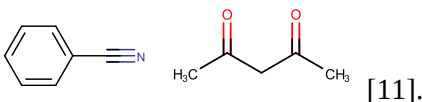
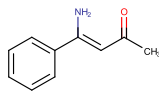


5.ábra: Enaminokarbonilok (4a-k) általános előállítása 1,3-dioxo vegyületekből (5a-k).

A felhasznált anyagok 1,3-dioxo-vegyületek, vagy β -ketoészterek voltak. Az **5a-k** vegyületeket (**1.táblázat**) ammóniával, vagy annak származékával reagáltattuk, az irodalomban ismertek alapján.

1. táblázat: 1,3-dioxo-vegyületek és a belőlük előállított enaminokarbonilok.

1,3-dioxo-vegyület	Keletkező enaminokarbonil vegyület
5a - etil-acetoacetát 	4a
5b - metil-acetoacetát 	4b
5c - acetil-aceton 	4c
5d - etil-propionil-acetát 	4d
5e - tercbutil-acetoacetát 	4e
5f - etil 2,4-dioxoalerát 	4f
5g - benzoilaceton 	4g
5h - dibenzoilmetán 	4h
5i - etil-benzoilacetát 	4i

5j - 1,3-ciklohexándion 	4j 
5k - 5-fenil-1,3-ciklohexándion 	4k 
 4l  [11].	

A **4l** származékot ezzel a módszerrel nem lehet előállítani, ezért benzonitrilt és acetil-acetont reagáltattunk egymással, a feltüntetett leírás alapján. [11].

Munkánk során előállítottuk a DHP származékainkat klasszikus Hantzsch-észter szintézissel és H. Singh és K. Singh [9] általunk optimalizált módszerével is.

A klasszikus Hantzsch-észtert 2 ekvivalens etil-acetoacetát és 1-1 ekvivalens formaldehid és ammónia kondenzációs reakciójában állítottuk elő, vízben forralva (**1. ábra**). A keletkező termék nem oldódik, kiszűrhető, a reakció kvantitatív. Tágabban értelmezve, a származékok széles előállítható 1,3-dioxo-vegyületből, β -ketoészterből.

1,3-dioxo-vegyületekből származik a DHP gyűrű 2-3-as, és 5-6-os szénatomja, szerkezeti egysége. A gyűrű 4-es C-atomja formaldehidből (aktív metilén csoportból) jön, ami lehet a formalin vizes oldata, vagy paraformaldehid. A nitrogén pedig ammóniából, vagy annak valamilyen származékából ered. A DHP gyűrű előállításánál gyakorlatilag 4 komponens reakciójáról van szó, mivel azonban az etilacetoacetát 2 ekvivalens mennyiségben kerül felhasználásra, emiatt csak 3 komponensről beszélünk. (Természetesen ekkor szimmetrikus származék keletkezik). A gyűrű kialakulásánál a 4 molekula 4 ponton kapcsolódik. A N-en, és a 4-es helyzetben nem szubsztituált származék melléktermék képződése nélkül, könnyen keletkezik. Azonban, ha a N-en, vagy a 4-es helyzetben szubsztituált származék előállítását tervezzük, ott figyelembe kell venni a melléktermékek képződését, a termék nem lesz egységes.

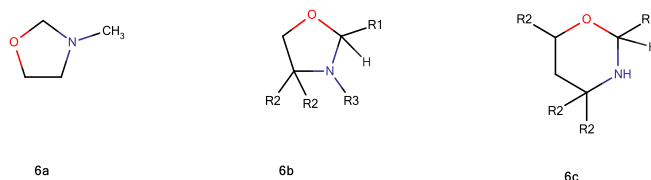
A kiindulási anyagok oldhatósága fontos részét képezi a reakciótervezésnek. A formaldehid és az ammónia vízben és alkoholban (metanol, etanol) oldódnak, a paraformaldehid is, melegen. Az etil-acetoacetát szerves oldószerekben jól oldódik.

Másik fontos szempont az oldószer kiválasztása. A víz, bár olcsó oldószer, egy vizes oldat ártalmatlanítása, veszélyes hulladékként való kezelése költséges. A víz esetében a fajhő túl nagy ahhoz, hogy feldolgozásnál vagy ártalmatlanításnál a bepárlás gazdaságos technológia lehessen. A megfelelő

oldószer kis fajhőjű, alacsony forrponútú szerves oldószer. Kísérleteink során főleg acetonitrilt használtunk (H. Singh és K. Singh szerint[9]), de más oldószerrel is kísérleteztünk.

Munkánk részét képezte, hogy áramlásos kémiára is átültessük a szintézismódszert. Az áramlásos szintéziseljárások során a reaktánsok oldatának folyamatos áramlása valamilyen szállítórendszer (jellemzően HPLC vagy fecskendőpumpa) segítségével biztosított, a kívánt kémiai átalakulás pedig áramlás közben következik be. Az áramlásos technológiák számos előnnyel rendelkeznek a hagyományos, szakaszos eljárásokhoz képest, például, hogy a reakciókörnyezet jobban szabályozható. Tapasztalatunk szerint az aceton megfelelő oldószer az áramlásos reaktorban végzett kísérletekben oldhatósági szempontok miatt.

A H. Singh és K. Singh módszerét [9] több ponton módosítottuk, fejlesztettük (**4.ábra**). Cikkünkben oxazolidin **6b** és oxazinán **6c** származékokat használnak (**6.ábra**).



6.ábra: Oxazolidin származékok, R¹ és R²: alkil és aril csoportok.

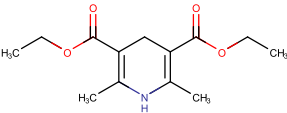
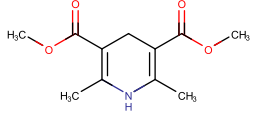
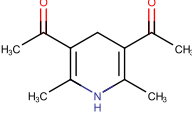
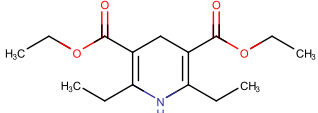
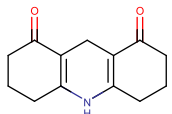
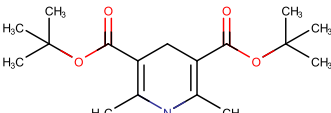
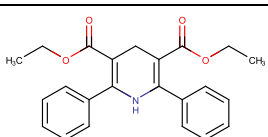
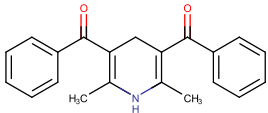
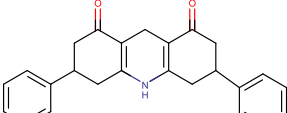
Ezek segítségével vezetik be az aktív metilén csoportot a DHP 4-es helyzetébe, az oxigén és a nitrogén közötti szénatom épül be. A kétcentrumú aszimmetrikus ligandum oxigént és nitrogént tartalmaz, ennek a molekularésznek a jelentősége a reaktivitásbeli különbségen alapul. Ez a molekula felfogható egyfajta védett aldehid származéknak. További jelentősége, hogy az oldhatósága eltér a kiindulási aldehidtől, szerves oldószerekben jól oldódik, szemben a formalin és paraformaldehid vízben való oldhatóságától.

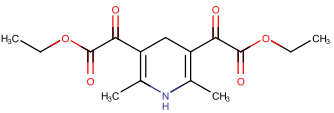
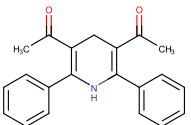
A könnyebben előállítható, általuk nem említett és nem használt **6a** oxazolidinra esett választásunk. Az általunk alkalmazott **6a** oxazolidinnel nem vizsgálta eddig senki ezt a reakciótípust. Azonban a különböző származékoknak eltérő a reakciókinetikája.

H. Singh és K. Singh munkájában a N-en nem szubsztituált enaminokarbonil származékok közül csak a **4a** és **4b** származékot használta reakcióihoz, így az általunk használt többi vegyülettel nem állítottak elő N-en nem szubsztituált DPH származékokat a fenti módszerrel.

A mi általunk előállított származékok és az előállításuknak az összehasonlítása alább látható. (**2. táblázat**).

2. táblázat: Előállított 1,4-Dihidropiridinek és az összehasonlító táblázat a szempontokkal.

	1,4-Dihidropiridin	Hantzsch szintézise ismert?	Hantzsch szintézissel előállítottuk?	A mi elő- állításunk ismert?	A mi előállításunkkal előállítottuk?
1a		Igen	Igen	Igen (nem a 3-metil-1,3-oxazolidinnel)	Igen
1b		Igen	Igen	Nem	Igen
1c		Igen	Igen	Nem	Igen
1d		Igen	Igen	Nem	Igen
1e		Igen	Igen	Nem	Igen
1f		Igen	Igen	Nem	Igen
1g		Igen	Igen	Nem	Igen
1h		Igen	Igen	Nem	Igen
1i		Igen	Igen	Nem	Igen

1j		Nem	Igen (új molekula)	Nem	Nem
1k		Nem	Nem	Nem	Nem

Összefoglalásként elmondható, hogy sikerült továbbfejleszteni, optimalizálni egy ismert módszert, amivel Hantzsch-észter származékokat állítottunk elő, és ami alkalmas áramlós kémiai technológia kidolgozására. Felhasználható továbbá bizonyított és új farmakológiai hatással rendelkező származékok előállítására, valamint N-en szubsztituált származékok szintézisére is.

- [1] A. Hantzsch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **1881** (14) 1637-1638.
- [2] A. Hantzsch, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, **1882** (215) 1-82.
- [3] U. Eisner, J. Kuthan, *Chemical Reviews*, **1972** (72) 1-42.
- [4] R. Kumar, R. Chandra, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, **2001** (78) 269-313.
- [5] J. W. Yang, M. T. Hechavarria Fonseca, B. List, *Angewandte Chemie International Edition*, **2004** (43) 6660-6662.
- [6] A. Lerchen, N. Gandhamsetty, E. H. E. Farrar, N. Winter, J. Platzek, M. N. Grayson, V. K. Aggarwal, *Angewandte Chemie International Edition*, **2020** (59) 23307-23311.
- [7] W. Huang, X. Cheng, *Synlett*, **2016** (28) 148-158.
- [8] S. Sepehri, H. P. Sanchez, A. Fassihi, *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, **2015** (18) 1-52.
- [9] H. Singh, K. Singh, *Tetrahedron*, **1989** (45) 3967-3974.
- [10] D. E. Fenton, G. Papageorgiou, *Tetrahedron*, **1996** (52) 5913-5928.
- [11] X. Cheng, S. Pei, C. Xue, K. Cao, L. Hai, Y. Wu, *Royal Society of Chemistry*, **2014** (4) 63897-63900.

Köszönetünket fejezzük ki Gáti Tamásnak az NMR mérésekért.

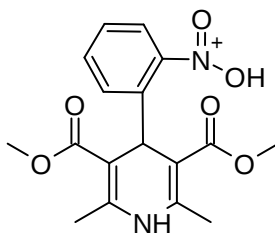
1,4-SZUBSZTITUÁLT HANTZSCH-ÉSZTER (1,4-DIHIDRIPIRIDIN) SZÁRMAZÉKOK OXIDÁCIÓJA KÜLÖNBÖZŐ OXIDÁLÓSZEREKKEL

Bancsó Bettina^a, Bogdán Dóra^b, Barcza Tibor^b, Herke Klára^b

^aSemmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar,
^bSzerves Vegytani Intézet, 1092 Bp. Hőgyes Endre u. 7.

Bevezetés

Az 1,4-dihidropiridinek sokoldalú kémiai, biológiai és fizikai tulajdonsággal bírnak.[1][2] Farmakológiai szempontból, az 1,4-dihidropiridin (DHP) típusú kalcium-csatorna blokkolók a szív- és érrendszeri betegségek elleni kezelésben fontos szerepet töltenek be.[3][4] Legismertebb képviselőjük a nifedipin (**1. ábra**).



1. ábra: Nifedipin

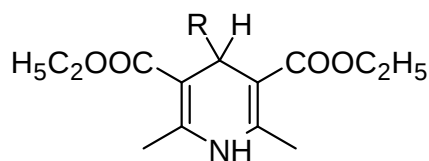
Ezek a vegyületek általában a májban citokróm P450 (CYP) hatására elsődleges oxidatív metabolizmuson mennek keresztül, miközben a megfelelő piridin származékokká alakulnak át.[5] Ezért is fontos az oxidált származékaikat és a bomlási metabolitokat vizsgálni a különböző hatóanyagoknál.

A DHP-kat vizsgálták, mint védőszereket az **oxidatív stressz** (OS) és kapcsolódó rendellenességek ellen, mivel a DHP, mint potenciális antioxidáns specifikus molekularész bioprotektív tulajdonságokkal bír.[6]

Irodalmi rész

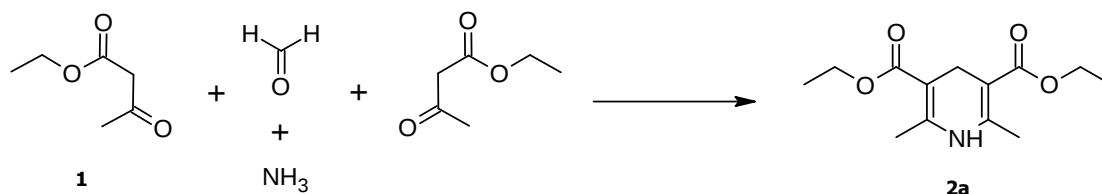
Arthur Hantzsch (1857 – 1935) először 1881-ben adott hírt 1-aminoetanol és ketonszerű vegyületek kondenzációs termékeiről [7], majd pár évvel később a végleges szerkezeti képletet is közzétette.[8]

A szóban forgó kondenzációs terméket és analógjait hívja az utókor Hantzsch-észtereknek, vagy általánosságban 1,4-dihidropiridineknek (DHP-k).



2. **ábra**: 1,4-dihidropiridinek általános szerkezeti képlete.

Az eredeti Hantzsch-észter legegyszerűbb képviselőjének (**3a**) előállítása 2 ekvivalens etil-acetoacetát, valamint 1-1 ekvivalens formaldehid és ammónia reakciójában történhet, víz vagy alkohol oldószer jelenlétében forralva (**3. ábra**).



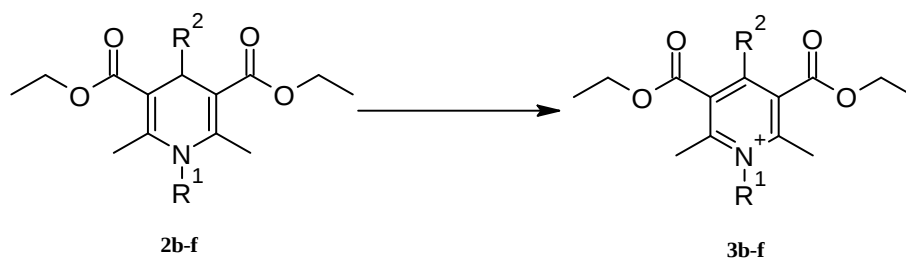
3. **ábra**

Míg a N-en nem szubsztituált származékok könnyen oxidálhatók a megfelelő piridinné oxidatív aromatiszáció közben, és az irodalomban számtalan példát találunk is rá, addig a N-en szubsztituáltak esetében a megfelelő kvaterner ammóniumsó előállítása sokkal nehezebbnek tűnik, és emiatt kevesebb figyelmet is kapott.

Célkitűzés

1. A **2b-f**, N-en szubsztituált DHP-k oxidálása különböző oxidáló ágens és savak kombinációját használva, amely a **3b-f** oxidált formáit eredményezi (**4. ábra**).

2. N-en nem szubsztituált, 3-as és 5-ös helyzetben karboxi-, acetyl-, acetilfenil-csoportot tartalmazó származékok oxidációja, amely az irodalomban nem ismert.

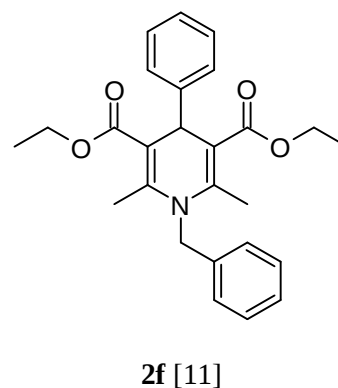
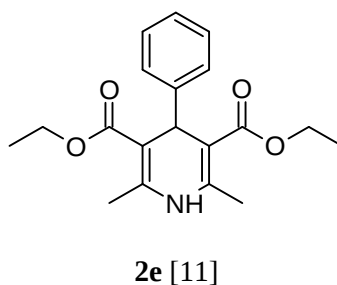
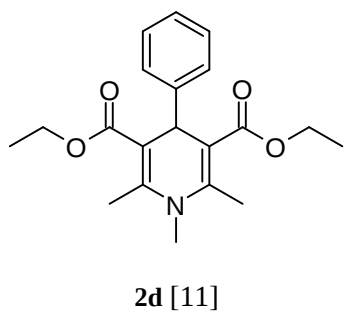
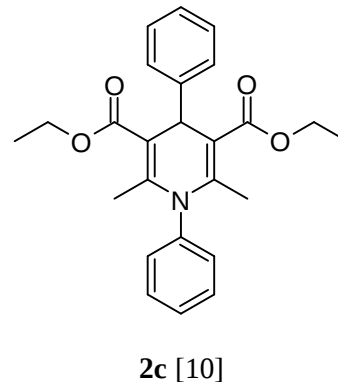
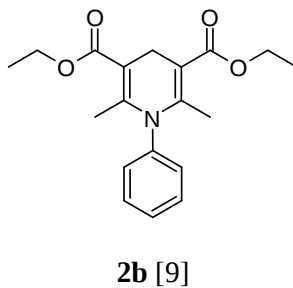
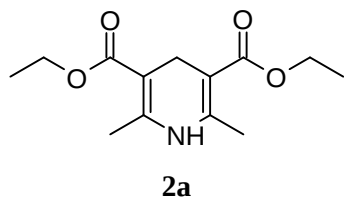


4. **ábra**

Saját munka

Munkánk első felében a következő N-en nem szubsztituált származékokkal foglalkoztunk (**1. táblázat**). A származékokat irodalomban ismert módszerekkel szintetizáltuk.

1. táblázat

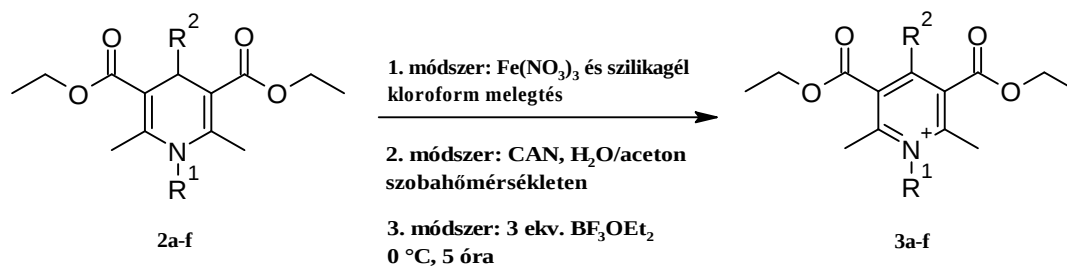


Ahhoz, hogy oxidáljuk ezeket a vegyületeket, az irodalmat áttekintve elsőnek Khadilkar és Borkar szerzőpáros módszerét [12] találtuk hasznosnak (1. módszer), amiben $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ -t szilikagélre visznek fel, és ezt használják oxidáló ágensként. Ezzel a módszerrel ők csak a **2a** és **2e** N-en nem szubsztituált piridin származékait állították elő.

Jürg R. Pfister cérium-ammónium-nitrát (CAN) alkalmazásával oxidált [13], azonban ezzel a módszerrel is csak N-en nem szubsztituált származékok előállítását írta le (2. módszer).

Guanaes és társai [14] azt írják (3. módszer), hogy alapos irodalmazás után 6 cikket találtak a témakörben. Leírják továbbá a reakció elméleti hátterét, oxidáló reagens és sav együttes alkalmazását.

Valójában két különböző reakció történik egyidejűleg. Egy oxidáció és egy sav-bázis reakció, amelynek eredményeképpen piridínium só keletkezik. Ők bór-trifluor-éterátot választottak oxidálószerként, mint Lewis savat. A fenti három módszert együtt a **5. ábra** mutatja.

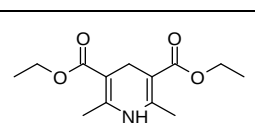
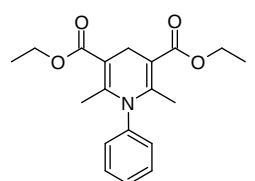
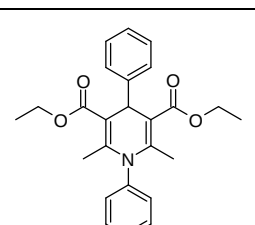


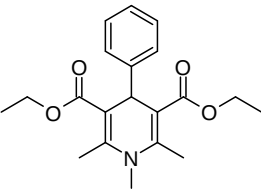
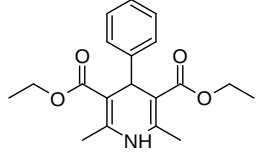
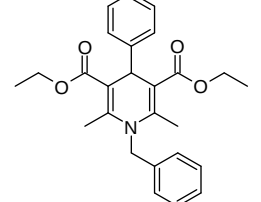
5. ábra

A talált módszereket kiterjesztettük a saját, N-en szubsztituált származékainkra, a sikeres előállításokat a **2. táblázat**ban foglaltuk össze.

Fe(NO₃)₃-tal sikerült a **2d**, CAN-nal a **2a**, **2b**, **2c**, **2e** és **2f**, BF₃OEt₂-tal a **2a**, **2b** és **2f** származékokat oxidálni. Feltüntettük, hogy az oxidált vegyületeknek milyen sói ismeretesek az irodalomban. A mi általunk előállított vegyületek ismeretlenek számítanak, hiába ismert vegyületeknek más sói. A bázisok nem életképes vegyületek, sóikból nem lehet felszabadítani őket. A **2f** származék oxidációja eddig semmilyen oxidálószerrel nem volt leírva, maga a vegyület sem volt ismeretes.

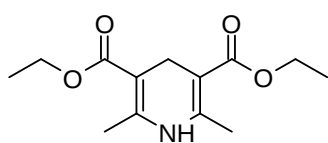
2. táblázat

	Fe(NO ₃) ₃	CAN	BF ₃ OEt ₂	Irodalomban ismert só-származék
 2a	✗	✓	✓	-
 2b	-	✓	✓	BH(C ₆ F ₅) ₃ ⁻ só [15]
 2c	-	✓	✗	ClO ₄ ⁻ só [16]

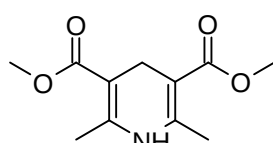
 2d	✓	✗	✗	CH ₃ SO ₄ ⁻ [17], [18], ClO ₄ ⁻ [16], I ⁻ [17] sók ismeretesek
 2e	✗	✓	✗	pikrát só = C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ [19]
 2f	-	✓	✓	-

Munkánk második felében N-en nem szubsztituált, 3-as és 5-ös helyzetben különböző szerkezeti egységeket tartalmazó DHP-ekkel foglalkoztunk (**3. táblázat**), ezek oxidációját terveztük egy általános oxidálószerrel.

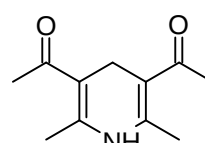
3. táblázat



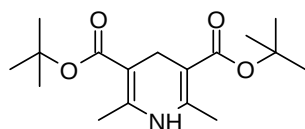
2a



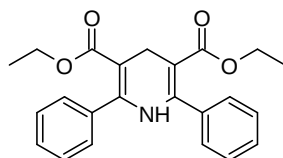
IIb [20]



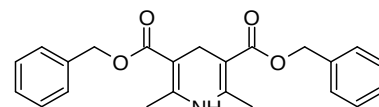
IIc [21]



IIId [21]



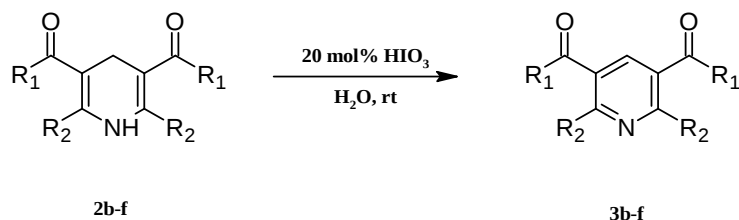
IIe [22]



IIIf [23]

A N-en nem szubsztituált DHP származékokat irodalomban ismert módszerekkel állítottuk elő. Oxidálószerként a választásunk a HIO_3 -ra esett, mivel a **2a** vegyületet könnyen és gyorsan, és kvantitatív alakítja a megfelelő piridin származékká [24] (**6. ábra**).

A kiindulási vegyületeket vízbe szórjuk, majd szobahőfokon hozzáadjuk a 20 mol% jódsavat. 10 percen belül színváltozás jelzi, hogy a reakció lejátszódott.



6. ábra

A **IIb**-re és **IIc**-re számos oxidációs módszer ismeretes. A **IIId**-re 5 féle, a **IIIf**-re egyféle, a **IIe**-re semmilyen módszer nem ismeretes. Jódsavval mindegyik vegyület oxidációja kiváló termeléssel sikerült.

Összefoglalás

Munkánk első részében N-en szubsztituált DHP-ek oxidációjához 3 oxidálószerrel használtunk, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ -ot, CAN-t, és BF_3OEt_2 -ot, amelyek segítségével előállítottuk a megfelelő, számos esetben eddig ismeretlen piridinium sókat ismert módszerekkel.

Második felében N-en nem szubsztituált, 3-as és 5-ös helyzetben különböző szerkezeti egységeket tartalmazó DHP-eket jódsavval oxidáltunk, alakítottunk át a megfelelő piridin származékokká. A **IIe**-nek nem ismert a DHP-ből a megfelelő piridinné való oxidációja.

Irodalomjegyzék

- [1] J. Fortage, F. Tuyères, C. Peltier, G. Dupeye, A. Calboréan, F. Bedioui, P. Ochsenbein, F. Puntoriero, S. Campagna, I. Ciofini, P. Lainé, *The Journal of Physical Chemistry A*, **2012** (30): 7880-91.
- [2] J. Fortage, C. Peltier, F. Nastasi, F. Puntoriero, F. Tuyères, S. Griveau, F. Bedioui, C. Adamo, I. Ciofini, S. Campagna, P. Lainé, *Journal of the American Chemical Society*, **2010** (46): 16700-13.
- [3] H. Meyer, S. Kazda, P. Bellemann, *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, **1982** (17): 71-77.
- [4] R.A. Janis, D.J. Triggle, *Journal of Medicinal Chemistry*, **1983** (6): 775-85.
- [5] R.H. Böcker, F.P. Guengerich, *Journal of Medicinal Chemistry*, **1986** (9): 1596-603.

- [6] A Velená, N. Zarkovic, K.G. Troselj, E. Bisenieks, A. Krauze, J. Poikans, G. Duburs, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016** 1892412.
- [7] A. Hantzsch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **1881** (2): 1637-1638.
- [8] A. Hantzsch, *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, **1885** (2): 2579–2586.
- [9] C Kashima, M. Shimizu, A. Tagaya, Y. Omote, *Chemischer Informationsdienst*, **1986** (34).
- [10] J.-J.V. Eynde, A. Mayence, A. Maquestiae, E. Anders, *Synthetic Communications*, **2006** (22): 3291-3304.
- [11] M.G. Rimoli, L. Avallone, S. Zanarone, E. Abignente, A. Mangoni, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **2002** (6): 1117-1122.
- [12] B. Khadilkar, S. Borkar, *Synthetic Communications*, **1998** (2): 207-212.
- [13] J.R. Pfister, *Synthesis*, **1990** (08): 689-690.
- [14] L.D. Guanaes, D.R.B. Ducatti, M.E.R. Duarte, S.M.W. Barreira, *Tetrahedron Letters*, **2015** (15): 2001-2004.
- [15] J.D. Webb, V.S. Laberge, S.J. Geier, D.W. Stephan, C.M. Crudden, *Chemistry*, **2010** (16): 4895-902.
- [16] D.K. Mutsenietse, V.K. Lasis, G.Y. Dubur, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **1982** (9): 942-945.
- [17] O. Mumm, K. Behrens, A. V. Fischer, G. Hingst, W. Lund, O. Mrozek, J. Sönksen, O. Tonn, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **1925** (1): 272-309.
- [18] B. Loev, M.M. Goodman, M.K. Snader, R. Tedeschi, E. Macko, *Journal of Medicinal Chemistry*, **1974** (9): 956-65.
- [19] S. Skraup, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, **1919** (1): 1-92.
- [20] G-W. Wang, J-J. Xia, C-B. Miao, X-L. Wu, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **2006** (3): 454-459.
- [21] V.D. Tripathi, A.M. Jha, *Asian Journal of Chemistry*, **2018** (10): 2322-2324.
- [22] S. Azizi, G. Ulrich, M. Guglielmino, S. le Calvé, J. P. Hagon, A. Harriman, R. Ziessel, *The Journal of Physical Chemistry A*, **2015** (1): 39-49.
- [23] P.K. Lhoták, A. Kurfuerst, *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, **1992** (9): 1937-1946.
- [24] L. Chai, Y. Zhao, Q. Sheng, Z-Q. Liu, *Tetrahedron Letters*, **2006** (52): 9283-9285.

Köszönetünket nyilváníttjuk Gáti Tamásnak az NMR mérésekért.

HANTZSCH-FÉLE PIRIDÍNIUM SZÁRMAZÉKOK REDUKCIÓS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ REDUKÁLÓSZEREKKEL

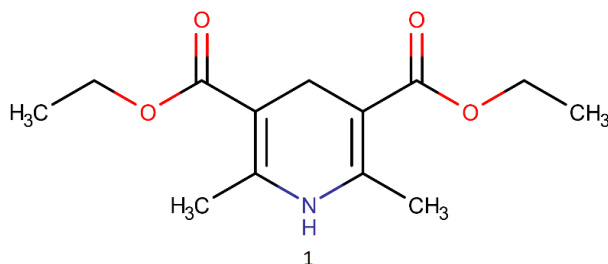
Bodonyi Simon József^a, Bogdán Dóra^b, Barcza Tibor^b, Herke Klára^b

^a SE GYTK IV. évfolyam, 1085, Bp. Üllői út 26.

^b SE GYTK Szerves Vegytani Intézet, 1092 Bp. Högyes Endre u. 7.

Bevezetés

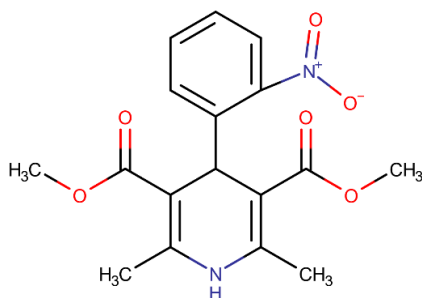
A Hantzsch-észterek 1,4-dihidropiridin (DHP) származékok. Arthur Hantzsch, német vegyész, 1881-ben jelentette meg először ilyen típusú vegyületek, mint kondenzációs termékek előállítását.[1]. Ezen vegyületeket később róla nevezeték el. A Hantzsch-észterek legismertebb képviselője, klasszikus nevén az etidin, vagy szisztematikus nevén 2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dietilészter (**1**) (**1. ábra**).



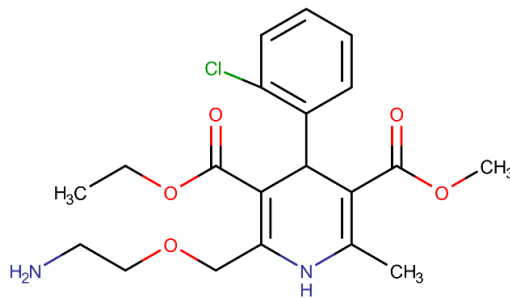
1. ábra: Az etidin szerkezete

A DHP-ket rendkívül széleskörűen használják fel kémiai reagensként, de egyes származékaik a legkülönbözőbb farmakológiai területeken is hatékonyak [2].

Érdemes megemlíteni az antianginás, illetve vérnyomáscsökkentő szerként használt 1,4-dihidropiridin vegyületeket (nifedipin **2**, amlodipin **3** (**2. ábra**)), azonban találhatunk köztük fájdalomcsillapítókat, gyulladáscsökkentőket, antituberkulocid, HIV-ellenes, illetve fogamzásgátló szereket is.



nifedipin (**2**)

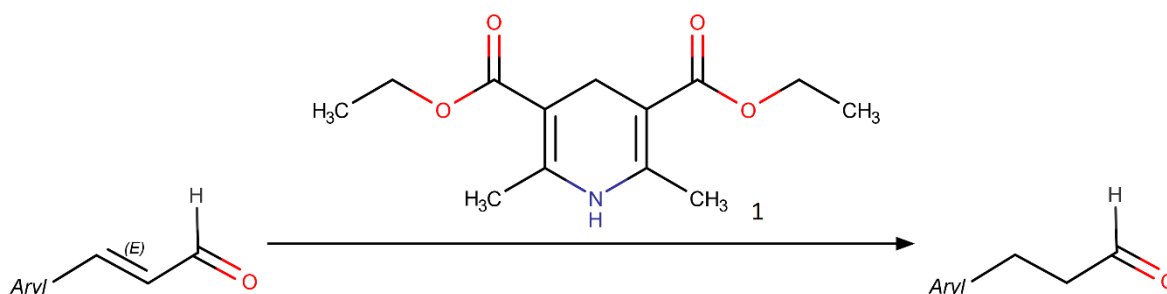


amlodipin (**3**)

2. ábra: Gyógyszerként alkalmazott DHP származékok

Irodalmi rész

A Hantzsch-észtereket már 1939-től használták redukálószerként [3]. Napjainkban a döntő alkalmazási területük a katalitikus aszimmetrikus transzfer-hidrogénezési folyamatok, ezen belül főleg a szén-szén és szén-nitrogén kettős kötések telítése, illetve epoxi-vegyületek felnyitása. Ezen reakciókban a Hantzsch-észter oxidálódik, miközben redukálja az elektronvonzó csoportot tartalmazó telítendő vegyületet [4-5] (**3. ábra**).



3. ábra: α,β -telítetlen aldehidek transzfer-hidrogénezése

Miközben ellátják kémiai reagensként betöltött szerepüket, a megfelelő piridin származékká alakulnak át. Pillanatnyilag nem megoldott a regenerálás, azaz a dihidropiridinné való visszaalakítás. Az irodalomban elenyésző számú publikáció található ezzel kapcsolatban [6-8]. Mindhárom említett közlemény NaBH_3CN alkalmazásával hajtja végre a redukciót, ami drága, veszélyes és higroszkópos vegyszer. Ezen kívül az szakirodalmi forrásokkal kapcsolatos kétségeinket tovább növelte az is, hogy egyik reakciót sem tudtuk reprodukálni az ott leírtak alapján.

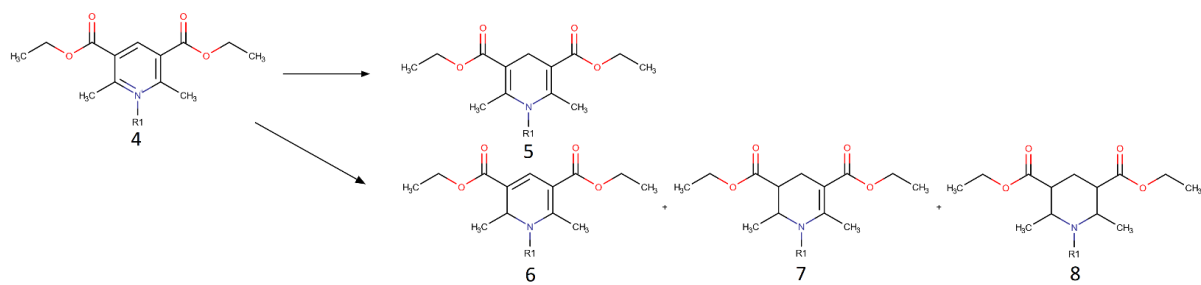
Egy másik közleményben valójában nem redukálják és preparálják ki a Hantzsch-észter származékot, hanem csak egy kaszkád folyamatban részese a reakciónak [9].

Ha módot találhatnánk arra, hogy gazdaságosan regenerálni lehessen ezen vegyületeket, jelentőségük még tovább emelkedhetne, illetve nemcsak az alapkutatásban tölthetnének be szerepet, hanem az iparban is.

A piridin és piridínium származékok (4) redukálása közben több vegyület képződésére van lehetőség. Keletkezhet az általunk várt 1,4-izomer (5), emellett az 1,2-izomer (6) is. Valamint tovább is redukálódhat, azaz telítődhet részlegesen, és teljesen a gyűrű, tetrahidropiridinné (7), illetve piperidin származékká (8) (**4. ábra**).

Célkitűzés

Célul tűztük ki, hogy a piridin és piridínium származékokat szelektíven redukáljuk a megfelelő 1,4-DHP izomerré az esetlegesen keletkező 1,2-izomer mellett (**4. ábra**).



4. ábra: Az oxidált származékok redukciójának lehetséges termékei

Saját munka

Munkánk első részében, a N-en szubsztituált Hantzsch-féle piridínium sókat redukáltunk szervesetlen redukálószerekkel. Az általam használt kiindulási vegyületeket, a Hantzsch-féle piridínium sókat (**9a**, **9b**, **10a**, **10b**, **11**) a kutatócsoportom szolgáltatta a további reakciókhoz. A szintézismódszerek publikációja folyamatban van (**1. táblázat**).

1. táblázat: A kutatócsoporttól kapott oxidált származékok

Kation	Anion	Vegyület száma
	NO_3^-	9a
	BF_4^-	9b
	NO_3^-	10a
	BF_4^-	10b
	I^-	11

Szervetlen redukálószer

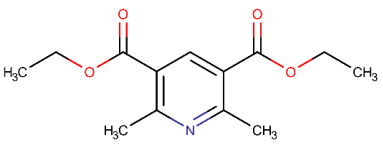
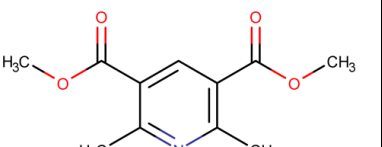
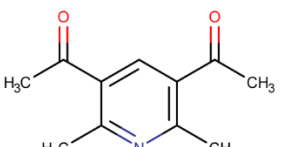
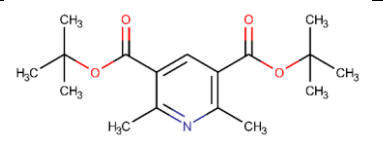
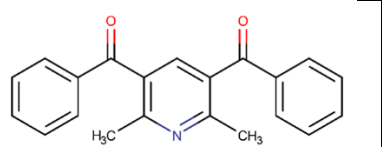
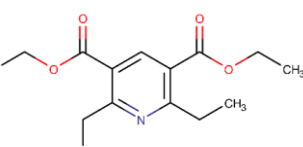
Először a NAD⁺/NADH származékok analógiájára támaszkodva [10-11], a redukciót Na₂S₂O₄ alkalmazásával, NaHCO₃ jelenlétében, vizes közegben terveztük

A mi vegyületeink azonban olyan funkciós csoportokat tartalmaznak, amelyek miatt az oldhatóságuk eltér a modelltől. Vízben rosszul oldódnak a kiindulási (oxidált), és a termékként kapott (redukált) anyagok is, szerves oldószer hozzáadására is. A legtöbb esetben szerves oldószer hozzáadására javul ugyan az oldhatóság, azonban így is marad kiindulási anyag, a reakció nem tud maradéktalanul végbe menni.

A redukciót NaBH₄ segítségével is elvégeztük, azonban itt az esetek döntő részében a nem várt 1,2-izomer keletkezett. A kiindulási piridínium sók ellenionja befolyásolja a keletkező izomer képződést. A (9a, 9b, 10a, 10b) só esetében megfigyelhető, hogy csak 1,2-izomert kaptunk.

Munkánk második felében N-en nem szubsztituált, 3-as és 5-ös helyzetben különböző szerkezeti egységeket tartalmazó Hantzsch-észter piridineket (12, 13, 14, 15, 16, 17) redukáltunk, amelyeket szintén kutatócsoportunkban állítottuk elő (2. táblázat).

2. táblázat: A kutatócsoporttól hidrogénezésre kapott oxidált származékok

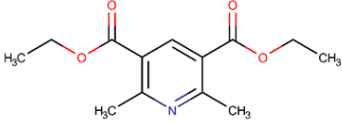
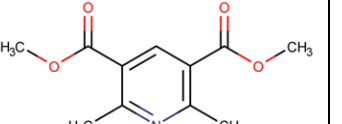
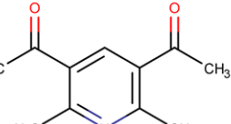
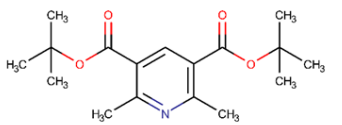
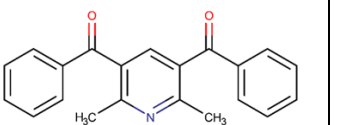
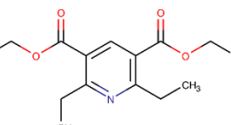
 12	 13	 14
 15	 16	 17

Hidrogénezés

A hidrogénezés három homogén katalizátor: Raney Ni, Pd/C és PdCl₂ igénybevételével történt. A Raney-Ni és Pd/C esetén a redukció 40 bar nyomáson sem indult el. PdCl₂ esetén, ha a redukció egyáltalán teljes mértékű, általában két terméket eredményez, vegyesen a két izomert. Az ábrán feltüntetett arányok becsült értékek, NMR alapján (3. táblázat). Nehezíti a megfigyelést, hogy VRK-s reakciókövetés során az 1,2-izomer más hullámhosszon látható, ráadásul hasonló tulajdonságaik miatt

nehéz szétválasztani őket, oszlopkromatográfiásan is. A reakció kimenetelének befolyásolása nem megoldott, a végső termékek elválasztása sem.

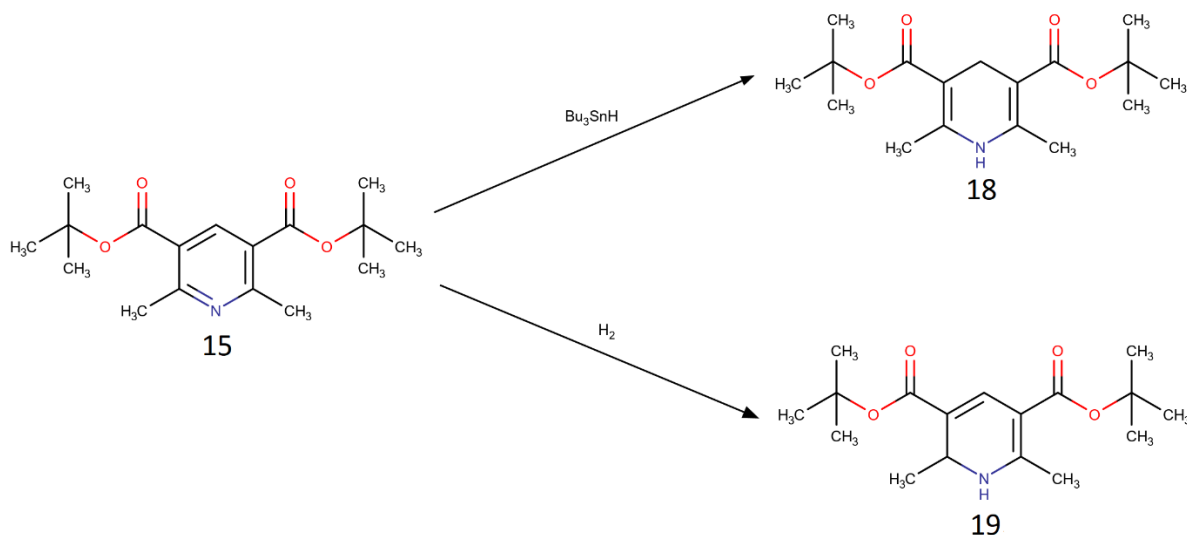
3. táblázat: A PdCl₂ jelenlétében elvégzett hidrogénezések eredményei

Katalizátor / nyomás	 12	 13	 14
PdCl ₂ 40 bar	kiindulási termék: 0,95 1,4-DHP: 5,55 1,2-DHP: 1	kiindulási termék: 0 1,4-DHP: 45 % 1,2-DHP: 55 %	kiindulási termék: 7 % 1,4-DHP: 74 % 1,2-DHP: 19 %
24 bar	kiindulási termék: 0,2 1,4-DHP: 1 1,2-DHP: 0,03	kiindulási termék: 0,4 1,4-DHP: 1 1,2-DHP: 0,75	—
	 15	 16	 17
PdCl ₂ 40 bar	kiindulási termék: 0,8 1,4-DHP: 0 1,2-DHP: 1 főtermék, nem ismert	kiindulási termék: 0 1,4-DHP: 0 1,2-DHP: főtömeg (nem ismert)	kiindulási termék: 0,27 1,4-DHP: 1,1 1,2-DHP: 1
24 bar	—	1,2-izomer (nem ismert)	kiindulási termék: 1 1,4-DHP: 0,48 1,2-DHP: 0,84

Két esetben keletkezett 1,2-izomer (míg 1,4-izomer nem), nevezetesen a **(15)** és **(16)** származék redukciója során, amelyek nem ismertek az irodalomban **(3. táblázat)**.

Az 1,2-izomerekre egy új kutatási témát tervezünk, mivel ezek adják a Diels-Alder cikloaddíciót, ellentétben az 1,4-izomerekkel.

A Bu_3SnH szerves ón vegyület hidrogén atom forrásként szolgál. Érdekessége, hogy tributil származékunknál (**15**) 1,4-izomert (**18**) eredményezett a redukció, míg hidrogénezéssel 1,2-izomert (**19**) kaptunk. További kísérleteket tervezünk, hogy ezt optimalizálni tudjuk (**5. ábra**).



5. ábra: A 15-ös származék redukciós termékei különböző hidrogénforrások esetén

Összefoglalás

Munkánk során a N-en szubsztituált piridínium származékok esetében kétféle szervesetlen redukálószer próbáltunk ki: $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -ot, illetve NaBH_4 -et. Alkalmazásukkal főként az általunk nem várt 1,2-izomer keletkezett.

Munkánk második felében N-en nem szubsztituált, piridin származékoknál vizsgáltuk a hidrogénezési reakciókat különböző katalizátorokkal és szerves ón vegyülettel. A legtöbb esetben ugyancsak a nem várt 1,2-izomert kaptuk. Sikert azonban kettő, az irodalomban nem ismert származékot előállítani. A Bu_3SnH segítségével azonban a várt vegyület, az 1,4-izomer keletkezett, jóllehet, ez a vegyszer drága, így csakis a reakciómechanizmus feltárásában játszhat szerepet.

Irodalomjegyzék

- [1] A. Hantzsch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **1881**. 14(2) 1637-1638.
- [2] S. Sepehri, H.P. Sanchez, A. Fassihi, *J Pharm Pharm Sci*, **2015**. 18(1) 1-52.
- [3] O. Mumm, J. Diederichsen, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, **1939**. 538(1) 195-236.
- [4] S. Torchy, G. Cordonnier, D. Barbry, J. J. V Eynde, *Molecules*, **2002**, (7) 528-533.
- [5] J.W. Yang, M. T. H. Fonseca, B. List, *Angew Chem Int Ed Engl*, **2004**. 43(48) 6660-6662.
- [6] P. Adhikari, D. Bhattacharyya, A. Das, M. Konwar, S. Nandi, B. K. Sarmah, *Organic and biomolecular chemistry*, **2020**, 18(6) 1214 – 1220.

- [7] W. S. Bechara, A. B. Charette, *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2020**, 1-6.
- [8] E. Booker and U. Eisner *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975**, 929-931.
- [9] Q. Chen, M. Chen, C. Yu, L. Shi, D. Wang, Y. Yang, Y. Zhou, *Journal of the American Chemical Society*, **2011**, 133(41) 16432-16435.
- [10] V. Carelli, F. Liberatore, L. Scipione, R. Musio, O. Sciacovelli, *Tetrahedron Letters*, **2000**, 41(8) 1235-1240.
- [11] V. Carelli, F. Liberatore, L. Scipione, B. DiRienzo, S. Tortorella, *Tetrahedron*, **2005**, 61(43) 10331-10337.

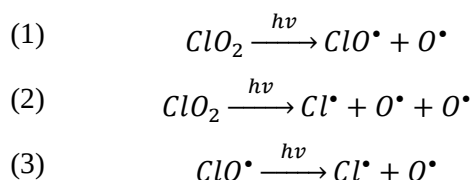
INVESTIGATION OF A LED-UV/CLO₂ SYSTEM APPLIED TO THE DEGRADATION OF PHENOL IN WATER

Daniele Scheres Firak^a, Tünde Alapi^a

^a *University of Szeged, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, H-6720 Szeged, Dóm tér 7*

Chlorination is used in water treatment plants (WTP) in different treatment stages, including algae blooms prevention, oxidation of organic matter, and disinfection. Free available chlorine (FAC) species were the first source of chlorine used in WTP. The term FAC describes the chlorine species formed by the solubilization of Cl₂ in water, HOCl and ClO⁻ (depending on the pH) [1]. The greatest problem of this practice is the formation of toxic chlorinated organic compounds, formed in reactions between chlorine and organic matter. Phenolic compounds, for instance, originate chloroform and other chlorinated compounds during chlorination, therefore increasing the toxicity of the treated water [2,3]. To reduce the formation of chlorinated by-products via direct oxidation processes, less reactive chlorine sources have been used in WTP, such as chlorine dioxide (ClO₂).

The reactivity of ClO₂ can be modified with exposure to UV radiation in processes known as UV/ClO₂. The exposure of ClO₂ to UV radiation causes the cleavage of ClO₂ and the formation of reactive species, particularly free radical oxygen and chlorine, in mechanisms that are not yet completely understood but can be described by the following equations [4]. The radical oxygen leads to hydroxyl radical (HO•) formation in aqueous media, and the UV/ClO₂ process can degrade organic compounds using reactive oxygen species (ROS) and chlorine radicals.



To ensure the applicability of UV-based processes, it is essential to opt for radiation sources that are effective and affordable. With the growing availability of light-emitting diodes (LED) in the market, this task has been simplified, and different applications for water treatment have been proposed. Reports include the use of LED in heterogeneous photocatalysis with TiO₂ [5], water disinfection systems [6], and in chlorine-based advanced oxidation processes (AOPs) [7]. These light sources present several advantages over the classic mercury vapor lamps including a longer lifetime, higher energy efficiency, the possibility of working at different wavelengths, fast power switch, and finally, they can be adapted to different reactor shapes [5,8]. The use of LED lights in UV/ClO₂ processes permits the selection of

wavelengths close to the absorption maximum of ClO_2 (359 nm, $1230 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) [9], which can increase its decomposition into active radicals.

The main purpose of this work is to investigate the decomposition of ClO_2 in a LED-UV reactor and further apply this process in the degradation of phenol. We opted to use phenol as a target compound to simulate reactions with water natural organic matter, which is mainly formed by monohydroxy-benzenes that can react with chlorine and form trihalomethanes (THM). Besides THM, the chlorination of phenol generates other chlorinated by-products that are already known and easily identifiable [2]. Based on the formation of chlorinated and hydroxylated by-products, the degradation of phenol can, therefore, be used to attest to the viability of the LED-UV/ ClO_2 process for water treatment.

Experimental

Reactor and reactions conditions: Reactions were conducted in a lab-made reactor with 12 LEDs emitting at 367 nm (Vishay; VLMU3510-365-130; 4.0 V opening voltage, 690 mW radiant power at 500 mA), fixed in 6 adjustable heat sinks (Fischer Elektronik; 0.70 K W^{-1}). As shown in Figure 1, a closed glass vessel with a total volume of 100 mL was centered in the LED reactor. Different LED powers were used during the experiments, adjusted with different electrical currents provided and controlled by a power supply (Axiomet; AX-3005DBL-3; maximum output 5.0 A / 30.0 V). Three LED configurations were used, with powers of 1.4, 3.7, and 6.4 W, resulting in photon fluxes of 9.12×10^{-6} , 1.26×10^{-5} , and $1.85 \times 10^{-5} \text{ einstein L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, respectively (determined by ferrioxalate actinometry [10]).

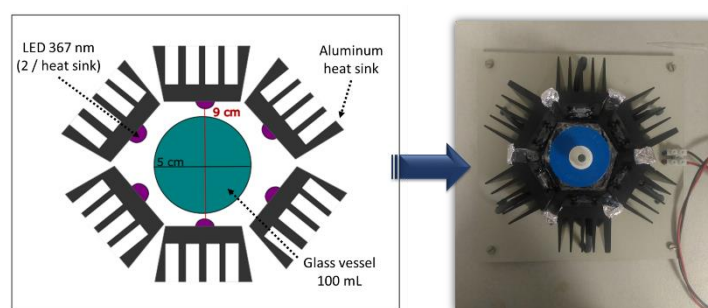


Figure 1. LED reactor and configurations used in the experiments

The reaction pH was controlled with 20 mM phosphate buffer. Reactions were interrupted with sodium thiosulfate ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$), which was added after sampling to quench the free radicals and oxidants. Chlorine dioxide was prepared in water with a commercial additive (TwinOxide®). Reagents were mixed in an amber flask and kept in the dark for 3 days prior to use. The ClO_2 solutions were refrigerated, shielded from light, and were stable for about a month, following the manufacture's recommendations.

Analytical protocols: The final ClO_2 concentration and the formation of free available chlorine (FAC) species were conducted with the DPD-glycine ClO_2 method from Hach®. The consumption of ClO_2

during the reactions was monitored in a UV-visible spectrophotometer (Agilent 8453) at 359 nm. The phenol degradation and formation of hydroxylated phenols were monitored in the same spectrophotometer using the Folin-Ciocalteu colorimetric method (FC, Folin-Ciocalteu's reagent VWR for analysis of total phenolic compounds, TPC). Gallic acid was used as the hydroxylated standard to prepare the calibration curve for total phenols, and it was read at 730 and 760 nm, presenting a linear range from 0.5 to 50 mg L⁻¹. Quantification of adsorbable organic halides (AOX) was conducted in an AOX analyser (Analytik Jena, Multi X 2500) using the column method with adsorption in quartz containers filled with activated carbon. Samples were prepared in a sample preparation module (Analytik Jena, APU 2). Total Organic Carbon (TOC) was monitored in a TOC analyser (Analytik Jena, Multi N/C).

Results and Discussion

Chlorine dioxide decomposition: Initially, the decomposition of ClO₂ was investigated at different photon fluxes (9.12×10^{-6} , 1.26×10^{-5} , and 1.85×10^{-5} einstein L⁻¹ s⁻¹), pH (3, 5.5, and 8), and ClO₂ concentration (8, 14, and 20 mg L⁻¹). The ClO₂ decomposition profile varied greatly in the investigated conditions: while the most common observed profile was an exponential decay, an induction period was observed at pH 3, as shown in Figure 2. Although there are no previous reports of the ClO₂ decomposition under irradiation at 367 nm, the stability of ClO₂ was previously investigated at different pH conditions in aqueous media. According to these reports, the ClO₂ molecule presents more stability at acidic pH, and alkaline pH can catalyse its decomposition into ClO₃⁻ and ClO₂⁻. In aqueous media without radiation, the decomposition profile of ClO₂ was described as sigmoidal, showing that it has certain stability towards decomposition. This stability was attributed to the slow formation of ClO⁻, which catalyses the ClO₂ decomposition in an autocatalytic mechanism [11,12]. Several factors affect the decomposition profile of ClO₂ in aqueous media, such as pH, the concentration of ClO₂, and the presence of inorganic and organic species [11]. The present results indicate certain stability of ClO₂ to UVA decomposition at pH 3 and are consistent with an autocatalytic profile. Further investigations are necessary to determine the species involved in the autocatalytic equilibrium at pH 3.

Phenol degradation: Considering previous results conducted for the optimization of the LED-UV/ClO₂ reactor suggested that an increase in the concentration of oxidant would increase the degradation of organic compounds, the ClO₂/phenol ratio was set to 20 with successive additions of 14 mg L⁻¹ ClO₂ to 50 µM of phenol, as shown in Figure 3. Using the previously mentioned conditions and in the presence of radiation, phenol was quickly converted into by-products, and 80 % of TPC was removed in all tested pH (Figure 4, left image). In the absence of radiation, however, we observed an increase in the TPC caused by the hydroxylation of phenol due to direct oxidation with ClO₂. The TOC removal after one hour is similar at the three investigated pH in the absence of radiation (less than 15 %) but increases

with the increase of pH in the UV/ClO₂ process, as can be seen in Table 1, in which the carbon removal is indicated in brackets and reaches 43 % at pH 8. The reactivity of phenolic compounds with ClO₂ is known to be pH-dependent and increases with the formation of phenolate ($pK_a^{\text{phenol}} = 9.99$). Because the rate constants between phenolate and ClO₂ are typically a million times higher than those between phenol and ClO₂, the presence of small concentrations of phenolate controls the reaction rate [13].

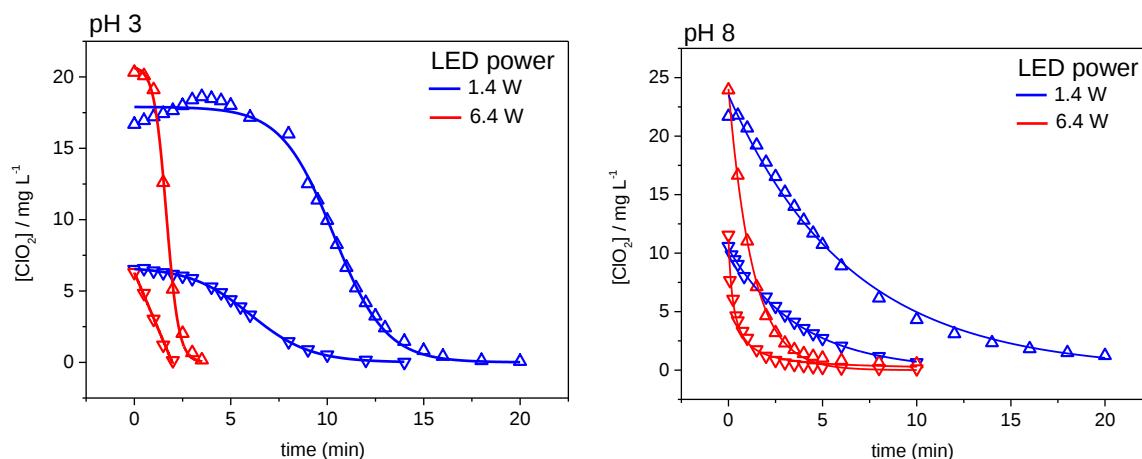


Figure 2. Kinetic profile of ClO₂ decomposition irradiated with LED with emission at 367 nm at pH 3 (left image) and pH 8 (right image)

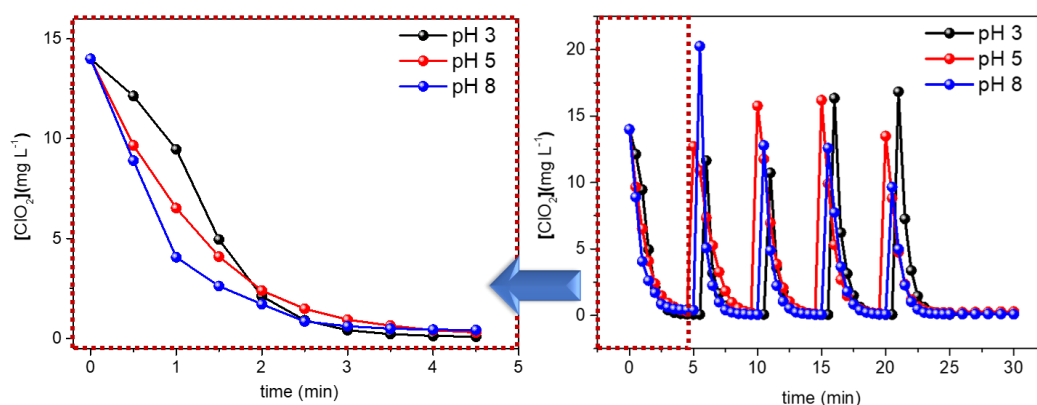


Figure 3. Cuvette experiments for monitoring successive additions of ClO₂ at pH 3, 5, and 8.

The formation of AOX after one hour is also presented in Table 1. In the two last columns, the AOX results are represented as the percentage of halogenated carbon structures produced after one hour; Cl-C % was calculated using the total organic carbon concentration after one hour of reaction. The Cl-C % increased with the pH, showing that more chlorinated by-products were formed in reactions that presented higher mineralization percentages. This indicates these halogenated by-products are more

recalcitrant than hydroxylated structures, which is expected since halogenated organic compounds typically require reductive steps to induce dechlorination.

Table 1: Total organic carbon and adsorbable organic halides concentration in samples of phenol degradation by UV/ClO₂ processes and direct oxidation after 60 min. of reaction. [TOC]₀ = 4.20 mg L⁻¹

	TOC / mg L ⁻¹ (removal %)		AOX / mg L ⁻¹		% CL-C	
	UV/ClO ₂	ClO ₂	UV/ClO ₂	ClO ₂	UV/ClO ₂	ClO ₂
pH 3	3.24 (24 %)	3.66 (12 %)	1.30	0.122	40 %	3.3 %
pH 5.5	2.78 (35 %)	3.61 (13 %)	1.29	0.072	46 %	2 %
pH 8	2.42 (43 %)	3.59 (14 %)	1.23	0.276	51 %	7.6 %

Extending the irradiation time to 2 hours did not cause any change in the concentration of halogenated products or in the carbon removal, showing that subsequent additions of ClO₂ would be necessary to continue the degradation. Since the ClO₂ concentration is completely removed in the first 5 minutes after its addition (as shown in Figure 3), further degradation steps occur due to the reaction with FAC. At 14 mg L⁻¹ initial concentration of ClO₂, without any organic compound, the FAC was 1.5 mg L⁻¹ at each pH (3, 5.5, and 8). The FAC species were not easily decomposed in the reactions under irradiation with the 367 nm light in the absence of phenol, and the FAC concentration after one hour was close to 1 mg L⁻¹. Control experiments performed under irradiation with five successive additions of FAC to 50 µM of phenol showed a high concentration of adsorbable organic halides after one hour of reaction (AOX results: pH 3 = 2.615 mg L⁻¹, pH 5.5 = 1.308 mg L⁻¹, and pH 8 = 2.786 mg L⁻¹), but a smaller mineralization if compared to the results shown in Table 1 (TOC results expressed as carbon removal: pH 3 = 27 %, pH 5.5 = 25 %, pH 8 = 22 %). These results indicate that the direct oxidation via FAC can be responsible for the formation of recalcitrant chlorinated by-products in the UV/ClO₂ system. In the work of Rouge et al. (2018), the authors also observed the generation of FAC during reactions between ClO₂ and phenol and detected several disinfection by-products formed due to this reaction step. According to the authors, one mole of FAC was generated after the consumption of two moles of ClO₂ [9].

Further investigations with the HO• scavenging agent tert-butyl alcohol (TBA) were conducted to understand the contribution of radicals to phenol degradation (Figure 4, right image). Since the presence of TBA did not considerably affect the TPC removal or the concentration of chlorinated compounds, it is possible that HO• radicals are not relevant for UV/ClO₂ processes. Similar conclusions were reached by Tian et al. (2020), who investigated the degradation of iopamidol by UV/ClO₂ with a low-pressure mercury-vapor lamp [4]. The authors observed an increase in the rate constant for the degradation of iopamidol at higher pH values (investigated from pH 5 to 9) and proposed that the O•

would be the most important radical for the process since the addition of TBA did not significantly affect the degradation rate.

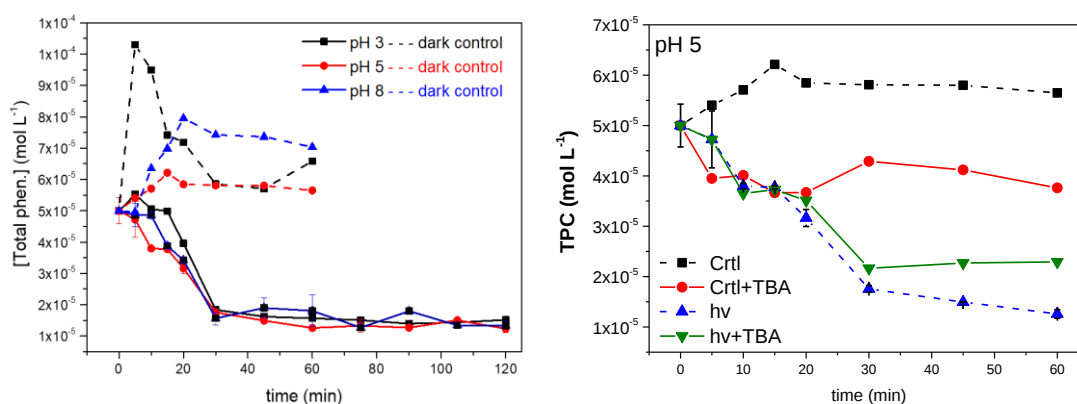


Figure 4. Total phenolic compounds removal during phenol degradation in UV/ClO₂ processes and in the direct oxidation by ClO₂ in the absence (left) and presence of TBA at pH 5.5 (right image)

Conclusions

A novel LED-UV/ClO₂ reactor with emission at 367 nm was investigated for the removal of phenol from water. Using an oxidant/phenol ratio of 20, the removal of total phenolic compounds exceeded 80 % at pH 3, 5.5, and 8, and the organic carbon removal increased with the pH, reaching 43% after 60 minutes at pH 8. An increase in the percentage of remaining adsorbable chlorinated compounds indicated that these by-products are more persistent to the degradation than the hydroxylated phenols. The presence of FAC was observed during the reactions and can account for the formation of the halogenated by-products. The LED - UV/ClO₂ process was advantageous for the removal of phenol if compared to the direct oxidation with ClO₂, but this process still needs to be improved to minimize the formation of chlorinated by-products.

References

- [1] B.& Veatch, Corporation, *White's Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, **2010**.
- [2] H. Gallard, U. von Gunten, *Environmental Science and Technology*, **2002** (36) 884–890.
- [3] F. Ge, L. Zhu, J. Wang, *Desalination*, **2008** (225) 156–166.
- [4] F. Tian, W. Ye, B. Xu, X. Hu, S. Ma, F. Lai, Y. Gao, H.-B. Xing, W.-H. Xia, B. Wang, *Chemical Engineering Journal*, **2020** (398) 125570.
- [5] M. Martín-Sómer, C. Pablos, R. van Grieken, J. Marugán, *Applied Catalysis B: Environmental*, **2017** (215) 1–7.
- [6] K. Song, M. Mohseni, F. Taghipour, *Water Research*, **2016** (94) 341–349.

- [7] I. Carra, J. Fernandez Lozano, O. Autin, J.R. Bolton, P. Jarvis, *Science of the Total Environment*, **2020** (712) 136413.
- [8] J. Chen, S. Loeb, J.H. Kim, *Environmental Science: Water Research & Technology*, **2017** (3) 188 202.
- [9] V. Rougé, S. Allard, J.P. Croué, U. Von Gunten, *Enviromental Science and Technology*, **2018** (52) 13421–13429.
- [10] H. Li, E.A. Betterton, R.G. Arnold, W.P. Ela, B. Barbaris, C. Grachane , *Enviromental Science and Technology*, **2005** (39) 2262–2266.
- [11] M. Medir, F. Giralt, *Water Research*, **1982** (16) 1379–1382.
- [12] D.R. Svenson, J.F. Kadla, H. min Chang, H. Jameel, *Industrial Engineering Chemistry Research*, **2002** (41) 5927–5933.
- [13] J. Hoigné, H. Bader, *Water Research*, **1994** (28) 45–55.

Acknowledgments: This work was supported by the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences, and the New National Excellence Program of the Ministry for Innovation and Technology (UNKP-21-5-SZTE-594). This work was sponsored by the National Research, Development and Innovation Office-NKFI Fund OTKA, project number FK132742. The authors are grateful to Tempus Public Foundation for the Stipendium Hungaricum scholarship program.

NAGYHATÉKONYSÁGÚ OXIDÁCIÓS ELJÁRÁSOK VIZSGÁLATA TRIMETOPRIM ÉS 5-FLUOROURACIL ELTÁVOLÍTÁSÁRA

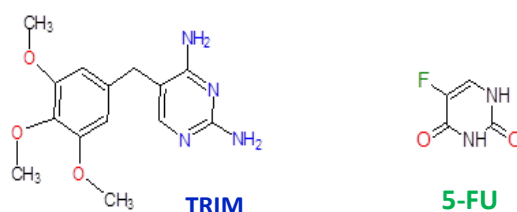
Covic Anett^a, Farkas Luca^a, Alapi Tünde^a

^aSzegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, H-6720 Szeged, Dóm tér 7, Hungary.

Bevezetés

Életünk minden területét átszövik a különböző biológiai hatású vegyületek, különösen igaz ez az orvostudományra. A humán gyógyászatban használt gyógyszerek jelentős részét teszik ki az antibiotikumok. E mellett azonban egyre nagyobb jelentőségre tett szert az alkalmazásuk az állattartásban, ahol a haszonállatok súlygyarapodásának növelése érdekében is használják azokat. A forgalomba került és felhasznált mennyiségük az elmúlt évek során így folyamatosan nőtt. Azonban ezek a hatóanyagok nem hasznosulnak teljes mértékben sem az emberi sem az állati szervezetben, így meglehetősen nagy mennyiségben jutnak ki a környezetünkbe, gyakran elérve az ivóvízbázisainkat is. Sajnálatos módon azonban ezen vegyületek kis koncentrációban is súlyos ökológiai problémákat okozhatnak. E mellett világviszonylatban egyre nő az úgynevezett antibiotikum rezisztens baktériumok által okozott megbetegedések száma [1], melyek gyógyítása nagy kihívást jelent az orvostudomány számára és többnyire elhúzódó gyógykezelést vagy rosszabb esetben halált eredményez. A gyógyszerhatóanyagok szennyvizekből történő maradéktalan eltávolítására a hagyományos vízkezelési módszerek többnyire nem elegendők, így szükség van kiegészítő kezelések alkalmazására.

Az általunk választott két gyógyszer hatóanyag (1. ábra) közül az egyik az antibakteriális hatású trimetoprim (TRIM), melyet elsősorban húgyúti fertőzések kezelésénél alkalmazzák, de más bakteriális eredetű megbetegedések esetén is hatékony [2]. A TRIM-t több országban is detektálták nyers szennyvizekben [3-5]. Másik modellvegyületünk az 5-fluorouracil (5-FU) az egyik leggyakrabban és a legrégebb óta használt kemoterápiás antimetabolit hatóanyag, mely hatását a DNS/RNS szintézis enzimatis gátlása révén fejt ki [6-7]. Nagy mennyiségű felhasználása következtében a kórházi szennyvizekben akár 10 – 100 µg dm⁻³ koncentrációban kimutatható [8].



1. ábra: A TRIM és az 5-FU szerkezeti képlete

Vizsgáltuk a két hatóanyag bonthatóságát különböző nagyhatékonyságú oxidációs eljárásokkal, amelyek az UV (254 nm), UV/VUV (254/185 nm) fotolízis, ózonos kezelés és O₃/UV (254 nm) kombináció voltak. Az eljárások kiválasztásánál fontos szempont volt, hogy azokat jelenleg is alkalmazzák a vízkezelés területén, így a hozzájuk tartozó technológia már kidolgozott. A 254 nm hullámhosszúságú UV sugárzás igen jó germicid hatással bír, így a 254 nm-en sugárzó kisnyomású higanygőzlámpákat széles körben alkalmazzák vízfertőtlenítésre [9]. A másik fényforrásuk Suprasil kvarc burával ellátott kisnyomású higanygőzlámpa (UV/VUV fényforrás) volt, mely a 254 nm-es fotonok mellett, 185 nm-es VUV fotonokat is kibocsát. Ezeket a fényforrásokat az elektronikai iparban és a gyógyszeriparban, valamint a laboratóriumi víztisztító készülékekben egyaránt használják nagytisztaságú víz előállítására. Az ózonos kezeléseket a víztisztítás során elő és utókezelés [10] mellett fertőtlenítésre is alkalmazzák.

Kísérleti körülmények

UV fotolízishez a GCL307T5L típusú, UV/VUV fotolízishez pedig a GCL307T5VH típusú LightTech által gyártott kisnyomású higanygőzlámpákat alkalmaztuk, melyek elektromos és geometriai paraméterei megegyeztek. Az utóbbi esetben a búra nagytisztaságú ún. Suprasil kvarcból készült, mely átengedi a 254 nm-es fotonok mellett a 185 nm-es fotonokat is, míg az UV fényforrásként használt lámpa búrája a 185 nm-es VUV fotonokat elnyelő közönséges kvarcból készült. Minden kísérlet során 500 mL oldatot kezeltünk és mérés előtt 15 percig O₂ (oldott O₂ koncentráció: 40 mg L⁻¹), N₂ (O₂ mentes körülmények) gázt, illetve ózonozás során az ózontartalmú oxigéngázt a reaktor alján levő porózus üvegszűrőn keresztül buborékkoltattunk át az oldaton a mérés teljes időtartama alatt. A TRIM (Sigma-Aldrich ≥99%) és 5-FU (Sigma-Aldrich ≥99%) oldatok elkészítéséhez Milli-Q vizet használtunk, mely a Millipore Milli-Q Direct 8/16 készülékkel lett előállítva. A kiindulási koncentrációt spektrofotométerrel (Agilent 8453 diódasoros spektrofotométer) ellenőriztük a mérések előtt. Az ózont O₂-ből (c_{O₃} (gáz fázis) = 1,31×10⁻⁴ M) Ozomatic Modular 4HC típusú ózonizátorral állítottuk elő. A kezelt mintákban a TRIM és 5-FU koncentrációjának meghatározása, valamint kezelés során képződő komponensek elválasztása folyadékkromatográfiásan történt. Agilent 1100 típusú diódasoros UV (DAD) detektorral ellátott HPLC-t használtunk. A TOC (teljes szerves széntartalom) meghatározása az Analytik Jena által gyártott multi N/C 3100 analizátorral történt.

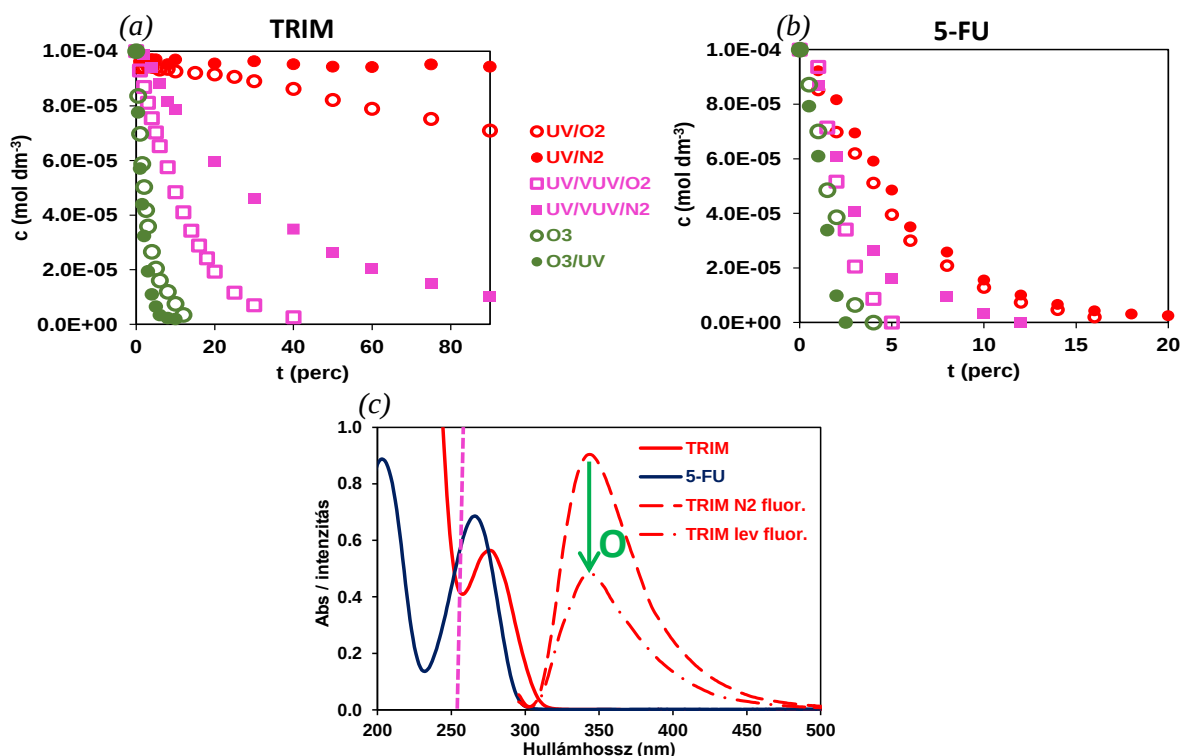
A fajlagos elektromos energiaigén számolása a Bolton és munkatársai által kifejlesztett modell [11] alapján történt. A mátrixhatást is vizsgáltuk, melyhez biológiailag kezelt kommunális szennyvizet alkalmaztunk, ennek vízanalitikai paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A biológiailag tisztított szennyvíz paraméterei

pH	7,8
Vezetőképesség ($\mu\text{S cm}^{-3}$)	1258
KOI (mg dm^{-3})	24,4
$\text{NH}_4 - \text{N}$ (mg dm^{-3})	<0,4
$\text{HCO}_3^- - \text{C}$ (mg dm^{-3})	103,4
$\text{NO}_3^- - \text{N}$ (mg dm^{-3})	3,37
Cl^- (mg dm^{-3})	120
TOC (mg dm^{-3})	6,9

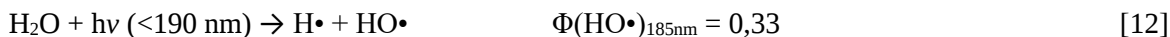
Mérési eredmények és értékelésük

Az UV fotolízis hatékonyságát alapvetően meghatározza a szerves vagy szervetlen célvegyületnek a besugárzás hullámhosszúságára (ebben az esetben 254 nm-re) vonatkozó moláris abszorbanciája, valamint az átalakulására vonatkozó kvantumhasznosítási tényező értéke. A két vegyület 254 nm-re vonatkozó moláris abszorbancia értékei között a különbség elhanyagolható: 4478 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ TRIM és 5297 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 5-FU esetén. Ennek ellenére $1,0 \times 10^{-4}$ M kiindulási koncentráció esetén az 5-FU 15 perc alatt átalakul, míg a TRIM átalakulása elhanyagolható (2a és 2b ábra) O_2 -mentes körülmények között, és az O_2 jelenléte is csak kismértékben növeli meg azt. Megvizsgáltuk a két vegyület fluoreszkálását 254 nm-es fénnel megvilágítva (2c ábra). Az 5-FU esetén nem láttunk szignifikáns fluoreszkálást, ami alátámasztja, hogy a foton elnyelését követően a felvett energiától elsősorban kémiai kötés felszakadással „szabadul meg”. A TRIM viszont intenzíven fluoreszkált, amivel részben értelmezni lehet az UV fotolízis elhanyagolható hatékonyságát az átalakulásra vonatkozóan. Mindez összhangban van azzal is, hogy a fluoreszcens fény intenzitása csökken az oldott O_2 hatására (2c ábra), ami arra utal, hogy ebben az esetben gerjesztett állapotú ún. szingulett O_2 , vagy esetleg töltésátmenttel képződő szuperoxid gyökion ($\text{O}_2^{\cdot-}$) lehet a felelős az átalakulási sebesség növekedéséért.

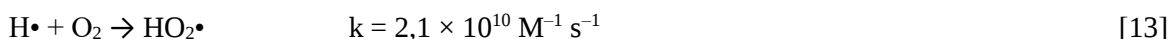


2. ábra: TRIM (a) és 5-FU (b) koncentrációja az idő függvényében a kezelések során és a vegyületek abszorpciós és emissziós spektrumai 254 nm-es gerjesztés során (c)

Míg UV fotolízis során a szerves vegyület nyeli el a fotonokat, addig VUV fotolízis során a közeg, azaz a víz, ezáltal nagy reaktivitású H• és •OH jönnek létre:



Az oldott O₂ lényegesen megváltoztatja a primer gyökkészletet, ugyanis a H•-kel elreagál:

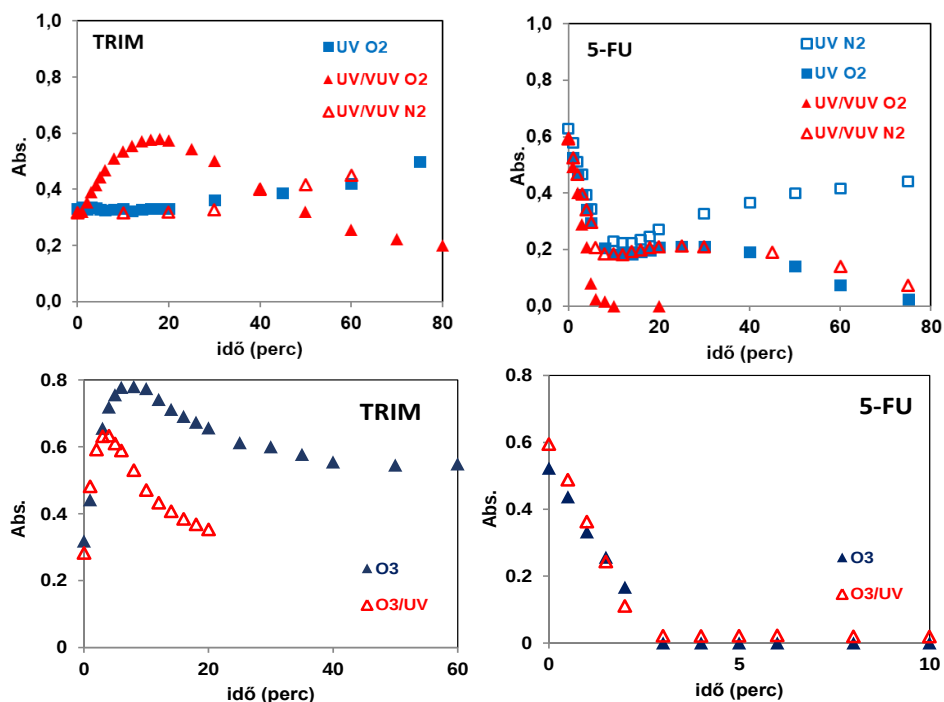


A TRIM esetén a VUV fotonok jelenléte közel húszszorosára növelte a kezdeti átalakulási sebességet, az 5-FU esetén azonban csak kétszeresére, mivel ebben az esetben az UV fotolízis továbbra is jelentősen hozzájárul az átalakuláshoz. Az oldott O₂ hatása mindkét esetben pozitív, ami elsősorban a peroxilgyökök képződésével és annak következményeivel értelmezhető. A szerves vegyületek és a víz VUV fotolízise során képződő primer gyökök reakciója következtében széncentrumú gyökök jönnek létre. Ezen gyökök O₂ jelenlétében peroxilgyökké alakulnak át:



Ez részben akadályozza a széncentrumú gyökök egymással való reakcióját, így a kiindulási vegyületté való visszaalakulást, illetve a szerves peroxilgyökök új utakat nyitnak a szerves gyökök átalakulására és ezáltal esszenciális szerepet töltenek be az átalakulásban és mineralizációban egyaránt.

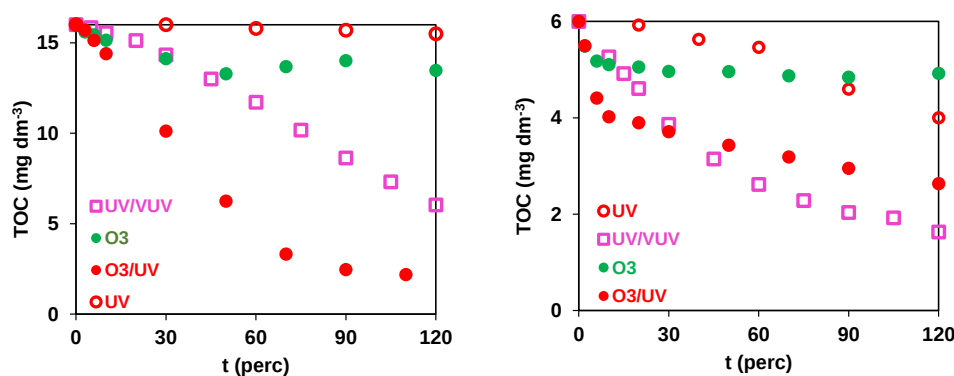
Az ózonos kezelés mindkét vegyület esetén rendkívül hatékonynak bizonyult, a TRIM közel 10 perc, míg az 5-FU kevesebb, mint 5 perc alatt elbomlott. Az ózonozást UV fotolízissel kombinálva megnövelhető a gyökkészlet az ózon UV fotolízisének és ennek következtében a $\bullet\text{OH}$ képződésének iniciálásán keresztül. Esetünkben azonban ez nem járt látványos változással.



3. ábra: A TRIM és az 5-FU oldatok UV, UV/VUV, ózonos és O₃/UV kezelése során 257 nm-en mért abszorbanciák változása a kezelési idő függvényében

A TRIM UV fotolízise során közttermékként elsősorban a két gyűrűt összekötő $-\text{CH}_2-$ csoport oxidációjáról számolnak be [15], míg 5-FU esetén elsősorban a közvetlen kötőfűzőszakadás történik [16]. A kezelés során felvett UV spektrumok alakjának változása alapján elmondhatjuk, hogy mind UV fotolízis, mind UV/VUV fotolízis során a kis intenzitású 185 nm-es fotonok és az O₂ egyaránt jelentős mértékben befolyásolja a lejátszódó folyamatokat és ezen keresztül a képződő termékek minőségét, valamint azok és felhalmozódásának és átalakulásának sebességét. A 3. ábrán a 257 nm-re vonatkozó abszorbanciák időbeni változását tüntettük fel. Bár az O₃/UV kombináció egyik vegyület esetében sem növelte lényegesen az átalakulás sebességét az ózonos kezeléshez képest, a köztitermékek képződését és átalakulását jelentősen befolyásolta TRIM esetén, míg számottevő hatás az 5-FU esetén nem volt megfigyelhető.

Ahogy az a 4. ábrán látható az ózonos kezelés, bár nagyon hatékony mindkét hatóanyag bontásában, a köztitermékek a kezelt oldatban maradnak, ami az ózon szelektivitására vezethető vissza. Az O_3/UV kombináció bár nem növelte az átalakulás sebességét, de a mineralizációét jelentősen megnövelte. Hasonlóképpen a kis intenzitású VUV fotonok jelenléte is szignifikánsan javította a mineralizáció hatékonyságát.



4. ábra: TOC változása a TRIM (a) és 5-FU (b) kezelési idő függvényében

Az energiahatékonyság szempontjából az ózonos kezelés ($E_{E0}(TRIM)=2,8 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$, $E_{E0}(5-FU)=0,88 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$) és annak UV fotolízissel való kombinációja ($E_{E0}(TRIM)=2,8 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$, $E_{E0}(5-FU)=1,4 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$), valamint 5-FU esetén az UV/VUV fotolízis bizonyultak legjobbnak, messze meghaladva az UV fotolízis során mért értékeket ($E_{E0}(5-FU-UV)=3,5 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$, $E_{E0}(5-FU-UV/VUV)=2,1 \text{ kWh m}^{-3} \text{ order}^{-1}$). Méréseinket megismételtük biológiailag kezelt kommunális szennyvíz, mint mátrix esetén is, ahol azt tapasztaltuk, hogy az ózonos kezelés a leginkább ellenálló a mátrix negatív hatásának, míg az UV/VUV fotolízis esetén az átalakulási sebesség jelentős lassulását figyeltük meg.

Összefoglalás

Az UV fotolízis csak kis mértékben és nagyon lassan alakította át a TRIM-et, az 5-FU-t viszont meglehetősen gyorsan. A 185 nm-es VUV fotonok jelenléte különböző mértékben, de jelentősen felgyorsította az átalakulást és a mineralizációt egyaránt. Az oldott O_2 jelenléte a lejátszódó primer folyamatok, a köztitermékek átalakulása és a mineralizáció szempontjából egyaránt esszenciális. Mindezek mellett figyelembe véve az energiafelhasználást és a mátrixhatást is, elsősorban az ózonos kezelés és annak UV fotolízissel való alkalmazása a javasolt módszer ezen vegyületek maradéktalan eltávolítására.

Irodalomjegyzék

- [1] N. D. Friedman, E. Temkin, and Y. Carmeli; *Clinical Microbiology and Infection*, **2016** (22) 416–422.
- [2] <https://www.drugs.com/monograph/trimethoprim.html> (utolsó megtekintés: 2021.10.08.)
- [3] M. Gros, M. Petrović, and D. Barceló; *Talanta*, **2006** (70) 678–690.
- [4] K. G. Karthikeyan and M. T. Meyer, *Science of the Total Environment*, **2006** (361) 196–207.
- [5] K. D. Brown, J. Kulis, B. Thomson, T. H. Chapman, and D. B. Mawhinney; *Science of the Total Environment*, **2006** (366) 772–783.
- [6] D. B. Longley, D. P. Harkin, and P. G. Johnston; *Nature Reviews Cancer*, **2003** (3) 330–338
- [7] <https://www.drugs.com/monograph/fluorouracil-topical.html> (utolsó megtekintés: 2021.10.08.)
- [8] S. N. Mahnik, K. Lenz, N. Weissenbacher, R. M. Mader, and M. Fuerhacker; *Chemosphere*, **2007** (66) 30–37.
- [9] J. M. Macher, L. E. Alevantis, Y. L. Chang, and K. S. Liu; *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, **1992** (7) 505–513.
- [10] T. Matsushita, A. Morimoto, T. Kuriyama, E. Matsumoto, Y. Matsui, N. Shirasaki, T. Kondo, H. Takanashi, T. Kameya; *Water Research*, **2018** (138) 67–76.
- [11] J. R. Bolton, K. G. Bircher, W. Tumas, and C. A. Tolman; *Pure and Applied Chemistry*, **2001** (73) 627–637.
- [12] G. Heit, A. Neuner, P. Y. Saugy, and A. M. Braun; *The Journal of Physical Chemistry A*, **1998** (102) 5551–5561.
- [13] G. V. Buxton, C. L. Greenstock, W. P. Helman, and A. B. Ross; *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **1988** (17) 513–886.
- [14] C. von Sonntag, P. Dowideit, X. Fang, R. Mertens, X. Pan, M. N. Schuchmann, H. P. Schuchmann, *Water Science and Technology*, **1997** (35) 9–15.
- [15] S. K. Alharbi, J. Kang, L. D. Nghiem, J. P. van de Merwe, F. D. L. Leusch, and W. E. Price; *Process Safety and Environment Protection*, **2017** (112) 222–234.
- [16] Y. Zhang, Y. Xiao, J. Zhang, V. W. C. Chang, and T. T. Lim; *J. Environmental Chemical Engineering*, **2017** (5) 1133–1139.

A munka az Innovációs és Technológiai Minisztérium UNKP-21-5-SZTE-594 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. Alapi Tünde köszöni a Bolyai János Kutatói Ösztöndíj és az NKFIH FK132742 számú OTKA pályázat támogatását.

KÍSÉRLETI PARAMÉTEREK HATÁSA A SZÉN-DIOXID ELEKTROLIZÁLÓ CELLÁK HOSSZÚTÁVÚ MŰKÖDÉSÉRE

Samu Angelika^a, Kecsenovity Egon^a, Dr. Endródi Balázs^a, Janáky Csaba^{a,b}

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

^bThalesNano Energy Zrt., 1031 Budapest, Záhony utca 7.

Bevezetés

Korunk globális problémái közé sorolható a civilizáció radikális fejlődésének számos társadalmi hatása. Az iparosodás és a robbanásszerű népességnövekedés következtében a légköri CO₂ koncentráció meghaladja a 415 ppm-et [1]. Az elmúlt években a növekedés káros hatását felismerve létrejöttek olyan kezdeményezések, melyek a kibocsátást szabályozni igyekeznek. Ilyen kísérlet a Kiotói Egyezmény, illetve a párizsi klímakonferencián kötött megállapodás [2-3]. Az aláíró országok vezetőinek célja a CO₂ kibocsátásnak a csökkentése, azonban ennek a megvalósítása nem pillanatszerű, hanem éveket, évtizedeket vesz igénybe. Emiatt fontos olyan technológiák kifejlesztése, melyek alkalmasak a légkörbe jutó CO₂ mennyiségének a csökkentésére.

Manapság olyan fejlett technológiák léteznek, amelyek lehetővé teszik a CO₂ föld vagy óceán alá juttatását és biztonságos tárolását. Azonban ezek csak átmeneti megoldások, hiszen elsődleges feladatuk a CO₂ elvezetése, kivonása, megkötése. Hátrányuk, hogy a megfelelő tárolóhelyek száma véges, így csak rövidtávú megoldást nyújtanak. Tényleges megoldást a CO₂ kémiai átalakítása jelenthet, emiatt jelentős tudományos és fejlesztési munka zajlik az ilyen technológiákkal kapcsolatban.

A CO₂ elektrokémiai redukciója egy ígéretes módszer annak érdekében, hogy csökkentsük a különböző pontforrások (pl. cementgyár, erőmű) kibocsátását. Emellett előnye, hogy az ipar számára hasznosítható nyersanyagokat (pl. szénhidrogének, szintézisgáz) állíthatunk elő egy lépésben. A szükséges energiát megújuló energiaforrásokból (pl. Nap, szél) biztosíthatjuk, ami időszakosan a társadalmi igényekhez képest feleslegben áll rendelkezésünkre. Ezáltal egy fenntartható és környezettudatos technológia alakítható ki.

Célkitűzéseink

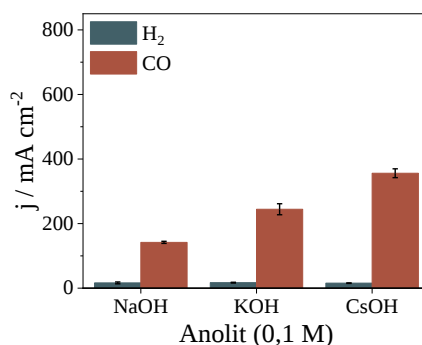
A Szegedi Tudományegyetemen működő Fotoelektrokémiai Kutatócsoportban jelenleg olyan elektrolizáló cellák és technológia fejlesztésével foglalkozunk, amelyek segítségével a CO₂ gázfázisú elektrokémiai redukciója valósítható meg. Célunk az elektrolizáló cellák működtetési körülményeinek optimalizálása a hosszútávú (>100 óra) stabil működés érdekében. Ennek elérésének érdekében vizsgáljuk a gáz áramlási sebességének, a cellahőmérsékletnek, a cellába áramló elektrolit oldat összetételének, illetve a cellában alkalmazott anioncserélő membrán vastagságának a hatását.

Kísérleti módszerek ismertetése

A kísérleteinknél egy kételektrodos, összepréselt elektrolizáló cellát alkalmazunk, ahol nincs folyadékréteg az elektród-membrán-elektrod elemek között. Ebben kereskedelmi forgalomban elérhető katalizátorokat, szénpapírokat és anioncserélő membránokat használunk. Megfelelő összetételű szuszpenzióból a szénpapírokra adott mennyiségű katalizátor felvitelével gázdifúziós elektródokat készítünk. Az elektrolizáló cella tulajdonságait elektrokémiai módszerekkel (lineáris voltammetria, kronoamperometria, impedancia spektroszkópia) jellemezzük. A hosszútávú, állandó feszültségen vagy áramerősségen történő elektrolízisek során keletkező termékeket (CO , H_2) gázkromatográfia segítségével analizáljuk.

Eredményeink összefoglalása

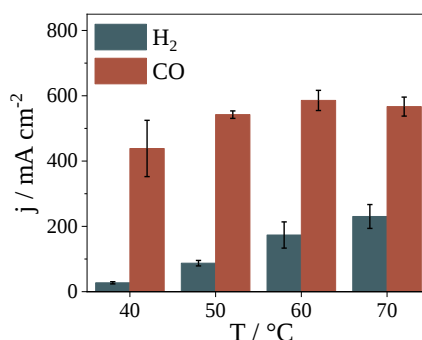
A kísérleteink során először azt vizsgáltuk, hogy milyen hatással bír a CO_2 elektrokémiai redukciójára, ha az anód oldalon különböző anolitot áramoltatunk. Ennek érdekében egymást követően 0,1 M koncentrációjú NaOH -dal, KOH -dal és CsOH -dal üzemeltettük a cellát állandó feszültségen, miközben periodikusan analizáltuk a gázfázis összetételét (**1. ábra**). Nagyobb anolitikoncentráció alkalmazása esetén a cellában kialakuló csapadék miatt a cella eltömődne, és így a hosszútávon történő működtetés nem valósulhatna meg.



1. ábra: Különböző minőségű, 0,1 M koncentrációjú anolit hatásának vizsgálata a CO_2 redukciós termékek képződési sebességére és eloszlására állandó feszültségen ($\Delta U = 3 \text{ V}$) és azonos kísérleti körülmények között.

Az állandó feszültségen történő kronoamperometriás mérések termékeloszlását összegezve azt tapasztaltuk, hogy minél a CO képződési sebessége (parciális áramsűrűség) a $\text{NaOH} < \text{KOH} < \text{CsOH}$ sorrendben nő. Amíg a 0,1 M NaOH -val járattuk a cellát, addig megközelítőleg $200 \text{ mA cm}^{-2} j_{\text{CO}}$ -t mértünk, azonban a 0,1 M CsOH esetében ez az érték közel a kétszerese. Ezzel a mérésorozattal alátámaszthatjuk, hogy a CO_2 redukció hatékonysága növelhető a kationoknak a minőségével.

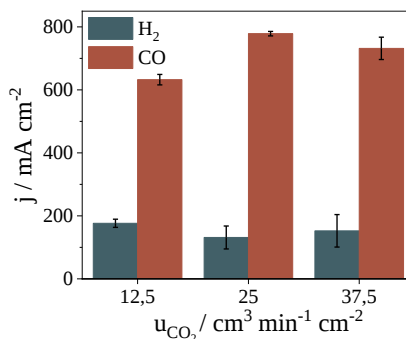
A következőkben azt vizsgáltuk, hogy a cella hőmérsékletének milyen hatása van a cella megfelelő működésére (**2. ábra**). Külső szenzorok segítségével a mérésekkel szinkronban tudtuk követni és változtatni az elektrolizáló cella hőmérsékletét. Az anód oldalon folyamatosan áramoltatott anolit (0,1 M CsOH), illetve a katód oldalon bejuttatott nedvesített gáz hőmérsékletének emelésével növeltük a cella hőmérsékletét. Állandó feszültségen először 40 °C-on indítottuk el a kronoamperometriás mérést, majd a fejlődő termékek detektálását követően emeltünk 10 °C-kal a cella hőmérsékletén egészen 70 °C-ig.



2. ábra: Az elektrolizáló cella hőmérsékletének hatása a CO₂ redukció termékeinek eloszlására állandó feszültségen ($\Delta U = 3$ V) és azonos kísérleti körülmények között.

Megfigyelhető, hogy a cella hőmérsékletének emelése pozitív hatással volt a CO parciális áramsűrűség értékekre. A szelektivitás azonban csökkent a hőmérséklet növelésével. Ez ahhoz rendelhető, hogy több víz is jutott a cellának a katódterébe, ahol ezáltal a H₂ fejlődése előtérbe került. Amennyiben 60 °C-os volt a cella, a j_{CO} értékek elérték a 600 mA cm⁻²-t, de 70 °C-on már csak a H₂ parciális áramsűrűsége emelkedett.

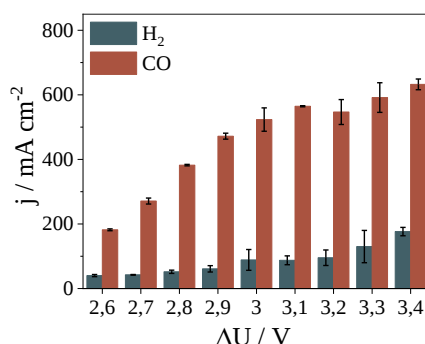
A továbbiakban fontosnak tartottuk, hogy az elektrolizáló cellába jutó CO₂ gáz áramlási sebességének a hatását is megvizsgáljuk (**3. ábra**), ezért 100, 200 és 300 cm³ min⁻¹ CO₂ gázáramlási sebességeket alkalmazva vizsgáltuk az elektrolizáló cella működését, azonos körülmények között.



3. ábra: A CO₂ áramlási sebességének hatása a CO₂ redukció termékeinek eloszlására állandó feszültségen ($\Delta U = 3$ V) és azonos kísérleti körülmények között.

A gázáramlás pontos beállítását egy tömegáram szabályzó segítségével tudtuk végrehajtani. A termékanalízist összefoglaló eredményekből látható, hogy a duplázott gázáram növelte a j_{CO} értékeket, egyúttal csökkentette a j_{H_2} -t. Ez annak a következménye, hogy több CO_2 jutott a katalizátor felületéhez. A $300 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ gázáram azonban már nem javított és nem rontott tovább az eredményen.

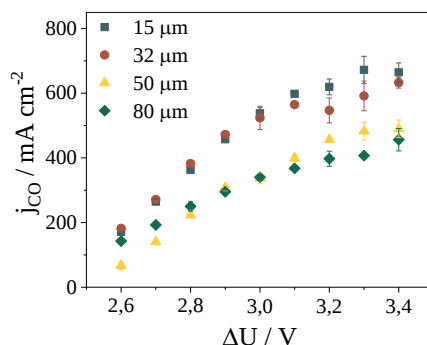
A továbbiakban vizsgáltuk a cellafeszültség reakciósebességre és szelektivitásra gyakorolt hatását **(4. ábra)**. Ennek érdekében végeztünk 2,6 – 3,4 V között terméketektálással összekötött kronoamperometriás méréseket.



4. ábra: A feszültség hatása a CO_2 redukció termékeinek eloszlására állandó feszültségen és azonos kísérleti körülmények között.

Látható, hogy a feszültség növelésével az áramértékek is emelkednek. A CO_2 elektrokémiai redukciója 2,2 V körül kezdődik, de a túl nagy feszültségértékeknél már a H_2 fejlődése kerül előtérbe. A CO parciális áramsűrűség értéke 3,1 V-ig emelkedik, közel 600 mA cm^{-2} -re. Ezt követően nem nő tovább, és innentől inkább a H_2 parciális áramsűrűség értékei növekednek. Ebből kifolyólag a további kísérleteinket 3,1 V-on végeztük. Minden alkalmazott feszültségen 1-1,5 órás méréseket végeztünk, és a gázfázisból vettünk mintát, hogy gázkromatográfia segítségével analizáljuk.

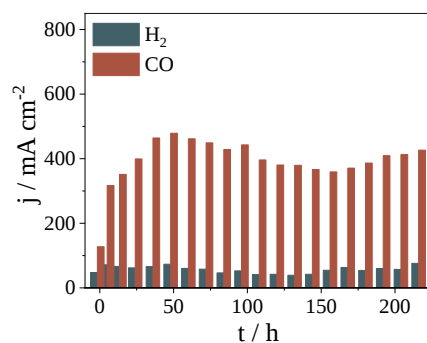
Az eddigiekben olyan kísérleti körülményeket vizsgáltunk, amik a cellára külső tényezőként vannak hatással. Ezzel egyenértékben fontos, hogy a cella belső paramétereit is optimalizáljuk a megfelelő működés érdekében. A továbbiakban így vizsgáltuk az alkalmazott anioncserélő membrán vastagságának a hatását **(5. ábra)**. A membránokat felépítő polimerek szerkezetében található rögzített ionok és ellenionjaik ioncserére képesek. Az anioncserélő membrán nagy szerepet játszik ezekben az elektrolizáló cellákban, hiszen a gázdiffúziós elektród a katalizátorral bevont felével ehhez az ionvezető membránhoz (szilárd elektrolit) van nyomva. Az ioncserélő membrán feladata, hogy elválassza egymástól a katódot és az anódot, biztosítsa az ionvezetést, megakadályozza az elektronátmenetet, a termékek keveredését az anód és a katód között. Az anioncserélő membránokat a kísérleteket megelőzően 1 M koncentrációjú CsOH -ban tároltuk, annak érdekében, hogy hidroxidos formába kerüljenek.



5. ábra: Az anioncserélő membrán vastagságának hatása a CO₂ redukció termékeinek eloszlására állandó feszültségen és azonos kísérleti körülmények között.

A méréseink során négy különböző vastagságú PiperION anioncserélő membránnal szerelt elektrolizáló cella működését hasonlítottuk össze. Feszültségfüggő méréseket végeztünk, amely során 2,6 – 3,4 V feszültségtartományon detektáltuk a fejlődő termékeket. Megfigyelhető, hogy 2,6 V-on még közel egyforma sebességgel keletkezett CO az elektrolízis során. A feszültség emelésével azonban egyre nagyobb mértékben tér el a membránok viselkedése. Megfigyelhető, hogy a 15, 32 μm vastag membránok és az 50, 80 μm vastag membránok hasonlóan viselkedtek. A vékonyabb anioncserélő membránok esetében közel 700 mA cm⁻² CO parciális áramsűrűségek is elérhetőek voltak, míg a vastagabb anioncserélő membránoknál 400 mA cm⁻² volt a j_{CO} 3,2 – 3,4 V feszültségtartományon.

A kísérleti körülmények optimalizálását követően célunk egy hosszútávon (>100 óra) stabilan működő elektrokémiai cella fejlesztése. Ennek érdekében az előzőekben megismertetett optimálisnak talált kísérleti körülmények között hosszútávú elektrolízist végeztünk, amely során keletkezett termékeket folyamatosan detektáltuk (**6. ábra**).



6. ábra: Az ábrafelirat helyes formátumának bemutatása, a felirat felett 6 pt térköz legyen beállítva

Az állandó feszültségen elindított elektrokémiai mérésünk több mint 200 órán át stabilan működött. Megfigyelhető, hogy a parciális CO áramsűrűségek közel 500 mA cm⁻² érték körül volt, és a szelektivitás sem romlott az idő elteltével.

Összefoglalás és kitekintés

Összefoglalásképp elmondható, hogy eredményeink közé tartozik, hogy a CO₂ redukció kísérleti körülményeit optimalizáltuk, illetve hosszútávon (>100 óra) stabilan működő rendszert hoztunk létre. A kísérleti terveink megvalósulásával olyan rendszer fejleszthető, amely elősegítheti a technológia ipari alkalmazásba kerülését. Így megvalósíthatóvá válhat egy káros üvegházhatású gáz kibocsátásának csökkentése, valamint hasznos vegyipari alapanyagok előállítása.

A közeljövőben vizsgáljuk, hogy a korábbi tapasztalatok mennyiben ültethetők át nagyobb méretű elektrolizáló cellákra.

Felhasznált szakirodalom

- [1] D. Koutsoyiannis, Z. W. Kundzewicz, *Sci*, **2020** (2) 83
- [2] Kyoto Protocol to the United Nations Framework Convention on Climate Change, **1997**, 2303 U.N.T.S. 162
- [3] Paris Agreement to the United Nations Framework Convention on Climate Change, **2015**, T.I.A.S. No. 16-1104
- [4] B. Endrődi, E. Kecenovity, A. Samu, T. Halmágyi, S. Rojas-Carbonell, L. Wang, Y. Yan, C. Janáky, *Energy and Environmental Science*, **2020** (13) 4098–4105
- [5] B. Endrődi, A. Samu, E. Kecenovity, T. Halmágyi, D. Sebők, C. Janáky, *Nature Energy*, **2021** (6) 439-448

AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM UNKP-21-3-SZTE-407 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.



PEROVSKIT SZERKEZETŰ BaTiO_3 ÉS ZnTiO_3 MECHANOKÉMIAI ELŐÁLLÍTÁSA

Berkesi Dániel^a, Lipták Kata^a, Kukovecz Ákos^a, Kónya Zoltán^{a,b}, Kozma Gábor^a

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

^bMTA, Reakciókinetikai és Felületkémi Kutatócsoport, 6720, Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Absztrakt

Munkánk során célul tűztük ki a mechanokémiai perovszkit szintézis megvalósítását, valamint az őrlés során alkalmazott őrlési energia (E_b becsapódási energia és E_{cum} kumulatív energia) számszerűsítését, és az azok közti összefüggések leírását. Ezzel azt akartuk elérni, hogy felállíthassunk egy, a perovszkitek mechanokémiai előállítására vonatkozó általános eljárást. Ehhez egy Fritsch Pulverisette típusú bolygó golyósmalmot alkalmaztunk. Modellvegyületként a széles körben alkalmazott BaTiO_3 -t választottuk, melyet BaO TiO_2 -dal való reakciójával állítottunk elő. Pontosabban tehát, szeretnénk volna a BaTiO_3 teljes egészében mechanokémiai úton történő előállítását feltérképezni és meghatározni a reakció lejátszódásához szükséges minimum energiát és az ehhez szükséges őrlési paramétereket. Az energiaértékek számításához három fontos paramétert vettünk figyelembe: az őrlőedények és őrlőgolyók anyagi minőségét, az őrlés sebességét, vagyis az őrlőtégely fordulatszámát, illetve az alkalmazott golyók darabszámát. Ezen tényezők szisztematikus változtatásával egy paraméter teret alakítottunk ki, és a kísérleteinket ezen belül végeztük el. Az átalakulást por röntgendiffrakciós (XRD) méréssel követtük nyomon, valamint az alkalmazott energiákat a Burgio-Rojac energiamodellel határoztuk meg. Célunk volt, hogy ebből a két megközelítésből olyan következtetéseket tudjunk levonni, amelyek a későbbiekben más perovszkit szerkezetű anyagok előállításánál fel tudják gyorsítani az optimális őrlési paraméterek megválasztását. Éppen ezért, a BaTiO_3 -ra vonatkozó vizsgálatok után egy másik, már jól ismert perovszkit, a cink-titanát (ZnTiO_3) előállításával ellenőriztük eredményeinket.

Bevezetés

A kerámiákat hatalmas mennyiségben állítják elő és használják az egész világon. Összesen néhány olyan ásvány van, amelyek alkalmazása, technológiai felhasználása dominál. Ezek a kvarc, a mullit, a kalcium-szilikátok, az alumínium-oxid és a titán-dioxid. Ezeket a fázisokat mind a kristályszerkezet, mind az összetétel meghatározza és egy vagy két specifikus tulajdonságuk, alkalmazásuk miatt fontosak. Felmerült a kérdés, hogy létezik-e olyan terner szerkezet, amely multifunkcionális és krisztallográfiai szempontból megfelelő hordozó hasznos tulajdonságok kialakítására. A fő háromkomponensű kristályszerkezeteket megvizsgálva, azt találták, hogy a több ezer

összetett szerkezetből csupán csak egy tucat olyan kerámia van, mely felhasználása jelentős. Ezek közül is az A_2BX_4 , spinell és az ABX_3 , perovszkit szerkezetek emelkednek ki, és a perovszkit az egyedüli szerkezet, melynek a kémiai módosítása rendkívül széles skáláját eredményezi a fázisoknak, teljesen eltérő tulajdonságokkal. Az egyedülálló elektromos tulajdonságok miatt, a perovszkit típusú szerkezettel rendelkező kémiai vegyületek családja az elektrotechnikai anyagok széles skáláját foglalja magába: félvezető dielektrikumokat, szuperionos vezetőket és vezetőket, kombinált ionos és elektron vezetőképességgel magas-hőmérsékletű szupravezetőkhez. [1,2]

Már régóta ismertek a bolygó golyósmalmokban történő finom őrlések, mechanikai aktivációk és kémiai reakciók, azonban még mindig akadnak kihívások. Számos tényező befolyásolja minden egyes őrlés sikerét, ezért nagyon fontosak a jól beállított, optimális paraméterek. Figyelembe kell venni az őrlőedény és a golyók anyagi minőségét; a forgási sebességet; az őrlési időt, ami megegyezik a reakció idővel; az őrlési atmoszférát és hőmérsékletet, az őrlemény fizikai és kémiai tulajdonságait; a golyók számát, illetve a golyók és a reaktánsok kitöltési arányát. Ezek a variánsok nyilván nem függetlenek egymástól, és fontos szerepet játszanak az optimális kinetika elérésében, ami a legjobb hozamot eredményezi. [3] Azt könnyű belátni, hogy nagyobb őrlési sebesség nagyobb energiaátadást biztosít a mintának. Ugyanakkor egyes malmoknál, például a hagyományos egytengelyű malomnál, a golyók kitapadása egy korlátozó tényező a sebesség növelésekor. Egy másik limitáló hatás a hőmérséklet emelkedése. Ez bizonyos reakcióknál lehet előny, viszont másoknál hátrány, ha a folyamatot felgyorsítva az anyag bomlását vagy más metastabilis állapotok kialakulását idézi elő. Az őrlés intenzitása befolyásolja a kristályos anyagok szemcseméret növekedését, illetve porok összeőrlésekor különböző összetételű vegyületek képződhetnek a hőmérséklet változásával. [4]

Az őrlési idő az egyik legfontosabb paraméter. Függ a malom típusától, az őrlési intenzitástól, a golyó-minta aránytól és a hőmérséklettől. Ezen tényezők bármely kombinációjához az adott rendszerben külön meg kell határozni az őrlés idejét. Figyelembe kell venni, hogy a túl hosszú őrlés nemkívánatos termékeket eredményezhet. [4]

Kísérleti munka

A kísérletek kivitelezésére három különböző anyagból készült, de méretben megegyező őrlőedényt használtunk. Ezek a 80 mL-es Si_3N_4 , FeNiCr (rozsdamentes acél) és WC-ből (volfrám-karbid) készült őrlőtégelyek voltak, melyeket a hozzájuk tartozó őrlőgolyókkal használtunk. A golyók átmérőjük minden esetben 10 mm volt. Az átalakulás folyamatát röntgendiffraktometriával (XRD) követtük. Az őrléseket maximum hat órán át folytattuk, azonban a későbbiekben ezt három órára csökkentettük, mivel az egyes őrlések során ennyi idő elteltével már nem mértünk lényeges változást a termék kristályosságában. Mivel egy minimum őrlési energia érték alatt a $BaTiO_3$ szerkezet nem alakul

ki, így az elvégzett kísérleteket az 1. táblázatban mutatom be. Az egyes őrlések során 2,00 g BaO-ot és 1,04 g TiO₂-ot mértünk az edényekbe. A golyók és a bemért reaktánsok tömege alapján meghatározható az egyes anyagi minőségű téglékben a minimum, illetve a maximum golyó-örlemény arány, mivel mindhárom esetben 10-25 között változott az alkalmazott őrlőgolyók száma. Ez a szám 5,5-1 és 61,5-1 között változott, de a tömegre vonatkoztatott aránynál számunkra egy sokkal pontosabb meghatározásra volt szükség.

1. táblázat: Az elvégzett kísérletek (+) összefoglalása az őrlési paraméterek szerint.

Őrlőedény anyaga	Őrlőgolyók száma (db)	Fordulatszám (1/s)			
		200	300	400	500
Si ₃ N ₄ (a)	10	–	–	–	+
	15	–	–	+	+
	20	–	–	+	+
	25	–	+	+	+
FeNiCr (b)	10	–	–	+	+
	15	–	–	+	+
	20	–	+	+	+
	25	+	+	+	+
WC (c)	10	–	+	+	+
	15	–	+	+	+
	20	–	+	+	+
	25	+	+	+	+

A bolygó golyósmalom kinematikai leírásával Burgio és társai foglalkoztak először. Ezt később Rojac és társai fejlesztették tovább, így megalkotva a Burgio-Rojac modellt. Segítségével az őrlőedény és őrlőgolyók geometriájából és más paramétereiből adódó mozgási energia számolható, így például kiszámolható az őrlőedénynek átadott energia egyetlen golyó becsapódásakor, melyet E_b -vel jelölünk. A legnagyobb része a golyók kinetikus energiájának azonban súrlódás következtében elvész. A modell számol ezzel a veszteséggel, és megadja a tényleges E_b becsapódási energiát (1):

$$E_b = \frac{1}{2} \phi_b K \left(\rho_b \frac{\pi d_b^3}{6} \right) \omega_p^2 \left[\left(\frac{\omega_v}{\omega_d} \right)^2 \left(\frac{d_v - d_b}{2} \right)^2 \left(1 - 2 \frac{\omega_v}{\omega_d} \right) - 2 r_p \left(\frac{\omega_v}{\omega_d} \right) \left(\frac{d_v - d_b}{2} \right) - \left(\frac{\omega_v}{\omega_d} \right)^2 \left(\frac{d_v - d_b}{2} \right)^2 \right] \quad (1)$$

ahol K a malom geometriai konstansa, ϕ_b az akadályozási tényező, ρ_b az őrlő golyók sűrűsége, d_b a golyók átmérője, d_v az őrlőedény átmérője, ω_p és ω_v a korong és a tégely forgási sebessége és r_p a távolság a korong és tégely forgási tengelyei között. A kumulatív energiát (E_{cum}), azaz az anyagnak átadott összes energiát a t időperiódus alatt, a következőképpen számíthatjuk az összes bemért őrlőedény tömegének függvényében (2):

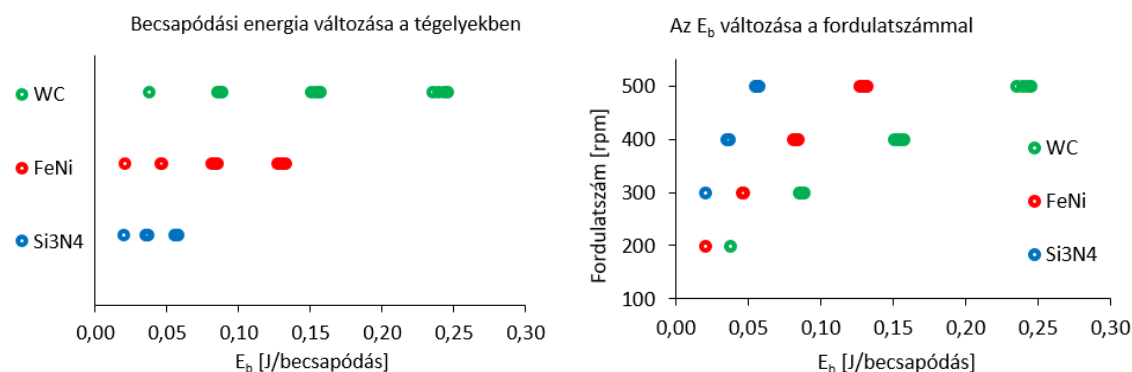
$$E_{cum} = \frac{E_b \times f \times t}{m_p} \quad (2)$$

ahol f a becsapódások frekvenciája és m_p a bemért minta tömege. [5]

A BaTiO_3 mellett ZnTiO_3 -ot is előállítottunk mechanokémiai úton. Ezeknél a kísérleteknél a reakció sztöchiometriájának megfelelően 1,50 g ZnO -dal és 1,47 g TiO_2 -dal.

Eredmények bemutatása

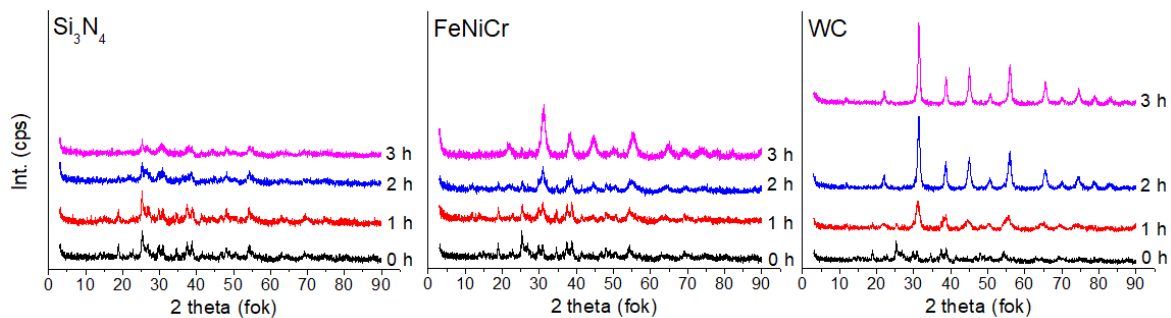
A Burgio-Rojac egyenlet alapján kiszámoltuk minden mintára (**1. táblázat**) az E_b -t, az E_{cum} értékeket, valamint a golyók becsapódásának frekvenciáját. Ezek ábrázolásával kaphatjuk meg egy őrlési sorozat ún. energiatérképét, amiről így már könnyedén leolvashatjuk az anyag átalakulását figyelembe véve, az őrlési paraméterek, illetve a frekvenciák és az E_b -k közötti összefüggéseket. A **1. ábra** szemlélteti az összefüggést az E_b értéke, és az alkalmazott őrlőtégely anyaga, valamint a fordulatszámmal szabályozott golyók becsapódásának frekvenciája között.



1. ábra: a Burgio-Rojac egyenlettel meghatározott E_b pontok az alkalmazott őrlőedény (jobbra) és a becsapódások frekvenciájának függvényében

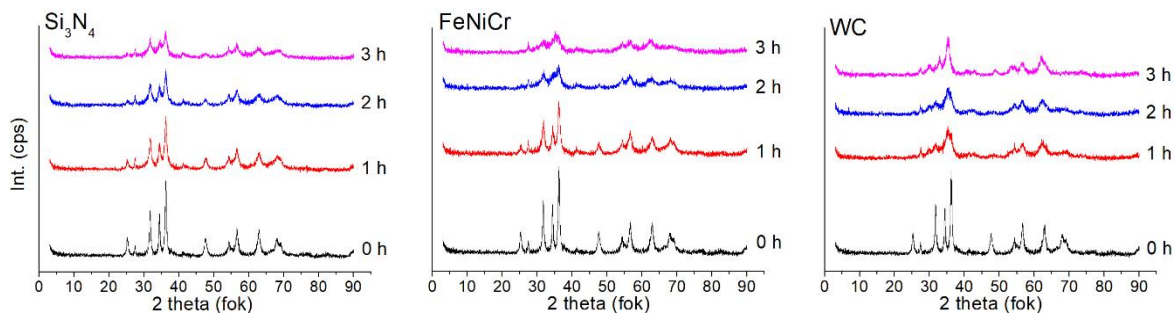
A Si_3N_4 esetében csak a 300, 400 és 500 rpm, míg a FeNiCr és WC őrlőelemek esetén a 200 rpm fordulatszámon őrlött minták adatai is fel vannak tüntetve. Ez azzal magyarázható, hogy ezen az értéken őrlött mintákban egyáltalán nem mértük a kiindulási anyagok konverzióját, az csak 300 rpm fordulatszámon kezdődött meg 25 őrlőgolyó alkalmazása mellett. Az **1. ábráról** jól leolvasható, hogy a nagyobb sűrűségű őrlőedények esetén a fordulatszám növelése sokkal jelentősebb hatással bír az E_b növekedésének dinamikájára. Ez abból a szempontból nagyon fontos, hogy egy nagysűrűségű, esetünkben WC őrlőedény esetén, jóval nagyobb energia intervallumot vagyunk képesek lefedni, de a fordulatszám legkisebb mértéke fogja megszabni annak felbonthatóságát. Egy kisebb sűrűségű őrlőedény esetében (Si_3N_4) ugyanakkor ez a felbontás sokkal jobb lesz, így az őrlési energia mértékére érzékeny rendszerek kezelése jobban tervezhető. [6]

A **2. ábra** azonos paraméteren (400 rpm, 20 golyó), de eltérő tégelyekben őrlött minták röntgendiffraktogramjait mutatja. Ahogy az várható, a BaTiO_3 átalakulásának mértéke jelentősen különbözik a három őrlőedényben, hiszen az E_b értékét annak sűrűsége alapvetően befolyásolja.



2. ábra: Azonos őrlési paraméterekkel (400 rpm, 20 golyó) őrlött minták XRD felvételei. A 0 órás minta a BaO-TiO₂ kiindulási anyagok keverékről készült.

A **3. ábra** a ZnTiO₃ mintákon mért XRD eredményeket láthatjuk. Hasonlóan a BaTiO₃-hoz, a 400 rpm fordulatszámon 20 őrlőgolyóval végzett őrlések diffraktogramjait mutatjuk be. Az ezekhez tartozó E_b értékek rendre: 35,7 mJ/becsapódás a Si₃N₄, 82,39 mJ/becsapódás a FeNiCr és 153,01 mJ/becsapódás a WC őrlőedény esetén.

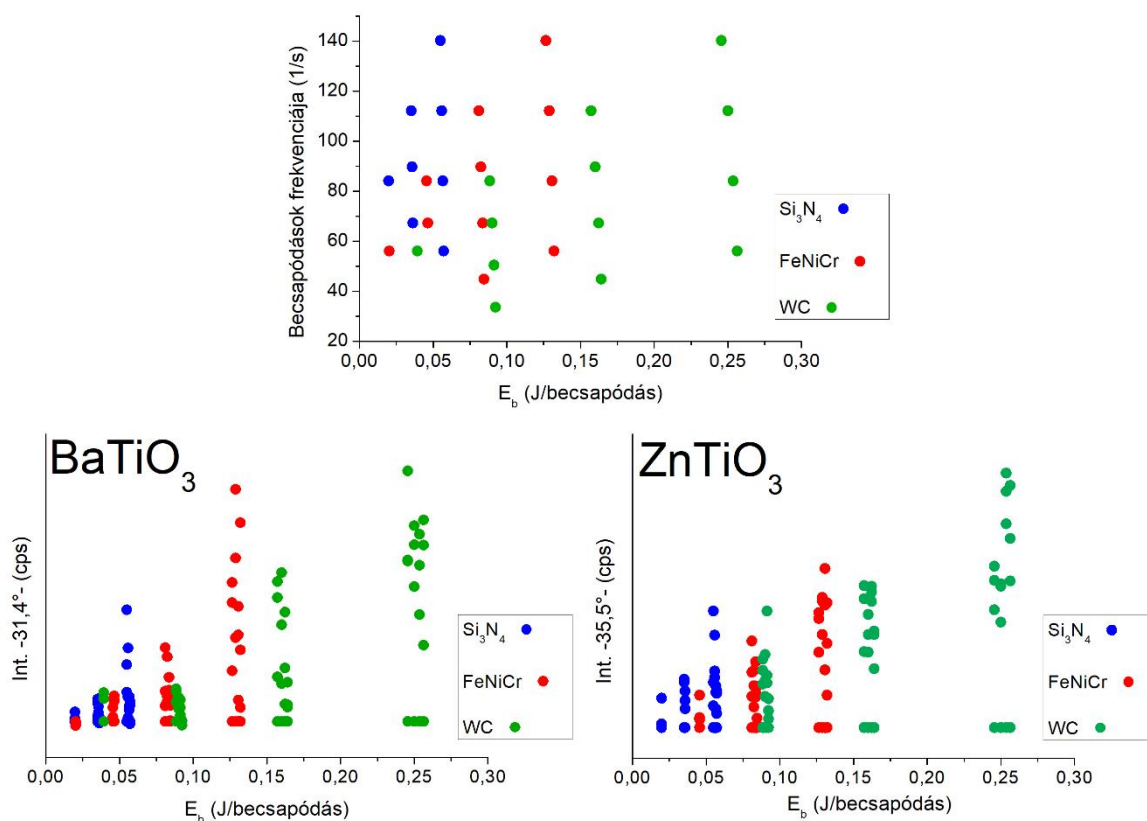


3. ábra: Azonos őrlési paraméterekkel (400 rpm, 20 golyó) őrlött minták XRD felvételei. A 0 órás minta a ZnO-TiO₂ kiindulási anyagok keverékről készült.

Az őrlések során óránként vettünk mintát a tégelyből, amit azonnal megmértünk XRD-vel. Jól látható, hogy az E_b értékek közel megduplázódnak az azonos paramétereken kezelt, de eltérő anyagú őrlőedények esetén. Ez tükröződik az XRD felvételeken is, ahol alapvető különbségként felfedezhető, hogy a BaTiO₃ előállításához már alacsonyabb E_b érték is elegendő. A jellemző reflexiók már a FeNiCr őrlőedényben történő kezelés során megjelennek 1 óra után. A ZnTiO₃ esetében a kiindulási anyagok átalakulása a Si₃N₄ edényben nem történik meg ezen az E_b értéken, és a FeNiCr őrlődobban is csak 2 óra után jelennek meg a kristályos ZnTiO₃-ra jellemző reflexiók.

A mért eredmények pontosabb ábrázolásához a diffraktogramokról a BaTiO₃ legintenzívebb csúcsának (2θ 31,4°) intenzitását olvastuk le és használtuk fel a reaktánsok konverziójának követéséhez, azaz azt vettük alapul, hogy ezen csúcs intenzitása mutatja a termék növekvő megjelenését az

örleményben. Ugyanezt a ZnTiO_3 esetében $2\theta\ 36,3^\circ$ -hoz tartozó reflexió alapján végeztük el. Az eredményeket az **4. ábrán** mutatom be.



4. ábra: A BaTiO_3 és a ZnTiO_3 szintézishez készített őrlési energiatérkép (A) és az előállított minták XRD mérésen alapuló átalakulásai (B).

A **4. ábra** felső tagja mutatja az E_b -re vonatkozó őrlési energiatérképet a golyók becsapódási gyakoriságának függvényében. Jól látható, hogy a különböző anyagokból készült őrlőedények mekkora spektrumot ölelnek fel. Ha ezt összevetjük a BaTiO_3 és ZnTiO_3 mintákról készített grafikonokkal, jó összefüggést láthatunk az alkalmazott E_b és a konverzió mértéke között. A két perovszkit szerkezet előállításához szükséges E_b közel hasonló értéken megkezdődik, azonban a BaTiO_3 már 0,12 J becsapódási energia mellett is kialakul, míg ugyanez a ZnTiO_3 esetén határozottan csak 0,25 J éréken történik meg. Mindezek által kijelenthetjük, hogy a vizsgált perovszkitek előállításának E_b küszöbértékei a fenti értékek felelnek meg. Az őrlési idő emelésével lehetőségünk lenne az E_{cum} növelésére, ami bizonyos szintig képes az alacsony E_b értéket korrigálni, ugyanakkor megjegyzendő, hogy ezesetben sérülhet a perovszkit kristályszerkezet, melynek mélyrehatóbb vizsgálatát megkezdjük.

Irodalomjegyzék

[1] Vijatović, M., J. Bobić, and B. Stojanović, History and challenges of barium titanate: Part I. Science of Sintering, 2008. 40(2): p. 155-165.

- [2] Stojanovic, B., et al., Mechanochemical synthesis of barium titanate. Journal of the European Ceramic Society, 2005. 25(12): p. 1985-1989.
- [3] Kozma, G., Nanoszerkezetek mechanokémiai előállítása és módosítási lehetőségeinek vizsgálata. 2017, Szegedi Tudományegyetem: Szeged.
- [4] Sopicka-lizer, M., Introduction to mechanochemical processing, in High-Energy Ball Milling. 2010, Elsevier. p. 1-5.
- [5] Kozma, G., et al., Experimental validation of the Burgio–Rojac model of planetary ball milling by the length control of multiwall carbon nanotubes. Carbon, 2016. 105: p. 615-621.
- [6] Kozma, G., Z. Kónya, and Á. Kukovecz, Non-equilibrium transformation of titanate nanowires to nanotubes upon mechanochemical activation. RSC advances, 2013. 3(21): p. 7681-7683.

Az előadás a Magyar Tudományos Akadémia, BO/00835/19/7 (Kozma Gábor) számú Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával, valamint az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-5-SZTE-547 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült.

2021. ÉVI KÉMIAI ELŐADÓI NAPOKAT TÁMOGATTÁK

Magyar Kémikusok Egyesülete



Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoport



Szegedi Tudományegyetem

