

M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

**BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR
OLÁH GYÖRGY DOKTORI ISKOLA**

**ENANTIOMERTISZTA FLUORESZCENS SZENZORMOLEKULÁK
ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA**

Tézisfüzet

Szerző: **Pál Dávid**

Témavezető: **Dr. Huszthy Péter**

Konzulens: **Dr. Móczár Ildikó**

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2019

1. BEVEZETÉS

Az élő szervezetek folyamatosan sokféle molekulának és ionnak vannak kitéve, amelyek változatos élettani hatásokat fejthetnek ki. Az élő szervezetek receptorai egy jelenség működése révén, amelyet molekuláris felismerésnek nevezünk, szelektíven kötődnek számos ilyen vendégmolekulához, például karboxilátokhoz, szerves kationokhoz, valamint különböző szerves anionokhoz és fémionokhoz.

A molekuláris felismerés speciális esete, az enantiomerfelismerés a természetben szintén mindenütt jelenlévő, létfontosságú jelenség, mivel a biológiailag aktív molekulák jelentős hányada tartalmaz legalább egy aszimmetriacentrumot. A felépítő és lebontó folyamatainkban például csak egyféle aminosav enantiomerek vesznek részt. A királis karbonsavak, primer aminok, aminosavak és származékaik biológiai szempontból alapvető molekulák. A királis szerves vegyületek enantiomerösszetételének meghatározása és az egyes enantiomerek elválasztása különösen fontos feladat a gyógyszer-, a növényvédőszer-, az élelmiszer- és az illatszeriparban, mert a biológiailag aktív vegyületek enantiomerjei különböző élettani hatással rendelkezhetnek.

A fluoreszcencia spektroszkópia szelektív és érzékeny analitikai módszer, amely gyors válaszidővel rendelkezik. Emiatt a molekulák, ionok vagy enantiomerek szelektív felismerésére alkalmas fluoreszcens kemoszenzorok fejlesztésére széleskörű tudományos érdeklődés irányul.

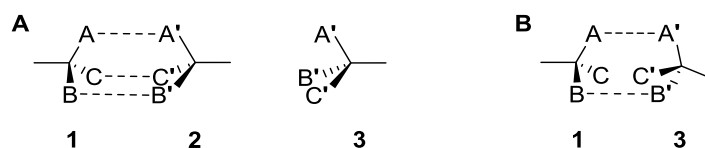
A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén *Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár* irányításával folyó, heterociklus-alapú szenzor- és szelektormolekulák kifejlesztését célzó kutatásokba 2011-ben kapcsolódtam be mint tudományos diákköri munkát végző hallgató, amelyet diplomázó, majd Ph.D. hallgatóként folytattam. Doktori munkám során olyan enantiomertiszta fluoreszcens szenzormolekulák előállításával és vizsgálatával foglalkoztam, amelyek enantiomerfelismerő-képességet vagy szelektív ionfelismerést mutathatnak, így alkalmasak lehetnek optikai szenzorban történő felhasználásra. A receptorok fluoreszcens jelzőegységeként akridon, 5,5-dioxofenotiazin, benzotiazol vagy pirén fluorofort alkalmaztam. A deprotonált karbonsav enantiomerek, valamint a protonált primer aminok és aminosav-észter enantiomerek megkülönböztetése azért előnyös, mert ezen molekulák fiziológiás körülmények között ilyen formájukban fordulnak elő. Az előállított szenzormolekulák komplexképzési tulajdonságait ezért az előbbi királis ionos vendégmolekulákkal, emellett egy esetben fémionokkal és akirális anionokkal szemben is kívántuk tanulmányozni. Itt jegyzem meg, hogy az értekezésben szereplő vegyületszámokat használtam jelen tézisfüzetben.

2. IRODALMI HÁTTÉR

Egy királis gazdamolekula egy királis vendégmolekula enantiomerjeivel diasztereomer komplexeket alkot, amelyek eltérő fizikai tulajdonságai megkülönböztetést tesznek lehetővé. *Pirkle and Pochapsky* az enantiomerfelismerés feltételeként a „hárompontos szabályt” fogalmazta meg.¹ A szabály szerint a gazdamolekula és legalább az egyik vendégmolekula között három különböző, egyidejűleg fellépő másodlagos kölcsönhatás szükséges, amelyek közül legalább az egyiknek sztereokémia-függőnek kell lennie. A szabályt az *1. ábrán* vázlatosan szemléltetem. Az **1** gazdamolekula jól illeszkedik a **2** vendégmolekulához, de nem illeszkedik jól a **3** vendégmolekulához (*1.A ábra*). Az **1** gazdamolekula és a **3**

¹ Pirkle, W. H.; Pochapsky, T. C. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 347–362.

vendégmolekula kölcsönhatása esetén a két szaggatott vonallal jelölt kölcsönhatás melletti harmadik, C...C' kölcsönhatás határozza meg az enantiomerszelektivitást (1.B ábra). Ez a harmadik kölcsönhatás a leggyengébb a három nem kovalens kötés között, és a legtöbb esetben valószínűleg nem képvisel nagy energiakülönbséget.²



1. ábra Az 1 gazdamolekula és a 2 enantiomer által alkotott komplex, illetve a 3 enantiomer (A), valamint az 1 gazdamolekula és a 3 enantiomer által alkotott komplex szerkezete (B)²

Az anionreceptorokban leggyakrabban aminosav, BINOL, szteroid vagy monoszacharid egységek a kiralitás hordozói, de a kiralitás forrásaként alkalmazták többek között az 1-ariletill egységeket³ is. Ezen szenzormolekulák gyakran tartalmaznak karbamid és tiokarbamid receptor egységeket, amelyek jó hidrogénkötés-donor tulajdonságuk miatt nagy affinitást mutatnak anionok megkötésére.⁴ Korábban előállítottunk egy királis, bisz(tiokarbamid) típusú, 5,5-dioxofenotiazin-alapú anionszenzort és UV-látható spektroszkópiával tanulmányoztuk az enantiomerfelismerő-képességét.⁵

A koronaéterek komplexképző tulajdonságának felfedezése⁶ után a kutatások kiterjedtek enantiomertiszta makrociklusok szintézisére. A koronaéterek enantiomerszelektivitását elsőként Cram és munkatársai tanulmányozták, akik bisz(binaftil)-22-korona-6-éter-származékok protonált primer aminok enantiomerjeivel szemben mutatott szelektivitását vizsgálták.⁷ Úttörő munkájuk óta számos enantiomertiszta koronaétert állítottak elő, és többféle módszerrel tanulmányozták azok enantiomerfelismerő-képességét. Az aza-18-korona-6-éterek kitűnő gazdamolekuláknak bizonyultak ammónium-ionok számára. Közülük a piridin egységet tartalmazó koronaéterek az aromás gyűrűnek és a nitrogénatomnak köszönhetően kiemelkedő komplexképzési tulajdonságot mutattak protonált primer aminokkal szemben.⁸

A fluoreszcencia spektroszkópia szelektivitása és érzékenysége miatt nagyszámú optikailag aktív fluoreszcens szenzormolekulát fejlesztettek ki.^{4,9} Sok fluoreszcens, kationra érzékeny szenzormolekula rendelkezik olyan moduláris szerkezettel, amelyben a fluorofor és receptor részeket rövid alkilén, legtöbbször metilén spacer köti össze. Az ilyen típusú

² Atwood, J. L.; Steed, J. W. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Marcel Dekker: New York, NY, 2004.

³ Hamann, B. C.; Branda, N. R.; Rebek, J., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6837–6840; Gunnlaugsson, T.; Davis, A. P.; Hussey, G. M.; Tierney, J.; Glynn, M. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1856–1863; Griesbeck, A. G.; Hanft, S.; Míara, Y. D. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2010**, *9*, 1385–1390; Trejo-Huizar, K. E.; Ortiz-Rico, R.; Peña-González, M. A.; Hernández-Rodríguez, M. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2610–2613; Zhou, X.-B.; Yip, Y.-W.; Chan, W.-H.; Lee, A. W. M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 75–81.

⁴ Zhang, X.; Yin, J.; Yoon, J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4918–4959.

⁵ Kormos, A.; Móczár, I.; Pál, D.; Baranyai, P.; Kupai, J.; Tóth, K.; Huszthy, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 62–65.

⁶ Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495–2496.; *ibid.* 7017–7036.

⁷ Kyba, E. B.; Koga, K.; Sousa, L. R.; Siegel, M. G.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2692–2693.

⁸ Zhang, X. X.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3313–3361.

⁹ You, L.; Zha, D.; Anslyn, E. V. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7840–7892.

szenzormolekulák működésének alapja a fényindukált elektronátadás (photoinduced electron transfer = PET) folyamata. A receptor rész elektrondonor tulajdonsággal rendelkezik, gyakran aminocsoportot tartalmaz (pl. azakoronaéter), a fluorofor rész pedig az elektronakceptor szerepét tölti be. A szabad ligandum gyenge (közel nulla) fluoreszcenciát mutat a gerjesztett állapotban végbemenő hatékony intramolekuláris kioltási folyamat (PET) következtében. Ezzel szemben kation koordinálásakor nagymértékű fluoreszcencia intenzitásnövekedés történik (off-on karakterisztika). Egy optikai jelenség, jelen esetben a fluoreszcencia szabályozható ki- és bekapcsolhatósága nemcsak szenzormolekulák tervezését teszi lehetővé, hanem molekuláris logikai kapuk és azokat alkalmazó információ-feldolgozásra képes eszközök megvalósításának elvi alapját is képezheti.¹⁰

Fémionok analízise esetén a fluoreszcens szenzormolekulák kiemelt fontosságát többek között az orvosi diagnosztikában és a nehézfém-szennyezések nyomonkövetésében történő alkalmazási lehetőségük adja.^{10,11} Az anionok egyaránt fontos szerepet játszanak számos kémiai és biológiai folyamatban. Egyes kation- és / vagy anionszenzorok molekuláris felismerőképessége megfelelő vegyi anyagok mint bemenetek alkalmazása és az abszorpció vagy az emissziós intenzitás kimenetként történő detektálása esetén felhasználható *Boole*-féle logikai műveletek, például AND (ÉS), OR (VAGY), XOR (KIZÁRÓ VAGY), NAND (NEM-ÉS), NOR (NEM-VAGY), XNOR (KIZÁRÓ NEM-VAGY), IMP (IMPLIKÁCIÓ) és INH (INHIBÍCIÓ) kapuk utánzására. Emellett többféle szakirodalomban közölt szenzormolekula képes a logikai kapuk integrálása révén összetettebb logikai műveletek végrehajtására. A kapott molekuláris logikai hálózatok között szerepelnek a félösszeadó, félkivonó és összehasonlító integrált logikai műveletek.¹²

3. KÍSÉRLETI MÓDSZEREK

A szintetikus munka során preparatív szerves kémiai módszereket alkalmaztunk. A reakciók előrehaladását és a termékek tisztaságát vékonyréteg kromatográfiásan ellenőriztük. A nyerstermékek tisztítását átkristályosítással, léggöri, illetve csökkentett nyomáson történő desztillációval, oszlop- vagy rétegekromatográfiás módszerekkel, valamint eldörzsöléssel végeztük. Az új vegyületeket fizikai állandóikkal (olvadáspont, optikai forgatóképesség), spektroszkópiai adatokkal (IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS) és elemi analízissel jellemeztük. Az (*S,S*)-**65** vegyület kristályszerkezetének meghatározása röntgendiffrakciós méréssel, *Dr. Vértessy G. Beáta és Leveles Ibolya* közreműködésével történt. A diffrakciós adatokat 109 K-en gyűjtötték.

Az új receptormolekulák komplexképzési tulajdonságait optikailag aktív sók enantiomerjeivel, valamint különböző anionokkal és fémionokkal szemben acetonitrilben (ha másképp nem jelöltem) UV-látható és fluoreszcencia spektroszkópiával tanulmányoztuk.

¹⁰ de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566.

¹¹ Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3–40; Callan, J. F.; de Silva, A. P.; Magri, D. C. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8551–8588; Jeong, Y.; Yoon, J. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *381*, 2–14; Formica, M.; Fusi, V.; Giorgi, L.; Micheloni, M. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 170–192; Wong, J. K.-H.; Todd, M. H.; Rutledge, P. J. *Molecules* **2017**, *22*, 200; Wu, D.; Sedgwick, A. C.; Gunnlaugsson, T.; Akkaya, E. U.; Yoon, J.; James, T. D. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 7105–7123; Chowdhury, S.; Rooj, B.; Dutta, A.; Mandal, U. J. *Fluoresc.* **2018**, *28*, 999–1021.

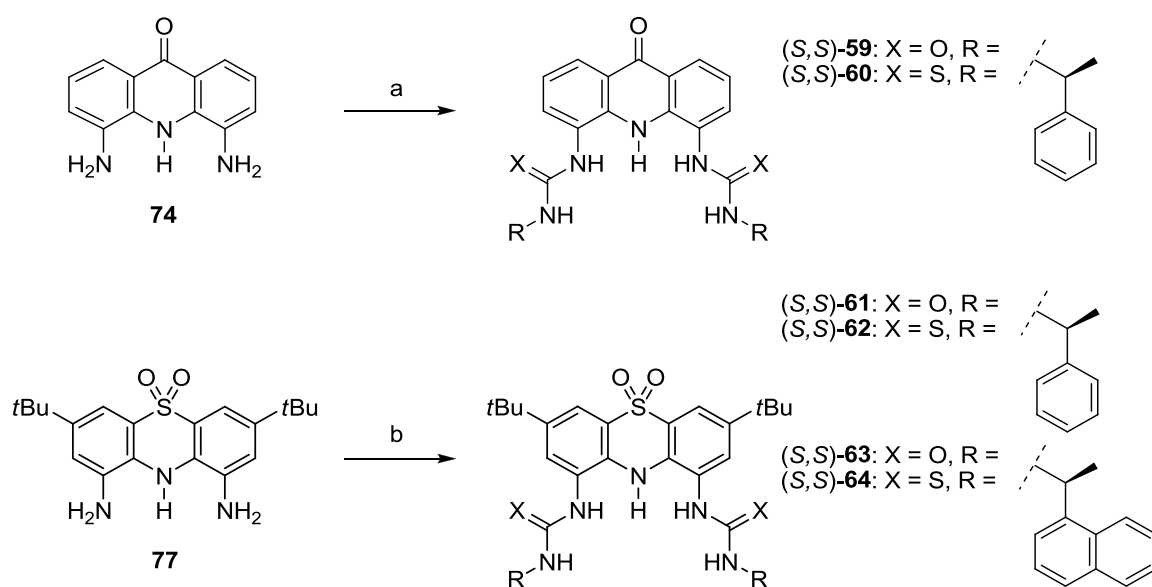
¹² Madhuprasad; Bhat, M. P.; Jung, H.-Y.; Losic, D.; Kurkuri, M. D. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6148–6178.

A komplexstabilitási állandókat a fluoreszcenciás titrálások alapján a globális nemlineáris regressziót alkalmazó SPECFIT/32TM program segítségével Dr. Baranyai Péter határozta meg. Az enantiomerszelektivitás kifejezésére a $\Delta \lg K = \lg K_{(R)} - \lg K_{(S)}$ számítást alkalmaztam.

4. EREDMÉNYEK

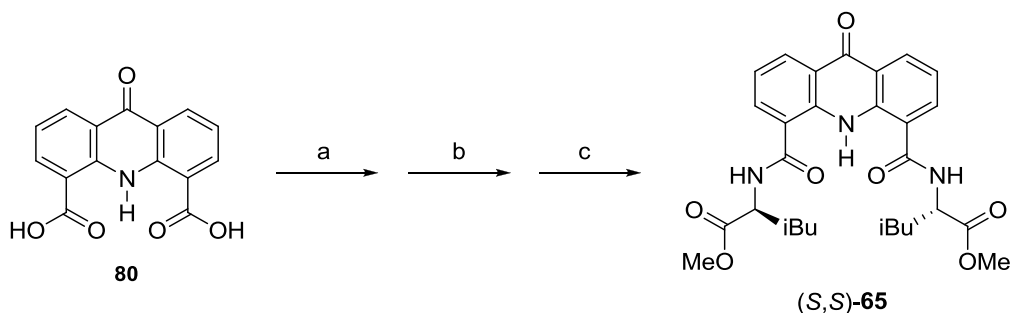
4.1. Új vegyületek előállítása

A **74** és **77** diaminokat a megfelelő izocianátokkal és izotiocianátokkal acilezve az (*S,S*)-**59**, (*S,S*)-**61** és (*S,S*)-**63** bisz(karbamid)-származékokat és az (*S,S*)-**60**, (*S,S*)-**62** és (*S,S*)-**64** bisz(tiokarbamid)-származékokat nyertük (2. ábra) [1, 2]. A **74** diamint a megfelelő dinitrovegyületből a szakirodalomban közölt módszereknél hatékonyabban, katalitikus hidrogénezéssel állítottuk elő [1].



2. ábra Új anionszenzorok szintézise (a: R-N=C=X, DMF; b: R-N=C=X, piridin)

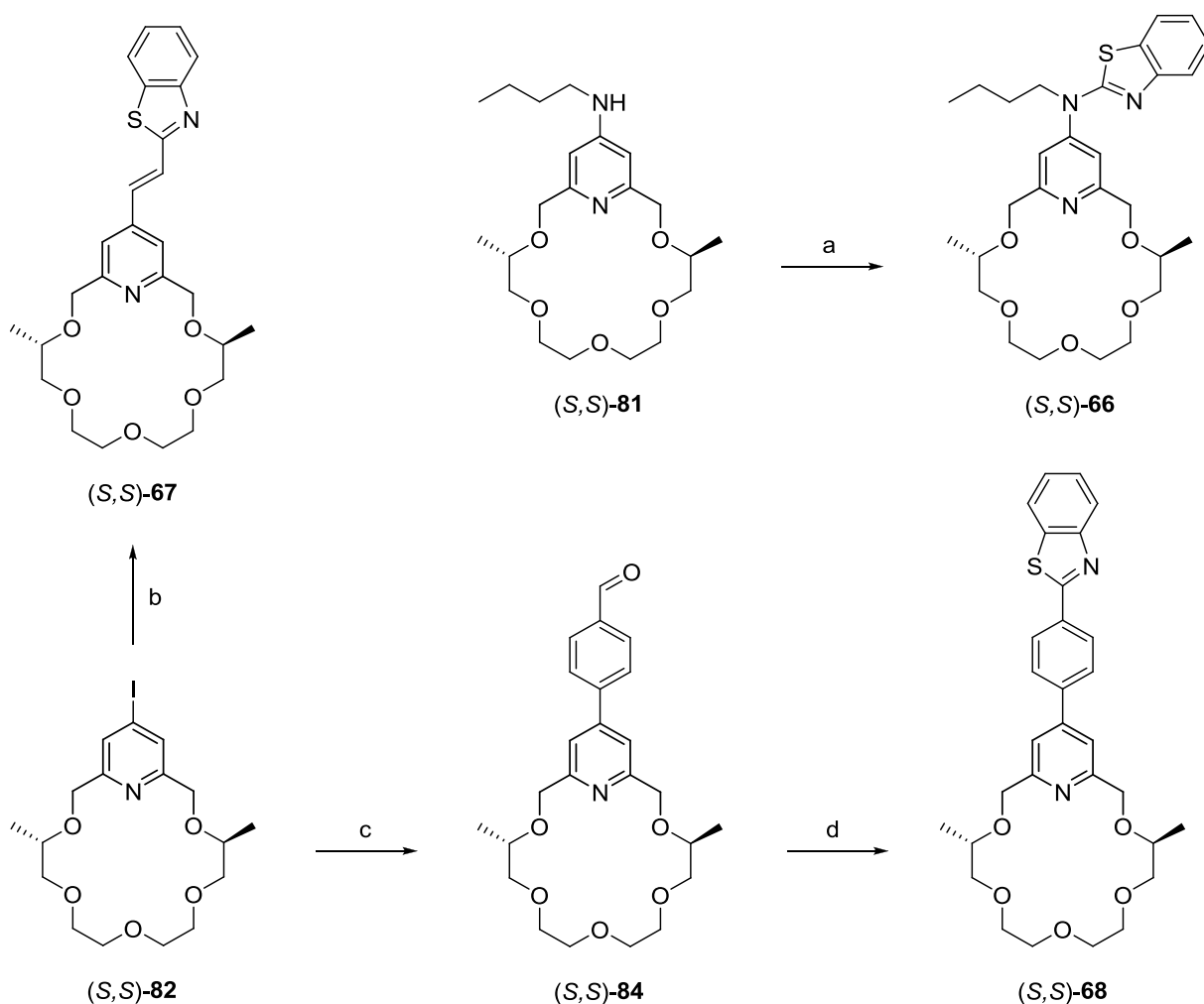
A **80** akridondikarbonsavat katalitikus mennyiségű *N,N*-dimetilformamid jelenlétében tionil-kloriddal reagáltattuk, majd a kapott nyersterméket (*S*)-leucin-metilészter-hidrogén-kloriddal trietil-amin jelenlétében tetrahydrofuranban vittük reakcióba. Az acilezést követően a nyertermék hidrolízisével kaptuk az (*S,S*)-**65** akridonszármazékot (3. ábra) [3].



3. ábra Az (*S,S*)-**65** új szenzormolekula szintézise [a: SOCl₂, kat. DMF; b: (*S*)-leucin-metilészter-hidrogén-klorid, Et₃N, THF; c: THF-AcOH-H₂O 8:1:1]

Az *(S,S)*-**66**–*(S,S)*-**68** benzotiazol egységet tartalmazó új piridino-koronaéter-származékokat a 4. és 5. ábrán bemutatott szintézisutakon keresztül állítottuk elő [4].

Az *(S,S)*-**81** butilamino-csoportot tartalmazó enantiomertiszta piridino-koronaéter és 2-klórbenzotiazol nátrium-hidrid jelenlétében végbemenő reakciójával tetrahydrofuran és *N,N*-dimetilformamid elegyében jutottunk az *(S,S)*-**66** szenzormolekulához. Új fluoreszcens piridino-18-korona-6-éter-származékok előállítása érdekében a piridingyűrű 4-es helyzetében lejátszódó szén–szén kapcsolási eljárásokat is kidolgoztunk. Az *(S,S)*-**82** jódvegyület és 2-vinilbenzotiazol *Heck*-reakciójával nyertük az *(S,S)*-**67** ligandumot. Az *(S,S)*-**82** jód-származék *Suzuki–Miyaura* keresztkapcsolási reakciójával előállítottuk az *(S,S)*-**84** aldehidet. Az *(S,S)*-**84** aldehidet 2-aminotiofenollal reagáltatva jutottunk az *(S,S)*-**68** ligandumhoz (4. ábra).



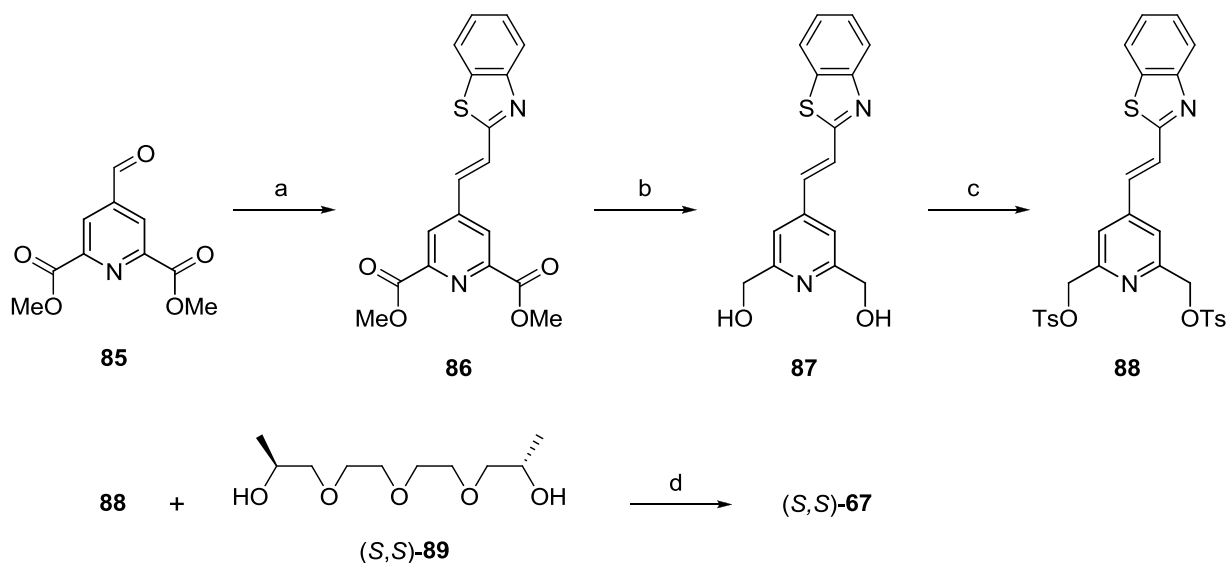
4. ábra Az *(S,S)*-**66**–*(S,S)*-**68** új piridino-koronaéter-alapú szenzormolekulák szintézise

[a: 2-klórbenzotiazol, NaH, THF, DMF; b: 2-vinilbenzotiazol, Pd(OAc)₂, K₂CO₃, DMF;

c: 4-formilfenilboronsav, Pd(PPh₃)₄, K₃PO₄, KBr, dioxán–H₂O 6:1; d: 2-aminotiofenol, EtOH]

A **85** formilpiridin-diészterből kiindulva egy másik szintézisutat is kidolgoztunk az *(S,S)*-**67** piridino-koronaéter előállítására (5. ábra). A **85** formilszármazékot 2-metilbenzotiazollal ecetsav és ecetsav-anhidrid elegyében melegítve jutottunk a **86** vinilén egységet tartalmazó diészterhez. Az utóbbi vegyületet nátrium-tetrahidrido-boráttal kalcium-klorid jelenlétében metanol oldószerben reagáltatva szelektíven állítottuk elő a **87** diolt, amely tozilezésével a **88**

ditoziláthoz jutottunk. A **88** ditozilátot és az enantiomertiszta dimetil-szubsztituált (*S,S*)-**89** tetraetilénglikolt felhasználva *Williamson*-féle éterszintézissel állítottuk elő az (*S,S*)-**67** szenzormolekulát.



5. *ábra* Alternatív szintézisút az (*S,S*)-**67** szenzormolekula előállítására (a: 2-metilbenzotiazol, AcOH, Ac₂O; b: NaBH₄, CaCl₂, MeOH; c: TsCl, vizes KOH, CH₂Cl₂; d: NaH, THF)

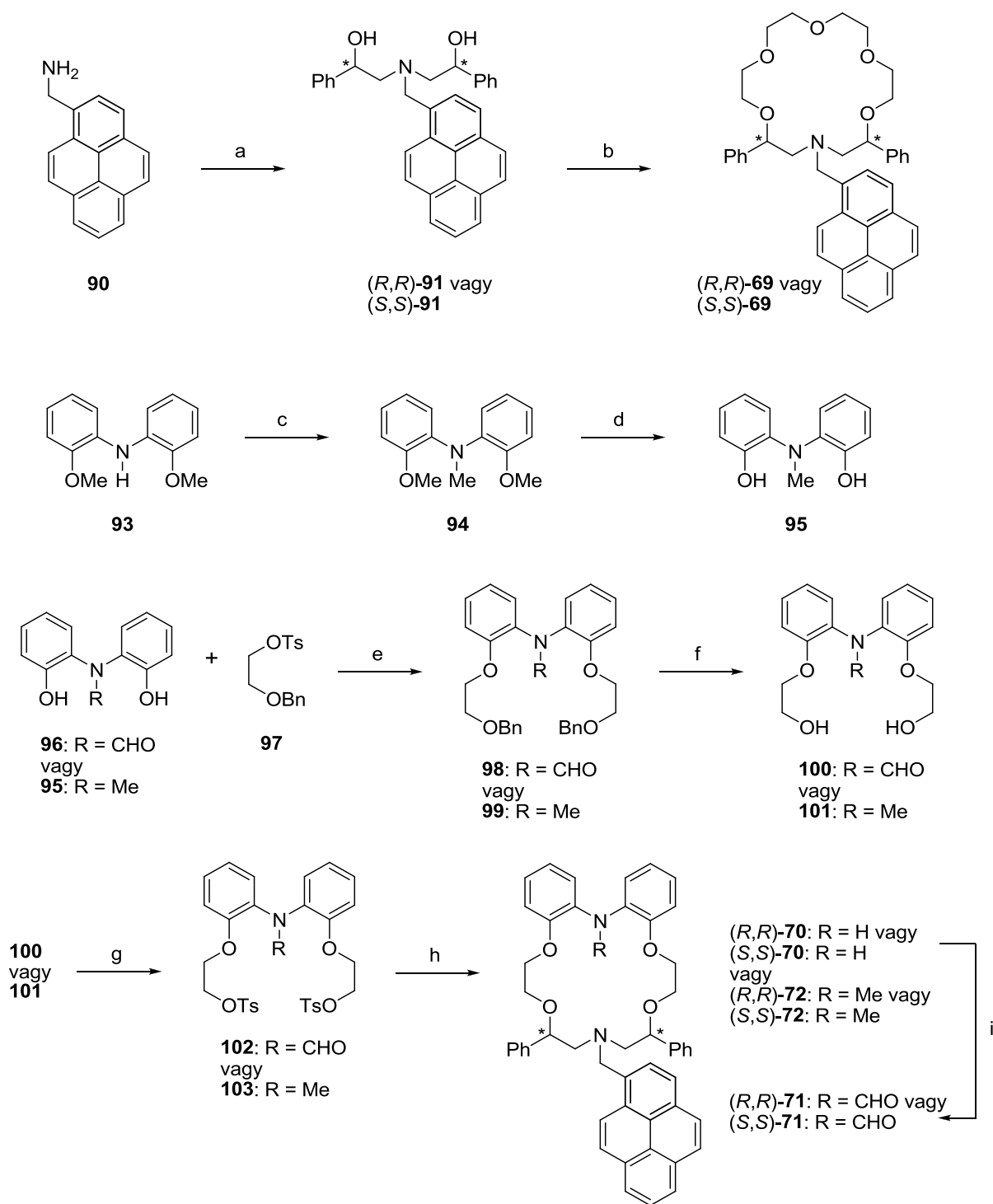
Nyolc új, pirén fluoreszcens jelzőegységet tartalmazó aza- és diazakeronaéter-alapú ligandumot [(*R,R*)-**69**–(*R,R*)-**72** és (*S,S*)-**69**–(*S,S*)-**72**, 6. *ábra*] állítottunk elő [5].

Pirén-1-ilmétánamin (**90**) és (*R*)-, vagy (*S*)-feniloxirán metanol oldószerben, bombacsőben történő melegítésével jutottunk az enantiomertiszta (*R,R*)-**91** és (*S,S*)-**91** aminodiolokhoz. Az aminodiolok és tetraetilénglikol-ditozilát makrociklizációs reakciójával nyertük az (*R,R*)-**69** és (*S,S*)-**69** azakeronaétereket.

A bisz(2-metoxifenil)amint (**93**) metil-jodiddal alkilezve a **94** *N*-metilezett amint kaptuk. A **95** difenol előállításához a **94** amin szelektív *O*-demetilezését vízmentes alumínium-kloriddal klórbenzolban végeztük. A **96** és **95** difenolszármazékok benzilcsoporttal védett etilénglikol-toziláttal (**97**) végbemenő reakciója rendre a **98** formamidzármazékot és a **99** terciér amint adta. A **98** és **99** *O*-benzil-védett származékok katalitikus hidrogenolízissel állítottuk elő a **100** és **101** diolokat, amelyeket a **102** és **103** ditozilátokká alakítottunk. A **102** és **103** ditozilátokat oldószerként *N,N*-dimetilformamidot, bázisként nátrium-hidridet alkalmazva makrociklizációs reakcióba vittük az (*R,R*)-**91** vagy (*S,S*)-**91** aminodiolokkal. A **102** ditozilátból kiinduló reakciók deformileződés következtében az (*R,R*)-**70** és (*S,S*)-**70** makrociklusokat adták főtermékként. A **103** ditozilátból kiinduló reakciókból a várt (*R,R*)-**72** és (*S,S*)-**72** szenzormolekulákat nyertük. Az (*R,R*)-**70** és (*S,S*)-**70** ligandumokat hangyasav és ecetsav-anhidrid keverékével formilezve sikeresen előállítottuk az (*R,R*)-**71** és (*S,S*)-**71** makrociklusokat (6. *ábra*).

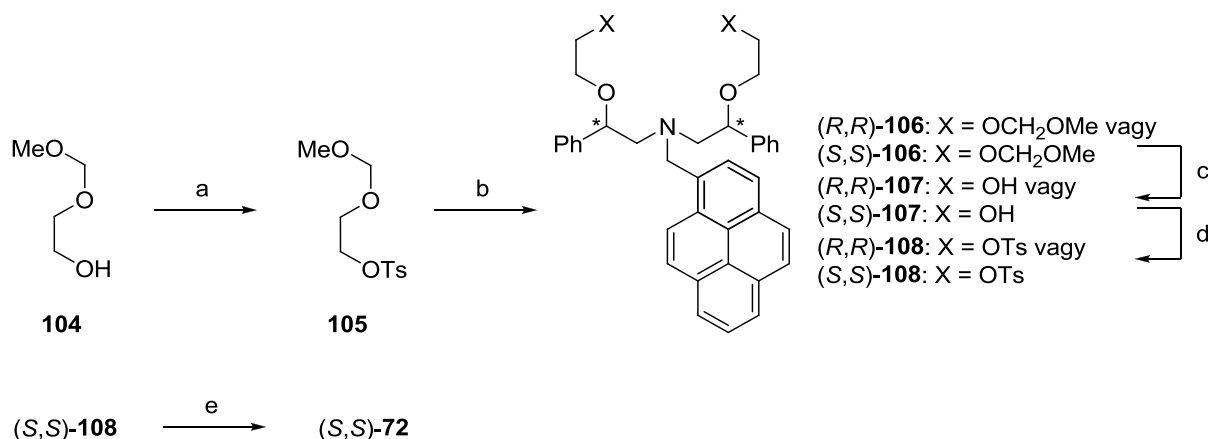
Egy másik szintézisutat is kidolgoztunk az (*S,S*)-**72** diazakeronaéter előállítására olyan új enantiomertiszta prekursorokon (7. *ábra*) keresztül, amelyek enantiomerszelektív fluoreszcens szenzormolekulák előállításában hasznosíthatók. A **104** metoximetil (MOM)-védett etilénglikolt a **105** toziláttá alakítottuk. Az így kapott alkilezőszer és az enantiomertiszta (*R,R*)-**91** vagy (*S,S*)-**91** (6. *ábra*) aminodiolok reakciójával állítottuk elő az

(*R,R*)-**106** és (*S,S*)-**106** MOM-védett származékokat. A védőcsoportokat vizes sósavval távolítottuk el. Az így kapott (*R,R*)-**107** és (*S,S*)-**107** diolokat a megfelelő (*R,R*)-**108** és (*S,S*)-**108** ditozilátokká alakítottuk. A **95** difenolszármazék (6. ábra) (*S,S*)-**108** ditoziláttal történő *O*-alkilezéssel az (*S,S*)-**72** makrociklushoz jutottunk.



6. ábra Az (*R,R*)-**69**–(*R,R*)-**72** és (*S,S*)-**69**–(*S,S*)-**72** új szenzormolekulák szintézise

[a: (*R*)-feniloxirán vagy (*S*)-feniloxirán, MeOH; b: tetraetilenglikol-ditozilát, NaH, THF; c: MeI, NaH, THF; d: AlCl₃, klórbenzol; e: K₂CO₃, MeCN; f: H₂, Pd/C, MeOH; g: TsCl, CH₂Cl₂, R = CHO: Et₃N, R = Me: vizes KOH; h: (*R,R*)-**91** vagy (*S,S*)-**91**, NaH, DMF; i: HCOOH, Ac₂O, iPr₂O]



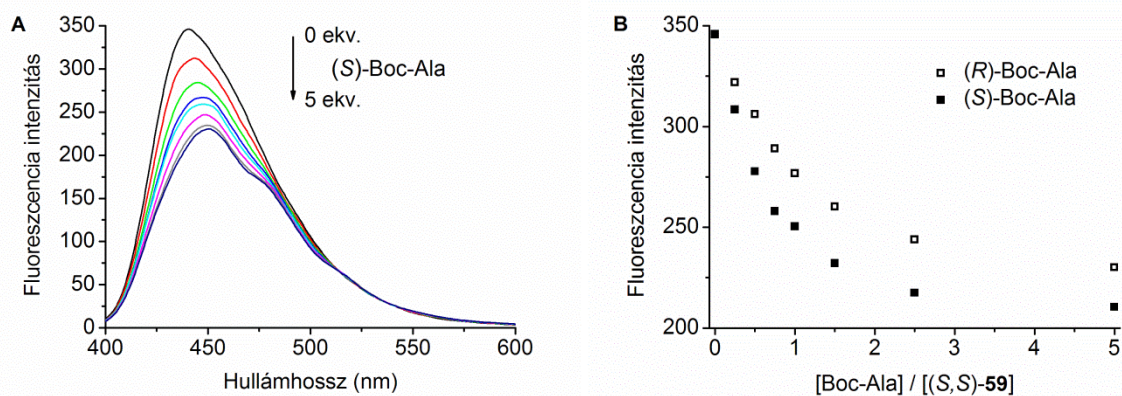
7. *ábra* Új prekursorok szintézise [a: TsCl, vizes KOH, CH₂Cl₂; b: (R,R) -**91** vagy (S,S) -**91**, NaH, THF, DMF; c: vizes HCl, THF; d: TsCl, vizes KOH, CH₂Cl₂; e: **95**, K₂CO₃, MeCN]

4.2. Szenzormolekulák vizsgálata

Az (S,S) -**59**– (S,S) -**65** receptorok enantiomerfelismerő-képességét mandulasav, *tert*-butoxikarbonil-védett fenilglicin, *tert*-butoxikarbonil-védett fenilalanin és *tert*-butoxikarbonil-védett alanin tetrabutilammónium-sóinak (Man, Boc-Phg, Boc-Phe és Boc-Ala) enantiomerjeivel szemben vizsgáltuk [1–3].

Az (S,S) -**59** és (S,S) -**60** szenzormolekulák esetében a vizsgált karboxilátok hozzáadására az emisszió csökkenését figyeltük meg a titrálási spektrumsorozatokban (acetonitril–DMSO 99:1 elegyben), amelyeket 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni. Az eredmények alapján az (S,S) -**59** receptor jelentős enantiomerfelismerést mutatott az (S) -Boc-Ala esetében az (R) -izomerrel szemben ($\Delta \lg K = -0,56$) (8. *ábra*). Ugyanakkor az (S,S) -**59** bisz(karbamid) gyakorlatilag nem mutatott felismerőképességet az aszimmetriacentrumaikon fenil-, illetve benzilcsoportot tartalmazó karboxilát (Man, Boc-Phg és Boc-Phe) enantiomerekkel szemben. Ez magyarázható azzal, hogy a karboxilát- és az NH-csoportok hidrogénkötéses kölcsönhatása mellett további π – π kölcsönhatás lép fel az egyik karbamid egység karbonilcsoportja és a fenil-, illetve benzilcsoport között. Emellett feltételezhető, hogy az alifás, kisebb térkitöltésű metilcsoportot tartalmazó Boc-Ala enantiomerek komplexei a Man, Boc-Phg és Boc-Phe vendégmolekulák komplexeihez képest eltérő szerkezettel rendelkeznek. A karbamid és tiokarbamid receptor egységek különbözősége kiemelkedő hatással volt az enantiomerszelektivitásra, nevezetesen az (S,S) -**60** receptor közepes szelektivitást mutatott a legtöbb vizsgált anion enantiomerjeivel szemben (az egyetlen kivétel a Boc-Phe volt) [1].

Míg az (S,S) -**63** bisz(karbamid) esetében emisszió növekedést, addig az (S,S) -**64** bisz(tiokarbamid) esetében emisszió csökkenést tapasztaltunk a karboxilátokkal történő titrálások során, amelyeket 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni. A legtöbb esetben az (S,S) -**63** és (S,S) -**64** szenzormolekulák nem, vagy csak kismértékű enantiomerszelektivitást mutattak a királis karboxilátok enantiomerjeivel szemben. A legnagyobb mértékű, de csak közepes felismerőképességet az (S,S) -**64** bisz(tiokarbamid) receptor és a Boc-Phg enantiomerjei esetében figyeltük meg ($\Delta \lg K = 0,24$). Az (S,S) -**61** és (S,S) -**62** receptorok esetében a királis karboxilátok jelenlétében bekövetkező kisebb mértékű abszorpciós és emissziós spektrális változások nem tették lehetővé a komplexstabilitási állandók pontos meghatározását [2].

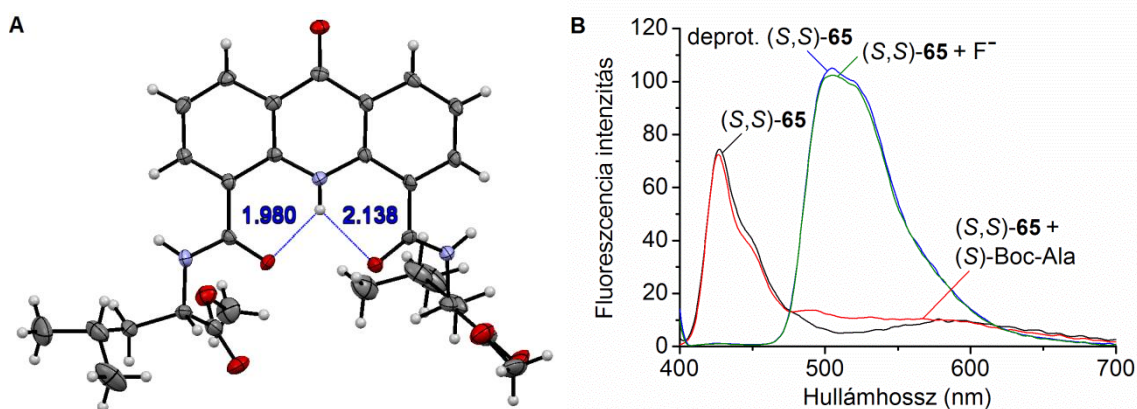


8. ábra Az (S,S) -**59** oldatának ($2\ \mu\text{M}$) (S) -Boc-alaninnal (0, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2,5, 5 ekv.) történő titrálása során kapott spektrumsorozat (**A**), titrálási görbék (R) -Boc-Ala és (S) -Boc-Ala (0–5 ekv.) esetén 440 nm-en (**B**)

Röntgenkristallográfiai módszerrel meghatároztuk az (S,S) -**65** akridonszármazék kristályszerkezetét. A *9.A ábrán* látható, hogy az akridon NH-csoportja és az amid egységek O-atomjai között intramolekuláris bifurkált hidrogénkötés alakul ki. Az (S,S) -**65** receptor izobutil- és metoxikarbonil-csoportjai mozgékonyt mutatnak a kristályban (*9.A ábra*) [3].

Az (S,S) -**65** molekula emissziós spektrumában két sáv látható: az egyik 427 nm-nél, amely a változatlan szenzormolekulától ered, és egy másik, jelentősen kisebb intenzitású, szélesebb sáv 586 nm-nél (*9.B ábra*), amely valószínűleg az akridon NH-csoportról az amid O-atomok felé irányuló gerjesztett állapotú intramolekuláris protonátadás (ESIPT)¹³ révén alakul ki. A folyamatot elősegíti az alapállapotban jelenlévő, az akridon NH-csoportja és az amid O-atomok között kialakuló intramolekuláris bifurkált hidrogénkötés (*9.A ábra*).

Az (S,S) -**65** receptor esetében egyik királis karboxilát sem okozott komplexképzésre jellemző spektrális változást. A Boc-Ala és Boc-Phe enantiomerek adagolása kis mennyiségű deprotonált receptormolekula kialakulásához vezetett (*9.B ábra*).



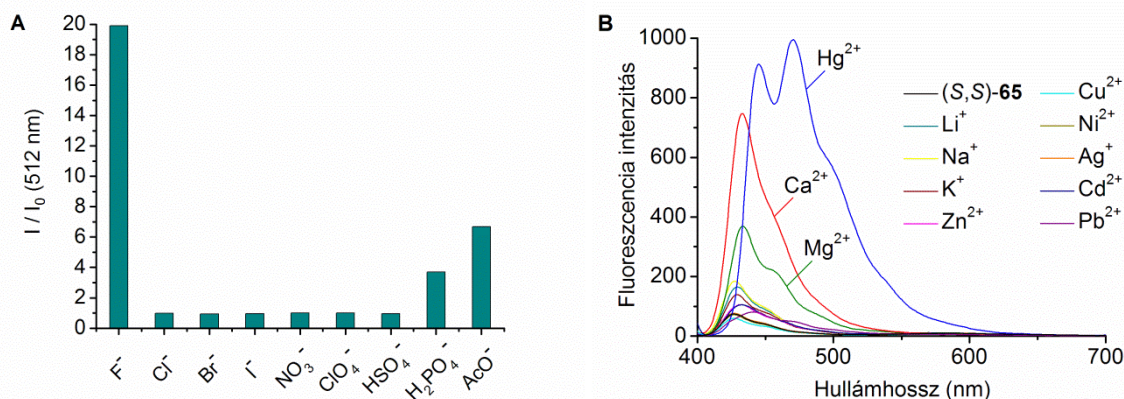
9. ábra Az (S,S) -**65** szenzormolekula szerkezete ORTEP diagramon ábrázolva, az intramolekuláris bifurkált hidrogénkötést számozott vonalakkal jelöltem, a távolságokat Å-ben adtam meg (**A**).

Az (S,S) -**65** szenzormolekula oldatának ($20\ \mu\text{M}$) fluoreszcencia spektruma, a spektrum 50 ekv. DBU (deprotonált forma), 4 ekv. F^- , illetve 200 ekv. (S) -Boc-Ala jelenlétében (**B**).

¹³ Chen, C.-L.; Chen, Y.-T.; Demchenko, A. P.; Chou, P.-T. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 131–143.

Az (*S,S*)-**65** szenzormolekula felismerőképességét akirális anionokkal (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , ClO_4^- , HSO_4^- , $H_2PO_4^-$ és AcO^- tetrabutilammónium-sóival) szemben is vizsgáltuk. Az UV-látható és fluoreszcenciás spektrális változások komplexképzés hiányára utaltak, a F^- , AcO^- és $H_2PO_4^-$ -ionok pedig deprotonálták a szenzormolekulát, amely az abszorpciós és emissziós spektrumok jelentős batokróm eltolódásával járt. A vizsgált anionok közül a F^- -ion hatása kiemelkedő (9.B és 10.A ábra), így 4 ekv. anion jelenlétében F^- -ionra szelektív abszorpciós és fluoreszcenciás választ figyelhettünk meg. A F^- -ion 1:2 szenzormolekula-anion sztöchiometriájú deprotonálódást okozott a stabil $[HF_2]^-$ -ion képződése révén, míg az AcO^- és $H_2PO_4^-$ -ionok esetében 1:1 sztöchiometriájú sav-bázis egyensúlyt tapasztaltunk [3].

Az észter- és amidcsoportok karbonil O-atomjának fémionkoordináló-képessége miatt tanulmányoztuk az (*S,S*)-**65** receptor fémionokkal (Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Hg^{2+} és Pb^{2+} perklorát-sóival) szemben mutatott komplexképzését is. Hg^{2+} -ion hozzáadásakor az ionra szelektív jelentős batokróm eltolódást figyeltünk meg az UV-látható spektrumban, amely annak tulajdonítható, hogy az akridon egység 9-hidroxiakridin tautomer formába alakul a komplexképződéskor. Míg a Ca^{2+} -ion enyhe, addig a Hg^{2+} -ion jelentős batokróm eltolódással indukált nagy fluoreszcencia-erősítést (10.B ábra). Az emissziós jelváltozás 425 nm-en Ca^{2+} -ionra, míg 550 nm-en Hg^{2+} -ionra mutatott szelektivitást. A titrálási spektrumsorozatokat 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve megfelelően lehetett illeszteni, azonban nagy Ca^{2+} -ion felesleg esetén 1:2 szenzormolekula-fémion sztöchiometriájú komplex képződését figyeltük meg [3].

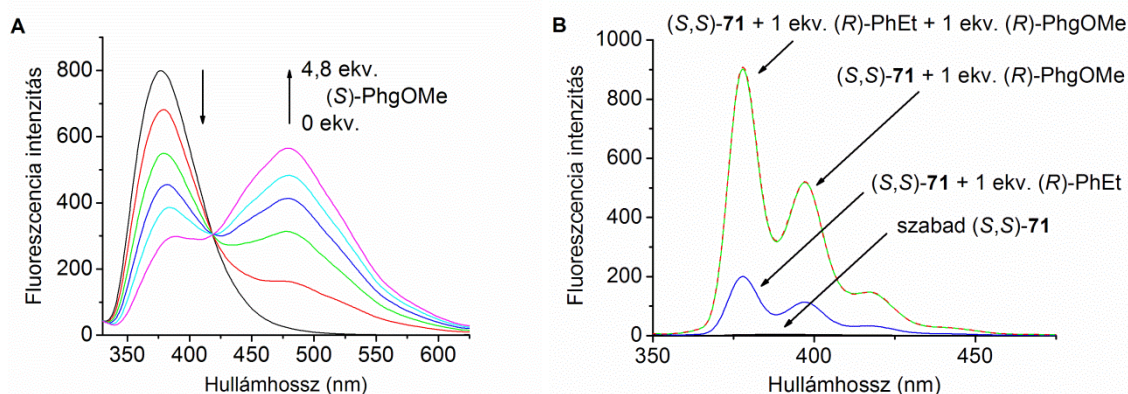


10. ábra Az (*S,S*)-**65** szenzormolekula oldatának (20 μ M) fluoreszcencia-erősítése 512 nm-en 4 ekv. anion jelenlétében (A), az (*S,S*)-**65** szenzormolekula oldatának (20 μ M) fluoreszcencia spektruma, valamint a spektrumok 400 ekv. kation jelenlétében (B)

Az (*S,S*)-**65** szenzormolekula anionokkal és kationokkal szemben tapasztalt optikai válaszait felhasználva két bemenettel és egy kimenettel rendelkező logikai kapukat hoztunk létre. A F^- és Ca^{2+} -ionokat kémiai bemenetekként alkalmaztuk, és kihasználtuk az ionok reakcióját. A logikai műveletekhez bemenetként rendre 80 ekv. F^- -iont, illetve 40 ekv. Ca^{2+} -iont alkalmaztunk, a kimeneteket pedig a 425, 550 és 483 nm-en mért fluoreszcencia intenzitások, illetve a 310 és 475 nm-en mért abszorbananciák relatív értéke adta, így IMP, INH, XOR és XNOR logikai kapukhoz jutottunk. Bizonyos molekuláris logikai kapuk kombinációjával komplementer IMP / INH, félkivonó (XOR / INH) és összehasonlító (XNOR / INH) logikai hálózatokat nyertünk, amelyek egyetlen molekulával és bemeneti halmazzal működtethetők. A kimenetek egyikén negatív logikai módot alkalmazva mindhárom összetett logikai művelet végrehajtható fluoreszcencia spektroszkópia alkalmazásával [3].

Az (S,S) -**66**– (S,S) -**72** és (R,R) -**69**– (R,R) -**72** koronaéterek felismerését 1-feniletíl-amin–, 1-(naftalin-1-il)etil-amin–, fenilglicin-metilészter– és fenilalanin-metilészter–hidrogén-perklorátok (PhEt, NapEt, PhgOMe és PheOMe) enantiomerjeivel szemben vizsgáltuk [4, 5].

Az (S,S) -**66**– (S,S) -**68** makrociklusok oldatához PhEt és NapEt enantiomereket adva jelentős fluoreszcencia-kioltást tapasztaltunk. Az (S,S) -**68** ligandum PhgOMe és PheOMe sókkal történő titrálásakor a szabad receptor emissziós sávjának kioltása mellett azonban egy új emissziós sáv is megjelent (*11.A ábra*). Az utóbbi spektrumalak az (S,S) -**68** ligandum protonált formájának kialakulására utal. Az abszorpciós titrálás spektrumsorozata az alapállapotú komplexképzés mellett elhanyagolható mértékű protonálódást mutatott, tehát az (S,S) -**68** ligandum protonálódása csak gerjesztett állapotban történt meg. Feltételezhető, hogy a protonált ligandum a hidrogénkötéssel összetartott komplexből alakult ki, mert a fluoreszcenciás titrálások spektrumsorozatát 1:1 sztöchiometriájú komplexképződést feltételezve jól lehetett illeszteni. A komplex gerjesztésével bekövetkező protonátmenet jelenségét az (S,S) -**67** koronaéter és a PhgOMe, illetve a PheOMe sók esetében szintén tapasztaltuk. A szenzormolekulák közepes, illetve jelentős enantiomerfelismerő-képességet mutattak a PhEt, NapEt és PhgOMe enantiomerekkel szemben. A legnagyobb mértékű enantiomerfelismerést az (S,S) -**67** és (S,S) -**68** piridino-koronaéterek esetében, PhEt és NapEt sókkal szemben figyeltük meg ($\Delta \lg K$ 0,28 és 0,35 között) [4].



11. ábra Az (S,S) -**68** ligandum oldatának (5 μM) (S) -PhgOMe sóval (0, 0,4, 0,8, 1,4, 2,4, 4,8 ekv.) történő titrálása során kapott fluoreszcencia spektrumsorozatok (A), az (S,S) -**71** ligandum oldatának (20 μM) fluoreszcencia spektruma, valamint a spektrum 1 ekv. (R) -PhEt, 1 ekv. (R) -PhgOMe, valamint 1 ekv. (R) -PhEt + 1 ekv. (R) -PhgOMe jelenlétében (B)

Az (R,R) -**69**– (R,R) -**72** és (S,S) -**69**– (S,S) -**72** szenzormolekulák PhEt, NapEt, PhgOMe és PheOMe enantiomerekkel történő fluoreszcenciás titrálása során kiemelkedő mértékű intenzitás növekedést tapasztaltunk (*11.B ábra*). Az ammónium-só enantiomerek komplexálása minden esetben a (trialkil-amin típusú) N-atomtól a pirén egység felé irányuló PET típusú kioltási folyamat gátlását okozta, amely a pirén egység emissziós sávjainak (378, 397 és 417 nm) megjelenését eredményezte. A titrálási spektrumsorozatokat 1:1 sztöchiometriájú komplexek kialakulását feltételezve jól lehetett illeszteni. A szenzormolekulák gyakorlatilag nem mutattak enantiomerfelismerő-képességet, azonban egyfajta molekuláris felismerést tapasztaltunk. Megfigyeltük, hogy a PhgOMe és PheOMe komplexei stabilabbak a PhEt és NapEt komplexeinél. Az (R,R) -**71** és (S,S) -**71** diazokoronaéterek jelentősen stabilabb komplexeket képeztek a protonált aminosav-észterekkel (PhgOMe és PheOMe, $\lg K$ 6,25 és 6,51 között), mint a protonált primer aminokkal (PhEt és NapEt, $\lg K$ 3,79 és 4,09 között), amely alkalmassá teszi ezen makrociklusokat protonált aminosav-észterek szelektív felismerésére (*11.B ábra*) [5].

5. TÉZISEK

1. Előállítottunk két új akridon, illetve négy új 5,5-dioxofenotiazin vázzal rendelkező (*S*)-1-ariletil egységeket tartalmazó bisz(karbamid) és bisz(tiokarbamid) típusú enantiomertiszta fluoreszcens receptormolekulát. Igazoltuk, hogy ezen molekulák közül négy anionszenzorként alkalmazható biológiailag fontos deprotonált karbonsav-származékok enantiomerjeivel szemben. Kimutattuk, hogy a karbamid és tiokarbamid egységek különbözősége kiemelkedő hatással van az enantiomerszelektivitás mértékére [1, 2].
2. Kimutattuk, hogy az akridon, valamint amid és észter egységeket egyaránt tartalmazó új fluoreszcens szenzormolekula szelektivitást mutat F^- , Ca^{2+} - és Hg^{2+} -ionokkal szemben. Míg F^- -ion hatására deprotonálódást tapasztaltunk, addig Ca^{2+} -, illetve Hg^{2+} -ionok jelenlétében különböző szerkezetű komplexek kialakulását igazoltuk. A szenzormolekula F^- és Ca^{2+} -ionok jelenlétére adott optikai válaszjelét alkalmazva két kémiai bemenettel és egy optikai kimenettel rendelkező molekuláris logikai kapukat határoztunk meg [3].
3. Előállítottunk három új benzotiazol fluorofort tartalmazó enantiomertiszta piridino-18-korona-6-éter-alapú szenzormolekulát, valamint a szakirodalomban eddig nem közölt és prekuzorként használt négy piridinszármazékot. Fluoreszcencia spektroszkópai módszerrel kimutattuk ezen koronaéterek közepes vagy jelentős mértékű enantiomerfelismerését protonált primer aminokkal szemben. Két koronaéter és a vizsgált protonált aminosav-észterek esetében igazoltuk, hogy gerjesztett állapotban protonálódnak a makrociklusok [4].
4. Nyolc új enantiomertiszta, pirén fluorofort tartalmazó aza- és diaza-18-korona-6-étert, valamint ezek szakirodalomban nem közölt prekuzorait állítottuk elő. Bebizonyítottuk, hogy ezen koronaéterek hidrogénkötéses komplexet képeznek protonált primer aminokkal és aminosav-észterekkel, amelyről a PET folyamat gátlásának következtében a fluoreszcencia intenzitás kiemelkedően nagy növekedése ad jelet. Megállapítottuk, hogy az *N*-formilcsoportot tartalmazó diazakoronaéter jelentősen stabilabb komplexeket képez a vizsgált protonált aminosav-észterekkel, mint a protonált primer aminokkal [5].

6. ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉG

Az (*S,S*)-**59** anionszenzor jelentős enantiomerfelismerő-képességet mutat Boc-Ala enantiomerek esetében. Az (*S,S*)-**65** receptor nagymértékű szelektivitással rendelkezik F^- , Ca^{2+} - és Hg^{2+} -ionokkal szemben. Az (*S,S*)-**66**–(*S,S*)-**68** piridino-koronaéter-alapú ligandumok enantiomerszelektivitása jelentős (egy esetben közepes) PhEt és NapEt vendégmolekulák esetében, valamint közepes PhgOMe esetében. Az (*R,R*)-**71** és (*S,S*)-**71** ligandumok szelektíven kötődnek protonált aminosav-észterekhez. Ezek a fluoreszcens receptorok ígéretesek lehetnek polimer membránba történő beépítésre optikai szenzor kialakítása céljából. Az optikai szenzorok alkalmazására nagy igény merült fel a gyógyszer- és élelmiszeriparban, a környezetvédelemben, az orvosi analitikában, a sejtbiológiában és a folyamatirányításban.

7. KÖZLEMÉNYEK

7.1. A Ph.D. értekezés alapját képező közlemények

- [1] Pál, D.; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Óvári, L.; Huszthy, P.: Synthesis and enantiomeric recognition studies of optically active acridone bis(urea) and bis(thiourea) derivatives, *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, 26, 1335–1340.
DOI: [10.1016/j.tetasy.2015.10.004](https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2015.10.004), [IF: 2,108, független idéző: 6]
- [2] Pál, D.; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Synthesis and enantiomeric recognition studies of optically active 5,5-dioxophenothiazine bis(urea) and bis(thiourea) derivatives, *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, 27, 918–922.
DOI: [10.1016/j.tetasy.2016.08.002](https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2016.08.002), [IF: 2,126, független idéző: 4]
- [3] Pál, D.; Baranyai, P.; Leveles, I.; Vértessy, B. G.; Huszthy, P.; Móczár, I.: An acridone-based fluorescent chemosensor for cationic and anionic species, and its application for molecular logic operations, *ChemistrySelect* **2019**, 4, 11936–11943.
DOI: [10.1002/slct.201903483](https://doi.org/10.1002/slct.201903483), [IF(2018): 1,716]
- [4] Pál, D.; Móczár, I.; Szemenyei, B.; Marczona, D.; Kocsis, I.; Prikler, G.; Vezse, P.; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Pyridino-18-crown-6 ether type chemosensors containing a benzothiazole fluorophore unit: Synthesis and enantiomeric recognition studies, *Tetrahedron* **2019**, 75, 2900–2909.
DOI: [10.1016/j.tet.2019.04.024](https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.04.024), [IF(2018): 2,377]
- [5] Pál, D.; Gede, M.; Móczár, I.; Baranyai, P.; Bagi, P.; Huszthy, P.: Synthesis and complexation studies of optically active aza- and diazacrown ethers containing a pyrene fluorophore unit, *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2020**, 64, 20–36.
DOI: [10.3311/PPch.14467](https://doi.org/10.3311/PPch.14467), [IF(2018): 1,382]

7.2. Egyéb közlemények

6. Kormos, A.; Móczár, I.; Pál, D.; Baranyai, P.; Holczbauer, T.; Palló, A.; Tóth, K.; Huszthy, P.: Unique fluoride anion complexation in basic media by 5,5-dioxophenothiazine bis(phenylurea) and bis(phenylthiourea), *Tetrahedron* **2013**, 69, 8142–8146.
DOI: [10.1016/j.tet.2013.07.051](https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.07.051), [IF: 2,817, független idéző: 3]
7. Kormos, A.; Móczár, I.; Pál, D.; Baranyai, P.; Kupai, J.; Tóth, K.; Huszthy, P.: Synthesis and enantiomeric recognition studies of a novel 5,5-dioxophenothiazine-1,9 bis(thiourea) containing glucopyranosyl groups, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, 62–65.
DOI: [10.1016/j.tetasy.2012.11.020](https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2012.11.020), [IF: 2,165, független idéző: 14]
8. Szemenyei, B.; Móczár, I.; Pál, D.; Kocsis, I.; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Synthesis and enantiomeric recognition studies of optically active pyridino-crown ethers containing an anthracene fluorophore unit, *Chirality* **2016**, 28, 562–568.
DOI: [10.1002/chir.22614](https://doi.org/10.1002/chir.22614), [IF: 1,956, független idéző: 2]
9. Márton A.; Szabó-Szentjóni H.; Pál, D.; Dargó G.; Balogh Gy. T.; Tóth T.; Huszthy P.: Koronaéter származékok előállítás P-C kötés kialakításával. In: *Fiatal Kémikusok Fóruma Konferencia Kiadvány*, 49–55. (Debrecen, 2019. április 3–5.)
ISBN: [978-615-6018-00-7](https://doi.org/978-615-6018-00-7)
10. Szabó-Szentjóni, H.; Márton, A.; Pál, D.; Dargó, G.; Szigetvári, Á.; Szántay, C.; Balogh, G. T.; Tóth, T.; Huszthy, P.: Synthesis, fluorescence and NMR spectroscopic studies of a

novel phosphinoxido-18-crown-6 ether containing an anthracene fluorophore unit, *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2020**, *64*, 37–45.
DOI: [10.3311/PPch.14646](https://doi.org/10.3311/PPch.14646), [IF(2018): 1,382]

7.3. A Ph.D. értekezés témájához kapcsolódó előadások

1. Kormos A.; Móczár I.; **Pál D.**; Baranyai P.; Tóth K.; Huszthy P.: Fentiazin egységet tartalmazó anionszenzorok szintézise és molekuláris felismerőképességük vizsgálata (*XXXV. Kémiai Előadói Napok*, Szeged, 2012. október 29–31., ISBN: 978-963-315-099-3, 65–66. old.)
2. Kormos, A.; **Móczár, I.**; **Pál, D.**; Baranyai, P.; Holczbauer, T.; Palló, A.; Tóth, K.; Huszthy, P.: Unique Fluoride Complexation in Basic Media by Urea and Thiourea Derivatives of Phenothiazine-5,5-dioxide (*8th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry*, Arlington, Virginia, USA, July 7–11, 2013) (poszter)
3. **Pál D.**; Móczár I.; Kormos A.; Baranyai P.; Óvári L.; Huszthy P.: Akridon fluorofort tartalmazó enantiomertiszta anionszenzorok előállítása és vizsgálata (*MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése*, Balatonszemes, 2014. május 21–23.)
4. **Szemenyei B.**; Móczár I.; Kocsis I.; **Pál D.**; Baranyai P.; Huszthy P.: Antracén fluorofort tartalmazó enantiomertiszta koronaéterek előállítása és vizsgálata (*MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése*, Balatonszemes, 2015. május 27–29.)
5. **Móczár, I.**; Szemenyei, B.; Kocsis, I.; **Pál, D.**; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Synthesis and enantiomeric recognition studies of pyridino-crown ethers containing an anthracene fluorophore unit (*10th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry*, Strasbourg, France, June 28–July 2, 2015) (poszter)
6. **Pál D.**; Móczár I.; Kormos A.; Baranyai P.; Huszthy P.: 5,5-Dioxofentiazin egységet tartalmazó enantiomertiszta anionszenzorok előállítása és vizsgálata (*MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése*, Balatonszemes, 2016. május 18–20.)
7. **Pál D.**; Móczár I.; Kormos A.; Baranyai P.; Óvári L.; Huszthy P.: Heterociklus egységet tartalmazó optikailag aktív anionszenzorok előállítása és vizsgálata (*Oláh György Doktori Iskola XIV. Konferenciája*, Budapest, 2017. február 2.)
8. **Pál, D.**; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Chiral anion sensors containing a 5,5-dioxophenothiazine unit (*19th JCF-Frühjahrssymposium*, Mainz, Germany, March 29–April 1, 2017) (poszter)
9. **Pál, D.**; Móczár, I.; Marczona, D.; Baranyai, P.; Huszthy, P.: Synthesis and Enantiomeric Recognition Studies of a Pyridino-18-crown-6 Ether Containing a Benzothiazole Unit (*25th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers*, Poreč, Croatia, April 19–22, 2017) (poszter)
10. **Pál D.**; Móczár I.; Marczona D.; Baranyai P.; Huszthy P.: Benzthiazol egységet tartalmazó piridino-18-korona-6-éter előállítása és enantiomerfelismerő-képességének vizsgálata (*MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése*, Balatonszemes, 2017. május 15–17.)
11. **Gede M.**; **Pál D.**; Móczár I.; Huszthy P.: Pirén fluorofort tartalmazó enantiomertiszta diaza-18-korona-6-éterek előállítása (*MTA Szteroid- és Terpenoidkémiai Munkabizottság előadóülése*, Szeged, 2017. november 27.)

12. **Szemenyei B.**; Pál D.; Móczár I.; Huszthy P.: Néhány piridin egységet tartalmazó új koronaéter szintézise és felhasználási lehetőségeik szenzor-, illetve szelektormolekulaként (*MTA Heterociklusos és Elemorganikus Kémiai Munkabizottság ülése*, Balatonszemes, 2018. június 6–8.)

7.4. Egyéb előadások

13. **Szabó-Szentjóni H.**; Márton A.; Pál D.; Tóth T.; Huszthy P.: Synthesis and Studies of Crown Ether Based Fluorescent Sensor Molecules (*XXIV. Nemzetközi Vegyészkonferencia*, Szovátafürdő, Románia, 2018. október 24–27.)
14. **Márton A.**; Szabó-Szentjóni H.; Pál D.; Dargó G.; Balogh Gy. T.; Tóth T.; Huszthy P.: Fluoreszcens, foszforatomot tartalmazó 18-korona-6-éterek előállítása és vizsgálata (*MTA Szteroid- és Terpenoidkémiai Munkabizottság előadóülése*, Szeged, 2018. november 26.)