### PANNON EGYETEM



# SZENZORKÉNT ALKALMAZHATÓ FERROCÉNSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

DOI:10.18136/PE.2021.786

### DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Készítette:

Keszei Soma József

okleveles vegyész

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita egyetemi tanár Konzulens: Dr. Lendvay György egyetemi tanár

### Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola

Pannon Egyetem Természettudományi központ Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport Veszprém

2021

# SZENZORKÉNT ALKALMAZHATÓ FERROCÉNSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA

Az értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében készült a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskolája keretében

kémiai tudományok tudományágban

Írta: Keszei Soma József

Témavezető: Skodáné Dr. Földes Rita

Elfogadásra javaslom (igen / nem)

(témavezető)

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom:

Bíráló neve: ..... igen /nem

(bíráló)

Bíráló neve: .....igen /nem

.....(bíráló)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján .....%-ot ért el.

Veszprém

(a Bíráló Bizottság elnöke)

A doktori (PhD) oklevél minősítése	
Veszprém/Keszthely,	
-	(az EDHT elnöke)

# Tartalomjegyzék

Köszö	önetnyilvánítás	.1
Tarta	lmi összefoglaló	.2
Abstr	act	.3
Zusan	nmenfassung	.4
Rövid	lítések jegyzéke	.5
Bevez	etés	.6
1	Irodalmi összefoglaló	.7
1.1	A ferrocén	.7
1.1.1	1 A ferrocén elektronszerkezete	.8
1.1.2	2 A ferrocén elektrokémiai tulajdonságai	.9
1.2	A ferrocén jelentősége	10
1.3	Rögzített ferrocénszármazékok felhasználása	10
1.4	Szerves molekulák rögzítésére szolgáló módszerek	11
1.4.1	1 A mezopórusos templáttal előállított szilikátok posztszintetikus módosítása.	12
1.4.2	2 Közvetlen előállítás	16
1.4.3	3 Ferrocénszármazékok rögzítése elektródokra	18
1.5	Gazda-vendég rendszerek	20
1.5.1	1 A hidrogénkötések szerepe	20
1.5.2	2 Önszerveződő szerkezetek	21
1.5.3	3 Semleges vendégmolekulák érzékelésére szolgáló receptorok	24
1.5.4	4 Anionreceptorok	24
2	Célkitűzés	29
3	Az eredmények bemutatása és értékelése	30
3.1	Ferrocéntartalmú ureidopirimidinek előállítása	31
3.2	Ferrocéntartalmú ureidopirimidinek szerkezete	33

3.3	Semleges vendégmolekulák felismerésére szo	lgáló rögzített
ferre	rocénszármazékok	
3.3.	.1 Gazda-vendég komplexek stabilitásának felmérése	
3.3.	.2 Ferrocéntartalmú módosított szilikagélek előállítása	42
3.3.	.3 Ferrocéntartalmú módosított szilikagélek vizsgálata	43
3.3.	.4 Módosított elektródok előállítása	
3.3.	.5 A funkcionalizált szilikaréteg vizsgálata	56
3.4	Erős savak felismerése	60
3.4.	.1 A ferrocenil-ureidopirimidinek szerkezeti változása erős s	avak hatására61
3.4.	.2 A ferrocenil-ureidopirimidinek elnyelési színképének vá	ltozása erős savak
hatá	ására	63
3.4.	.3 Röntgenszerkezeti vizsgálatok	67
3.4.	.4 <sup>1</sup> H-NMR vizsgálatok	
3.4.	.5 Elektrokémiai vizsgálatok	75
3.4.	.6 Az alkalmazott sav erősségének jelentősége	77
4	Metodikai rész	83
4.1	A kísérleti munka során felhasznált anyagok	
4.2	Analitikai módszerek és készülékek	
4.3	NMR spektroszkópiai mérések	
4.4	Infravörös spektroszkópia	
4.5	Pásztázó (SEM) és transzmissziós (TEM) elektronmikroszk	ópia84
4.6	Termoanalitikai vizsgálatok	
4.7	Atomspektroszkópiai vizsgálatok	85
4.8	Elektrokémiai vizsgálatok	85
4.9	Kvantumkémiai számítások	
4.10	Röntgendiffrakciós vizsgálatok:	
4.11	UV-látható titrálási kísérletek:	
4.12	Szintetikus módszerek	

Irodalomjegyzék9		
Összefog	lalás	92
4.12.6	Grafit munkaelektród módosítása	91
4.12.5	Ferrocén-szilika hibrid anyagok előállítása	90
il)karba	amid ( <b>5b</b> )	
4.12.4	N-(6-fenil-4-ferrocenilpirimidin-2-il)-N'-(3-(trietoxiszilil)prop-1-	
4.12.3	N-(6-fenil-4-ferrocenilpirimidin-2-il)-N'-fenilkarbamid (5a)	
4.12.2	2-amino-6-fenil-4-ferrocenilpirimidin ( <b>3</b> )	
4.12.1	1-fenil-3-ferrocenil-prop-2-én-1-on (7)	

# Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Skodáné Dr. Földes Ritának az elmúlt évek során nyújtott támogatásáért. Iránymutatása, tanácsai és javaslatai nagyban segítették munkámat.

Köszönettel tartozom Dr. Lendvay Györgynek, aki szakértő tanácsai és javaslatai által óriási segítséget nyújtott szakmai munkámban és a dolgozat megírásában.

Köszönettel tartozom a Szerves Kémia Intézeti Tanszék valamennyi egykori és jelenlegi dolgozójának, külön köszönet illeti Dr. Fehér Csabát és Dr. Szánti-Pintér Esztert, akik rengeteg segítséget nyújtottak munkám során.

Köszönet illeti az NMR spektroszkópiai vizsgálatokért Dr. Balogh Szabolcsot, a SEM és TEM mérésekért Pekker Pétert és Jakab Miklóst, Dr. Szabó Pétert a termoanalitikai mérésekért, Dr. Johann Wouterst és Nikolay Tumanovot a röntgendiffrakciós mérésekért, valamint Dr. Nagy Líviát az elektrokémiai mérésekben és kiértékelésükben nyújtott segítségéért.

Köszönöm Családomnak és barátaimnak a türelmet és támogatást tanulmányaim során.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00049 azonosító számú pályázat támogatásával valósult meg.

# Tartalmi összefoglaló

Több mint ötven évvel váratlan és meglepő felfedezése után, a ferrocén még mindig rengeteg kutató figyelmét élvezi. Számos új eljárást dolgoztak ki ferrocénszármazékok szintézisére és ezeknek gyakorlati jelentőségét is vizsgálták. Ennek oka, hogy a ferrocéntartalmú vegyületek széles körben hasznosnak bizonyultak ipari és laboratóriumi alkalmazások körében egyaránt.

Munkámban semleges és ionos vegyületek érzékelésére alkalmas ferrocénszármazékokat állítottam elő és vizsgáltam. Szol-gél módszer alkalmazásával a N-(6-fenil-4-ferrocenil-pirimidin-2-il)-N'-(3-(trietoxiszilil)prop-1-il)karbamid (5b) molekulából kiindulva üreges szerkezetű funkcionalizált szilikagélekhez jutottam. A funkcionalizált szilikaréteget szol-gél elektrodepozíciós módszerrel grafit elektród felületén is sikerült kialakítanom. A szilárd fázisú anyagokat NMR és IR és spektroszkópiai és termoanalitikaimérésekkel, elektronmikroszkópiai módszerekkel vizsgáltam. A rögzített ferrocénszármazék lehetőséget biztosít semleges vendégmolekulák elektrokémiai detektálására.

*N-(6-fenil-4-ferrocenil-pirimidin-2-il)-N'-fenilkarbamid* (**5a**) esetén oldatfázisban vizsgáltam elektrokémiai szenzorként való alkalmazhatóságát erős savak, például trifluormetánszulfonsav vagy trifluorecetsav kimutatására. A savak hatására bekövetkező változásokat UV-látható és NMR spektroszkópiai vizsgálatokkal és ciklikus voltammetriával követtem. A kísérletek rámutattak, hogy a molekula erős savak jelenlétében protonálódik, aminek hatására megváltozik a geometriája, így képessé válik az alkalmazott sav anionjának megkötésére. A jelenséget kristályszerkezetvizsgálat is alátámasztja, DFT számításokkal pedig felderítettem okait és a kialakulásában fontos paramétereket.

### Abstract

More than fifty years after its unexpected and surprising discovery, ferrocene still enjoys the attention of numerous researchers. Several new methods have been developed for the synthesis of ferrocene derivatives and their practical significance has been investigated as ferrocene containing molecules have been proven to be effective in both industrial and laboratory applications.

In the present work, I applied the a *sol-gel* method to prepare hollow spherical particles with organic moieties concentrated on the inner surface, starting from N-(4-*ferrocenyl-6-phenylpyrimidin-2-yl)-N'-(3-(triethoxysilyl)prop-1-yl)urea* (**5b**). A similar sol-gel electrodeposition technique was used for the modification of the surface of a graphite electrode. The solid materials were characterized by solid phase NMR and IR measurements, thermal analysis, SEM and TEM. The functional group attached to the ferrocene core offers the possibility to form H-bonds with various guest molecules that makes it a potential electrochemical sensor.

The properties of *N*-(*4-ferrocenyl-6-phenylpyrimidin-2-yl)-N'-phenylurea* (**5a**), a potential electrochemical sensor for trifluoromethanesulfonic acid and trifluoroacetic acid, were investigated using UV/Vis, NMR and CV measurements. Upon protonation a structural change was found to take place leading to the formation of a proper binding site for the anion of the acid. Anion binding has been proved for both  $CF_3SO_3^-$  and  $CF_3CO_2^-$ as well as for the BF<sub>4</sub><sup>-</sup> anion by <sup>1</sup>H NMR measurements. Moreover, titration experiments carried out with  $CF_3SO_3H$  and  $CF_3CO_2H$  resulted in different responses in the NMR spectra of the pyrimidine host. Cyclic voltammetry was found to be suitable to follow the addition of the acids to the host molecule. DFT calculations and X-ray diffraction were used to explore the properties of anion binding.

# Zusammenfassung

Mehr als fünfzig Jahre nach seiner unerwarteten und überraschenden Entdeckung erfreut sich Ferrocen immer noch über die Aufmerksamkeit zahlreicher Forscher. Es wurden mehrere neue Methoden zur Synthese von Ferrocenderivaten entwickelt und ihre praktische Bedeutung untersucht. Der Grund dafür ist, dass ferrocenhaltige Moleküle sich sowohl in industriellen als auch in Laboranwendungen als wirksam erwiesen haben.

In der vorliegenden Arbeit habe ich das Sol-Gel-Verfahren angewendet, um hohle kugelförmige Partikel mit organischen Einheiten herzustellen, die auf der Innenfläche konzentriert sind, ausgehend von N-(4-Ferrocenyl-6-phenylpyrimidin-2yl)-N'-(3-(triethoxysilyl)prop-1-yl)-harnstoff (**5b**). Eine ähnliche Sol-Gel-Elektrodeposition Technik wurde zur Modifikation der Oberfläche einer Graphitelektrode verwendet. Die festen Materialien wurden durch Festphasen-NMRund IR-Messungen, thermische Analyse, SEM und TEM charakterisiert. Die an den Ferrocen-Kern gebundene funktionelle Gruppe bietet die Möglichkeit, Wasserstoffbrückenbindung mit verschiedenen Gastmolekülen zu bilden, was ihn zu einem potenziellen elektrochemischen Sensor macht.

Die Eigenschaften von N-(4-Ferrocenyl-6-phenylpyrimidin-2-yl)-N'phenylharnstoff, potenziellen elektrochemischen Sensors für eines Trifluormethansulfonsäure und Trifluoressigsäure, wurden mithilfe von UV/Vis-, NMR- und CV-Messungen untersucht. Bei der Protonierung wurde eine Strukturänderung festgestellt, die zur Bildung einer geeigneten Bindungsstelle für das Anion der Säure führte. Die Anionenbindung wurde sowohl für CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup> und CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup> als auch für das BF<sub>4</sub><sup>-</sup> Anion durch <sup>1</sup>H NMR-Messungen nachgewiesen. Darüber hinaus führten Titrationsexperimente mit CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H und CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H zu unterschiedlichen Reaktionen in den NMR-Spektren des Pyrimidin-Wirts. Zyklische Voltammetrie erwies sich als geeignet, um die Zugabe der Säuren zum Wirtsmolekül zu verfolgen. DFT-Berechnungen und Röntgenbeugung wurden verwendet, um die Eigenschaften der Anionenbindung zu untersuchen.

# Rövidítések jegyzéke

APTES	3-aminopropil-trietoxiszilán	
CTAB	cetil-trimetil-ammónium-bromid	
CV	ciklikus voltammetria	
CVD	kémiai gőzleválasztás	
DAP	2,6-diaminopiridin	
DFT	sűrűségfunkcionál elmélet	
Fc	ferrocén	
ITO	indium-ón-oxid	
LSV	lineáris voltammetria	
MCM-41	Mobil Composition of Matter No. 41	
MTS	mezopórusos szilikagél	
NTO	természetes átmeneti orbitál	
SBA-15	Santa Barbara Amorphous-15	
SWV	négyszöghullám voltammetria	
TBA	tetrabutilammónium	
TD-DFT	időfüggő sűrűségfunkcionál elmélet	
TEOS	tetraetil-ortoszilikát	
TESPI	3-(trietoxiszilil)propil-izocianát	
TMOS	tetrametil-ortoszilikát	

### Bevezetés

1951 decemberében a Nature folyóiratban számolt be először T. J. Kealy és P. J. Pauson egy új, szerkezetét és kémiai tulajdonságait tekintve egyedülálló vegyületről. A ferrocén felfedezése mérföldkőnek mondható a kémia világában, mára a fémorganikus vegyületek egyik legismertebb képviselőjeként tartják számon, szerkezete és tulajdonságai alapvető ismeretté váltak a vegyészek körében az elmúlt csaknem 70 évben.

A ferrocént különleges szerkezete, egyedi kötésrendszere és nagy stabilitása önmagában is érdekessé teszi, azonban a legizgalmasabb sajátsága talán az, hogy kedvező elektrokémiai tulajdonságai mellett szerves kémiai reakciókban az aromás vegyületekhez hasonlóan viselkedik, így pedig tetszőlegesen funkcionalizálható, beépíthető szerves molekulákba. Ez lehetőséget ad arra, hogy a ferrocén jól definiálható egyelektronos oxidációjának megfigyelésén keresztül vizsgálhassunk fizika és kémiai folyamatokat, kölcsönhatásokat, illetve ezáltal juthassunk értékes információkhoz. A ferrocén ilyen jellegű felhasználásának különleges jelentősége van kémiai szenzorvegyületek előállítása és vizsgálata esetén.

Dolgozatom első részében szeretném összefoglalni a munkám alapját képző irodalmi ismereteket, ezzel elősegítve a további fejezetek érthetőségét. A második fejezetben ismertetem a munkámmal kapcsolatban kitűzött célokat. Ezt követően, a harmadik fejezetben az általam elvégzett kísérleteket és számításokat, valamint ezek eredményeit mutatom be négy főbb témakörre felosztva. A munkámhoz használt szintetikus, analitikai és elméleti módszerek, illetve a kísérletek részletes leírása a negyedik fejezetben olvasható.

## 1 Irodalmi összefoglaló

Munkámban központi szerepe van a ferrocénnek, így dolgozatom első részében igyekszem bemutatni a ferrocén tulajdonságaival kapcsolatban az irodalomban eddig megjelent legfontosabb ismereteket (1.1-1.2 fejezetek), beleértve az alkalmazási lehetőségeit is. Számos felhasználás szempontjából lényeges lehet a ferrocén, vagy különböző ferrocéntartalmú molekulák immobilizálása (1.3 fejezet), így az 1.4 fejezetben az erre alkalmas módszereket mutatom be. A szenzorként történő alkalmazásra irányuló törekvések miatt lényegesnek tartom az úgynevezett gazdavendég rendszerek bemutatását és néhány semleges molekula vagy anionok érzékelésére használható szenzormolekula ismertetését (1.5 fejezet).

### 1.1 A ferrocén

A ferrocén felfedezéséről először 1951-ben adott hírt két kutatócsoport, melyek egymástól függetlenül jutottak el a vegyület előállításához két különböző módszerrel. Miller, Tebboth és Tremaine szénhidrogénekből igyekeztek különböző aminokat előállítani a Haber-folyamat módosítása révén [1], míg Kealy és Pauson fulvalén szintézisét tűzték ki célul [2], azonban mindkét esetben a várt termékek helyett egy új, addig ismeretlen anyaghoz jutottak. Az új vegyület szerkezetének leírására először Fischer és munkatársai tettek javaslatot, röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat nyomán "kettős-kúp" szerkezetre gyanakodtak, illetve vizsgálták az új molekula mágneses és kémiai tulajdonságait is [3]. Még ugyanabban az évben Woodward és Wilkinson is közölte eredményeit a ferrocén diamágneses tulajdonságairól, "szendvicsszerkezetéről" és kémiai viselkedéséről [4]. A vegyület triviális elnevezése is Woodwardhoz köthető, az elektrofil szubsztitúciós reakciókban mutatott reaktivitás nyomán a benzolhoz (benzene) hasonlóan ferrocénnek (ferrocene) nevezte el. Munkájuk elismeréseként Wilkinson és Fischer 1973-ban elnyerte a Kémiai Nobeldíjat.

A ferrocén szerkezetének vizsgálata során további érdekességekre is fény derült. A vegyület szobahőmérsékleten monoklin, 164 K alatti hőmérsékleten triklin, míg 110 K alatt ortorombos rácsban kristályosodik. A különböző módosulatok esetén eltér a két ciklopentadienil ligandum egymáshoz képesti elfordulását jellemző δ szög (*1*. *ábra*). Monoklin formában ( $D_{5d}$ ) a ciklopentadién gyűrűk nyílt állásúak, a triklin származék esetében a  $\delta$  szög 27°-kal eltér ettől, míg ortorombos kristályrendszerben ( $D_{5h}$ ) a két ligandum teljesen fedő állásba kerül [5]. Gázfázisban szintén a fedő állást sikerült kimutatni, azonban a mérések szerint a rotációs gát meglehetősen alacsony (kb. 4 kJ/mol) [6].



1. ábra. A ferrocén különböző módosulatai [7]

### 1.1.1A ferrocén elektronszerkezete

A ferrocén számos érdekes fizikai és kémiai tulajdonsága közül többre is magyarázatot ad különleges elektronszerkezete. Szemben más metallocén vegyületekkel a ferrocén eleget tesz a 18-elektronos szabálynak, vagyis a vas környezetében 18 vegyértékelektron található. Ennek eredménye, hogy analógjaihoz képest a ferrocénben a legkisebb a fém és ligandum közötti távolság, aminek a következménye a nagyfokú stabilitás (2. *ábra*) [8]. A ferrocént az is kiemeli a hasonló fémorganikus vegyületek közül, hogy diamágneses tulajdonságú, így nincs mérhető mágneses momentuma (*1. táblázat*) [7].



2. ábra. Fém-ligandum kötés hossza különböző metallocének esetén [8]
1. táblázat. Metallocének tulajdonságai [7,8]

Fém	Vegyértékelektronok száma	d (M-C) (pm)	Párosítatlan elektronok száma	Mágneses momentum (µ <sub>B</sub> )
V	15	226	3	$3,84 \pm 0,04$
Cr	16	215,1	2	$3,2\pm 0,16$
Fe	18	203,3	0	0
Co	19	209,6	1	$1,76 \pm 0,007$
Ni	20	218,5	2	$2,86 \pm 0,11$

# 1.1.2A ferrocén elektrokémiai tulajdonságai

Az első ferrocénhez köthető elektrokémiai vizsgálat John Page nevéhez fűződik, aki 1952-ben polarográfiás kísérleteket végzett csepegő higanyelektródon a vegyület redox viselkedésének felderítésére. Page meghatározta az oxidációs folyamathoz tartozó féllépcsőpotenciál értéket etanol-víz oldószerelegyben (EtOH/H<sub>2</sub>O = 9/1; 0,1 M NaClO<sub>4</sub>; 0,1 M HClO<sub>4</sub>; E<sub>1/2</sub> =0,3 V vs. SCE), valamint a folyamat egyelektronos jellegét további kísérletek igazolták [9]. Az első szerves oldószerben végzett méréseket Kuwana, Bublitz és Hoh mutatták be 1959-ben. Ferrocén acetonitriles oldatát kronopotenciometriás módszerrel vizsgálva azt tapasztalták, hogy az oxidációs folyamat reverzibilis [10]. Az eredmények hatására a következő években a fémorganikus vegyületek elektrokémiája hatalmas fejlődésen ment keresztül és közben önálló tudományterületté vált.

A Fc/Fc<sup>+</sup> oxidációs reakcióban az electronleadás ellenére a molekula szendvics szerkezete továbbra is megmarad, és a Fe-C kötéstávolságok esetén is csak minimális megnyúlás tapasztalható. Ennek eredményeként az elektrokémiai reakció gyors és kinetikailag egyszerű, könnyen jellemezhető. A reakció további érdekessége, hogy sebessége gyakorlatilag független az alkalmazott oldószertől. Ennek oka szintén a ferrocén különleges szerkezetéből adódik: a redox változás a fémen következik be a ciklopentadienil gyűrűk pedig megakadályozzák, hogy az oldószermolekulák a központiatom közelébe férkőzhessenek [11]. Értékes elektrokémiai tulajdonságainak köszönhetően a ferrocént vagy származékait (pl.: dekametilferrocén) előszeretettel alkalmazzák szerves közegű elektrokémiai mérések esetén belső standardként is [12].

### **1.2** A ferrocén jelentősége

A ferrocén váratlan és meglepő felfedezése, illetve szerkezetének megismerése új távlatokat nyitott a fémorganikus kémia világában [13-15]. Sorra jelentek meg tanulmányok az érdekes, újszerű vegyület tulajdonságairól, kémiai sajátságairól, illetve alkalmazásairól. Számos új eljárást dolgoztak ki ferrocénszármazékok szintézisére és ezeknek gyakorlati jelentőségét is vizsgálták.

A ferrocén különböző származékai több esetben bizonyultak hatékony katalizátornak különféle kémiai reakciókban [16,17], máskor homogénkatalitikus szintézisekben ligandumként is alkalmazhatóak voltak [18-20], de gyógyszerkémiai jelentőségük sem elhanyagolható [21-25]. Emellett redox-aktív molekula- és ionreceptorként [26,27], redoxkapcsolóként vagy bioszenzorként [28,29] is felhasználhatóak, köszönhetően a ferrocén kedvező elektrokémiai tulajdonságainak.

### 1.3 Rögzített ferrocénszármazékok felhasználása

A ferrocénszármazékok számtalan felhasználási lehetőségéből adódik, hogy célszerű lehet ezeket szilárd hordozóhoz rögzíteni és így tovább szélesíteni a lehetséges alkalmazási területek körét.

Ferrocén molekulával módosított filmrétegek [30], szén nanocsövek [31] és ferrocén alapú polimerek [32] egyaránt szolgálhatnak bioszenzorként. Ezeken túl a molekula polimerekbe építésével redox-szabályozású anyagok is előállíthatók [33], melyeket gyógyszerhatóanyag hordozó rendszerek [34], redox-irányítható polimer gélek [35], mesterséges receptorok [26] tervezésében, illetve különböző elektrokémiai rendszerekben használhatunk ki [36].

A szilárd hordozó a felhasználás célja szerint széles skálán változhat: alkalmazhatók grafén vagy szén nanocsövek [31], szerves polimerek [33,34,36] vagy nanorészecskék [30].

### 1.4 Szerves molekulák rögzítésére szolgáló módszerek

A kémia különböző területein (Pl.: katalízis, kémiai szenzorok stb.) gyakori igényt jelent különböző molekulák vagy komplexek szilárd hordozón való rögzítése, ami a hatékonyabb alkalmazhatóság mellett zöld kémiai célokat (pl. a homogén katalizátor újrafelhasználhatóságának javítása) is szolgálhat. Az immobilizálás megvalósítása a vizsgált rendszer (rögzítendő vegyület és szilárd hordozó kémiai és fizikai tulajdonságai, tervezett alkalmazás körülményei) tulajdonságainak függvényében széles skálán változhat, azonban általánosságban elmondható, hogy a felületen való megkötődés fizikai (adszorpció, enkapszuláció) vagy kémiai (elsődleges és másodlagos kémiai kötések) kölcsönhatásokon keresztül valósulhat meg. A kémiai rögzítési módszerek többségéről elmondható, hogy ilyenkor a rögzítendő molekulát a hordozó felületi funkciós csoportjaival reagáltatják, így kémiai kötések jönnek létre. Ezeket a módszereket posztszintetikus eljárásoknak is nevezik.

Az alkalmazható szilárd hordozók sora csaknem végtelen, használhatóak szerves (természetes és mesterséges szerves polimerek) és szervetlen (szilikátok, grafit, grafén) hordozók is. Könnyű és olcsó előállíthatóságuknak, valamint szerkezeti tulajdonságaik finomhangolhatóságának köszönhetően kiemelt helyet foglalnak el a különböző szilika típusú szervetlen polimerek az alkalmazható szilárd fázisok között. Legfontosabb paramétereik a pórusméret és a fajlagos felület, melyek leginkább befolyásolhatják felhasználásukat. Ez alapján megkülönböztethetünk mikropórusos (a pórus átmérő (ø) 2 nm alatti), mezopórusos (2<ø<50 nm) és makropórusos (ø>50 nm) anyagokat [37]. A kémiai szenzorok területén leggyakrabban mezopórusos templáttal előállított szilikátokat említenek (MTS) az irodalomban (Pl.: MCM-41 vagy SBA-15), ezekben az esetekben a rögzített csoportok egyenletesen oszlanak meg a pórusok falain [38]. A szilika típusú anyagok olcsó és viszonylag egyszerű előállítási lehetőségeinek

köszönhetően a posztszintetikus módszerek mellett módosított szilikagélek közvetlen előállítása is lehetővé válik.

# 1.4.1A mezopórusos templáttal előállított szilikátok posztszintetikus módosítása

A szilárd fázisú hordozóként használt mezopórusos szilika típusú anyagok felületét szilanolcsoportok borítják, melyek lehetőséget biztosítanak posztszintetikus módosításra. Erre a célra legtöbbször klórszilánokat vagy alkoxiszilánokat alkalmaznak, azonban találkozhatunk az irodalomban diszilazán típusú reagensekkel is [39]. Ilyen módon a felületen Si-O-Si(R) kötések hozhatók létre, így a reagens megválasztásával változatos felületi csoportok hozhatók létre, melyek további kémiai módosítást is lehetővé tesznek (*3. ábra*).

$$-Si-OH \xrightarrow{XR_2SiCI} -Si-O-SiR_2X + HCI$$

$$-Si-OH \xrightarrow{XR_2SiOR'} -Si-O-SiR_2X + R'OH$$

$$2 -Si-OH \xrightarrow{NH(SiR_2X)_2} 2 -Si-O-SiR_2X + NH_3$$

X = -NH<sub>2</sub>; -SH; -CN; stb.

3. ábra. Posztszintetikus módosítási lehetőségek MTS anyagok esetén

### 1.4.1.1 Izocianát típusú vegyületet alkalmazó rögzítési módszerek

A posztszintetikus módszerek esetén különböző kapcsolóvegyületek használhatók a megfelelő rögzített származékok kialakítására. Ezek közül a továbbiakban a munkámhoz kapcsolódó izocianát típusú reagensek alkalmazási lehetőségeit mutatom be. Ezek a vegyületek kapcsolóelemként kiemelt jelentőséggel bírnak, ami főként az izocianátcsoport reakciókészségével és a karbamid- és karbamátcsoportok egyszerű kialakításának lehetőségével magyarázható.

Vasile és munkatársai egy mezopórusos szilikára kötött koronaéter származékot állítottak elő TESPI (3-(trietoxiszilil)propil-izocianát) felhasználásával [40] (4. *ábra*).



4. ábra. Koronaéterszármazék rögzítése

Xiaoming Chen és társai egy új módszert dolgoztak ki arra, hogy cellulózszármazékokat kémiailag rögzítsék szilikán és így királis kromatográfiás állófázist (CSP) állítsanak elő. Ehhez ők is TESPI-t használtak, melynek trietoxi csoportját a szilikagél szilanol csoportjaival, míg –NCO csoportját a rögzítendő származék –OH csoportjával reagáltatták (*5. ábra*) [41].



5. ábra. Cellulózszármazék rögzítése

Izocianátos kapcsolás merül fel M. Gholinejad és munkatársai munkájában is [42], ahol egy palládiumtartalmú katalizátor heterogenizálását oldották meg ilyen módon. A katalizátort mágneses nanorészecskékre rögzítették úgy, hogy a mágneses részecskékre szilikát rétegeztek, majd erre kötöttek TESPI segítségével egy oxim típusú vegyületet, végül ezzel reagáltatták a palládiumkomplexet (*6. ábra*). A módszerrel a reakcióelegytől mágnes segítségével könnyen elválasztható katalizátorhoz jutottak.



6. ábra. Katalizátor heterogenizálása

A fehérjék immobilizálása kulcslépésnek mondható számos biotechnológiai folyamatban és alkalmazásban. Az immobilizálási művelet többféle módon megoldható, mint például fizikai adszorpcióval, kovalens rögzítéssel vagy akár az adott fehérje biológiai affinitásának kihasználásával. Canilho és munkatársai az enzim rögzítéséhez izocianát típusú kapcsolóvegyületet használtak. Kísérletükben *Mucor miehei* lipáz enzimet immobilizáltak SBA-15 hordozón [43].

# 1.4.1.2 Ferrocénszármazékok rögzítésére alkalmas posztszintetikus módszerek

Az előző fejezetekben bemutatott posztszintetikus stratégia a fellelhető irodalmi példák alapján ferrocénszármazékok rögzítésére is alkalmazható, így a módszer, amellett, hogy számos alkalmazási területet érint a rögzített ferrocénvegyületek témaköre, saját kutatási munkám szempontjából is nagy jelentőséggel bír.

Štěpnička és munkatársai MCM-41 szilikagélt használtak, majd ehhez kapcsolták a karboxil funkciós csoporttal ellátott ferrocéntartalmú ligandumot, amely a későbbiekben kialakított, szilárd fázisú ruténiumkomplex előállítására szolgált (7. *ábra*) [44].



7. ábra. Ferrocén rögzítése MCM-41 típusú szilikagélre

Li és kollégái 1-klór-3-trimetoxiszilil-propánnal reagáltatták az SBA-15 típusú mezopórusos szilikát, majd t-butillítium segítségével ferrocénből ferrocenillítiumot hoztak létre, és a korábban kapott hordozóhoz kötötték. (8. *ábra*) [45].



8. ábra. Ferrocén rögzítése SBA-15 típusú szilikagélre

Mivel az előbbi módszer időigényes, drága vegyszerek használatát követeli meg és a terc-butillítium használata veszélyes lehet, Burri és munkatársai új, egyszerű és környezetbarát módszert dolgoztak ki. Első lépésként egy propilaminnal módosított SBA-15 típusú szilikagélt állítottak elő közvetlen eljárással TEOS (tetraetilortoszilikát), APTES (3-aminopropil-trietoxiszilán) és HCl segítségével vizes közegben. A kapott szilikagélhez ferrocénkarboxaldehidet adtak és így Schiff bázist kialakítva rögzítették a ferrocént a szilikagél felületén (*9 ábra*) [46].



9. ábra. Ferrocén rögzítése szilikagélre

### 1.4.2Közvetlen előállítás

### 1.4.2.1 Szol-gél módszer szilikagélek előállítására

Az úgynevezett *szol-gél* módszer egyre nagyobb népszerűségnek örvend a kémikusok körében, ami leginkább a művelet egyszerűségének köszönhető. A *szol-gél* elnevezést olyan folyamatokra használjuk, amelyben egy oldat (vagy szol) *szol-gél* átalakuláson megy át, amikor is a részecskéket körülvevő szolvátburkok összekapcsolódnak és meghatározott szerkezetű polimer alakul ki. Ezt nevezzük gél állapotnak, amelyből az oldószer eltávolításával rideg és porózus xerogélekhez juthatunk.

A módszer egyik, talán legfontosabb alkalmazása alkoxiszilánok *szol-gél* polimerizációja, mellyel enyhe körülmények között, kényelmesen állíthatunk elő amorf szerkezetű szilikagéleket. Az alkalmazott monomer legtöbbször Si(OEt)<sub>4</sub> (TEOS) vagy Si(OMe)<sub>4</sub> (TMOS). A homogén monomeroldatban katalizátor (sav vagy bázis) hozzáadásának hatására különböző kémiai folyamatok (hidrolízis és kondenzációs reakciók) játszódnak le, aminek eredménye a *szol-gél* átalakulás. A végső lépés a gél szárítása, eközben a gél térfogata körülbelül 80%-al csökken, miközben kialakul a xerogél szerkezet.

A savas vagy bázikus hidrolízis során először szilanol (SiOH) csoportok jönnek létre, a teljes hidrolízis eredménye Si(OH)<sub>4</sub> lenne, azonban mielőtt ez kialakulna, megindul a kondenzáció a szilanolcsoportok között és sziloxáncsoportok jelennek meg (Si-O-Si) (*10. ábra*).



10. ábra. Szilanol csoportok polikondenzációs reakciója

A lényegi különbség a sav- és a báziskatalizált folyamat között az, hogy alacsony pH esetén a szilika inkább lineáris molekulákat hoz létre, míg bázikus közegben sokkal inkább elágazó szerkezetek alakulnak ki [47,48].

A módszer felfedezése óta nagy utat járt be, felhasználása jelenleg már jócskán túlmutat szilikagélek előállításán. Különféle vegyületek rögzíthetők szilikagélre olyan módon, hogy a rögzítendő molekulát úgy módosítjuk, hogy alkoxiszilán csoportokat kapcsolunk hozzá, majd egyszerűen önmagában vagy valamilyen szilika-prekurzor jelenlétében polimerizáljuk.

### 1.4.2.2 Ferrocénszármazékok előállítása szol-gél módszerrel

A szol-gél módszert korábban sikeresen alkalmazták szilárd fázisú ferrocéntartalmú vegyületek előállítására is. Alkoxiszilil csoportokkal ellátott ferrocénszármazékok (1,1-bisz(trimetoxiszilil)-ferrocén [49,50], ferrocenilmetil-dimetil-( $\omega$ -trimetoxiszilil)alkil-ammónium-hexafluorfoszfát [51], illetve *N*-(3-trimetoxiszililpropil)-ferrocenilacetamid [52] szilika-prekurzor típusú vegyületekkel való ko-kondenzációs reakciókban ferrocén-funkcionalizált gélek állíthatók elő, melyekből bevonatok készíthetők elektródok felületein.

A *szol-gél* módszerek további előnye, hogy az előállított módosított szilikagélek morfológiája is könnyen befolyásolható, különböző típusú templátmolekulák a reakcióelegyhez való hozzáadásával [53]. A módszer előnyeit mutatja, hogy korábban sikeresen almazták rendezett szerkezetű módosított szilikagélek előállítására is, TEOS és 1,10-bisz[2-(trietoxilszilil)etil]ferrocén [54,38], illetve 4-trietoxiszilil-3'-ferrocenilazobenzol [55] ko-koncenzációs reakciójában, mind savas [54], mind

bázikus [38,55] körülmények között, CTAB [38,55] vagy Pluronic P123 [54] templátok jelenlétében.

### 1.4.3Ferrocénszármazékok rögzítése elektródokra

A ferrocén kedvező elektrokémiai tulajdonságainak köszönhetően gyakori, hogy a felhasználás szempontjából szükségessé válik származékainak fizikai vagy kémiai rögzítése elektródfelületekre. A felületen módosítható funkcióscsoportok kialakítása (pl.: kémiai [56] vagy elektrokémiai [57,58] aktiválás) lehetővé teszi a szilikagélen való rögzítéshez hasonló posztszintetikus eljárások alkalmazását. Szintén kedvelt módszer ferrocéntartalmú szilikafilmek kialakítása az elektródfelületen, melynek előnye, hogy a körülmények megfelelő megválasztásával precízen szabályozható a létrehozott bevonat pórusmérete, pórustérfogata, vastagsága és fajlagos felülete is [59].

#### 1.4.3.1 Kovalens rögzítés (posztszintetikus módszerek)

Okochi és munkatársai a tengervíz elektrokémiai sterilizációjára használtak adszorbeált és kovalensen kötött ferrocénnel módosított elektródokat, mely során a kálium-permanganáttal kezelt grafit elektródhoz kötöttek ferrocénkarbonsavat (*11. ábra*). A rögzítéshez 3-aminopropil-trietoxiszilánt (APTES) használtak fel, a kálium-permanganát hatására savas csoportok jöttek létre az elektród felületén, ami lehetővé tette a trietoxiszilil-származék kapcsolódását. Ezek után a ferrocénszármazék karboxilcsoportját reagáltatták a kapcsolóvegyület szabad aminocsoportjával, így létrehozva egy peptidkötést [60,56].



11. ábra. Okochi és munkatársai által alkalmazott rögzítés

Vilá és munkatársai etinil-ferrocént rögzítettek ITO elektród felületén (12. ábra). A rögzítést két lépésben vitték véghez: Első lépésben kialakítottak a fémfelületen egy azidcsoportokat tartalmazó szilika filmet, majd egy réz(I) katalizált azid-alkin cikloaddíciós lépésben ferrocenil-triazolszármazékokat képeztek [61].



12. ábra. Etinil-ferrocén rögzítése

### 1.4.3.2 Filmbevonat kialakítása a felületen (szol-gél elektrodepozíció)

A filmbevonat előállítására leggyakrabban alkalmazott módszerek [59] közül ferrocéntartalmú rétegek kialakítására a legalkalmasabb az úgynevezett *szol-gél elektrodepozíció*. Lényege, hogy a *szol-gél* technikáknál alkalmazott savas vagy bázikus közeget a reakcióelegy víztartalmának elektrolizálásával állítjuk elő. Az elektródreakció hatására az oldatban egy pH gradiens jön így létre, melynek eredményeként a funkcionalizált szilikaréteg elsősorban a felület közelében alakul ki (*13. ábra*) [61,62].



13. ábra. A szol-gél elektrodepozíciós módszer elve [62]

### 1.5 Gazda-vendég rendszerek

Az úgynevezett *gazda-vendég* kapcsolatokra épülő rendszerek témaköre egyre nagyobb népszerűségnek örvend napjaink tudományos világában. Az ilyen típusú molekulakomplexek sajátossága, hogy egymáshoz való kötődésüket nem-kovalens kölcsönhatások határozzák meg. Ide sorolhatjuk a hidrogénkötéseket, koordinációs kötéseket, dipól-dipól és diszperziós kölcsönhatásokat.

### 1.5.1 A hidrogénkötések szerepe

Annak ellenére, hogy a hidrogénkötés létezése már közel egy évszázada ismert, viselkedésének összetettsége miatt pontos és általános leírása továbbra is nehézkes [63]. Az általánosan ismert megfogalmazás szerint - mely a vízben fellépő O-H...O hidak viselkedéséből indul ki - a hidrogénkötés tulajdonképpen két elektronegatív atomot összekötő hidrogénatomot jelent (X-H...Y), ahol az X-H-Y kötések mentén kisebb a távolság, mint az X-H-Y atomrádiuszok szerinti összege.

Ez a definíció volt a meghatározó évtizedeken keresztül és a mai napig általánosan elfogadott, azonban az utóbbi évek eredményeinek tükrében korántsem tűnik pontos megfogalmazásnak. Manapság már széleskörben elfogadott és ismert, hogy a hidrogén akceptor csoport (Y) tulajdonképpen lehet bármely elektronban gazdag része a molekulának (kettős- vagy hármas kötések, elektronban gazdag kötések, elektronban gazdag d- vagy p-mező elemek, aromás rendszerek vagy karbének [64]), míg hidrogéndonor csoport (X) lehet OH és NH csoportok mellett enyhén polározott X-H kötést tartalmazó csoport is (SiH, CH, SH, SeH) [65,66].

A hidrogénkötések kémiai és biológiai rendszerek szerkezetének kialakításában betöltött szerepe óriási jelentőséggel bír (elég csak a DNS és RNS szerkezetét meghatározó nukleobázisok közötti kötésekre gondolni). A fellépő kölcsönhatás erőssége azonban széles skálán mozog (1-170 kJ/mol [65]) és rengeteg tényező befolyásolhatja.

Az ilyen kölcsönhatásokkal felépülő szerkezetek termodinamikai stabilitása erősen oldószerfüggő. Apoláris közegekben, ahol nincs lehetőség hidrogénkötések kialakítására az oldószerrel, a rendszer stabilitása nagy, ám poláris oldószerekben a stabilitás csökken, hiszen az adott molekula ilyenkor az oldószerrel is képes kölcsönhatásba lépni [67].

További fontos tényező a kialakuló kötések száma és irányítottsága. Amíg dimerképződés szempontjából egy egyszeres hidrogénkötés erőssége általában elhanyagolható, addig a rendezett többszörös kötések együtt hatnak, így megfelelő elrendezés esetén egymást jelentősen erősíthetik. A kötések számának növelése azonban nem vezet mindenképpen az asszociációs képesség növekedéséhez, fontos az akceptor és donor csoportok egymáshoz viszonyított térbeli elrendezése is [68,69].

A hidrogénkötések akceptorai és donorjai között felléphetnek másodlagos kölcsönhatások is. Erre Jorgensen és munkatársai mutattak rá, amikor a különböző elrendezésű hármas hidrogénkötések erősségét vizsgálták. A különböző akceptordonor sorrendek esetén lényegesen eltérő kölcsönhatási energiákat állapítottak meg, ezt az összefüggést pedig azzal magyarázták, hogy taszító és vonzó másodlagos kölcsönhatások is fellépnek [70].

Irányítottságuk és kötéserősségük miatt a hidrogénkötések kiemelt helyet foglalnak el a szupramolekuláris kémiában. A receptorok kialakítása szempontjából ugyanis fontos, hogy egy *gazda-* és egy *vendégmolekula* között hidrogénkötések révén kialakuló kapcsolat felhasználható különböző molekulák felismerésére, vagy olyan komplexek kialakítására, melyek meghatározott szerkezetű molekulák reverzibilis önszerveződésével jönnek létre. [71].

### 1.5.2Önszerveződő szerkezetek

Az egyik legelső erős hidrogénkötésekkel felépülő molekula-komplexet Hamilton és munkatársai fedezték fel, miközben egy barbiturátnak megfelelő mesterséges receptormolekulát igyekeztek előállítani (*14. ábra*). A *gazda* molekula egy olyan "üreget" képez, amely alkalmas a *vendég* barbituráttal három-három hidrogénkötés kialakítására [72].



14. ábra. Barbiturátnak megfelelő fogadó molekula

Meijer és munkatársai kifejlesztettek egy négyszeres hidrogénkötés kiépítésére képes vegyületet (*15. ábra*). A molekula egy AADD (A: H-akceptor, D: H-donor) elrendeződésű keto vegyület, amely egyensúlyban van DADA elrendeződésű tautomer enol párjával. Bár mindkét forma négy hidrogénkötés kialakítására képes, az AADD elrendezésű tautomer jóval nagyobb stabilitású dimerhez vezet, mint enol izomerje. Ez azzal magyarázható, hogy az AADD rendszerben ható másodlagos erők két taszító és négy vonzó kölcsönhatást jelentenek, a DADA rendszerben azonban hat taszító kölcsönhatást kell figyelembe venni [68].



15. ábra. Meijer négy hidrogénkötés kialakítására képes molekulája

Az átmenetifém tartalmú katalizátorokat ma már világszerte alkalmazzák különféle homogénkatalitikus reakciókban, nagyfokú szelektivitásuk és hatékonyságuk miatt. A módszernek azonban óriási hátránya, hogy a reakció után nehéz visszanyerni a katalizátort a termékelegyből. Gruijters és munkatársai a katalizátor ligandumához egy olyan csoportot kapcsoltak, amely hidrogénkötések kialakítására képes. A reakció végeztével a termékelegyhez egy szilárd fázishoz rögzített vegyületet adnak, amely a katalizátorhoz kapcsolt csoporttal hidrogénkötésekek révén stabil komplexet képez és így a katalizátorral együtt eltávolítható az elegyből (*16. ábra*) [73].



16. ábra. Katalizátor elválasztása hidrogénkötések kialakításával

Cooke és munkatársai a Meijer által vizsgált ureidopirimidinon ferrocéntartalmú származékait tanulmányozták és rámutattak, hogy míg apoláris közegben (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) dimerek képződése a kedvezőbb, a közeg polaritásának növelésével (DMSO) csökken az asszociáció mértéke (*17. ábra*) [74].



17. ábra. Ferrocéntartalmú ureidopirimidinon-dimerek megbontása DMSO adagolásával

Zimmermann és Smith további kísérleteket végzett ferrocenilureidopirimidinonokon és kimutatta, hogy az apoláris oldatban képződő dimerek nem csak az oldószer polaritásának növelésével bonthatók meg, de elektrokémiai oxidációval is (*18. ábra*). A vizsgált rendszer nagy stabilitást mutatott és relatív hosszútávú felhasználhatóságot ígért, ami lehetőséget biztosít elektrokémiailag változtatható szerkezetű anyagok előállítására [75,76]



18. ábra. Ferrocéntartalmú ureidopirimidinon-dimerek megbontása elektrokémiai oxidáció révén

### 1.5.3Semleges vendégmolekulák érzékelésére szolgáló receptorok

A többszörös hidrogénkötések kialakítása révén különböző (akár biológialag aktív) molekulák jelenlétének kimutatása is lehetővé válhat. Westwood és munkatársai olyan ferrocéntartalmú, hidrogénakceptor és -donor csoportokat tartalmazó molekulákat is állítottak elő korábban, melyekkel barbiturát- és karbamidszármazékok érzékelésére biztosított lehetőséget. [77]. Leung különböző karbamid alapvázú molekuláris receptorokat állított elő és ezek citozinnal képzett komplexeinek stabilitását vizsgálta [78]. Das és munkatársai olyan karbamid funkcióval ellátott Ru<sup>II</sup>-polipiridil komplexeket vizsgált, melyekkel képes volt kimutatni DMSO és DMF jelenlétét [79]. Munkatársam, Fehér Csaba egy korábbi munkájában 2,6-diaminopiridin oldatbeli jelenlétét mutatta ki egy ferrocéntartalmú ureidopirimidin-származék elektrokémiai vizsgálatával [80].

### 1.5.4Anionreceptorok

A különböző ionok mindennapi életünkben fontos szerepet játszanak a természetben és az ipari folyamatokban betöltött funkcióik miatt. Az utóbbi eredményeként szennyezőanyagként is megjelenhetnek, így az anion- és kationérzékeléssel foglalkozó tanulmányok száma folyamatosan emelkedett az utóbbi évtizedekben [81-87]. A szenzorokkal szemben általános elvárás a vizsgált analitikumra nézve magas szelektivitás, illetve a hosszútávú reverzibilitás. A megfelelő felhasználhatóság szempontjából az érzékelés mechanizmusa általában ion-

dipól vagy elektrosztatikus kölcsönhatások, valamint H-kötések kialakulásán alapszik [88,89]. Dolgozatom szempontjából (a karbamid típusú kötőhely alkalmazása miatt) az anionszenzorok tárgyalása kiemelt fontosságú, így a következő fejezetben erre mutatok be néhány példát.

### 1.5.4.1 Karbamid és tiokarbamid alapú anionszenzorok

Az anion-szenzorokat tekintve rengeteg kötőhely-típus létezik, azonban a legnépszerűbbek a karbamid és a tiokarbamid funkciós csoportok [90,91]. Ennek oka abban rejlik, hogy a (tio)karbamid erős hidrogénkötések létesítésével stabil komplexeket képezhet komplementer anionokkal (valamint semleges molekulákkal, *1.5.3 fejezet*). A kötés erőssége és a szenzor aktivitása finomhangolható a kötőhelyhez kapcsolódó oldalláncok precíz megválasztásával, elektronikus és sztérikus tulajdonságaik figyelembevételével. Általánosságban elmondható, hogy míg az elektronszívó tulajdonságú szubsztituensek növelik a (tio)karbamid csoport savasságát (és ezáltal a vendéganionnal vagy -molekulával létrejövő kötés erősségét), addig az elektronküldő sajátsággal rendelkezők ellentétes hatást fejtenek ki. Az oldalláncok térkitöltése szintén fontos tényező, melynek figyelembevételével a szenzormolekulak tervezése során azonban nemcsak a létrejövő kötés lehetőségét, hanem más jellemzőket, például egyes anion-komplexek geometriáját, a pH-érzékenységet és az alkalmazott oldószer hatásait is figyelembe kell venni.

### 1.5.4.2 A kémiai információ jellé alakítása

A kémiai szenzorokkal kapcsolatban szintén fontos követelmény, hogy a vizsgált kémiai változásból gyors és reprodukálható, jól mérhető válaszjelet kapjunk. A kölcsönhatások követésére legáltalánosabban használt technikák a különböző elnyelési és emissziós spektrumokban [92-94], illetve elektrokémiai viselkedésben bekövetkező változások jelzésén alapulnak [95,96]. Előbbi kromofór vagy fluorofór, míg utóbbi elektrokémiailag aktív csoportok alkalmazását követeli meg (*19. ábra*).



- X : Kromofór, fluorofór vagy elektrokémiailag aktív jelzõegység
- Y: A vendégmolekula fogadására képes kötőhely
- H : "host" vendégmolekula érzékelésére képes receptormolekula
- G : "guest" vendégmolekula
- HG : vendégmolekulával képzett komplex
  - K : A képződött komplex stabilitását jellemző egyensúlyi állandó

# **19. ábra.** A *gazda-vendég* rendszereken alapuló kémiai szenzorok működésének vázlata

A ferrocén kedvező termikus stabilitásának és alacsony oxidációs potenciáljának (valamint reverzibilis elektrokémiai viselkedésének) eredményeként az egyik leggyakrabban alkalmazott elektroaktív jelzőegység kémiai szenzorok esetén. A komplexek képződése követhető a szenzormolekula voltammetriás (CV, LSV, SWV stb.) vizsgálatán keresztül, a bekövetkező kémiai változások a ferrocén/ferrocénium redox pár elektrokémiai viselkedésének megváltozásában (például a csúcspotenciálok eltolódásában: 20. ábra, jobb oldalon) mutatkozhatnak meg [27,28,97-100]. Ennek oka abban rejlik, hogy az elektrokémiailag aktív receptorok esetén a komplexképződési reakció és a molekulába épített ferrocén (vagy más redox központ) redukciós és oxidációs reakciói csatolódnak (20. ábra).





A redox egyensúlyokat jellemző Nernst-egyenletek kombinációjából és a megfelelő koncentrációk egyensúlyi állandókkal való kifejezésével az 20. ábra, c-jelű összefüggéséhez juthatunk. Az egyenletből jól látható, hogy a különböző oxidációs állapotokban megfigyelhető egyensúlyi állandók ( $K_{ox}$  és  $K_{red}$ ) egymáshoz való viszonya hogyan mutatkozik meg a mérhető redox potenciálokban ( $E^{\circ}_{H}$  és  $E^{\circ}_{HG}$ ). [101,102]. Az így meghatározható  $K_{ox}/K_{red}$  érték fontos paraméter, melyet az irodalomban legtöbbször BEF-ként említenek az angol "*Binding Enhancement Factor*" kifejezés nyomán. Ezt kötődést elősegítő faktorként fordíthatjuk, azonban mivel egyes rendszerekben a redox reakció nem elősegíti, sokkal inkább hátráltatja a kötődést, Beer és munkatársai úgy vélték, helyesebb más elnevezést használni. Javaslatuk szerint "*Reaction Coupling Efficiency*"-nek, vagyis kapcsolt reakció hatékonyságnak (RCE) nevezhetjük a vizsgált értéket [101,102].

### **1.5.4.3** Ferrocéntartalmú karbamid és tiokarbamid típusú anionszenzorok

Korábban amid- és triazol-[103], boronsav észter-[103] valamint 2,5diamidopirrol-tartalmú ferrocénszármazékok [104] is hatékony anionszenzornak bizonyultak (*21 ábra*), mégis a legnagyobb érdeklődésnek továbbra is a karbamid és tiokarbamid típusú vegyületek örvendenek.



**21 ábra.** Triazol (bal oldalon), boronsavészter (középen) és 2,5-diamidopirroltartalmú (jobb oldalon) ferrocénszármazékok

Ferrocéntartalmú karbamidszármazékokat hatékonyan alkalmaztak fluorid [105,106], dihidrogénfoszfát [107] és különböző királis karboxilát anionok érzékelésére [108]. Némely receptormolekula molekuláris kapcsolóként is használható azáltal, hogy a vendéganion kötődése elősegíthető a kötőhely aktiválásával, illetve dezaktiválásával a komplex megbontható. Az előbbire jó példáként szolgálnak azok a karbamid-amid típusú vegyületek, melyek 2:1 sztöchiometriájú komplexeket

képeznek különböző anionokkal. Ezekben a rendszerekben az első vendéganion karbamidcsoporthoz való kötődése aktiválja a második vendéganion megkötésére szolgáló amidcsoportokat [109]. A karbamid típusú kötőhelyek aktiválása azonban más módon is történhet, például egy protonálódási reakcióval. Kilburn olyan piridiltiokarbamidvegyületeket vizsgált, melyek affinitása különböző anionok megkötésére megváltozott erős sav hatására (22. ábra). A semleges tiokarbamid acetát anionokkal képzett komplexeket, míg klorid és bromid anionokkal nem. Sav hozzáadására az utóbbi ionokkal is kialakultak komplexek, ugyanis a piridingyűrű nitrogénatomja protonálódott, amit egy olyan szerkezeti változás követett, ami lehetővé tette két-két hidrogénhíd kialakítását klorid-, illetve bromid anionokkal [110].



22. ábra. Szabályozható affinitású tiokarbamid alapú szenzormolekula működése

Hasonló jelenséget figyeltek meg Sargent és munkatársai, amikor erős savak piridil-karbamidszármazékokhoz való kötődését tanulmányozták [111]. A protonálás hatására a molekula szerkezetét meghatározó belső hidrogénkötés felhasadt, így mindkét karbamidos NH proton elérhetővé vált a kötődő anion számára (23. ábra). A szerzők <sup>1</sup>H-NMR és fluoreszcenciás tirálási kísérletek alapján igazolták a trifluoroacetát és triklóracetát anionok koordinációját a protonált ureopiridinszármazékhoz. Habár a kísérletek alapján a metánszulfonsav is képes volt a receptorok a mezilát anion esetében nem találtak protonálására, bizonyítékot а komplexképződésre, amit azzal magyaráztak, hogy a szulfonátcsoport geometriája nem optimális a karbamid típusú kötőhely sík szerkezetéhez.



23. ábra. Sav hatására bekövetkező konformációváltozás ureidopiridin típusú molekulákban

# 2 Célkitűzés

Munkám célja, hogy hidrogéndonor és -akceptor csoportokat tartalmazó oldalláncot építsek ki a ferrocén egyik ciklopentadién gyűrűjén, valamint az előállított vegyületek különböző ionos és semleges vendéganionokkal és -molekulákkal képzett komplexeit vizsgáljam. A *gazda-vendég ("host-guest")* komplexek jelenlétét nem csak homogén oldatfázisú kísérletekben tanulmányoztam, az előállított molekula szilárd fázishoz való rögzítésére is végeztem kísérleteket. A vegyületek jelentősége abban rejlik, hogy képes lehet többszörös hidrogénkötést kialakítani más, akár bioaktív vendégmolekulákkal is, így egy potenciális kémiai szenzor érzékelőelemeként szolgálhat. Egy ilyen vegyület előállításához számításba kell venni, hogy milyen reakciók használhatók fel a megfelelő szerkezet kialakítasára, valamint milyen rögzítési lehetőségek vannak. További feladatot jelent a kialakított hidrogéndonor és akceptor csoportok viselkedésének megértése, mely rámutat az előállított vegyület gyakorlati alkalmazhatóságaira.

# 3 Az eredmények bemutatása és értékelése

Az elvégzett kísérletek eredményeit négy nagyobb témakörre osztottam fel. Mivel munkám alapját az általam a laboratóriumban előállított vegyületek vizsgálata képezi, fontosnak tartottam, hogy mindenekelőtt bemutassam az alkalmazott szintetikus módszereket (*3.1 fejezet*). A következő részben (*3.2 fejezet*) az előállított ferrocenil-ureidopirimidinek szerkezeti sajátságaival, illetve oldatfázisú viselkedésével foglalkozom, hiszen ennek tárgyalása elengedhetetlen a további eredmények érthető leírásához.

A doktori munkám fő motivációja, hogy különböző semleges molekulák és anionok jelenlétének kimutatására alkalmas, potenciális kémiai szenzorvegyületek alkalmazhatóságát vizsgáljam, ennek megfelelően a 3.3 és 3.4 fejezetekben az erre irányuló kísérleteimet és ezek eredményeit, valamint következményeit mutatom be.

A 3.3 fejezetben semleges molekulák felismerésére alkalmas, rögzített ferrocénszármazékokat ismertetem. Munkámban két potenciális vendégmolekula, melamin és 2,6-diaminopiridin kimutatását tűnztem ki célul, így a kísérleti munka munka mellett DFT számításokat is végeztem a feltételezett komplexek stabilitásának felmérése érdekében (3.3.1 fejezet). A vizsgált ferrocenilvegyület szilárd fázisú alkalmazásának oka, hogy oldatfázisban, melaminnal képzett komplexeit oldhatósági problémák miatt nehézkes vizsgálni: míg a **5b** szerves oldószerekben, a vendégmolekula vizes közegben oldható. A tervezett kísérletek szempontjából az előállított ferrocenilvegyület munkaelektród felületén való rögzítése tűnt a legjobb megoldásnak. Az elektródfelületen való rögzítést szol-gél elektrodepozíciós módszerrel igyekeztem megvalósítani, melynek megvalósíthatóságára módosított szilikagélek szol-gél előállítási kísérleteivel próbáltam információhoz jutni. Az így előállított ferrocéntartalmú szilikagélek előállításának és vizsgálatának leírása a 3.3.2-3.3.7. fejezetekben található. A 3.3.8. és 3.3.9. fejezetek a módosított munkaelektródok előállítását és tanulmányozását mutatják be.

Az ezt követő 3.4. fejezetben ionos vegyületekkel képzett komplexekkel kapcsolatos eredményeimet mutatom be, amelyeket ferrocenil-ureidopirimidinek erős savak jelenlétében mutatott viselkedésének vizsgálata során értem el. A trifluorometánszulfonsav, trifluoroecetsav és tetrafluorobórsav hatásait a különböző spektroszkópiai (<sup>1</sup>H NMR, UV-látható), valamint elektrokémiai módszerekkel

tanulmányoztam (3.4.2; 3.4.4 és 3.4.5 fejezetek), emellett pedig kvantumkémiai számítások segítségével igyekeztem fényt deríteni az alkalmazott sav erősségének hatásaira is (3.4.6. fejezet). Következtetéseim helyességét röntgendiffrakciós szerkezet is alátámasztja (3.4.3. fejezet).

### 3.1 Ferrocéntartalmú ureidopirimidinek előállítása

A kísérleteim alapját képző ferrocénszármazékokat két különböző szintézisúton állítottam elő. Munkatársaim korábbi eredményei nyomán [80,112] kezdetben én is a jód-ferrocén (1) és fenil-acetilén karbonilatív Sonogashira reakciójából nyerhető alkinil ketont (2) használtam kiindulási vegyületnek, melyet guanidínium-karbonáttal vittem gyűrűzárási reakcióba. Az így előállított pirimidinszármazékot (3) különböző izocianát típusú vegyületekkel acileztem, hogy a kívánt ferrocéntartalmú ureidopirimidinekhez (5a és 5b) jussak (24. *ábra*).



24. ábra. A korábbban alkalmazott reakcióút lépései

Habár a szintézis hatékonynak bizonyult, a kiindulási vegyületként alkalmazott jód-ferrocén (1) körülményes előállítása miatt igyekeztem az első lépésre egy jobb alternatívát találni. Ideálisnak bizonyult az a megoldás, hogy az első lépésben
palládiumkatalizált karbonilezési reakcióban előállított alkinil-keton (**2**) helyett jóval egyszerűbben előállítható alkenil-ketont (**7**) alkalmazok. Ezek a vegyületek könnyen és jó hozammal nyerhetők aromás aldehid és aromás metil-ketonok aldol reakciójában [113]. A kívánt telítetlen ketonhoz ferrocénkarboxaldehid (**6**) és acetofenon felhasználásával jutottam (**7**) (*25. ábra*).



25. ábra. Ferrocénkarboxaldehid (6) és acetofenon reakciója (ld.: 4.12.1 fejezet)

A következő lépésben a korábbiakban alkalmazott módszert használtam a pirimidinszármazék előállítására. A nemkívánatos melléktermékek képződésének elkerülése érdekében a kiindulási alkenil-ketonhoz NaOH-ot adtam és oldószerként etanol helyett THF-t alkalmaztam (26. *ábra*).



26. ábra. Alkenil keton (7) gyűrűzárási reakciója guanidínium-karbonát jelenlétében (ld.: 4.12.2 fejezet)

A reagens (**4a** és **4b**) nagy feleslegben történő alkalmazásának elkerülése érdekében igyekeztem más megoldást találni a szintézisút utolsó lépésére (*23. ábra*) is. Különféle oldószereket alkalmaztam (toluol, THF), azonban a gyenge hozamok, illetve nemkívánatos melléktermékek és nehézkes tisztítási procedúrák miatt végül a ferrocenilpirimidin-származékok acilezési reakcióját a korábbiakkal egyező módon hajtottam végre (ld.: *4.12.3 és 4.12.4 fejezetek*).

# 3.2 Ferrocéntartalmú ureidopirimidinek szerkezete

Hasonlóan más – kutatócsoportunkban korábban előállított és vizsgált – ureidopirimidin-származékokhoz, **5a** és **5b** vegyületekre is igaz, hogy két stabil izomerjük van jelen oldatfázisban (27. és 28. ábra). Ennek oka, hogy a molekulák szerkezetét egy intramolekuláris hidrogénkötés határozza meg, ennek kialakítására pedig a pirimidin-gyűrű mindkét nitrogénatomja alkalmas.



27. ábra. 5a és 5a' izomerek szerkezetei

A vizsgált ferrocenil-ureidopirimidinek oldatfázisú viselkedésének pontosabb megismerése érdekében **5a** és **5a'** vegyület tulajdonságait vizsgáltam <sup>1</sup>H NMR spektroszkópiai és kvantumkémiai eszközökkel.

Az izomerizációs reakció szobahőmérsékleten meglehetősen gyors, így a két izomer (**5a** és **5a**') NMR spektruma nem különböztethető meg, azonban a mintát -50 °C-ra hűtve a spektrumon egyes jelek duplázódása figyelhető meg. Ebből arra következtethetünk, hogy ezen a hőmérsékleten az izomerizáció sebessége addig lassul, hogy az NMR módszer már képes különbséget tenni az izomerek között.



28. ábra. 5a <sup>1</sup>H NMR spektruma CDCl<sub>3</sub>-ban szobahőmérsékleten (fent) és 209 K hőmérsékleten (lent)

Az **5a** vegyület esetén a cserefolyamathoz tartozó sebességi állandót különböző hőmérsékleten mért NMR spektrumok segítségével meghatároztuk (*29. ábra*) [114], ez alapján pedig az Eyring-Polányi összefüggés felhasználásával az aktiválási paraméterek is számíthatóak voltak (*30. ábra*). Az aktiválási entalpiára 35,6±1,8 kJ/mol, a 298 K hőmérséklethez tartozó aktiválási szabadentalpiára 54,3±4 kJ/mol, az aktiválási entrópiára pedig -62,9±7,2 J/molK értékek adódtak.



29. ábra. A H<sub>b</sub> jel 5a <sup>1</sup>H NMR spektrumában különböző hőmérsékleteken (209 K to 298 K)



**30. ábra. 5a** és **5a'** vegyületek közötti cserefolyamat sebességi állandójának hőmérsékletfüggését bemutató Eyring diagramm

Az eredmények igazolására az átforduláshoz tartozó energiagátat DFT számításokkal is vizsgáltam (*31. ábra*). A kísérleti és a számított aktiválási szabadentalpia (62,7 kJ/mol) jó egyezést mutat, így megállapítható, hogy a mérések alapján kiszámított energiagát valóban a vizsgált folyamathoz tartozik. További bizonyítékként szolgál, hogy az **5a** és **5a'** izomerek számított energiája közötti különbség elenyészően kicsi ( $\Delta E=0,3$  kJ/mol), mely összhangban van a hűtött <sup>1</sup>H-NMR spektrumon látottakkal, mégpedig, hogy a két izomer aránya közel 1:1, ami arra utal, hogy a két szerkezet energiái közti eltérés minimális.



31. ábra. 5a és 5a' közötti izomerizációs reakció számított energiadiagramja (CAM-B3LYP/cc-pVDZ)

# **3.3** Semleges vendégmolekulák felismerésére szolgáló rögzített ferrocénszármazékok

A vizsgált vegyületek fontos tulajdonsága, hogy hidrogéndonor és -akceptor csoportjai által stabil komplexeket képezhetnek különböző vendégmolekulákkal vagy anionokkal, valamint, hogy a molekulába épített ferrocén lehetőséget biztosít elektrokémiai vizsgálatokra (*32. ábra*). Az **5b** vegyület ciklikus voltammogramján látható anódos és katódos csúcsok a Fc/Fc<sup>+</sup> redox pár kvázireverzibilis viselkedését mutatják. A csúcsszeparáció értéke (( $\Delta E_p = (E_{pa}-E_{pc})$ ) 90 mV, ami nagyobb, mint az ideális reverzibilis rendszerek esetén, 25 °C hőmérsékleten várható érték (56,5 mV) [115].



32. ábra. 5b ciklikus voltammogramja (1 mM acetonitrilben, vezetősó: tetrabutilammónium-perklorát (0,1 M), üvegszén munkaelektród, polarizációs sebesség: 100 mV/s)

Kutatócsoportunk korábbi munkájában már megmutatta, hogy **5a** különböző származékai erős kötéseket képeznek 2,6-diaminopiridinnel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> oldatban, és a kölcsönhatás követhető a molekulába épített ferrocén redoxpotenciáljának változásán keresztül [80]. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy ferrocéntartalmú

ureidopirimidinek potenciális receptormolekuláknak tekinthetők DAD mintázatú kötőhellyel rendelkező vendégmolekulák (mint a 2,6-diaminopiridin vagy melamin, *33. ábra*) számára. A *gazda-vendég* kölcsönhatások természetének feltérképezése céljából a feltételezett komplexek szerkezetét elméleti kémiai eszközökkel is vizsgáltam, ennek eredményeit a *3.3.1 fejezetben* ismertetem. Az alkalmazhatóság javítása szempontjából sokat jelenthet a receptormolekula rögzítése elektródok felületére, ezáltal kiküszöbölhető a *gazda-* és *vendégmolekula* eltérő oldhatósági tulajdonságainak zavaró hatása.



33. ábra. A vizsgált vendégmolekulák szerkezete

A módosított elektródok előállítására szolgáló módszerek közül a különböző kovalens rögzítést eredményező posztszintetikus technikák mellett jó alternatívát szilikafilmek jelentenek felületre felvitt módosított is. Utóbbiak а alkalmazhatóságának érdekében vizsgáltam az 5b vegyülettel módosított szilikagélek előállíthatóságát és tulajdonságait is (3.3.2 és 3.3.3 fejezetek). Az elvégzett kísérletek alapján a funkcionalizált elektródok készítésének legjobb módjának az úgynevezett szol-gél elektrodepozíciós módszer bizonyult. Az elektródmódosítási kísérleteket és létrehozott módosított elektródfelület tulajdonságait a 3.3.4 és 3.3.5 fejezetekben foglaltam össze.

### 3.3.1 Gazda-vendég komplexek stabilitásának felmérése

Az előállított vegyület különböző vendégmolekulákkal alkotott komplexeit a további kísérleti munka megkezdése előtt DFT számításokkal vizsgáltam (CAM-B3LYP/cc-pVDZ). A cél az volt, hogy felmérjem, melyik vendégmolekulával milyen stabilitású komplex képződése várható, így a *gazda- és vendégmolekulák*, valamint a képződő komplexek szerkezetét optimalizáltam. Az optimált szerkezetből (*33. ábra*) látszik, hogy az **5a** vegyülethez hasonlóan a pirimidingyűrű egyik nitrogénje és a C–N–C–N láncban távolabbi karbamid-nitrogén között egy belső hidrogénkötés alakul

ki, így ebben az esetben is két izomer képzelhető el (**5b** és **5b**') (27. *ábra*). Ezek közötti energiakülönbség a számítások alapján **5a** esetéhez hasonlóan elenyészően kicsi ( $\Delta E$ = 0,6 kJ/mol), így a komplexek képződésének vizsgálatában mindkét izomert számításba vettem, mint *gazdamolekulát*.



34. ábra. 5b (bal oldalon) és 5b' (jobb oldalon) optimalizált szerkezete (CAM-B3LYP/cc-pVDZ)

A számítások eredményeiből kiszámoltam a lehetséges komplex-képződési reakciók entalpiáját és szabadentalpiáját (a komplexre és a két szabad molekulára képeztem kapott entalpiaés szabadentalpia adatok különbségeként а komplexképződési reakció entalpia- és szabadentalpia-változását). Az eredményekből (2. táblázat) megállapítható, hogy mind a négy esetben elképzelhető a komplexek képződése és általánosan elmondható, hogy a melaminnal alkotott komplexek némileg stabilabbak. Ez a várakozásoknak megfelelően a vendégmolekula jobb hidrogéndonor sajátságával magyarázható, oka pedig a melamin nitrogénben dús triazin alapváza által kifejtett elektronszívó hatás.

**2. táblázat.** A lehetséges gazda-vendég komplexek képződési entalpia és szabadentalpia változása, valamint a kötéseket jellemző geometriai paraméterek (az entalpia és szabadentalpiaváltozások kJ/mol-ban, a rezgési frekvenciák (v) cm<sup>-1</sup>-ben,

	5h	5h!	5b-	5b-	5b'-	5b'-
	50	50	DAP	melamin	DAP	melamin
$\Delta H$	-	-	-66,8	-73,5	-68,9	-75,4
$\Delta G$	-	-	-14,2	-17,8	-17,4	-20,3
$\nu$ (N-H <sub>a</sub> )	3645	3645	3170	3160	3159	3139
$\nu$ (N-H <sub>b</sub> )	3510	3499	3488	3491	3480	3482
v(C=O)	1811	1820	1777	1780	1784	1786
d(N-H <sub>a</sub> )	1,013	1,013	1,04	1,041	1,041	1,042
d(C=O)	1,223	1,221	1,234	1,234	1,232	1,232
$\alpha^{a}$	3,45	14,08	8,55	12,44	28,65	31,58
$\beta^{b}$	-	-	28,66	22,64	27,37	20,45
$d(N_{pir}-H)^{c}$	-	-	2,094	2,074	2,065	2,059
d(O-H)	_	-	1,846	1,811	1,848	1,819
$d(H_a-N_v)^d$	-	-	1,970	1,949	1,967	1,937

a kötéshosszok (d) Angströmben értendők)

<sup>a</sup> A pirimidingyűrű és a pirimidilkarbamid kötőhelyhez közelebb eső aromás szubsztituens (ferrocenil (5b) vagy fenilcsoport (5b')) síkjai által bezárt szög (°)
<sup>b</sup> a pirimidilkarbamid kötőhely és a vendégmolekula síkjai által bezárt szög (°)
<sup>c</sup> N<sub>pir</sub> a 5b és 5b' gazdamolekulák pirimidines, hidrogénakceptorként szolgáló nitrogénatomja

<sup>d</sup> N<sub>v</sub> a vendégmolekulák gyűrűben található, hidrogénakceptorként szolgáló nitrogénatomja

A képződő komplexek további jellemzésére megvizsgáltam az intermolekuláris hidrogénkötések szempontjából releváns vegyértékrezgések és kötéshosszok változását a szabad *gazdamolekula* esetéhez képest (2. *táblázat*). Az NH vegyértékrezgések frekvenciája általánosan használatos a kialakított hidrogénkötés erősségének indikátoraként: minél jobban csökken a rezgési frekvencia, annál gyengébb az N-H kötés, így erősebb a hidrogénhíd. A kötések létrejöttének egyértelmű bizonyítéka, hogy **5b** és **5b'** szabad N-H (N-H<sub>a</sub>) és karbonil (C=O) vegyértékrezgéseinek frekvenciái a vendégmolekulák koordinációjának eredményeként jelentősen csökkentek, míg az intramolekuláris hidrogénhidat képző N-H vegyértékrezgés frekvenciája (N-H<sub>b</sub>) nem változott számottevően. Ugyanez a tendencia figyelhető meg a vizsgált kötéshosszokban is: az N-H<sub>a</sub> és C=O kötés a vendégmolekulák kapcsolódásának hatására megnyúlik.

Az optimalizált szerkezeteken észrevehető, hogy a melamin és DAP vendégmolekulákkal kialakított komplexekben a hidrogénkötések nem esnek egy síkba (2. táblázat és 35. ábra), ami rontja a kialakuló komplex stabilitását. Ennek oka a gazdamolekula pirimidingyűrűjén lévő aromás szubsztituensek közelsége, amely sztérikusan gátolja a vendégmolekulák megfelelő elhelyezkedését. Ezt igazolja a ferrocenil (5b) vagy fenil (5b') csoportok síkjának pirimidin gyűrű síkjához képesti elfordulási szöge (α), amely a vendégmolekula kötődésére megnövekszik: 5b esetén a szabad állapotban tapasztalt 3,45°-ról 8,55 (5b-DAP) és 12,44°-ra (5b-melamin), míg 5b' esetén 12,44°-ról 28,65 (5b'-DAP) és 31,58°-ra (5b'-melamin). Meg kell jegyezni, hogy a melamin-komplexek esetén kisebb mértékben érvényesül a kialakuló kötések ideális geometriától való eltérése (kisebb β szögek, 2. táblázat), mint a DAP esetében, így a melamin által okozott szerkezeti torzítás (α) ugyan nagyobb, mint a másik vendégmolekula esetében, a képződő kötések energianyeresége túlkompenzálja a torzulás okozta energiaveszteséget, ezáltal lehetséges, hogy a komplexképződési reakció nagyobb energianyereséggel jár melamin esetében. képződő А hidrogénkötések hosszainak (d(Npir-H); d(O-H); d(Ha-Nv)) összehasonlítása alátámasztja ezt az elképzelést: mindhárom paraméter esetében rövidebb kötéseket figyelhetünk meg a melamin vendégmolekulával képzett komplexek esetén (5b és 5b' komplexek esetében egyaránt).



**35. ábra.** Melaminnal és 2,6-diaminopiridinnel alkotott molekulakomplexek optimalizált szerkezete (CAM-B3LYP/cc-pVDZ)

### 3.3.2 Ferrocéntartalmú módosított szilikagélek előállítása

Két eltérő *szol-gél* módszert alkalmaztam a kívánt szerves/szervetlen hibrid fázisok létrehozására (*36. ábra, 3. táblázat*). Bázikus közegben az **5b** vegyület trietoxiszililcsoportjainak kondenzációs reakciójában állítottam elő a **Sil1** ferrocéntartalmú szilikagélt. **Sil2** esetében az **5b** vegyület a reakcióelegyhez adott szilika-prekurzor vegyülettel (TEOS) való ko-kondenzációs reakcióját hajtottam végre, CTAB jelenlétében. A CTAB szerepe, hogy a reakcióelegyben micellákat kialakítva templátként funkcionál, így szabályozott szerkezetű szerves/szervetlen polimerek állíthatók elő ezen a módon. Később (ld.: *3.3.3.5. fejezet*) a második módszer alkalmazásával, de a reagens-arányok megváltoztatásával további származékokat (**Sil3—Sil6**) is készítettem, amelyek morfológiai tulajdonságaikban tértek el egymástól.



36. ábra. Ferrocéntartalmú módosított szilikagélek előállítása (ld.: 3. táblázat)

	Sil1	Sil2	Sil3	Sil4	Sil5	Sil6
<b>5b</b> (mmol)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
EtOH/H <sub>2</sub> O	20	2	4	1	2	2
CTAB (mmol)	-	0,1	0,1	0,1	-	0,1
TEOS (mmol)	-	0,8	0,8	0,8	0,8	-
NaOH (mmol)	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125

3. táblázat. Módosított szilikagélek előállítási körülményei

### 3.3.3 Ferrocéntartalmú módosított szilikagélek vizsgálata

#### **3.3.3.1** Infravörös spektroszkópiás vizsgálatok

Az előállított funkcionalizált szilikagélek jellemzése érdekében első lépésben a minták rezgési spektrumait vizsgáltam. A 2-ureido-4-fenil-6-ferrocenilpirimidin funkció jelenlétét a szilárd fázisú anyagokban egyértelműen jelzi **5b, Sil1** és **Sil2** spektrumainak hasonlósága (*37. ábra*).

A monomer (**5b**) rezgési színképében két N-H vegyértékrezgés azonosítható 3423 és 3246 cm<sup>-1</sup>-nél. A két rezgés frekvenciái közötti eltérés a korábban (*27. ábra*) bemutatott belső hidrogénkötés jelenlétével magyarázható. Habár az N-H vegyértékrezgések megfigyelhetők **Sil1** és **Sil2** spektrumain is, ezek pontos kiértékelését megnehezíti, hogy az említett sávok átlapolnak az adott tartományban szintén jelen lévő, de sokkal intenzívebb Si-OH vegyértékrezgésekkel (37. ábra, alsó spektrum).

A monomer (**5b**) beépülése egyértelműen megmutatkozik a ferrocén C-H (3084 cm<sup>-1</sup>), alkil C-H (2975, 2925 and 2884 cm<sup>-1</sup>), karbonil (1683 cm<sup>-1</sup>) vegyértékrezgések és pirimidin vázrezgések (1589 és 1580 cm<sup>-1</sup>) megjelenésében mindhárom spektrumon.

A közepes intenzitású csúcsok 1250-1175 cm<sup>-1</sup> tartományban a Si-propil csoportok CH<sub>2</sub> deformációs (síkra merőleges szimmetrikus) rezgéseihez rendelhetők, habár ezeket részben elfedik az erős elnyelésű sziloxán Si-O vegyértékregések (1150-1000 cm<sup>-1</sup>).



37. ábra. Az előállított szilikagélek (Sil1 és Sil2) valamint 5b infravörös spektrumai

#### 3.3.3.2 NMR vizsgálatok

A rögzített ferrocénszármazékokat <sup>13</sup>C- és <sup>29</sup>Si CP MAS NMR vizsgálatokkal is igyekeztem jellemezni. A monomer (5b) <sup>13</sup>C spektruma alapján a szilárd fázisú anyagok (Sil1 és Sil2) spektrumai egyszerűen értékelhetőek voltak (38. ábra). A 65-80 ppm tartományban, Sil1 és Sil2<sup>13</sup>C CP MAS NMR spektrumokban megfigyelhető jelek jó egyezést mutatnak a monomer (5b) <sup>13</sup>C NMR spektrumában látottakkal (70,4 ppm a szubsztituálatlan, míg 68,6 ppm, 71,7 ppm és 80,5 ppm kémiai eltolódásnál a szubsztituált ciklopentadién csúcsai láthatók). Hasonlóképp, a széles jelek 125 és 135 ppm között a fenilcsoport szénatomjaihoz tartoznak, melyek **5b** vegyület <sup>13</sup>C NMR spektrumában 127,5 ppm, 129,2 ppm, 131,3 ppm és 137,1 ppm-nél találhatók. A pirimidin gyűrű kvaterner szénatomjainak szingulettjei 164,4 ppm, 158,9 ppm és 154,8 ppm-nél tűnnek fel, a szilárd fázisú mintákon pedig a 155-170 ppm tartományban található jelek rendelhetők hozájuk. A propilcsoport három metilén szénatomjának jelei 8,2, 24,1 és 42,7 ppm-nél találhatóak a szilárd és oldat fázisú spektrumokon egyaránt. A kondenzációs reakcióban nem résztvevő etoxiszililcsoportok jelenléte a <sup>13</sup>C CP MAS NMR spektrumokon (58,4 és 18,7 ppm **5b**, 61 és 15,1 ppm **Sil1**, valamint 54,1 és14,6 Sil2 esetén) kimutatható. A 30,1 ppm-nél megfigyelhető csúcs Sil2 spektrumában valószínűleg CTAB visszamaradását mutatja, melyet a többszörös diklórmetános mosással sem sikerült maradéktalanul eltávolítani.



38. ábra. Sil1 és Sil2 <sup>13</sup>C CP MAS NMR spektrumai (100 MHz, forgatási sebesség: 10000 Hz) és 5b vegyület <sup>13</sup>C-NMR spektruma

Sil1 és Sil2<sup>29</sup>Si CP MAS spektrumait vizsgálva több csúcsot is megfigyelhetünk -65 ppm kémiai eltolódásnál, melyek a szilíciumhoz kötődő szerves csoportokra ((Si(OSi)<sub>3</sub>R); (Si(OSi)<sub>2</sub>ROEt) vagy (Si(OSi)R(OEt)<sub>2</sub>) [116]) utalnak. Az alacsonyabb kémiai eltolódásnál látható jelek **Sil2** spektrumában a Si(OSi)<sub>3</sub>OH (-101 ppm) és Si(OSi)<sub>4</sub> (-108 ppm) csoportok jelenlétét mutatják (*39. ábra*).



**39. ábra. Sil1** és **Sil2** <sup>29</sup>Si CP MAS NMR spektruma (79 MHz, forgatási sebesség: 5000 Hz))

#### 3.3.3.3 SEM vizsgálatok

A **Sil1** és **Sil2** minták morfológiai sajátságait pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igyekeztem felderíteni (*40. és 41. ábra*). A várakozással egyező módon, **Sil1** esetében nem látszik rendezettség a szerkezetben, azonban **Sil2** esetén gömb alakú részecskék tűntek fel, valószínűleg a szilika prekurzor (TEOS) és a templátmolekula (CTAB) együttes alkalmazásának eredményeként.



40 ábra. Sil1 mintáról készült SEM felvételek



41. ábra. Sil2 mintáról készült SEM felvételek

### 3.3.3.4 TEM vizsgálatok

A SEM felvételek alapján megismert gömb alakú módosított szilika szemcsék pontosabb leírása érdekében transzmissziós elektronmikroszkópiai vizsgálatok is zajlottak. A TEM és STEM felvételek alapján látható, hogy a korábban bemutatott szilika gömbök (*41. ábra*) belseje üreges, emellett pedig a részecskék felületén egyenletes méreteloszlású (átlagos pórusátmérő: 2,97 nm) pórusok is észrevehetőek (*42/D ábra*).

A mintáról készült elemtérkép megerősítette az üreges gömbszerű részecskék jelenlétét, a Si, Fe és C karakterisztikus röntgensugárzás intenzitások lokális minimumot mutattak a gömbök átmérője mentén (43. ábra).

A vizsgálat amellett, hogy bizonyította az **5b** vegyület beépülését a szilika fázisba, a szerves csoportoknak a szervetlen anyagban való elhelyezkedéséről is információt adott. A C és Fe eloszlása arra enged következtetni, hogy a pórusokban mutatkozó elenyésző mennyiségű **5b** mellett a ferrocenil-ureidopirimidin nagy része az üreges szerkezetű szilika részecskék belső falán taláható (*43. ábra*). Ezt bizonyítja a Fe és Si karakterisztikus röntgensugárzások intenzitás-maximumának eltérése az átmérő mentén (*43. ábra*).



42. ábra. Sil2 mintáról készült HAADF képek: az A és B ábrákon láthatók az üreges gömb alakú szilikarészecskék, míg a C ábrán a felületi pórusok. A D képen a felület FFT (Fast Fourier Transform) ábrája látható, amely lehetőséget biztosít a pórusméret kiszámítására



43. ábra. Fe, Si és C elemtérképek és eloszlásuk a gömbök átmérői mentén

# 3.3.3.5 Üreges szilikagömbök képződésének vizsgálata

Üreges szilikarészecskék kialakítására számos módszer ismeretes. Általánosságban elmondható, hogy a szilikaréteget valamilyen templát köré építik, majd ezt utólag eltávolítják. A használt "sablon" azonban rendkívül sokféle lehet: polimerek, emulziók, micellák vagy akár gáz buborékok is [117-119].

Feltételezhető, hogy az üreges szerkezetű gömbök keletkezése az alkalmazott szilika prekurzor és templát mellett elsősorban a víz-etanol oldószerelegynek köszönhető [120]. A reakcióelegyben a kevésbé poláris etanol képes beférkőzni a képződő CTAB micellák belsejébe, míg a felületaktív anyag poláris csoportjai a vizes oldat irányába orientálódnak. Az alkalmazott ferrocenil-ureidopirimidin (**5b**) – köszönhetően a karbamidcsoport kedvező hidrogénhíd képző tulajdonságainak [91] – a templátmolekula bromid anionjaihoz koordinálódik, így kialakítva az üreges gömbök belső felületén kimutatott ferrocénben gazdag réteget (*44. ábra*). A külső szilikaréteg, melyben a vaskoncentráció minimális, a szilika prekurzor kondenzációs reakciójának eredménye és feladata a kialakuló üreges szerkezetű szemcse stabilizálása.



44. ábra. Üreges szilika gömbök kialakulása

A bemutatott modell helyességének bizonyítása érdekében előállítottam többféle módosított szilikagélt a reakciókörülmények átgondolt változtatásával. Irodalmi megfontolások alapján először az oldószerek arányát változtattam (Sil2—Sil4; *3. táblázat*), majd a reakcióelegyhez adott CTAB és TEOS szerepét vizsgáltam (Sil5— Sil6, *3. táblázat*)

A **Sil2**, **Sil3** és **Sil4** minták STEM képein egyértelműen látható, hogy a részecskék üreges jellege a reakcióelegyhez adott víz mennyiségének függvénye, ami összhangban van azzal a feltevéssel, miszerint a részecskék belsejében képződő üreget a vizes közegben megjelenő etanol-CTAB cseppek alakítják ki (45. ábra).



EtOH/H2O=2:1

EtOH/H<sub>2</sub>O=1:1

**Sil3** EtOH/H<sub>2</sub>O=4:1

45. ábra. A Sil2, Sil3 és Sil4 mintákról készült STEM képek (az üregeket a STEM képeken a világosabb foltok mutatják: minél sötétebb a minta egy adott ponton, annál nehezebb "átvilágítani", vagyis annál vastagabb)

EtOH/H<sub>2</sub>O

A hozzáadott szilika prekurzor (TEOS) és felületaktív anyag (CTAB) szerepét a reakcióelegyből való kihagyásukkal igyekeztem felderíteni. A **Sil5** minta (mely nem tartalmazott CTAB-t) SEM képén tömör gömböket fedeztem fel (*46. ábra*), ami alátámasztja a CTAB szerepét az üregek kialakulásában. Ezzel szemben a **Sil6** mintáról készült SEM felvételeken az látszik, hogy TEOS hiányában nem állíthatók elő gömb alakú részecskék, csupán ezek törmeléke vehető észre (*47. ábra*), ami a TEOS-ból képződő külső szilikaréteg stabilizáló szerepét mutatja.



46. ábra. A Sil5 mintáról készült SEM felvételek



47. ábra. A Sil6 mintáról készült SEM felvételek

# 3.3.3.6 Termikus analízis

A rendezett (Sil2) és rendezetlen (Sil1) szerkezetű módosított szilikagélek termikus stabilitását DTG mérésekkel vizsgáltam (48. *ábra*). A méréshez tartozó hőmérsékleti és tömegveszteségi adatokat a 4. *táblázat*ban tüntettem fel. Irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a ferrocéntartalmú ureidopirimidin (5b) bomlása 200 és 300 °C között történik két lépésben (Sil1 esetén 250 és 304 °C, Sil2 esetén 270 és 328 °C) [121] A 400 és 600 °C közötti tömegveszteség a megmaradt szilanolcsoportok további kondenzációjára utalhat [122]. A legfontosabb különbség a

két vizsgált anyag viselkedésében az, hogy míg **Sil1** minta víztartalma két lépésben (112 és 154 °C), addig **Sil2** minta teljes víztartalma egy lépésben távozott. Ez az eltérés arra utalhat, hogy **Sil1** esetén nyitott pórusok mellett zártak is lehetnek jelen, így az ezekben megkötődött víz eltávolítására magasabb hőmérséklet szükséges. Az eredmények alapján arra lehet következtetni, hogy **Sil2**-ben leginkább nyílt pórusok vannak, ami a gyakorlati alkalmazhatóság szempontjából előnyösebb, hiszen így a rögzített ferrocénszármazék könnyebben hozzáférhető különböző vendégmolekulák számára.



48. ábra. Sil1 és Sil2 DTG görbéi

Sil1			Sil2			
T <sub>0</sub>	$T_{v\acute{e}g}$	%	T <sub>0</sub>	Tvég	%	
(°C)	(°C)	tömegveszteség	(°C)	(°C)	tömegveszteség	
25	112	0,8	25	132	2	
25	154	1,4	25	270	12,9	
25	250	5,9	25	328	19,6	
25	304	13	25	385	25	
25	350	17,9	25	452	31,6	
25	600	33,9	25	600	50,9	

4. táblázat. DTG mérések adatai

### 3.3.4Módosított elektródok előállítása

A módosított szilikagélek előállításának és vizsgálatának eredményei alapján munkámat elektródfelületre való rögzítés lehetőségeinek felderítésével folytattam.

Első lépésben posztszintetikus módszerekkel próbálkoztam, aminek érdekében az elektródfelületet kémiailag (KMnO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [56]) vagy elektrokémiailag igyekeztem aktiválni (rögzítéshez alkalmas -OH, illetve -COOH csoportokat létrehozni [58]), majd a kialakított felületi funkciós csoportokkal reagáltattam az **5b** vegyületet. Ezekben a kísérletekben azonban csak minimális felületi koncentrációt sikerült elérnem, ami további mérésekre nem adott lehetőséget.

A sikertelen posztszintetikus rögzítési kísérletek után, a korábbi eredményekből kiindulva az elektród felületén funkcionalizált szilikaréteg kialakítását tűztem ki célul, *szol-gél* elektrodepozíciós módszer használatával. Az alkalmazott paramétereket irodalmi megfontolások alapján választottam meg [62], figyelembe véve a depozíciós potenciál, idő és a vezetősó hatásait is.

Az első kísérletben **Sil1** előállításához hasonló körülményeket alkalmaztam (**5b**, H<sub>2</sub>O, EtOH), a várakozással ellentétben azonban a módosított filmréteg jelenlétét nem sikerült bizonyítani.

A következő kísérletben (**E-Sil1**), TEOS-t és CTAB-t is adtam a reakcióelegyhez, azonban a módszer további paraméterein nem változtattam. A módosított filmréteg jelenlétét párhuzamos ciklikus voltammetriás mérésekkel igyekeztem bizonyítani, vizes elektrolitoldatokban (KCl/H<sub>2</sub>O, 0,2M) két különböző grafit munkaelektród használatával. A módosított elektród mellett a mérést egy azzal teljesen megegyező, de módosítatlan elektróddal is elvégeztem (*49. ábra*).



49. ábra. Módosított (E-Sil1, folytonos vonal) és módosítatlan (szaggatott vonal) grafit elektróddal kapott voltammogramok; mérési körülmények: H<sub>2</sub>O /0,2 M KCl; 100 mV/ s

A 49. ábrán folytonos vonallal jelölt voltammogramon egyértelműen azonosíthatóak a Fc/Fc<sup>+</sup> redox párhoz tartozó, reprodukálható anódos és katódos csúcsok ( $E_{pa}$ =340 mV;  $E_{pk}$ =5 mV). A mérések egyelektronátmenetes kvázireverzibilis viselkedést mutatnak, a csúcsszeparáció  $\Delta E_p = (E_{pa}-E_{pk}) = 335$  mV, ami jóval nagyobb, mint az ideális reverzibilis rendszerekre 25 °C-on jellemző 56,5 mV [115], ez azonban betudható a felületen kialakított módosított szilikaréteg vastagságának.

Az **E-Sil1** kísérletben elkészített módosított elektród elektrokémiai viselkedését szerves elektrolitban (korábbi oldatfázisú mérésekhez hasonló körülmények között [80]) is vizsgáltam (TBAClO<sub>4</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0,1 M). Az anódos és katódos csúcsok azonosíthatóak voltak ( $E_{pa}$ = 1010 mV és  $E_{pc}$ = 15 mV), azonban a vizes közegű méréshez képest is nagyobb csúcsszeparációt tapasztaltam ( $\Delta E$ = 995 mV) (*50. ábra*).700 mV potenciálértéknél felfedezhető még egy redukciós csúcs is. Ez feltehetőleg **5b** rögzítetlen, monomer formájához köthető, amely a mosás ellenére minimális koncentrációban a felületen maradt.



50. ábra. E-Sil1 elektróddal mért ciklikus voltammogram szerves közegben; mérési körülmények CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/0,1M TBAClO<sub>4</sub>; 100 mV/s

Az **E-Sil1** módszerrel készített funkcionalizált elektród esetén az elektrokémiai válasz vizsgálata a különböző alkalmazott Fe/Si arányok esetén nehézkesnek bizonyult, köszönhetően a lapos csúcsok miatti bizonytalanságnak, ami akadályozta a csúcspotenciálok és csúcsáramintenzitások pontos értékelését. A probléma oka feltehetőleg a kialakított réteg nagy vastagsága, így a megoldásához az elektrodepozíciós kísérletek paraméterein úgy változtattam, hogy vékonyabb réteget tudjak előállítani a felületen (**E-Sil2**).

Jóllehet a csúcsáramintenzitások **E-Sil2** esetén jelentősen csökkentek **E-Sil1**-hez képest, mégis jóval könnyebben értékelhető anódos ( $E_{pa}$ =810 mV) és katódos ( $E_{pc}$ =540 mV) csúcsokat tudtam mérni és a korábbi kísérletekhez képest jelentősen csökkent a csúcsszeparáció mértéke is ( $\Delta E$ =270 mV) (*51. ábra*). A mért voltammogramok alapján azt állapítottam meg, hogy a módosított elektródfelületek kialakítására alkalmazott módszer további vizsgálatára (*3.3.5.3. fejezet*) vékonyabb rétegek kialakítása kedvezőbb.



51. ábra. E-Sil2 módosított munkaelektróddal (folytonos vonal) és módosítatlan grafit munkaelektróddal (szaggatott vonal) készült ciklikus voltammogramok (bal oldal), E-Sil1 (szaggatott vonal) és E-Sil2 (folytonos vonal) elektródokkal mért voltammogramok (jobb oldal); mérési körülmények: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /0,1 M TBAClO<sub>4</sub>; 100

mV/s

# 3.3.5A funkcionalizált szilikaréteg vizsgálata

#### 3.3.5.1 SEM vizsgálatok

A felületen létrehozott bevonatról pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatok segítségével igyekeztem további információhoz jutni. Az elektród felületéről készült SEM kép egyértelműen alátámasztja a funkcionalizált szilikaréteg jelenlétét (52. *ábra*), melynek további jellemzésére energia-diszperzív röntgen spektroszkópiás elemtérkép is készült (53. *ábra*).

Az elemtérképen a 68% szén (mely leginkább az elektród anyaga) mellett 11% oxigént, valamint 13% szilíciumot is azonosítottam, ami egyértelműen szilikaréteg jelenlétére utal. A ferrocenil-ureidopirimidin (**5b**) szilikarétegbe való beépülésére a 1% vas- és 6% nitrogéntartalom utal.



52. ábra. E-Sil1 funkcionalizált elektród felületéről készült SEM kép



53. ábra. E-Sil1 módosított elektród felületéről készült elemtérkép

# 3.3.5.2 Semleges vendégmolekulák voltammetriás detektálása

A ferrocenil-ureidopirimidin tartalmú bevonattal ellátott elektródok szenzorként való alkalmazhatóságát is igyekeztem vizsgálni. Munkatársaim korábbi munkája nyomán [80] szerves oldószerben próbáltam kimutatni 2,6-diaminopiridin jelenlétét, emellett élelmiszeripari jelentőségére való tekintettel [123,124] melamin vizes elektrolitban való felismerését is célul tűztem ki (*54. ábra*).



54. ábra. Melamin és 2,6-diaminopiridin érzékelése

A komplexképzési folyamatok tanulmányozásához az **E-Sil1** elektródot használtam. Habár a lapos anódos csúcs megnehezítette a kísérletek kiértékelését, a katódos csúcspotenciál erőteljes eltolódása ( $\Delta E=320 \text{ mV}$ ) egyértelműen jelezte a komplex képződését. A potenciálértékek negatív irányba való eltolódása összhangban van a korábbi oldatfázisú mérések esetén kapott eredményekkel [80]. Meg kell azonban említeni, hogy a 2,6-diaminopiridin a vizsgált potenciálablakban hajlamos polimerizációra, ennek eredményeként a mérések végeztével a munkaelektród felületén polimerréteg vált ki.



55. ábra. E-Sil1 módosított elektród elektrokémiai viselkedésének változása DAP hozzáadására; mérési körülmények: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /0,1 M TBAClO<sub>4</sub>; 100 mV/ s

A melamin voltammetriás detektálhatóságát szerves oldószerekben való oldhatatlansága miatt vizes oldatban vizsgáltam. Hasonló viselkedést tapasztaltam, mint a diklórmetánban végzett kísérletek esetén, azonban melamin hozzáadásával kevésbé látványos, egy nagyságrenddel kisebb (azonban az irodalmi  $\pm$  5 mV hibahatár feletti [101]) katódos eltolódást tapasztaltam ( $\Delta E=20$  mV, *56. ábra*). A DAP érzékelésére irányuló kísérlethez képest kisebb effektus (amely némileg ellentmond a számított szabadentalpiaváltozások alapján vártnak) magyarázata valószínűleg a vizes közeg, amely kevésbé kedvez a gazda-vendég intermolekuláris hidrogénkötések létrejöttének, mint a másik esetben alkalmazott jóval kevésbé poláris diklórmetán.



56. ábra. Melamin adagolásának hatása E-Sil1 elektród elektrokémiai viselkedésére; mérési körülmények: KCl/H<sub>2</sub>O c = 0,2 M; 100 mV/s

#### 3.3.5.3 Fe/Si arány hatása

Az elektródbevonat készítése közben alkalmazott Fe/Si arány hatását az elektrokémiai viselkedésre további (**E-Sil2**—**E-Sil5**, *57. ábra*) kísérleteken keresztül vizsgáltam. A módosított elektródokkal szerves közegben (TBAClO<sub>4</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0,1 M, 100 mV/s) végzett mérések azt mutatták, hogy a bevonatkészítés közben a TEOS mennyiségének növelése Fe/Si=1/8 arányig nincs jelentős hatással a voltammetriás válaszra, azonban további felesleg alkalmazása már a mérhető csúcsáramintenzitások drasztikus csökkenését idézi elő (*56. ábra*). Ennek oka az lehet, hogy nagy mennysiégű

szilika prekurzor alkalmazása alatt olyan rétegek alakulhatnak ki, melyek esetén az elektroaktív vegyület (**5b**) kevésbé hozzáférhető az elektródreakció számára.



57. ábra. E-Sil2—E-Sil5 elektródok ciklikus voltammetriás válaszgörbéi; mérési körülmények: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /0,1 M TBAClO<sub>4</sub>; 100 mV/ s

# 3.4 Erős savak felismerése

A vizsgált ferrocéntartalmú ureidopirimidinek felhasználási lehetőségei azonban nem merülnek ki az eddig említett lehetőségekben. A molekula DAD mintázatú kötőhelye úgy alakul ki, hogy a korábban bemutatott intramolekuláris N-H<sub>b</sub>-N hidrogénkötés révén egy ciklikus szerkezet jön létre. Ha ezt a kötést felszakítjuk, és a C=O funkciót felcseréljük az N-H<sub>b</sub> donor funkcióval, egy új, DDA mintázatú kötőhelyet kaphatunk, mely alkalmas lehet más (akár bioaktív) vendégmolekulák vagy szerves és szervetlen anionok fogadására (*58. ábra*). Ahhoz, hogy ezeket a lehetőségeket fel tudjam mérni, kísérleti módszerekkel tanulmányoztam a savak és az **5a** közti kölcsönhatások természetét, az azok hatására lejátszódó folyamatokat, szerkezeti, spektrális és elektrokémiai változásokat. A kísérleti eredményeimet a *3.4.1-3.4.5 fejezetekben* mutatom be, együtt az értelmezésükre szolgáló elméleti kémiai vizsgálatokkal. A *3.4.6 fejezet* azoknak az kvantumkémiai számítások eredményeit tartalmazza, amelyek célja az volt, hogy fényt derítsenek a megismert változásokat meghatározó paramétereket, amelyek ismeretében fel lehet mérni, hogy milyen savakat lehet detektálni az **5a** segítségével.



58. ábra. Az 5a vegyület ADA és DDA mintázatú kötőhellyel rendelkező izomerjei

# 3.4.1A ferrocenil-ureidopirimidinek szerkezeti változása erős savak hatására

Az **5a** vegyülettel végzett kísérletek közben észrevettem, hogy erős savak (pl.: CF<sub>3</sub>COOH, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, HBF<sub>4</sub>, HCl or H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) hozzáadására a narancssárga oldat drasztikus színváltozást mutat, élénk lila színű lesz és a lila színű oldat bázis (pl.: Et<sub>3</sub>N) hozzáadására visszanyeri eredeti színét (*59. ábra*). A jelenség megértésében segítséget nyújtott a szakirodalom tanulmányozása. Kiderült, hogy ureidopiridinszármazékok vizsgálata közben korábban felfedezték, hogy az ilyen típusú molekulákban protonálás hatására az NHN intramolekuláris hidrogénkötés felszakad és új, OHN típusú intramolekuláris hidrogénkötés alakul ki a karbamidcsoport O atomja és a piridingyűrű protonált N atomja között. Eközben az alkalmazott sav anionja a karbamidcsoport két szabad NH protonjához koordinálódik [111].



59. ábra. 5a (bal oldalon) és 5aH+ (jobb oldalon) kloroformos oldata

A leírthoz hasonló jelenség igazolására DFT számításokat végeztem: öt lehetséges protonált szerkezetet feltételeztem, ezek geometriáját CAM-B3LYP/ccpVDZ szinten optimáltam és összehasonlítottam a kapott energiákat. A számolások megerősítették az irodalmi példa alapján feltételezett protonált szerkezetet, a legalacsonyabb energia ahhoz a geometriához tartozik, amelyben a kiindulási molekula NHN hídja felszakad, az N-Hb csoport felcserélődik a C=O csoporttal (egyszerű konformációváltozás) és OHN híd képződik (*pyr2, 60. ábra*).



**60. ábra. 5a** vegyület protonált formájának (**5aH**<sup>+</sup>) lehetséges szerkezetei (felül) és a lehetséges protonált szerkezetek relatív energiái (alul, CAM-B3LYP/cc-pVDZ)

# 3.4.2A ferrocenil-ureidopirimidinek elnyelési színképének változása erős savak hatására

A korábban említett színváltozást UV-látható spektroszkópiai titrálási kísérletekkel vizsgáltam. CF<sub>3</sub>COOH és CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H hozzáadására mindkét esetben körülbelül 80 nm-es batokróm eltolódást figyeltem meg a 400–800 nm tartományban. A titrálás egyenérték pontját (kloroformos közegben) CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H esetén 1 ekvivalens sav hozzáadására, míg CF<sub>3</sub>COOH-nál nagy felesleg hozzáadására értem el. Hasonló viselkedést tapasztaltam két másik oldószerben végzett titrálás esetén is (acetonitril és 1,2-diklóretán). Olyan oldószereket választottam, melyekben a savak ionizációja feltehetőleg kismértékű, *61. ábra*).



61. ábra. UV-látható titrálási görbék két különböző erős sav (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H: bal oldal és CF<sub>3</sub>COOH: jobb oldal) adagolása esetén két különböző oldószerben (1,2-diklóretán, felül és kloroform, alul)

A trifluormetánszulfonsavas kísérletben két izobesztikus pontot tudtam azonosítani az UV-látható spektrumon 433 és 496 nm-nél, ami arra engedett következtetni, hogy a vizsgált folyamatban csak két, az adott hullámhossztartományban eltérő elnyelésű részecske vesz részt, így lehetőségem nyílt a protonálódás/komplexképződés reakciókhoz tartozó bruttó egyensúlyi állandók meghatározására (logK(CHCl<sub>3</sub>) = 3,25 és logK(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>) = 2,52). Ezzel szemben trifluorecetsav adagolása közben a második izobesztikus pont elmosódását vettem észre, ami arra utalhat, hogy legalább egy további elnyelő speciesz vesz részt az egyensúlyban, így az egyensúlyi állandó meghatározása nem volt lehetséges.

Az elnyelési spektrumokon észlelt változások hasonlítanak a korábban bemutatott tioureidopiridin [110] és ureidopiridin [111] alapú receptoroknál tapasztaltakhoz, ami alapján feltételezhető, hogy a spektrális változások **5a** protonálódásához rendelhetőek (*62. ábra*). A protonátadás lehetővé teszi a N-fenilkarbomoilcsoport elfordulását az amidkötés mentén, ami egy hidrogénkötés kialakulásához vezet a karbonil O és pirimidin N atom között. A korábban publikált hasonló jelenségekhez képest a legfontosabb különbség ebben az esetben az, hogy a molekula szerkezete két protonált konformer képződésére nyújt lehetőséget, attól függően, hogy az intramolekuláris hidrogénkötésben a pirimidingyűrű melyik N atomja vesz részt (*62. ábra*).



62. ábra. Az UV-látható spektroszkópiai mérések alapján feltételezhető folyamatok

A mérési eredményeket igyekeztem kvantumkémiai számításokkal is alátámasztani. **5a** és **5aH**<sup>+</sup> TD-DFT módszerrel számított UV-látható spektrumát a *63*. *ábrán* mutatom be (**5aH**<sup>+</sup> **és 5a'H**<sup>+</sup> viselkedése nagyon hasonló, a következőkben leírtak mindkét izomer esetére vonatkoznak). Habár a számítások nem adják vissza az elnyelési sávok pontos hullámhosszát, a mérési eredményekhez hasonló, protonálódáshoz köthető vörös eltolódás egyértelműen azonosítható. A mért és számított spektrumokon is látható, hogy míg **5a** színképe (a vizsgált hullámhossztartományban) két gerjesztés eredménye, a protonált szerkezethez tartozó csúcsot a spektrumban egyféle gerjesztés határozza meg (a mért spektrumokban 350 nm alatt látható elnyelés a mintához adagolt savfeleslegnek köszönhető).



63. ábra. Mért (alul) és számított (felül) UV-látható spektrumok

A kiindulási és protonált szerkezetekhez tartozó gerjesztési sávok elemzéséhez a pályaenergiákon túl a természes átmeneti orbitálokat (NTO) [125] is kiszámoltam (64. *ábra*). A kiindulási szerkezet (**5a**) esetében a spektrumokon látható két erős elnyelési sáv – melyekben a HOMO–LUMO+1 és a HOMO-3–LUMO átmenetek dominálnak – a karbamidcsoportról a fenil-pirimidin  $\pi$ -pályákra történtő töltésátviteli gerjesztésnek felel meg (miközben az alacsonyabb energiájú gerjesztési sáv magában foglalja a töltésátvitelt a ferrocén csoport pályáiról is) (*64. ábra, a és b*). A protonálódás hatására a gerjesztést továbbra is az említett fenil-pirimidin pályákra történő elektronátmenet határozza meg, ebben az esetben azonban egy MLCT jellegű gerjesztésről beszélhetünk, hiszen egyértelműen részt vesznek a ferrocén pályái is (*64. ábra, c*). Az ezzel együtt járó energiakülönbség-csökkenés felelős a sav hozzáadására bekövetkező színváltozásért.



64. ábra. 5a (a és b), valamint 5aH<sup>+</sup> (c) molekulapályáinak energiái (felül) és az elnyelési sávoknak megfelelő természes átmeneti orbitálok (NTO, alul). Az egyes gerjesztésekhez tartozó, meghatározó pálya-pálya átmeneteket függőleges vonalakkal jelöltem. A vonalvastagság arányos a pálya-pálya átmenet súlyával

# 3.4.3Röntgenszerkezeti vizsgálatok

A protonálódás okozta szerkezeti változás igazolására **5aH**<sup>+</sup> kristályszerkezetét is tanulmányoztam. **5a** vegyületből CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H hozzáadásával képzett komplexből sikerült az oldószer (CHCl<sub>3</sub>) lassú elpárologtatásával kristályokat növeszteni, melyek alkalmasnak bizonyultak röntgenkrisztallográfiás vizsgálatra. Ennek köszönhetően betekintést nyerhettem a komplex szilárd fázisú szerkezetébe (*65. ábra*).

A röntgenszerkezetből egyértelműen látszik, hogy a korábbi mérések alapján feltételezett OHN híd valóban jelen van a pirimidin gyűrű nitrogénatomja (N3) és a karbamidcsoport oxigénatomja között (d(N3-O1): 2,571 Å; d(O1-H3N)):1,936 Å; O1-H3N-N3 szög: 140,35°). További fontos információt jelent a triflát anion elhelyezkedése а kristályszerkezetben. А távolság a karbamidcsoport pirimidingyűrűhöz közelebb eső nitrogénatomja (N2) és az anion hozzá kötődő oxigénatomja (O2) között 2,881 Å, míg a másik karbamidos nitrogénatom (N1) és az anion másik oxigénatomja (O3) között 2,895 Å. A kötésszögek közel 180°-osak (N2-H2N-O2 szög: 161,61° és N1-H1N-O3 szög: 160.60°), így biztosan mondhatjuk, hogy a kristályszerkezetben az anion két hidrogénhídon keresztül kötődik az 5aH+-hoz.



67
**65. ábra.** Az **5a** vegyület trifluormetánszulfonsavval képzett komplexének kristályszerkezete (ORTEP, ellipszoidok 50% -os valószínűséggel)

Kristályszerkezeti adatok						
Összegképlet	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> FeN <sub>4</sub> O; CF <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S; CHCI <sub>3</sub>					
Molekulatömeg	743,78					
Kristályrendszer	Monoklin					
Tércsoport	P 2 <sub>1</sub> /c					
a, b, c [Å]	9,93408(16); 15,2349(3); 20,0652(2)					
α, β, γ [deg]	90,0; 93,7642(15); 90,0					
V [Å <sup>3</sup> ]	3030,21(8)					
Ζ	4					
D(calc) [g/cm <sup>3</sup> ]	1,630					
μ(Mo Kα) [/mm ]	0,893					
F(000)	1512,0					
Kristály mérete [mm]	0,300 x 0,150 x 0,075					
Adatgyűjtési paraméterek						
Hőmérséklet (K)	100					
Besugárzási hullámhossz [Å]	0,71073					
Finomítási paraméterek						
Nref, Npar	9237; 414					
$R, WR_2, S$	0,0427; 0,1027; 1,043					
Max. és átlagos. hiba	0,002; 0,000					

5. Táblázat. 5aH+CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>- komplex kristályszerkezeti paraméterei (CCDC:

#### 1882785).

## 3.4.4<sup>1</sup>H-NMR vizsgálatok

Láttuk, hogy a spektrofotometriás titrálások során az **5a** vegyület eltérően viselkedett a két erős sav adagolása esetén: trifluorecetsavval való titrálás során a második izobesztikus pont nem jelent meg (*61. ábra*). Ez felvetette a kérdést, hogy a vizsgált protonálódási reakció mellett milyen szerepe lehet az alkalmazott erős savak anionjainak. A folyamatok mélyebb megértése érdekében <sup>1</sup>H-NMR titrálási kísérleteket végeztem.

CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H adagolása esetén a növekvő savkoncentráció az NH<sub>b</sub> proton jelének fokozatos intenzitáscsökkenését idézte elő, miközben ezzel egyidejűleg hat új jel jelent meg a spektrum 9,4-14,5 ppm tartományában (*66. ábra*). A kiindulási molekulához (**5a**) tartozó jelek fokozatos eltűnése mellett az új jelek megjelenése a fenil- (7-8 ppm) és ferrocenilprotonok (4-5,5 ppm) esetén is megfigyelhető volt. A ferrocenil-, aromásés az újonnan megjelent magas kémiai eltolódású protonok görbe alatti területeinek összehasonlítása alapján valószínűsíthető, hogy utóbbiak a protonált molekula két konformerének (**5aH**<sup>+</sup> és **5a'H**<sup>+</sup>) NH csoportjaihoz tartoznak. Irodalmi megfontolások alapján a legmagasabb kémiai eltolódású jelek a *66. ábrán* NH<sub>c</sub>-vel jelölt hidrogénatomhoz rendelhetők, míg az alacsonyabb eltolódásnál láthatók a karbamidcsoport további két protonjának felelnek meg (a *66. ábrán* NH<sub>a</sub> és NH<sub>b</sub>) [111].



**66. ábra**. <sup>1</sup>H NMR spektrum változása CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H adagolása esetén

Az új jelek nagy kémiai eltolódása alátámasztja azt az elképzelést, hogy a protonált konformerek **5aH**<sup>+</sup> és **5a'H**<sup>+</sup> NH<sub>c</sub> protonjai mellett a két további NH proton, NH<sub>a</sub> és NH<sub>b</sub> is hidrogénhidat képez. Erre a legkézenfekvőbb magyarázat az lehet, hogy a protonálódás okozta szerkezeti változás (rotáció a peptidkötés mentén) miatt szabaddá válik a molekula mindkét karbamidos NH protonja (NH<sub>a</sub> mellett NH<sub>b</sub> is), és mindkettő hidrogénhíd-donor lehet, így a protonált molekula képessé válik az adagolt sav anionjának megkötésére. Ezt támasztja alá az a tény is, hogy míg **5a** és **5a'** konformerek szobahőmérsékleten gyors reakcióban alakulnak egymásba, **5aH**<sup>+</sup> és **5a'H**<sup>+</sup> szobahőmérsékleten is megkülönböztethetők, aminek az oka CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup> anion koordinációja, valamint az ennek eredményeként gátolttá váló izomerizáció lehet (67. *ábra*).



67. ábra. <sup>1</sup>H NMR titrálási kísérlet alapján feltételezett folyamatok

Az anion koordinációjára további bizonyítékot szolgáltatott az a kísérlet, amely során **5a** oldatához 1 ekvivalens HBF<sub>4</sub>\*Et<sub>2</sub>O-t adtam, majd az így elkészített minta <sup>1</sup>H-NMR spektrumát összehasonlítottam az 1 ekvivalens CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H hozzáadása után mért spektrummal (*68. ábra*). Látható, hogy mindkét sav esetében tapasztalható az új jelek megjelenése, azonban az NH<sub>a</sub> és NH<sub>b</sub>-hez rendelt jelek kémiai eltolódása a két különböző sav esetén eltér. A különbség magyarázata valószínűleg az anion és a protonálódott molekula között kialakuló hidrogénkötések különböző erőssége a két esetben.

A titrálási kísérletek közben azt is számításba vettem, hogy esetleg paramágneses Fe(III) képződhet a sav hozzáadására. Az <sup>1</sup>H NMR spektrumot -150 és 150 ppm tartományban vizsgáltam, azonban nem tapasztaltam paramágeneses részecske jelenlétére utaló jelek megjelenését, így a fémcentrumon bekövetkező elektronszámváltozás lehetőségét kizártam.



68. ábra. 1 ekvivalens CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (a)) és HBF<sub>4</sub> (b)) hozzáadása után készült <sup>1</sup>H NMR spektrumok (11,7 ppm kémiai eltolódásnál a kiindulási 5a vegyület maradékának NH<sub>b</sub> jele látható)

CF<sub>3</sub>COOH adagolásával egészen más viselkedést figyeltem meg az <sup>1</sup>H-NMR titrálások során. A kiindulási spektrum jeleinek intenzitáscsökkenése helyett (ahogy a CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H esetén történt), a sav koncentrációjának növelésével az NH<sub>b</sub> proton jele tolódott el a kisebb kémiai eltolódások irányába (*69. ábra*), miközben a jel folyamatosan szélesedett.



**69. ábra.** <sup>1</sup>H NMR spektrum változása CF<sub>3</sub>COOH adagolása (0,25 ekvivalens adagok 0-tól 2 ekvivalens mennyiségig, majd 0,25, 3, 3,5 és 5 ekvivalens, bal oldalon; 0, 0,75 és 2 ekvivalens, jobb oldalon) esetén, szobahőmérsékleten

Az eltérő viselkedés okainak felderítésére hűtött méréseket végeztünk. -50 °Con sav hozzáadása nélkül két szingulett jelet fedezhetünk fel 12,07 ppm-nél, mely az **5a** és **5a'** konformerek NH<sub>b</sub> protonjához rendelhető. 0,25 ekvivalens CF<sub>3</sub>COOH hozzáadására a korábbi, szobahőmérsékletű kísérleteknél (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H és HBF<sub>4</sub>\*Et<sub>2</sub>O adagolása) látott tendenciát figyeltem meg: **5a** és **5a'** jelek intenzitásának csökkenése mellett két új jelsorozat jelent meg a spektrum 10-16 ppm tartományában. A savkoncentráció további növelésével azonban az új jelek intenzitásának növekedése és az eredeti jelek intenzitásának csökkenése mellett az új jelek kémiai eltolódása is változott, a szobahőmérsékletű titrálási kísérlethez hasonlóan a jelek a kisebb kémiai eltolódások irányába tolódtak el. Az új jelek a korábbiakhoz való hasonlóság miatt valószínűleg itt is az **5aH+CF<sub>3</sub>COO**<sup>-</sup> és **5a'H+CF<sub>3</sub>COO**- konformerekhez tartozó NH<sub>a</sub>, NH<sub>b</sub> és NH<sub>c</sub> protonoknak felelnek meg (*70. ábra*).

A vizsgált molekula (**5a**) teljesen eltérő viselkedése két különböző erős sav adagolása esetén egy új bizonyíték lehet arra, hogy a protonálódás (és az ezzel járó szerkezeti változás) mellett az anion koordinációjára is sor kerül.



**70. ábra.** <sup>1</sup>H NMR spektrum változása CF<sub>3</sub>COOH adagolása esetén, -50 °C hőmérsékleten

A trifluorecetsav hatására általunk megfigyelt jól meghatározott eltolódást korábban mások is tapasztalták, miközben ureidopiridinek viselkedését vizsgálták a sav jelenlétében, szobahőmérsékleten [111]. Sargent és munkatársai szerint a protonálódást követő szerkezeti változást (a CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H és HBF<sub>4</sub> kísérletekhez hasonlóan, *68. ábra*) a sav anionjának koordinációja követi (komplexképződés), a képződő komplexek azonban nagy anion felesleg esetén szétesnek (dekomplexálódás),

aminek a hajtóereje a nagy anionfelesleg esetén képződő  $CF_3COO^-\cdots$ (HOOCF<sub>3</sub>)<sub>n</sub> adduktok nagy stabilitása. A mechanizmus összhangba hozható az NMR mérésekben megfigyeltekkel, hiszen az NH<sub>b</sub> jel kémiai eltolódásának fokozatos csökkenése utalhat a dekomplexálódás miatt megszűnő hidrogénhídakra (*71. ábra*).



71. ábra. <sup>1</sup>H NMR titrálási kísérlet alapján feltételezett folyamatok

A Sargent által javasolt modell alkalmazásával az általam vizsgált rendszeren könnyebben értelmezhetőek a mérési eredmények. A hűtött mérésekben is eltolódó hat jel az **5aH**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup> komplexekből hidrogénkötések felszakadásával képződő **5aH**<sup>+</sup> CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>...(HOOCF<sub>3</sub>)<sub>n</sub><sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup> CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> ...(HOOCF<sub>3</sub>)<sub>n</sub><sup>-</sup> ionpárok jelenlétét mutatja. Az, hogy a sav adagolásával az eltolódás hűtött mérésekben is tapasztalható, arra utalhat, hogy a dekomplexálódás és komplexképződés folyamatai rendkívül gyorsak, így a komplexek és ionpárok jeleit az NMR módszer még -50 °C-on sem képes megkülönböztetni. Ezzel szemben a megjelenő hat jel, amely az NH<sub>a</sub>, NH<sub>b</sub> és NH<sub>c</sub> protonokhoz tartozik, mutatja, hogy a két konformer (**5aH**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup>) megkülönböztethető a vizsgált hőmérsékleten.



**72. ábra**. NH<sub>b</sub> jel kémiai eltolódása a hozzáadott CF<sub>3</sub>COOH mennyiségének függvényében, szobahőmérsékleten

A -50 °C-on elvégzett titrálási kísérletben az is megfigyelhető, hogy míg az NH<sub>a</sub> és NH<sub>b</sub> protonok jelei (az **5aH**<sup>+</sup>**CF<sub>3</sub>COO**<sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup> **CF<sub>3</sub>COO**<sup>-</sup> komplexekben) a savkoncentráció növelésével a kisebb kémiai eltolódások felé tolódnak, az NH<sub>c</sub> jelek változatlanok maradnak (pontosabban minimális eltolódást mutatnak csupán). Ez szintén összhangban van a modellel, hiszen NH<sub>c</sub> intramolekuláris hídban van, így az anion kilépése a másik két NH protonhoz képest sokkal kevésbé befolyásolja a kémiai eltolódását.

A hűtött és szobahőmérsékletű <sup>1</sup>H-NMR spektrumok összehasonlításával a folyamatok sebességére is következtethetünk. -50 °C-on a cserefolyamat sebessége az **5a** és **5a'**, illetve a hozzájuk tartozó komplexek (**5aH**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup>) között is elegendően lassú ahhoz, hogy a különböző specieszekhez tartozó jelkészleteket egyidejűleg vizsgáljuk. Ezzel szemben szobahőmérsékletű mérések esetén csak egy jelet követhetünk (*72. ábra*), ami gyors izomerizációs és komplexképződési folyamatokra enged következtetni. Ez okozhatja az **5a** és **5a'-**hez, illetve a hozzájuk tartozó komplexekhez (**5aH**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup> és **5a'H**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**COO**<sup>-</sup>) köthető NH<sub>b</sub> protonok jeleinek összeolvadását egyetlen szingulett jellé. Szubsztöchiometrikus savmennyiségeknél az NH<sub>b</sub> szingulett kémiai eltolódása csak minimális csökkenést mutat, ami jelzi, hogy az intramolekuláris hidrogénhídat egy hasonló (bár némileg gyengébb) intermolekuláris hidrogénhíd váltja fel. Egy ekvivalens sav felett a kémiai eltolódás változását egyre inkább a hidrogénkötések megszűnése határozza meg.

Fontos megemlíteni, hogy  $CF_3SO_3H$  és  $HBF_4$  hozzáadásakor a protonált formákhoz tartozó NH protonok jeleinek ( $NH_a$ ,  $NH_b$  és  $NH_c$ ) kémiai eltolódásában semmiféle változást nem tapasztaltam, így egyértelműen látható, hogy az UV-látható titrálási görbéken  $CF_3COOH$  esetén tapasztalt különbség a protonálódáskomplexképződés-dekomplexálódás mechanizmus eredménye.

#### 3.4.5Elektrokémiai vizsgálatok

**5a** viselkedését erős savak jelenlétében ciklikus voltammetriával is vizsgáltam. Savoldat hozzáadása előtt a vegyület diklórmetánban mért voltammogramján jól értékelhető, reprodukálható anódos és katódos csúcsokat figyeltem meg, melyek a Fc/Fc<sup>+</sup> redox párhoz rendelhetők (*73. ábra*). A folyamat egyelektronos, kvázireverzibilis reakciónak mondható, hiszen a csúcsszeparáció ( $\Delta E_p = (E_{pa} - E_{pc}) =$ 104 mV) nagyobb, mint az ideális reverzibilis rendszereket 25 °C-on jellemző 56,5 mV [115].

Ciklikus voltammetriás titrálási kísérletek során, trifluormetánszulfonsav és tetrafluorobórsav adagolására (73. ábra, bal oldalon) mind az anódos, mind a katódos csúcsáramintenzitások a titrálással összhangban fokozatosan csökkentek, miközben új csúcsok tűntek fel magasabb potenciálértékeknél. Az anódos csúcspotenciál 756 mV-ról 900 (HBF<sub>4</sub>), illetve 884 (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H) mV-ra változott, miközben a csúcsszeparáció lényegében azonos maradt (92 mV). Négy ekvivalens sav hozzáadása után a voltammogramok már nem változtak. Hasonló jelenséget korábban már mások is megfigyeltek gazda-vendég komplexek elektrokémiai vizsgálata közben, az eredeti és új redox csúcspárok együttes jelenlétének magyarázata a képződő komplex nagyfokú stabilitása lehet [126].

CF<sub>3</sub>COOH adagolása esetén új csúcsok megjelenése helyett a kiindulási voltammogram fokozatos anódos eltolódása figyelhető meg (*73. ábra, jobb oldalon*). Az anódos csúcspotenciált a hozzáadott savmennyiség függvényében ábrázolva telítési görbét kapunk, melynek egyenértékpontját 20 ekvivalens trifluorecetsav hozzáadásával érjük el (E<sub>pa</sub>=880 mV). A korábbi elektrokémiai kísérletektől (HBF<sub>4</sub> és CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H titrálási kísérletek) való eltérés oka az lehet, hogy gyengébb sav hatására (több hozzáadott ekvivalens) pufferált rendszer alakul ki.



73. ábra. 5a elektrokémiai viselkedésének változása erős savak adagolása esetén (*a*)
HBF4.Et2O; *b*) CF3SO3H; c) CF3COOH; d) Anódos csúcspotenciál (E<sub>pa</sub>) változása a
hozzáadott CF3COOH mennyiségének függvényében; mérési körülmények: CH2Cl2
/0,1 M TBAClO4; 40 mV/ s)

A voltammetriás mérésekben bekövetkező változások mindhárom vizsgált sav esetében egyértelműen azt jelzik, hogy új, termodinamikailag stabilabb és egyelektronos átlépéses kvázireverzibilis reakcióra hajlamos részecskék képződtek a sav hozzáadásának hatására. Az Epa anódos eltolódása arra utal, hogy a ferrocénhez kapcsolt szerves molekulában olyan szerkezeti változás megy végbe, amely akadályozza a ferrocén oxidációját ferrocénium kationná. Az eltolódás a korábban (20. ábra) bemutatott oxidációs potenciálok és a különböző oxidációs állapotú részecskék egyensúlyi reakciói közötti összefüggés alapján értelmezhető: a protonálódási, komplexképződési (emellett CF<sub>3</sub>COOH adagolás esetén dekomplexálódási reakciók) és az elektródreakciók egymástól nem függetlenek, így az oldatban lejátszódó folyamatok befolyásolják az oxidációs és redukciós potenciált. Bár а voltammogramokban megmutatkozó változásokat egyértelműen a protonálási reakció határozza meg (erre utal az anódos eltolódás), a titrálási kísérletek végpontjaiban tapasztalható eltérő E<sub>pa</sub> értékek (E<sub>pa</sub>(HBF<sub>4</sub>)=900 mV; E<sub>pa</sub>(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H)=884 mV; E<sub>pa</sub>(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H)=880 mV) mutatják, hogy a protonálódási reakción túl a sav anionjának koordinációjával (illetve CF<sub>3</sub>COOH esetén a dekomplexálódási mellékreakcióval) is számolhatunk. Meg kell azonban jegyezni, hogy a 10 mV-on belüli eltérések nehezen érzékelhetőek, a termikus energiával összemérhető nagyságúak.

#### 3.4.6Az alkalmazott sav erősségének jelentősége

Az erős sav-**5a** komplexek képződésének pontosabb megértéséhez DFT számításokat is végeztem. A kísérletekben tanulmányozott savakon kívül öt másik savat is vizsgáltam, hogy a tendenciákat szélesebb skálán figyelhessem meg. A vizsgált savak saverősségét a deprotonálódási reakciók entalpiaváltozásával becsültem: minél nagyobb a deprotonálási reakciót kísérő entalpiaváltozás, annál gyengébb az adott sav. Kiszámítottam az **5aH**<sup>+</sup>-anion komplexek egyensúlyi geometriáját és rezgési frekvenciáikat. A különböző anionok és a protonált receptor (**5aH**<sup>+</sup>) közötti kölcsönhatások jellemzésére az NH vegyértékrezgések frekvenciái mellett négy geometriai paramétert (a hídbeli hidrogénatomok távolságai a hídfőatomoktól, *74. ábra*) választottam, hogy ezek összehasonlításán keresztül pontosabb képet kapjak a képződő komplexek szerkezetében megfigyelhető változásokról (*75. ábra; 6. táblázat*).



74. ábra. A komplexek jellemzésére szolgáló geometriai paraméterek



75. ábra. A vizsgált komplexek optimált geometriája (CAM-B3LYP/cc-pVDZ)

Az erős savak anionjai két hidrogénhídon keresztül képesek az **5aH**<sup>+</sup> receptorhoz kötődni, melyek a karbamidcsoport nitrogénatomjai és az anion két oxigén-, illetve fluoratomja (az 74. *ábrán*, illetve a 6. *táblázatban* X-szel jelölve) között alakulnak ki (74.; 75 és 76. *ábra*).



**76. ábra.** Kötéshosszok az **5aH**<sup>+</sup>**A**<sup>-</sup> komplexekben az alkalmazott sav saverősségének (deprotonálódási reakciók entalpiaváltozása) függvényében

6. táblázat. A számított kötéshosszok (Å) és rezgési frekvenciák (cm<sup>-1</sup>) a vizsgált komplexekben (X=O, F)

	5aH+	5aH <sup>+</sup> CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> CFH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> CF <sub>2</sub> HCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> CH3SO3 <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> CF3SO3 <sup>-</sup>	5aH <sup>+</sup> BF4 <sup>-</sup>
d(N-H <sub>a)</sub>	1,015	1,687	1,611	1,122	1,102	1,084	1,062	1,047
d(N-H <sub>b)</sub>	1,013	1,028	1,027	1,049	1,048	1,044	1,037	1,030
d(X-H <sub>a)</sub>	-	1,022	1,037	1,439	1,492	1,528	1,605	1,569
d(X-H <sub>b)</sub>	-	1,815	1,863	1,689	1,688	1,702	1,752	1,738
ν (N–H <sub>a</sub> )	3614 (s)	2808	2561	2018	2230	2455	2876	3074
v (N-H <sub>b</sub> )	3629 (ass)	3355	3387	2987	2998	3072	3202	3347

Ahogy az 6. *táblázat* és 76. *ábra* is mutatja, az öt legerősebb sav sorában az NH<sub>b</sub> kötés hossza nem változik számottevően a saverősséggel, ezzel szemben az NH<sub>a</sub> kötésé a saverősség csökkenésével (HBF<sub>4</sub> > CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H > CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H > CF<sub>3</sub>COOH > CF<sub>2</sub>HCOOH) 1,047-ről 1,122-re Angströmre növekszik. A tendencia arra utal, hogy a

saverősség csökkenésével az adott sav anionja egyre erősebb bázisként viselkedik, nő a protonaffinitása, ami az X-Ha kötéshosszok csökkenésében szintén megfigyelhető (a BF4<sup>-</sup> anion feltehetőleg az O és F közötti méretbeli különbségek miatt nem illik a sorba). A di- és monofluorecetsav közötti saverősség egy határt jelent, hiszen ez alatt egy hirtelen, erőteljes változás figyelhető meg mind az N-Ha, mind az X-Ha kötéshosszokban. A kötéshosszak változásából látható, hogy ha a **5aH**<sup>+</sup> találkozik egy elegendően gyenge sav anionjával, utóbbi képes egy proton (Ha) leszakítására, erős X-H kovalens kötés kialakítása révén. Annak igazolására, hogy az elméleti alapon feltételezett protonleszakítás valóban lejátszódik, újabb kísérletet végeztem, melyben az 5a molekula oldatát ecetsavval titráltam. Az erősebb savakkal ellentétben sem az UV-látható spektrumban, sem a ciklikus voltammogramon nem tapasztaltam változást (77. *ábra*), ami arra utal, hogy a protonált **5aH**<sup>+</sup> ion valóban nem képződik. Azt, hogy a gyenge sav anionja az **5aH**<sup>+</sup> deprotonálására is képes, kísérletileg is bizonyítottam. 5aH<sup>+</sup>BF<sub>4</sub><sup>-</sup> kloroformos oldatához acetát anionokat adagoltam (TBAOAc alakjában). Acetátfelesleg hatására az UV-látható spektrumban az 5a-nak megfelelő sávok jelentek meg, miközben a protonált forma elnyelése megszűnt, mert a proton átlépett az acetát-ionra (78. ábra).



77. ábra. 5a UV-látható spektruma (bal oldalon) és ciklikus voltammogramja (jobb oldalon) ecetsav adagolása közben



78. ábra. 5aH<sup>+</sup>BF4<sup>-</sup> UV-látható spektrumában bekövetkező változások TBAOAc hozzáadására

A kötéshosszak alakulásában megfigyelt tendencia az NHa rezgési frekvenciákban is tükröződik. A HBF<sub>4</sub> > CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H > CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H > CF<sub>3</sub>COOH > CF<sub>2</sub>HCOOH sorban, a számított rezgési frekvenciák 3074 cm<sup>-1</sup>-től 2018 cm<sup>-1</sup>-ig csökkennek, jelezve ezzel, hogy hogy az anion és 5aH<sup>+</sup> között kialakuló kölcsönhatás egyre erősödik az anion bázicitásának növekedésével. Fontos megjegyezni, hogy az N-H<sub>a</sub> vegyértékrezgés frekvenciája az **5aH**<sup>+</sup> esetében számított 3613 cm<sup>-1</sup>-ről 3074 cm<sup>-1</sup> re csökken (miközben a kötés hossza 1,015ről 1,047 Angströmre nő), amikor 5aH<sup>+</sup>BF<sub>4</sub><sup>-</sup> képződik, ami egyértelműen jelzi, hogy még a legerősebb sav (melynek anionja a leggyengébb bázis) esetén is feltételezhető a komplex képződése. Az N-H<sub>b</sub> vegyértékrezgés frekvenciájának változása szintén figyelemreméltó: míg a "csupasz" kation (5aH<sup>+</sup>) esetén 3629 cm<sup>-1</sup> frekvenciájú vegyértékrezgést azonosítottam, 5aH+BF4 komplexben ugyanez a rezgés frekvenciája 3347 cm-1-nak adódik és a saverősség csökkenésével tovább csökken a 5aH+CHF2COO<sup>-</sup> esetén tapasztalt 2987 cm<sup>-1</sup> értékig. Ez arra utalhat, hogy bár az alkalmazott sav saverősségének csökkenésével az Ha-Xa és az Hb-Xb kötések egyaránt egyre erősödnek, utóbbi kötéserősség terén azonban továbbra is elmarad az előbbitől. A két leggyengébb sav ismét kivételt képez: ezekben az esetekben, a Ha proton már az anion környezetében található, így a vizsgált rezgések természete sem összehasonlítható a korábbiakkal.

A kvantumkémiai számítások igazolták, hogy a **5aH**<sup>+</sup> és sav-anionok képesek stabil komplexet alkotni, és megmutatták, hogy a komplexek szerkezete szisztematikusan változik a saverősséggel. Amikor a sav elegendően gyenge, akkor nem **5aH**<sup>+</sup> -anion, hanem **5a-sav** komplex képződik. Ebből az a következtetés vonható le, hogy gyenge savak detektálására **5a** nem alkalmas.

## 4 Metodikai rész

#### 4.1 A kísérleti munka során felhasznált anyagok

Minden kiindulási anyag kereskedelmi forgalomban megvásárolható és további tisztítási eljárás nélkül kerültek felhasználásra.

## 4.2 Analitikai módszerek és készülékek

Az elvégzett reakciók lefutását vékonyréteg kromatográfiával követtem, ehhez Merck vékonyréteg lemezeket használtam (TLC Silicagel 60 F<sub>254</sub>).

#### 4.3 NMR spektroszkópiai mérések

Az oldatfázisú <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR spektrumok CDCl<sub>3</sub> és aceton-d<sub>6</sub> oldószerben, Bruker Avance 400 spektrométeren, 400 (<sup>1</sup>H) és 100 MHz (<sup>13</sup>C) térerősség mellett, 5 mm-es SB BBO Z-gradiens mérőfejjel készültek. A kémiai eltolódások (δ) értéke az oldószer jeleihez képest értendők (kloroform oldószerben: 7,26 <sup>1</sup>H-NMR mérések és 77,00 ppm <sup>13</sup>C mérések esetén, míg acetonban 2,05 <sup>1</sup>H-NMR mérések és 206,26 ppm <sup>13</sup>C mérések esetén).

A szilárd fázisú <sup>13</sup>C- és <sup>29</sup>Si CP MAS NMR spektrumok Bruker Avance 400 spektrométeren készültek, 4 mm-es MAS mérőfejjel, maximum 10 kHz forgatási sebességgel (a forgási oldalsávok és a valódi jelek megkülönböztetése érdekében).

A dinamikus NMR méréseket híg mintán (2 mg **5a** 500 µl CDCl<sub>3</sub>-ban) végeztük zh pulzus programmal, 4 másodperces teljes relaxációs idővel. A hőmérséklet változtatását 30 perces várakozási idő követte. A dinamikus NMR szimulációk a Bruker TopSpin beépített illesztési moduljával (*dnmr lineshape fitting module*) és WinDNMR szoftverrel [127] készültek.

Az <sup>1</sup>H-NMR titrálási kísérleteknél **5a** 0,4 M-os CDCl<sub>3</sub> oldatához adagoltam a megfelelő savoldatokat (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, HBF<sub>4</sub>, CF<sub>3</sub>COOH), miközben a változásokat az <sup>1</sup>H NMR spektrum változásain keresztül követtem. HBF<sub>4</sub> titrálások esetében a víz kizárása és az oldhatósági problémák elkerülésének érdekében tetrafluorobórsavdietiléter komplexet (HBF<sub>4</sub>\*Et<sub>2</sub>O) használtam a vizes oldat helyett.

#### 4.4 Infravörös spektroszkópia

Az infravörös spektrumok Thermo Nicolet Avatar 330 FT-IR készüléken készültek, a mintákat KBr pasztillában vizsgáltam 400-4000 cm<sup>-1</sup> tartományban.

#### 4.5 Pásztázó (SEM) és transzmissziós (TEM) elektronmikroszkópia

Sil1 és Sil2 minták pásztázó elektronmikroszkópiás vizsgálata Philips/FEI XL
30 ESEM műszerrel történt, nagy vákuumban 25,0 kV gyorsítófeszültség mellett.

**Sil3**—**Sil6** minták pásztázó elektronmikroszkópiás vizsgálata FEI/ThermoFisher Apreo S SEM készülékkel történt nagyvákuumban (10<sup>-6</sup> mbar) pásztázó-transzmissziós (STEM) és pásztázó (SEM) üzemmódban 30,0 kV (STEM), illetve 2,0 kV (SEM) gyorsítófeszültség mellett.

STEM vizsgálatok esetén, az analízis a minták (Sil3 és Sil4) vizes szuszpenziójának rézrostélyokra (grid) való cseppentésével és szárításával történt.

A módosított elektród (**E-Sil1**) felületének vizsgálata energia-diszperzív röntgen analízissel történt (EDS). A vizsgálat Octane Elect Plus EDS-el (AMETEK) ellátott FEI/ThermoFisher Apreo S SEM készüléken zajlott 25 kV gyorsítófeszültség mellett.

**Sil2** transzmissziós elektronmikroszpiai vizsgálatához (TEM) a minta vizes szuszpenzióját rézrostélyokra (*grid*) cseppentették. A TEM analízis Talos F200X G2 (Thermo Fisher) készüléken történt 200 kV gyorsítófeszültség mellett.

A világos látóterű képek (Bright-field, BF) TEM üzemmódban készültek. A STEM módban készült felvétel a nagyszögű szórást szenvedett elektronok (high-angle annular dark field – HAADF) segítségével történt, mivel a detektor egyaránt alkalmas kép és elemtérkép készítésére is energia diszperzív röntgen analizátorral közösen.

#### 4.6 Termoanalitikai vizsgálatok

A termogravimetriai mérések Netsch TG 209 készüléken történtek, 15°C/min felfűtési sebességgel.

#### 4.7 Atomspektroszkópiai vizsgálatok

A módosított szilika minták vas-tartalmának meghatározása ICP-OES módszerrel történt, SpectroFlame Modula E (Spectro) készüléken. A mintákat a következő módon kszítettem elő: 4 cm<sup>3</sup> tömény salétromsavat adtam 20 mg mintához, majd a kapott szuszpenziót hat órán keresztül forraltam.

## 4.8 Elektrokémiai vizsgálatok

A ciklikus voltammetriás méréseket Radiometer Analytical PST-006 potenciosztáton (**5b** oldatfázisú mérése acetonitrilben; **E-Sil1** és **5a** titrálási kísérletek), illetve Radiometer Analytical PGZ-301 potenciosztáton (**E-Sil2**—**E-Sil5**) végeztem. A mérésekhez grafit (*spectral graphite*) vagy üvegszén (*glassy carbon*) munkaelektródokat (ID=3 mm), platina segédelektródot és Ag/AgCl referenciaelektródot használtam.

A szerves közegben végzett ciklikus voltammetriás kísérletek általános menete: 0,01 mmol analitikumot oldottam fel az alkalmazott oldószer 10 ml-ében (acetonitril **5b** esetén, diklórmetán **5a** esetén), amely 1 mmol vezetősót tartalmazott. A mérések során használt vezetősók: TBAClO<sub>4</sub>, TBAPF<sub>6</sub> és TBACF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>. A mérések előtt az oldatokon inert gázt buborékoltattam át, az oldott gáz nyomok eltávolítása és a mérések közbeni inert atmoszféra biztosítása érdekében. Az üvegszén (*glassy carbon*) munkaelektródokat 0,5 µm aluminium-oxid szuszpenzióval políroztam minden mérés előtt. Az adott mérésre vonatkozó polarizációs sebességeket a bemutatott ábráknál minden esetben feltüntettem.

Módosított munkaelektródokkal végzett ciklikus voltammetriás kísérletek álalános menete (**E-Sil1—E-Sil5**): Vizes közegű mérések esetén 149,1 mg KCl-ot (2 mmol) oldottam 10 ml desztillált vízben, szerves közegű mérések esetén 341,9 mg TBAClO<sub>4</sub>-ot oldottam 10 ml diklórmetánban, majd az így elkészített elektrolitoldatokat az elektrokémiai mérőcellába töltöttem. A mérések előtt az oldatokon inert gázt buborékoltattam át, az oldott gáz nyomok eltávolítása és a mérések közbeni inert atmoszféra biztosítása érdekében. A méréseket több polarizációs sebesség mellett végeztem el, 0,05 és 0,5 Vs<sup>-1</sup> tartományban, az adott

mérésre vonatkozó polarizációs sebességeket a bemutatott ábráknál minden esetben feltüntettem.

#### 4.9 Kvantumkémiai számítások

Minden számítás a Gaussian 09 programcsomaggal készült [128]. A dolgozatban bemutatott számítások CAM-B3LYP funkcionál használatával, cc-pVDZ báziskészlettel történtek. A bemutatott geometriák mindegyike a potenciális energia felület minimum pontjához tartozik (kivétel a *3.2 fejezetben* bemutatott nyeregponti szerkezet), amit rezgési frekvenciák vizsgálatával bizonyítottam. A szabadentalpiát 298 K hőmérsékletre vonatkoztatva számítottam.

Az **5a** és **5a'** közötti izomerizációs reakció energiagátjának magasságát az átmeneti állapothoz tartozó nyeregponti geometria energiája alapján számítottam (az aktiválási szabadentalpiához a nyeregponti geometria és **5a** képződési szabandentalpiáinak különbségét képeztem). A nyeregponti geometria megtalálásához **5a** szerkezetét vettem kiindulási pontként és a C(O)-N(H<sub>a</sub>)-C<sub>pirimidin</sub>-N<sub>pirimidin</sub> torziós szög elfordulása mentén vizsgáltam a rendszer energiájának változását, miközben a többi geometriai paramétert változatlanul hagytam (*rigid scan*). A kapott energiatorziós szög függvény maximumához tartozó geometrián nyeregponti optimalizálást végeztem CAM-B3LYP/cc-pVDZ szinten, és az optimált szerkezet rezgési frekvenciái között megjelenő imaginárius frekvencia jelezte, hogy valóban az átmeneti állapothoz tartozó szerkezetet kaptam.

A gerjesztési energiákat a Gaussian 09 programcsomagban [128] elérhető TD-DFT (időfüggő sűrűségfunkcionál elmélet) módszer segítségével számoltam. A természetes átmeneti orbitálok (NTO [125]) az adott átmenet természetét mutatják be. Az ilyen elektronátmenetek nem egy betöltött molekulapályáról egy betöltetlen pályára történnek, ezekben az esetekben számos gerjesztés keveredik. A természetes átmeneti orbitálok (NTO) megmutatják az átmenetben érintett pályák (megfelelően súlyozott) részvételét a kiindulási és végállapot esetében is.

Az MO diagramokat és természetes átmenet orbitálokat (NTO) a *Chemissian* szoftver ingyenesen letölthető (http://www.chemissian.com/download), 30 napos próbaverziójával készítettem.

Az elvégzett kvantumkémiai számítások egyetlen molekula (vagy komplex) szerkezetét, infravörös vagy UV/Vis spektrumát modellezik gázfázisban, vákuumban, az elektronok Schrödinger-egyenletének megoldásával. Ennek megfelelően így nem veszik figyelembe sem az egyedi oldószermolekulák, további vendégmolekulák vagy vendéganionok jelenléte miatt fellépő esetleges kölcsönhatásokat, sem a több gazdamolekula közötti lehetséges kölcsönhatások szerepét.

A vizsgált molekulák ábrázolására az ingyenesen letölthető (https://sourceforge.net/projects/avogadro/files/latest/download) *Avogadro* szoftvert használtam.

#### 4.10 Röntgendiffrakciós vizsgálatok:

**5aH**<sup>+</sup>**CF**<sub>3</sub>**SO**<sub>3</sub><sup>-</sup> egykristályt CDCl<sub>3</sub> oldatból növesztettem, a vegyület kloroformszolvátként kristályosodott. A mérést 100 K hőmérsékleten Oxford Diffractiono Gemini Ultra R (Ruby CCD detektor, Mo zárt cső, grafit monokromátor) készüléken végezték.

#### 4.11 UV-látható titrálási kísérletek:

4,76 mg **5a**-t feloldottam 10 ml oldószerben (CHCl<sub>3</sub>, ACN, DCE), majd az oldat 1 ml-ét háromszoros térfogatra higítottam. A higított oldatot mágneses keverőszeget tartalmazó kvarc küvettába töltöttem és 30 másodpercig kevertem és rögzítettem az abszorpciós spektrumot. 2 μl-es részletekben 0,5 M-os savoldatokat (CF<sub>3</sub>COOH, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H) adagoltam a küvettába, 30 másodpercig kevertem az elegyet, majd ezután újra felvettem az elnyelési színképeket. A folyamatot addig ismételtem, míg nem tapasztaltam további változást az UV-látható spektrumban.

#### 4.12 Szintetikus módszerek

#### 4.12.1 1-fenil-3-ferrocenil-prop-2-én-1-on (7)



1 mmol ferrocénkarboxaldehidet (6), 1 mmol acetofenont és 2 mmol NaOH-t összekevertem egy gömblomikban és az elegyet szobahőmérsékleten 24 órán keresztül kevertem. A terméket oszlopkromatográfiával izoláltam (szilikagél állófázis, eluens: toluol). Hozam: 94% Rf: 0,57 (eluens: toluol: etil-acetát=25:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,97-7,99 (m, 2H); 7,74 (d, J= 15,7 Hz, 1H); 7,55-7,59 (m, 1H); 7,48-7,51 (m, 2H); 7,12 (d, J=15,7 Hz, 1H); 4,63 (s, 2H); 4,51 (s, 2H); 4,21 (s, 5H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 190,0; 147,0; 138,8; 132,5; 128,7; 128,5; 119,3; 79,6; 71,7; 70,2; 69,3 ppm.

#### 4.12.2 2-amino-6-fenil-4-ferrocenilpirimidin (3)



1-fenil-3-ferrocenil-prop-2-én-1-on (7) 1 mmol-ját, guanidínium-karbonát 2 mmol-ját és 1 mmol NaOH-ot felodlottam 3 ml THF-ben, egy golyóshűtővel ellátott Schlenk edényben, majd a reakcióelegyet argon atmoszférában refluxáltam 16 órán keresztül. A terméket oszlopkromatográfiás módszerrel izoláltam (szilikagél állófázis, eluens: toluol:etil-acetát=8:1). Hozam: 53 %. Rf: 0,29 (eluens: toluol:etil acetát 8:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,01-8,06 (m, 2H); 7,48-7,54 (m, 3H); 7,14 (s, 1H); 5,17 (brs, 2H); 4,99 (t, J=1,9 Hz, 2H); 4,48 (t, J=1,9 Hz, 2H); 4,11 (s, 5H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 169,5; 164,8; 163,3; 138,2; 130,4; 128,9; 127,2; 104,1; 81,2; 70,9; 70,1; 68,2 ppm. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3318; 3179; 1642.

#### 4.12.3 N-(6-fenil-4-ferrocenilpirimidin-2-il)-N'-fenilkarbamid

(5a)



0,1 mmol 2-amino-6-fenil-4-ferrocenilpirimidinhez (**3**) fenil-izocianátot adtam hétszeres feleslegben, majd a reakcióelegyet argon atmoszférában 100 °C-on, három órán át kevertem. A termékelegyet oszlopkromatográfiával tisztítottam (szilikagél állófázis, eluens: toluol: etil-acetát=8:1). Hozam: 77 %. Rf: 0,55 (eluens: toluol-etil-acetát 5:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 11,75 (s, 1H); 8,04-8,09 (m, 2H); 7,7 (d, J=7,7 Hz, 2H); 7,55-7,58 (m, 3H); 7,53 (s, 1H); 7,4 (t,J=7,7Hz, 2H); 7,35 (s, 1H); 7,13 (t, J=7,7Hz, 1H); 5,03 (t, 1,6 Hz, 2H); 4,6 (t, J=1,6 Hz, 2H); 4,13 (s, 5H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170,1; 164,4; 157,9; 152,2; 138,7; 136,8; 131,3; 129,3; 129,2; 127,3; 123,7; 120; 106,6; 79,9; 71,8; 70,4; 68,4 ppm. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>:3434; 3207; 1693; 1581; 1531.

# 4.12.4 N-(6-fenil-4-ferrocenilpirimidin-2-il)-N'-(3-(trietoxiszilil)prop-1-il)karbamid (5b)



0,1 mmol 2-amino-6-fenil-4-ferrocenilpirimidinhez (**3**) TESPI-t (3-(trietoxiszilil)propil-izocianátot) adtam hétszeres feleslegben, majd a reakcióelegyet argon atmoszférában 100 °C-on, három órán át kevertem. A termékelegyet oszlopkromatográfiával tisztítottam (szilikagél állófázis, eluens: toluol:etilacetát=8:1). Hozam: 66 %. Rf: 0,60 (eluens: toluol-etil-acetát 2:1).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, aceton-d<sub>6</sub>)  $\delta$  9,50 (brs, 1H); 8,44 (s, 1H); 8,22-8,20 (m, 2H); 7,72 (s, 1H); 7,57-7,54 (m, 3H); 5,18 (t, J=1,9 Hz, 2H); 4,59 (t, J=1,9 Hz, 2H); 4,15 (s, 5H); 3,82 (q, J=7,0 Hz, 6 H); 3,46-3,41 (m, 2H); 1,84-1,76 (m, 2H); 1,18 (t, J=7 Hz, 9H); 0,78-0,74 (m, 2H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, aceton-d<sub>6</sub>)  $\delta$  169,9 164,4; 158,9; 154,8; 137,1; 131,3; 129,2; 127,5; 106,1; 80,5; 71,7; 70,4; 68,6; 58,4; 42,7; 24,1; 18,2; 8,2 ppm. IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 3423; 3246; 3084; 2975; 2925; 2884; 1683; 1590; 1581; 1527; 1106; 1079; 957; 774.

## 4.12.5 Ferrocén-szilika hibrid anyagok előállítása

## 4.12.5.1 Sil1 előállítása

0,1 mmol **5b**-t, 3 ml etanolt és 5 mg NaOH-ot (0,125 mmol) összekevertem egy Schlenk edényben, majd hozzáadtam 150 μl desztillált vizet. Az elegyet 50 °C hőmérsékleten kevertem 8 órán keresztül, majd a szilárd anyagot vákuumszűréssel izoláltam, így 41,9 mg **Sil1**-hez jutottam. Vastartalom ICP-OES alapján: 110,41 mg/g (1,97 mmol **5b**/g szilárd anyag).

<sup>13</sup>C CP MAS NMR (100 MHz) δ: 167,8; 158,1; 136,7; 129,3; 79,6; 70,7; 61; 44,1; 24,4; 15,1; 11 ppm. <sup>29</sup>Si CP MAS NMR (79 MHz) δ: -59,2, -67,7 ppm. IR (KBr) cm-1: 3436; 3340; 3084; 2974; 2929; 2884; 1687; 1591; 1581; 1531; 1263; 1196; 1129; 1037; 850; 776; 687.

#### 4.12.5.2 Sil2 előállítása

0,1 mmol **5b**-t, 8 ml etanolt, 5 mg NaOH-ot (0,125 mmol), 36,5 CTAB-t (0,1 mmol) és 182 μl TEOS-t (0,8 mmol) összekevertem egy Schlenk edényben, majd hozzáadtam 4 ml desztillált vizet. Az elegyet 50 °C hőmérsékleten kevertem 8 órán keresztül, majd a terméket vákuumszűréssel izoláltam, 161,6 mg **Sil2**-t kaptam. A minta CTAB tartalmát Soxhlet extrakciócal távolítottam el, diklórmetánnal. Vastartalom ICP-OES alapján: 10,87 mg/g (0,19 mmol **5b**/g szilárd anyag).

<sup>13</sup>C CP-MAS NMR (100 MHz) δ: 170,7; 158,2; 135,5; 128,9; 106,5; 80; 70,7; 54,1; 43,9; 30,2; 23,4; 14,6; 10,5 ppm. <sup>29</sup>Si CP MAS NMR (79 MHz) δ: -56,9, -65,7, -101,1, -111 ppm. IR (KBr) cm-1: 3424; 3260; 3088; 2926; 2859; 1686; 1590; 1582; 1529; 1197; 1079; 955; 790; 771; 690.

#### 4.12.5.3 Sil3 és Sil4 előállítása

Sil3 és Sil4 előállítása a Sil2-nél bemutatott módszer alapján történt, azzal a különbséggel, hogy ezekben az esetekben eltérő mennyiségű vizet mértem a reakcióelegybe (Sil3: 2 ml; Sil4 4 ml), így 87,4 mg Sil3-hoz és 164,4 mg Sil4-hez jutottam.

#### 4.12.5.4 Sil5 és Sil6 előállítása

Sil5 és Sil6 előállítása a Sil2-nél bemutatott módszer alapján történt, azzal a különbséggel, hogy Sil5 esetén a CTAB-t, míg Sil6 esetén a TEOS-t hagytam ki a reakcióelegyből, így 114,4 mg (Sil5) and 5,9 mg (Sil6) szilárd anyagot izoláltam.

#### 4.12.6 Grafit munkaelektród módosítása

#### 4.12.6.1 E-Sil1

0,5 mmol **5b-**t feloldottam 8 ml etanolban, majd az oldatot az elektrokémiai cellába töltöttem. Az elegyhez ezután 3 mg CTAB-t (0,5 mmol), 443 μl TEOS-t (2 mmol), 202,2 mg KNO<sub>3</sub>-ot (2 mmol) és 2 ml vizet adtam. A grafit munkaelektródot (ID=3 mm), Ag/AgCl referenciaelektródot és a platina ellenelektródot a reakcióelegybe helyeztem és katódos potenciálokat alkalmaztam 60 percen át (-1200 mV 30 percig, majd -900 mV 30 percig).

#### 4.12.6.2 E-Sil2—E-Sil5

0,5 mmol **5b**-et feloldottam 8 ml etanolban, majd az oldatot az elektrokémiai cellába töltöttem. Az elegyhez ezután 3 mg CTAB-t (0,5 mmol), 202,2 mg KNO<sub>3</sub>-ot (2 mmol) és 2 ml vizet adtam. Az egyes kísérletekben, különböző mennyiségű TEOS-t mértem be: **E-Sil2:** 89  $\mu$ l (0,4 mmol); **E-Sil3:** 22  $\mu$ l (0,1 mmol); **E-Sil4:** 177  $\mu$ l (0,8 mmol); **E-Sil5:** 266  $\mu$ l (1,2 mmol). A *spectral grafit* munkaelektródot (ID=3 mm), Ag/AgCl referenciaelektródot és a platina ellenelektródot a reakcióelegybe helyeztem és -1300 mV potenciált alkalmaztam 15 percen át.

# Összefoglalás

A doktori képzés során ferrocenil-ureidopirimidinek szintézisével és vizsgálatával foglalkoztam. Az ureidopirimidin egység jelentősége, hogy több hidrogéndonor és -akceptor csoportjának köszönhetően képes erős hidrogénkötéseket képezni különböző vendégmolekulákkal, illetve -anionokkal, melyek elektrokémiai detektálására lehetőséget biztosít a szintetikus receptormolekulákba beépített ferrocén redox egység.

Előállítottam új és ismert vegyületeket, részben irodalomból ismert módszerekkel, részben ezek módosításával. Munkám első részében semleges vendégmolekulák (2,6-diaminopiridin és melamin) érzékelésére alkalmas szilárd fázisú ferrocénszármazékokat állítottam elő. *Szol-gél* módszerek alkalmazásával sikeresen rögzítettem **5b** molekulát szilikagélhez és grafit munkaelektród felületéhez. A ferrocéntartalmú szilikagélek jelentősége, hogy az előállításukhoz használt módszer paramétereinek pontos beállításával üreges és tömör gömb alakú részecskék hozhatók létre.

*Szol-gél elektrodepozíciós* módszerrel ferrocéntartalmú szilikarétegeket grafit munkaelektródok felületén is sikeresen kialakítottam. A módosított munkaelektródok az elvégzett kísérletek tanúsága szerint alkalmasak semleges vendégmolekulák vizes, illetve szerves közegben való kimutatására ciklikus voltammetriás mérések révén.

A vizsgált vegyületek további érdekes tulajdonsága, hogy erős savakkal (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, CF<sub>3</sub>COOH, HBF<sub>4</sub>) protonálhatók, aminek eredményeként szerkezeti változáson mennek keresztül és így kötőhelyük megváltozásával képessé válnak az alkalmazott sav anionjának megkötésére. A jelenséget UV-látható spektroszkópiás, ciklikus voltammetriás és <sup>1</sup>H NMR titrálási kísérletekkel vizsgáltam. A folyamatok pontos megértésére DFT számításokat alkalmaztam, továbbá az eredményeket kristályszerkezeti adatokkal is alátámasztottam.

# Irodalomjegyzék

- Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. Dicyclopentadienyliron. J. Chem. Soc. 632-635. 1952. https://doi.org/10.1039/jr9520000632.
- [2] Kealy, T. J.; Pauson, P. L. A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature*. 168: 1039–1040. 1951. https://doi.org/10.1038/1681039b0.
- Pfab, W.; Fischer, E. O. Zur Kristallstruktur Der Di-cyclopentadienylverbindungen Des Zweiwertigen Eisens, Kobalts Und Nickels. Z. Anorg. Allg. Chem. 274: 316-322. 1953. https://doi.org/10.1002/zaac.19532740603.
- [4] Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C.; Woodward, R. B. The Structure of Iron Bis-Cyclopentadienyl. *J. Am. Chem. Soc.* 74: 2125–2126. 1952. https://doi.org/10.1021/ja01128a527.
- [5] Seiler, P.; Dunitz, J. D. Low-Temperature Crystallization of Orthorhombic
   Ferrocene: Structure Analysis at 98 K. *Acta Crystallogr. B Struct.* B38: 1741-1745. 1982. https://doi.org/10.1107/s0567740882007080.
- [6] Bohn, R. K.; Haaland, A. On the Molecular Structure of Ferrocene, Fe(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>. J. Organomet. Chem. 5: 470-476. 1966. https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)82382-7.
- [7] Elschenbroich, Ch.; Salzer A. Organometallics: A Coincise Introduction, 2nd Edition, VCH Publishers. 1992.
- [8] Flower, K. R.; Hitchcock, P.B. Crystal and molecular structure of chromocene (η5-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>Cr. *J. Organomet. Chem.* 507: 275-277. 1996. https://doi.org/10.1016/0022-328X(95)05747-D.
- [9] Page, J.A.; Wilkinson, G. The polarographic chemistry of ferrocene, ruthenocene and the metal hydrocarbon ions. *J. Am. Chem. Soc.* 74: 6149–6150.
   1952. https://doi.org/10.1021/ja01143a540.
- [10] Kuwana, T.; Bublitz, D. E.; Hoh G. Chronopotentiometric studies on the oxidation of ferrocene, ruthenocene, osmocene and some of their derivatives. *J Am. Chem. Soc.* 82: 5811–5817. 1960. https://doi.org/10.1021/ja01507a011.
- [11] Fabbrizzi L.; The ferrocene/ferrocenium couple: a versatile switch. *ChemTexts*.
  6: 20. 2020. https://doi.org/10.1007/s40828-020-00119-6.
- [12] Astruc, D. Why Is Ferrocene so Exceptional? *Eur. J. Inorg. Chem.* 1: 6-29.2017. https://doi.org/10.1002/ejic.201600983.

- [13] Larik, F. A.; Saeed, A.; Fattah, T. A.; Muqadar, U.; Channar, P. A. Recent Advances in the Synthesis, Biological Activities and Various Applications of Ferrocene Derivatives. *Appl. Organomet. Chem.* 31:e3664. 2017. https://doi.org/10.1002/aoc.3664.
- Khan, A.; Wang, L.; Yu, H.; Haroon, M.; Ullah, R. S.; Nazir, A.; Elshaarani, T.;
   Usman, M.; Fahad, S.; Haq, F. Research Advances in the Synthesis and
   Applications of Ferrocene-Based Electro and Photo Responsive Materials. *App. Organomet. Chem.* 32:e4575. 2018. https://doi.org/10.1002/aoc.4575.
- [15] Toma, Š.; Šebesta, R. Applications of Ferrocenium Salts in Organic Synthesis.
   Synthesis. 47: 1683-1695. 2015. https://doi.org/10.1055/s-0034-1379920.
- [16] Zhou, W.; Wang, L.; Yu, H.; Tong, R.; Chen, Q.; Wang, J.; Yang, X.; Zain-ul-Abdin; Saleem, M. Progress on the Synthesis and Catalytic and Anti-Migration Properties of Ferrocene-Based Burning Rate Catalysts. *Appl. Organomet. Chem.* 30: 796–805. 2016. https://doi.org/10.1002/aoc.3502.
- [17] Noël, T.; Van Der Eycken, J. Ferrocene-Derived P,N Ligands: Synthesis and Application in Enantioselective Catalysis. *Green Process. Synth.* 2: 297–309.
   2013. https://doi.org/10.1515/gps-2013-0036.
- [18] Dwadnia, N.; Roger, J.; Pirio, N.; Cattey, H.; Hierso, J. C. Input of P, N-(Phosphanyl, Amino)-Ferrocene Hybrid Derivatives in Late Transition Metals Catalysis. *Coord. Chem. Rev.* 355: 74-100. 2018. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.07.015.
- [19] Zhang, D.; Wang, Q. Palladium Catalyzed Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling Reactions to Axially Chiral Biaryl Compounds: Chiral Ligands and Recent Advances. *Coord. Chem. Rev.* 286: 1-16. 2015. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.11.011.
- [20] Wani, W. A.; Jameel, E.; Baig, U.; Mumtazuddin, S.; Hun, L. T. Ferroquine and Its Derivatives: New Generation of Antimalarial Agents. *Eur. J. Med. Chem.* 101: 534-551. 2015. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.07.009.
- [21] Patra, M.; Gasser, G. The Medicinal Chemistry of Ferrocene and Its Derivatives. *Nat. Rev. Chem.* 1: 0066. 2017. https://doi.org/10.1038/s41570-017-0066.
- [22] Ludwig, B. S.; Correia, J. D. G.; Kühn, F. E. Ferrocene Derivatives as Anti-Infective Agents. *Coord. Chem. Rev.* 396: 22-48. 2019. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.06.004.

- [23] Xiao, J.; Sun, Z.; Kong, F.; Gao, F. Current Scenario of Ferrocene-Containing Hybrids for Antimalarial Activity. *Eur. J. Med. Chem.* 185: 111791. 2020. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111791.
- [24] Ong, Y. C.; Gasser, G. Organometallic Compounds in Drug Discovery: Past, Present and Future. *Drug Discov. Today: Technol.* 2019. https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2019.06.001.
- [25] Sun, R.; Wang, L.; Yu, H.; Zain-ul-Abdin; Chen, Y.; Huang, J.; Tong, R. Molecular Recognition and Sensing Based on Ferrocene Derivatives and Ferrocene-Based Polymers. *Organometallics*. 33: 4560-4573. 2014. https://doi.org/10.1021/om5000453.
- [26] Molina, P.; Tárraga, A.; Caballero, A. Ferrocene-Based Small Molecules for Multichannel Molecular Recognition of Cations and Anions. *Eur. J. Inorg. Chem.* 3401-3417. 2008. https://doi.org/10.1002/ejic.200800474.
- [27] Chaubey, A.; Malhotra, B. D. Mediated Biosensors. *Biosens. Bioelectron*. 17: 441-456. 2002. https://doi.org/10.1016/S0956-5663(01)00313-X.
- [28] Wang, B.; Takahashi, S.; Du, X.; Anzai, J. I. Electrochemical Biosensors Based on Ferroceneboronic Acid and Its Derivatives: A Review. *Biosensors*. 4: 243-256. 2014. https://doi.org/10.3390/bios4030243.
- [29] Takahashi, S.; Anzai, J. Recent Progress in Ferrocene-Modified Thin Films and Nanoparticles for Biosensors. *Materials*. 6: 5742-5762. 2013. https://doi.org/10.3390/ma6125742.
- [30] Rabti, A.; Raouafi, N.; Merkoçi, A. Bio(Sensing) Devices Based on Ferrocene– Functionalized Graphene and Carbon Nanotubes. *Carbon.* 108: 481-514. 2016. https://doi.org/10.1016/j.carbon.2016.07.043.
- [31] Saleem, M.; Yu, H.; Wang, L.; Zain-ul-Abdin; Khalid, H.; Akram, M.; Abbasi,
   N. M.; Huang, J. Review on Synthesis of Ferrocene-Based Redox Polymers and
   Derivatives and Their Application in Glucose Sensing. *Anal. Chim. Acta.* 876: 9-25. 2015. https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.01.012.
- [32] Gallei, M.; Rüttiger, C. Recent Trends in Metallopolymer Design: Redox-Controlled Surfaces, Porous Membranes, and Switchable Optical Materials Using Ferrocene-Containing Polymers. *Chem. Eur. J.* 24: 10006. 2018. https://doi.org/10.1002/chem.201800412.
- [33] Gu, H.; Mu, S.; Qiu, G.; Liu, X.; Zhang, L.; Yuan, Y.; Astruc, D. Redox-Stimuli-Responsive Drug Delivery Systems with Supramolecular Ferrocenyl-

Containing Polymers for Controlled Release. *Coord. Chem. Rev.* 364: 51-85. 2018. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.03.013.

- [34] Wu, J.; Wang, L.; Yu, H.; Zain-ul-Abdin; Khan, R. U.; Haroon, M. Ferrocene-Based Redox-Responsive Polymer Gels: Synthesis, Structures and Applications. *J. Organomet. Chem.* 828: 38-51. 2017. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.10.041.
- [35] Yuan, M.; Minteer, S. D. Redox Polymers in Electrochemical Systems: From Methods of Mediation to Energy Storage. *Curr. Opin. Electrochem.* 15: 1-6.
   2019. https://doi.org/10.1016/j.coelec.2019.03.003.
- [36] Usman, M.; Wang, L.; Yu, H.; Haq, F.; Haroon, M.; Summe Ullah, R.; Khan, A.; Fahad, S.; Nazir, A.; Elshaarani, T. Recent Progress on Ferrocene-Based Burning Rate Catalysts for Propellant Applications. *J. Organomet. Chem.* 872: 40-53. 2018. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.07.015.
- [37] Rouquerol, J.; Avnir, D.; Fairbridge, W.; Everett, D. H.; Haynes, J. H.;
   Pernicone, N.; Ramsay, J. D. F.; Sing, K. S. W.; Unger, K. K. Recommendations for the Porous Solids. *Pure Appl. Chem.* 66: 1739-1758. 1994.
   https://doi.org/10.1351/pac199466081739.
- [38] Zhang, T.; Gao, C.; Yang, H.; Zhao, Y. Synthesis of a Ferrocene-Containing Ordered Mesoporous Organosilica and Its Catalytic Activity. *J. Porous Mater*. 17: 643–649. 2010. https://doi.org/10.1007/s10934-009-9334-z.
- [39] Brühwiler, D. Postsynthetic Functionalization of Mesoporous Silica. *Nanoscale*.
  2: 887-892. 2010. https://doi.org/10.1039/c0nr00039f.
- [40] Vasile, E.; Dumitru, F.; Razvan, A.; Oprea, O.; Andronescu, C. Novel Ureido-4'-Aminobenzo-15-Crown-5-Ether Periodic Mesoporous Silicas. *Dig. J. Nanomater. Bios.* 8:433-444. 2013.
- [41] Chen, X.; Liu, Y.; Qin, F.; Kong, L.; Zou, H. Synthesis of Covalently Bonded Cellulose Derivative Chiral Stationary Phases with a Bifunctional Reagent of 3-(Triethoxysilyl)Propyl Isocyanate. J. Chromatogr. A. 1010: 185-194. 2003. https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)01104-X.
- [42] Gholinejad, M.; Razeghi, M.; Najera, C. Magnetic Nanoparticles Supported Oxime Palladacycle as a Highly Efficient and Separable Catalyst for Room Temperature Suzuki-Miyaura Coupling Reaction in Aqueous Media. *RSC Adv*. 5: 49568-49576. 2015. https://doi.org/10.1039/c5ra05077d.

- [43] Canilho, N.; Jacoby, J.; Pasc, A.; Carteret, C.; Dupire, F.; Stébé, M. J.; Blin, J. L. Isocyanate-Mediated Covalent Immobilization of Mucor Miehei Lipase onto SBA-15 for Transesterification Reaction. *Colloids Surf. B.* 112: 139-145. 2013. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.07.024.
- [44] Štěpnička, P.; Demel, J.; Čejka, J. Preparation and Catalytic Application of MCM-41 Modified with a Ferrocene Carboxyphosphine and a Ruthenium Complex. In *J. Mol. Catal. A: Chem.* 224: 161-169. 2004. https://doi.org/10.1016/j.molcata.2004.07.032.
- [45] Li, L.; Shi, J. L.; Yan, J. N.; Zhao, X. G.; Chen, H. G. Mesoporous SBA-15 Material Functionalized with Ferrocene Group and Its Use as Heterogeneous Catalyst for Benzene Hydroxylation. *Appl. Catal. A Gen.* 263: 213-217. 2004. https://doi.org/10.1016/j.apcata.2003.12.015.
- [46] Burri, D. R.; Shaikh, I. R.; Choi, K. M.; Park, S. E. Facile Heterogenization of Homogeneous Ferrocene Catalyst on SBA-15 and Its Hydroxylation Activity. *Catal. Commun.* 8: 731-735. 2007. https://doi.org/10.1016/j.catcom.2006.09.006.
- [47] Buckley, A. M.; Greenblatt, M. The Sol-Gel Preparation of Silica Gels. J. Chem. Educ. 71: 599. 1994. https://doi.org/10.1021/ed071p599.
- [48] Ward, D. A.; Ko, E. I. Preparing Catalytic Materials by the Sol-Gel Method. *Ind. Eng. Chem. Res.* 34: 421–433. 1995. https://doi.org/10.1021/ie00041a001.
- [49] Audebert, P.; Calas, P.; Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Costa, N. Modified Electrodes from Organic-Inorganic Hybrid Gels Containing Ferrocene Units Covalently Bonded inside a Silica Network. *J. Electroanal. Chem.* 372: 275-277. 1994. https://doi.org/10.1016/0022-0728(94)03337-4.
- [50] Audebert, P.; Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Costa, N. Modified Electrodes from Organic-Inorganic Hybrid Gels Formed by Hydrolysis-Polycondensation of Some Trimethoxysilylferrocenes. *J. Electroanal. Chem.* 413: 89-96. 1996. https://doi.org/10.1016/0022-0728(96)04607-4.
- [51] Wang, J.; Collinson, M. M. Electrochemical Characterization of Inorganic |
   Organic Hybrid Films Prepared from Ferrocene Modified Silanes. J.
   *Electroanal. Chem.* 455: 127-137. 1998. https://doi.org/10.1016/S0022-0728(98)00149-1.

- [52] Gun, J.; Lev, O. Sol-Gel Derived, Ferrocenyl-Modified Silicate-Graphite Composite Electrode: Wiring of Glucose Oxidase. *Anal. Chim. Acta.* 336: 95-106. 1996. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(96)00354-6.
- [53] Alothman, Z. A. A Review: Fundamental Aspects of Silicate Mesoporous Materials. *Materials*. 5: 2874-2902. 2012. https://doi.org/10.3390/ma5122874.
- [54] Gao, C.; Zhang, T.; Gao, P.; Zhao, Y. Bridged-Ferrocene Functionalized Mesoporous SBA-15 Material Prepared via Evaporation-Induced Self-Assembly. J. Porous Mater. 20: 47–53. 2013. https://doi.org/10.1007/s10934-012-9573-2.
- [55] Abboud, M.; Bel-Hadj-Tahar, R.; Fakhri, N.; Sayari, A. Synthesis of Ferrocenylazobenzene-Functionalized MCM-41 via Direct Co-Condensation Method. *Microporous Mesoporous Mater.* 265: 179-184. 2018. https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2018.02.013.
- [56] Okochi, M.; Nakamura, N.; Matsunaga, T. Electrochemical Killing of Vibrio Alginolyticus Using Ferrocene-Modified Electrode. *Electrochim. Acta.* 45: 2917-2921. 2000. https://doi.org/10.1016/S0013-4686(00)00368-6.
- [57] Dekanski, A.; Stevanović, J.; Stevanović, R.; Nikolić, B. Ž.; Jovanović, V. M.
   Glassy Carbon Electrodes: I. Characterization and Electrochemical Activation.
   *Carbon.* 39: 1195-1205. 2001. https://doi.org/10.1016/S0008-6223(00)00228-1.
- [58] Amouzadeh Tabrizi, M.; Shamsipur, M. A Label-Free Electrochemical DNA Biosensor Based on Covalent Immobilization of Salmonella DNA Sequences on the Nanoporous Glassy Carbon Electrode. *Biosens. Bioelectron.* 69: 100-105. 2015. https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.02.024.
- [59] Brinker, C. J.; Scherer, G. W. "Sol-Gel Science. The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing", Academic Press 1990
- [60] Okochi, M.; Matsunaga, T. Electrochemical Sterilization of Bacteria Using a Graphite Electrode Modified with Adsorbed Ferrocene. *Electrochim. Acta.* 1997.
  42: 3247-3250. https://doi.org/10.1016/S0013-4686(97)00174-6.
- [61] Vilà, N.; Walcarius, A. Electrochemical Response of Vertically-Aligned, Ferrocene-Functionalized Mesoporous Silica Films: Effect of the Supporting Electrolyte. *Electrochim. Acta.* 179: 304-314. 2015. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.02.169.

- [62] L. Liu, D. Mandler, Electrochemical Deposition of Sol–Gel Films, in: Handb. Sol-Gel Sci. Technol. 1–38. 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19454-7\_113-1.
- [63] Hunt, P. A.; Ashworth, C. R.; Matthews, R. P. Hydrogen Bonding in Ionic Liquids. *Chem. Soc. Rev.* 44: 1257-1288. 2015. https://doi.org/10.1039/c4cs00278d.
- [64] Grabowski, S. J. Hydrogen Bonding New Insights; 2006. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-4853-1.
- [65] Steiner, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. Angew. Chem. Int. Ed. 41:
   48-76. 2002. https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U.
- [66] Desiraju, G. R. A Bond by Any Other Name. *Angew. Chemie Int. Ed.* 50: 52-59. 2011. https://doi.org/10.1002/anie.201002960.
- [67] Ligthart, B.W.L. Complementary Quadruple Hydrogen Bonding; Ph.D. értekezés; Technical University, Eindhoven. 2006.
- [68] Beijer, F. H.; Sijbesma, R. P.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Meijer, E. W. Strong Dimerization of Ureidopyrimidones via Quadruple Hydrogen Bonding. *J. Am. Chem. Soc.* 120: 6761–6769. 1998. https://doi.org/10.1021/ja974112a.
- [69] Brunsveld, L.; Folmer, B. J. B.; Meijer, E. W.; Sijbesma, R. P. Supramolecular Polymers. *Chem. Rev.* 101: 4071–4098. 2001. https://doi.org/10.1021/cr990125q.
- Jorgensen, W. L.; Pranata, J. Importance of Secondary Interactions in Triply Hydrogen Bonded Complexes: Guanine-Cytosine vs Uracil-2,6-Diaminopyndine. J. Am. Chem. Soc. 112: 2008–2010. 1990. https://doi.org/10.1021/ja00161a061.
- [71] Sijbesma, R. P.; Meijer, E. Self-Assembly of Well-Defined Structures by Hydrogen Bonding. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 4: 24-32. 1999. https://doi.org/10.1016/S1359-0294(99)00011-4.
- [72] Tecilla, P.; Jubian, V.; Hamilton, A. D. Synthetic Hydrogen Bonding Receptors as Models of Transacylase Enzymes. *Tetrahedron*. 51: 435-448. 1995. https://doi.org/10.1016/0040-4020(94)00907-C.
- [73] Gruijters, B. W. T.; Broeren, M. A. C.; Van Delft, F. L.; Sijbesma, R. P.; Hermkens, P. H. H.; Rutjes, F. P. J. T. Catalyst Recycling via Hydrogen-

Bonding-Based Affinity Tags. *Org. Lett.* 8: 3163–3166. 2006. https://doi.org/10.1021/ol0607387.

- [74] Alexander, A. M.; Bria, M.; Brunklaus, G.; Caldwell, S.; Cooke, G.; Garety, J. F.; Hewage, S. G.; Hocquel, Y.; McDonald, N.; Rabani, G.; Rosair, G.; Smith, B. O.; Spiess, H. W.; Rotello, V. M.; Woisel, P. Probing the Solvent-Induced Tautomerism of a Redox-Active Ureidopyrimidinone. *Chem. Commun.* 2246-2248. 2007. https://doi.org/10.1039/b703070c.
- [75] Cedano, M. R.; Smith, D. K. Redox-Responsive Dimerization in a Ferrocene-Ureidopyrimidone Supramolecular Assembly. *J. Org. Chem.* 83: 11595–11603.
   2018. https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b01570.
- [76] Li, Y.; Park, T.; Quansah, J. K.; Zimmerman, S. C. Synthesis of a Redox-Responsive Quadruple Hydrogen-Bonding Unit for Applications in Supramolecular Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* 133: 17118–17121. 2011. https://doi.org/10.1021/ja2069278.
- [77] Westwood, J.; Coles, S. J.; Collinson, S. R.; Gasser, G.; Green, S. J.;
  Hursthouse, M. B.; Light, M. E.; Tucker, J. H. R. Binding and Electrochemical Recognition of Barbiturate and Urea Derivatives by a Regioisomeric Series of Hydrogen-Bonding Ferrocene Receptors. *Organometallics*. 23: 946–951. 2004. https://doi.org/10.1021/om0342170.
- [78] Chien, C. H.; Leung, M. K.; Su, J. K.; Li, G. H.; Liu, Y. H.; Wang, Y.
   Substituent Effects on Pyrid-2-Yl Ureas toward Intramolecular Hydrogen Bonding and Cytosine Complexation. *J. Org. Chem.* 69: 1866–1871. 2004. https://doi.org/10.1021/jo0355808.
- [79] Ghosh, A.; Verma, S.; Ganguly, B.; Ghosh, H. N.; Das, A. Influence of Urea N-H Acidity on Receptor-Anionic and Neutral Analyte Binding in a
   Ruthenium(II)-Polypyridyl-Based Colorimetric Sensor. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2496-2507. 2009. https://doi.org/10.1002/ejic.200900084.
- [80] Fehér, C.; Papp, M.; Gömöry, Á.; Nagy, L.; Wouters, J.; Lendvay, G.; Skoda-Földes, R. Synthesis of 2-Ureido-4-Ferrocenyl Pyrimidine Guests. Investigation of Complementary Molecular Recognition of 2,6-Diaminopyridine.
   Organometallics. 35: 4023–4032. 2016. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00586.
- [81] Beer, P. D.; Gale, P. A. Anion Recognition and Sensing: The State of the Art and Future Perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed.* 40: 486-516. 2001.

https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010202)40:3<486::AID-ANIE486>3.0.CO;2-P.; *Angew. Chem.* 113: 502-532. 2001. https://doi.org/10.1002/1521-3757(20010202)113:3<502::aid-ange502>3.3.co;2-1.

- [82] Steed, J. W. Supramolecular Chemistry of Anionic Species Themed Issue Anion-Tuned Supramolecular Gels: A Natural Evolution from Urea Supramolecular Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 2010. 39: 3686-3699. https://doi.org/10.1039/B926219A.
- [83] Gale, P. A.; Busschaert, N.; Haynes, C. J. E.; Karagiannidis, L. E.; Kirby, I. L. Anion Receptor Chemistry: Highlights from 2011 and 2012. *Chem. Soc. Rev.* 43: 205-241. 2014. https://doi.org/10.1039/c3cs60316d.
- [84] Evans, N. H.; Beer, P. D. Advances in Anion Supramolecular Chemistry: From Recognition to Chemical Applications. *Angew. Chem. - Int. Ed.* 53: 11716-11754. 2014. https://doi.org/10.1002/anie.201309937; *Angew. Chem.* 126: 11908-11948. 2014. https://doi.org/10.1002/ange.201309937.
- [85] Chang, K. C.; Sun, S. S.; Odago, M. O.; Lees, A. J. Anion Recognition and Sensing by Transition-Metal Complexes with Polarized NH Recognition Motifs. *Coord. Chem. Rev.* 284: 111-123. 2015. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.09.009.
- [86] Gale, P. A.; Caltagirone, C. Anion Sensing by Small Molecules and Molecular Ensembles. *Chem. Soc. Rev.* 44: 4212-4227. 2015. https://doi.org/10.1039/c4cs00179f.
- [87] Gale, P. A.; Howe, E. N. W.; Wu, X. Anion Receptor Chemistry. *Chem.* 1: 351-422. 2016. https://doi.org/10.1016/j.chempr.2016.08.004.
- [88] Molina, P.; Zapata, F.; Caballero, A. Anion Recognition Strategies Based on Combined Noncovalent Interactions. *Chem. Rev.* 117: 9907–9972. 2017. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00814.
- [89] Kaur, N.; Kaur, G.; Fegade, U. A.; Singh, A.; Sahoo, S. K.; Kuwar, A. S.; Singh, N. Anion Sensing with Chemosensors Having Multiple –NH Recognition Units. *Trends Analyt. Chem.* 95: 86-109. 2017. https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.08.003.
- [90] Dydio, P.; Lichosyt, D.; Jurczak, J. Amide- and Urea-Functionalized Pyrroles and Benzopyrroles as Synthetic, Neutral Anion Receptors. *Chem. Soc. Rev.* 40: 2971-2985. 2011. https://doi.org/10.1039/c1cs15006e.

- [91] Blažek Bregović, V.; Basarić, N.; Mlinarić-Majerski, K. Anion Binding with Urea and Thiourea Derivatives. *Coord. Chem. Rev.* 295: 80-124. 2015. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.03.011.
- [92] Gunnlaugsson, T.; Glynn, M.; Tocci (née Hussey), G. M.; Kruger, P. E.; Pfeffer,
   F. M. Anion Recognition and Sensing in Organic and Aqueous Media Using
   Luminescent and Colorimetric Sensors. *Coord. Chem. Rev.* 250: 3094-3117.
   2006. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.08.017.
- [93] Figueroa, L. E. S.; Moragues, M. E.; Climent, E.; Agostini, A.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. Chromogenic and Fluorogenic Chemosensors and Reagents for Anions. A Comprehensive Review of the Years 2010-2011. *Chem. Soc. Rev.* 42: 3489-3613. 2013. https://doi.org/10.1039/c3cs35429f.
- [94] Gale, P. A.; Caltagirone, C. Fluorescent and Colorimetric Sensors for Anionic Species. *Coord Chem. Rev.* 354: 2-27. 2018. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.05.003.
- [95] Beer, P. D.; Cadman, J. Electrochemical and Optical Sensing of Anions by Transition Metal Based Receptors. *Coord. Chem. Rev.* 205: 131-155. 2000. https://doi.org/10.1016/s0010-8545(00)00237-x.
- [96] Beer, P. D.; Bayly, S. R. Anion Sensing by Metal-Based Receptors. *Top. Curr. Chem.* 255. 2005. https://doi.org/10.1007/b101165.
- [97] Astruc, D.; Ornelas, C.; Ruiz, J. Metallocenyl Dendrimers and Their Applications in Molecular Electronics, Sensing, and Catalysis. *Acc. Chem. Res.* 41: 841–856. 2008. https://doi.org/10.1021/ar8000074.
- [98] Zapata, F.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. Ferrocene-Substituted Nitrogen-Rich Ring Systems as Multichannel Molecular Chemosensors for Anions in Aqueous Environment. J. Org. Chem. 75: 162–169. 2010. https://doi.org/10.1021/jo9023446.
- [99] Romero, T.; Orenes, R. A.; Tárraga, A.; Molina, P. Preparation, Structural Characterization, Electrochemistry, and Sensing Properties toward Anions and Cations of Ferrocene-Triazole Derivatives. *Organometallics*. 32: 5740–5753. 2013. https://doi.org/10.1021/om4002457.
- [100] Zapata, F.; Caballero, A.; Molina, P. Ferrocene–Triazole Combination as a Benchmark for the Electrochemical Detection of Noncovalent Halogen-Bonding Interactions. *Eur. J. Inorg. Chem.* 237-241. 2017. https://doi.org/10.1002/ejic.201600838.

- Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, G. Z. Mechanisms of Electrochemical Recognition of Cations, Anions and Neutral Guest Species by Redox-Active Receptor Molecules. *Coord. Chem. Rev.* 185–186: 3-36. 1999. https://doi.org/10.1016/s0010-8545(98)00246-x.
- [102] Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, Z. Electrochemical Recognition of Charged and Neutral Guest Species by Redox-Active Receptor Molecules. *Adv. Phys. Org. Chem.* 31: 1-90. 1999. https://doi.org/10.1016/S0065-3160(08)60192-6.
- [103] Cao, Q. Y.; Pradhan, T.; Lee, M. H.; Choi, D. H.; Kim, J. S. "Cleft-Form" Electrochemical Anion Chemosensor with Amide and Triazole Donor Groups. *Tetrahedron Lett.* 53: 4917-4920. 2012. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.06.118.
- [104] Coles, S. J.; Denuault, G.; Gale, P. A.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B.; Light, M. E.; Warriner, C. N. Mono- and Bis-Ferrocene 2,5-Diamidopyrrole Clefts: Solid-State Assembly, Anion Binding and Electrochemical Properties. *Polyhedron.* 22: 699-709. 2003. https://doi.org/10.1016/S0277-5387(02)01401-8.
- [105] Miyaji, H.; Collinson, S. R.; Prokeŝ, I.; Tucker, J. H. R. A Ditopic Ferrocene Receptor for Anions and Cations That Functions as a Chromogenic Molecular Switch. *Chem. Commun.* 64-65. 2003. https://doi.org/10.1039/b210227g.
- [106] Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. Ferrocene-Based Ureas as Multisignaling Receptors for Anions. J. Org. Chem. 71: 4590–4598.
   2006. https://doi.org/10.1021/jo0604540.
- [107] Lorenzo, A.; Aller, E.; Molina, P. Iminophosphorane-Based Synthesis of Multinuclear Ferrocenyl Urea, Thiourea and Guanidine Derivatives and Exploration of Their Anion Sensing Properties. *Tetrahedron* 65: 1397-1401.
   2009. https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.12.030.
- [108] Willener, Y.; Joly, K. M.; Moody, C. J.; Tucker, J. H. R. An Exploration of Ferrocenyl Ureas as Enantioselective Electrochemical Sensors for Chiral Carboxylate Anions. J. Org. Chem. 73: 1225–1233. 2008. https://doi.org/10.1021/jo701809b.
- [109] Dos Santos, C. M. G.; McCabe, T.; Watson, G. W.; Kruger, P. E.;
   Gunnlaugsson, T. The Recognition and Sensing of Anions through "Positive Allosteric Effects" Using Simple Urea-Amide Receptors. *J. Org. Chem.* 73: 9235–9244. 2008. https://doi.org/10.1021/jo8014424.
- [110] Rashdan, S.; Light, M. E.; Kilburn, J. D. Pyridyl Thioureas as Switchable Anion Receptors. *Chem. Commun.* 4578-4580. 2006. https://doi.org/10.1039/b611138f.
- [111] Jordan, L. M.; Boyle, P. D.; Sargent, A. L.; Allen, W. E. Binding of Carboxylic Acids by Fluorescent Pyridyl Ureas. J. Org. Chem. 75: 8450–8456. 2010. https://doi.org/10.1021/jo101730w.
- [112] Fehér, C.; Kuik, Á.; Márk, L.; Kollár, L.; Skoda-Földes, R. A Two-Step Synthesis of Ferrocenyl Pyrazole and Pyrimidine Derivatives Based on Carbonylative Sonogashira Coupling of Iodoferrocene. *J. Organomet. Chem.* 694: 4036-4041. 2009. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.08.029.
- [113] Zou, Y.; Zhang, Q.; Showkot Hossain, A. M.; Li, S. L.; Wu, J. Y.; Ke, W. Z.; Jin, B. K.; Yang, J. X.; Zhang, S. Y.; Tian, Y. P. Synthesis, Crystal Structures, Electrochemistry and Nonlinear Optical Properties of a Novel (D-A-D) Biferrocenyl Derivative: 2-Amino-4,6- Diferrocenylpyrimidine. *J. Organomet. Chem.* 720: 66-72. 2012. https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2012.08.036.
- [114] Jackman, L. M.; Cotton, F. A. Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, ed. Academic Press Inc., New York, 1975
- [115] Nicholson, R. S.; Shain, I. Theory of Stationary Electrode Polarography: Single Scan and Cyclic Methods Applied to Reversible, Irreversible, and Kinetic Systems. Anal. Chem. 36: 706–723. 1964. https://doi.org/10.1021/ac60210a007.
- [116] Han, L.; Park, M. S.; Choi, S. J.; Kim, Y. J.; Lee, S. M.; Park, D. W. Incorporation of Metal Ions into Silica-Grafted Imidazolium-Based Ionic Liquids to Efficiently Catalyze Cycloaddition Reactions of CO<sub>2</sub> and Epoxides. *Catal. Letters* 142: 259–266. 2012. https://doi.org/10.1007/s10562-011-0753-5.
- [117] Zhang, Y.; Hsu, B. Y. W.; Ren, C.; Li, X.; Wang, J. Silica-Based Nanocapsules: Synthesis, Structure Control and Biomedical Applications. *Chem. Soc. Rev.* 44: 315-335. 2015. https://doi.org/10.1039/c4cs00199k.
- [118] Wang, X.; Feng, J.; Bai, Y.; Zhang, Q.; Yin, Y. Synthesis, Properties, and Applications of Hollow Micro-/Nanostructures. *Chem. Rev.* 116: 10983–11060.
   2016. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00731.
- [119] Ramli, R. A. Hollow Polymer Particles: A Review. *RSC Advances*. 7: 52632-52650. 2017. https://doi.org/10.1039/c7ra10358a.
- [120] Bao, Y.; Wang, T.; Kang, Q.; Shi, C.; Ma, J. Micelle-Template Synthesis of Hollow Silica Spheres for Improving Water Vapor Permeability of Waterborne

Polyurethane Membrane. *Sci. Rep.* 7: 46638. 2017. https://doi.org/10.1038/srep46638.

- [121] Armstrong, G.; Buggy, M. Thermal Stability of a Ureidopyrimidinone Model Compound. *Mater. Sci. Eng. C.* 18: 45-49. 2001. https://doi.org/10.1016/S0928-4931(01)00359-9.
- [122] Taubert, A.; Löbbicke, R.; Kirchner, B.; Leroux, F. First Examples of Organosilica-Based Ionogels: Synthesis and Electrochemical Behavior. *Beilstein J. Nanotechnol.* 8: 736–751. 2017. https://doi.org/10.3762/bjnano.8.77.
- [123] Szeitz-Szabó, M; Kárpáti, I.; Kertai, P. A melamin-botrány és annak következményei. *Egészségtudomány*. 3. 2010.
- [124] Bhalla, V.; Grimm, P. C.; Chertow, G. M.; Pao, A. C. Melamine Nephrotoxicity: An Emerging Epidemic in an Era of Globalization. *Kidney Int.* 75: 774-779.
  2009. https://doi.org/10.1038/ki.2009.16.
- [125] Martin, R. L. Natural Transition Orbitals. J. Chem. Phys. 118: 4775. 2003. https://doi.org/10.1063/1.1558471.
- Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, G. Z. Electrochemical Molecular Recognition: Pathways between Complexation and Signalling. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1897-1910. 1999. https://doi.org/10.1039/a901462d.
- [127] Reich, H. J. WinDNMR: Dynamic NMR Spectra for Windows. J. Chem. Educ.
   72: 1086. 1995. https://doi.org/10.1021/ed072p1086.1.
- [128] Frisch, M. J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.;
  Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.;
  Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.;
  Zheng, G.; Sonnenber, D. J. Gaussian 09 A.02. *Gaussian, Inc. Wallingford CT*.
  2009.