

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Intelligens fluoreszcens
vegyületek előállítása és
vizsgálata**

Kovács Sándor Lajos

Témavezető: Dr. Nagy Miklós



DEBRECENI EGYETEM

Kémia Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2021

1. Célkitűzés

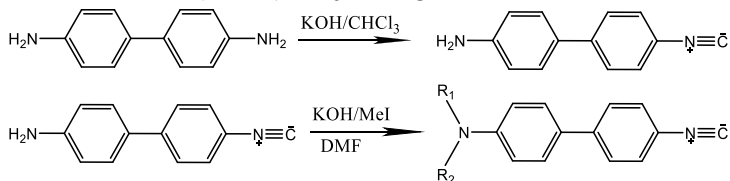
Kutatócsoportunk az elmúlt években nagy sikereket ért el egy amino-izocianonaftalin (ICAN) alapú szolvatokróm fluorofor család fejlesztésében. A PRODAN-hoz, az egyik legismertebb szolvatokróm festékhez hasonlóan nagy szolvatokróm és Stokes-eltolódással rendelkezik és gyakorlati alkalmazhatósága is rendkívül széles, egyszerű felépítése ellenére. Az ICAN „rendszerintanilag” az izocianoaminoarének közé sorolható, melyekből egyszerű felépítésük és szintézisük ellenére csupán néhány vegyületet állítottak elő és tanulmányoztak a közelmúltban, valószínűleg az izociano csoportot tartalmazó vegyületek közismerten elviselhetetlen szaga miatt. Ennek ellenére az általunk készített ICAN-származékok szagtalanok. Mivel ezen vegyületsalád még fehér folt a spektroszkópia térképén, minden itt elért eredmény gyorsan publikálható és/vagy alkalmazható. Véleményünk szerint ezek a vegyületek nagy potenciált hordozhatnak magukban, melyek alkalmassá tehetik őket sokoldalú, intelligens festékként történő felhasználáshoz.

Célul tűztük ki ezért a már meglévő 1,5-ICAN festéksaládunkból kiindulva új, gyakorlati szempontból is fontos izocianoaminoarének előállítását, vagy az aromás mag vagy a szubsztituensek módosításával. Továbbá, a kapott vegyületek részletes fotofizikai vizsgálatát, valamint gyakorlati alkalmazások feltérképezését az analitikától, a sejtfestésen át a gyógyászatig.

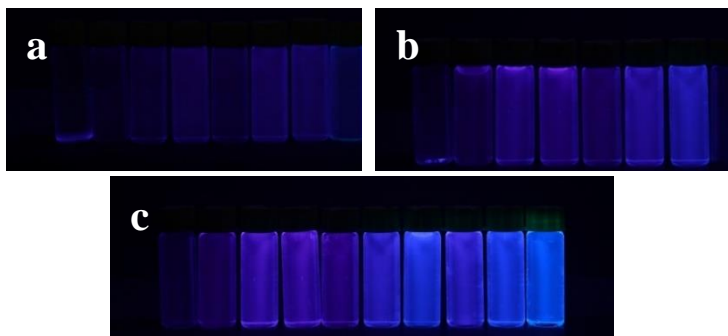
2. Új tudományos eredmények

2.1. Egy izocianobifenil alapú, kék fényt emittáló, szolvatokróm fluorofor előállítása és vizsgálata

Kutatómunkám első részében a 4-amino-4'-izocianobifenilt (ICAB) és metilezett származékait (monoMICAB és diMICAB, 1. ábra) állítottam elő és vizsgáltam részletesen. A vegyületcsaládot benzidinből kiindulva állítottam elő, melyhez képest mindhárom vegyület jelentős pozitív szolvatokróm változást mutat, hasonlóan a korábban publikált 1-amino-5-izocianonaftalin (ICAN) tulajdonságaihoz.



1. **ábra:** 4-amino-4'-izocianobifenil előállítása benzidinből, 4-(N-metilamino)-4'-izocianobifenil (monoMICAB) és 4-(N,N-dimetilamino)-4'-izocianobifenil (diMICAB)



2. **ábra:** Az (a) ICAB, (b) monoMICAB és (c) diMICAB oldatsorozat fényemissziója balról jobbra növekvő oldószerpolaritás szerint, $\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm-en gerjesztve. Az oldószer polaritás szerinti sorrendben a következők: hexán, toluol, diklór-metán, THF, 1,4-dioxán, aceton, MeCN, piridin, DMF és DMSO. $c = 5,6 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$

Az előállított három származék szolvatokróm tartománya rendre $\Delta\lambda_{em} = 104$ nm (ICAB), 92 nm (monoMICAB) és 90 nm-nek (diMICAB) adódott (2. ábra). Mindhárom termék kvantumhasznosítási tényezője a legtöbb oldószerben nagy értéket adott ($\Phi_F = 89\%$ acetónitrilben), a legnagyobb értéket a dimetilezett származék esetében kaptam

A szolvatokróm viselkedés matematikai leírására a Lippert - Mataga, Kamlet - Taft és a Catalán modelleket (1. egyenlet) használtam, melyek alapján a vegyületeink valódi szolvatokróm viselkedést mutattak.

$$\tilde{\nu} = \tilde{\nu}_{max,0} + a_{SA}SA + b_{SB} \cdot SB + s_{SP}SP + t_{SdP}SdP \quad (1)$$

Mindhárom elmélet multi- paraméteres egyenlettel írja fel a fluoroforok kölcsönhatását az oldószerekkel, viszont Catalán kutatócsoportjának második elmélete (1. egyenlet) az eddigi 3 tényezőtől eltérve, már négy tényező lineáris kombinációját veszi figyelembe, melyek közül kettő (SA és SB) a specifikus, kettő (SP és SdP) a nemspecifikus kölcsönhatásokat írja le (SP az oldószer polarizálhatóságát, SdP a dipolaritását jellemzi), így ennek segítségével még megbízhatóbb eredményeket kaphatunk. Az adatokat multilineáris regressziós adatelemzéssel vizsgáltam és az alábbi egyenleteket írtam fel és az illesztett értékeket a 3. ábrán mutatom be:

ICAB

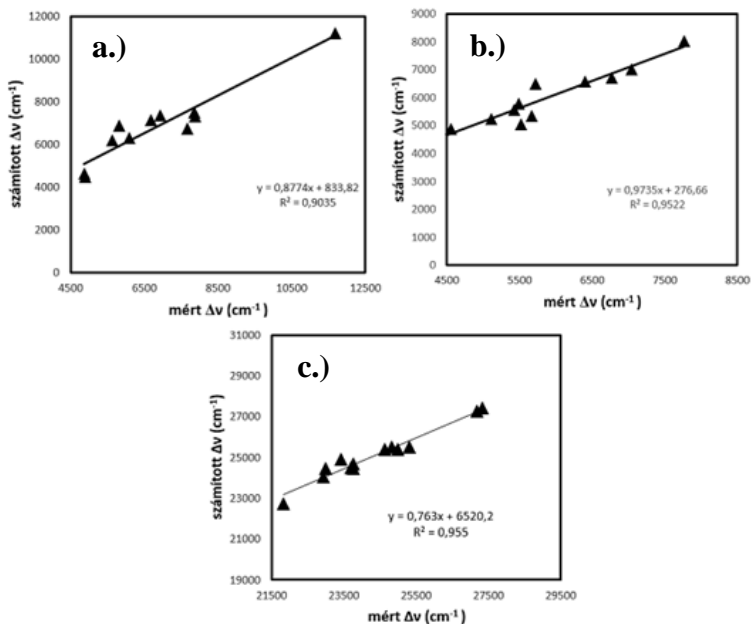
$$\Delta\nu(cm^{-1}) = (-2569 \pm 1990) + (4336 \pm 1009) \cdot SA - (501 \pm 1232) \cdot SB + (9206 \pm 2724) \cdot SP + (3761 \pm 2187) \cdot SdP$$

monoMICAB

$$\nu(cm^{-1}) = (689 \pm 1916) + (3174 \pm 972) \cdot SA - (1065 \pm 1186) \cdot SB + (2347 \pm 2623) \cdot SP + (4891 \pm 2106) \cdot SdP$$

diMICAB

$$\Delta\nu(cm^{-1}) = (-1648 \pm 1964) + (2288 \pm 996) \cdot SA - (1641 \pm 1215) \cdot SB + (4596 \pm 2688) \cdot SP + (3856 \pm 2158) \cdot SdP$$

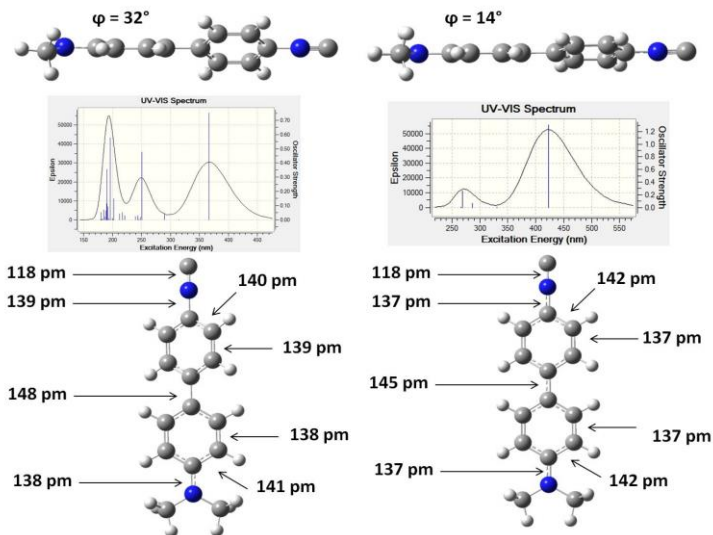


3. ábra: Az ICAB (a.), diMICAB (b.), monoMICAB (c.) számított (y) és mért (x) Stokes–eltolódása a Catalán elmélet szerint.

A 3. ábrán a három vegyület mért és számított Stokes–eltolódás értékeit ábrázoltam. Nagyon jó illeszkedést kaptam a mért és számolt értékek között 0,9 vagy afölötti R^2 értékekkel, bizonyítva, hogy az ICAB származékok valódi szolvatokróm viselkedést mutatnak.

A polarizációs tengely növelésével kedvezőbb fotofizikai tulajdonságokat vártam, azonban ellentétes eredményeket kaptam. A szerkezet változásának hatását a szolvatokróm tulajdonságokra időfüggő sűrűségfüggvényes (DFT) számítások segítségével vizsgáltuk. A dipólmomentumok várakozásainkkal összhangban mind alap, mind gerjesztett állapotban nagyobbak adódtak ($\mu_g = 8,6$ D ill. $\mu_e = 22$ D), mint

a korábban vizsgált ICAN származékok ($\mu_g = 8,23$ és $\mu_e = 14,96$ D) esetében. Az ICAB származékok mégis rosszabb szolvatokróm viselkedést mutattak. A vizsgálatok során megállapítottuk, hogy a két benzolgyűrű összekötő (C1-C10) egyszeres kötés körüli rotáció negatív hatással van a szolvatokróm viselkedésre.

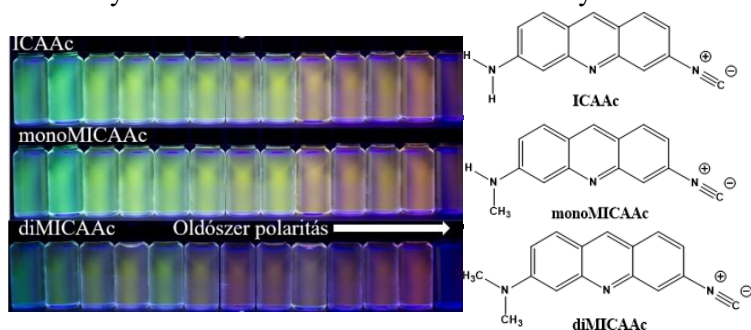


4. ábra: A diMICAB DFT számításainak eredményei. A vizsgálatokat hexánban végeztük a Gaussian M09-es szoftvercsomag segítségével.

A szabad rotáció csökkenti az aromás rendszer delokalizációját a két gyűrű között. A diMICAB jobb szolvatokróm viselkedését az amino csoport dimetilézés következtében fellépő jobb elektrondonor tulajdonságaival ezáltal a nagyobb töltésmegosztással magyarázhatjuk.

2.2. Izociano-aminoakridin alapú fluoreszcens vegyületcsalád, mint kémiai svájci bicska

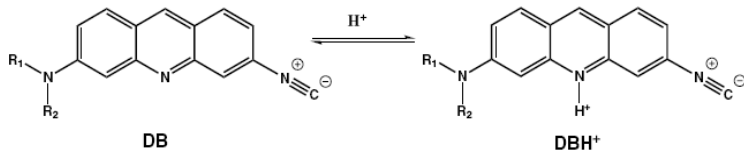
Egy újszerű, multifunkcionálisan alkalmazható amino-izocianoakridin vegyületcsaládot (ICAAC, monoMICAAC és diMICAAC, 5. ábra) hoztunk létre. A fluoroforok pozitív szolvatokróm viselkedést mutattak ($\Delta\lambda_{em} = 53\text{-}63\text{ nm}$), dipólus momentumaik változása az alap és a gerjesztett állapot között $\mu_e\text{-}\mu_g$ 5,6-8,9 Debye-nak adódtak. A mért és számított értékek nagyon jó egyezést mutattak. A várakozásokkal ellentétben a csoportok közötti távolság (polarizációs tengely) növelése nem eredményezett szélesebb szolvatokróm tartományt.



5. ábra: 3-amino-6-izocianoakridin (ICAAC), 3-N-metilamino-6-izocianoakridin (monoMICAAC), 3-N,N-dimetilamino-6-izocianoakridin (diMICAAC) (bal), valamint az ICAAC származékok (jobb) különböző polaritású oldószerekben. ($\lambda_{ex} = 365\text{ nm}$). Az oldószerek balról jobbra a következők: hexán (1), toluol (2), 1,4- dioxán (3), diklórmétán (4), kloroform (5), THF (6), acetonitril (7), aceton (8), piridin (9), metanol (10), DMF (11), DMSO (12), víz (13).

A vegyületcsalád gyakorlati alkalmazásának vizsgálatát az akridinbázisú festékek ihlettek. Mint ismeretes, az ilyen festékek, például az akridin-narancs (AO), vizes közegekben a pH függvényében eltérő fotofizikai viselkedést mutatnak a 6.

ábrán szemléltetett sav-bázis egyensúly következtében. Feltételeztük, hogy izocianid származékaink is követik ezt a mintát. Az alap bázis (DB) és a protonált (DBH⁺) formák között az alábbi sav-bázis egyensúly áll fenn:

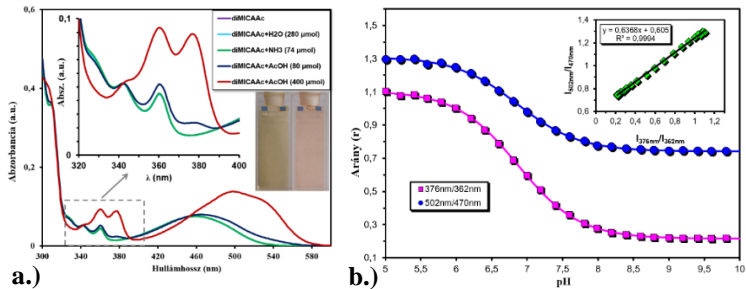


6. ábra: Az ICAAc származékok feltételezett protonált (DBH⁺) és a deprotonált (DB) formái.

Azonban az izonitrilcsoport jelenléte csökkent bázicitást eredményezett (pK_a = 7,05–7,58) az alapvegyülethez (akridin-narancs) képest. Vizsgálataink során egy olyan, összetett abszorpciós sávot azonosítottunk, amely csak vizes közegben mutatkozott és a benne lévő sávok intenzitásarányának mérése lehetővé teszi a közeg pH-jának meghatározását a 2. egyenlet

$$\text{szerint: } r = \frac{b_1 + 10^{-pH}}{b_2 + b_3 10^{-pH}} \quad (2)$$

A 7. ábra **a.)** ábrarészlete mutatja a pH érzékeny abszorpciós sávok változását sav, illetve lúg hozzáadása esetén. Megállapíthatjuk, hogy a szabad bázis (DB) UV-látható spektruma ugyanabban a régióban összetettebb abszorpciós mintázatot mutat, amely három, közepes intenzitású csúcsból áll, míg a protonált részecskék spektruma csak két szélesebb és nagyobb intenzitású csúcsot tartalmaz. Az A₅₀₂/A₄₇₀ arány 1,43-0,73, míg az A₃₇₅/A₃₅₉ arány 1,05-0,34 között változott az 5,55-10 pH-tartományban. A görbe meredekségében jelentős változás a pH = 6,5-8,5 értékek között látható, ami a fiziológias pH-meghatározáshoz különösen alkalmassá teszi a fluorofort.



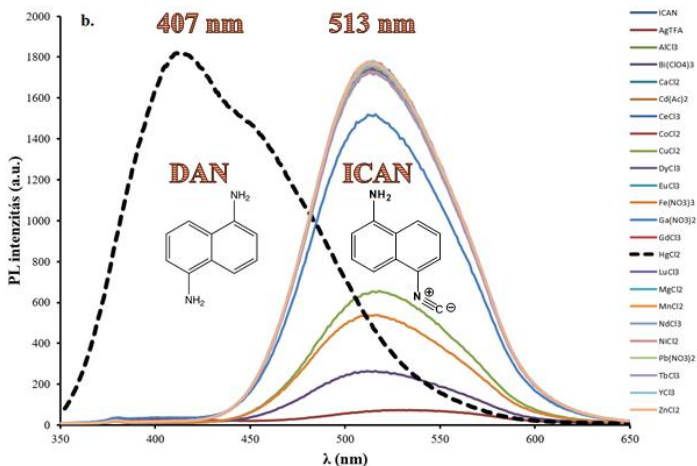
7. ábra: A 3-N,N-dimetilamino-6-izocianoakridin (diMICAac) UV spektrumának változása víz, bázis (NH₃) és sav (CH₃COOH) hozzáadása után. Az oldószer acetonitril. A beszűrt ábrán a sárga oldat (bal oldali) a bázikus formához, míg a piros oldat (jobb oldali) a savas formához tartozik (a.), valamint különböző pH-n mért diMICAac excitációs és FL-intenzitás görbéi BRB „univerzális” pufferoldatban.

Ezenkívül meg kell jegyezni, hogy a két intenzitásarány között szinte tökéletes a korreláció, ahogy az a 7. ábra b.) ábrarészletén is látható.

A vizsgálatok alapján az ICAAc vegyületcsalád pH-érzékeny abszorpciós sávjai révén ígéretes szenzoroknak mutatkozott a fiziológiás pH tartományban. UV-látható és fluoreszcencia spektroszkópiával igazoltuk, hogy a különböző puffer oldatok pH-ja nagy pontossággal (2–3% hiba) határozható meg pH = 6–8 között, a gerjesztési csúcsok intenzitásarányának felhasználásával.

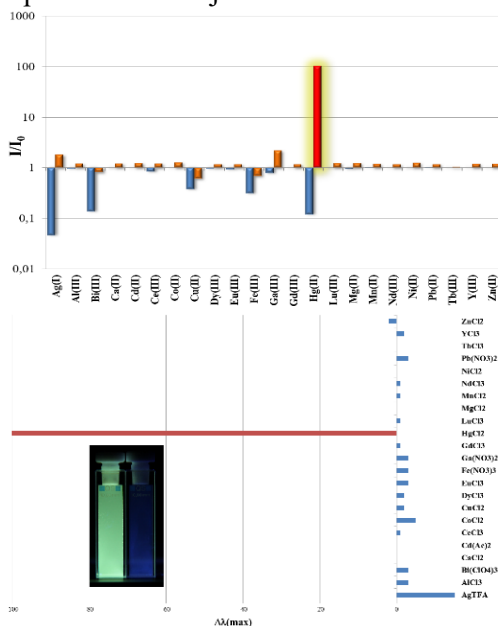
2.3. *Hg(II) és Ag(I) ionok kimutatására alkalmas analitikai módszer fejlesztése izocianonfotalin alapú fluoroforok felhasználásával*

Az 1-amino-5-izocianonaftalin izociano csoportja vizes közegben Hg^{2+} -ionok hatására aminocsoporttá alakul. Ez a kémiai változás felhasználható a Hg^{2+} ionok szelektív kimutatására, mivel a képződő diamin emissziós maximuma (406 nm) jelentős hipszokróm változást mutat az ICAN emissziós maximumához (513 nm) képest. A két emissziós csúcs intenzitásarányának felhasználásával (8. ábra) a vízben lévő Hg^{2+} mennyisége meghatározható. Mivel a Hg^{2+} kimutatás a naftalin-diaminok képződésén alapul, a vizes oldatot pufferálni kell (pH = 6-10), hogy megakadályozzuk a protonált részecskék képződését, ami csökkentheti a kimutatás érzékenységet.



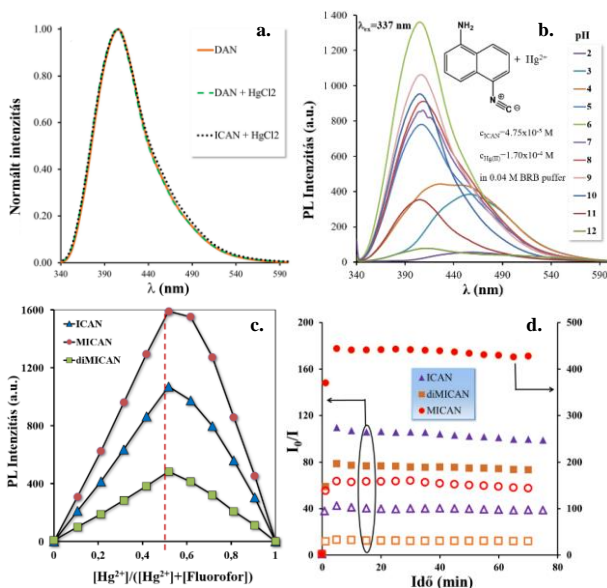
8. **ábra:** Az ICAN spektrális változása fémionok jelenlétében, $\lambda_{\text{ex}} = 337$ nm-es gerjesztést használva. A szaggatott vonallal jelzett spektrumot Hg^{2+} jelenlétében rögzítettük.

A módszer szelektivitását vízben 23 különböző fémion jelenlétében vizsgáltuk (9. ábra), azonban lényeges spektrális változás csak a Hg^{2+} és az Ag^+ esetében figyelhető meg. Az oldatokban jelenlévő Hg^{2+} ionok hatására az eredeti emissziós maximumok 107, 112 és 94 nm-es hipszokróm változását figyelhettük meg az ICAN, MICAN és diMICAN esetében. Ezzel szemben azonos mennyiségű Ag^+ hozzáadása 20 nm és 23 nm vörös irányú eltolódást eredményezett az ICAN és a diMICAN esetében, ami az izocianocsoport és Ag^+ 1:1 arányú komplex képződésének tulajdonítható.



9. ábra: A tiszta ICAN intenzitása (I_0) és a fémionok hozzáadása utáni intenzitás (I) arányainak meghatározása 513 nm-en (kék sávok) és 406 nm-en (narancssárga sávok) (**felső**) és az emisszió maximumok eltolódása (**alsó**). A Hg^{2+} hatása pirossal van kiemelve. Az ábrán látható a vizes oldatot fényképe: ICAN oldata Hg^{2+} hozzáadása előtt (balra) és után (jobbra) $\lambda = 365$ nm UV fényvel gerjesztve (víz: acetonitril, 96:4 v/v, $T = 20$ °C, $[\text{ICAN}] = 4,75 \times 10^{-5}$ M, $[\text{Fém}^{n+}] = 1,70 \cdot 10^{-4}$ M)

Hg^{2+} jelenlétében $\lambda_{\text{em,max}} = 406$ nm-nél, ahol az ICAN gyakorlatilag nem emittál, az intenzitás az eredetihez képest 104-szeresére nőtt (9. felső ábrarészlet). Ennél is szembetűnőbb, hogy Hg^{2+} hozzáadását követően az emissziós csúcs 102 nm-es hipszokróm változása figyelhető meg. A többi ion jelenlétében nem tapasztaltunk jelentős változást, vagy enyhe batokróm változás volt jellemző. Ez alapján kijelenthetjük, hogy a módszer Hg^{2+} -re szelektív. Néhány ion (Bi^{3+} , Fe^{3+} és Cu^{2+}) mérsékelt emissziós kioltást gyakorolt az ICAN fluoreszcenciájára, valószínűleg az oldatok savas jellege vagy az amino csoporttal való komplexképződés eredménye lehet.



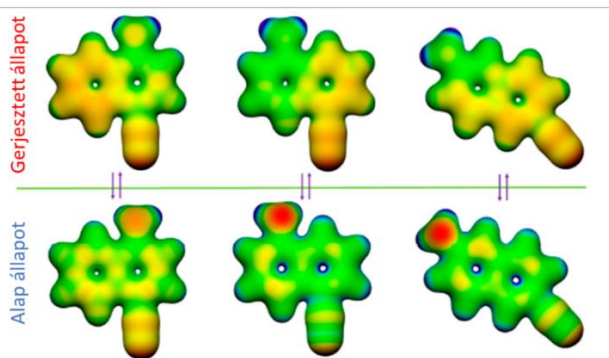
10. ábra: a) DAN, DAN + HgCl_2 és ICAN + HgCl_2 emissziós spektrumai. b) az ICAN + HgCl_2 pH függése. c) Jobb módszer az ICAN, a MICAN és diMICAN jelenlétében d) Reakcióidő és stabilitás az ICAN-származékok + HgCl_2 esetében (Hg^{2+} : ICAN:1 (n/n) (kitöltött jelölések) és 1: 0,1 (Hg^{2+} : ICAN) n/n (üres jelölések).

A két új csúcs megjelenése (diamin csúcsok) 406 nm és 456 nm hullámhosszon az ICAN és a Hg^{2+} kölcsönhatásának tulajdonítható, valószínűleg az izociano csoport redukciója történik primer aminná. Ennek tisztázására felvettük az 1,5-diaminonaftalin (DAN) fluoreszcens spektrumát is azonos körülmények között. Ahogyan a 10. ábrán is látható, a $\text{DAN} + \text{Hg}^{2+}$ és az $\text{ICAN} + \text{Hg}^{2+}$ emissziós maximumai azonosak (406 nm) és az emissziós sávok lefutása is teljesen azonos (10. a. ábrarészlet).

Az $\text{ICAN} + \text{Hg}^{2+}$ fotolumineszcencia (PL) spektruma jelentős pH-függést mutat (10.b. ábrarészlet), amely nem figyelhető meg a tiszta ICAN származékoknál. A DAN és $\text{DAN} + \text{Hg}^{2+}$ különböző pH-értékeken rögzített PL spektrumaiban szintén két csúcsot azonosítottunk. Következésképpen a 456 nm-es csúcs valószínűleg egy protonált részecskéhez rendelhető. A módszer érzékenységének növelése érdekében a további kísérletekhez a pH = 6 értéket választottuk, a protonált részecskék képződésének visszaszorításának érdekében. A reakció sztöchiometriáját Job-módszerrel (10.c. ábrarészlet) határoztuk meg és azt kaptuk, hogy az ICAN származékok és a Hg^{2+} 1:1 mólarányban reagálnak egymással. ad.

2.4. Az ICAN izomerek szubsztitúciós pozíciójának hatása a fotofizikai tulajdonságokra

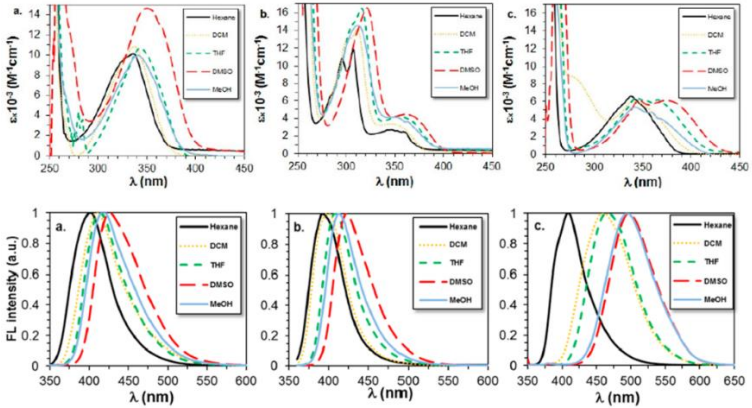
A funkciós csoportok jelentősen befolyásolják a szolvatokróm tulajdonságokat. A kutatások során naftalin-vázon vizsgáltuk az azonos funkciós csoportok (izociano és amino) relatív helyzetének fotofizikai tulajdonságokra gyakorolt hatását. A vizsgálatokat az alapvegyületen (1,5-ICAN) és két másik izomerén (1,4-ICAN és 2,6-ICAN) keresztül végeztük, ahol a fotofizikai tulajdonságokat hasonlítottuk össze.



11. ábra. Az ICAN származékok elektrosztatikus potenciál térképe (ESP) alap- és gerjesztett állapotban balról jobbra 1,4-ICAN (**bal**), 1,5-ICAN (**középső**) és 2,6-ICAN (**jobb**)

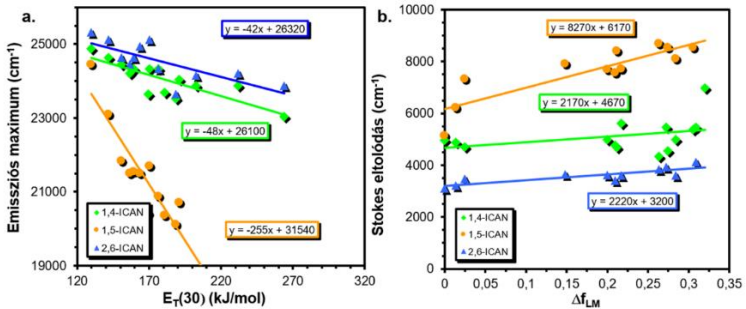
Kedvező fotofizikai tulajdonságok a funkciós csoportok közötti töltésmegoszlás révén érhetők el, így megvizsgáltuk a három izomer alap és gerjesztett állapotában az elektronok elhelyezkedésének a valószínűségét. A számított elektrosztatikus potenciál térkép (ESP) a 11. ábrán látható. Mindegyik esetben jelentős negatív töltés azonosítható az amino csoport N atomján alapállapotban, ami lecsökken a gerjesztett állapot elérésekor. Ez szintén tükröződik a

molekulageometria megváltozásában, amikor az amino csoport „kilapul”, vagy más szavakkal rehibridizálódik sp^2 állapotba, amikor is a nemkötő elektronjai belépnek az aromás gyűrű konjugált π -rendszerébe. Az izociano csoport töltése azonban az 1,4-es izomer esetében teljesen máshogy viselkedik a másik két származékéhoz képest. Az 1,4-ICAN-ban már az alapállapotban az jelentős negatív töltés koncentrálódik az izociano csoporton, az elektroneloszlás pedig csak kissé változik gerjesztett állapotban. Ez alapján az 1,4-ICAN-ban lokális gerjesztés zajlik az amino csoportról a naftalin gyűrűre. Az 1,5-ICAN és 2,6-ICAN izomerek esetében teljes töltésmegoszlást láthatunk az elektron donor (amino) és a gyűrűn távolabb elhelyezkedő elektronakceptor (izocianocsoport) között. Az ESP számítások eredményei jól egyeznek az izomerek mért abszorpciós és emissziós tulajdonságaival. Amint az a 12. ábrán látható, a 300–400 nm hullámhossz-tartományban, amely az ICAN-izomerek legkisebb energiájú elektronátmeneti sávjaihoz tartozik, az 1,4-ICAN UV-látható spektruma csak egyetlen energiasávot mutat körülbelül 350 nm abszorpciós csúcsnál. Ezzel szemben a 2,6-ICAN izomer két jelentősen eltérő sávot mutat ebben a hullámhossz-tartományban. Az egyik 320 nm körül, míg a második hozzávetőlegesen 350 nm körül látható. Az 1,4-ICAN és a 2,6-ICAN emissziós spektrumai, hasonlóan az 1,5-ös izomeréhez, strukturálatlan, széles, egysávós átmenettel rendelkeznek, jelezve ezzel a pozitív szolvatokróm eltolódást az oldószer polaritásának növelésével.



12. ábra: Az 1,4-ICAN (a), 2,6-ICAN (b) és 1,5-ICAN (c) izomerek normalizált fluoreszcencia emissziós- (alsó), valamint abszorbancia (felső) spektrumai különböző oldószerekben.

Az izomerek Stokes-eltolásait a Lippert – Mataga (LM) elmélet alapján értelmeztük, mely alapján a következő sorrendet tudtuk felállítani: 1,5-ICAN > 1,4-ICAN > 2,6-ICAN, ahol az értékek balról jobbra csökkennek.



13. ábra: Az 1,4-ICAN, 1,5-ICAN és a 2,6-ICAN izomerek fluoreszcens emisszió maximumai az empirikus oldószer polaritási paraméterrel $E_T(30)$ (a) és Lippert - Mataga (LM) (b) modell alkalmazásával.

Ahogy az a 13. ábrából kiderül, az emissziós maximumok és a mikroszkópikus oldószer paraméter ET(30) között lineáris összefüggés figyelhető meg mindhárom fluorofor esetében. Minél nagyobb a meredekség annál nagyobb szolvatokróm tartománnyal rendelkezik a festék. Az illesztett egyenesek meredekségeiből megállapítható, hogy a legnagyobb szolvatokróm eltolódás, azaz a legnagyobb meredekség az 1,5-ICAN izomernél ($255 \text{ kcal}^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mol}$) mutatkozik, míg ezen értékek lényegesen kisebbek az 1,4-ICAN ($48 \text{ kcal}^{-1} \text{ cm}^{-1} \text{ mol}$) és a 2,6-ICAN ($42 \text{ kcal}^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mol}$) izomerek esetén. A 13.b. ábra alapján az 1,5-ICAN jóval nagyobb meredekséggel (8270 cm^{-1}) rendelkezik, mint az 1,4-ICAN és a 2,6-ICAN izomerek, amelyeknek az LM görbéi nagyon hasonlóan adódtak (meredekség = 2170 és 2220 cm^{-1}). Továbbá a Stokes-eltolódások $\Delta f_{LM} = 0$ értéknél, azaz az ábra tengelymetszetében, az LM-grafikonok alapján az 1,5-ICAN > 1,4-ICAN > 2,6-ICAN sorrendben csökkennek.

Az LM-ábrából meghatároztuk a gerjesztett és az alapállapotbeli dipólusmomentumok különbségeit és szintén jó egyezéseket kaptunk a DFT számításokkal. Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy az effektív fluoroforok racionális megtervezése előzetes ismereteket igényel az adott vegyületosztály abszorpciós és fluoreszcenciás tulajdonságairól.

Vizsgálataink alapján a funkciós csoportok relatív helyzete jelentős mértékben befolyásolja a vegyületek abszorpciós és emissziós maximumainak helyzetét, továbbá a különféle oldószerekben a moláris abszorpciós együtthatók 1,4-ICAN > 1,5-ICAN > 2,6-ICAN sorrendben csökkennek.

3. Az értekezés témájában született publikációk hitelesített listája



Nyilvántartási szám: DEENK/413/2021.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Kovács Sándor Lajos
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10068123

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idégen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (4)

1. Nagy, M., Rácz, D., Nagy, Z. L., Fehér, P. P., **Kovács, S. L.**, Bankó, C., Bacsó, Z., Kiss, A., Zsuga, M., Kéki, S.: Amino-isocyanocridines: Novel, Tunable Solvatochromic Fluorophores as Physiological pH Probes. *Sci. Rep.* 9, 1-39, 2019. ISSN: 2045-2322.
IF: 3.998
2. **Kovács, S. L.**, Nagy, M., Fehér, P. P., Zsuga, M., Kéki, S.: Effect of the Substitution Position on the Electronic and Solvatochromic Properties of Isocyanaminophthalene (ICAN) Fluorophores. *Molecules.* 24 (13), 1-15, 2019. ISSN: 1420-3049.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24132434>
IF: 3.267
3. Nagy, M., **Kovács, S. L.**, Nagy, T., Rácz, D., Zsuga, M., Kéki, S.: Isocyanonaphthalenes as extremely low molecular weight, selective, ratiometric fluorescent probes for Mercury(II). *Talanta.* 201, 165-173, 2019. ISSN: 0039-9140.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2019.04.007>
IF: 5.339





**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400

Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@iib.unideb.hu

4. Nagy, M., Rácz, D., Kovács, S. L., Lázár, L., Fehér, P. P., Purgel, M., Zsuga, M., Kéki, S.: New blue light-emitting isocyanobiphenyl based fluorophores: Their solvatochromic and biolabeling properties.

J. Photochem. Photobiol. A-Chem. 318, 124-134, 2016. ISSN: 1010-6030.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2015.12.006>

IF: 2.625

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 15,229

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 15,229

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2021.08.23.

