

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**BERBERIN ALKALOID FLUORESZCENCIÁS SAJÁTSÁGAI
ÖNSZERVEZŐDŐ RENDSZEREKBEN**

**FLUORESCENT PROPERTIES OF BERBERINE ALKALOID IN
SELF-ASSEMBLED SYSTEMS**

Megyesi Mónika

Témavezető: Dr. Biczók László

Konzulens: Dr. Joó Ferenc



DEBRECENI EGYETEM

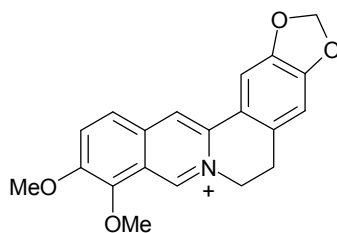
Kémia Doktori Iskola

Debrecen, 2009

1. Irodalmi előzmények és célkitűzések

Az alkaloidok erős biológiai hatással rendelkező természetes nitrogéntartalmú vegyületek. Számos képviselőjük a hagyományos népi gyógy módokban használt főzetek hatóanyaga. Az alkaloidok nagy orvosi, biológiai jelentősége ellenére, nagyon kevés információ áll rendelkezésre a fényelnyelést követő reakcióikról és fotofizikai sajátásaikról. Ez különösen meglepő, hiszen több alkaloidról ismert, hogy fény hatására bomlik és fototoxikus. E farmakológiai aktív vegyületcsalád sikeres, biztonságos alkalmazásához alapvető fontosságú a fotokémiai átalakulásaik feltárása, és annak megértése, hogy fény hatására milyen kedvezőtlen folyamatokat indítanak az élő szervezetben.

Vizsgálataimhoz modellvegyületként egy rákellenes hatású, természetes izokinolin-vázás alkaloidot, a berberint (9,10-dimetoxi-5,6-dihidro-[1,3]dioxolo[4,5-g]izokino[3,2-a]izokinolinilium-klorid) választottam, mert kimutatására fontos lenne kidolgozni egy érzékeny analitikai módszert, ugyanis vízben elhanyagolható mértékben fluoreszkál.



A berberin kation (B^+) szerkezeti képlete.

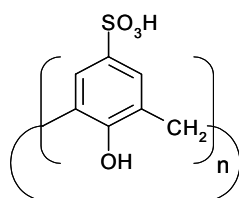
A szupramolekuláris komplexképződést széleskörűen alkalmazzák különböző analitikai eljárások, optikai szenzorok

kifejlesztésére, valamint a hidrofób vegyületek, gyógyszerek oldékonyságának a növelésére. A szupramolekulák reverzibilis folyamatban, alkotórészeik önszerveződésével keletkező, jól definiált szerkezetű részecskék, melyeket másodlagos kötések tartanak össze.

A világszerte tapasztalható széleskörű érdeklődés és intenzív kutatómunka ellenére az önszerveződő rendszereket jórészt alapállapotban vizsgálták, kevésbé ismertek a fény hatására lejátszódó átalakulásaik.

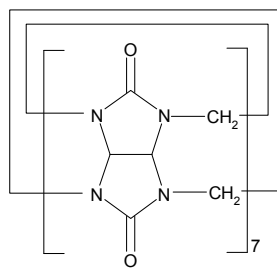
Munkám során különös figyelmet kívánok fordítani a berberin (B^+) szupramolekuláris komplexeiben, aggregátumokban lejátszódó fotoindukált folyamatok megismerésére. Az asszociáció megváltoztatja a gerjesztett állapotok energiáját, ami jelentős változást okozhat az energiavesztési folyamatok sebességében. Szupramolekuláris komplex képzés akadályozhatja a bimolekuláris reakciókat, ezáltal védelmet nyújt a fotokémiai átalakulások ellen. Célom, hogy feltárjam a makrociklus gyűrűméretének hatását a berberin–4-szulfonato-kalix[n]arén komplexek sajátosságaira. Vizsgálataimat kiterjesztem, egy viszonylag új, hét glikoluril egységből felépülő makrociklusba, a kukurbit[7]urilba ékelődött B^+ vizsgálatára is.

A rákellenes és számos egyéb kedvező biológiai hatást mutató B^+ iontranszport gátló, kálium-ioncsatorna blokkoló sajátosságokkal is rendelkezik, és csökkenti a kloridion kiválasztást. Ezért tanulmányozom a berberin kation és különféle anionok kölcsönhatását is.



$n = 4, 6, 8$

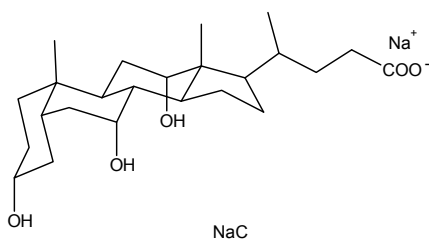
SCXn



CB7

Vizsgálataim során használt makrociklusos vegyületek: különböző gyűrűtagszámú 4-szulfonáto-kalixarének (SCXn), illetve kukurbit[7]uril (CB7).

Munkámat kiterjesztem természetes felületaktív anyagok, epesavak aggregációjának tanulmányozására is.



NaC

A nátrium-kolát szerkezeti képlete.

Annak ellenére, hogy e vegyületek alapvető szerepet játszanak az élő szervezetben apoláros anyagok vízoldhatóságának növelésében és szállításában, nem ismert olyan fluoreszcenciás jelzőanyag, amely különböző jellegű epesav aggregátumokhoz egyaránt képes kapcsolódni.

Olyan fluoreszcenciás jelzőanyagot kerestem, amely detektálni tudja az epesav-aggregátumok szerkezetének és nagyságának változását.

2. Vizsgálati módszerek és berendezések

Az elnyelési színeképeket Unicam UV 500 kétsugaras spektrofotométerrel rögzítettem. A fluoreszcenciaspektrumokat egyfoton-számlálásos detektálást alkalmazó, Jobin Yvon Fluoromax-P spektrofluoriméterrel vettem fel.

A fluoreszcencia élettartamokat időfelbontott elsőfoton-számlálási technikával mértem. Gerjesztő fényforrásként a Picoquant által forgalmazott 372 illetve 400 nm hullámhosszú fényt kibocsátó diódalézereket használtam. A fluoreszcencia lecsengést egy Hamamatsu R3809U-51 fotoelektron-sokszorozó érzékelte, amely Picoquant Timeharp 100 elektronikához kapcsolódott. A detektálandó hullámhosszakat a fluoreszcencia-színkép ismeretében monokromátorral választottam ki.

A fluoreszcencia lecsengési paramétereit Picoquant FluoFit programmal, nemlineáris legkisebb négyzetösszeg rekonvolúciós módszerrel számítottam.

AM1 félempirikus módszerrel végzett számolásokat a HyperChem 7.52 programmal végeztem.

Az ^1H NMR spektrumokat Varian, Gemini Consol 200 MHz készüléken vettem fel, a kiértékelésükhöz pedig a gyártó cég által kifejlesztett szoftvert használtuk.

3. Eredmények

3.1 Ionpár képződés hatása a berberin fluoreszcenciájára

- a) Kimutattam, hogy mérsékelten poláris közegben a B^+ ionpárt képez anionokkal. Spektrofotometriás, fluoreszcenciás és időfelbontott fluoreszcenciás mérések együttes kiértékelésével meghatároztam a B^+-Cl^- ionpárképződés egyensúlyi állandóját ($1,5 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$) diklór-metánban.
- b) Igazoltam, hogy a fluoreszcencia kibocsátás sebességi együtthatója jelentősen csökken, miközben a sugárzásmentes folyamatok felgyorsulnak ionpár képződéskor.
- c) Megállapítottam, hogy butironitrilben az ionpárképződés nem kap szerepet, mégis a B^+ fluoreszcencia élettartama csökken nagy perklorát koncentráció esetén. Következésképpen, ha a B^+ alkaloidot fluoreszcenciás jelzőanyagként kívánjuk alkalmazni, akkor figyelembe kell venni nemcsak az ionpár képződést, hanem a sóhatást is.

3.2 Szupramolekuláris komplexképződés berberin és 4-szulfonáto-kalixarének között

- a) Megállapítottam, hogy a B^+ 4-szulfonáto-kalixarén típusú makrociklusos vegyületekkel (SCX_n) nagy stabilitású szupramolekuláris komplexet képez.

- b) Kimutattam, hogy minél nagyobb az SCX_n gyűrűmérete annál nagyobb a képződő szupramolekula stabilitási állandója.
- c) A B⁺ fluoreszcenciaintenzitása SCX₈-hoz kötődés hatására, erősen savas közegben (pH=2) több mint 40-szeresére nőtt, ami lehetővé tette már nyomnyi mennyiségű, 10⁻⁸ mól dm⁻³ koncentrációjú, B⁺ kimutatását.
- d) Kimutattam, hogy a pH alapvetően befolyásolja a komplex fluoreszcenciás tulajdonságait. Minden vizsgált B⁺-SCX_n komplex elhanyagolható mértékben fluoreszkál pH=12,2-jű oldatban, mivel a szingulett gerjesztett állapotú komplex komponensei közötti gyors elektronátadás hatékony energiavesztést okoz erősen lúgos közegben. Mivel a fenolátforma könnyebben oxidálható, mint a fenol, a fenolos OH deprotonálódása elősegíti a szingulett gerjesztett komplexen belüli elektronátadást a gazdavegyületről a gerjesztett berberinre. Ezenkívül a fokozatos deprotonálódás következtében csökken a hidrogénkötések száma a fenolos OH-k között, így a kalixarényűrű flexibilisebbé válik, jobban beékelődhet a berberin, ami szintén elősegíti a nagyobb hatékonyságú elektronátadást a gazdamolekuláról a gerjesztett vendégmolekulára.

3.3 Szupramolekuláris komplexképződés berberin és kukurbit[7]uril között

- a) Igazoltam, hogy a B^+ erősen kötött, 1:1 sztöchiometriájú komplexet képez a kukurbit[7]uril (CB7) makrociklusos vegyülettel vízben ($\log K=6,2$).
- b) Kvantumkémiai számításokkal és 1H NMR mérésekkel igazoltam, hogy a B^+ metoxi-izokinolin része ékelődik csak be a CB7 hidrofób üregébe.
- c) A beékelődés hatására több mint ötszázszoros fluoreszcenciaintenzitás növekedést tapasztaltam, ami lehetővé teszi nanomól dm^{-3} alatti B^+ koncentrációk mérését is, és alapul szolgálhat nagyérzékenységű fluoreszcenciás szenzor kifejlesztéséhez.
- d) Kimutattam, hogy a NaCl jelentősen megváltoztatja a komplex fluoreszcenciás sajátságait, valamint stabilitását, míg az anion változtatása gyenge hatást fejt ki. Megállapítottam, hogy a szupramolekuláris komplex egyensúlyi állandójának reciprok értéke négyzetgyökös függést mutat a NaCl koncentrációjával.
- e) Feltártam az 1-alkil-3-metil-imidazólium-klorid ionfolyadék hatását a komplex fluoreszcenciájára. Kimutattam, hogy jobban módosítja B^+ -CB7 komplex fluoreszcencia sajátságait, mint a NaCl. Az ionfolyadék kationja készséggel kötődik a B^+ -CB7-hez, miközben hármas komplex képződik, mely kis

fluoreszcencia kvantumhasznosítási tényezővel és rövid fluoreszcencia élettartammal jellemezhető.

3.4 Nátrium-kolát epesav aggregáció fluoreszcenciás vizsgálata berberinnel

- a) Kimutattam, hogy B^+ kiváló fluoreszcenciás jelzőanyag epesav aggregáció vizsgálatára, mert gerjesztett állapotának energiavesztési folyamatai erősen függenek a mikrokörnyezettől és elsődleges, valamint másodlagos epesav aggregátumokhoz egyaránt képes kötődni. Nátrium-koláttal végzett részletes vizsgálatok szerint, 2 – 10 mM koncentráció tartományban csak viszonylag kicsi méretű, hidrofób kötőhellyel rendelkező primer asszociátumok keletkeznek. Töményebb oldatokban pedig polárosabb, nagyobb méretű másodlagos aggregátumok is kimutathatók.
- b) Igazoltam, hogy a B^+ fluoreszcencia lecsengési ideje teljesen eltérő elsődleges és másodlagos epesav asszociátumokban és jól tükrözi az aggregátumok szerkezetének a változását.
- c) Megállapítottam, hogy a szerves oldószerek alapvetően befolyásolják a nátrium-kolát aggregációját vízben. A hatás erőssége a metanol < formamid < acetonitril < dimetil-formamid sorban nő, mert egyre jobban segítik a víz behatolását az aggregátumokba, és csökkentik a másodlagos aggregátumok számát.

1. Literature overview and research objectives

Natural alkaloids have a wide range of biological activity. Most of them are the active substance of traditional herbal medicines.

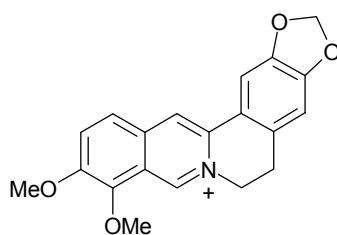
Despite the large biological and pharmaceutical importance of alkaloids, very few systematic studies are available in the literature on their light initiated processes. This is particularly surprising because some of them are phototoxic, and it would be desirable to know the photostability and photochemical reactions of this class of compounds before their utilization. The topical application of alkaloids to the skin or eyes raises the possibility that light absorption by these substances may induce adverse reactions in living organism.

My dissertation focuses on the fluorescence properties of a clinically important natural isoquinoline alkaloid, berberine (B^+), which is a promising drug for the treatment of Alzheimer's disease, exhibits anticancer, antiviral, antibacterial activity, reduces fever and lowers cholesterol level. It would be important to develop a sensitive analytical method for the quantitative determination of B^+ , because it has a negligible fluorescence in water. Despite of the biological importance of B^+ very few information is available in the literature about its photophysical properties.

Supramolecular complex formation of macrocyclic compounds is widely utilized in nanotechnology to develop molecular-scale devices, sensors, and fluorescent probes and to increase the solubility of hydrophobic compounds. Supramolecular complexes are formed from simple parts by noncovalent interaction in reversible reaction. Despite

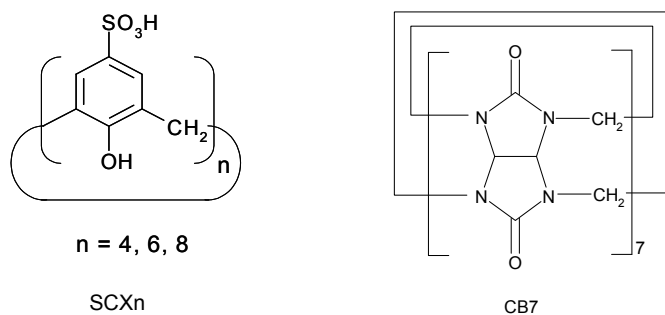
the widespread interest in self-organized systems, they have been studied mainly in the ground state, and less attention has been devoted to their excited state.

The main goal of the dissertation has been to unveil the most important factors, which should be taken into account when B^+ is used as a fluorescent probe. Since spontaneous assembly into aggregates of well-defined structure can induce new energy dissipation pathways or modify the kinetics of the existing excited state relaxation processes, I also intend to reveal how the fluorescence properties of B^+ changes upon encapsulation in macromolecules and bile salt aggregates.



Berberine cation (B^+) .

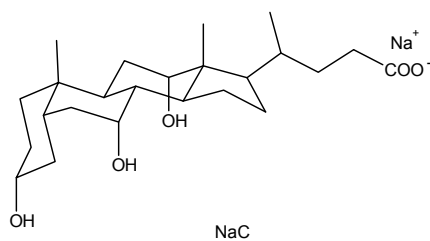
The change of the fluorescent behavior upon binding to a receptor serves as a basis for biological assays and other highly sensitive analytical procedures. Moreover, supramolecular complex formation may hinder bimolecular reactions. Hereby, the encapsulated compound is protected against photochemical transformation. Therefore, I study how complex formation with sulfonatocalixarenes (SCXn) of different cavity size and cucurbit[7]uril (CB7) affect the fluorescent behavior of B^+ cation.



p-Sulfonatocalix[n]arenes (SCXn) and Cucurbit[7]uril (CB7).

This alkaloid inhibits intestinal ion transport, reduces Cl^- secretion and can serve as a K^+ channel-blocking agent in cells. For this reason, we examined the effect of anions on the fluorescence properties of B^+ .

The medium polarity dependence of the fluorescence characteristics of B^+ can be exploited to examine the aggregation of a simple bile salt, sodium cholate (NaC).



Sodium cholate.

Despite the fact that the bile salts are the most important natural surfactants, which are responsible for the solubilization of lipids, cholesterol, bilirubin, lecithin, and fat-soluble vitamins in living organisms, no probe has been reported in the literature, which can be

encapsulated into both types of bile salt aggregates. Since B⁺ contains both hydrophilic positively charged and hydrophobic aromatic moieties, we anticipated that B⁺ might be incorporated in both primary and secondary NaC agglomerates. Despite the potential biological importance of the alkaloid–bile salt agglomerates, no systematic studies have been published on this type of species.

2. Experimental methods

The UV-visible absorption spectra were recorded on a Unicam UV 500 spectrophotometer. Corrected fluorescence spectra were obtained on a Jobin-Yvon Fluoromax-P photon-counting spectrofluorometer. Fluorescence decays were measured with the time-correlated single-photon counting technique. A Picoquant diode laser (pulse duration ca. 70 ps, wavelength 372 nm) excited the samples, and the fluorescence decays were detected with a Hamamatsu R3809U-51 microchannel plate photomultiplier, which was connected to a Picoquant Timeharp 100 electronics (36 ps/channel time resolution). Data were analyzed by a nonlinear least-squares deconvolution method using Picoquant FluoFit software. Molecular modeling calculations were carried out with AM1 method using HyperChem 7.52 program (Hypercube Inc., Gainesville, FL). NMR spectra were recorded on a Varian, Gemini Consol 200 MHz spectrometer.

3. Conclusions

3.1 Effect of ion pairing on the fluorescence of berberine

- a) We demonstrated that ion pair formation takes place between B^+ and chlorid anion in moderately polar solvent. Global analysis of the concentration dependence of spectrophotometric data as well as the results of steady-state and time-resolved fluorescence measurements provided large equilibrium constant ($1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) for the $B^+ - Cl^-$ interaction.
- b) I proved that ion association significantly diminished the radiative rate constant and markedly accelerated the radiationless deactivation.
- c) Despite the lack of ion pairing in butyronitrile, the fluorescence lifetime of B^+ decreased at high perchlorate salt concentration. These results clearly demonstrate that the effect of salts and ion pairing should be taken into account to achieve an optimized response when B^+ is used as a fluorescent probe.

3.2 Supramolecular complex formation between berberine and *p*-sulfonated calixarenes

- a) I found remarkably strong binding of B^+ to 4-sulfonatocalix[8]arene in aqueous solution.

- b) I concluded that the bigger is the size of the macrocycle the larger is the equilibrium constant of B^+ binding to SCXn.
- c) The significant fluorescence enhancement of B^+ upon association with SCX8 at pH=2 may be utilized in the development of a sensitive fluorescent probe.
- d) The fluorescence quantum yield of B-SCXn was found to be negligible in strongly basic medium (pH=12.2). This probably reflects that the deprotonation of the lower rim OH substituents expedites the electron transfer within the complex from the host to the excited B^+ because the phenolates can be oxidized easier than the corresponding phenols. Moreover, the gradual deprotonation lessens the number of hydrogen bonds among the phenolic OH groups allowing a greater degree of conformational flexibility for the calixarene ring. This probably facilitates a closer host-guest contact, which may also contribute to the acceleration of the excited B quenching.

3.3 Supramolecular complex formation between berberine and cucurbit[7]uril

- a) I proved that B^+ forms very stable 1:1 inclusion complex with cucurbit[7]uril in water ($\log K=6,2$).
- b) AM1 semiempirical calculations with Hyper-Chem 7.52 program in accord with the results of 1H NMR measurement

showed that only the methoxy-isoquinoline moiety of the B^+ is embedded into the host, and the heterocyclic nitrogen is located in the vicinity of a carbonyl-laced portal. The other end of B^+ molecule is not encapsulated because the length of CB7 is only 0.91 nm. On the other hand, the confinement of the benzodioxole moiety is not favored because its smaller size does not allow a tight fit in CB7.

- c) On the basis of the largest fluorescence quantum yield and stability of B^+ -CB7, we concluded that CB7 could be the best host compound for the quantitative determination of B^+ by a fluorimetric method. The extraordinarily large, ca. 500-fold fluorescence quantum yield increase upon inclusion in CB7 make it possible to detect B^+ even below nanomolar concentration.
- d) My results demonstrated that the association constant and the fluorescence quantum yield of the complex diminish significantly with increasing salt concentration, but the change of the anion causes a small effect. A quadratic dependence of the reciprocal equilibrium constant of inclusion complex formation on NaCl concentration is found for B^+ -CB7.
- e) We established that 1-alkyl-3-methylimidazolium type ionic liquids modify the fluorescent properties of B^+ -CB7 much more efficiently than NaCl. The cation of ionic liquid readily binds to B^+ -CB7 producing a ternary complex, whose fluorescence has a small quantum yield and short lifetime.

3.4 Berberine alkaloid as a sensitive fluorescent probe for bile salt aggregates

- a) I found considerable change in the fluorescent properties of B^+ upon binding to NaC aggregates in aqueous solution. Alterations in the absorption spectrum, fluorescence intensity and decay characteristics indicated that aggregation of NaC started at about 2 mM concentration in the presence of B^+ . In the relatively small, hydrophobic primary aggregates the fluorescence lifetime was short (<0.62 ns) because B^+ was only partly embedded. The larger, more polar secondary aggregates, which coexisted with primary associates above 10 mM NaC concentration, provided better protection from interaction with water leading to much longer (4.3-4.9 ns) lifetime for singlet excited B^+ in this binding site.
- b) B^+ is a suitable probe for detecting the structure and size of the bile salts aggregates, because its fluorescence lifetime is very sensitive to the polarity change in the microenvironment.
- c) The unique dual binding ability and the high sensitivity of the fluorescence lifetime of B^+ to the change in its microenvironment made this alkaloid an excellent probe for the study of the effect of organic solvents on bile salt agglomerates. Among cosolvents used (dimethylformamide, acetonitrile, formamide, and methanol), dimethylformamide had the strongest bile salt aggregate disorganizing power,

whereas methanol affected the properties of the aggregates to the smallest extent. The cosolvents enhanced the water accessibility of the probe bound to primary aggregate, decreased the number of secondary aggregates but induced limited change in the structure of the remaining secondary binding sites.

Az értekezés alapját képző közlemények:

Publications related to this dissertation:

- 1. Mónika Megyesi, László Biczók**
„Considerable fluorescence enhancement upon supramolecular complex formation between berberine and p-sulfonated calixarenes”;
Chemical Physics Letters, **424**, 71 (2006)
IF 2,462, Független idézetek száma:10
- 2. Mónika Megyesi, László Biczók**
„Berberine Alkaloid as a Sensitive Fluorescent Probe for Bile Salt Aggregates”
Journal of Physical Chemistry B, **111**, 5635 (2007)
IF 4,086, Független idézetek száma:5
- 3. Mónika Megyesi, László Biczók**
„Effect of ion pairing on the fluorescence of berberine, a natural isoquinoline alkaloid”
Chemical Physics Letters, **447**, 247 (2007)
IF 2,207, Független idézetek száma:3
- 4. Mónika Megyesi, László Biczók, István Jablonkai**
„Highly sensitive fluorescence response to supramolecular complex formation of berberine alkaloid with cucurbit[7]uril”
Journal of Physical Chemistry C, **112**, 3410 (2008)
IF 3,396, Független idézetek száma:4

További közlemények:

Other publications:

5. Mónika Megyesi, László Biczók, Helmut Görner
„Dimer-promoted fluorescence quenching of coralyne by binding to anionic polysaccharides”
Photochemical and Photobiological Sciences, **8**, 556 (2009)
IF 2,144

6. Zsombor Miskolczy, László Biczók, Mónika Megyesi, István Jablonkai
„Inclusion complex formation of ionic liquids and other cationic organic compounds with cucurbit[7]uril studied by 4',6-diamidino-2-phenylindole fluorescent probe”
Journal of Physical Chemistry B, **113**, 1645 (2009)
IF 4,189, Független idézetek száma:2

7. Mónika Megyesi, László Biczók, Helmut Görner
Effects of solvent polarity and hydrogen bonding on the fluorescence properties of *trans*-4-hydroxynitrostilbene
J. Photochem. Photobiol. A Chemistry (közlés alatt)

Az értekezés anyagához kapcsolódó előadások és poszterek:

Lectures and posters related to this dissertation:

- 1. Megyesi Mónika, Biczók László**
„Berberin alkaloid szupramolekuláris komplex képzése szulfokalixarénekkel“;
Reakciókinetikai és Fotokémiai Munkabizottsági Ülés, Balatonalmádi, 2006. április 27-28.
- 2. Megyesi Mónika, Biczók László**
„Szupramolekuláris komplex képződés alkalmazása a berberin alkaloid kimutatására“;
IX. Doktori Kémiai Iskola, Tahi 2006. április 24-25.
- 3. Biczók László, Miskolczy Zsombor, Megyesi Mónika (poszter)**
„Compounds of biological importance as fluorescent probes“
Central European Conference on Photochemistry, Bad Hofgastein, Austria, 2006. március 5-9.
- 4. Megyesi Mónika, Biczók László**
„Epesav aggregáció fluoreszcenciás vizsgálata berberin alkaloiddal“
X. Doktori Kémiai Iskola, Mátraháza, 2007. május 7-9.

5. Megyesi Mónika, Miskolczy Zsombor, Biczók László
„Gerjesztett szupramolekulák fluoreszcenciás sajátosságai“
Kutatóközponti Tudományos Napok 2007. május 22-24.

6. Megyesi Mónika, Biczók László
„Fluorescent properties of berberine alkaloid in self-assembled systems“
The International Conference on Molecular/Nano-Photochemistry,
Photocatalysis and Solar Energy Conversion, Kairo, Egyiptom, 2008.
február 24-28.

További előadások és poszterek:

Other lectures and posters:

7. Megyesi Mónika, Várhelyi Csaba (poszter)
„Szemi- és tioszemikarbazonok előállítása és jellemzése“;
VIII.Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia, 2002.
november 15-17.

8. Megyesi Mónika, Miskolczy Zsombor, Biczók László
“Competitive Binding of Ionic Liquids and Fluorescent Probes to
Cucurbit[7]uril”
1st International Conference on Cucurbiturils, POSTECH, Pohang,
Korea, 2009. július 10-11.

- 9.** Mónika Megyesi, Zsombor Miskolczy, László Biczók (poszter)
“Cucurbit[7]uril-induced basicity change of sanguinarine natural alkaloid”
1st International Conference on Cucurbiturils, Pohang, Korea, július. 10-11, 2009 P-3
- 10.** Miskolczy Zsombor, Megyesi Mónika, Biczók László (poszter)
“Interaction of Ionic Liquids with 4-Sulfonatocalixarenes Studied by Berberine Alkaloid Fluorescent Probe”
10th International Conference on Calixarenes, Seoul, Korea, 2009. július 13-16.
- 11.** Miskolczy Zsombor, Megyesi Mónika, Biczók László
„Beékelődési komplex képződés kukurbituril és 4-szulfonátokalixarén makrociklusokkal”
MTA Reakciókinetika és Fotokémiai Munkabizottság ülese, Gyöngyöstarján, 2009. október 29-30.
- 12.** Miskolczy Zsombor, Megyesi Mónika, Biczók László, Jablonkai István
“Ionfolyadékok szupramolekuláris komplexképződése makrociklusos vegyületekkel”
Kutatóközponti Tudományos Napok 2009. november 24-26.