

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**Izocianonaftalin alapú fényemittáló vegyületek előállítása
és tulajdonságaik vizsgálata**

Dékány-Adamoczky Anita

Témavezető: Prof. Dr. Kéki Sándor



DEBRECENI EGYETEM

Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2026

1. Bevezetés és célkitűzések

Napjainkban az úgynevezett „intelligens” molekulák kutatása kiemelt jelentőségű a kémiában és az anyagtudományban. Ezek az anyagok képesek környezeti ingerekre - például fényre, oldószerre, pH-változásra vagy ionok jelenlétére - mérhető módon reagálni. A fluoreszcens vegyületek különösen fontos szerepet töltenek be ezen a területen, mivel emissziós tulajdonságaik rendkívül érzékenyen követik a mikrokörnyezet változásait. Ez teszi őket alkalmassá kémiai szenzorokként, biológiai jelölőanyagként és környezetanalitikai eszközként való alkalmazásra.

Kutatócsoportunk korábbi munkái során új típusú izocianonaftalin alapú fluoroforokat fejlesztett ki. Ezek közül az egyik legjelentősebb az 1-amino-5-izocianonaftalin (ICAN), amely úgynevezett push-pull szerkezetű molekula: a naftalin vázhoz egy elektrondonor (amino csoport) és egy elektronakceptor (izociano csoport) kapcsolódik. Gerjesztett állapotban a molekulán belül töltésselődés jön létre, amely jelentős dipólusmomentum-változással jár. Ennek következménye, hogy a molekula emissziós maximuma erősen függ az oldószer polaritásától, vagyis szolvatokróm viselkedést mutat.

Az ICAN különlegessége azonban nem csupán a szolvatokróm tulajdonság, hanem az is, hogy szelektíven reagál Hg^{2+} ionokkal. A higany az egyik legtoxikusabb nehézfém; vízi környezetben feldúsulva súlyos egészségügyi és ökológiai károkat okozhat. A gyors, érzékeny és költséghatékony higanykimutatás ezért kiemelten fontos feladat. A fluoreszcencián alapuló módszerek előnye, hogy kis koncentrációban is jól mérhető jelet szolgáltatnak, és az elővizek alkalmazására is alkalmassá tehetők.

Doktori munkám egyik fő célja az ICAN vízzel és Hg^{2+} -ionokkal végbemenő reakciójának vizsgálata volt. Arra törekedtem, hogy feltárjam a reakció mechanizmusát, meghatározzam kinetikai paramétereit, valamint tömegspektrometriás módszerekkel azonosítsam

az intermediereket és reakciótermékeket. Ezzel párhuzamosan célul tűztem ki új izocianonaftol-származékok - az 5-izocianonaftalin-1-ol (ICOL) és az 5-izociano-1-(oktiloxi)naftalin (ICON) - előállítását és részletes fotofizikai vizsgálatát. A hidroxilcsoport jelenlétében azt kívántam megvizsgálni, hogy kialakul-e gerjesztett állapotú protontranszfer (ESPT), valamint hogyan változik a szolvatokróm viselkedés. Az ICOL és a hosszabb szénláncú ICON esetén a hidrofób kölcsönhatások és micellás rendszerekben való viselkedés feltérképezése volt a cél.

2. Alkalmazott vizsgálati módszerek

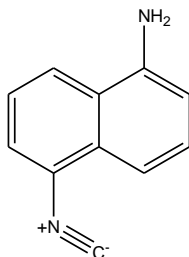
A vizsgálatok során analitikai és modern spektroszkópiai módszereket egyaránt alkalmaztam. A szintetizált vegyületek szerkezetét ^1H - és ^{13}C -NMR spektroszkópiával igazoltam. Az abszorpciós tulajdonságokat UV-Vis spektrofotometriával, míg a fluoreszcenciás jellemzőket JASCO típusú fluoriméterrel vizsgáltam. Meghatároztam az emissziós maximumokat, a Stokes-eltolódást, valamint relatív módszerrel a kvantumhasznosítási tényezőt.

Az oldószerhatás elemzéséhez különböző polaritású közegeket alkalmaztam és az eredményeket Lippert–Mataga, illetve Kamlet–Taft módszerrel értékeltem. A gerjesztett állapot dinamikájának feltárására időfelbontásos emissziós méréseket (TRES) végeztem. A reakciók követéséhez és a komplexek azonosításához ESI-MS és MS/MS tömegspektrometriát használtam. A kinetikai paramétereket az időfüggő fluoreszcenciaintenzitás változásából határoztam meg.

3. Új tudományos eredmények

3.1. Megállapítottam, hogy az ICAN higany(II)-kloriddal való reakciójában, protikus társoldószerek esetében 1,5-DAN termék mellett köztiterméként (5-aminonaftalin-1-il) karbamát is képződik.

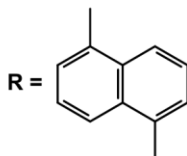
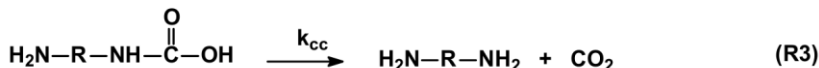
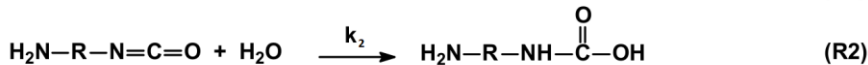
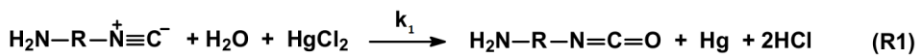
A doktori munkám egyik tudományos eredménye új, izociano-szubsztituált naftalin alapú fluoreszcens rendszerek fejlesztése és fotofizikai viselkedésük részletes feltárása volt. Az 1,5-ICAN (1. ábra) reakcióját vizsgáltam vízzel és HgCl_2 -al. Fluoreszcencia spektroszkópiával és tömegspektrometriával követtem a folyamatokat, hogy mélyebb betekintést nyerjek ennek az összetett reakciónak a kinetikájába és mechanizmusának részleteibe. Az 1,5-ICAN vízzel és HgCl_2 -al történő reakcióit különböző összetételű víz/társoldószerek keverékekben végeztem. A kísérlet során alkalmazott társoldószerek aprotikus oldószerek (tetrahidrofuránt, acetonitrilt és N,N-dimetilformamidot), valamint protikus oldószerek (etanol és 2-propanol) voltak.



1. ábra: ICAN szerkezeti képlete

A 2. ábrán bemutatott reakciómechanizmus az ICAN Hg^{2+} -ion jelenlétében végbemenő reakcióját szemlélteti. Az (R1) lépésben a HgCl_2 katalitikus szerepet tölt be. A Hg^{2+} koordinációja aktiválja az izocianocsoportot, elősegítve annak vízaddícióját, miközben elemi higany és sósav keletkezik. Az így képződő intermedier karbamidszármazék az (R2) lépésben további hidrolízisen megy keresztül, amelynek során karbaminsav jellegű átmeneti termék alakul

ki. A (R3) lépésben karbaminsav dekarboxileződik és végül amincsoport képződik és szén-dioxid szabadul fel.



2. ábra: ICAN reakciója higany(II)-kloriddal és víz/aprotikus oldószer esetében. Kísérleti körülmények: $[1,5\text{-ICAN}] = 2,5 \times 10^{-6}$ mol/l, $[\text{HgCl}_2] = 1,2 \times 10^{-3}$ mol/l és $T = 25$ °C

A reakcióút vonalat ESI (Elektroporlasztásos ionizáció)-tömegspektrometriás vizsgálatokkal is alátámasztottam.

A reakció során mind a víz, mind a HgCl_2 koncentrációja több nagyságrenddel nagyobb volt, mint az 1,5-ICAN koncentrációja, ezért koncentrációjuk változása elhanyagolhatóan tekinthető. A fluoreszcencia-mérésekből nyert kinetikai adatokat irreverzibilis, egymást követő ún. „ABC” ($A \rightarrow B \rightarrow C$) reakciómodellel értékeltem, ahol A a kiindulási komponens, B a köztes termék, míg C a végtermék. Ennek megfelelően az A, B és C komponensek koncentrációjának időbeli változását az (1)–(3) egyenletek írják le:

$$[A](t) = [A]_0 e^{-k_1 t} \quad (1)$$

$$[B](t) = \frac{k_1 [A]_0}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \quad (2)$$

$$[C](t) = [A]_0 \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (3)$$

ahol k_1 és k_2 rendre az $A \rightarrow B$ és $B \rightarrow C$ reakciók sebességi állandói. Az A , B és C fluoreszcencia-intenzitásának időbeli változását két különböző emissziós hullámhosszon - egy alacsonyabb ($I_L(t)$), és egy magasabb ($I_H(t)$) hullámhossz (λ_{em}) - a (4) és (5) egyenlet adják meg:

$$I_H(t) = p_{A,H} e^{-k_1 t} + \frac{p_{B,H} k_1}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) + p_{C,H} \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (4)$$

$$I_L(t) = p_{A,L} e^{-k_1 t} + \frac{p_{B,L} k_1}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) + p_{C,L} \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (5)$$

ahol $p_{A,H}$, $p_{B,H}$ és $p_{C,H}$ az A kezdeti koncentrációjának ($[A]_0$) és a λ_H hullámhosszhoz tartozó moláris emissziós együtthatók (ε) szorzatai:

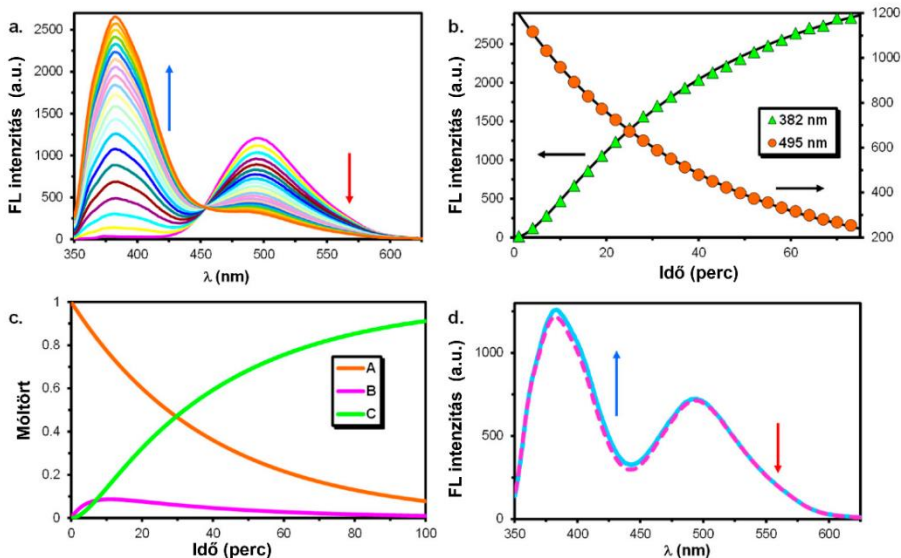
$$p_{A,H} = \varepsilon_{A,H} [A]_0, p_{B,H} = \varepsilon_{B,H} [A]_0 \text{ és } p_{C,H} = \varepsilon_{C,H} [A]_0$$

Itt a $\varepsilon_{A,H}$, $\varepsilon_{B,H}$ és $\varepsilon_{C,H}$ rendre A , B és C komponensek moláris emissziós együtthatói λ_H hullámhosszon. Hasonlóan definiálhatók $p_{A,L}$, $p_{B,L}$ és $p_{C,L}$ paraméterek az alacsonyabb emissziós hullámhossz (λ_L) esetében:

$$p_{A,L} = \varepsilon_{A,L} [A]_0, p_{B,L} = \varepsilon_{B,L} [A]_0 \text{ és } p_{C,L} = \varepsilon_{C,L} [A]_0,$$

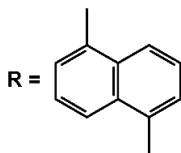
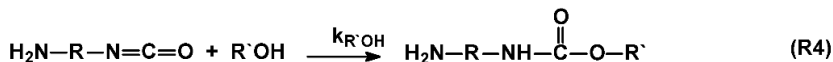
ahol $\varepsilon_{A,L}$, $\varepsilon_{B,L}$ és $\varepsilon_{C,L}$ rendre az A , B és C komponensek moláris emissziós együtthatói λ_L hullámhosszon. A modellillesztés során a $p_{A,H}$, $p_{B,H}$, $p_{C,H}$, $p_{B,L}$, $p_{C,L}$, valamint k_1 és k_2 paramétereket illesztési paraméterként kezeltem.

A 3a. ábrán jól látható, hogy az emissziós intenzitás maximuma $\lambda = 495$ nm-nél csökken, míg $\lambda = 382$ nm-nél folyamatosan növekszik és a spektrumok egy izoemissziós pontot mutatnak $\lambda = 450$ nm-nél.



3. ábra: Az emissziós spektrumok változása az 1,5-ICAN vízzel és HgCl₂-vel történő reakciója során THF/víz elegyben. Fluoreszcencia intenzitások $\lambda = 382$ nm-en és 495 nm-en hullámhossz értékeken 60 másodperces időközönként rögzítve. A szimbólumok a kísérleti adatokat, míg a folytonos vonalak a (4) és (5) egyenletekkel illesztett görbéket jelölik (a). A szimbólumok a kísérleti adatokat, míg a folytonos vonalak az illesztett görbéket jelölik. a (b). Az A, B és C komponensek moláris frakcióinak változásait, (c). Mért (folytonos vonal) és számított (szaggatott vonal) emissziós spektrumok 25 perces reakcióidőnél (d). Kísérleti körülmények: [H₂O] = 27,8 mol/L (~ 50% (V/V)), [1,5-ICAN] = $2,5 \times 10^{-6}$ mol/L, [HgCl₂] = $1,2 \times 10^{-3}$ mol/L és T = 25 °C.

Aprotikus oldószerek (4. ábra) esetén az izocianát intermedier (R–N=C=O) további reakciólépésen mehet keresztül. Az (R4) reakcióban az alkohol nukleofil addíciója játszódik le, amelynek eredményeként karbamát (uretán) származék képződik.



4. ábra: ICAN kiegészítő reakciója HgCl_2 -l és víz/protikus oldószer esetében. Kísérleti körülmények: $[1,5\text{-ICAN}] = 2,5 \times 10^{-6}$ mol/l, $[\text{HgCl}_2] = 1,2 \times 10^{-3}$ mol/l és $T = 25$ °C

3.2. Meghatároztam az ICAN és a HgCl_2 között lejátszódó reakció pszeudo elsőrendű sebességi együtthatóit különböző oldószerösszetételek esetén, és megállapítottam, hogy az oldószerelegy víz tartalmának növekedésével nőttek a sebességi együtthatók értékei is.

Az oldószerösszetétel változtatásával kimutattam, hogy a reakció sebessége jelentősen függ a víz koncentrációjától.

Több mint 23 különböző fémion vizsgálata során jelentős fluoreszcenciaváltozást kizárólag a Hg^{2+} idézett elő, ami kiváló szelektivitást igazol.

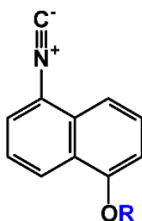
A mechanizmus pontosabb megértése érdekében az ICAN– Hg^{2+} rendszert aprotikus (THF, ACN és DMF) és protikus (EtOH, iPrOH) oldószerekben is vizsgáltam.

A protikus közeg jelenléte mérsékelte a fluoreszcencia-intenzitás növekedését, azonban az emissziós vöröseltolódás mind protikus, mind aprotikus közegben megfigyelhető volt. Megállapítottam, hogy az ICAN fluorofor fluoreszcencia intenzitását a közeg protikus/aprotikus jellege jelentősen befolyásolja.

3.3. Elsőként állítottam elő 5-izocianonaftalin-1-ol (ICOL) és 5-izociano-1-(oktiloxi)naftalin (ICON) vegyületeket, melyek szolvatokróm tulajdonságot mutatnak, és meghatároztam ezek alap és gerjesztett állapotainak dipólusmomentum értékeit.

A doktori munka második kutatási iránya az izocianonaftalin-alapú fluorofórok oldószerfüggő fotofizikai viselkedésének részletes feltárására irányult. Az ICON és ICOL vegyületeket (5. ábra) megvizsgáltam, hogy hogyan befolyásolja a molekulaszervezet és az oldószer polaritása a gerjesztett állapot polaritását és relaxációs folyamatait.

Az ICOL molekula fenolos hidroxilcsoportot tartalmaz, amely lehetőséget teremt gerjesztett állapotú protonátmeneti (ESPT) folyamat vizsgálatára, míg az ICON esetében az alkoxi-szubsztituens kizárja a protonleadást, így kontroll vegyületként is szolgálhat az intramolekuláris töltésátviteli (ICT) folyamatok elkülönítésére.



R = - H, 5- izocianonaftalin-1-ol (ICOL)

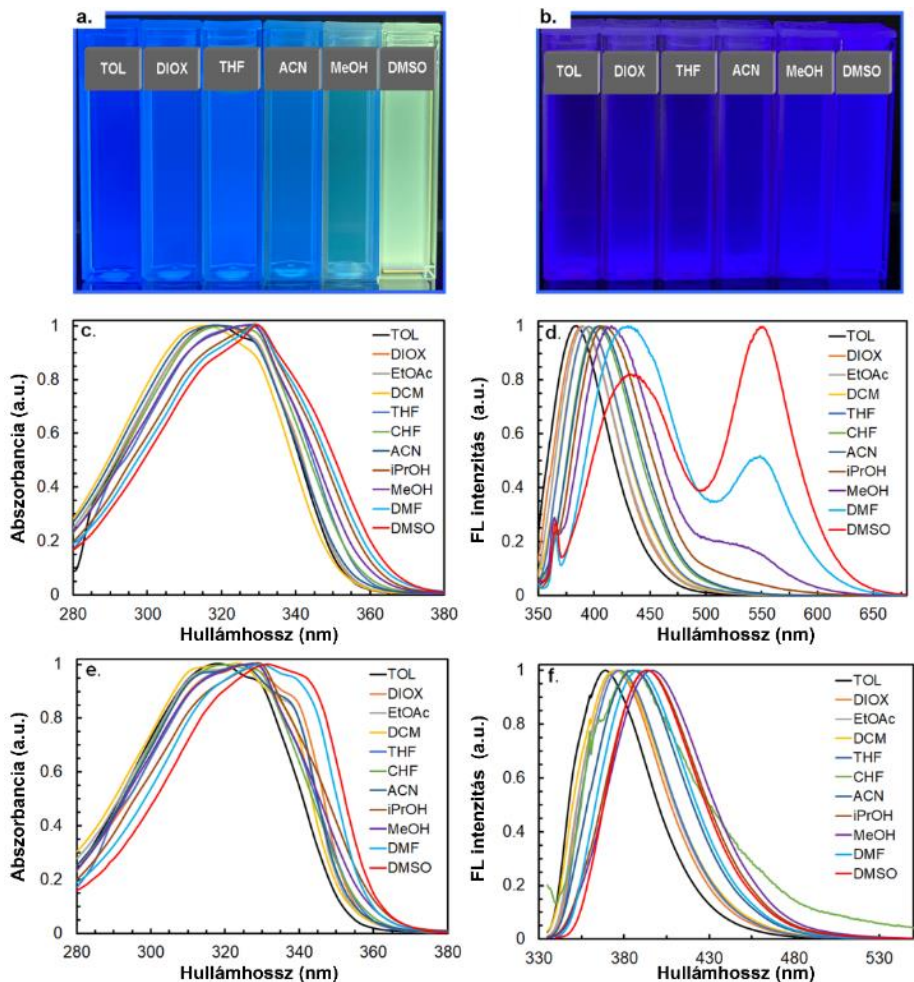
R = - C₈H₁₇, 5-izociano-1-(oktiloxi)naftalin (ICON)

5. ábra ICOL és ICON szerkezeti képlete

Az ICOL és annak oktil-lánccal módosított származékát, az ICON szerkezetét ¹H-NMR, ¹³C-NMR és ESI-TOF MS mérésekkel igazoltam

Az ICOL emissziós maximuma apoláris oldószerben (toluol) 384 nm, míg erősen poláris DMSO-ban 435 nm-re tolódik, ami 51 nm-es batokróm eltolódást jelent. Ezzel szemben az ICON emissziós

maximuma 368–395 nm tartományban változik, azaz mindössze 27 nm-es eltolódást mutat. (6. ábra)



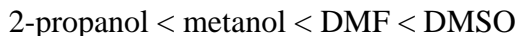
6. ábra. Az ICOL (a) és az ICON (b) fluoreszcenciájának bemutatása. Az ICOL (c,d) és ICON (e,f) UV-Vis és fluoreszcencia spektruma különböző oldószerekben.

Ez az eredmény igazolja, hogy az ICOL esetében erőteljesebb belső töltésáthelyezés (ICT) zajlik, a fenolos OH-csoport jelentősen hozzájárul az oldószerrel való kölcsönhatáshoz és az ICON esetében az alkoxi-szubsztituens csökkenti a protonátadás lehetőségét.

A kvantumhasznosítás (Φ) ICOL esetében jelentős oldószerfüggést mutat $\Phi_{\text{THF}} = 0,69$, $\Phi_{\text{DMF}} = 0,07$ és $\Phi_{\text{DMSO}} = 0,05$. Ez több mint tízszeres csökkenést jelent, ami a poláris oldószerekben megnövekedett nem radiatív relaxációs folyamattal magyarázható.

A szolvatokróm viselkedést több módszerrel (Lippert–Mataga, Weller, Bilot–Kawski, McRae, Reichardt) elemeztem. A Lippert–Mataga analízis alapján megállapítottam, hogy az ICOL gerjesztett állapotú dipólusmomentuma jelentősen nagyobb a gerjesztés előtti állapothoz képest és a dipólusmomentum-növekedés igazolja az intramolekuláris töltésáthelyezést. ICOL esetében a gerjesztett állapot jelentős polaritásnövekedése okozza az emisszió vöröseltolódását a polaritással.

Az egyik legfontosabb eredmény a kettős emisszió kimutatása volt. Poláris oldószerekben (2-propanol, metanol, DMF, DMSO) az ICOL második emissziós sávot mutat ~ 550 nm körül. A zöld emissziós komponens intenzitása a következő sorrendben növekszik:



Ez közvetlen bizonyítéka a gerjesztett állapotú protonátmenetnek (ESPT).

3.4. Megállapítottam, hogy az ICOL kettős fluoreszcenciájának jelenléte a gerjesztett állapotú anionnak tulajdonítható, amely a gerjesztett állapotú protonátmenettel (ESPT) keletkezett.

Meghatároztam az ICOL savi állandóit:

- alapállapotú $pK_a = 8,4 \pm 0,3$
- gerjesztett állapotú $pK_a^* = 0,9 \pm 0,7$

Ez több mint 7 pK_a -egységnyi sávszélességet jelent gerjesztés hatására. Ez azt bizonyítja, hogy az ICOL erős foto-savként viselkedik, és gerjesztett állapotban nagyságrendekkel könnyebben ad le protont. Az időfelbontású emissziós spektroszkópiai (TRES) mérések szerint az ICOL élettartama 10,1–5,0 ns, míg az ICON élettartam 5,7–3,8 ns

Az ICOL hosszabb élettartama és kettős emissziója megerősíti, hogy két különböző emissziós állapot vesz részt a folyamatban.

1. táblázat: ICOL és ICON fluoreszcencia lecsengési állandó (k_r), nem sugárzásos átmenetek lecsengési állandója (k_{nr}) és a teljes fluoreszcencia lecsengési állandók (k_t) értékei különböző oldószerek esetében.

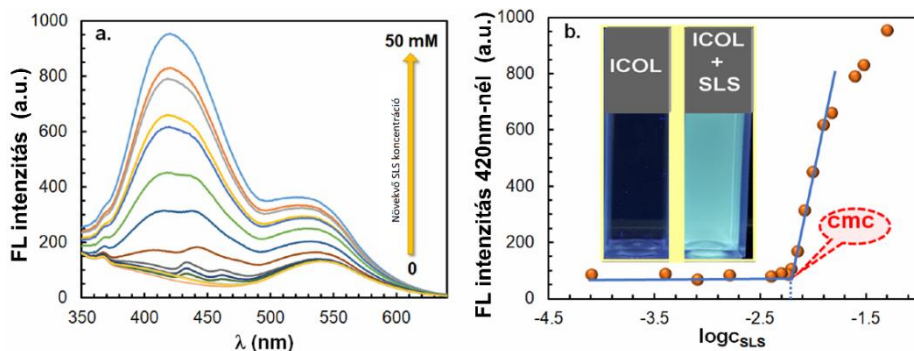
Oldószerek	Sebességi állandók (k_t, k_r, k_{nr}) $\times 10^{-8}$ (s^{-1})					
	ICOL			ICON		
	k_t	k_r	k_{nr}	k_t	k_r	k_{nr}
Toluol	1,41	0,62	0,79	2,44	0,88	1,56
Tetrahydrofuran	1,25	0,86	0,39	2,63	1,08	1,55
Diklórometán	0,99	0,69	0,30	1,96	0,33	1,63
Acetonitril	1,23	0,58	0,65	2,33	0,89	1,44
Metanol	2,00	0,08	1,92	1,96	0,65	1,31
Dimetilszulfoxid	1,23*0,68**	(0,03),(0,02)	(1,2),(0,66)	1,75	1,19	0,56

*440 nm-en meghatározva, ** 550 nm-en meghatározva

DMSO-ban az ICOL esetében kettős élettartam figyelhető meg, amely két különböző emisszió jelenlétére utal. A nagyon alacsony fluoreszcenciás sugárzási állandók ((0,03) és (0,02) $\times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$) és a nagy sugárzás nélküli fluoreszcenciás lecsengési állandók arra engednek következtetni, hogy erősen poláris, de nem protikus közegben a töltésátviteli állapot stabilizálódik, ami fokozza a sugárzás nélküli relaxációt. Összességében az adatok azt mutatják, hogy az ICOL fotofizikai viselkedése erősen érzékeny a környezetre, különösen protikus oldószerekben, míg az ICON esetében a relaxációs folyamat kevésbé függ az oldószer hidrogénhid kötő képességétől. Ez megerősíti, hogy a fenolos OH-csoport jelenléte kulcsszerepet játszik a sugárzás nélküli relaxációs folyamatokban.

3.5. Megállapítottam, hogy az ICOL nemcsak az ionos (pl. nátrium-lauril-szulfát, SLS) és a nemionos felületaktív anyagok (pl. Tween 80) kritikus micellaképződési koncentrációjának (CMC) meghatározására alkalmas, hanem egyéb micelláris paraméterek, így például a megoszlási hányadosok, vizsgálatára is. Emellett alkalmazható biomakromolekulák (például BSA) belső üregei polaritásviszonyainak feltérképezésére is.

Az ICOL fluoreszcenciás viselkedését ionos (SLS) és nemionos (Tween 80) micellás rendszerekben vizsgáltam. A kritikus micellaképződési koncentráció környezetében nagymértékű fluoreszcencia változás volt megfigyelhető.

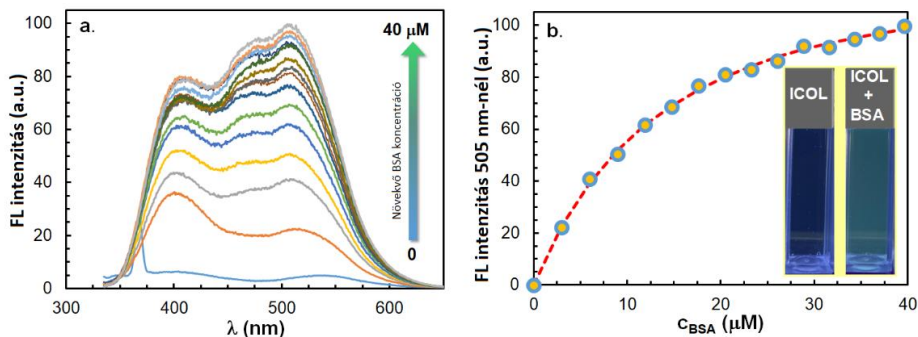


7. ábra: **(a)** Az emissziós spektrum és a fluoreszcencia intenzitás változása 420 nm-en **(b)** 5-izocianonaftalin-1-ol (ICOL) különböző koncentrációjú nátrium-lauril-szulfát (SLS) jelenlétében. Az ICOL koncentrációja 50,6 μM . A kivetta az ICOL vizes oldatának fluoreszcenciáját mutatja SLS nélkül és SLS jelenlétében. A gerjesztési hullámhossz 327 nm volt.

Az emissziós maximum kékeltolódása és az intenzitás növekedése arra utal, hogy a molekula a micella hidrofób magjában lokalizálódik. Ez bizonyítja, hogy az ICOL alkalmas mikrokörnyezeti polaritásérzékelőként való alkalmazásra.

Az ICOL fluoreszcens tulajdonsága, valamint a víz és egy kevésbé poláris környezet közötti megoszlása biomolekulák vizsgálatára is alkalmazható (pl. szarvasmarhaszérum-albumin (BSA) esetében). Amint

azt a 8a. ábra és a 8b. ábra mutatja, az emissziós maximumok mind 405 nm-en, mind 505 nm-en növekedtek a BSA hozzáadásakor. Fontos megjegyezni, hogy a 327 nm-en gerjesztett BSA-oldat kék színű fluoreszcenciát mutatott, amelynek maximális hullámhossza 414 nm



8. ábra: (a) Az emissziós spektrum; (b) a fluoreszcencia intenzitás változása 505 nm-en 5-izocianonaftalin-1-ol vizes oldata esetében szarvasmarha-szérumalbumin (BSA) jelenlétében, különböző koncentrációkban. Az ICOL koncentrációja 1,68 μM , a gerjesztési hullámhossz 327 nm.

Az ICOL fluoreszcencia-intenzitás növekedése BSA jelenlétében annak tulajdonítható, hogy a vízmolekulák a BSA kevésbé poláros részébe „beágyazott” ICOL molekulákhoz kevésbé férnek hozzá. Továbbá az is valószínű, hogy ilyen körülmények között az ICOL deprotonálódása gerjesztett állapotban történik. Az így létrejövő ESPT-sáv (gerjesztett állapotú protontranszfer) azonban feltehetően annak köszönhető, hogy a BSA kevésbé poláris mikrokörnyezete miatt a gerjesztett állapotú anion kevésbé képes hidrogénkötéseket létrehozni, mint az víz. Ezen kívül a BSA-koncentráció növelésével egy új, 475 nm körüli sáv jelent meg. Ennek a sávnak jelenléte az emissziós spektrumokban azt jelezheti, hogy az ICOL molekulák képesek kötődni a BSA különböző polaritású részeihez.

4. Az eredmények gyakorlati alkalmazása

Munkám eredményei alapján megállapítható, hogy az ICAN alkalmas Hg^{2+} ionok gyors, szelektív és érzékeny kimutatására vizes közegben. A módszer egyszerű fluoreszcencia mérésen alapul, így potenciálisan terepi vizsgálatokban is alkalmazható élő vizek higany szennyezésének monitorozására.

Az ICOL jelentős szolvatokróm tulajdonsága és mikrokoznyezetre való érzékenysége lehetővé teszi biológiai rendszerek vizsgálatát, például fehérjékhez vagy micellákhoz való kötődés tanulmányozását. A jövőben ezek a molekulák potenciálisan alkalmazhatók fluoreszcencia-élettartam alapú képalkotásban és érzékeny környezeti szenzorként. Az ICOL alkalmas a kritikus micellaképződési koncentrációk (CMC) és további micelláris paraméterek meghatározására mind ionos (SLS), mind nemionos (Tween 80) rendszerekben, valamint mikroheterogén rendszerek szerkezetének feltárására is.



Nyilvántartási szám: DEENK/94/2026.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Dékány-Adamoczy Anita
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10078041

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

1. **Dékány-Adamoczy, A.**, Nagy, T., Fehér, P. P., Pardi-Tóth, V. C., Kuki, Á., Nagy, L., Zsuga, M., Kéki, S.: Isocyanonaphthol Derivatives: Excited-State Proton Transfer and Solvatochromic Properties.
Int. J. Mol. Sci. 23 (13), 7250-7272, 2022. EISSN: 1422-0067.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23137250>
IF: 5.6
2. **Dékány-Adamoczy, A.**, Nagy, L., Nagy, M., Zsuga, M., Kéki, S.: Conversion of Isocyanide to Amine in The Presence of Water and Hg(II) Ions: Kinetics and Mechanism as Detected by Fluorescence Spectroscopy and Mass Spectrometry.
Int. J. Mol. Sci. 21 (15), 1-14, 2020. ISSN: 1661-6596.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21155588>
IF: 5.924

További közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

3. Juhász, G. P., Kéki, S., **Dékány-Adamoczy, A.**, Freytag, C., Vasas, G., Máthé, C., Garda, T.: Microcystin-LR, a Cyanobacterial Toxin, Induces Changes in the Organization of Membrane Compartments in Arabidopsis.
Microorganisms. 11 (3), 1-13, 2023. EISSN: 2076-2607.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11030586>
IF: 4.1





**DEBRECENI
EGYETEM**

DEBRECENI EGYETEM

EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR

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

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

4. Nagy, T., Antal, B., **Dékány-Adamoczký, A.**, Karger-Kocsis, J., Zsuga, M., Kéki, S.: Uncatalyzed reactions of 4,4'-diphenylmethane-diisocyanate with polymer polyols as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry.
RSC Adv. 6 (52), 47023-47032, 2016. ISSN: 2046-2069.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/C6RA06671B>
IF: 3.108

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 18,732

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre): 11,524

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

Debrecen, 2026.03.02.



Short thesis for the degree of doctor of philosophy (PhD)

**Synthesis and Investigation of the Properties of
Isocyanonaphthalene-Based Luminescent
Compounds**

by Anita Dékány-Adamoczky

Supervisor: Prof. Dr. Sándor Kéki



UNIVERSITY OF DEBRECEN

Doctoral School of Chemistry

Debrecen, 2026

1. Introduction and objectives

Nowadays, the research of so-called “smart” molecules is of outstanding importance in chemistry and materials science. These materials are capable of responding measurably to environmental stimuli, such as light, solvent, pH changes, or the presence of ions. Fluorescent compounds play a particularly important role in this field because their emission properties are highly sensitive to changes in the microenvironment. This makes them suitable for applications as chemical sensors, biological labeling agents, and environmental analytical tools.

During the previous work of our research group, new types of isocyanonaphthalene-based fluorophores were developed. One of the most significant among them is 1-amino-5-isocyanonaphthalene (ICAN), which is a so-called push–pull structured molecule: an electron donor (amino group) and an electron acceptor (isocyano group) are attached to the naphthalene skeleton. In the excited state, intramolecular charge transfer occurs, accompanied by a significant change in dipole moment. As a consequence, the emission maximum of the molecule strongly depends on the polarity of the solvent, i.e., it exhibits solvatochromic behavior.

However, the special feature of ICAN is not only its solvatochromic property, but also that it reacts selectively with Hg^{2+} ions. Mercury is one of the most toxic heavy metals; when accumulated in aquatic environments, it may cause severe health and ecological damage. Therefore, rapid, sensitive, and cost-effective mercury detection is of great importance. Fluorescence-based methods have the advantage of providing a measurable signal even at low concentrations and can potentially be adapted for applications in natural waters.

One of the main objectives of my doctoral work was the investigation of the reaction of ICAN with water and Hg^{2+} ions. I aimed to reveal the reaction mechanism, determine its kinetic parameters, and identify intermediates and reaction products using mass spectrometric methods.

In parallel, I aimed to synthesize and perform detailed photophysical investigations on new isocyanonaphthol derivatives 5-isocyanonaphthalene-1-ol (ICOL) and 5-isocyano-1-(octyloxy)naphthalene (ICON). In the presence of the hydroxyl group, I intended to investigate whether excited-state proton transfer (ESPT) occurs and how the solvatochromic behavior changes. In the case of ICOL and the longer carbon-chain ICON, the goal was also to explore hydrophobic interactions and behavior in micellar systems.

2. Experimental Methods

During the investigations, both analytical and modern spectroscopic methods were applied. The structures of the synthesized compounds were confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy. Absorption properties were studied by UV-Vis spectrophotometry, while fluorescence characteristics were investigated using a JASCO fluorimeter. Emission maxima, Stokes shifts, and fluorescence quantum yields were determined

To analyze solvent effects, media with different polarities were applied, and the results were evaluated using the Lippert–Mataga and Kamlet-Taft methods. To reveal excited-state dynamics, time-resolved emission spectroscopy (TRES) measurements were carried out. ESI-MS and MS/MS mass spectrometry were used for monitoring reactions and identifying complexes. Kinetic parameters were determined from the time-dependent changes in fluorescence intensity.

3. New Scientific Results

3.1. I established that during the reaction of ICAN with mercury(II) chloride, in the presence of protic co-solvents, (5-aminonaphthalen-1-yl) carbamate is formed as an intermediate besides the 1,5-DAN product.

One of the scientific achievements of my doctoral work was the development of new isocyano-substituted naphthalene-based fluorescent systems and the detailed exploration of their photophysical behavior. The reaction of 1,5-ICAN was investigated with water and HgCl_2 . The processes were monitored by fluorescence spectroscopy and mass spectrometry to gain deeper insight into the kinetics and mechanism of this complex reaction. The reactions of 1,5-ICAN with water and HgCl_2 were carried out in water/co-solvent mixtures of different compositions. Aprotic solvents (tetrahydrofuran, acetonitrile, and N,N-dimethylformamide) as well as protic solvents (ethanol and 2-propanol) were used as co-solvents.

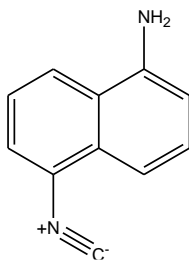


Figure 1: ICAN structural formula

The reaction mechanism presented in Figure 2 illustrates the reaction of ICAN in the presence of Hg^{2+} ions. In step (R1), HgCl_2 acts as a catalyst. Coordination of Hg^{2+} activates the isocyano group, facilitating water addition, while elemental mercury and hydrochloric acid are formed. The resulting intermediate urea derivative undergoes further hydrolysis in step (R2), leading to the formation of a carbamic acid-type transient product. In step (R3), the carbamic acid undergoes

decarboxylation, resulting in amino group formation and carbon dioxide release.

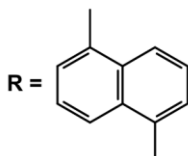
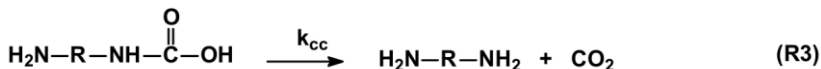
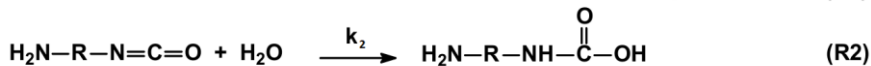


Figure 2: Reaction of ICAN with mercury(II) chloride and water/aprotic solvent. Experimental conditions: $[1,5\text{-ICAN}] = 2,5 \times 10^{-6}$ mol/L, $[\text{HgCl}_2] = 1,2 \times 10^{-3}$ mol/L and $T = 25$ °C

The reaction pathway was also supported by ESI (electrospray ionization) mass spectrometric investigations.

During the reaction, the concentrations of both water and HgCl_2 were several orders of magnitude higher than that of 1,5-ICAN; therefore, changes in their concentrations could be neglected. The kinetic data obtained from fluorescence measurements were evaluated using an irreversible consecutive “ABC” ($A \rightarrow B \rightarrow C$) reaction model, where A is the starting component, B is the intermediate product, and C is the final product.

$$[A](t) = [A]_0 e^{-k_1 t} \quad (1)$$

$$[B](t) = \frac{k_1 [A]_0}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \quad (2)$$

$$[C](t) = [A]_0 \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (3)$$

where k_1 and k_2 are the rate constants of the reactions $A \rightarrow B$ and $B \rightarrow C$, respectively. The time evolution of the fluorescence intensity of A , B and C at two different emission wavelengths - a lower ($I_L(t)$) and a higher ($I_H(t)$) wavelength (λ_{em}) - is given by equations (4) and (5):

$$I_H(t) = p_{A,H} \varepsilon e^{-k_1 t} + \frac{p_{B,H} k_1}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) + p_{C,H} \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (4)$$

$$I_L(t) = p_{A,L} \varepsilon e^{-k_1 t} + \frac{p_{B,L} k_1}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) + p_{C,L} \left[1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1} \right] \quad (5)$$

where $p_{A,H}$, $p_{B,H}$ and $p_{C,H}$ are the products of the initial concentration of A , ($[A]_0$) and the molar emission coefficients (ε) corresponding to the wavelength λ_H :

$$p_{A,H} = \varepsilon_{A,H} [A]_0, p_{B,H} = \varepsilon_{B,H} [A]_0 \text{ és } p_{C,H} = \varepsilon_{C,H} [A]_0$$

Here $\varepsilon_{A,H}$, $\varepsilon_{B,H}$ and $\varepsilon_{C,H}$ are the molar emission coefficients of components A , B and C , respectively, at wavelength λ_H . Similarly, the parameters $p_{A,L}$, $p_{B,L}$ and $p_{C,L}$ can be defined for the lower emission wavelength (λ_L):

$$p_{A,L} = \varepsilon_{A,L} [A]_0, p_{B,L} = \varepsilon_{B,L} [A]_0 \text{ és } p_{C,L} = \varepsilon_{C,L} [A]_0,$$

where $\varepsilon_{A,L}$, $\varepsilon_{B,L}$ and $\varepsilon_{C,L}$ are the molar emission coefficients of components A , B and C at wavelength λ_L , respectively. During the model fitting, the parameters $p_{A,H}$, $p_{B,H}$, $p_{C,H}$, $p_{B,L}$, $p_{C,L}$, and k_1 and k_2 were treated as fitting parameters.

In Figure 3a, it is clearly seen that the maximum of the emission intensity decreases at $\lambda = 495$ nm, while at $\lambda = 382$ nm it continuously increases and the spectra show an iso-emission point at $\lambda = 450$ nm.

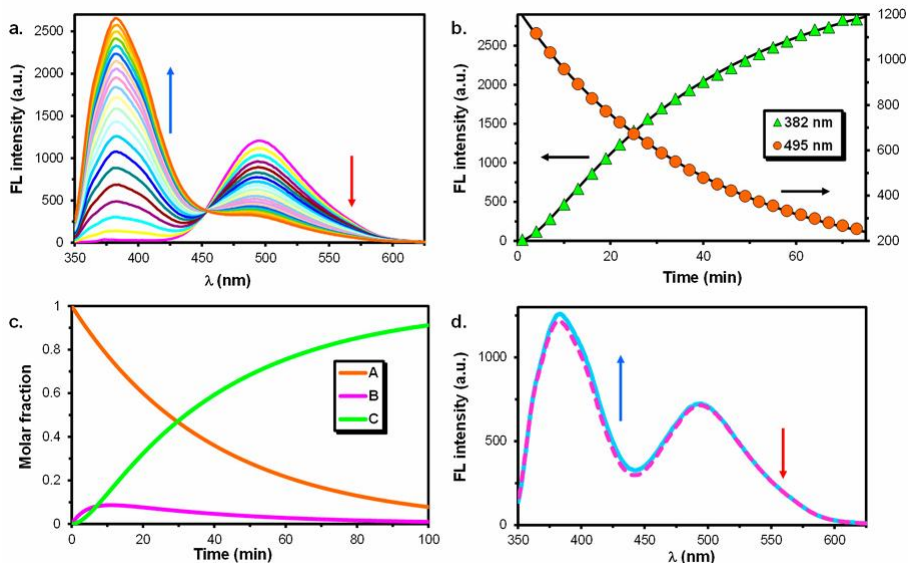


Figure 3.: Emission spectra changes during the reaction of 1,5-ICAN with water and HgCl_2 in THF/water. Fluorescence intensities recorded at $\lambda = 382$ nm and 495 nm at 60 s intervals. The symbols represent the experimental data, while the solid lines represent the fitted curves using equations (4) and (5) (a). The symbols represent the experimental data, while the solid lines represent the fitted curves. a (b). Changes in the molar fractions of components A, B and C, (c). Measured (solid line) and calculated (dashed line) emission spectra at 25 min reaction time (d). Experimental conditions: $[\text{H}_2\text{O}] = 27.8$ mol/L ($\sim 50\%$ (V/V)), $[1,5\text{-ICAN}] = 2.5 \times 10^{-6}$ mol/L, $[\text{HgCl}_2] = 1.2 \times 10^{-3}$ mol/L and $T = 25$ °C.

In the case of aprotic solvents (Figure 4), the isocyanate intermediate (R-N=C=O) can undergo an additional reaction step. In the (R4) reaction, the nucleophilic addition of the alcohol occurs, resulting in the formation of a carbamate (urethane) derivative.

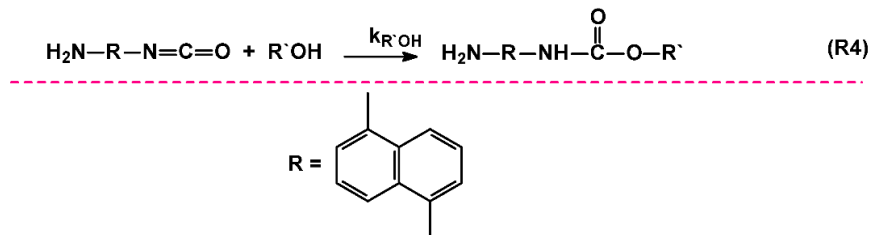


Figure 4: ICAN addition reaction in the case of HgCl_2 and water/protic solvent. Experimental conditions: $[1,5\text{-ICAN}] = 2.5 \times 10^{-6}$ mol/L, $[\text{HgCl}_2] = 1.2 \times 10^{-3}$ mol/L and $T = 25$ °C

3.2. I determined the pseudo-first-order rate constants of the reaction between ICAN and HgCl_2 at different solvent compositions and established that the rate constants increased with increasing water content of the solvent mixture.

By varying the solvent composition, I demonstrated that the reaction rate strongly depends on water concentration.

Among more than 23 investigated metal ions, significant fluorescence change was induced exclusively by Hg^{2+} , demonstrating excellent selectivity.

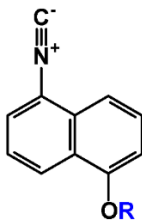
For a more precise understanding of the mechanism, the ICAN- Hg^{2+} system was also investigated in aprotic (THF, ACN, and DMF) and protic (EtOH, iPrOH) solvents.

The presence of protic media reduced the increase in fluorescence intensity; however, emission red shift was observed in both protic and aprotic media. I established that the fluorescence intensity of the ICAN fluorophore is significantly influenced by the protic/aprotic character of the medium.

3.3. For the first time, I synthesized the compounds 5-isocyanonaphthalene-1-ol (ICOL) and 5-isocyano-1-(octyloxy)naphthalene (ICON), which exhibit solvatochromic properties, and I determined the dipole moments of their ground and excited states.

The second research direction of the doctoral work focused on the detailed investigation of the solvent-dependent photophysical behavior of isocyanonaphthalene-based fluorophores. The ICON and ICOL compounds were investigated to determine how molecular structure and solvent polarity influence excited-state polarity and relaxation processes.

The ICOL molecule contains a phenolic hydroxyl group, which provides an opportunity to investigate excited-state proton transfer (ESPT), whereas in the case of ICON, the alkoxy substituent excludes proton dissociation and may therefore serve as a control compound for distinguishing intramolecular charge transfer (ICT) processes.



R = - H, 5-isocyanonaphthalene-1-ol (ICOL)

R = - C₈H₁₇, 5-isocyano-1-(octyloxy)naphthalene (ICON)

Figure 5. Structural formula of ICOL and ICON

The structures of ICOL and its octyl-chain modified derivative, ICON, were confirmed by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and ESI-TOF MS measurements. (Figure 5)

The emission maximum of ICOL shifts from 384 nm in nonpolar solvent (toluene) to 435 nm in highly polar DMSO, corresponding to a

51 nm bathochromic shift. In contrast, the emission maximum of ICON changes only within the range of 368-395 nm, corresponding to only a 27 nm shift. (Figure 6)

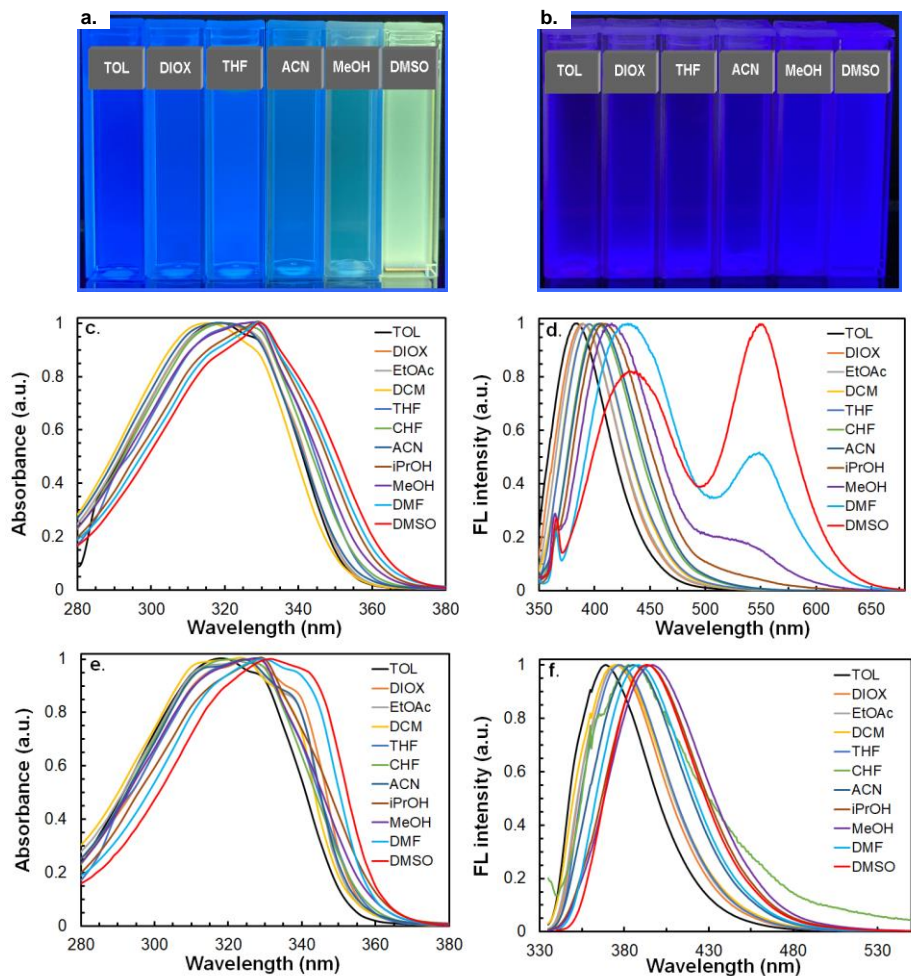


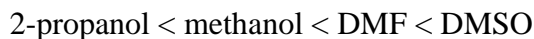
Figure 6. Presentation of the fluorescence of ICOL (a) and ICON (b). UV-Vis and fluorescence spectra of ICOL (c,d) and ICON (e,f) in different solvents.

This result confirms that stronger intramolecular charge transfer (ICT) occurs in ICOL, and that the phenolic OH group contributes significantly to solvent interactions, while in the case of ICON, the alkoxy substituent reduces the possibility of proton transfer.

The fluorescence quantum yield (Φ) of ICOL exhibited significant solvent dependence: $\Phi_{\text{THF}} = 0.69$, $\Phi_{\text{DMF}} = 0.07$, and $\Phi_{\text{DMSO}} = 0.05$. This more than tenfold decrease can be explained by enhanced non-radiative relaxation processes in polar solvents.

The solvatochromic behavior was analyzed by several methods (Lippert-Mataga, Weller, Bilot-Kawski, McRae, Reichardt). Based on the Lippert-Mataga analysis, I found that the dipole moment of ICOL in its excited state is significantly greater than that in its ground state and the increase in dipole moment confirms the intramolecular charge transfer. In the case of ICOL, the significant increase in the polarity of the excited state causes the redshift of the emission with polarity.

One of the most important results was the detection of double emission. In polar solvents (2-propanol, methanol, DMF, DMSO) ICOL shows a second emission band around ~550 nm. The intensity of the green emission component increases in the following order:



This is direct evidence for excited state proton transition (ESPT).

3.4. I established that the presence of dual fluorescence in ICOL is attributed to the excited-state anion formed via excited-state proton transfer (ESPT).

I determined the acid dissociation constants of ICOL:

- ground-state $\text{pK}_a = 8.4 \pm 0.3$
- excited-state $\text{pK}_a^* = 0.9 \pm 0.7$

This corresponds to an acid-strength increase of more than 7 pKa units upon excitation. This demonstrates that ICOL behaves as a strong photoacid and releases protons much more readily in the excited state. According to time-resolved emission spectroscopy (TRES) measurements, the lifetime of ICOL is 10.1–5.0 ns, whereas the lifetime of ICON is 5.7–3.8 ns.

The longer lifetime and dual emission of ICOL confirm that two different emissive states participate in the process.

Table 1: ICOL and ICON fluorescence decay constant (k_r), decay constant of non-radiative transitions (k_{nr}) and total fluorescence decay constants (k_t) values for different solvents.

Solvents	Fluorescence decay rates (k_t, k_r, k_{nr}) $\times 10^{-8}$ (s^{-1})					
	ICOL			ICON		
	k_t	k_r	k_{nr}	k_t	k_r	k_{nr}
Toluene	1.41	0.62	0.79	2.44	0.88	1.56
Tetrahydrofuran	1.25	0.86	0.39	2.63	1.08	1.55
Dichloromethane	0.99	0.69	0.30	1.96	0.33	1.63
Acetonitrile	1.23	0.58	0.65	2.33	0.89	1.44
Methanol	2.00	0.08	1.92	1.96	0.65	1.31
Dimethyl sulfoxide	1.23*·0.68**	(0,03).(0,02)	(1,2).(0,66)	1.75	1.19	0.56

*Determined at 440 nm, ** Determined at 550 nm

In DMSO, ICOL exhibits a dual lifetime, indicating the presence of two distinct emissions. The very low fluorescence radiation constants ((0.03) and $(0.02) \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$) and the high fluorescence decay constants without radiation suggest that the charge transfer state is stabilized in a highly polar but non-protic medium, which enhances the radiationless relaxation. Overall, the data show that the photophysical behavior of ICOL is highly sensitive to the environment, especially in protic solvents, while for ICON the relaxation process is less dependent on the hydrogen bonding capacity of the solvent. This confirms that the presence of the phenolic OH group plays a key role in the radiationless relaxation processes.

3.5. I established that ICOL is suitable not only for determining the critical micelle concentration (CMC) of ionic (e.g., sodium lauryl sulfate, SLS) and nonionic surfactants (e.g., Tween 80), but also for the investigation of other micellar parameters such as partition coefficients. Furthermore, it can also be applied for mapping the polarity conditions inside biomacromolecules (e.g., BSA).

The fluorescence behavior of ICOL was investigated in ionic (SLS) and nonionic (Tween 80) micellar systems. Significant fluorescence changes were observed around the critical micelle concentration.

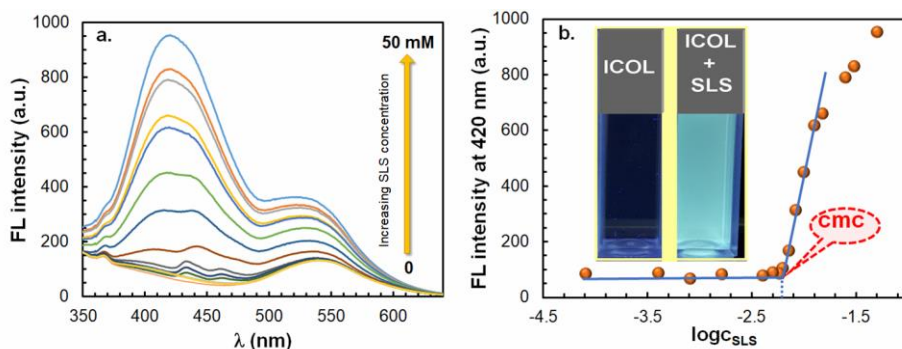


Figure 7: (a) Emission spectrum and fluorescence intensity changes at 420 nm (b) of 5-isocyanonaphthalen-1-ol (ICOL) in the presence of different concentrations of sodium lauryl sulfate (SLS). The concentration of ICOL is 50.6 μM . The cuvette shows the fluorescence of an aqueous solution of ICOL without SLS and in the presence of SLS. The excitation wavelength was 327 nm.

The blue shift of the emission maximum and the increase in intensity indicate that the molecule becomes localized within the hydrophobic core of the micelle. This demonstrates that ICOL is suitable for application as a microenvironmental polarity sensor.

The fluorescent property of ICOL and its partition between water and a less polar environment can also be used to study biomolecules (e.g., bovine serum albumin (BSA)). As shown in Figure 8a and Figure 8b, the emission maxima at both 405 nm and 505 nm increased upon the addition

of BSA. It is important to note that the BSA solution excited at 327 nm exhibited blue fluorescence with a maximum wavelength of 414 nm.

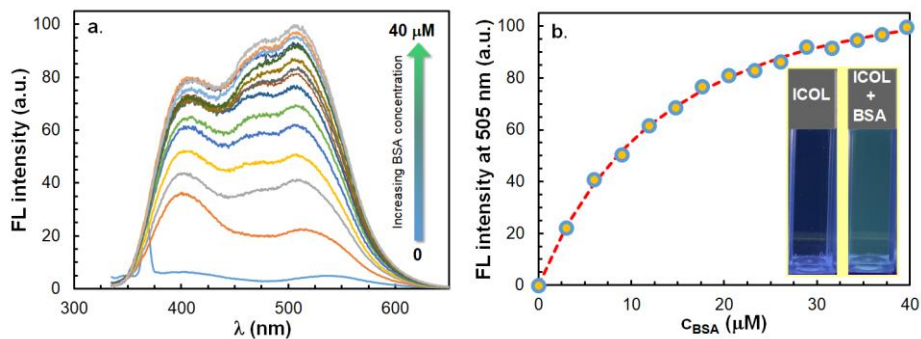


Figure 8: (a) Emission spectrum; (b) fluorescence intensity variation at 505 nm for an aqueous solution of 5-isocyanonaphthalen-1-ol in the presence of bovine serum albumin (BSA) at different concentrations. The ICOL concentration is 1.68 μM , the excitation wavelength is 327 nm.

The increase in ICOL fluorescence intensity in the presence of BSA can be attributed to the reduced accessibility of water molecules to ICOL molecules “embedded” in the less polar part of BSA. Furthermore, it is also likely that under such conditions ICOL deprotonation occurs in the excited state. However, the resulting ESPT band (excited state proton transfer) is presumably due to the fact that the less polar microenvironment of BSA makes the excited state anion less able to form hydrogen bonds than water. In addition, a new band around 475 nm appeared with increasing BSA concentration. The presence of this band in the emission spectra may indicate that ICOL molecules are able to bind to parts of BSA with different polarities.

4. Practical applications of the results

Based on the results of my work, it can be concluded that ICAN is suitable for the rapid, selective, and sensitive detection of Hg^{2+} ions in aqueous media. The method is based on simple fluorescence measurements and therefore may potentially be applied in field studies for monitoring mercury contamination in natural waters.

The significant solvatochromic properties and microenvironmental sensitivity of ICOL make it suitable for investigations of biological systems, for example the study of binding to proteins or micelles. In the future, these molecules may potentially be applied in fluorescence lifetime-based imaging and as sensitive environmental sensors. ICOL is suitable for determining critical micelle concentrations (CMC) and additional micellar parameters in both ionic (SLS) and nonionic (Tween 80) systems, as well as for revealing the structure of microheterogeneous systems.



Registry number: DEENK/94/2026.PL
Subject: PhD Publication List

Candidate: Anita Dékány-Adamoczy
Doctoral School: Doctoral School of Chemistry
MTMT ID: 10078041

List of publications related to the dissertation

Foreign language scientific articles in international journals (2)

1. **Dékány-Adamoczy, A.**, Nagy, T., Fehér, P. P., Pardi-Tóth, V. C., Kuki, Á., Nagy, L., Zsuga, M., Kéki, S.: Isocyanonaphthol Derivatives: Excited-State Proton Transfer and Solvatochromic Properties.
Int. J. Mol. Sci. 23 (13), 7250-7272, 2022. EISSN: 1422-0067.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23137250>
IF: 5.6
2. **Dékány-Adamoczy, A.**, Nagy, L., Nagy, M., Zsuga, M., Kéki, S.: Conversion of Isocyanide to Amine in The Presence of Water and Hg(II) Ions: Kinetics and Mechanism as Detected by Fluorescence Spectroscopy and Mass Spectrometry.
Int. J. Mol. Sci. 21 (15), 1-14, 2020. ISSN: 1661-6596.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21155588>
IF: 5.924





List of other publications

Foreign language scientific articles in international journals (2)

3. Juhász, G. P., Kéki, S., **Dékány-Adamoczy, A.**, Freytag, C., Vasas, G., Máthé, C., Garda, T.:
Microcystin-LR, a Cyanobacterial Toxin, Induces Changes in the Organization of Membrane Compartments in Arabidopsis.
Microorganisms. 11 (3), 1-13, 2023. EISSN: 2076-2607.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11030586>
IF: 4.1
4. Nagy, T., Antal, B., **Dékány-Adamoczy, A.**, Karger-Kocsis, J., Zsuga, M., Kéki, S.: Uncatalyzed reactions of 4,4'-diphenylmethane-diisocyanate with polymer polyols as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry.
RSC Adv. 6 (52), 47023-47032, 2016. ISSN: 2046-2069.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/C6RA06671B>
IF: 3.108

Total IF of journals (all publications): 18,732

Total IF of journals (publications related to the dissertation): 11,524

The Candidate's publication data submitted to the Tudóstér have been validated by DEENK on the basis of the Journal Citation Report (Impact Factor) database.

02 March, 2026

