

ZÁRÓJELENTÉS

Nemkovalens kölcsönhatások szerepe biológiai fontosságú vegyületek fényelnyelés hatására végbemenő folyamataiban

E projekt keretében feltártuk, hogy van der Waals és elektrosztatikus kölcsönhatások miként befolyásolják biológiai fontosságú és fotokróm vegyületek, valamint ftálimid- és izokinolin-származékok gerjesztett állapotból kiinduló folyamatainak kinetikáját és mechanizmusát. Különös figyelmet fordítottunk természetes alkaloidok, makrociklusokba ékelődött és polielektrolitokhoz kötött molekulák fényelnyelést követő folyamataira. Részletesen vizsgáltuk a mikrokörnyezet hatását fotoizomerizációs, fotooxidációs és fotoredukációs átalakulásokra is. Munkánkat az alábbi fő területekre összpontosítottuk.

1. Kukurbit[7]uril komplexek stabilitása és fény hatására végbemenő folyamatai

Kukurbit[7]uril biokompatibilis merev makrociklusos anyag, mely metilén csoport párral összekapcsolt 7 glikoluril egységből épül fel. A szakirodalomban először sikerült kimutatnunk kukurbit[7]uril üregébe ékelődéssel előidézett tautomerizációt. E vizsgálatokhoz a lumikróm nevű vegyületet, a B2 vitamin fotokémiai és biológiai bomlástermékét használtuk. Elnyelési és fluoreszcencia spektroszkópai valamint fluoreszcencia élettartam mérésekkel igazoltuk, hogy az alloxazin vázú lumikróm molekulák egy része izoalloxazin szerkezetűvé alakul át a kukurbit[7]uril üregében. Az alapállapotban végbemenő izomerizációt a lumikróm N(1)–H és a makrociklus bejáratánál elhelyezkedő nagy elektronsűrűségű karbonil oxigének közötti hidrogénhid kötés segíti elő.

Megállapítottuk, hogy a 4',6-diamidino-2-fenilindol kiváló fluoreszcenciás jelzőanyag ionfolyadékok és kukurbit[7]uril közötti kölcsönhatás egyensúlyi állandójának meghatározására. Az 1-alkil-3-metilimidazólium-sók közül a hexilcsoportot tartalmazó homológ képezte a legstabilabb beékelődési komplexet. A kötődés erőssége maximum görbe szerint változott az 1-alkilcsoport szénatom-számának a függvényében. Az anionváltoztatás a komplexképződést elhanyagolható mértékben befolyásolta. Izotermális kalorimetriás titrálásokkal feltártuk a komplexképződés termodinamikáját, és lineáris kapcsolatot találtunk a mért entalpia és entrópia értékek között.

A szangvinarin, egy rákellenes gomba- és baktériumölő tulajdonságokkal rendelkező természetes benzo[c]fenantridin alkaloid példáján megmutattuk, hogy a kukurbit[7]uril üregébe ékelődés gátolja az OH⁻ addíciót és a fotokémiai oxidációt. Így az alkaloid stabilitása kukurbit[7]urillal jelentősen növelhető. A szangvinarin kation nagy mérete folytán egyidejűleg két kukurbit[7]urilba is képes beépülni, de ennek a szupramolekulának a stabilitása kb. három nagyságrenddel kisebb, mint az 1:1 komplexé. Kukurbit[7]urilba kötődés hatására a szingulett gerjesztett szangvinarin sugárzásmentes energiavesztése jeletősen lassult.

2. Szulfonátokalixarén-komplexek termodinamikai és fluoreszcenciás sajátosságai

Flexibilis, negatív töltésű 4-szulfonátokalixaréneket is használtunk gazdavegyületként. Egy benzokinolinizinium típusú alkaloiddal, a koralinnal létrejövő kölcsönhatást tanulmányoztuk elnyelési és fluoreszcencia spektroszkópai módszerekkel. Megállapítottuk, hogy annyi koralinmolekula képes megkötődni, amennyi a makrociklus 4-szulfonátofenol egységeinek a száma. A keletkező szupramolekula összetétele erősen függött a koralin koncentrációjától és a makrociklus méretétől. A fluoreszcencia lecsengési idő mérés különösen érzékeny módszernek bizonyult a szulfonátokalixarénekhez kapcsolódott koralinmolekulák közötti π - π kölcsönhatás kimutatására. Az 1:1 komplexképződés egyensúlyi állandója a kalixarén méretének csökkentésével növelhetőnek bizonyult.

Megállapítottuk, hogy negatív töltésű poliszacharidok felhasználhatók koralin hordozóanyagként. A kondroitin-6-szulfát és dextranszulfát hatékonyan megkötötte a koralin molekulákat és elősegítette dimerizációjukat. A protonálható karboxilcsoportokat tartalmazó polimerből sav hatására a koralint fel tudtuk szabadítani. A nagyobb molekulású dextranszulfát hatékonyabban stabilizálta a koralin dimereket.

Gyógyászati szempontból fontos természetes izokinolin alkaloidot, a berberint alkalmaztuk fluoreszcenciás jelzőanyagként, hogy tanulmányozzuk 1-alkil-3-metilimidazólium típusú ionos folyadék kationok kölcsönhatását 4-szulfonáto-szubsztituált kalix[4]arénnel (SCX4) és kalix[6]arénnel (SCX6) savas közegben. Az alifás szénlánc hosszának növelésével csökkent a SCX4-hez kötődés egyensúlyi állandója, de növekedett az SCX6-komplex stabilitása. Minden vizsgált kation erősebben kötődött SCX4-hez mint SCX6-hoz. NMR mérések igazolták, hogy az ionos folyadék heterociklusos gyűrűje ékelődik be az SCX4 és SCX6 üregébe. Kukurbit[7]urillal elért szerkezetű komplex jött létre, ott az alkilánc épült be a gazdavegyületbe. Francia kutatókkal kialakított együttműködés keretében

szisztematikusan tanulmányoztuk, hogy az 1-alkil-3-metilimidazólium ion szerkezete és a szulfonátokalixarén makrociklus mérete miként befolyásolja a komplexképződés termodinamikáját. Feltártuk e paraméterek hatását a kötődés egyensúlyi állandójára, entalpiájára és entrópiájára. Megállapítottuk, hogy 4-szulfonátokalix[8]arénhoz nemcsak egy, hanem kettő 1-alkil-3-metilimidazólium ion is kapcsolódhat. A képződési entalpia és entrópia lineárisan csökkent az ionos folyadék alkilcsoportjának növelésekor 1:1 komplexekben, de minimumot ért el a 2:1 komplexek esetén.

3. Fotokromizmus kukurbiturilokban

Módszert dolgoztunk ki egy gyakran alkalmazott fotokróm vegyület, az N-(2-hidroxiethyl)-3',3'-dimetil-6-nitrospiro[2H-1-benzopirán-2,2'-indolin] (SP) vízoldhatóvá tételére. Kimutattuk, hogy a szintelen spiro forma vízben nem stabil, hanem termikus folyamatban átalakul narancs-vörös merocianin (MC) formává. Sav jelenlétében e reakció jelentősen gyorsult, és sárga színű protonált merocianin (MCH^+) keletkezett. Mindhárom izomer oldhatóságát jelentősen növelni tudtuk kukurbit[8]uril (CB8) üregébe ékelődéssel. Legstabilabb komplexet az MCH^+ alkotta, mivel pozitív töltése folytán ion-dipól kölcsönhatást is létrejött a CB8 karbonilcsoportjával. Megállapítottuk, hogy CB8 komplex előállításának négy kedvező hatása van: (i) növelhető az oldékonyság, (ii) gátolható az MC hidrolízise, (iii) megváltoztatható az MCH^+ saverőssége, és (iv) módosítható a fotokróm átalakulások sebessége. E felismerések elősegítik a spirobenzopirán típusú fotokróm vegyületek alkalmazását vizes közegben.

A kisebb méretű kukurbit[7]uril (CB7) makrociklussal csak az MCH^+ lépett kölcsönhatásba, így komplexképzéssel szelektíven tudtuk gyorsítani e forma fotokémiai izomerizációját SP-vé. A makrociklus mérete csak a komplexképződés egyensúlyi állandóját csökkentette, de a CB7-be vagy CB8-ba beépült MCH^+ saverőssége között nem tapasztaltunk különbséget. A CB7- MCH^+ szupramolekula kettős fluoreszcenciát bocsájtott ki, mert a komplexképződés csökkentette a fotoiniciált deprotonálódás sebességét. Feltártuk az MC hidrolízisének kinetikáját és reakció mechanizmusát.

4. Alkaloidok fényelnyelést követő folyamatai önszerveződéssel létrejött asszociátumokban

Feltártuk egy rákellenes hatású indolokinolizinium típusú alkaloid, a flavopereirin fluoreszcenciás sajátságainak változását különféle elektrolitok, nukleotidok, DNS illetve egy anionos poliszacharid, a kondroitin-szulfát jelenlétében. Szerves oldószerekben a

fluoreszcencia élettartama és kvantumhatásfoka csak kismértékben változott, vízben azonban csökkent, és jelentős deutérium effektust tapasztaltunk. Kimutattuk, hogy az OH^- és HPO_4^{2-} anionok protonátadási folyamatban, míg a guanin és adenin elektronátadási reakcióban oltják ki a szingulett-gerjesztett flavopereirint. DNS jelenlétében erős interkalálódást tapasztaltunk. Kondroitinhez kötődés jelentős pH függést mutatott, ami felhasználható az alkaloid szabályozott felszabadítására e hordozó anyagból.

Kimutattuk, hogy az ellipticin kettős fluoreszcenciája metanolban gerjesztett állapotban lejátszódó intermolekuláris proton átadástól ered. Fényelnyelés következtében az alkaloid hattagú heterociklusos gyűrűjének bázicitása növekszik, így protont képes felvenni a metanol oldószertől. A hosszú hullámhosszú ellipticin fluoreszcencia spektruma és lecsengési ideje azonosnak bizonyult a protonált ellipticinével. E megfigyelés, valamint az ellipticin és 6-metil származékának hasonló fluoreszcenciás viselkedése egyértelműen cáfolja a fotoindukált molekulán belüli protonátadást.

5. Fotooxidációs és fotoredukciós folyamatok mechanizmusa

Szangvinarin, koralin és berberin alkaloidok fotokémiai oxidációjának a mechanizmusát tanulmányoztuk oxigén jelenlétében bázikus metanol oldószerben. Bengálvörös festéket fotoszenzibilizátorként használva jelentős oxidáció sebesség növekedést értünk el, ami igazolja, hogy a szingulet oxigén molekulák alapvető szerepet játszanak a folyamatban. A szenzibilizált oxidáció kvantumhasznosítási tényezője jelentősen nőtt a pH növelésekor, és 0,4 értéket ért el a berberin esetén 13.8 pH-jú oldatban. Szenzibilizátor nélkül a fotooxidáció hatékonysága lényegesen kisebbnek bizonyult, a kvantumhasznosítási tényező nem haladta meg a 0,01 értéket még oxigénnel telített oldatban sem. Megállapítottuk, hogy fotoindukált elektron kilökődés nem játszik szerepet az oxidációban. A bázikus közegben OH^- addícióval keletkező pseudobázis formája az alkaloidoknak sokkal könnyebben oxidálódott mint az alkaloid kationok.

A szingulett oxigén molekulák képződésének kvantumhatásfoka sokkal kisebbé vált az oldat polaritás növelésekor berberin, palmatin és szangvinarin oldatokban, mert a triplettképződés kvantumhatásfoka jelentősen csökkent poláros közegben. Koralin, flavopereirin és ellipticin fotofizikai sajátosságai azonban elhanyagolható oldószerfüggést mutattak. Kimutattuk, hogy a triplett alkaloid elektront vesz át trietilamintól, ami végül dihidroalkaloid terméket eredményez többlépéses folyamatban. A fotoredukció közti termékének képződését és fogyását lézer-villanófény fotolízises módszerrel követtük

német kutatókkal együttműködve. Keton és trietilamin vagy keton és alkohol fotoiniciátor alkalmazásával nagymértékben gyorsítani sikerült az alkaloidok redukcióját. Közel egy kvantumhasznosítási tényezőjű folyamatban tudtunk dihidroalkaloidot előállítani. E termék oxigén hatására csaknem kvantitatívan visszaalakult a kiindulási alkaloiddá. Így több fluoreszcenciás és abszorpciós változásokkal rendelkező redukciós-oxidációs ciklust is meg lehetett valósítani.

Feltártuk egy eddig ismeretlen fotofizikai és fotokémiai sajátosságú vegyületcsalád, az N-benzoilftálimidek fényelnyelést követő folyamatait meghatározó tényezőket. Triplett gerjesztett állapot hatékonyan képződött az acetyl- és benzoilftálimidek oldatában, de a triplett élettartam lényegesen rövidebbnek bizonyult az utóbbi származék esetén. Acetonitrilben a triplett gerjesztett molekulák 2-propanollal hidrogénatom átadással, míg trietilaminnal elektronátadási folyamatban reagáltak. Az N-3,4,5-trimetoxibenzoilftálimid fotokémiaiilag nagyon stabil, nem adott semmilyen fototerméket, mert a töltésátviteli jellegű legalacsonyabb energiájú szingulett gerjesztett állapota nagyon gyorsan energiát veszít anélkül, hogy triplett keletkezne. Kimutattuk, hogy az N-4-nitrobenzoilftálimid fényelnyeléskor a 4-nitrobenzamid csoport gerjesztődik, így a nitrobenzolhoz hasonló fotofizikai, fotokémiai viselkedés tapasztaltunk.

6. *Trans-4-hidroxi-4'-nitroszilbénék fotoiniciált folyamatai*

Tanulmányoztuk az antibakteriális és nemlineáris optikai sajátosságokkal rendelkező 4-hidroxi-4'-nitroszilbén fényelnyelést követő folyamatait, és a 2'-nitro szubsztitúció hatását. A második nitro-szubsztituens beépítése jelentősen gyorsította a szingulett gerjesztett állapot sugárzásmentes energiavesztését, így csökkentette a fluoreszcencia, a triplettképződés és az izomerizáció kvantumhatásfokát. Fotokémiai átalakulást csak a dinitro származék esetén tapasztaltunk, és javaslatot tettünk a termékképződés mechanizmusára. A mononitro származék fluoreszcenciás sajátosságai erősen függtek az oldószertől. Hidrogénhíd-kötés létesítésére nem képes közegben a fluoreszcencia kvantumhatásfoka és élettartama maximum görbe szerint változott az oldószer polaritás növelésekor. E jelenséget azzal értelmeztük, hogy a triplettképződés sebessége csökkent, a belső konverzió pedig gyorsult, ha a közeg polaritását növeltük. Hidrogén-híd akceptor jellegű anyagok hatékony fluoreszcencia kioltást okoztak, mert nagymértékben gyorsították a szingulett gerjesztett állapot energiavesztését. Fluoridion hatására acetonitrilben az elnyelési spektrum jelentős vörös-eltolódását figyeltük meg az OH-csoport deprotonálódása következtében.

7. Új izokinolin származékok fluoreszcenciás tulajdonságai

A molekulaszervezet és a fluoreszcenciás sajátságok közötti kapcsolat megismerése érdekében szerves kémikusok által előállított új 3-amino-izokinolin származékok fotofizikai sajátságait tanulmányoztuk. Bróm beépítése az izokinolin gyűrűbe és nitrofenil csoportnak a 3-amino szubsztituenshez kapcsolása nagymértékben csökkentette a fluoreszcencia kvantumhatásfokát. A többi vegyület fluoreszcencia kibocsátásának sebességi együtthatója csak csekély mértékben függött a szubsztituenstől. A 3-amino- és 3-morfolino-izokinolin csaknem azonos fluoreszcenciás tulajdonságokkal rendelkezett. Az 1-morfolino-szubsztitúció és amidincsoport kialakítása növelte a szingulett gerjesztett állapot sugárzásmentes energiavesztésének sebességét.

E projekt megvalósítására kapott OTKA támogatás lehetővé tette egy Ph.D. disszertáció sikeres megvédését és egy másik Ph.D. értekezéssel kapcsolatos munkák megkezdését, valamint jelentősen hozzájárult német és francia kutatókkal végzett sikeres tudományos együttműködések megvalósításához. Az OTKA pályázat eredményeit 21 tudományos cikkben közzé tettük, melyek összes impakt faktora több mint 52. A publikációk megjelenése óta eltelt rövid idő ellenére már 103 független idézet érkezett ezekre a munkáinkra. Az eredményeket 11 nemzetközi és 14 hazai tudományos rendezvényen mutattuk be.

Effect of noncovalent interactions on the photoinduced processes of biologically important compounds

This project revealed how van der Waals and electrostatic interactions affect the kinetics and mechanism of photoinitiated processes of biologically important and photochromic compounds, phthalimide and isoquinoline derivatives. Special attention was devoted to the processes following the light absorption of natural alkaloids, inclusion complexes, molecules bound to polyelectrolytes. Effect of microenvironment on photoisomerization, photooxidation and photoreduction was also studied in detail. The most important results are summarized as follows.

1. Stability and photoinitiated processes of cucurbit[7]uril inclusion complexes

Cucurbit[7]uril is a pumpkin-shaped rigid biocompatible macrocyclic compound composed of 7 glycoluril units linked by a pair of methylene groups. We demonstrated for the first time that inclusion in the cavity of cucurbit[7]uril can induce tautomerization. For these studies, lumichrome, the major product of the photodecomposition and biodegradation of vitamin B2 was used. Absorption and fluorescence spectroscopic experiments and fluorescence lifetime measurements showed that the alloxazine scaffold of lumichrome is partially transformed into isoalloxazine-type structure upon encapsulation in cucurbit[7]uril. The isomerization in the ground state was promoted by the hydrogen bonding of the N(1)–H group of lumichrome to the electron-rich carbonyl oxygens at the portal of the host.

Our studies showed that 4',6-diamidino-2-phenylindole is an excellent fluorescent probe for the determination of the equilibrium constants of ionic liquid encapsulation in cucurbit[7]uril. The hexyl homologue produced the most stable inclusion complex among 1-alkyl-3-methylimidazolium salts. The binding affinity went through a maximum as a function of the number of carbon atoms in the 1-alkyl chain. The variation of the anion had negligible effect on the confinement in cucurbit[7]uril. The thermodynamics of host–guest complexation was revealed by isothermal titration calorimetry, and linear enthalpy–entropy correlation was found.

Using sanguinarine, a natural benzo[c]phenanthridine alkaloid, which exhibits anticancer, antimicrobial, antifungal properties, we found that the inclusion in cucurbit[7]uril inhibits the nucleophilic addition of OH[−] and the photochemical oxidation. Therefore,

cucurbit[7]uril can significantly enhance the stability of the alkaloid. Due to its bulkiness, sanguinarine cation can be embedded simultaneously in two cucurbit[7]urils, but the stability of this species is about three orders of magnitudes lower than that of 1:1 complex. The radiationless deactivation from the singlet-excited state substantially decelerated upon confinement in the host macrocycle.

2. Thermodynamics and fluorescence properties of sulfonatocalixarene complexes

Flexible negatively charged cavitands, 4-sulfonatocalixarenes were also used as hosts. The interaction with a benzo[c]phenanthridine type alkaloid, coralyne was examined by absorption and fluorescence spectroscopic methods. The hosts were able to associate with as many coralyne molecules as the number of their 4-hydroxybenzenesulfonate moieties. The stoichiometry of the produced supramolecules strongly depended on the coralyne concentration and the size of the macrocycle. The π - π interaction among coralynes was sensitively detected by fluorescence decay measurements. The equilibrium constant of 1:1 complexation increased with the size of 4-sulfonatocalixarenes.

Anionic polysaccharides were employed for controlled release of coralyne. Remarkably strong binding to chondroitin or dextran sulfates promoted the coralyne dimer formation. Dextran sulfate of a larger molecular weight stabilized the alkaloid dimer more efficiently.

A clinically important natural isoquinoline alkaloid, berberine, was used as a fluorescent probe to study the interaction of 1-alkyl-3-methylimidazolium type ionic liquids with 4-sulfonato-substituted calix[4]arene (SCX4) and calix[6]arene (SCX6) in acidic solutions. The lengthening of the aliphatic side chain of the cation diminished the equilibrium constant of complexation with SCX4, but enhanced the stability of SCX6 complexes. All studied cations had larger binding affinity to SCX4. NMR spectra proved that the heterocyclic ring of the ionic liquid cation is encapsulated. This is in sharp contrast with the inclusion of the alkyl chain in cucurbit[7]uril. In collaboration with French researchers, the effects of the molecular structure variation of 1-alkyl-3-methylimidazolium and the size of the sulfonatocalixarene macrocycle on the thermodynamics of complexation were systematically studied. We revealed how these parameters influence the equilibrium constant, enthalpy and entropy of binding. When 4-sulfonatocalix[8]arene served as a host, not only one but also two 1-alkyl-3-methylimidazolium cations were bound. The enthalpy and entropy change diminished linearly with the length of the aliphatic substituent of the methylimidazolium

cation for 1:1 complexation, but reached a minimum for the hexyl homologue in the case of 2:1 inclusion.

3. Photochromism in cucurbiturils

A method was developed to solubilize the frequently used N-(2-hydroxyethyl)-3',3'-dimethyl-6-nitrospiro[2H-1-benzopyran-2,2'-indoline] (SP) photochromic compound. The colorless spiro form was found to be unstable in water, and transformed into orange-red merocyanine (MC). Acid substantially accelerates this process, and the yellow protonated merocyanine (MCH^+) is produced. The embedment in cucurbit[8]uril significantly enhanced the solubility of all three isomers. MCH^+ had the largest binding affinity to CB8 because its positive charge induced ion-dipole interaction with the carbonyl-rimmed portal of CB8. We have demonstrated that inclusion in CB8 cavity has four beneficial consequences: (i) it enhances the solubility, (ii) hinders the hydrolysis of MC, (iii) modifies the acidity of MCH^+ and (iv) permits of the tuning of the photochromic behavior. These findings promote the utilization of spirobenzopyran photochromes in aqueous media.

The smaller cucurbit[7]uril (CB7) brought about inclusion complex formation only with MCH^+ . Therefore, we could selectively accelerate the photoisomerization from MCH^+ to SP. The cavity size of the hosts affected only the binding affinity, but did not influence the acidity of the embedded MCH^+ . The CB7- MCH^+ complex emitted dual fluorescence due to the hindered deprotonation of the phenolic OH moiety in the singlet-excited state. We revealed the kinetics and mechanism of MC hydrolysis.

4. Photoinitiated processes of self-assembled alkaloid associates

The effect of electrolytes, nucleotides, DNA and an anionic polysaccharide, chondroitin-6-sulfate on the fluorescent properties of an antitumor indoloquinolizinium alkaloid, flavopereirine was unraveled. The lifetime and quantum yield of fluorescence barely altered in organic solvents, but marked decreased in water exhibiting deuterium isotope effect. We showed that the quenching of singlet-excited flavopereirine occurred via proton transfer in the case of OH^- and HPO_4^{2-} anions, whereas electron transfer took place in the reaction with guanine and adenine. The alkaloid strongly intercalated in DNA, while the binding to chondroitin-6-sulfate was pH dependent, which could be used for the controlled release of flavopereirine.

We proved that the dual fluorescence of ellipticine in methanol originates from the excited-state intermolecular proton transfer from the solvent to the nitrogen of the six-membered heterocyclic ring of the alkaloid. The spectrum and decay time of the long-wavelength fluorescence in methanol were identical to those of protonated ellipticine. This fact and the analogous fluorescent behavior of ellipticine and its 6-methyl derivative were unambiguous evidence against the photoinduced intramolecular proton transfer mechanism.

5. Mechanism of photooxidation and photoreduction

The mechanism of photooxidation of sanguinarine, coralyne and berberine alkaloids was studied in oxygenated alkaline methanol solutions. Rose bengal dye as photosensitizer significantly accelerated the process, indicating the importance of singlet molecular oxygen in the reaction mechanism. The quantum yield of sensitized oxidation was found to increase significantly with pH and reached 0.4 for berberine at pH 13.8. The unsensitized direct oxidation of alkaloids was less efficient, the quantum yield did not exceed 0.01 even in oxygen-saturated solutions. We showed that photoinduced electron ejection did not play a role in the oxidation. The uncharged pseudobase forms, produced by OH⁻ addition in alkaline medium were oxidized much more easily than the alkaloid cations.

The quantum yields of singlet molecular oxygen formation in berberine, palmatine and sanguinarine solutions significantly diminished when the polarity of the medium was increased. This indicates polarity dependent rate of intersystem crossing. In contrast, the photophysical properties of coralyne, flavopereirine and ellipticine exhibited negligible solvent dependence. Electron transfer from triethylamine to triplet alkaloids promoted photoreduction leading to dihydroalkaloids as major photoproducts in multistep reaction. The formation and decay of the radical intermediate of the reaction was detected by laser flash photolysis in collaboration with German researchers. The rate of alkaloid reduction was significantly accelerated by the combined utilization of a ketone with triethylamine or alcohol as photoinitiators. The quantum yield of close to unity could be achieved for dihydroalkaloid formation. This product was back-converted to alkaloids on admission of oxygen almost quantitatively and several reduction–oxidation cycles could be performed leading to marked fluorescence and absorbance changes.

N-benzoylphthalimides, a class of compounds possessing unknown photophysical and photochemical characteristics were studied. The triplet-excited state was efficiently populated

for acetyl- and benzoylphthalimides, but the triplet lifetime was much shorter for the latter species. In acetonitrile, these triplet excited derivatives reacted by H-atom transfer with 2-propanol and by electron transfer with triethylamine. N-3,4,5-trimethoxybenzoylphthalimide was photochemically very stable and produced no photoproduct because its lowest singlet-excited state with significant charge transfer character deactivated very rapidly without producing triplet. In the case of N-4-nitrobenzoylphthalimide, the excitation to the lowest singlet-excited state occurred in the 4-nitrobenzamide moiety, leading to similar photophysical and photochemical properties typical for nitrobenzene derivatives.

6. Photoinitiated processes of trans-4-hydroxy-4'-nitrostilbenes

Photoinduced processes of 4-hydroxy-4'-nitrostilbene and its 2'-nitro derivative was revealed. These compounds have antibacterial and non-linear-optical properties. The introduction of the second nitro substituent considerably accelerated the internal conversion from the singlet-excited state diminishing thereby the quantum yield of fluorescence, intersystem crossing and isomerization. Photochemical transformation was found only for the dinitro derivative. We proposed a mechanism for the photoreaction. The fluorescent characteristics of the mononitro compound showed marked solvent dependence. The quantum yield and lifetime of fluorescence reached a maximum as a function of solvent polarity in nonhydroxylic media. This phenomenon was explained by the deceleration of triplet formation and acceleration of internal conversion with growing solvent polarity. Hydrogen bond acceptors caused efficient fluorescence quenching due to the enhanced rate of energy dissipation. Fluoride anions deprotonated the phenolic OH group of 4-hydroxy-4'-nitrostilbene bringing about substantial red-shift in the absorption spectrum in acetonitrile.

7. Fluorescence of new isoquinoline derivatives

To unravel the relationship between molecular structure and fluorescent behavior, the photophysical properties of new 3-aminoisoquinolines were studied in collaboration with organic chemists. The introduction of bromine in the isoquinoline moiety and the attachment of nitrophenyl group to the 3-amino substituent significantly decreased the quantum yield of fluorescence. The rate constant of fluorescence emission barely varied with the substitution for the other derivatives. 3-Amino- and 3-morpholino-isoquinolines had very similar

fluorescent characteristics. 1-Morpholino and amidine moieties accelerated the internal conversion.

The OTKA grant facilitated not only the completion of one PhD dissertation and the start of another PhD work, but also significantly contributed to the successful collaborations with German and French researchers. The results were published in 21 scientific papers, whose total impact factor is more than 52. These articles have already received 103 independent citations despite the short time passed since their publication. The results of this OTKA project were presented in 11 international and 14 national scientific meetings.