

jkupai_412_25



**BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR
SZERVES KÉMIA ÉS TECHNOLOGIA TANSZÉK**

**Katalizátorok alkalmazásának fejlesztése
a fenntarthatóság jegyében**

MTA Doktori értekezés tézisei

Kupai József



Budapest

2026

jkupai_412_25

1. Bevezetés és célkitűzések

A kutatócsoportom a PhD-fokozatom megszerzése után alakult meg, és a kezdeti kutatásaimban a makrociklusok szintézisének és alkalmazásainak terén szerzett ismereteimet használtam fel. A későbbiekben a külföldi együttműködésemmel és manchesteri tanulmányutamnak köszönhetően egy anyagtudományi területtel (molekuláris lenyomatú polimerek), illetve a folyamatmérnöki diszciplínához sorolható szerves oldószeres nanomembránszűrési elválasztástechnikával is megismerkedtem. Ezen kutatások során szerzett tapasztalatok megalapozták azt az interdiszciplináris szemléletet és módszertani tudást, amely későbbi, önálló kutatási irányaimat meghatározta.

A disszertációmban bemutatott kutatómunka célja olyan fenntartható, nagy hatékonyságú és iparilag is releváns katalitikus rendszerek fejlesztése volt, amelyek az aszimmetrikus szerves szintézis és a polimerek kémiai újrahasznosítása területén egyaránt alkalmazhatók. Kutatásaim középpontjában az organokatalízis állt, különös tekintettel a cinkonaalkaloid-alapú, hidrogénkötés-donor egységeket tartalmazó katalizátorokra, valamint ezek újrahasznosíthatóságának és környezeti hatékonyságának javítására.

A munka elsődleges célkitűzése az volt, hogy feltárjam, miként kombinálhatók a királis felismerés, a nemkovalens kölcsönhatások és a racionális katalizátortervezés elvei olyan organokatalitikus rendszerekben, amelyek magas aktivitást és enantioszelektivitást mutatnak, ugyanakkor alkalmasak folyamatos üzemű, integrált szintézis–szeparációs eljárásokban való alkalmazásra.

Ennek érdekében célul tűztem ki a különböző szerkezeti egységek és funkciós csoportok hatásának vizsgálatát a cinkonaalapú organokatalizátorok teljesítményére, valamint annak meghatározását, hogy a katalizátor geometriája, flexibilitása és molekulamérete milyen módon befolyásolja az enantioszelektivitást és az újrahasznosíthatóságot.

Kiemelt cél volt olyan katalizátor-rögzítési stratégiák kidolgozása, amelyek lehetővé teszik a homogén organokatalízis előnyeinek megőrzését, miközben a katalizátorok membránalapú vagy szilárd hordozós visszanyerése hatékonyan megvalósítható. Ennek keretében vizsgálni kívántam a katalizátorok molekulaméretének célzott növelését, központi maghoz (hubhoz) történő rögzítését, valamint polimeres és szilikagél hordozókhoz való kapcsolását.

A kutatás további célja volt az organokatalízis és az elektrokatalízis közös elveinek feltárása, különös tekintettel azokra a rendszerekre, ahol a katalizátor-visszaforgatás és a fenntartható működés membránszűrési vagy más szeparációs technikák segítségével valósíthatók meg. Ennek során törekedtem arra, hogy a katalitikus aktivitás és a visszanyerhetőség közötti kompromisszumot tervezési szinten kezeljem.

A disszertáció célkitűzései közé tartozott továbbá az organokatalitikus megközelítés kiterjesztése műanyagok depolimerizációjára, különös tekintettel a PET, a polikarbonát és a biomassza-alapú polimerek kémiai újrahasznosítására. Ennek során cél volt olyan szilárd hordozóhoz rögzített szerves bázisú katalizátorok fejlesztése, amelyek enyhe körülmények között, nagy hatékonysággal és többszöri visszaforgatás mellett alkalmazhatók.

Végül a kutatás átfogó célja egy egységes, körforgásos zöldkémiai szemlélet érvényesítése volt, amelyben a katalizátorok, az oldószeres és a reakciókörnyezet tudatos megválasztása hozzájárul az energia- és anyagfelhasználás csökkentéséhez. Ennek jegyében célul tűztem ki új, bioalapú és alternatív oldószeres fejlesztését és alkalmazását mind az aszimmetrikus szerves szintézisben, mind a polimerek kémiai újrahasznosításában, valamint ezek integrálását fenntartható katalitikus és elektrokatalitikus folyamatokba.

2. Anyagok és vizsgálati módszerek

A szintetikus munka során a preparatív szerves kémia módszereit alkalmaztuk. A reakciók előrehaladását VRK, NMR, vagy HPLC-MS segítségével követtük. Az előállított vegyületek tisztítását oszlopkromatográfiás, illetve rétegekromatográfiás módszerrel, vagy átkristályosítással végeztük. Az anyagok tisztaságának ellenőrzésére VRK-t, olvadáspontmérést, illetve HPLC-t használtunk. Az előállított vegyületek szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel (IR, ^1H , ^{13}C NMR, MS, HRMS, elemanalízis) igazoltuk. Az enantioszelektivitást királis HPLC- vagy optikai forgatóképesség-méréssel határoztuk meg.

A reagenseket és kiindulási anyagokat kereskedelmi forrásokból (Merck, Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, TCI Europe, VWR, Solvay, Sinopharm, Aladdin) szereztük be. A polimerbontási kísérletekhez az Si-TEA-t, illetve az Si-GLY-t a SiliCycle Inc.-től szereztük be. A használt PET-palackokból mosást követően készült örleményt a HUKÉ Kft. biztosította számunkra.

Az optikai forgatóképességeket PerkinElmer 241 polariméterrel határoztuk meg, amelyet mindkét mentol enantiomer optikai forgatásának mérésével kalibráltunk. A VRK-hoz szilikagél 60 F₂₅₄ (Merck) lapokat használtunk. Az oszlopkromatográfiás műveletekhez szilikagél 60 (Merck, 70–230 mesh), alumínium-oxid (neutrális, Brockmann I) adszorbenst alkalmaztunk. A foltok detektálása UV-fény alatt (254 nm), illetve savas cérium(IV)-szulfát vagy DNPH-oldatos előhívással történt. Az oszlopkromatográfiás tisztításhoz szilikagél 60-at (70–230 mesh, Merck); a preparatív rétegekromatográfiához szilikagél 60 PF₂₅₄₊₃₆₆-t (230–400 mesh, Merck) alkalmaztunk. Az elemanalitikai méréseket Vario EL III elemanalizátoron végezték.

Az IR-spektrumokat Bruker Alpha-T FT-IR-spektrométeren vettük fel. Az NMR-spektrumok felvételét Bruker DRX-500 Avance (500 MHz az ^1H - és 125 MHz a ^{13}C -spektrumok esetén) vagy Bruker 300 Avance (300 MHz a ^1H - és 75,5 MHz a ^{13}C -spektrumok esetén) készüléken végezték.

Az LC-MS-mérésekhez alkalmazott készüléket ESI-módban használtuk. Agilent Technologies 1200 Series HPLC rendszerrel és Agilent 6130 Quadrupole tömegspektrométerrel, illetve Shimadzu LCMS-2020 készülékkel, Phenomenex Gemini-NX vagy Gemini-NX; Reprospher C18; Ace® Excel 3 C18-AR oszlopokkal dolgoztunk. Az enantiomerfeleslegeket királis HPLC-vel határoztuk meg Chiralpak® IC oszlopon, heptán/etanol (95:5) eluenssel, 0,1% TEA módosító jelenlétében. Továbbá a Phenomenex Lux Cellulose-3 kolonnával víz-acetonitril eluenssel, gradiens elúcióval mértünk.

Az elektrokémiai kísérleteket IKA ElectraSyn 2.0 potenciosztáttal végeztük állandó áramerősségű módban, referenciaelektrod nélkül.

A HRMS méréseket Thermo Exactive Plus EMR Orbitrap-tömegspektrométeren Thermo Ultimate 3000 UHPLC-rendszerhez csatlakoztatva végezték.

Az aza-Michael-adduktok VCD-spektrumait Bruker PMA 37 VCD/PM-IRRAS modullal Equinox 55 FT-IR spektrométerhez csatolva vették fel.

A **Hub-TEMPO** jellemzéséhez szükséges EPR-spektroszkópiai méréseket Bruker Xenon spektrométerrel végezték.

Az előállított Si-TBD katalizátor, illetve a módosított PGMA-szemcsék felületi borítottságát SEM-EDX segítségével vizsgáltuk JEOL JSM-5500LV pásztázó elektronmikroszkóppal. A módosított szilikagélek termikus stabilitását TG-DSC-vel határoztuk meg PerkinElmer STA 6000 készülékkel. A BPA-PC molekulatömeg-eloszlását GPC-vel határozták meg THF eluensben, PS standardok alkalmazásával.

A membránszűrőket, illetve a kvantumkémiai számításokat együttműködés keretében végeztük Dr. Székely György kutatócsoportjával (KAUST), illetve Dr. Höltzl Tibor csoportjával (BME-SzAKT) és Udo Schwingenschlogl csoportjával (KAUST). A bioaktivitás-mérések Dr. Tóth Szilárd csoportjának (HUN-REN TTK) köszönhetőek.

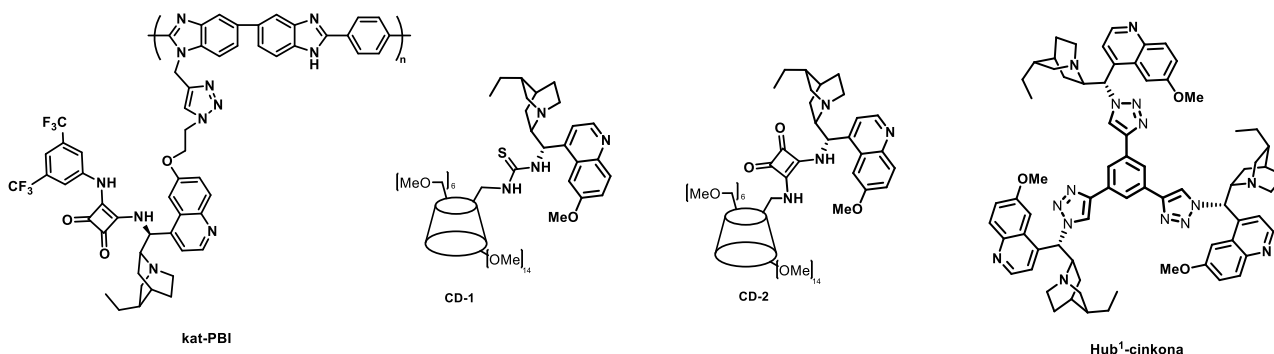
3. A kutatómunka során elért új tudományos eredmények összefoglalása

3.1. Organokatalizátorok membránalapú visszaforgatása

Kutatómunkánk során egy új, általánosan alkalmazható stratégiát dolgoztunk ki az aszimmetrikus organokatalízis fenntartható megvalósítására, amely a katalizátor molekuláris tervezését, kovalens rögzítését és membránalapú szeparációját egységes rendszerbe integrálja.

3.1.1. PBI-membránhoz kovalens kötással rögzített cinkona katalizátor előállítás és alkalmazása [KJ1]

Egy olyan fenntartható katalitikus koncepciót dolgoztunk ki, amelyben az irodalomban ismert, nagy hatékonyságú cinkona-négyzetamid organokatalizátort kovalens kötással polibenzimidazol-alapú (PBI) nanomembránhoz rögzítettük (**kat-PBI**, **1. ábra**), lehetővé téve annak hosszú távú, folyamatos alkalmazását aktivitás- és szelektivitáscsökkenés nélkül. Az így létrehozott katalitikus membránt integrált membrán-kaszkádkonstruktorban alkalmaztuk, ahol nemcsak a katalizátor, hanem a reagensfelesleges is hatékonyan visszaforgatható volt szerves oldószeres nanomembránszűréssel (OSN), ami jelentősen növelte a produktivitást és csökkentette a környezeti terhelést. A rendszer stabil működését, kiváló enantioszelektivitását és jelentősen javuló zöld kémiai mutatóit (E-faktor, karbonlábnyom) hosszú távú üzemeltetés során is igazoltuk, demonstrálva az organokatalízis iparilag releváns, fenntartható alkalmazhatóságát.



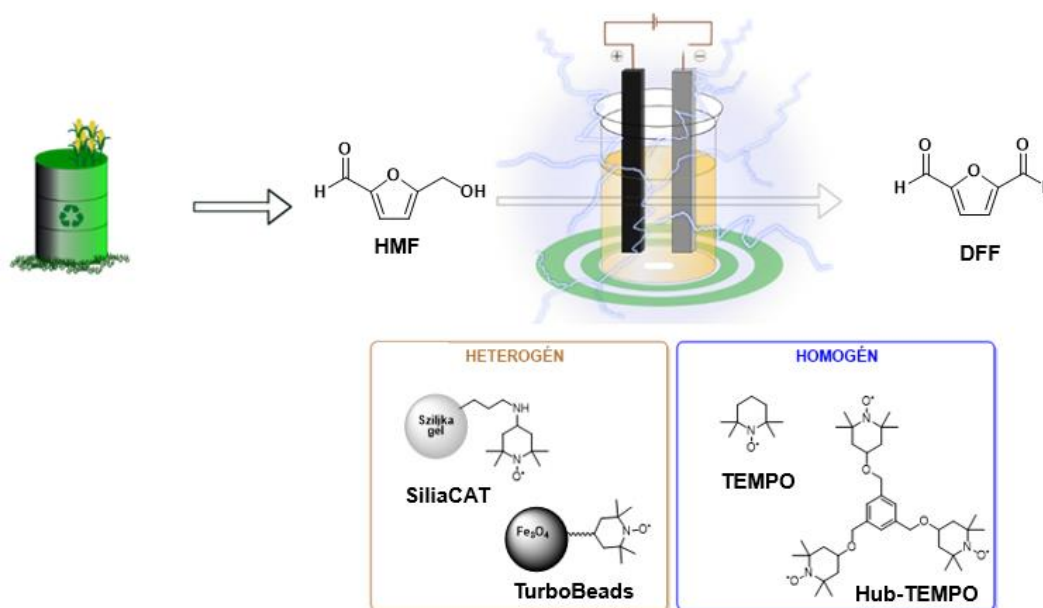
1. ábra. PBI membránhoz kovalensen rögzített, ciklodextrinhez kötött, illetve központi maghoz rögzített aszimmetrikus organokatalizátorok

3.1.2. Molekulaméret-növelt aszimmetrikus organokatalizátorok előállítás, alkalmazása és visszaforgatása OSN-nel [KJ2–KJ5]

A koronaéterek, kámforszulfonamidok és cinkonaalapú organokatalizátorok OSN-nel történő visszaforgatására irányuló kutatásaink rávilágítottak arra, hogy a hatékony katalizátor-újrahasznosításhoz gyakorlatilag teljes ($\approx 100\%$) membránretenció szükséges, amelyet a kis molekulatömegű katalizátorok esetében önmagában nehéz biztosítani. E felismerés alapján egy olyan OSN-alapú katalizátor-visszaforgatási stratégiát dolgoztunk ki, amelyben cinkona organokatalizátorokat ciklodextrinhez rögzítve (**1. ábra**) molekulaméret-növeléssel tettük alkalmassá a nanomembránszűrésen alapuló hatékony elválasztásra és visszaforgatásra. A méretnövelt katalizátorokat (**CD-1**, **CD-2**) aszimmetrikus *Michael*-addíciókban kiváló termeléssel és enantioszelektivitással alkalmaztuk, majd egy integrált, áramlásos szintézis–szeparációs rendszerben demonstráltuk a katalizátorok teljes visszanyerését, az oldószer részleges in-line visszaforgatását és a magas terméktisztaság elérését. A ciklodextrin egység kettős szerepét is kihasználtuk. Egyrészt kedvezően befolyásolta a katalitikus működést, másrészt lehetővé tette a katalitikus rendszer hosszú távú, robusztus és fenntartható folyamatos üzemeltetését.

3.1.3. Központi maghoz rögzítés stratégiájának alkalmazása a katalizátorok visszaforgatására [KJ6–KJ7]

A többfunkciós „hub” magra rögzített, C₃ szimmetriájú cinkona organokatalizátorok (a legjobb katalitikus aktivitású a **Hub¹-cinkona**, ld. **1. ábra**) előállításával igazoltuk, hogy a molekulaméret növelése hatékonyan teszi lehetővé a katalizátorok nanoszűrűs visszaforgatását, miközben bizonyos aszimmetrikus reakciókban — például *Michael*-addíciókban — az irodalmi értékeket meghaladó enantioszelektivitás is elérhető. Az eredmények ugyanakkor rámutattak arra, hogy a katalitikus teljesítmény erősen függ a központi mag és a távtartó szerkezetétől, valamint a szubsztrát jellegétől, ami a „hub” módszer további szerkezeti optimalizálását teszi szükségessé. Ezt a szerkezeti optimalizálást a TEMPO oxidatív mediátor trifunkcionális központi maghoz történő rögzítésénél (**Hub-TEMPO**, **2. ábra**) megvalósítottuk. A biomasszaalapú HMF szelektív elektrokatalitikus oxidációját DFF-fé környezetbarát körülmények között, kedvező árú elektródokkal és zöld oldószerek alkalmazásával valósítottuk meg, majd különböző homogén és heterogén TEMPO-származékokat hasonlítottunk össze (**2. ábra**) katalitikus teljesítményük és visszaforgathatóságuk szempontjából. Kimutattuk, hogy a C₃ szimmetrikus, molekulaméret-növelt **Hub-TEMPO** teljes mértékben visszatartható OSN-membránokon, szemben a natív TEMPO-val, így lehetővé válik a homogén katalizátor hatékony, szelektív és fenntartható visszaforgatása elektrokatalitikus folyamatokban is. A mágneses nanorészecskéhez rögzített TEMPO-val (**TurboBeads**), illetve a 4-amino-TEMPO-származékkal módosított szilikagéllal (**SiliaCAT**) teljes konverzió, illetve kiváló termelés érhető el, majd hatékony katalizátor-visszaforgatás egyszerű szűréssel vagy mágneses térerő alkalmazásával.

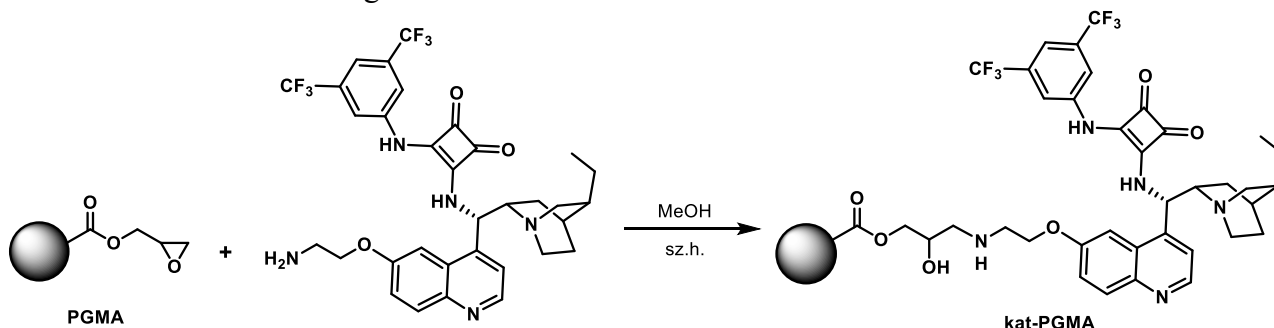


2. ábra. Biomassza-alapú HMF visszaforgatható, TEMPO-származék-katalizálta elektrokémiai oxidációja, illetve a katalizátor visszanyerése heterogén, illetve homogén katalízis esetén

3.1.4. PGMA-hoz kovalens kötással rögzített cinkona organokatalizátor előállítása, alkalmazása és visszaforgatása [KJ8]

Az organokatalizátorok homogén módban történő alkalmazását követően, heterogén rendszereket is vizsgáltunk. Igazoltuk, hogy a cinkona-négyzetamid organokatalizátorok poli(glicidil-metakrilát) (PGMA, **3. ábra**) mikrogömbökhöz történő kovalens rögzítése hatékony heterogén katalitikus rendszert eredményez, amelyben a katalitikus aktivitás és enantioszelektivitás megfelelő rögzítési stratégia mellett megőrizhető. Kimutattuk, hogy a katalizátor szerkezetének és a rögzítés pozíciójának (linker típusa és hossza) tudatos megválasztása kulcsszerepet játszik a sztereoselektivitás fenntartásában. A leghatékonyabb katalizátor, a **kat-PGMA** előállítása a **3. ábrán** látható. Továbbá

azt is megállapítottuk, hogy az általunk előállított, szűk szemcseméret-eloszlású, utólag térhálósított PGMA-hordozó lehetővé teszi az egyszerű visszaforgatást centrifugálással és a többszöri újrafelhasználást kémiai és polimerszerkezeti degradáció nélkül. Eredményeink alapján a PGMA egy új, általánosan alkalmazható katalizátorhordozónak tekinthető az aszimmetrikus organokatalízisben, amely hidat képez a homogén rendszerek nagy szelektivitása és a heterogén rendszerek gyakorlati, fenntartható alkalmazhatósága között.



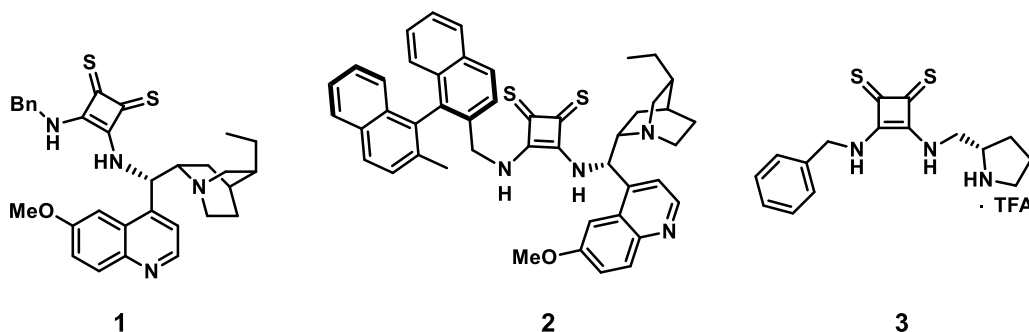
3. ábra. A legnagyobb katalitikus aktivitású, PGMA-hoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátor előállítása

3.2. Új hidrogénkötés-donor organokatalizátorcsaládok (tionégyzetamidok) bevezetése és mechanisztikus megalapozása

A továbbiakban az organokatalizátorok szerkezetének a katalitikus, illetve biológiai aktivitásra gyakorolt hatását tanulmányoztuk.

3.2.1. Cinkona–binaftil-, illetve pirrolidin-tionégyzetamidok hatékony előállítása, alkalmazása és összehasonlítása az oxigénanalógjukkal [KJ9–KJ12]

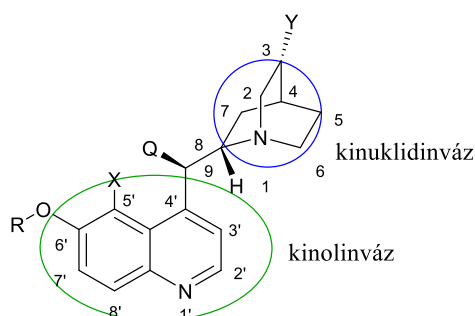
Igazoltuk, hogy a négyzetamidok tioanalógjai, a tionégyzetamidok, önálló és általánosítható katalizátorcsaládot alkotnak az aszimmetrikus organokatalízisben. Kidolgoztunk egy egyszerű és hatékony szintetikus módszert aszimmetrikus cinkona- (**1**, **4. ábra**), binaftil–cinkona- (**2**), illetve pirrolidin-alapú (**3**) tionégyzetamidok előállítására, és elvégeztük azoknak a négyzetamidokkal összehasonlító katalitikus vizsgálatát különböző reakciótypusokban. Továbbá az **1** cinkona–tionégyzetamid-származék esetében a bioaktivitást is összevetettük. Kimutattuk, hogy a tionégyzetamid katalizátorok számos esetben magasabb enantioszelektivitást és új reakcióutakat biztosítanak az oxigénanalógokhoz képest. Kvantumkémiai számítások igazolják, hogy a fokozott katalitikus teljesítmény a nagyobb savasságból és erősebb hidrogénkötő képességből ered, megalapozva a racionális katalizátortervezést. A tionégyzetamidok stabilitási problémáit fémkomplexek (pl. nikkel(II) ionnal) kialakításával javítottuk, és igazoltuk, hogy a fémionok szinergikus módon képesek jelentősen javítani a tionégyzetamid katalizátorokkal elérhető enantioszelektivitást.



4. ábra. Az új, királis tionégyzetamid organokatalizátorok

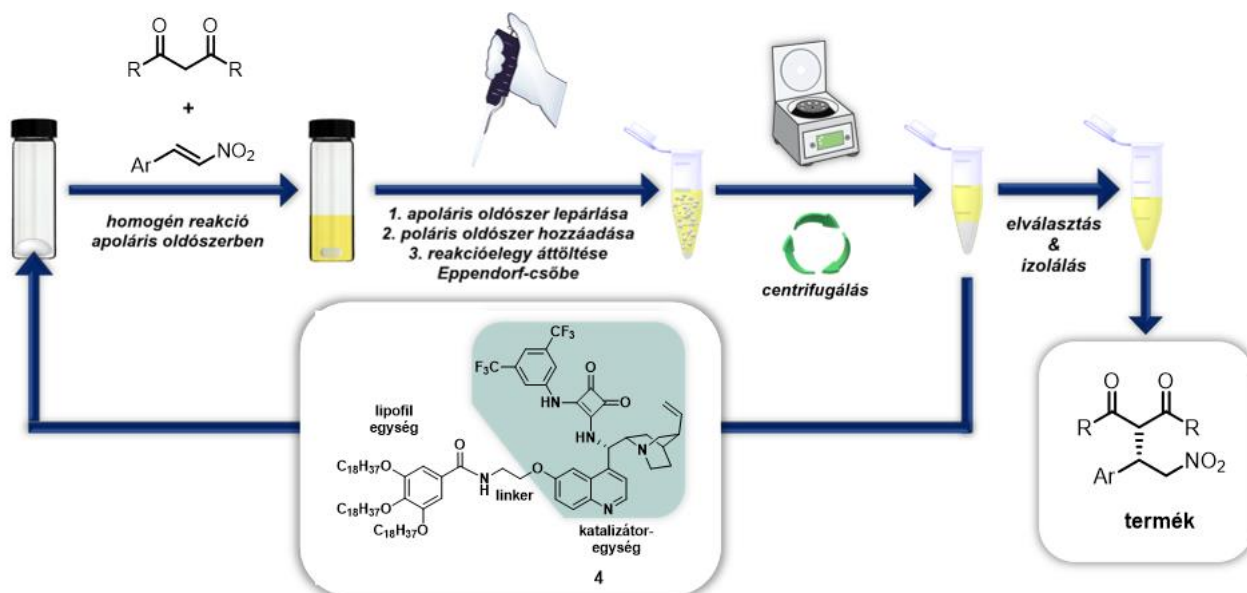
3.2.2. Cinkonaszármazékok szerkezetének módosítása és alkalmazása [KJ13–KJ16]

Szisztematikusan vizsgáltuk a cinkonaalapú organokatalizátorok (5. ábra) szerkezet–hatás összefüggéseit a kinuklidinyűrűn lévő csoport, az 5'- és a 6'-pozíciók módosítása, valamint új funkcionális egységek (lipofil oldalláncok, koronaéterek) beépítése révén. Kimutattuk, hogy a kinuklidinen lévő oldallánc (Y) telítetlensége csak kismértékben befolyásolja a katalitikus teljesítményt, míg az 5'-pozíció (X) módosítása általában csökkenti az aktivitást és a szelektivitást, ugyanakkor a 6'-pozícióban (R) bevezetett lipofil oldallánc hatékony és méretnövelhető katalizátor-visszaforgatást tesz lehetővé a katalitikus teljesítmény megőrzése mellett. A C9-es pozícióban bevezetett (Q) koronaéter–négyzetamid fázistranszfer-katalizátorok vizsgálata rámutatott arra, hogy a hidrogénkötés-donor egységek számának és elhelyezésének kulcsszerepe van az aszimmetrikus indukcióban.



5. ábra. A cinkonaváz különböző pozícióban történő módosítása

A vizsgálatokból külön kiemelendő, hogy a cinkonaváz 6'-pozíciójába egy lipofil, oktadecilsoprotokat tartalmazó egységet építettünk be, amellyel egy új, könnyen visszaforgatható cinkona-négyzetamid organokatalizátort hoztunk létre. Ez a módosított cinkona katalizátor (4, 6. ábra) a baklofen királis prekursorát eredményező *Michael*-addícióban kiváló termelést és enantioszelektivitást mutatott. A lipofil módosítás lehetővé tette a katalizátor egyszerű oldószercserén és centrifugáláson vagy szűrősen alapuló többszöri visszanyerését (6. ábra), valamint a folyamat sikeres grammos léptékű megvalósítását is.



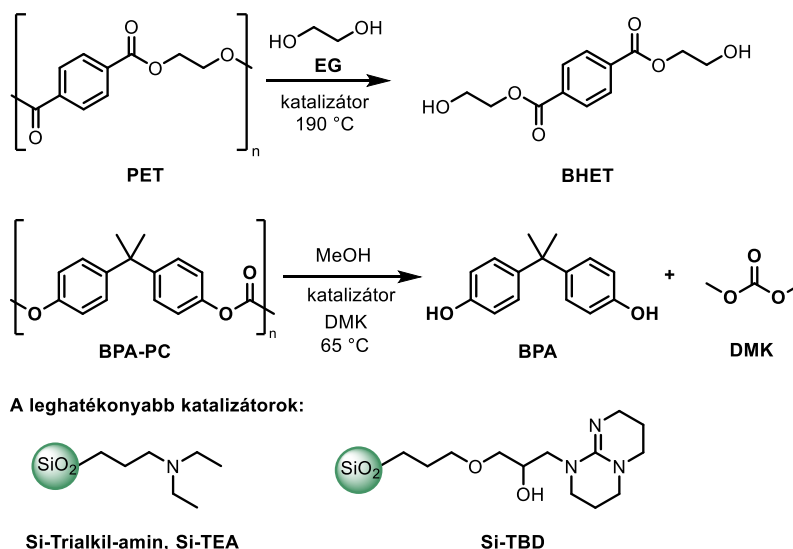
6. ábra. A lipofil oldalláncú katalizátor *Michael*-addíció utáni visszaforgatásának általános módszere oldószercserével és centrifugálással

3.3. Zöld oldószerekre és organokatalízisre épülő körforgásos megoldások műanyagok és biomassza-alapú monomerek kémiai hasznosítására

A továbbiakban az aszimmetrikus organokatalitikus reakciók helyett általánosabb katalitikus folyamatokat vizsgáltunk, és az alkalmazásokat úgy választottuk meg, hogy a napjainkban kiemelt fontosságú átalakításokat valósítsuk meg. Ilyenek a műanyagok depolimerizációja visszaforgatható katalizátorokkal, vagy biomassza-alapú platformmolekulák hatékony átalakítása további értékes anyagokká.

3.3.1. Szilikagélhez rögzített szerves bázisú organokatalizátorok alkalmazása depolimerizációkban [KJ17, KJ18]

Szilárd hordozóhoz (szilikagél, polisztirol) rögzített organokatalizátorok (szerves bázisok) alkalmazásával hatékony, visszaforgatható rendszereket dolgoztunk ki a PET glikolízissel (7. ábra), illetve a BPA-PC metanolízissel történő kémiai újrahasznosítására, lehetővé téve a katalizátor egyszerű szűréssel történő visszanyerését és többszöri (akár 10-szeres) felhasználását. Kísérlettervezéssel optimalizáltuk mindkét depolimerizációs folyamatot, magas monomertermeléseket (PET esetén BHET, BPA-PC esetén BPA) értünk el, a BPA-PC-nél mérsékelt körülmények között (akár szobahőmérsékleten), miközben a katalizátorok (Si-TEA, Si-TBD) több cikluson keresztül megőrizték aktivitásukat és szelektivitásukat. A kidolgozott rendszerek zöldkémiai mutatói (E-faktor, energiahatékonyság, környezeti energiahatás) kedvezőbbek az irodalmi példák többségénél, és a sikeres méretnövelés, illetve az alacsony aktiválási energia igazolja a módszerek ipari és fenntarthatósági szempontból is releváns alkalmazhatóságát.

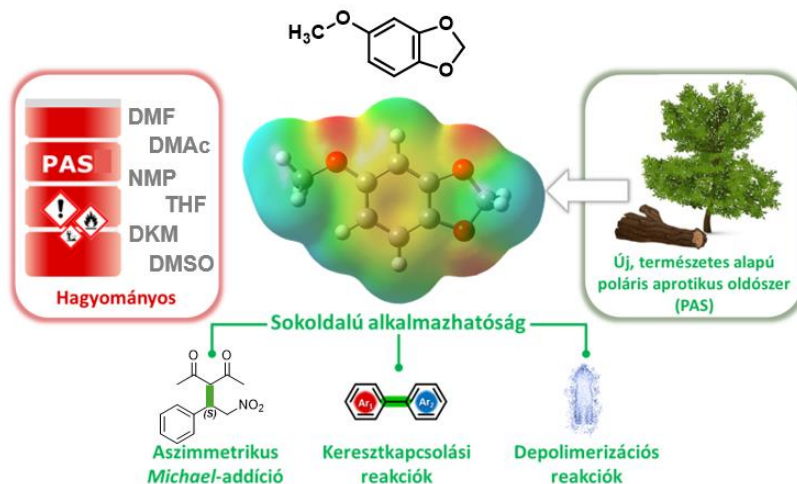


7. ábra. A PET glikolízise, illetve a BPA-PC metanolízise szilikagélhez rögzített organokatalizátorok jelenlétében

3.3.2. Biomassza-alapú alternatív oldószer fejlesztése [KJ19]

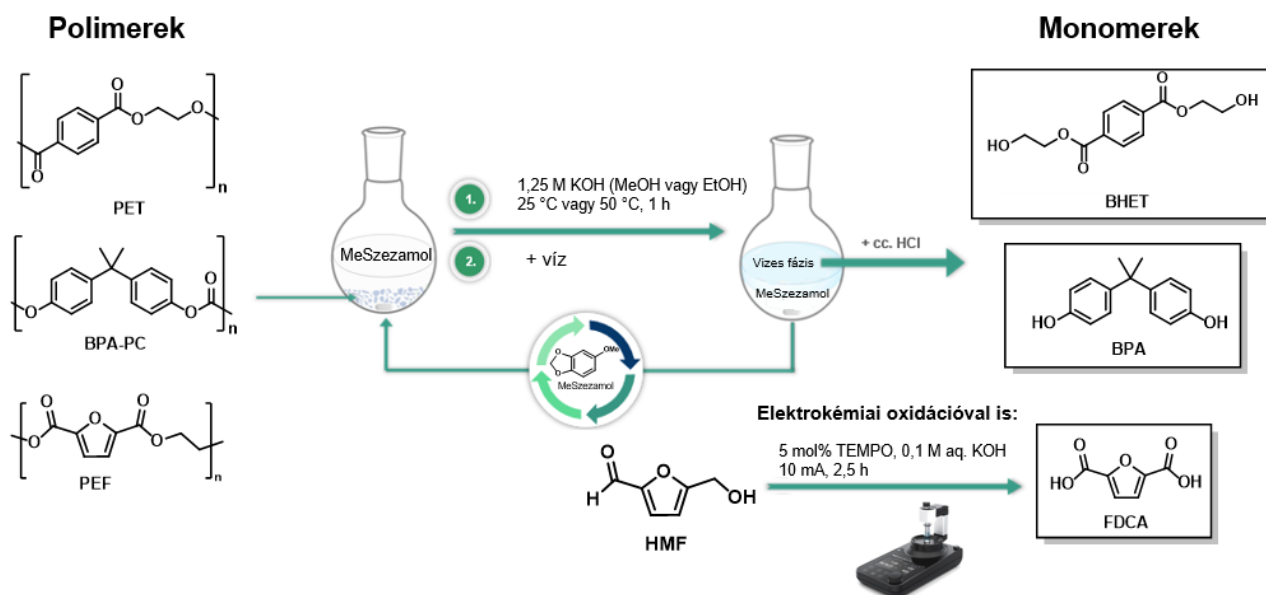
A vegyiparban alkalmazott poláris aprotikus oldószerek jelentős környezeti és egészségügyi kockázatot hordoznak, miközben számos szintetikus és polimerkémiai folyamatban nehezen helyettesíthetők. Tekintettel a fosszilis energiahordozók korlátozott elérhetőségére és az általuk okozott környezeti problémákra, az emberiség előtt álló egyik legnagyobb kihívás ezek megújuló anyagokkal és energiaforrásokkal való helyettesítése. Ezt felismerve egy új, megújuló forrásból származó, környezetbarát szintézissel előállított poláris aprotikus oldószert, a MeSzezamolt (8. ábra) vezettük be és jellemeztük átfogó módon. A MeSzezamol kedvező tulajdonságai közé tartoznak a magas termikus és kémiai stabilitása, magas lobbanáspontja, közepes viszkozitása, valamint a Hansen-oldhatósági paramétereit alapján igazolt jó egyezése olyan gyakran használt poláris aprotikus

oldószerekkel, mint a DKM, a THF vagy az NMP. Tehát eredményeink igazolják, hogy a MeSzezamol a hagyományos poláris aprotikus oldószerek környezetbarát alternatívája lehet. Ezt kismolekulás szerves kémiai átalakításokban (aszimmetrikus *Michael*-addíciókban, valamint Pd-katalizált *Suzuki*- és *Sonogashira*-keresztkapcsolási reakciókban, **8. ábra**) bizonyítottuk, ahol a hagyományos oldószerekkel azonos vagy azokat meghaladó termeléseket és szelektivitásokat értünk el.



8. ábra. A biomassza-alapú MeSzezamol sokoldalú alkalmazása

Továbbá kihasználva, hogy a MeSzezamol nem elegyedik vízzel, hatékony és újrahasznosítható közegként, illetve koszolvensként szolgált a PET és a BPA-PC depolimerizációs folyamataiban is (**9. ábra**).



9. ábra. A MeSzezamol koszolvensként történő felhasználása a PET, a BPA-PC, illetve a PEF depolimerizációjában

3.3.3. Poli(etilén-furanoát) depolimerizációja, és monomerének biomassza-alapú szintézise [KJ20]

Bemutattuk az FDCA előállítását biomassza-alapú HMF elektrokémiai oxidációjával (**9. ábra**), valamint a PEF depolimerizációján keresztül. Az elektrokémiai oxidációt kísérlettervezésen alapuló optimalizálással finomhangoltuk, amely során olcsó elektródok (grafit/rozsdamentes acél), enyhe körülmények és egyszerű elektrolit-bázis rendszer alkalmazásával magas, akár 96%-os FDCA-

termelést értünk el, miközben feltártuk a reakció mechanisztikus sajátosságait és a sebességmeghatározó lépést is. A folyamat újdonságát tovább erősíti, hogy a MeSzezamol koszolvens kulcsszerepének köszönhetően a PET bioalapú alternatívájaként javasolt PEF depolimerizációját (9. ábra) szobahőmérsékleten, kiemelkedően magas konverzióval és jó visszaforgatással valósítottuk meg, ami az irodalomban eddig alig vizsgált területen jelentős előrelépést jelent. A biomassza-alapú HMF-ből kiinduló elektrokémiai FDCA-előállítás és a MeSzezamol-alapú PEF-depolimerizáció integrálása egy körforgásos, alacsony energiaigényű és fenntartható megközelítést kínál a bioalapú poliészterek életciklus-kezelésére.

3.4. Az eredmények várható alkalmazása

A dolgozatban bemutatott kutatások központi vezérfonala a fenntartható, hatékony és iparilag is releváns katalitikus rendszerek fejlesztése volt, különös tekintettel az organokatalizátorok szerkezetének optimalizálására, visszaforgathatóságára, valamint biomassza- és hulladék alapú nyersanyagok értéknövelt átalakítására.

Az egyik legfontosabb alkalmazási terület az aszimmetrikus organokatalízis fenntarthatóbbá tétele, különösen gyógyszeripari és finomkémiai szintézisekben. A cinkona-, pirrolidin- és egyéb királis vázra épülő (tio)négyszetamid, illetve tiokarbamid katalizátorok kiváló enantioszelektivitással alkalmazhatók (aza)-*Michael*-, (aza)-*Diels–Alder*-, illetve *Friedel–Crafts*-reakciókban. Ezek a reakciók számos bioaktív vegyület, illetve gyógyszerhatóanyag (pl. baklofen-, warfarin-intermedierek) előállításának kulcsszerei, így a katalizátorcsalád közvetlenül kapcsolható a gyógyszeripari szintézisekhez. A tionégyszetamidok egyszerű és általánosítható előállítási módszerének kidolgozása, valamint az a felismerés, hogy e katalizátorok olyan átalakításokra is képesek, amelyek oxigénanalógokkal nem valósíthatók meg, új katalizátorcsaládok fejlesztésének kiindulópontját jelentik.

A dolgozat jelentős hozzájárulást nyújt a homogén organokatalizátorok visszaforgathatóságának megoldásához, amely az ipari alkalmazás egyik legfőbb korlátja. A különböző molekulaméret-növelési stratégiák (a ciklodextrinhez történő rögzítés, a C₃ szimmetrikus többfunkciós magok alkalmazása, valamint a lipofil oldalláncok beépítése) általános eszköztárat kínálnak a katalizátorok membránszűrőes, kicsapatásos vagy fázisszétválasztáson alapuló visszanyerésére. A ciklodextrinhez rögzített katalizátorok nemcsak hatékonyan visszaforgathatók szerves oldószeres nanomembránszűrőssel, hanem a ciklodextringyűrű kedvező nemkovalens kölcsönhatásai révén a katalitikus teljesítményt is javíthatják, ami más katalitikus rendszerekben is kihasználható lehet. Az integrált szintézis–szeparációs rendszerek különösen ígéretesek folyamatos üzemi, gyógyszeripari alkalmazások szempontjából.

A heterogén organokatalitikus rendszerek fejlesztése (pl. PGMA vagy szilikagél hordozók alkalmazásával) lehetővé teszi a katalizátorok egyszerű szűrőssel vagy centrifugálással történő visszanyerését, miközben a katalitikus aktivitás és enantioszelektivitás megmarad. Az így kapott, mechanikailag stabil katalizátorok alkalmasak lehetnek folyamatos áramlású rendszerekben való alkalmazásra is, ami kulcsfontosságú az ipari léptékű megvalósítás szempontjából.

A dolgozat másik kiemelt alkalmazási területe a műanyag hulladékok kémiai újrahasznosítása. A PET, a BPA-PC és a PEF szolvólízisére kidolgozott katalitikus rendszerek bizonyítják, hogy az organokatalízis nemcsak kis molekulájú szerves reakciókban, hanem műanyagok depolimerizációjában is hatékonyan alkalmazható. A szilárd hordozóhoz rögzített, többször visszaforgatható katalizátorokkal elért magas monomertermelések, valamint a kedvező zöldkémiai mutatók (E-faktor, energiahatékonyság, környezeti energiahatás) alapján ezek az eljárások reális alternatívát kínálnak a jelenlegi ipari technológiák továbbfejlesztésére. Különösen ígéretes a BPA-PC metanolízisében alkalmazott Si-TBD katalizátor, amely alacsony hőmérsékleten, sőt szobahőmérsékleten is hatékonyan működik, és több cikluson keresztül visszaforgatható.

A dolgozatban bemutatott MeSzezamol mint új, biomassza-alapú alternatív oldószer önálló alkalmazási potenciállal rendelkezik. Fizikai-kémiai tulajdonságai és kiváló oldó képessége révén

számos szerves kémiai átalakításban alkalmazható, továbbá depolimerizációs folyamatok koszolvensként történő támogatására. A MeSzezamol lehetővé tette a PET, BPA-PC és PEF depolimerizációját a korábban közölnél alacsonyabb hőmérsékleten, magas monomertermelések mellett, ami jelentős energia- és környezeti előnyt jelent, és alkalmassá teszi a jövőbeni ipari bevezetésre.

Végül, a biomassza-alapú platformmolekulák elektrokatalitikus átalakítása, különösen a HMF TEMPO-katalizált oxidációja FDCA-vá, stratégiai jelentőségű alkalmazási irányt képvisel. Az FDCA a fosszilis eredetű tereftálsav fenntartható alternatívája, kulcsszereplője a bioalapú polimerek (PEF) fejlesztésének. A TEMPO molekulaméret-növelésével és visszaforgatásával kombinált elektrokémiai eljárások nemcsak környezetbarát megoldást kínálnak, hanem általánosítható koncepciót nyújtanak más mediátoros elektrokémiai folyamatok számára is.

Összességében a dolgozat eredményei olyan integrált, fenntartható katalitikus szemléletet képviselnek, amely az aszimmetrikus szintézisektől a műanyag-újrahasznosításon át a biomassza-alapú platformmolekulák átalakításáig széles körben alkalmazható, és szilárd alapot teremt további akadémiai kutatások, valamint ipari fejlesztések számára.

4. Tézispontok

1.

Sikeresen alkalmaztunk egy cinkona-négyzetamid katalizátort homogén módban aszimmetrikus (aza)-*Michael*-reakciókban, illetve *Friedel–Crafts*-reakciókban. A cinkona-négyzetamidot azid-alkin cikloaddíció segítségével kovalens kötással polibenzimidazol membránhoz rögzítettük. A kvantumkémiai modellezés megmutatta, hogy a rögzítés nem okozza az enantioszelektivitás csökkenését eredményező szerkezeti változásokat a rögzített katalizátor és a reaktánsok között. A katalizátorral módosított polibenzimidazol membránt hatékonyan alkalmaztuk egy membrán-kaszkádkreaktorban, és a reagens feleslegének visszaforgatásával jelentősen sikerült növelni a homogén reakciók termelését ($\leq 94\%$) az enantioszelektivitás csökkenése nélkül ($\leq 99\%$ ee). Továbbá a két fokozatú membrán-kaszkádkreaktor integrált szintézis–szeparációs elrendezésének köszönhetően sikeresen csökkentettük a rendszer karbonlábnyomát (88%-kal), illetve a *Sheldon*-féle környezetvédelmi E-faktorát (93%-kal) is.

A tézis alapjául szolgáló közlemény: KJ1

2.

Igazoltuk, hogy szerves oldószeres nanoszűrűsén alapuló katalizátor-visszaforgatás esetén az enantioszelektív organokatalízis hosszú távú megvalósításához gyakorlatilag teljes ($\approx 100\%$) katalizátor-retenció szükséges. Mivel még 97–98%-os visszatartás mellett is jelentős katalizátorvesztés lép fel több diatérfogatnyi működés során, ezért a katalizátorok molekulaméretének célzott növelése kulcsfontosságú. Megmutattuk, hogy a cinkonaalapú organokatalizátorok monofunkcionalizált permetil- β -ciklodextrinhez történő kovalens rögzítése hatékony stratégiát kínál a teljes membránretenció elérésére, miközben a tiokarbamid- vagy négyzetamid hidrogénkötés-donor egységen keresztül kapcsolt katalizátorok aszimmetrikus *Michael*-addíciós reakciókban kiváló termeléseket ($\leq 95\%$) és enantiomerfeleslegeket ($\leq 99\%$ ee) biztosítottak. Kvantumkémiai számítások igazolták, hogy a ciklodextrinhez történő rögzítés kedvező szerkezeti átrendeződést és erősödő nemkovalens kölcsönhatásokat eredményez a katalizátor és a reagensek között. Továbbá kimutattuk, hogy az oldószer hidrogénkötés-donor képessége (α paraméter) szükséges, de önmagában nem elégséges feltétele a magas enantioszelektivitásnak, ami alátámasztja a katalizátor–szubsztrát kölcsönhatások meghatározó szerepét. A ciklodextrinhez rögzített cinkona organokatalizátorok teljes visszanyerhetőségét és iparilag releváns alkalmazhatóságát folyamatos

áramlású, in-line membránszeparációval integrált szintézis–szeparációs rendszerben demonstráltuk, ahol nagy produktivitást, kiváló terméktisztaságot, teljes katalizátor-visszaforgatást és hosszú távú stabil működést értünk el. Ezután az organokatalitikus megközelítést környezetbarát aza-*Markovnyikov*-addíciós reakcióra is kiterjesztettük, ahol a homogén cinkonaamin katalizátor alkalmazása egyszerre növelte a termelékenységet, és lehetővé tette a közel teljes retenciót a membránon, igazolva a módszer fenntartható jellegét.

A tézis alapjául szolgáló közlemények: KJ2, KJ3, KJ4 és KJ5

3.

Igazoltuk, hogy a katalizátorok központi, többfunkciós maghoz (hubhoz) történő kovalens rögzítése hatékony és általánosan alkalmazható stratégia olyan molekulaméret-növelt katalizátorok előállítására, amelyek aktivitásuk megőrzése mellett nanomembránszűrővel könnyen és szelektíven visszaforgathatók. Az 5-hidroximetilfurfurol 2,5-diformilfuránna történő elektrokatalitikus oxidációja során kísérleti és kvantumkémiai módszerekkel igazoltuk a TEMPO katalizátor és a 2,6-lutidin bázis szinergens hatását. Ezt követően kvantumkémiai számításokkal támogatott tervezéssel egy C_3 szimmetrikus, központi maghoz rögzített TEMPO-származékot állítottunk elő, amely aktivitásában a natív TEMPO-val összemérhetőnek bizonyult. Ugyanakkor a molekulaméret növelése révén nanomembránszűrővel hatékonyan visszanyerhető volt, szemben a kis molekulájú TEMPO-val. A központi mag koncepcióját C_3 szimmetrikus cinkona organokatalizátorokra is kiterjesztettük, ahol kimutattuk, hogy a katalizátor geometriai merevsége és a távtartók kialakítása döntően befolyásolja az enantioszelektivitást. Míg egyes hub-cinkona rendszerek *Friedel–Crafts*-reakciókban csökkent szelektivitást mutattak, addig a megfelelően tervezett hub-cinkona katalizátor *Michael*-addíciókban akár 96% ee értéket is elért, miközben megnövelt molekulatömege lehetővé tette a hatékony membránalapú visszaforgatást. Eredményeink igazolják, hogy a központi maghoz rögzített katalizátor-tervezés egységes, fenntartható megközelítést kínál újrahasznosítható elektro- és organokatalitikus rendszerek kialakítására.

A tézis alapjául szolgáló közlemények: KJ6 és KJ7

4.

Heterogén katalitikus rendszerek vizsgálatához egy új, korábban ilyen célra nem alkalmazott hordozót, a poli(glicidil-metakrilát)ot (PGMA) vezettük be, amely jól definiált epoxicsoport tartalma és kémiai sokoldalúsága miatt ígéretes platformot kínál katalitikus rendszerek fejlesztésére. Diszperziós polimerizációval szűk szemcseméret-eloszlású, gömb alakú, utólag térhálósított PGMA mikrogömböket állítottunk elő, amelyek mechanikailag stabilak, könnyen elválaszthatók, és alkalmasak szerves oldószerekben végzett aszimmetrikus reakciókhoz. Előállítottunk három új, PGMA-hoz rögzíthető cinkona-négyzetamidot, melyek kovalens kötással való immobilizálását ezt követően sikerrel megvalósítottuk. Egy cinkona-négyzetamiddel módosított PGMA-val pentán-2,4-dion és *transz*- β -nitrosztirol *Michael*-addíciójában kiváló termelési és enantioszelektivitási értékeket értünk el. Ezt a rögzített katalizátort centrifugálással 4-szer is visszaforgatva sikeresen valósítottuk meg annak újbóli felhasználását a kiváló enantioszelektivitási érték (96%) csökkenése nélkül.

A tézis alapjául szolgáló közlemény: KJ8

5.

Igazoltuk, hogy a négyzetamidok tioanalógjai, a tionégyzetamidok előállítása és alkalmazása önállóan is jelentős, általánosítható kutatási irányt képvisel az aszimmetrikus organokatalízisben. Kidolgoztunk egy, az irodalomban ismertetteknel egyszerűbb és hatékonyabb szintetikus módszert

aszimmetrikus tionégyzetamidok előállítására, amely a bomlékony köztitermékek izolálását elkerülve, könnyen hozzáférhető négyzetamidok közvetlen tionálásán alapul. Ennek felhasználásával új, axiális és centrális kiralitással rendelkező cinkona-négyzetamid és -tionégyzetamid organokatalizátorokat, valamint L-prolinból származtatott négyzetamid–tionégyzetamid párokat állítottunk elő, és elsőként végeztük el ezek összehasonlító katalitikus vizsgálatát több reakciótípusban. Kimutattuk, hogy a tionégyzetamidok általában nagyobb enantioszelektivitást biztosítanak, mint oxigénanalógjaik, amit *Michael*- és további konjugált addíciókban, valamint aszimmetrikus *Diels–Alder*-reakciókban igazoltunk (akár 99% termelés és 99% ee), továbbá megmutattuk, hogy bizonyos reakciók — például az aza-*Diels–Alder*-reakció — kizárólag tionégyzetamid katalizátorral valósíthatók meg. Kvantumkémiailag számítások alátámasztották, hogy a fokozott katalitikus teljesítmény nem jelentős szerkezeti eltérésekből, hanem a tionégyzetamidok savasabb karakteréből és erősebb hidrogénkötő képességéből ered. A tionégyzetamid-alapú katalizátorcsalád alkalmazhatóságát kiterjesztettük bioaktivitási vizsgálatokra is, ahol cinkona-(tio)négyzetamid-származékok alacsony IC₅₀ értékeket mutattak humán méhszarkóma sejtvonalakon. Továbbá vizsgáltuk ezen organokatalizátorok átmenetifém-sókkal történő kombinálását, igazolva, hogy a fémmel kombinált organokatalitikus rendszerek új reakcióutakhoz és a tionégyzetamid egység fokozott stabilitásához vezethetnek.

A tézis alapjául szolgáló közlemények: KJ9, KJ10, KJ11 és KJ12

6.

Igazoltuk, hogy a cinkona-alkaloid alapú organokatalizátorok szerkezetének tudatos módosítása és elemzése elengedhetetlen az aszimmetrikus reakciókban való hatékony és gyakorlati szempontból is releváns alkalmazásukhoz. Kereskedelmi forgalomban könnyen hozzáférhető kininből kiindulva több cinkonaszármazékot állítottunk elő, amelyeket aszimmetrikus *Michael*-addícióban vizsgáltunk, valamint sav-bázis tulajdonságaikat különböző oldószerekben meghatározva összefüggést teremtettünk a katalizátor szerkezete, pK_a-értékei és katalitikus teljesítménye között. A szerkezet–alkalmazás kapcsolat célzott vizsgálata során egy új, lipofil oldallánccal módosított cinkona-négyzetamid organokatalizátort fejlesztettünk ki, amely a katalitikus aktivitás és enantioszelektivitás megtartása mellett lehetővé tette a katalizátor egyszerű visszanyerését és visszaforgatását az oldószer polaritásának megváltoztatásával. Ennek gyakorlati jelentőségét ipari szempontból releváns reakcióban is demonstráltuk, ahol a katalizátor sikeresen alkalmazható volt a (*S*)-baklofen királis prekursorának grammos léptékű előállítására magas termeléssel és enantiomerfelesleggel. A cinkonaváz további, kevésbé vizsgált 5'-pozíciójának módosítását is tanulmányoztuk, amely rámutatott arra, hogy a katalitikus egységek térbeli elrendezése és elérhetősége meghatározóbb az alkalmazhatóság szempontjából, mint az új funkciós csoportok bevezetése. Eredményeink összességében alátámasztják, hogy a cinkonaszármazékok racionális szerkezeti optimalizálása kulcsfontosságú a hatékony, szelektív és újrahasznosítható organokatalitikus rendszerek kialakításában.

A tézis alapjául szolgáló közlemények: KJ13, KJ14, KJ15 és KJ16

7.

Igazoltuk, hogy a szilárd hordozóhoz rögzített szerves bázisú organokatalizátorok hatékony, újrahasznosítható és iparilag releváns megoldást kínálnak műanyagok depolimerizációjára. Elsőként mutattuk be a szilikagélhez rögzített Si-TEA és Si-TBD katalizátorok sikeres alkalmazását PET glikolízisben, ahol kísérlettervezéssel és gradiens módszerrel optimalizált reakciókörülmények mellett az Si-TEA katalizátor akár 89%-os BHET-termelést ért el, miközben mindkét katalizátor öt egymást követő ciklusban hatékonyan visszaforgatható maradt. A folyamat méretnövelhetőségét 6-

szoros és 18-szoros léptékben is igazoltuk, demonstrálva a technológia ipari alkalmazhatóságát és kedvező környezeti energiaigényét más PET-glikolízises eljárásokhoz viszonyítva. Megállapítottuk továbbá, hogy a szilikagélhez rögzített TBD rendkívül hatékony heterogén organokatalizátor a BPA-alapú polikarbonátok metanolízisében, ahol kísérlettervezéssel optimalizált, gazdaságos körülmények között 96%-os BPA-termelést értünk el, miközben a katalizátor tíz egymást követő reakcióciklusban is sikeresen visszaforgatható maradt. Kinetikai vizsgálatok alapján kimutattuk, hogy az Si-TBD-katalizált PC-metanolízis pszeudo-elsőrendű kinetikát követ, és egyedülállóan alacsony aktiválási energiával (44,19 kJ/mol) történik, amely magyarázza a katalizátor kiemelkedő teljesítményét, beleértve a BPA-PC szobahőmérsékleten, kevertetés nélkül végbemenő depolimerizációját. Továbbá alátámasztja az Si-TBD költséghatékony, iparilag is jelentős alkalmazhatóságát.

A tézis alapjául szolgáló közlemények: KJ17 és KJ18

8.

Kidolgoztunk egy, az irodalomban ismertettekénél környezetbarátabb szintézist egy új, természetes alapú alternatív oldószer, a MeSzezamol előállítására, és igazoltuk annak szerepét fenntartható depolimerizációs és különböző szerves kémiai reakciók megvalósításában. Megmutattuk, hogy a MeSzezamol kedvező fizikai és kémiai tulajdonságai — magas forráspont és lobbanáspont, vízzel való nem elegyedés és kémiai stabilitás — alkalmassá teszik zöld oldószerként történő alkalmazásra olyan rendszerekben, ahol az oldószer visszaforgathatósága és az energiaigény csökkentése kiemelt szempont. Igazoltuk, hogy a MeSzezamol hatékony reakcióközeg különböző szerves átalakításokban, többek között tiokarbamid-szintézisekben, aszimmetrikus *Michael*-addíciókban, valamint átmenetifém-katalizált keresztkapcsolási reakciókban. Továbbá sikeresen alkalmaztuk poli(etilén-tereftalát) és biszfenol-A alapú polikarbonát koszolvenssel végzett depolimerizációjára. A MeSzezamol kiváló oldhatósági tulajdonságai lehetővé tették, hogy a depolimerizációs reakciókat jelentősen alacsonyabb hőmérsékleten, magas monomertermelésekkel (TPA: 88–95%, BPA: 86–97%) valósítsuk meg, miközben az oldószer egyszerű fáziszevárásiával hatékonyan visszaforgatható, és legalább öt egymást követő ciklusban újrafelhasználható maradt. Eredményeink egy egységes, körforgásos zöld kémiai megközelítést támasztanak alá, amely az energia- és anyagfelhasználás csökkentésével iparilag is releváns alternatívát kínál a műanyagok kémiai újrahasznosítására.

A tézis alapjául szolgáló közlemény: KJ19

9.

Új, fenntartható módszert dolgoztunk ki a poli(etilén-furanoát) (PEF) depolimerizációjára MeSzezamol koszolvens alkalmazásával, amely hatékonyan illeszthető a biomassza-alapú polimerek körforgásos kémiai hasznosításába. Megmutattuk, hogy a MeSzezamol kedvező oldószer tulajdonságai lehetővé teszi a PEF depolimerizációját alacsonyabb hőmérsékleten (25 °C-on) magas monomertermeléssel (FDCA: 80–85%). A megújuló alapú monomer körfolyamatát kiegészítve szelektív elektrokatalitikus eljárást fejlesztettünk ki az 5-hidroximetilfurfurool (HMF) FDCA-vá történő oxidációjára TEMPO katalizátor alkalmazásával. A reakciókörülményeket teljes faktoriális kísérlettervezéssel optimalizáltuk, amelynek eredményeként kiváló HPLC-termelést (96 ± 3%) és preparatív FDCA-termelést (78 ± 3%) értünk el. Az eljárás kedvező árú grafit- és rozsdamentes acélelektrodok alkalmazásával, vizes lúgos közegben valósult meg, így egy hatékony és környezetbarát útvonalat biztosít a biomassza-eredetű HMF értéknövelt FDCA-vá alakítására, összekapcsolva a biopolimer alapanyagok előállítását és kémiai újrahasznosítását.

A tézis alapjául szolgáló közlemény: KJ20

5. Az értekezés alapját képező közlemények

(PhD megszerzése óta (2012-től) * levelező szerző

- KJ1** Didaskalou, C.; **Kupai, J.**[#]; Cseri, L.; Barabas, J.; Vass, E.; Holtzl, T.; Szekely, G.: Membrane-grafted asymmetric organocatalyst for an integrated synthesis-separation platform, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7430–7438. [#]: megosztott első szerző, Független hivatkozás: 91. IF: 12,221. **D1 (Kisfaludy Lajos publikációs díj, 1. helyezett)**
<https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01706>
- KJ2** **Kupai, J.**; Kisszékelyi, P.; Rojik, E.; Dargó, G.; Hegedűs, L.; Bezzegh, D.; Maszler, P.; Szabó, L.; Németh, T.; Balogh, G. T.; Huszthy, P.: Synthesis and determination of p*K*_a values of new enantiopure pyridino- and piperidino-18-crown-6 ethers, *Arkivoc* **2016**, *iv*, 130–151. Független hivatkozás: 2. IF: 1,031. **Q3**
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.p009.592>
- KJ3** Kisszékelyi, P.; Nagy, S.; Tóth, B.; Zeller, B.; Hegedűs, L.; Mátravölgyi, B.; Grün, A.; Németh, T.; Huszthy, P.; **Kupai, J.**^{*}: Synthesis and recovery of pyridine- and piperidine-based camphorsulfonamide organocatalysts used for Michael addition reaction, *Per. Pol. Chem. Eng.* **2018**, *62*, 489–496. Független hivatkozás: 3. IF: 1,382. **Q3**
<https://doi.org/10.3311/PPCh.12719>
- KJ4** Nagy, S.; Fehér, Z.; Kisszékelyi, P.; Huszthy, P.; **Kupai, J.**^{*}: Cinchona derivatives as sustainable and recyclable homogeneous organocatalysts for aza-*Markovnikov* addition, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 8596–8602. Független hivatkozás: 5. IF: 3,069. **Q1**
<https://doi.org/10.1039/C8NJ01277F>
- KJ5** Kisszékelyi, P.; Alammari, A.; **Kupai, J.**^{*}; Huszthy, P.; Barabas, J.; Holtzl, T.; Szente, L.; Bawn, C.; Adams, R.; Szekely, G.: Asymmetric synthesis with cinchona-decorated cyclodextrin in a continuous-flow membrane reactor, *J. Catal.* **2019**, *371*, 255–261. Független hivatkozás: 50. IF: 7,888. **D1**
<https://doi.org/10.1016/j.jcat.2019.01.041>
- KJ6** Kisszékelyi, P.; Fehér, Z.; Nagy, S.; Bagi, P.; Kozma, P.; Garádi, Z.; Dékány, M.; Huszthy, P.; Mátravölgyi, B.; **Kupai, J.**^{*}: Synthesis of C₃-Symmetric Cinchona-Based Organocatalysts and Their Applications in Asymmetric Michael and Friedel–Crafts Reactions, *Symmetry* **2021**, *13*, 521. Független idézet: 2. IF: 2,94. **Q2**
<https://doi.org/10.3390/sym13030521>
- KJ7** Kisszékelyi, P.; Hardian, R.; Vovusha, H.; Chen, B.; Zeng, X.; Schwingenschlogl, U.; **Kupai, J.**^{*}; Szekely G.: Selective Electrocatalytic Oxidation of Biomass-derived 5-Hydroxymethylfurfural to 2,5-Diformylfuran: From Mechanistic Investigations to Catalyst Recovery, *ChemSusChem* **2020**, *13*, 3127–3136. Független hivatkozás: 70. IF: 8,928. **D1**
<https://doi.org/10.1002/cssc.202000453>
- KJ8** Nagy, S.; Fehér, Z.; Kárpáti, L.; Bagi, P.; Kisszékelyi, P.; Koczka, B.; Huszthy, P.; Pukánszky, B.; **Kupai, J.**^{*}: Synthesis and applications of cinchona squaramide-modified poly(glycidyl methacrylate) microspheres as recyclable polymer-grafted enantioselective organocatalysts, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 13513–13522. Független hivatkozás: 6. IF: 5,236. **D1**
<https://doi.org/10.1002/chem.202001993>

- KJ9** Nagy, S.; Dargó, G.; Kisszekelyi, P.; Fehér, Z.; Simon, A.; Barabás, J.; Höltzl, T.; Mátravölgyi, B.; Karpati, L.; Drahos, L.; Huszthy, P.; **Kupai, J.***: New enantiopure binaphthyl-cinchona thiosquaramides: synthesis and application for enantioselective organocatalysis, *New J. Chem.* **2019**, *43*, 5948–5959. Független hivatkozás: 10. IF: 3,288. **Q1**
<https://doi.org/10.1039/C8NJ06451B>
- KJ10** Dargó, G.; Nagy, S.; Kis, D.; Bagi, P.; Mátravölgyi, B.; Tóth, B.; Huszthy, P.; Drahos, L.; **Kupai, J.***: Application of proline-derived (thio)squaramide organocatalysts in asymmetric Diels–Alder and conjugate addition reactions, *Synthesis* **2022**, *54*, 3823–3830. Független hivatkozás: 2. IF: 2,6. **Q1**
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1719886>
- KJ11** Nagy, S.; Richter, D.; Dargó, G.; Orbán, B.; Höltzl, T.; Bagi, P.; Fehér, Z.; **Kupai, J.***: Cinchona-based hydrogen-bond donor organocatalyst metal complexes: asymmetric catalysis and structure determination, *ChemistryOpen* **2024**, e202300180. Független hivatkozás: 0. IF: 3,1. **Q2**
<https://doi.org/10.1002/open.202300180>
- KJ12** Pósa, S. P.; Dargó, G.; Nagy, S.; Kisszékelyi, P.; Garádi, Z.; Hámori, L.; Szakács, G.; **Kupai, J.***; Tóth, S.: Cytotoxicity of cinchona alkaloid organocatalysts against MES-SA and MES-SA/Dx5 multidrug-resistant uterine sarcoma cell lines, *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *67*, 116855. Független hivatkozás: 10. IF: 3,5. **Q2**
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2022.116855>
- KJ13** Nagy, S.; Fehér, Z.; Dargó, G.; Barabás, J.; Garádi, Z.; Mátravölgyi, B.; Kisszékelyi, P.; Dargó, G.; Huszthy, P.; Höltzl, T.; Balogh, G. T.; **Kupai, J.***: Comparison of Cinchona Catalysts Containing Ethyl or Vinyl or Ethynyl Group at Their Quinuclidine Ring. *Materials* **2019**, *12*, 3034. Független hivatkozás: 3. IF: 3,057. **Q2**
<https://doi.org/10.3390/ma12183034>
- KJ14** Richter, D.; Erdélyi, D.; Tőrincsi, M.; Hegedűs, L.; Gömör, Á.; Drahos, L.; Gémes, G.; **Kupai, J.***: Novel 5'-Substituted Cinchona-Derived Organocatalysts: Synthesis, Reactivity, and Dual Activation Potential, *ChemistrySelect* **2025**, *10*, e03793. Független hivatkozás: 0. IF: 2,0. **Q3**
<https://doi.org/10.1002/slct.202503793>
- KJ15** Dargó, G.; Erdélyi, D.; Molnár, B.; Kisszékelyi, P.; Garádi, Z.; **Kupai, J.***: A novel recyclable organocatalyst for the gram-scale enantioselective synthesis of (*S*)-baclofen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2023**, *19*, 1811–1824. Független hivatkozás: 2. IF: 2,2. **Q2**
<https://doi.org/10.3762/bjoc.19.133>
- KJ16** Fehér, Z.; Richter, D.; Nagy, S.; Bagi, P.; Rapi, Z.; Simon, A.; Drahos, L.; Huszthy, P.; Bakó, P.; **Kupai, J.***: Synthesis of Novel Crown Ether-Squaramides and Their Application as Phase-Transfer Catalysts, *Molecules* **2021**, *26*, 6542. Független hivatkozás: 5. IF: 4,927. **Q1**
<https://doi.org/10.3390/molecules26216542>
- KJ17** Fehér, Z.; Kiss, J.; Kisszékelyi, P.; Molnár, J.; Huszthy, P.; Kárpáti, L.; **Kupai, J.***: Optimisation for PET glycolysis applying recyclable heterogeneous organocatalysts, *Green Chem.* **2022**, *24*, 8447–8459. Független hivatkozás: 79. IF: 9,8. **D1**
<https://doi.org/10.1039/D2GC02860C> (MTA, “A hónap publikációja”, 2023. jan.)

- KJ18** Fehér, Z.; Németh, R.; Kiss, J.; Balterer, B.; Verebélyi, K.; Iván, B.; **Kupai, J.***: A silica-supported organocatalyst for polycarbonate methanolysis under mild and economic conditions, *Chem. Eng. J.* **2024**, *485*, 149832. Független hivatkozás: 18. IF: 13,2. **D1**
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.149832>
- KJ19** Dargó, G.; Kis, D.; Gede, M.; Kumar, S.; **Kupai, J.***; Szekely, G.: MeSesamol, a bio-based and versatile polar aprotic solvent for organic synthesis and depolymerization, *Chem. Eng. J.* **2023**, *471*, 144365. Független hivatkozás: 17. IF: 13,3. **D1**
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.144365> (MTA, "A hónap publikációja", 2023. aug.)
- KJ20** Dargó, G.; Kis, D.; Ráduly, A.; Farkas, V.; **Kupai, J.***: Furandicarboxylic acid (FDCA): electrosynthesis and its recovery from polyethylene furanoate (PEF) via depolymerization, *ChemSusChem* **2025**, *18*, e202401190. Független hivatkozás: 11. IF: 6,6. **D1**
<https://doi.org/10.1002/cssc.202401190>

6. Az értekezés témaköréhez kapcsolódó további fontosabb közlemények

Ezen közlemények nem képezik az értekezés alapját, de az adott tézisponthoz tematikusan kapcsolódnak. (PhD fokozat megszerzése óta (2012-től) *levelező szerző

A 2. tézisponthoz:

- KJT1** Földi, T.; Didaskalou, C.; **Kupai, J.**; Balogh, G. T.; Huszthy, P.; Szekely, G.: Nanofiltration-Enabled In Situ Solvent and Reagent Recycle for Sustainable Continuous-Flow Synthesis, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 3435–3444. Független hivatkozás: 82; IF: 7,411. **D1**
<https://doi.org/10.1002/cssc.201701120>

A 2. és 3. tézisponthoz:

- KJT2** Cseri, L.; Földi, T.; **Kupai, J.**; Balogh, G. T.; Garforth, A.; Szekely, G.: Membrane-assisted catalysis in organic media, *Adv. Mater. Lett.* **2017**, *8*, 1094–1124. Független hivatkozás: 18. **Q2** (Összefoglaló cikk)
<https://doi.org/10.5185/amlett.2017.1541>
- KJT3** Kisszékelyi, P.; Nagy, S.; Fehér, Z.; Huszthy, P.; **Kupai, J.***: Membrane-Supported Recovery of Homogeneous Organocatalysts: a Review, *Chemistry* **2020**, *2*, 742–758. Független hivatkozás: 14. (Összefoglaló cikk)
<https://doi.org/10.3390/chemistry2030048>

A 4. tézisponthoz:

- KJT4** Fehér, Z.; Richter, D.; Dargó, G.; **Kupai, J.***: Factors influencing the performance of immobilised organocatalysts: A review, *Beilstein J. Org. Chem.* **2024**, *20*, 2129–2142. Független hivatkozás: 6; IF: 2,1. **Q2** (Összefoglaló cikk)
<https://doi.org/10.3762/bjoc.20.183>

Az 5. tézisponthoz:

KJT5 Nagy S.; Kisszékelyi P.; **Kupai, J.***: Synthesis and application of thiosquaramides and their derivatives: a review, *Per. Pol. Chem. Eng.* **2018**, *62*, 467–475. Független hivatkozás: 2; IF: 1,382; **Q3** (Összefoglaló cikk)
<https://doi.org/10.3311/PPCh.12851>

A 6. tézisponthoz:

KJT6 Nagy, S.; Kozma, P.; Kisszékelyi, P.; Bezzegh, D.; Huszthy, P.; **Kupai, J.***: Synthesis of three new bifunctional glucose-thiourea organocatalysts and their application in asymmetric Michael addition, *Studia UBB Chemia* **2017**, *62*, 183–194. Független hivatkozás: 4; IF: 0,305. **Q4**
<https://doi.org/10.24193/subbchem.2017.1.16>

7. Az értekezés anyagából nemzetközi konferenciákon tartott angol nyelvű előadásaim

1. **Kupai, J.**; Rojik, E.; Szabó, L.; Maszler, P.; Bezzegh, D.; Hegedűs, L.; Dargó, G.; Balogh, G. T.; Huszthy, P.: Synthesis of new thiourea, amide and sulfonamide type organocatalysts containing heterocycle subunits, 5th EuCheMS Chemistry Conference, Advances in Organic Chemistry, Istanbul, Turkey, 2014. augusztus 31–szeptember 4., (poszter)
2. **Kupai, J.**; Cseri, L.; Szabó, L.; Huszthy, P.; Székely, G.: Synthesis of enantiopure cinchona alkaloid derivatives for organic solvent nanofiltration recycling purposes and their applications in asymmetric synthesis, 5th European Young Engineers Conference, Varsó, Lengyelország, 2016. április 20–22. (poszter)
3. **Kupai, J.**; Kisszékelyi, P.; Zeller, B.; Nagy, S.; Kozma, P.; Huszthy, P.; Székely, G. Synthesis and application of organocatalysts anchored to oligosaccharides and their recovery, 2nd International Conference on Advances in Chemical Engineering and Technology, Párizs, Franciaország, 2017. november 16-17. (szóbeli, **meghívott előadó**)
4. Nagy, S.; Kárpáti, L.; Mátravölgyi, B.; Pukánszky, B.; Huszthy, P.; **Kupai, J.**: Synthesis and application of a cinchona-squaramide organocatalyst and its recovery by immobilization on poly(glycidyl methacrylate), 7th European Young Engineers' Conference, Varsó, Lengyelország, 2018. április 23–26. (szóbeli)
5. **Kupai, J.**: Asymmetric synthesis with cinchona-based cyclodextrin organocatalysts in a synthesis separation integrated continuous flow reactor, 3rd World Chemistry Conference & Exhibition, Brüsszel, Belgium, 2019. június 13-15. (szóbeli, **meghívott előadó**)
6. **Kupai, J.**: Asymmetric synthesis with cinchona-based cyclodextrin organocatalysts in a synthesis separation integrated continuous flow reactor, 1st George Olah Conference, Budapest, 2019. szeptember 23. (szóbeli, **meghívott előadó**)
7. **Kupai, J.**; Feher, Z.; Nagy, S.: Synthesis and application of a cinchona squaramide organocatalyst immobilized on poly(glycidyl methacrylate), XIII Young Investigator Workshop, EuChemS Division of Organic Chemistry, Lisszabon, Portugália, 2022. szeptember 2–3. (szóbeli, **meghívott előadó**)
8. **Kupai, J.**: Sustainable application and recycling of organocatalysts, Young Researchers' International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (YRICCCE V), Kolozsvár, Románia, 2025. május 9. (szóbeli, **plenáris előadó**)
9. **Kupai, J.**: MeSesamol, a new, bio-based alternative solvent with versatile applications, XVI. Young Investigator Workshop, EuChemS Division of Organic Chemistry, Koppenhága, Dánia, 2025. június 27–28. (szóbeli, **meghívott előadó**)

8. Tudományometriai adatok

Kupai József tudományos és oktatói munkásságának összefoglalása (2026.01.30)
MTA VII. Kémiai Tudományok Osztálya

Tudományos közlemények	Az utolsó tudományos fokozat (PhD 2012) megszerzése óta	Összesen
1.0 Összes közleményeinek ¹ száma (1.1 - 1.7 sorok összege)	<u>43</u>	<u>50</u>
1.1 Közlemények SCI referált folyóiratokban	<u>37</u>	<u>43</u>
Ebből levelező szerzőként	<u>22</u>	<u>22</u>
Ebből egy szerzős közlemény	0	0
1.2 Közlemények magyar nyelvű folyóiratokban	0	0
Ebből levelező szerzőként	0	0
Ebből egy szerzős közlemény	0	0
1.3 Megadott alapszabadalmak száma	0	0
1.4 Közlemény egyéb nemzetközi folyóiratokban	0	0
1.5 Közlemény egyéb magyar nyelvű folyóiratokban	0	0
1.6 Kongresszusi kiadványban (proceedings: teljes munka, nem rövid kivonat)	<u>5</u>	<u>6</u>
1.7 Összefoglaló művek	<u>1</u>	<u>1</u>
Összefoglaló cikk idegen nyelvű	<u>1</u>	<u>1</u>
Összefoglaló cikk magyar nyelvű	0	0
Önálló könyv	0	0
Könyvfejezet	0	0
Szerkesztett könyv	0	0
Felsőoktatási tankönyv	0	0
Felsőoktatási tankönyvfejezet	0	0
Tudományometriai adatok	i,H	
Összes dolgozatának idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	<u>833</u>	
Szabadalmainak idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	0	
Könyvfejezeteinek idézettsége ² , önhivatkozás nélkül (i)	0	
Közleményeinek összesített hatása (H).	<u>162,884</u>	
Speciális adatok	Adat	Az összes %-ában
Az utolsó tudományos fokozat (PhD 2012) utáni közlemények száma, (összesített impakt faktora) és ez utóbbi részaránya a teljes impaktfaktorösszeg százalékában	<u>34 (152,664)</u>	93,73%
Magyar nyelven megjelent közlemények száma és részaránya az összes közlemény százalékában	<u>8</u>	16%
A legmagasabb impaktfaktoralal rendelkező 5 közleményének IF-a	<u>57,449</u>	---
Az öt legmagasabb független idézettségű közlemény idézettségi számai ³	<u>507</u>	---
Hirsch index az összéidézettségre számolva ³	<u>16</u>	---

Megjegyzések:

Az alapszabadalmak és a nemzeti variációk adatait a pályázók közvetlenül nyújthatják be.

A válogatott közlemények listáit közvetlenül kell csatolni a doktori pályázatokhoz.

1 Teljes tudományos közlemények az MTA doktori eljárásban (részletek)

2 Hivatkozások (idézetek) a disszertáció és egyéb típusúak nélkül.

3 Disszertációk és egyéb típusú idézők nélkül.

n.a. = nincs adat

További megjegyzés: Az alábbi publikációt az MTMT lezárása után fogadták el, ezért már nem került be a táblázatba: Richter, D.; Gémes, G.; Hangya, K.; Komka, K.; Kisszekelyi, P.; Gömör, Á.; Drahos, L.; **Kupai, J.***: DoE-based optimization of a photocatalytic C-alkylation reaction in a 3D-printed photoreactor, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2026** Elfogadva: 2026. 02. 06.; DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5c11241>. IF: 7,3; **D1**.