



**Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem**

**Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar**

**TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI  
KONFERENCIA**

**2017**

# **TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA**

**BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar**

**A szekcióülések kezdete: 2017. november 16. 8:15**

**Eredményhirdetés: Ch. C. 14., 2017. november 16. 18:30**

<b>Időpont</b>	<b>Analitikai és Fizikai Kémia Szekció</b> Ch. A. 10.	<b>Anyagtudomány és Polimerkémia Szekció</b> K. mf. 34.	<b>Biokémia és Biotechnológia Szekció</b> Ch. 201.	<b>Szerves Kémia Szekció</b> Ch. C. 14.	<b>Vegyipari Technológiák és Műveletek Szekció</b> Ch. 308.	<b>Időpont</b>
08.15–08.30	Petrik Zsófia	Zám Brigitta	Major Mónika	Pálchuber Péter	Varga Bence	08.15–08.30
08.30–08.45	Ábrahám Attila	Szabó Anna	Stéger Anett	Sóvári Dénes	Beri János	08.30–08.45
08.45–09.00	Tóth Gábor	Somogyi Balázs Dániel	Varga Rita	Csizmadia Eszter	Lévay Krisztina	08.45–09.00
09.00–09.15	Agócs Csilla	László Szabolcs	Turóczy Fanni	Pável Zsófia	Szabó Edina	09.00–09.15
09.15–09.30	Papp Marcell	Vajóczki Virág	Kovács Dániel	Goles Ádám	Ladányi-Pára Katalin	09.15–09.30
09.30–09.45	<b>SZÜNET</b>					09.30–09.45
09.45–10.00	Paudics Adrien	Zuba Zita	Molnár Bence	Kozma Petra	Tóth Nóra	09.45–10.00
10.00–10.15	Hosszú Levente	György Szibónia	Várad Melinda Rita	Nagyházi Márton	Dévényi Dániel	10.00–10.15
10.15–10.30	Medveczky Zsófia	Vad Richárd Tamás	Oláh Krisztina	Varga Bálint	Vincze Daniella Valentina	10.15–10.30
10.30–10.45	Türk Barbara	Kmetykó Dávid	Mihalovics Levente Márk	Kiss Adrienn	Decsi Balázs	10.30–10.45
10.45–11.00	Studnicka Levente	Hodosi Elek	Temesvári-Kis Fanni	Pécka Nikolett	Madarász Lajos	10.45–11.00
11.00–11.15	<b>SZÜNET</b>					11.00–11.15
11.15–11.30	Pesti Adrián	Simon Nóra	Haraszti Eszter	Lehoczki Boglárka	Horváth Attila	11.15–11.30
11.30–11.45	Madaras-Koncz Erzsébet	Galata Dorián László	Jaksics Edina	Ádám Anna	Varga Valentina	11.30–11.45
11.45–12.00	Mébold Bence Sándor	Nagy Orsolya	Izrael Richárd	Fülöp Anna		11.45–12.00
12.00–12.15		Majzik Eszter	Nagy Eszter	Szabó Tímea		12.00–12.15
12.15–12.30			Csupernyak Csaba			12.15–12.30

A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán rendezett  
2017. évi Tudományos Diákköri Konferenciát  
támogatták:

BME Rektori Hivatal

BME VBK Dékáni Hivatal

BME Egyetemi Hallgatói Képviselő

Magyar Kémikusok Egyesülete

Pro Progressio Alapítvány

Varga József Alapítvány

Richter Gedeon Nyrt.

Egis Gyógyszergyár Zrt.

Chinoin Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Zrt.

Dr. Pungor Ernő családja

BME VEGY-ÉRTÉK Tehetségpont



Elnök: **Dr. Horvai György** egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
Titkár: **Buzsáki Dániel** PhD-hallgató  
Koordinátor: **Dr. Bódiss János** tudományos munkatárs  
**Dr. Höfler Lajos** egyetemi adjunktus

Helye: **Ch. A 10.**

**8:15 Petrik Zsófia**

Kémiaiilag és fizikailag kötött amilóz alapú királis állófázisok  
folyadékkromatográfiás összehasonlító vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Balogh György Tibor c. egyetemi docens, osztályvezető  
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.  
Dr. Tóth Tünde egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**8:30 Ábrahám Attila**

Fényáteresztést növelő és vízlepergető szol-gél-bevonatok előállítására és  
jellemzése

*Témavezető:* Dr. Hórvölgyi Zoltán egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**8:45 Tóth Gábor**

Prosztatárakos szövetmetszetek proteomikai és glikomikai vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Turiák Lilla tudományos munkatárs  
MTA TTK SZKI MS Proteomika Kutatócsoport

**9:00 Agócs Csilla**

Gázérzékelő és fotokatalitikus mag/héj nanoszemcsék vizsgálata

*Témavezetők:* Kéri Orsolya PhD-hallgató  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék  
Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**9:15 Papp Marcell**

Mesterséges nitrogénázok katalitikus ciklusának elméleti vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Oláh Julianna egyetemi adjunktus  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék  
Dr. Szilvási Tibor egyetemi adjunktus  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**9:30 Szünet**

**9:45 Paudics Adrien**

Biomolekulák felismerése pillérarénnel

*Témavezető:* Dr. Kubinyi Miklós egyetemi tanár  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:00 Hosszú Levente**

Metalloporfirin származékokkal módosított mágneses nanorészecskék előállítása és jellemzése CP450 katalizált gyógyszer-metabolizmus modellezésében

*Témavezetők:* Dr. Weiser Diána egyetemi tanársegéd  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Balogh György Tibor osztályvezető, c. egyetemi docens  
Richter Gedeon Nyrt.

**10:15 Medveczky Zsófia**

Molekuláris és nanoszkópikus méretű építőelemek pH-indukált önrendeződésének kinetikai vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Lagzi István László egyetemi docens  
BME Fizika Tanszék  
Holló Gábor tudományos segédmunkatárs  
MTA-BME Kondenzált Anyagok Kutatócsoport

**10:30 Türk Barbara**

Dextrán alapú felületi rétegek előállítása FluidFM módszer segítségével végzett sejtadhéziós kísérletekhez

*Témavezető:* Dr. Kurunczi Sándor tudományos munkatárs  
MTA EK MFA Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoport

**11:45 Studnicka Levente**

Stronciummal és magnéziummal adalékolt antibakteriális hidroxipatitok előállítása és vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék  
Nagyné Kovács Teodóra PhD-hallgató  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**11.00 Szünet**

**11:15 Pesti Adrián**

Emberi szövetminták vizsgálata infravörös spektroszkópiával

*Témavezető:* Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi  
Tanszék

**11:30 Madaras-Koncz Erzsébet**

Fenilalanin Aminomutáz – Fenilalanin Ammónia-liáz funkcióváltó hurok viselkedésének molekuladinamikai modellezése

*Témavezető:* Dr. Poppe László egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:45 Mébold Bence Sándor**

Sejtben található, dezoxiribonukleotid trifoszfátok fluoreszcens meghatározására kifejlesztett mérés optimalizációja

*Témavezetők:* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi  
Tanszék

Dr. Tóth Judit tudományos főmunkatárs

MTA TTK EI Genom Metabolizmus Kutatócsoport

Dr. Szabó Judit Eszter tudományos munkatárs

MTA TTK EI Genom Metabolizmus Kutatócsoport

Elnök: **Dr. Kubinyi Miklós** egyetemi tanár  
Titkár: **Nagy Sebestyén** PhD-hallgató  
Koordinátor: **Dr. Kállay-Menyhárd Alfréd** egyetemi docens  
**Dr. Csontos István** egyetemi adjunktus

Helye: **K. mf. 34.**

**8:15 Zám Brigita**

Határfelületi kölcsönhatások módosítása politejsav alapú kompozitokban

*Témavezető:* Faludi Gábor tanszéki mérnök

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**8:30 Szabó Anna**

Enzimek immobilizálása poliaszpartamid nanoszálakban

*Témavezetők:* Dr. Szilágyi András Ferenc egyetemi docens

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Dr. Weiser Diána egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**8:45 Somogyi Balázs Dániel**

Poli(3-hidroxi-butirát) mikroszemcsék előállítás, és alkalmazása hatóanyag hordozó mátrixként

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:00 László Szabolcs**

In situ kovasavval töltött szilikonok

*Témavezető:* Dr. Wagner Ödön egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**9:15 Vajóczki Virág**

Cinkona alapú organokatalizátor rögzítésére alkalmas poli(glicidilmetakrilát) hordozó előállítása diszperziós polimerizációval

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**9:30 Szünet**

**9:45 Zuba Zita**

Metronidazolt tartalmazó politejsav szálak előállítása fogágygyulladás kezelésére

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék



**10:00 György Szidónia**

Orvosi felhasználású hidroxipatit előállítási paramétereinek optimalizálása

*Témavezető:* Dr. Klébert Szilvia tudományos főmunkatárs  
MTA TTK AKI Plazmakémiai Kutatócsoport

**10:15 Vad Richárd Tamás**

Poli(metil-metakrilát) rögzítése Laponite rétegszilikát felületén nanotöltőanyagként való alkalmazásra

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**10:30 Kmetykó Dávid**

Ömledékfúvással gyártott mikroszálak alkalmazása önerősített PLA kompozitok előállítására

*Témavezető:* Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin tudományos segédmunkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:45 Hodosi Elek**

Poli- $\epsilon$ -kaprolakton szabályozott lebontása Halloysite nanocsövön immobilizált lipázzal

*Témavezetők:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
Hegyesi Nóra tudományos segédmunkatárs  
MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport

**11.00 Szünet**

**11:15 Simon Nóra**

Rétegszilikát töltőanyagok felületkezelése alkoxiszilán vegyülettel

*Témavezetők:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék  
Hegyesi Nóra tudományos segédmunkatárs  
MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport

**11:30 Galata Dorián László**

Itrakonazol tartalmazó amorf szilárd diszperziók feldolgozása

*Témavezető:* Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:45 Nagy Orsolya**

Töltött politejsav szálak előállítása csontszövet regeneráció céljából

*Témavezető:* Dr. Pukánszky Béla egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**12:00 Majzik Eszter**

Dimetilammónium-dodekavolframát és savanyú sójának előállítása és jellemzése

*Témavezetők:* Dr. Kótai László tudományos főmunkatárs

MTA TTK AKI Plazmakémiai Kutatócsoport

Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Elnök: **Dr. Salgó András** egyetemi tanár  
Titkár: **Czobor Ádám** PhD-hallgató  
Koordinátor: **Dr. Fekete-Kertész Ildikó** egyetemi tanársegéd  
**Dr. Kormosné Dr. Bugyi Zsuzsanna** egyetemi tanársegéd  
**Dr. Merész Péter** egyetemi adjunktus

Helye: **Ch. 201.**

**8:15 Major Mónika**

Mikrobiális aktivitás és közösségi szintű élettani profil vizsgálata vörösiszappal kezelt talajokban

*Témavezető:* Dr. Feigl Viktória egyetemi adjunktus  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi  
Tanszék

**8:30 Stéger Anett**

Onkogén mutációt tartalmazó KRAS fehérje inhibitorok *in vitro* tesztelésére alkalmas módszer fejlesztése

*Témavezető:* Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi  
Tanszék

**8:45 Varga Rita**

Poli(aszparaginsav) alapú mesterséges szövetek előállítása sejttenyészetű alkalmazásra

*Témavezetők:* Molnár Kristóf tudományos segédmunkatárs  
SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,  
Nanokémiai Kutatócsoport  
Dr. Jedlovszky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs  
SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,  
Nanokémiai Kutatócsoport

**9:00 Turóczy Fanni**

Gluténmentes lisztfejlesztés – Pentozán és enzimaddíció vizsgálata hajdina örlemény esetén

*Témavezető:* Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi  
Tanszék

**9:15 Kovács Dániel**

Acilezőszerek optimalizálása királis aminok enzimkatalizált kinetikus rezolválásához

*Témavezető:* Dr. Hornyánszky Gábor egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**9:30 Szünet**

**9:45 Molnár Bence**

Apo *Petroselinum crispum* fenilalanin ammónia-liáz szerkezete "loop-in" konformációban

*Témavezetők:* Bata Zsófia doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:00 Váradi Melinda Rita**

Indukált kromoszóma fragilitás vizsgálata csontvelőelégtelenségi szindrómák differenciáldiagnózisában

*Témavezetők:* Dr. Jurányi Zsolt osztályvezető főorvos

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

Székely Gábor sugárbiológus

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

**10:15 Mihalovics Levente Márk**

Elektronoszívó csoportokkal  $\beta$ -helyzetben szubsztituált alaninok előállítására és enzimkinetikai vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:30 Oláh Krisztina**

Probiotikus *Bifidobacterium* vizsgálata impedimetriás módszerrel

*Témavezető:* Dr. Németh Áron egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**10:45 Temesvári-Kis Fanni**

Az *Stl* bakteriális represszor fehérje és az *E. coli* dUTPáz kölcsönhatásának vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Benedek András tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**11:00 Szünet**

**11:15 Haraszi Eszter**

Probiotikus szájbaktériumok szilárd gyógyszerformájának előállítása és stabilitásvizsgálata

*Témavezető:* Dr. Marosi György egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:30 Jaksics Edina**

Kölesliszt reológiai tulajdonságainak vizsgálata arabinoxilán és piranóz-oxidáz enzim hozzáadásával

*Témavezető:* Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**11:45 Izrael Richárd**

A maláriaellenes gyógyszercélpont, *Plasmodium falciparum* foszfolipid bioszintetikus kulcsenzim karakterizálása emlős sejtvonalon

*Témavezető:* Dr. Marton Livia tudományos segédmunkatárs  
MTA TTK EI, Szegedi Tudományegyetem

**12:00 Nagy Eszter**

Az eleveniszap pehelyszerkezetének és reológiai tulajdonságainak vizsgálata low S – low DO körülmények között, valamint súlyos tápanyaghiány esetén folytonos üzemű összehasonlító laboratóriumi modellkísérletekben

*Témavezető:* Dr. Bakos Vince egyetemi tanársegéd  
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**12:15 Csupernyák Csaba**

Egerek látókérgi plaszticitásának in vivo követése két-foton mikroszkópiával

*Témavezető:* Szalay Gergely fiatal kutató  
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (KOKI)

## SZERVES KÉMIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Domány György** c. egyetemi tanár, tanácsadó  
Titkár: **Bell Evelin** PhD-hallgató  
Koordinátor: **Dr. habil. Hell Zoltán** egyetemi docens  
**Dr. Rapi Zsolt** tudományos munkatárs  
**Dr. Weiser Diána** egyetemi tanársegéd

Helye: **Ch. C. 14.**

### **8:15 Pálhuber Péter**

Potenciálisan vírus- és tumorelles hatású fenantridonvázis alkaloidok szintézise és biológiai vizsgálata

*Témavezető:* Dr. Kádas István c. egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **8:30 Sóvári Dénes**

Új bórtartalmú izokinolin-származékok

*Témavezető:* Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs  
MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

### **8:45 Csizmadia Eszter**

Konjugált poliének metatézise

*Témavezető:* Dr. Tuba Róbert tudományos főmunkatárs  
MTA TTK AKI Zöldkémia Kutatócsoport

### **9:00 Pável Zsófia**

Janus-kináz inhibitorok szintézise és biológiai szelektivitásuk vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Kovács Péter tudományos főmunkatárs  
MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport  
Egyed Attila PhD-hallgató  
MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

### **9:15 Golcs Ádám**

N-heterociklus egységet tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazása szintetikus membránokban

*Témavezető:* Dr. Tóth Tünde egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

### **9:30 Szünet**

### **9:45 Kozma Petra**

Polibenzimidazol membránhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátorok szintézise és alkalmazása

*Témavezetők:* Dr. Kupai József egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár, az MTA I. tagja  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:00 Nagyházi Márton**

Telítetlen karbonsavszármazékok irídiumkatalizált, tandem hidroszililezése és halogénezése

*Témavezetők:* Dr. Francine-Agbossou Niedercorn tudományos főmunkatárs  
Université de Lille, Unite de Catalyse et Chimie du Solide  
Dr. Christophe Michon tudományos munkatárs  
Université de Lille, Unite de Catalyse et Chimie du Solide

**10:15 Varga Bálint**

Fluorazon vázú színezék szintézisének és alkalmazásának vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Faigl Ferenc egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Mátravölgyi Béla tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:30 Kiss Adrienn**

A gyömbér két komponensének új szintézis lehetőségei

*Témavezető:* Dr. Zauer Károly laboratóriumi gyakorlatvezető  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:45 Péczka Nikolett**

1-Szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-oxidok izomerizációjának vizsgálata

*Témavezetők:* Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:00 Szünet**

**11:15 Lehoczki Boglárka**

Halogénezett dipirido[1,2-*a*;3',4'-*d*]imidazol funkcionálizálása

*Témavezetők:* Dr. Novák Tibor vezető kutató  
Servier Kutatóintézet Zrt.  
Dr. Kotschy András főigazgató  
Servier Kutatóintézet Zrt.  
Dr. Faigl Ferenc egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:30 Ádám Anna**

Iminek addíciós reakciói mikrohullámú körülmények között

*Témavezetők:* Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11:45 Fülöp Anna**

Új típusú, vörös fluoreszcens kalciumszenzor fejlesztése kétfoton-  
mikroszkópiás alkalmazásra

*Témavezető:* Dr. Mucsi Zoltán vezető kutató  
Femtonics Kft.

**12:00 Szabó Tímea**

Foszfinsavak észteresítési és amidálási lehetőségei

*Témavezetők:* Dr. Keglevich György tanszékvezető egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus  
BME VBK Szerves Kémia és Technológia Tanszék



Elnök: **Dr. Faigl Ferenc** egyetemi tanár  
Titkár: **Fózer Dániel** PhD-hallgató  
Koordinátor: **Dr. Szolnoki Beáta** posztdoktori ösztöndíjas  
**Dr. Vági Erika** egyetemi adjunktus

Helye: **Ch. 308.**

**8:15 Varga Bence**

Dialkil-aril- és triarilfoszfin-oxidok rezolválása TADDOL- és borkősav-származékokkal

*Témavezetők:* Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**8:30 Beri János**

4-Klórmandulasav enantiomerkeverékeinek gáz antiszolvens frakcionálással történő továbbtisztítása

*Témavezető:* Kózné Dr. Székely Edit egyetemi docens  
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

**8:45 Lévay Krisztina**

Zoledronsav előállításának vizsgálata különböző oldószerekben

*Témavezetők:* Dr. Grün Alajos egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**9:00 Szabó Edina**

Elektrosztatikus szálképzés beillesztése egy folyamatos gyártósorba a termék folyási tulajdonságainak vizsgálatával

*Témavezető:* Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**9:15 Ladányi-Pára Katalin**

$\alpha$ -Aminofoszfónátok előállítása folyamatos üzemű mikrohullámú reaktorban

*Témavezetők:* Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**9:30 Szünet**

**9:45 Tóth Nóra**

Észteresiségek megvalósítása folyamatos üzemű mikrohullámú reaktorban

*Témavezetők:* Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:00 Dévényi Dániel**

Félüzemi vízgőz- és gőzdesztillációs készülék fejlesztése

*Témavezető:* Kószelné Dr. Székely Edit egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

**10:15 Vincze Daniella Valentina**

Optikailag aktív adamantil-fenil-*H*-foszfinát előállítása rezolválással

*Témavezetők:* Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**10:30 Decsi Balázs**

Metalloporfirin alapú biomimetikus oxidáló rendszer fejlesztése és alkalmazása töltött ágyas reaktorban

*Témavezető:* Dr. Balogh György Tibor laboratóriumvezető, c. egyetemi docens

Richter Gedeon NyRt.

**10:45 Madarász Lajos**

Folyamatos granulálás szabályozásának fejlesztése valós idejű képelemzés alkalmazásával

*Témavezető:* Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**11.00 Szünet**

**11:15 Horváth Attila**

Ibuprofén diasztereomer sóképzésen alapuló rezolválása *n*-propanolból szuperkritikus szén-dioxid kicsapószerrel

*Témavezető:* Kószelné Dr. Székely Edit egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

**11:30 Varga Valentina**

Ugi-reakció fejlesztése T3P<sup>®</sup> alkalmazásával

*Témavezető:* Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs

MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

# **A DOLGOZATOK ÖSSZEFOGLALÓI**

**Kémiailag és fizikailag kötött amilóz alapú királis állófázisok  
folyadékkromatográfiás összehasonlító vizsgálata**

**Petrik Zsófia, II. évf. MSc**

Témavezetők: **Dr. Balogh György Tibor** c. egyetemi docens, osztályvezető

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

**Dr. Tóth Tünde** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Lévai Sándor** kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

Mind analitikai mind preparatív vonatkozásban a legnagyobb enantiomerválasztó képességgel a poliszacharid-alapú királis állófázisok rendelkeznek. A kereskedelmi forgalomban kapható állófázisokkal a gyógyszerszerű vegyületekhez köthető királis elválasztási problémák több mint 90%-a sikeresen megoldható.

Ezen királis állófázisokban általában fizikai kölcsönhatásokkal kötik a módosított poliszacharidot a szilikagél felületéhez, ekkor úgynevezett „coated” állófázis keletkezik. Ennek következtében számos oldószer, mint például az etil-acetát, tetrahidrofurán (THF), aceton használata tiltott, mivel ezek megduzzasztják, vagy leoldják a poliszacharid réteget a szilikagél felületéről. Ennek megoldására intenzív kutatások eredményeként a szilikagélhez kémiailag kötött, úgynevezett „immobilized” állófázisokat hoztak létre, melyeken a szerves oldószerek széles skálája alkalmazható. Az első ilyen típusú állófázisokat 2005-ben a Daicel Chemical Industries hozta kereskedelmi forgalomba.

Munkánk során három különböző királis állófázis kromatográfiás tulajdonságait hasonlítottuk össze. A LUX Amylose-1 (Phenomenex), LUX i-Amylose-1 (Phenomenex), illetve a Reprosil Chiral MIA (Dr. Maisch GmbH) állófázisok azonos királis szelektort (amilóz tris(3,5-dimetilfenilkarbamát) tartalmaznak, azonban az első állófázist fizikai kölcsönhatásokkal, míg a másik két állófázist kémiai kötésekkel rögzítették szilikagélhez. Elővizsgálatokat követően tizenegy királis  $\beta$ -blokkoló hatású vegyületet választottam analitnak. Az alkalmazott oldószerek *n*-heptán, etanol, acetonitril, illetve izopropil-alkohol különböző arányú elegyei voltak, melyekkel normál és fordított fázisú méréseket végeztem. Ezen eluensek segítségével a legtöbb racém elegy enantiomerjeinek elválasztását sikeresen megvalósítottuk.

Az adott oldószerekkel elvégzett vizsgálatok eredményei alapján arra következtethetünk, hogy a szilikagélhez történő kémiai kötés nagyban befolyásolja a szelektor enantiomerszelektivitását, mely hatásért nagy valószínűséggel a nagyobb számban kialakuló nem specifikus kölcsönhatások felelősek. Ugyanakkor ezen állófázisok enantioszelektivitása egyéb nem-standard oldószerek használatával növelhető. Számos esetben tapasztaltam eltérést a kromatográfiás tulajdonságokban a két „immobilized” állófázis összehasonlítása során, így kijelenthető, hogy a sikeres enantiomerválasztás nagymértékben függ az állófázis gyártási módszerétől is.

## Fényáteresztést növelő és vízlepergető szol-gél-bevonatok előállítására és jellemzése

Ábrahám Attila, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Hórvölgyi Zoltán** egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kócs Lenke** tudományos ösztöndíjas

INM-Leibniz-Institut für Neue Materialien GmbH

Kutatómunkám célja olyan bifunkcionális bevonatok fejlesztése, amelyek növelik hordozóik fényáteresztését és egyben vízlepergető hatásúak. Ez a két tulajdonság jól kiegészíti egymást kültéri alkalmazásokban (pl. napelemekben vagy utcai világítótesteken). aminek során a bevonaton (pl. esőből vagy páralecsapódás révén) kialakuló vízcseppek csökkentik a fényáteresztést. Célkitűzésem megvalósításához olyan vízben oldhatatlan, Si-tartalmú hibrid anyagot választottam, amely apoláris természetű, és törésmutatója kisebb, mint a modellhordozónak választott üvegé. Bevonatát megfelelő összetételű prekursorokból, mártásos technikával alakítottam ki mikroszkóp tárgylemezekre, a törésmutató kívánatos csökkentését pedig pórusképző, felületaktív anyag prekursorokból való oldásával biztosítottam. Az eljárás ugyan nem ismeretlen az irodalomban, de a fényáteresztést növelő és vízlepergető tulajdonság együttes kialakítása ma sem triviális. Megválaszolatlan kérdés továbbá, hogy ezek a felhasználás szempontjából fontos tulajdonságok megmaradnak-e (és meddig) a kültéri alkalmazások körülményei között (pl. savas esőben). Éppen ezért célkitűzésem volt, hogy a legelőnyösebb tulajdonságokat felmutató mintákon komplex, a környezeti hatásokat modellező, stabilitásteszteket végezzek. Az előállított bevonatok fényáteresztését, törésmutatóját, porozitását és pórusméret-eloszlását, valamint vastagságát UV-Vis spektroszkópiai, pásztázó szögű reflektometriai és ellipszometriai porozimetriai módszerekkel tanulmányoztam, míg felületi adhéziós és nedvesedési tulajdonságait vízperemszögekkel jellemeztem.

Az irodalmi receptúrából kiindulva a réteghúzás sebességének optimalizálásával olyan bevonatokat állítottam elő, amelyek maximális fényáteresztése több, mint 99,5% és a látható fény tartományában átlagosan több, mint 7%-kal növelte meg az üveghordozó fényáteresztését. Vékonyrétegoptikai modellek alkalmazásával megmutattam, hogy a legjobb fényáteresztésű bevonatok törésmutatója 1,25, vastagságuk 110 nm és porozitásuk – a reflexiós vizsgálatok szerint – eléri a 40%-ot. Az ellipszometriai porozimetria vizsgálatok toluol gőzre vonatkozó eredményei azt mutatták, hogy a kialakított pórusok vastagsága  $3,2 \pm 0,1$  nm. Vízgőz- és színezék-molekulák (rodamin 6G) vizes oldatainak adszorpciós vizsgálataival azt is kimutattam, hogy a pórusok belső felülete apoláris, víztaszító jellegű, mely a gyakorlati felhasználás szempontjából fontos eredmény. A legjobb fényáteresztést mutató bevonatokon a haladó peremszög maximális értéke  $95^\circ$ , a peremszöghiszterézis csupán  $1-2^\circ$ , azaz a felület hidrofób és vízlepergető tulajdonságú. A környezeti hatásokat modellező stabilitástesztek eredménye szerint a minták fényáteresztése és nedvesedése semleges közegű áztatás során, környezeti hőmérsékleten gyakorlatilag nem változik, de bázikus és savas közegű áztatás során a vízlepergető hatás megszűnik. A savas közegben áztatott minták előnyös tulajdonságai azonban újbóli hőkezeléssel (2 óra,  $400^\circ\text{C}$ ) visszaállíthatók.

## Prosztatarákos szövetmetszetek proteomikai és glikomikai vizsgálata

Tóth Gábor, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Turiák Lilla** tudományos munkatárs

MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, MS Proteomika Kutatócsoport

Szövetminták, különösen biopsziák tömegspektrometriás vizsgálata széleskörűen elterjedt a biomarker kutatás területén, és számos lehetőséget tartogat különböző betegségek (pl. rák) kiváltásáért felelős biokémiai folyamatok feltérképezésében. A TMA-k különböző betegek (általában 1,5 mm átmérőjű) biopsziáit tartalmazzák egy tárgylemezre fixálva. Célunk ezen TMA-k molekuláris jellemzése volt, különböző molekulatípusok (fehérjék és glükózaminoglikánok) szövetfelületen történő emésztést és extrakciót követő LC-MS-en alapuló szerkezetvizsgálatával. A glikomikai és proteomikai adatok együttes meghatározása egyre nagyobb hangsúllyal bír, mert a fehérjék és a GAG-ok egyaránt kiemelkedően fontos szerepet játszanak a tumoros elváltozások progressziójában. A rendelkezésre álló kiemelkedően kis mintamennyiség (kb. 10 µg) és alacsony célkomponens-koncentráció miatt a legjobb szelektivitást és érzékenységet képviselő mintaelőkészítési és mérési módszerek alkalmazására volt szükségünk vizsgálataink során.

**Elsőként sikerült heparán-szulfát (HS) glükózaminoglikánokat TMA biopsziából az őket felépítő diszacharidokra hasítani és szerkezetüket saját töltésű kapillárison történő elválasztást követően meghatározni** és eredményeinket integrálni a szintén kevésbé vizsgált felületi proteomikai eredményeinkkel. A mintaelőkészítési módszerek fejlesztése során ellenőriztük és továbbfejlesztettük a témavezetőm által korábban publikált GAG emésztési módszert, valamint a kutatócsoportban alkalmazott fehérje emésztési módszert adaptáltuk a TMA-k mintaelőkészítéséhez. Szükséges volt továbbá kromatográfiai módszert fejlesztenünk a GAG diszacharidok saját töltésű kapilláris HPLC oszlopok használatával történő elválasztására tekintettel a rendkívül kis mintamennyiségre. A fejlesztés során szisztematikusan meghatároztuk az eluens ionerősségének, a pH-jának és az oldószerösszetételének elválasztásra gyakorolt hatását. **A fejlesztett izokratikus HILIC-WAX-nanoHPLC-MS/MS módszer segítségével, nagy érzékenységgel meghatározhatóvá váltak a heparán-szulfát diszacharidok.**

Kereskedelmi forgalomban kapható, patológiailag karakterizált prosztata adenokarcinómás betegek mintáit tartalmazó TMA-k felületéről 9 biopsziát vizsgáltunk meg a GAG-omikai és 36 biopsziát a proteomikai mérésorozatban. Az egyes biopsziák különböző patológiai grade-ben karakterizált rákos betegek mintáit tartalmazták 3-3 biológiai párhuzamos mintavételből. **Statisztikailag szignifikáns eltérést tapasztaltunk mind a fehérjék, mind a heparán-szulfát láncok összetételében a daganat progressziójával.** Megállapítottuk, hogy **a tumoros sejtek progressziójának előrehaladtával jelentősen növekszik a HS láncok szulfatáltsági foka.**

Az **egyedi biopsziákból átlagosan 500 fehérjét azonosítottunk és kvantifikáltunk**, melyek közül számos vegyület jelenléte ismert prosztatarákos sejtekben. A szignifikánsan változó fehérjékből a STRING GO webszerver használatával fehérje-interakciós hálózatot építettünk, mely során kimutattuk, hogy nagyon komplex és kompakt biokémiai rendszer változással állunk szemben. **A legjelentősebb mennyiségi változás a fehérjeszintézisben és a sejtek kitapadásában szerepet játszó fehérjék/családok esetén következett be.** A különböző heparán-szulfát diszacharidok aránya és a fehérjeösszetétel vizsgálataink alapján jól jellemzi a rákos sejtek progresszióját. **Proteomikai és GAG-omikai szempontból is elkülönülnek az egyes patológiai grade-ek az adatokon végzett főkomponens analízis során.**

Ezen eredményeink igazolják, hogy a kidolgozott proteomikai és glikomikai módszereink nagyban elősegíthetik a daganatkutatásban új biomarkerek azonosítását, melyek ezt követően validálhatóak párhuzamos TMA metszeteken immunohisztokémiai eljárásokkal, mint például a Western Blot-tal. Emellett lehetővé teszik a molekula típusok és különböző klinikai stádiumok és tumor osztályok közötti egyidejű változások nyomonkövetését és felfedezését is.

## Gázérzékelő és fotokatalitikus mag/héj nanoszemcsék vizsgálata

Agócs Csilla, V. évf. BSc

Témavezetők: Kéri Orsolya PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**Dr. Szilágyi Imre Miklós** egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A félvezető anyagok különféle formáit megtaláljuk mindennapjainkban; előfordulnak detektorokban, számítógépekben, LED-ként, mobiltelefonokban. A félvezető-oxidok elterjedt felhasználása a fotokatalizátorként és gázszenzorként való alkalmazás. A fotokatalizátorokat szennyező anyagok fényvel történő lebontására, a gázszenzorokat különböző gázok detektálására használjuk, előnyük a kedvező árú egyszerű és jól reprodukálható előállításuk.

Munkám során először félvezető hexagonális és monoklin kristályszerkezetű  $\text{WO}_3$  nanoszemcséket állítottam elő, majd atomi rétegleválasztással  $\text{Al}_2\text{O}_3$  és  $\text{ZnO}$  bevonatot készítettem a különböző mintákra. A mérések során a célunk az volt, hogy bizonyítsuk, az  $\text{Al}_2\text{O}_3$  célzottan passziválja a  $\text{WO}_3$  felszínét, a  $\text{ZnO}$  pedig célzottan javítja a fotokatalitikus és gázszenzor tulajdonságokat. A kiindulási anyagot, valamint az atomi rétegleválasztással készített mintákat különféle módszerekkel vizsgáltam: FTIR és Raman spektroszkópia, XRD, TG/DTA, SEM-EDX, TEM. Meghatároztam az  $\text{Al}_2\text{O}_3$  és  $\text{ZnO}$  bevonatokkal rendelkező h- $\text{WO}_3$  és m- $\text{WO}_3$  fotokatalitikus aktivitását, valamint a minták gázérzékelési tulajdonságait 150, 200 és 250 °C-on  $\text{H}_2$  tesztgáz alkalmazásával vizsgáltam.

A TEM felvételek alapján elmondható, hogy az atomi rétegleválasztás sikeres volt. A  $\text{WO}_3$  szemcséket teljesen bevonja a 10 nm  $\text{Al}_2\text{O}_3$  és  $\text{ZnO}$  réteg.

Összességében azt a tapasztalatot szűrhetjük le a fotokatalitikus és gázszenzor kísérletekből, hogy az ALD-vel felvitt  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nanofilmel sikeresen lehet reaktív (pl.  $\text{WO}_3$ ) minták felületét passziválni, és így pl. a fotokatalitikus és gázérzékelő tulajdonságot teljesen el lehet fedni. Ha a  $\text{WO}_3$ -ra hasonló félvezető-oxid  $\text{ZnO}$  filmet viszünk fel, akkor ez van, amikor javítja a szubsztrát tulajdonságait (fotokatalitikus m- $\text{WO}_3/\text{ZnO}$ ); van, amikor nem változtat jelentősen rajtuk (fotokatalitikus h- $\text{WO}_3/\text{ZnO}$ ); és van, amikor nem javít, hanem kifejezetten ront rajtuk (gázérzékelő m- $\text{WO}_3/\text{ZnO}$  és h- $\text{WO}_3/\text{ZnO}$ ).

## Mesterséges nitrogénázok katalitikus ciklusának elméleti vizsgálata

Papp Marcell, II. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Oláh Julianna** egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**Dr. Szilvási Tibor** egyetemi adjunktus

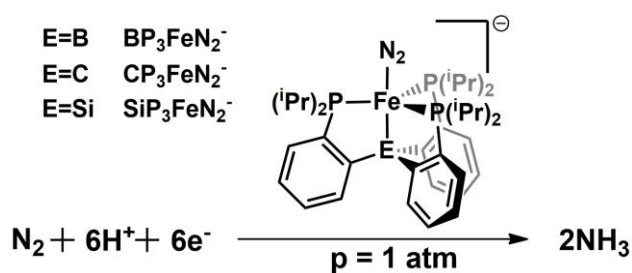
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Benedek Zsolt** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Az ammónia valószínűleg a világ legfontosabb mesterségesen gyártott vegyülete. Évente körülbelül 140 millió tonna ammóniát állítanak elő. A mesterséges ammóniagyártás jelenlegi gyakorlatának azonban jelentős hátrányai vannak: az üvegházhatású gázok kibocsátásának 3 százaléka, a világ energiafelhasználásának pedig több mint 1 százaléka a Haber – Bosch-féle ammóniagyártásból származik. A gyártás hatalmas költségei a magas hőmérsékletnek és a magas nyomásnak köszönhetőek (150-300 atm, 400-500 °C). Ahhoz, hogy a folyamatot környezetbarátabbá és költséghatékonyabbá tegyünk, olyan módszert kell tehát találnunk, melyet szobahőmérsékleten, légköri nyomáson tudunk alkalmazni. A Haber – Bosch-eljárás azonban erre nem alkalmas.

A természetben találunk viszont olyan élőlényeket, melyek képesek a nitrogén megkötésére ezen körülmények között. Célszerű tehát a bennük megtalálható nitrogénáz enzim aktív helyét utánózvva olyan mesterséges (biomimetikus) katalizátorokat kifejleszteni, melyek versenyképesek lehetnek a több mint 100 éves Haber – Bosch-folyamattal.



1. ábra. A Peters-komplexek 1 atm nyomáson katalizálták az ammónia keletkezését nitrogénből.

Munkám során a Jonas Peters által vizsgált biomimetikus vegyületcsalád (1.ábra) katalitikus ciklusát vizsgálom kvantumkémiai módszerekkel. Ezek olyan átmenetifém-komplexek, amelyekben a központi fémotomot egy négyfogú, három foszfin részegységet

tartalmazó ligandum veszi körül. Az elmúlt pár évben számos egymáshoz hasonló szerkezetű komplexet állítottak elő, amelyek proton- és elektronforrás jelenlétében a nitrogént légköri

nyomáson ammóniává redukálták. Az intermedier szerkezetek korlátozott vizsgálati lehetőségei miatt azonban a pontos elemi lépések még nem teljesen tisztázottak. Az energia- és szabadentalpia-profil tanulmányozása során különbséget keresek a  $\text{BP}_3\text{FeN}_2^-$ ,  $\text{CP}_3\text{FeN}_2^-$ ,  $\text{SiP}_3\text{FeN}_2^-$  katalizátorok ciklusai között. Megállapítom a három katalizátor ciklusának egzakt reakcióútjait, valamint azonosítom a kritikus lépéseket. Kutatásom célja, hogy feltérképezem a reakció pontos mechanizmusát, elősegítve hatékonyabb mesterséges katalizátorok tervezését.



## Biomolekulák felismerése pillérral

Paudics Adrien, II. évf. Msc

Témavezető: Dr. Kubinyi Miklós egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

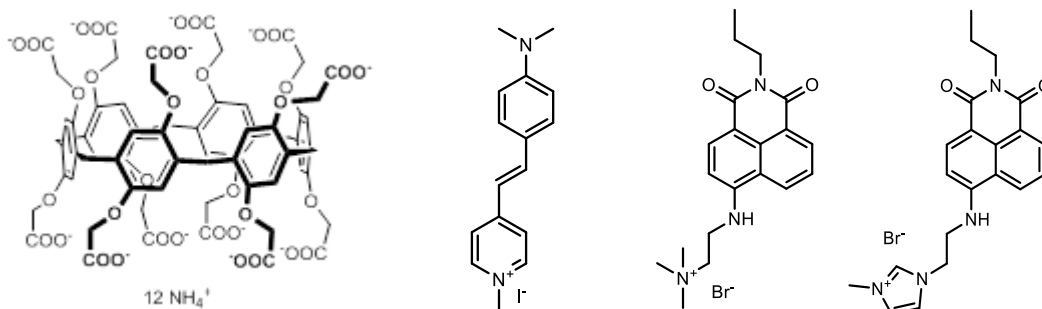
Konzulens: Bojtár Márton doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A pillérral (angolul *pillarenes*) hidrokinon egységekből felépülő makrociklusok, melyek *p*-helyzetű szénatomjai metilénhidakkal kapcsolódnak egymáshoz. Az első közlemény a pillérralról 2008-ban jelent meg [1].

A pillérral többféle fluoreszcens indikátorral gazda-vendég komplexet képeznek, amit a vendégmolekula fluoreszcenciájának megváltozása kísér. A komplexek alkalmasak lehetnek olyan nem-fluoreszcens vegyületek (analitok) kimutatására, amelyek a pillérralal szintén komplexet képeznek. Ilyen fluoreszcens indikátor kiszorításon (*FID-fluorescent indicator displacement*) alapuló rendszereket pillérralal gazdamolekulákkal csak keveset írtak le a szakirodalomban [2].

Munkám során pillérralal komplexek alkalmazhatóságát vizsgáltam neurotranszmitterek (dopamin, adrenalin, noradrenalin, szerotonin, hisztamin, és acetyl-kolin), aminosavak (lizin és trimetil-lizin) valamint kolin kimutatására. Gazdamolekulaként a vízoldható, anionos karboxilát-pillér[6]arént (**WP6**) választottam, indikátorként pedig egy stilbazólium festéket, valamint két, a Szerves Kémia és Technológia Tanszéken szintetizált, 4-amino-1,8-naftálimid indikátort, az utóbbiakhoz egy komplexképző egység („horgony”) kapcsolódott.

*A vizsgált WP6 és indikátorok szerkezete*

A **WP6**-indikátor rendszerek szerkezetét NMR spektroszkópiával tanulmányoztam. Fluoreszcencia spektroszkópiai vizsgálatokkal meghatároztam a **WP6**-indikátor és **WP6**-analit komplexek stabilitási állandóit és az eredmények alapján választottam meg a **WP6**-indikátor FID rendszerek összetételét. A FID rendszerek alkalmasnak bizonyultak a vizsgált analitok kimutatására, a lizin kivételével. A legnagyobb érzékenységet a hisztamin esetében észleltem.

[1] Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5022-5023.[2] Bojtár, M.; Paudics, A.; Hessz, D.; Kubinyi, M.; Bitter, I., *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 86269–86275.

## **Metalloporfirin származékokkal módosított mágneses nanorészecskék előállítása és jellemzése CP450 katalizált gyógyszer-metabolizmus modellezésében**

**Hosszú Levente, II. évf. MSc**

Témavezetők: **Dr. Weiser Diána** egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Balogh György Tibor** osztályvezető, c. egyetemi docens

Richter Gedeon Nyrt.

Konzulens: **Fődi Tamás** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszermolekulák mellett számtalan egyéb endo- és exogén vegyület biotranszformációjában a citokróm P450 enzimcsalád (CYP) játssza a kulcsszerepet. A lehetséges metabolikus útvonalakon létrejövő bomlástermékek különböző mértékű toxicitással bírhatnak, ezért a gyógyszerkutatás preklinikai fázisában kiemelkedő fontossággal bír a gyógyszerjelölt molekulák toxikológiai vizsgálata. A CYP enzimek aktív centrumában található protoporfirin egységgel szerkezeti hasonlóságot mutató szintetikus metalloporfirinek biomimetikus (az élő szervezet folyamatait utánzó) reakciókban az enzimekéhez hasonló katalitikus jelleget mutatnak. Ezek a származékok alkalmasak lehetnek az emberi szervezetben lejátszódó metabolikus útvonalak in vitro körülmények közötti modellezésére.

Kutatómunkánk során célul tűztük ki egy jól szabályozható és reprodukálható katalizátor rendszert kialakítását, ahol az aktivitással bíró porfirin molekulák hordozóként mágneses nanorészecskékhez vannak kapcsolva. Az így létrejött katalizátor szemcsék a reakció végeztével egyszerűen, mágnes segítségével szeparálhatók az oldattól, így nincs szükség bonyolult tisztítási lépésekre.

A hordozók magjaként szolgáló vasoxid részecskék szintézise után azokat funkcionálizálásra alkalmas, szilika bevonattal láttuk el. A bevonaton kovalens kötőhelyek mellett egyéb, inert funkciós csoportokat is kapcsolunk, mellyel célunk a felület tulajdonságainak (hidrofobitás, kötőhelyek sűrűsége stb.) finomhangolása, így a metabolitok előállítására leginkább alkalmas katalizátorok keresése volt. Négy eltérő inert csoporttal, eltérő arányokban funkcionizált hordozó-sorozatokhoz kötött vasporfirin alapú katalizátorok aktivitását vizsgáltuk amidaron gyógyszermolekula oxidációján keresztül, HPLC-MS módszerrel. A szemcsék felületi tulajdonságairól SEM-EDX technikák segítségével vontunk le következtetéseket. A legelőnyösebbnek bizonyult felületű mintákból többszöri mérésekkel győződünk meg a módszerek robusztusságáról. A kedvező felületű katalizátor hordozók további optimalizálási vizsgálataink tárgyát képezik, célunk a lehető legmagasabb konverzió elérése.

Az így létrehozott metalloporfirin katalizátorok alkalmasak lehetnek a metabolitok gyors, megfelelő mennyiségben történő szintetizálására. Segítségükkel a toxikológiai vizsgálatok egyszerűsítésére, illetve nagy áteresztőképességű, gyógyszeranalitikai módszerek kialakítására van lehetőség.

## Molekuláris és nanoszkópikus méretű építőelemek pH-indukált önrendeződésének kinetikai vizsgálata

Medveczky Zsófia, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Lagzi István László** egyetemi docens

BME Fizika Tanszék

**Holló Gábor** tudományos segédmunkatárs

MTA-BME Kondenzált Anyagok Kutatócsoport

Az önrendeződés széles körben használt jelenség, amely alkalmas technika arra, hogy változatos méretű építőelemekből magasabb rendű stuktúrákat alakítsunk ki.<sup>[1]</sup> A technika lényege, hogy az egyes építőelemek között fellépő kölcsönhatásokat használjuk fel a különböző mintázatok létrehozására.<sup>[2]</sup>

A kísérleti munka során két rendszert, egy olajsav-molekulákat és egy karboxilcsoporttal funkcionizált arany-nanorészecskéket tartalmazó rendszert vizsgáltunk. Mindkét rendszerben a pH-változás hatására bekövetkező változásokat tanulmányoztuk. Az olajsav-molekulát tartalmazó rendszer esetében a pH-változás hatására reverzibilis micella-vezikula átrendeződést figyeltünk meg<sup>[3]</sup>, a karboxilcsoporttal funkcionizált arany-nanorészecskék esetében pedig a nanorészecskék aggregációját, illetve dezaggregációját láttuk.<sup>[4]</sup> Kontroll rendszerként fenolvörös indikátor oldatát választottunk, ugyanis az indikátoroldat pH-jának megváltoztatása csak egy gyors protonációval-deprotonációval járó folyamat, tehát olyan reverzibilis önrendeződő folyamatok nem játszódnak le, mint a másik két vizsgált rendszer esetében. Az egyes rendszerek abszorbanciáját UV-látható spektrofotométerrel mértük, és azt vizsgáltuk, hogyan változik az abszorbancia, ha az adott rendszer pH-ját sav, illetve lúg hozzáadásával megváltoztatjuk. Az egyes oldatok az abszorbancia-változása mellett azok pH változását is folyamatosan nyomonkövettük egy pH-elektroddal.

[1] G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science*, **2002** (295) 248-2421.

[2] M. Grzelczak, J. Vermant, E. M. Furst, L. M. Liz-Marzán, *ACS Nano*, **2010** (4) 3591-3605.

[3] E. Tóth-Szeles, J. Horváth, G. Holló, R. Szűcs, H. Nakanishi, I. Lagzi, *Molecular Systems Design & Engineering*, **2017** (2) 274-282.

[4] F. Gambinossi, S. E. Mylon, J. K. Ferri, *Advances in Colloid and Interface Science*, **2015** (222) 332-349.

## Dextrán alapú felületi rétegek előállítása FluidFM módszer segítségével végzett sejtadhéziós kísérletekhez

**Türk Barbara, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Kurunczi Sándor** tudományos munkatárs

MTA EK MFA Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Hórvölgyi Zoltán** egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Jelölésmentes bioszenzorok alkalmazásánál az egyik kulcsfontosságú paraméter a felületre rögzített funkcionális réteg kialakítása. Számos vizsgált anyagi rendszer közül a dextrán bizonyult erre legalkalmasabbnak nem-specifikus adszorpció visszaszorítási képessége miatt. Ezen kívül a könnyen származékolható karboxil-csoportok révén az immobilizálni kívánt receptromolekulák száma jelentősen növelhető. Ezen munka keretében dextrán rétegek sejtadhéziós tulajdonságait vizsgáltam FluidFM módszer segítségével szervesetlen oxid felületeken (pl. üveg, hullámvezető dielektrikum) kialakított mikrolitográfias mintázatok segítségével.

Üveg tárgylemez és optikai hullámvezető fénymódus spektroszkópiás méréseknél (OWLS) alkalmazott szenzor felületeken karboximetil-dextránból (CMD) rétegeket hoztam létre forgótárcsás rétegleválasztás (spin coating) technikával, melyhez különböző származékoltsági fokú (DS, degree of substitution) CMD-t állítottam elő. A kb. száz nanométeres vastagságú CMD rétegek stabilitását és rugalmasságát nátrium-trimetafoszfát (STMP) keresztkötő ágens alkalmazásával növeltem meg, mellyel a sejteket körülvevő extracelluláris mátrix (ECM) modellezése volt a célom. A kialakított réteget kontaktszög méréssel, AFM, ellipszometria, illetve OWLS méréstechnikákkal jellemeztem.

A létrehozott CMD rétegeken sejtadhéziós kísérleteket végeztem, melyek során bizonyítottam annak fehérje- és sejttaszító tulajdonságát. FluidFM technika segítségével a CMD rétegekre ciklikus RGD peptid motívumot mintáztam szintén sejtadhéziós kísérletek céljából, majd az alkalmazott HeLa sejtek kitapadását vizsgáltam a kialakított rétegeken fáziskontraszt mikroszkópiával.

## Stronciummal és magnéziummal adalékolt antibakteriális hidroxapatitok előállítása és vizsgálata

Studnicka Levente, I. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Szilágyi Imre Miklós** egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**Nagyné Kovács Teodóra** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A hidroxapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , HAP) megtalálható a gerinces élőlények szervezetében, az emberi csontok tömegének kb. 70 %-át adja. Elterjedten használják a gyógyászatban sérült csontok pótlására, implantátumok, bevonatok készítésére. Tulajdonságainak megváltoztatására a hidroxapatitot különböző minőségű és mennyiségű ionokkal szokták adalékolni. Munkánk célja tiszta, valamint stronciummal és magnéziummal adalékolt antibakteriális hidroxapatit előállítása volt.

A termékek előállítását egy csapadékképzésen alapuló reakcióval végeztük, kiindulási anyagként  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ -t,  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ -t,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ -t, és  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ -t használva. A kristályos fázisok azonosítása és a cellaparaméterek kiszámítása por-röntgendiffrakciós (XRD) módszerrel történt, az anyagok morfológiájáról pásztázó-elektronmikroszkópiával (SEM) szereztünk információkat, és elektronsugaras mikroanalízist is végeztünk (EDX). Megvizsgáltuk az anyagok antibakteriális hatását is, számos baktériumtörzset használva.

Termékként a stronciumot kisebb mólszázalékban tartalmazó minták (2 és 4 %) esetében hidroxapatitot azonosítottunk, ettől nagyobb mennyiség (6, 8, 12 %) esetében pedig stronciumot és kalciumot is tartalmazó trifoszfátot. A 2 % magnéziumot tartalmazó minta esetében ugyancsak hidroxapatitot azonosítottunk, viszont a 4 %-os mintában a hidroxapatit mellett trifoszfát fázist is találtunk. A SEM képek alapján a stronciumot nem tartalmazó HAP 5-10  $\mu\text{m}$ -es hosszúságú kristályokból áll. A stronciummal való adalékolás hatással volt a hidroxapatit morfológiájára, apró, korong alakú szemcsék keletkeztek, amelyekre összetapadás volt jellemző. A magnézium tartalmú HAP szabálytalan alakú, változatos méretű kristályokból állt.

Az adalékoló ionok kristályszerkezetbe való beépülését az elemi cella paramétereinek meghatározásával igazoltuk. A stronciummal való adalékolás esetében a paraméterek növekedését, a magnézium esetében pedig azok csökkenését tapasztaltuk, ami a beépült ionok átmérőjével összhangban áll. A Mg tartalmú HAP antibakteriális hatást mutatott, a tiszta, valamint a stronciummal adalékolt HAP esetén nem volt egyértelműen kimutatható.

## Emberi szövetminták vizsgálata infravörös spektroszkópiával

**Pesti Adrián**, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Gergely Szilveszter** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Kontsek Endre** PhD-hallgató

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet

Az infravörös spektroszkópiára alapuló képalkotás roncsolásmentes analitikai módszer, mely kedvelt, elterjedt technológia számos ipari, kutatási területen. Jól alkalmazható biológiai minták vizsgálatára, elemzésére. A tüdőcarcinoma a fejlett világban vezető a daganatos halálokok között. 50-60 éves korban a leggyakoribb, felfedezésekor megközelítőleg 50%-ban már távoli áttét kialakulása is megtörtént. Célom a tumoros emberi szövetek, e munka keretein belül pedig konkrétan humán tüdőszövet tumortípusának elkülönítése infravörös spektrumaik alapján.

A középtartományú infravörös térképezések során keletkező nagyszámú spektrumadatok hagyományos módszerekkel nehezen tekinthetőek át. Elengedhetetlen a spektrumok szűrése és korrekciója. Sokváltozós adatkezelési módszereket alkalmaztam a tumortípusok elkülönítésének megkísérlésére. A nem felügyelt módszerek kevésbé bizonyultak eredményesnek, sok átfedés volt tapasztalható. A lineáris diszkriminancia analízis – mely felügyelt osztályozó módszer – adta a legjobb eredményt. Ezen eredmények – figyelembe véve, hogy igen heterogén összetételű biológiai mintákról van szó – bizakodásra adnak okot.

## Fenilalanin Aminomutáz – Fenilalanin Ammónia-liáz funkcióváltó hurok viselkedésének molekuladinamikai modellezése

**Madaras-Koncz Erzsébet, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Bata Zsófia** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Bánóczy Gergely** posztdoktor

Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Biokatalízis és Biotranszformáció Kutató Központ

A fenilalanin ammónia-liáz (PAL) magas ammónia koncentráció esetén az ammónia fahéjsav és analógjaira történő addíciójának katalízisére képes; a fenilalanin aminomutáz (PAM) a 2,3-aminomutáz aktivitása révén az  $\alpha$  helyzetű aminosavat  $\beta$ -helyzetűvé tudja alakítani. Illetve azt is kimutatták, hogy mindkét esetben a 3,5-dihidro-5-metilidén-4H-imidazol-4-on (MIO) módosított aminosav kulcsszerepet játszik a katalízisben. A  $\beta$ -aminosavak antimikrobiális, citotoxikus és tumor-ellenes hatással rendelkeznek. Gyógyszervegyész szemszögből kiemelkedik a PAM alkalmazhatósága a taxol szerves szintézisében. Ezért az ammónia liázok és ammónia mutázok izgalmas kutatási területet reprezentálnak az optikailag tiszta  $\alpha$ - és  $\beta$ -aminosavak előállításában.

Célom az aminomutázok és ammónia-liázok fedél szerepet betöltő tirozin hurkok régiójának mozgékonyságának és működésének vizsgálata illetve ezen hurok szerepének vizsgálata a természetes szubsztrát L-fenilalanin bekötődése és kiszabadulása során.

A szerkezetből következtethető, hogy a belső hurok fedélként viselkedik és egy relatív zárt struktúrát vesz fel a *Taxus chinensis* PAM, ezzel ellentétben a *Petroselinium crispum* PAL szerkezetében egy nyitottabb struktúra észlelhető. Feltételezhető, hogy a belső a hurok régió a kulcsa a mutáz-liáz aktivitásnak.

A Random Acceleration Molecular Dynamics (RAMD) egy olyan megnövekedett mintavételezési módszer, amely lehetővé teszi, hogy pikoszekundumos szimulációs időtartam alatt információt nyerjünk a valóságban több miliszekundum alatt lejátszódó folyamatokról, ez által szimulációs időt ezred részére csökkenti. Ezt úgy valósítja meg, hogy egy erőt fejt ki egy random irányba, tipikusan ligandumra, részecskére. Bizonyos számú molekuladinamikai lépés után, ha az „objektum” nem tesz meg ezen lépések alatt egy előre meghatározott távolságot egy újabb random erőt fejt ki a célmolekulára. Ez által a konformációs térből részletesebb mintavételezés valósítható meg, így ezt a módszert találtuk leginkább alkalmasnak a hurok régió dinamikájának és a szubsztrát távozási útvonalának tanulmányozására.

## Sejtben található, dezoxiribonukleotid trifoszfátok fluoreszcens meghatározására kifejlesztett mérés optimalizációja

Mébold Bence Sándor, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi Tanszék

**Dr. Tóth Judit** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet, Genom Metabolizmus Kutatócsoport

**Dr. Szabó Judit Eszter** tudományos munkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet, Genom Metabolizmus Kutatócsoport

A sejteknek szüksége van egy pontosan szabályozott dezoxiribonukleotid 5'-trifoszfát készlet (dNTP készlet) fenntartására. Az ebben a készletben bekövetkező zavarások a mutációs ráta növekedéséhez vezethetnek. Így a dNTP készlet megzavarása a mutációs ráta növekedésén keresztül gyógyszerrezisztencia kialakulásához vezethet, akár a tuberkulózis kórokozójában, a *Mycobacterium tuberculosis*-ban is. Ezért, ennek az egyensúlynak a kutatása kiemelt jelentőséggel bírhat a tuberkulózis elleni harcban. Hogy ezt megfelelően tudjuk kutatni, szükségünk van egy nagy áteresztőképességű, megbízható dNTP meghatározási módszerre. Ehhez egy, viszonylag új, DNS polimeráz aktivitáson alapuló fluoreszcens mérési technikát választottunk [1].

A dNTP-k meghatározása realtime-PCR-ben történik, a mérés során fluoreszcens jel szabadul fel, úgy, hogy a Taq polimeráz exonukláz aktivitása révén az egyébként kioltott fluoreszcens próbáról lehasítja a fluorofórt. A polimeráz akkor éri el a próbát, ha dNTP-eket felhasználva végigszintetizálja a primertől kezdve a templát komplementer szálát. Ennek hatására a jel arányos lesz a limitáló dNTP mennyiségével.

Munkám célja az volt, hogy beállítsam a módszert az általunk tervezett mérésekhez. Ehhez optimalizáltam a mérés költségét, a használt komponensek koncentrációját, valamint új, enzimkinetikán alapuló módszert vezettem be a kiértékelésre. Az újfajta kiértékelés során a mérés működésével kapcsolatban olyan alapvető jellegzetességeket is felfedeztünk, amelyek befolyásolhatják a módszer alkalmazásával kapott korábbi és jövőbeni eredményeket. Az eredményeket figyelembe véve a módszert alkalmaztuk baktériumok dNTP készletének meghatározására.

A TDK dolgozat a következő támogatással készült:



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-1-I kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja.

[1] Wilson, P. M. et al. *Nucleic Acids Res.* **2011**, *39*, e112.



## Határfelületi kölcsönhatások módosítása politejsav alapú kompozitokban

Zám Brigitta, II. évf. MSc

Témavezető: **Faludi Gábor** tanszéki mérnök

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulensek: **Dr. Renner Károly** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport

**Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Napjainkban a környezetvédelem már nem csak egyszerűen műszaki kérdés, hanem politikai és társadalmi elvárás is egyben az élet bármely területén. Ennek elsődleges oka az, hogy az egyszer használatos csomagolóanyagok nagy része műanyag, így gyorsan, nagyon nagy mennyiségben kerülnek a hulladékba ezek az anyagok. A problémát tovább tetőzi az a tény, hogy a hulladékok között is igen látványos a megjelenésük és a természetben különösen szemet szúr a jelenlétük. A probléma egyik kézenfekvő megoldása lehet az úgynevezett biopolimerek térnyerése. Közülük az egyik legígéretesebb a politejsav (PLA), mivel természetes alapú és megfelelő környezeti körülmények között a talajban előforduló mikroorganizmusok is lebonthatják. A PLA bár jó merevséggel rendelkezik, ahhoz, hogy a tömegműanyagok felhasználási területein versenyképes legyen, a tulajdonságainak módosítására van szükség. A módosításuk többféleképpen is elképzelhető, a kutatások során mi természetes szálakkal társítottuk a politejsavat. A szálerősítésű kompozitok szilárdságát a szál-mátrix kölcsönhatás mellett, a szálak tulajdonságai is jelentősen befolyásolják. Tanszékünk korábbi kutatásaiból ismeretes, hogy PLA/természetes szál kompozitokban viszonylag erős határfelületi kölcsönhatás alakul ki, bár a PLA/faliszttal kompozitokban a mátrix és a töltőanyag között csak másodrendű kölcsönhatások érvényesülhetnek.

A kutatómunka során célunk a szál-mátrix kölcsönhatás erősségének mennyiségi jellemzése, és amennyiben lehetséges javítása jobb szilárdsági tulajdonságokkal rendelkező kompozitok előállítására érdekében. Azt vizsgáltuk, hogy különböző szemcseszerkezeti jellemzőkkel rendelkező töltőanyagok esetén és kapcsolóanyag használatával – ahol, kovalens kötést is kialakíthat a kapcsolóanyag a szállal – milyen mértékben változik a kölcsönhatás a szál és a mátrix között. Ehhez reaktív extrúzióval előállított maleinsav-anhidriddel ojtott politejsav (MAPLA) kapcsolóanyagot használtunk. Az előállított kapcsolóanyag esetében az ojtási hatékonyságot NMR spektroszkópiával igazoltuk. A kutatómunka során készített kompozitokban a külső terhelés hatására lejátszódó mikromechanikai deformációs folyamatokat tanulmányoztuk, akusztikus emissziós vizsgálattal egybekötött szakítóvizsgálatok, valamint a szakítási felületekről készült, pásztázó elektron- és polarizációs optikai mikroszkópos felvételekkel.

Az eredmények alapján kijelenthetjük, hogy a PLA/természetes szál kompozitok tulajdonságait kétség kívül a töltőanyag szemcseszerkezeti jellemzői és a határfelületi kölcsönhatások erőssége határozza meg, valamint ezen kompozitokban a szálak kihúzódnak és a szálak törése a domináló deformációs folyamat. Dolgozatomban foglaltak alapján ugyanakkor fény derült arra a tényre is, hogy bár a PLA/természetes szál kompozitokban erős a kölcsönhatás, de MAPLA kapcsolóanyag használatával javítható.

## Enzimek immobilizálása poliaszpartamid nanoszálakban

Szabó Anna, I. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Szilágyi András Ferenc** egyetemi docens

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**Dr. Weiser Diána** egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK munkám során poliaszpartamid alapú nanoszálak hordozó rendszereket állítottam elő, melyek alkalmasnak bizonyultak a kiválasztott enzimek hatékony immobilizálására. Erre a célra 50%-ban 3-(*N,N*-dietilamino)-propilaminnal, 50%-ban butilaminnal módosított poliaszpartamidot (DEP50B50) állítottam elő, melyből sikeresen hoztam létre szilárd fázisú nanoszálak struktúrájú formulákat elektrosztatikus szálképzés segítségével. Poliaszpartamidokat a szakirodalom alapján eddig enzimrögzítési célokra nem alkalmaztak. A nanoszálak enzimrögzítő kapacitását a *Canidida antarctica* B lipáz (CaLB) immobilizálása során vizsgáltam. Megállapítottam a készítmények optimális enzim tartalmát gázkromatográfiával követett kinetikus reszolválásokban, valamint pásztázó elektronmikroszkópiával. Ezt követően különböző molekula tömegű polietilén-glikol (PEG) templát molekulák alkalmazásával a CaLB és egy rokon lipáz a *Candida rugosa* lipáz (CrL) fajlagos aktivitását és enantiomerszelektivitását sikerült nagymértékben javítani. Eddigi eredményeim arra utalnak, hogy a PEG templátok jótékony hatása feltehetően abból adódik, hogy a lipázok szubsztrát analógjaiként képesek lehetnek az enzim aktív konformációját stabilizálni, konzerválni a nanoszálakba történő kapszulázásuk során. Ezt alátámasztják a készítmények biokatalitikus működési paraméterei, valamint a kiindulási prekursorok reológiai, illetve szálak készítmények morfológiai és termikus analízisének eredményei is. A legeredményesebb nanoszálak CaLB enzim készítményt – egyedülálló módon – töltött ágyas, folytonos átfolyású reaktorban is sikeresen alkalmaztuk. A bemutatott technológia a későbbiekben ígéretes lehet a gyógyszeripar számára optikailag tiszta formában szükséges vegyületek nagyléptékű szintézisére.

**Poli(3-hidroxi-butirát) mikroszemcsék előállítás, és alkalmazása hatóanyag hordozó mátrixként**

**Somogyi Balázs Dániel, I. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Polyák Péter** egyetemi tanársegéd  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A poli(3-hidroxi-butirát) (PHB) egy rendkívül széleskörűen alkalmazható polimer, alapanyagként – sok más termék mellett – mikroszemcsék előállításához is felhasználható. Az előállítás során a polimer kloroformos oldatát emulgeáljuk vizes közegben, majd elpárologtatjuk a makromolekulákat szolvatáló közeget (kipárologtatjuk a kloroformot az emulgeált cseppekből). A folyamat során gyakorlatilag egy emulziót viszünk át szuszpenzióba, ahol a szuszpendált szemcséket már a szolvátburkukat elvesztett makromolekulák alkotják. Az eljárás segítségével hozzávetőlegesen 5-10 mikrométeres átlagos átmérővel rendelkező szemcsék állíthatók elő, azok szórása azonban sajnos meglehetősen nagyra mondható. Célunk, hogy a szórást a lehető legkisebbre redukáljuk (ezt a szemcsék hidrogélben történő futtatásával érhetjük el), ez esetben ugyanis az összes szemcsét jó közelítéssel jellemezhetjük egy darab átmérővel. Ez lehetővé teszi gömbszimmetrikus tömbfázisban bekövetkező diffúzió kinetikáját leírni hivatott modellek felállítását, illetve alkalmazását, azaz végső soron a PHB mikroszemcsék kinetikai modellekkel is jellemezhető hatóanyag hordozó mátrixként történő felhasználását.

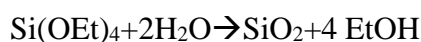
## In situ kovasavval töltött szilikonok

László Szabolcs, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Wagner Ödön** egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A dolgozatom témáját képző szilikon gumik alkalmazása számos területen lehetséges. Ezek az anyagok egyedül álló tulajdonságaik miatt megbecsült és stabil pozíciót vívtak ki maguknak a gumiiparban. Legfontosabb jellemzőik között említhető a kiváló hőállóság, elektromos szigetelőképeség és a nagyfokú kémiai ellenállóság. A szilikon gumi alapját képező szilikon kaucsuknak a különböző aktív és inaktív töltőanyagot és adalékot tartalmazó, magas viszkozitású, plasztikus állapotú szilikon polimert (szerves polisziloxánt) nevezzük. Ebből térhálósítás vagy vulkanizáció útján rugalmas vagy elasztikus szilikon gumi állítható elő. Dolgozatomban az úgy nevezett kondenzációs mechanizmusú szilikon gumikkal foglalkozom, amelyek arról kapták a nevüket, hogy a  $\alpha,\omega$ -dihidroxipolisziloxán láncokat tetraetoxi-szilánnal kondenzáltatjuk, miközben etanol lép ki, így alakítva ki a térhálós szerkezetet. Ezen belül elsősorban a szilikon gumi „lelkét” képező töltőanyagokkal foglalkozom, mivel ezek nélkül, önmagában térhálósítva a szilikon polimert, mechanikailag használhatatlan (1 MPa alatti szakító szilárdságú) terméket kapnánk. Az iparban bevett eljárás szerint, erősítő hatású töltő anyagként nagy diszperzitású pirogén kovasavat használnak, amely por állagú, a polimerbe különböző eljárásokkal (hengersizék, belső keverő, keverő extruder) bedolgozható. Dolgozatomban azt vizsgálom, hogy ilyen amorf kovasav milyen hatással van a gumi tulajdonságaira, ha nem utólag keverjük bele, hanem a térhálósodás folyamata során, a gumi belsejében jön létre tetraetoxi-szilánból az alábbi reakciósor szerint:



Ez az eljárás azért is érdekes, mert így könnyen folyó, de mégis remek mechanikai tulajdonságokkal rendelkező kaucsukot kaphatunk, amely felhasználható például ragasztóként vagy impregnáló szerként is. Dolgozatomban bemutatom a megfelelő anyag előállítását célzó kísérleteimet.

**Cinkona alapú organokatalizátor rögzítésére alkalmas  
poli(glicidilmetakrilát) hordozó előállítása diszperziós polimerizációval**

**Vajóczki Virág, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kárpáti Levente** PhD-hallgató  
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A kutatási munka célja olyan poli(glicidilmetakrilát) szemcsék előállítása, amelyekhez fenolos hidroxidcsoporton keresztül cinkona alapú organokatalizátor vihető fel azok felületére. Tehát egy olyan katalizátor hordozó elkészítése a cél, amely visszaforgathatóvá teszi a katalizátort, ezzel szemben maga a hordozó nem deformálódik és nem veszíti el a funkciós csoportjait a többszöri visszaforgatás során sem. Ezzel többször újra használhatóvá teszi a már 0,1 mólszázalékban is hatékony, enantiomer szelektív katalizátort. A katalizált reakció Michael-addíció, amely reakciót különféle gyógyszerek intermedierjeinek előállítására alkalmazzák. A reakció ismerete azért fontos, mert az alkalmazott reakciókörülményeket a hordozónak bírnia kell. Mivel a reakció oldószeres közegben megy végbe, ezért az oldhatóságot is vizsgálni kell. A szemcsét térhálósítani kell, amely nemcsak az oldódás elkerülése miatt fontos, hanem a robusztusság megőrzése és a visszaforgathatóság miatt is.

Az első feladat szemcsék előállítása és térhálósítása volt. Az elkészült szemcséket térhálósítás után különféle vizsgálatoknak vetettük alá, amely magában foglalja az oldáspróbát, epoxi csoportok változásának vizsgálatát, valamint extrakciót is.

## **Metronidazolt tartalmazó politejsav szálak előállítása fogágygyulladás kezelésére**

**Zuba Zita, IV. évf. BSc**

**Témavezető: Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

**Konzulens: Kirschweg Balázs László** doktorjelölt

BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Manapság egyre több ember szenved fogágygyulladásban, ami akár a fogak elvesztéséhez is vezethet. A betegség leküzdéséhez antibiotikus kezelésre van szükség. Az antibiotikumok azonban különböző mellékhatásokat okozhatnak. A szájon át bevett hatóanyag nagy része elbomlik, mire eléri a gyulladások gócpontját.

Munkám során metronidazolt, a fogágygyulladás kezelésére gyakran alkalmazott antibiotikumot tartalmazó politejsav (PLA) szálakat készítettem elektromos szálképzéssel. A metronidazolt a szálakba juttatva az elváltozás, gyulladás helyén célzottan adagolhatjuk a szervezetbe a hatóanyagot, ezzel lerövidítve a kívánt hatás kifejtéséhez szükséges időt és enyhítve a szervezet megterhelését. Ahhoz, hogy a megfelelő minőségű és hatóanyag-tartalmú szálakat lehessen előállítani, szükség van az optimális oldószerek, polimeroldat-töménység és szálhúzási paraméterek megtalálására.

Első lépésben kiválasztottam a megfelelő oldószereket és az alkalmazott oldószerkeverék összetételét. Ehhez megállapítottam a metronidazol oldhatóságát a különböző oldószerekben. A célom az volt, hogy mind a polimerből, mind a hatóanyagból megfelelő mennyiséget tudjak feloldani. Az optimális oldószerek és oldószerarány meghatározása után szálakat képeztem. A kapott szálak főbb jellemzőit digitális optikai (DOM) és pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) képekkel, valamint FTIR spektroszkópia segítségével jellemeztem. A hatóanyag-leadás vizsgálatához a kioldódást folyamatos on-line UV-VIS spektroszkópiával vizsgáltam. A hatóanyag és a polimer kristályos szerkezetének jellemzéséhez differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) méréseket végeztem.

## Orvosi felhasználású hidroxiapatit előállítási paramétereinek optimalizálása

György Szidónia, I. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Klébert Szilvia** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Plazmakémiai Kutatócsoport

A hidroxiapatit (HAp) a természetes csont szeretlen mátrixának fő alkotóeleme, egy biokompatibilis, nem toxikus, nem immunogén, bioaktív kristályos anyag, amelyet felhasználnak ortopédiai implantátumok készítésénél, gyógyszerhordozóként, katalizátorhordozóként, és a víztisztításban. A szintetikus HAp szélesebb körű felhasználásának viszont határt szabnak a gyenge mechanikai tulajdonságai, ezért egyre több kutatás foglalkozik ezek feljavításával.

Kutatásom célja olyan kísérleti körülmények meghatározása volt, amelyek mellett előállított HAp alkalmas arra, hogy kerámia próbatesteket állítsunk elő szikrakisüléses plazma szintereléssel (SPS). Ez azt jelenti, hogy a termék termikusan stabil, vagyis nem tartalmaz a szinterelési hőmérsékleten bomló mellékterméket, illetve megtartja a nanométeres mérettartományba eső kezdeti szemcseméretét a hőkezelés során. A hagyományos szinterelési technikákkal a HAp nehezen szinterelhető, az SPS előnye viszont az, hogy gyors, és relatíve alacsony hőmérsékletet használ, ezáltal elkerülhető a szemcsenövekedés, és a HAp stabilabban szinterelhető.

A HAp előállítására több különböző eljárást dolgoztak ki, ezek közül választottam ki a számomra legmegfelelőbbet, a csapadékosítási eljárást, amely nagytisztaságú és magas kristályossági fokú terméket eredményez, valamint energiaigénye és környezetterhelő hatása mérsékelt. Megvizsgáltam a reakciók során változtatott paramétereknek a termék szerkezetére és tulajdonságaira gyakorolt hatásait, így optimalizáltam a reakciókörülményeket. A különböző reakcióparaméterek mellett előállított HAp porminták fázistisztaságát, átlagos krisztallit- és szemcseméretét, morfológiáját, termikus stabilitását összehasonlítottam az XRD, FTIR, TEM, SEM, TGA mérési módszerek segítségével, továbbá ugyanezen módszerek segítségével vizsgáltam a szinterelés hatását a termékminőségre.

A kutatásom során meghatározott optimális szintézis paraméterek felhasználásával további céloom ortopédiai implantátumként történő felhasználásra alkalmas HAp-ZrO<sub>2</sub> szálerősítéses kompozit kerámiák kifejlesztése, valamint azok mechanikai tulajdonságainak és biokompatibilitásának vizsgálata.

## Poli(metil-metakrilát) rögzítése Laponite rétegszilikát felületén nanotöltőanyagként való alkalmazásra

Vad Richárd Tamás, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Hegyesi Nóra** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kuoatócsoport

A polimer nanokompozitokban a töltőanyag legalább egyik dimenziója a nano mérettartományba esik. A nanokompozitok közül a rétegszilikát, azon belül is a szmektit (pl.: montmorillonit, hektorit) nanokompozitokat kutatják legintenzívebben. A szmektiteknek kizárólag egyik dimenziója esik nanométeres nagyságendbe, s így alaki tényezőjük (30-200), valamint fajlagos felületük (akár 750 m<sup>2</sup>/g) több nagyságrenddel meghaladja a hagyományos töltőanyagok ezen értékeit [1]. Ennek köszönhetően nagymértékű erősítő hatást és merevség növekedést várnak tőlük már kis töltőanyag tartalom (1-2 V/V%) esetén is [2]. Ugyanakkor ezeket a lehetőségeket eddig nem sikerült teljes mértékben kiaknázni, mivel a néhány mikronos porként forgalmazott töltőanyag polimer mátrixban történő diszpergálását (exfoliációját) polimer mátrixban számos tényező hátráltatja (pl.: nagy felületi feszültség, nagy átlapoló felületek, gyenge felületi adhézió).

Munkánk során célunk volt rétegszilikátok módosítása oly módon, hogy azok poli(metil-metakrilát) (PMMA) mátrixban nano mérettartományban diszpergálhatóak legyenek. Az általunk módosított rétegszilikát a Laponite XLG (XLG) szintetikus szmektit volt, melynek nátrium ionjait egy szerves akrilsav származékra, a 2-[(akriloil-oxi)-etil]-trimetil- ammónium ionra (AETA) cseréltük. Az ioncserélt XLG vizes diszperziójához különböző mennyiségű metil-metakrilátot adagoltunk. A metil-metakrilát ionos kötődését a szilikáthoz a láncindító monomerként alkalmazott AETA biztosította. A reakciót követően a felületkezelt szilikátot szűrtük (XLG-AETA-PMMA), majd termogravimetriával, valamint differenciális pásztázó kalorimetriával és röntgen diffrakcióval jellemeztük, valamint kompozitokat készítettünk belőle.

[1.] Hegyesi, N.; Vad, R.T.; Pukánszky, B.: *Applied Clay Science*, **146** (2017) 50-55.

[2.] Sinha Ray, S.; Okamoto, M.: *Progress in Polymer Science*, **28** (2003) 1539-1641.



## Ömledékfúvással gyártott mikroszálak alkalmazása önerősített PLA kompozitok előállítására

**Kmetykó Dávid, IV. évf. BSc**

**Témavezető: Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin** tudományos segédmunkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Konzulens: Vadas Dániel** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az egyre növekvő környezetvédelmi problémák következtében a 21. században a fenntartható és a környezetet kevésbé szennyező termékek gyártására lényegesen nagyobb hangsúlyt kell fektetni, ami a megújuló energiaforrások növekvő felhasználását is eredményezi. Az energiafogyasztás csökkentése, a keletkezett hulladékok kezelése, valamint az üvegházhatású gázok kibocsátásának mérséklése komoly feladat elé állítja a szakembereket

A petrolkémiai-alapú műanyagok helyettesítőjeként nagyon fontos szerep hárul a biopolimerekre. Ezek közül is a politejsav (PLA) az első olyan műanyag, amely megfelel a különböző gyártási és feldolgozási elvárásoknak, továbbá jelenleg a legbiztosabb és legnépszerűbb alapanyag a legígéretesebb fejlesztési lehetőségekkel.

A biopolimerek – köztük a PLA mechanikai tulajdonságai gyakran elmaradnak az úgynevezett tömegműanyagok mint például a polipropilén (PP) vagy a polietilén-tereftalát (PET) tulajdonságaitól, ezért leggyakrabban valamilyen erősítő anyaggal társítva, kompozitként alkalmazzák őket. A kompozitok egy speciális fajtája az úgynevezett önerősítéses kompozitok csoportja, amelyek esetében mind az erősítőanyag, mind a mátrixanyag azonos polimeresaládba tartozik, így egyszerű az újrahasznosításuk. Önerősített PLA kompozitok előállítása és vizsgálata egy új kutatási terület.

Munkám során önerősített PLA kompozitok alapanyagául szolgáló mikro- és nanoszálak szövedékeket állítottam elő elektrosztatikus szálképzéssel és ömledékfúvással. Részletesen vizsgáltam a kiindulási polimer D-laktid tartalmának hatását az előállított szövedékek morfológiai, termikus és mechanikai tulajdonságaira. Vizsgáltam továbbá az alkalmazott szálképzési technológiák méretnövelési lehetőségét illetve ipari alkalmazhatóságát. Az ömledékfúvós technológia előnyben részesítendő nagyobb termelékenységé, valamint oldószermentes eljárás révén környezetkímélőbb jellege miatt.

Az újonnan előállított nemszőtt szövedékekből olvadáspontjuk közelében végzett kompaktálással formáltam önerősített kompozitokat. Vizsgálati eredményeim azt mutatják, hogy a mikro- illetve nanoszálak szerkezet kialakításával jelentős mértékben sikerült javítani az eredendően rideg PLA ütésállóságát valamint hőállóságát, amelyek kulcsfontosságú paraméterek a potenciális műszaki alkalmazások szempontjából. Az előállított új típusú önerősített PLA kompozitok 100%-ban megújuló nyersanyag-felhasználásuk, egyszerű újrahasznosításuk, életciklusuk lejártá után pedig biológiailag teljes mértékben való lebonthatóságuk miatt környezetvédelmi szempontok alapján kiemelten előnyösek.

## **Poli- $\epsilon$ -kaprolakton szabályozott lebontása Halloysite nanocsövön immobilizált lipázzal**

**Hodosi Elek, IV. évf. BSc**

Témavezetők: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**Hegyesi Nóra** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport

A poli- $\epsilon$ -kaprolakton (PCL) egy különösen ígéretes poliészter orvosi célokra történő alkalmazásra biokompatibilitása miatt, azonban a lebomlási sebessége kicsi, ami korlátozza vázanyagként történő alkalmazását. A polimer degradációja enzimátikus úton gyorsítható, melyet számos publikációban vizsgáltak, ugyanakkor ezekben a vizsgálatokban a vizes közegű bontások során a polimert mindig az enzimet tartalmazó puffer oldatba tették [1]. A fiziológiás körülmények között ugyanakkor nincs jelen az enzim, ahhoz, hogy a beépült vázanyagot lebontsuk, az enzimet a polimerrel együtt kell bejuttatni a szervezetbe.

A PCL feldolgozása magas hőmérsékleten (70 °C felett), vagy szerves oldószerben történik, amit az enzimek nem, vagy csak részben viselnek el, így elveszítve aktivitásukat. Munkánk során *Pseudomonas* Lipázt rögzítettünk Halloysite nanocső felületén. A kutatómunkánk során vizsgáltuk az enzim megkötődését a nanocső felületén, illetve az enzimet tartalmazó nanocsövek enzimátikus aktivitását. Az enzimet tartalmazó Halloysite nanocsőből kompozitokat állítottunk elő préseléssel, majd vizsgáltuk a polimer lebomlását pufferben.

Méréseink rámutattak arra, hogy a nanocső felületén megkötött enzim aktivitása meghaladja a vásárolt enzimek aktivitását, s növekszik a megkötött enzim mennyiségével. Az így immobilizált enzim a magas hőmérsékletű préselést követően vizes pufferben is katalizálja a polimer lebomlását, így a PCL vázanyagok fiziológiás körülmények közötti lebomlását lehetővé téve.

1. Gan, Z., et al., *Enzymatic degradation of poly( $\epsilon$ -caprolactone) film in phosphate buffer solution containing lipases*. Polymer Degradation and Stability, 1997. **56**(2): p. 209-213.

## Rétegszilikát töltőanyagok felületkezelése alkoxiszilán vegyülettel

Simon Nóra, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**Hegyesi Nóra** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport

Kompozitok tulajdonságait alapvetően négy tényező határozza meg: a komponensek tulajdonságai, az összetétel, a szerkezet és a komponensek között kialakuló kölcsönhatások [1]. A kölcsönhatások nagysága függ a kölcsönható felületek nagyságától, illetve a komponensek között kialakuló specifikus kölcsönhatásokról.

Nanokompozitok esetén olyan töltőanyagot diszpergálnak polimer mátrixban, melynek legalább egyik dimenziója nanométeres nagyságrendbe esik, így a mikrokompozitoknál megszokott néhány  $\text{m}^2/\text{g}$ -os határfelülethez képest egy, vagy akár két nagyságrenddel nagyobb értéket érhetünk el [2]. A rétegszilikátok egy nanométer vastagságú és több tíz, vagy száz nanométer átmérőjű korongokból épülnek fel, melyek, ha egyedi lemezekre válnak szét, közel  $1000 \text{ m}^2/\text{g}$ -os fajlagos felületűek. Ebből következően polimer kompozitokban töltőanyagként alkalmazva már kis mennyiségben is nagymértékű erősítő hatást várunk tőlük, nem mellesleg nagy mennyiségben állnak rendelkezésre a természetben. Az erősítő hatás eléréséhez azonban elengedhetetlen, hogy a töltőanyag szemcséket egyedi lemezekre bontsuk le a feldolgozás során. Korábbi kutatásaink rámutattak arra, hogy a lehetséges kölcsönhatások közül a H-híd, különösen az, ahol a szilikát akceptorként vesz részt az, ami kritikus szerepet játszik a szemcsék lebomlásában, a kialakuló szerkezetben, illetve a töltőanyag erősítő hatásában.

A megfelelő polimer mátrix azonban mind a rétegszilikát élével, mind lapjaival képes H-hidas kölcsönhatás kialakítására. Jelen kutatómunka célja egy mesterséges rétegszilikát (Laponite) éleinek felületkezelése 3-etoxi-trimetilszilánnal, ezáltal a mátrix-töltőanyag kölcsönhatások módosítása. A kutatómunka során infravörös spektroszkópiával vizsgáltuk, hogy mennyi szilán vegyület köthető meg a szilikát élein, illetve milyen mellékreakciók játszódnak le.

[1] Móczó, J. és B. Pukánszky, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **2008**, 14(5): 535-563.

[2] Alexandre, M. és P. Dubois, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, **2000**, 28(1–2): 1-63.

## Itrakonazol tartalmazó amorf szilárd diszperziók feldolgozása

**Galata Dorián László, II. évf. MSc**

**Témavezető: Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Konzulens: Démuth Balázs** tudományos segédmunkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban a gyógyszerkutatással foglalkozó cégek egyre gyakrabban találják szembe magukat a felfedezett új hatóanyagok rossz vízoldhatóságából következő problémákkal. Az ilyen hatóanyagok esetén különleges formulációs eljárásokat kell alkalmazni a megfelelő biohasznosulás elérése érdekében, az egyik lehetséges megoldás amorf szilárd diszperzió (ASD) képzése. Az ASD-ban a hatóanyag egy polimer mátrixba ágyazva amorf formában van jelen, így nagyobb vízoldhatósággal rendelkezik, mint a kristályos hatóanyag.

Az itrakonazol egy szisztémikus hatású gombaölő gyógyszer, vízoldhatósága rendkívül rossz kristályos állapotban. Itrakonazol tartalmazó ASD előállítására az egyik lehetséges módszer az elektrosztatikus szájképzés, mátrix polimerként hidroxipropil-metilcellulóz (HPMC) vagy poli(vinilpirrolidon)-vinil-acetát kopolimert (PVPVA) lehet alkalmazni. Munkám célja egy olyan elektrosztatikus szájképzéssel előállított itrakonazol tartalmú ASD alapú tabletta kifejlesztése, ami *in vitro* kioldódásvizsgálat során legalább 95%-os kioldódást képes elérni.

Először a két lehetséges mátrix polimer teljesítményét hasonlítottam össze, a tabletták *in vitro* kioldódási eredménye alapján a HPMC alapú tabletták jobb teljesítményt nyújtanak, mint a PVPVA alapúak. Ennek oka egy a közelmúltban megfigyelt jelenség lehet, miszerint az egyik tablettázási segédanyag, a magnézium-sztearát a kioldóközeg körülményei között vízben oldhatatlan adduktokat képez az itrakonazzal. A HPMC képes arra, hogy megvédje a hatóanyagot ettől a jelenségtől, a PVPVA viszont nem, ez megmagyarázza az eltérő teljesítményt. Ugyanakkor a HPMC mátrixú ASD-k rosszabb feldolgozhatósággal rendelkeznek, mint a PVPVA mátrixúak.

Ezek alapján egy olyan formuláció lenne az ideális, ami PVPVA mátrixú ASD-t tartalmaz, viszont valamilyen formában HPMC-t is adunk a rendszerhez. Három ilyen formulációt próbáltam ki, az első segédanyagként tartalmaz HPMC-t, a második a tabletta filmbevonatában, a harmadik pedig vegyes HPMC-PVPVA mátrixú ASD-t tartalmaz. Az első és a harmadik változat 90% körüli kioldódást ért el, ez bizonyítja, hogy a HPMC segítségével lehet javítani a PVPVA alapú rendszerek teljesítményén is.

Ha szeretnénk 100% körüli kioldódást elérni, akkor a HPMC mátrixú rendszer feldolgozhatóságát kell növelnünk. Ennek megvalósíthatóságát úgy vizsgáltam, hogy összehasonlítottam egy kalapácsos malmon őrölt és egy kompaktoron kétszer kompaktált HPMC alapú ASD tablettázhatóságát. Az eredmények szerint a kompaktálás segítségével lehetséges olyan mértékben javítani a HPMC mátrixú ASD feldolgozhatóságát, hogy az tablettázható lehet egy megfelelő kényszeröltéssel felszerelt ipari tablettázó gépen.

## Töltött politejsav szálak előállítása csontszövet regeneráció céljából

Nagy Orsolya, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Pukánszky Béla** egyetemi tanár, az MTA r. tagja

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Kirschweng Balázs László** doktorjelölt

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A sérülés vagy betegség következtében sérült, elhalt, funkciójukat ellátni képtelen szövetek, szervek orvoslása, pótlása egyre nagyobb kihívást jelent a növekvő transzplantációs sorok és az átültetett szövetek kilökődésének veszélye miatt. Az átültetésre alternatívát jelenthet a mesterséges, az élő szervezeten kívül létrehozott szövetek előállítása, amihez mesterséges vázanyagokra, úgynevezett scaffoldokra van szükség. Ezek a vázanyagok az extracelluláris mátrixhoz hasonló jellegükből adódóan kedvező környezetet biztosítanak a szövetet felépítő sejtek megtapadásához és osztódásához. Kutatómunkám célja politejsav (PLA) szálak előállítása volt, ami potenciális vázanyaga lehet a csontszövet tenyésztési eljárásoknak. A csontregenerációt elősegítő hatás eléréséhez a szintetikus biopolimer kielégítő mechanikai tulajdonságait természetes, biológiailag aktív anyagokkal kombináltam. A proliferációt elősegítő hatást a csontszövet szerves alkotójával, a kollagénnel nagy hasonlóságot mutató zselatin adagolásával kívántam elérni. Kutatómunkám második felében a csontszövet fő szerves ásványi komponensét jelentő, nanoméretű hidroxiapatit (HA) szemcséket állítottam elő, majd adagoltam politejsavhoz.

Vizsgáltam a hidroxiapatit szintézis különböző paramétereinek hatását a szemcseméret alakulására. A szálképzés szempontjából kedvezőtlen aggregációt különböző tenzidek segítségével próbáltam megakadályozni. A hidroxiapatitot, illetve a zselatint a politejsav kiindulási oldatához kevertem, a szálakat az így kapott emulziókból és szuszpenziókból elektromos szálképzéssel állítottam elő. A sikeres szálképzéshez először meg kellett találnom a kiindulási elegyek jellemzőinek illetve a folyamat műveleti paramétereinek optimális értékeit. Ezt követően vizsgáltam, hogy a zselatin illetve a hidroxiapatit tartalom milyen hatással van a szálak tulajdonságaira. A szálak átlagos vastagságát, morfológiáját és szerkezetét pásztázó (SEM) illetve transzmissziós (TEM) elektronmikroszkópos felvételek alapján jellemeztem. A szálak tényleges zselatin tartalmáról extrakcióval bizonyosodtam meg. A szálak összetételét infravörös spektroszkópiával (FTIR) vizsgáltam.

## Dimetilammónium-dodekavolframát és savanyú sójának előállítása és jellemzése

Majzik Eszter, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Kótai László** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Plazmakémiai Kutatócsoport

**Dr. Szilágyi Imre Miklós** egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A polivolframát sók számos heterogén és homogén fázisú reakció gyakorlati értékkel bíró (elektro)katalizátorai és ezen tulajdonságaikon alapuló felhasználásuk napjainkban is intenzíven kutatott terület. Munkám során monoklin volfrám-trioxid ( $m\text{-WO}_3$ ) és dimetil-amin (DMA) 40%-os vizes oldatának reakciójában két új dimetil-ammónium-dodekavolframát sót, a  $(\text{Me}_2\text{NH}_2)_{10}[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ -t (1) és a  $[\text{Me}_2\text{NH}_2]_6[\text{H}_3\text{O}]_4[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -t (2) állítottam elő. A reakció során a  $m\text{-WO}_3$  feloldódik a DMA oldatban, és a DMA lúgos kémhatása miatt elsődlegesen volframát-ionok ( $\text{WO}_4^{2-}$ ) keletkeznek. A feldolgozás során a rendszerből távozó DMA főleg pH csökkenést okoz, és a  $\text{WO}_4^{2-}$ -ionok kondenzálódnak, izopolivolframátok képződnek, amelyek a pH, a hőmérséklet, koncentráció és egyéb tényezők függvényében egymással egyensúlyt képező rendszerek, és amelyek közül az oldhatósági viszonyok miatt a dodekavolframát-ion ( $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}]^{10-}$ ) dimetil-ammónium ( $\text{Me}_2\text{NH}_2^+$ ) sója válik ki (1).

A keletkező (1) vegyület összetételét, szerkezetét és víztartalmát különböző analitikai módszerekkel vizsgáltam: CHN elemzés, Raman és FT-IR spektroszkópia, por és egykristály röntgendiffrakció (XRD), szilárdfázisú  $^{13}\text{C}$ - és  $^{14}\text{N}$ -NMR valamint TG-DTA/MS. Deuterálást követően folyadékfázisú  $^1\text{H}$  NMR spektroszkópiás módszert használtam az (1) vegyület víztartalmának pontos meghatározásához. Megkíséreltem egykristályok növesztését is az (1) vegyületből 96%-os etanolból, víz-dioxán elegyből és deuterált vízből is a kristály- és molekulaszervezet felderítése érdekében. A szobahőmérsékleten végzett lassú bepárlás során azonban a dodekavolfrámsav savanyú sója képződött (2), amely érdekessége, hogy a polivolframát ionok ellenionja egyszerre két különböző ónium kation, egyrészt a  $\text{Me}_2\text{NH}_2^+$ -ion, másrészt az oxónium-ion.

A (2) vegyület vizes oldatában kialakuló disszociációs egyensúlyban és a DMA és  $\text{Me}_2\text{NH}_2^+$ -ion egyensúlyából a vízzel szemben nagyobb gőznyomással bíró DMA távozása miatt az oldatban megnövekedett  $\text{H}^+$  koncentráció nem pH csökkenést okoz, hanem beépülve a kiváló csapadékba savanyú sót képez, és így a  $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}]^{10-}$ -ion nem kondenzálódik más volframát származékokká.

Mind az (1), mind a (2) vegyület új, triklin szerkezetű, a rácállandókat porröntgen vizsgálatokkal állapítottuk meg. Az (1) vegyület kristályvíztartalma 2,5-nek adódott. Az FT-IR és Raman vizsgálatok megerősítették a  $[\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}]^{10-}$ -ion jelenlétét, és azt, hogy a  $\text{Me}_2\text{NH}_2^+$ -ionok hidrogénkötést képeznek a polivolframát anionokkal. A szilárdfázisú  $^{13}\text{C}$ - és  $^{14}\text{N}$ -NMR vizsgálatok arra mutattak rá, hogy többféle kémiai illetve krisztallográfiai környezetben helyezkednek el a  $\text{Me}_2\text{NH}_2^+$ -ionok. A (2) vegyület egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatával a szerkezetét megfejtettük, a kötéstávolságokat valamint a kationok, anionok és a kristályvíztartalom kristályon belüli elrendeződését meghatároztuk.

## Mikrobiális aktivitás és közösségi szintű élettani profil vizsgálata vörösiszappal kezelt talajokban

**Major Mónika, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Dr. Feigl Viktória** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A vörösiszapra, bár a timföld-gyártás mellékterméke, mennyiségénél, fizikai tulajdonságainál, kémhatásánál, tápelemtartalmánál és nagy kritikus nyersanyag, például ritkaföldfém tartalmánál fogva érdemes lenne másodlagos nyersanyagforrásként tekinteni, mivel a tározókban való lerakás környezetterhelése már részleges hasznosítás esetén is jelentősen csökkenthető lenne (Szépvölgyi, 2014). A környezetvédelmi és mezőgazdasági hasznosítás során főleg talajadalékként a pH beállítására, fémekkel szennyezett talajok kezelésére, valamint a foszforháztartás javítására (Lengyel, 2011). Kísérleteimben a vörösiszap talajadalékként történő hasznosítását vizsgáltam kétféle homoktalajjal mikrokozmosz kísérletekben, kiemelten foglalkozva a vörösiszapnak a talaj mikrobiális aktivitására és mikrobiális közösségére gyakorolt hatásaival. A mikrokozmoszokhoz egy savanyú és egy karbonátos homoktalajt használtam, melyekhez 1, 2,5, 5, 7,5 és 10 tömeg%-ban kevertem vörösiszapot. Mindegyik beállítással 3 mikrokozmosz készült, melyeket közel állandó hőmérsékleten tároltam és rendszeresen a víztartókéesség 60%-ára nedvesítettem vissza. A talaj állapotának változását rövid- és középtávon komplex metodikával követtem, fizikai, kémiai és biológiai mérések útján. A mikroflóra funkcionális diverzitásának jellemzésére Biolog EcoPlate™-et használtam, melynek segítségével közösségi szintű élettani profilt állítottam fel a vörösiszappal kezelt talajokra. A dehidrogenáz enzimaktivitás a mikroflóra teljes oxidatív aktivitásáról, míg a szubsztrát-indukált légzés vizsgálat az aerob metabolikus aktivitásról ad tájékoztatást. A savanyú homoktalaj esetében a vörösiszap két hónap alatt szignifikánsan növelte a mikrobiális aktivitást, de a hatás mértéke középtávon csökkent. A karbonátos homoktalaj vizsgálata során a dehidrogenáz enzimaktivitás közvetlenül a kezelés után minden kezelés esetén nőtt, de rövid- és közepes távon már csak a 10%-os kezelt talajban maradt meg. A másik két mért paraméter az aktivitás csökkenését mutatta a növekvő vörösiszap koncentrációval összefüggésben.

Lengyel A.; Lakatos J.: Vörösiszap hasznosításának lehetőségei – In: Anyagmérnöki Tudományok, 36/I kötet, pp. 35–48, Miskolc, 2011

Szépvölgyi J.: A vörösiszap mint másodlagos nyersanyag – In: Ember, természet, gazdaság, környezet Komárom-Esztergom megyében (Eds: Anton A. és E. Nagy L.), pp. 181–188, Gesher Kft., 2014

## Onkogén mutációt tartalmazó KRAS fehérje inhibitorok *in vitro* tesztelésére alkalmas módszer fejlesztése

Stéger Anett, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Nyíri Kinga** egyetemi tanársegéd

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Korunk egyik legégetőbb egészségügyi problémáját jelentik a rákos megbetegedések. A sejtek jelátviteli folyamataiban fontos szerepet játszó KRAS fehérjék mutációi a daganatok közel egyharmadában vannak jelen, jellemzően a legpusztítóbb tüdő-, hasnyálmirigy- és vastagbélrákos megbetegedések esetében [1]. A mutációk okozta daganatos megbetegedések hatékony kezelését lehetővé tennék az adott mutánsra szelektív inhibitorok. Habár általában a pontmutációk esetében ez a specificitás nehezen megvalósítható, a G12C mutáció esetében a közelmúltban előállítottak olyan kovalens inhibitorokat, amelyek a cisztein reaktivitását kihasználva csak a mutáns fehérjére hatnak [2-4]. Ezek viszont csekély aktivitásuk illetve aspecifikus reaktivitásuk miatt még nem alkalmazhatók gyógyszerként.

Kutatómunkám célja új potens és szelektív inhibitorok fejlesztése a KRAS G12C targetre. Ennek érdekében a KRAS G12C mutáns fehérje előállítási és tisztítási eljárását optimalizáltam. Ezt követően natív tömegspektrometriás módszert alkalmazva elemeztem az MTA SZKI kutatói által előállított két inhibitor fragmens reakciókészségét és specifikusságát, összevetve az eddig ismert leghatékonyabb inhibitorral [3]. Azt találtam, hogy a fragmensek kevésbé reaktívak, azonban a referencia anyaghoz hasonló módon csak egy ciszteinnel reagálnak. Ez alapján a vizsgált fragmensek megfelelő vázmolekulához kapcsolva új inhibitorok fejlesztésének kiinduló pontjai lehetnek. Emellett a minták tripszinoлизist követő HPLC MS/MS analízisével kimutattam, hogy referencia inhibitor esetében a reakció egyértelműen a C12 pozícióban történik. A fragmensek esetében az alacsonyabb reaktivitás miatt egyelőre nem jutottunk konkluzív eredményre, hogy a fehérjében található négy cisztein közül, melyik vesz részt a reakcióban.

Emellett vizsgáltam a referencia inhibitor hatását a fehérje nukleotid kicserélődési képességére, a kiszorított nukleotid fluoreszcencia-változását követve. Mivel nem tapasztaltam kimutatható eltérést inhibitorral kezelt fehérje esetében, ezért további kísérleteket tervezek az inhibitor hatásmechanizmusának feltárására. Ezen felül a kezdeti ígéretes eredmények alapján, tervezem további fragmensek tesztelését és a reakcióban résztvevő cisztein azonosítását.

[1] J. C. Hunter et al., *Mol Cancer Res.*, **2015**, 13:(9), 1325.

[2] J. M. Ostrem et al. *Nature* **2013**, 503, 548.

[3] M. P. Patricelli, et al. *Cancer Discov.*, **2016**, 6, 316.

[4] L.M. McGregor et al. *Biochemistry* **2017**, 56, 3178.



**Poli(aszparaginsav) alapú mesterséges szövetek előállítására  
sejttenyésztési alkalmazásra**

**Varga Rita, II. évf. MSc**

Témavezetők: **Molnár Kristóf** tudományos segédmunkatárs

SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport

**Dr. Jedlovszky-Hajdú Angéla** tudományos munkatárs

SE, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Nanokémiai Kutatócsoport

Az orvostudományban folyamatos az igény új alapanyagokra, melyek alkalmasak lehetnek szövettenyésztési célokra. A sérült szövetek regenerálásának egy új irányzatában a kutatók a páciens sejteit egy mesterséges mátrixon felszaporítják, majd ezt a sérült területre ültetve ott lokális regenerációt próbálnak előidézni. Ehhez egy olyan struktúrára van szükségük, amelyen a regenerációra képes sejtek megtapadhatnak és szaporodhatnak.

Erre a célra ideális alapanyag a szervezetben megtalálható kötőszövet, azonban ez mind kémiaileg, mind szerkezetileg igen összetett, így teljes lemásolása túlságosan időigényes és költséges feladat. Ennél kedvezőbb megközelítés egy mesterséges szöveti struktúra kialakítása. Ilyen feladatra kiváló alapanyagok lehetnek a hidrogélek és az elektrosztatikus szálképzéssel előállított hidrogél szálak, melyek nagy folyadéktartalmukkal és szálas felépítésükkel nagymértékben hasonlítanak a kötőszövetre.

Az általam is alkalmazott technológiát, az elektrosztatikus szálképzést napjainkban főleg a textil- és műanyagipar alkalmazza. Fejlődése a nanotechnológiai kutatások előretörése következtében gyorsult fel, eredményeit a gyógyászat is felhasználja, jelentős kutatási irány a szövetépítés területe vált. Ilyen mesterséges szöveti struktúrák építhetők fel poli(aminosav)akból, mint például a poli(aszparaginsav). Ezen polimerek fehérje szerkezetüknek köszönhetően várhatóan enzimatikusan lebonthatóak.

Kutatómunkám során poliszukcinimidet (PSI) valamint tiol oldalláncokat tartalmazó poliszukcinimid-et (PSI-CYSE) használtam fel alapanyagként. E polimerek a poli(aszparaginsav) (PASP) anhidridjei. A tiol oldalláncok a levegő oxigénjének hatására, szálképzés közben disszulfid-hidakat hoznak létre, így keresztkötéseket tartalmazó szálakat képeznek. A létrehozott szálak utólagos módosításával térhálós szöveteket alakíthatunk ki. A szálképzés sikerességét valamint a kialakított szövetek minőségét pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltam. A kifejlesztett technikák segítségével sikeresen állítottam elő poli(aszparaginsav) alapú hidrogél szálak szövetét, amelynek későbbi, sejttenyésztésben való alkalmazásának lehetőségét emberi fibroblaszt eredetű, egészséges HFF 1 sejtvonallal vizsgáltam.

## Gluténmentes lisztfejlesztés – Pentozán és enzimaddíció vizsgálata hajdina őrlemény esetén

**Turóczy Fanni, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Dr. Tömösközi Sándor** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Renáta** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi Tanszék

A búzalisztból készült tészta egyedi szerkezetéért és viszkoelasztikus viselkedéséért elsősorban a sikerfehérjékből és a hidratált keményítőből kialakuló makromolekula rendszer a felelős. Ezért a búzalisztek és tészták technológiai tulajdonságait (hidratáció, dagasztási ellenállás, stabilitás, kelesztés, sütőipari minőség, stb.) alapvetően függ a siker (glutén) fehérje összetételétől és állapotától.

A népesség körülbelül 1%-a, azonban nem fogyaszthat glutén tartalmú terméket, lisztérzékenység (cöliákia), vagy egyéb, sikerfehérjékhez köthető rendellenesség (allergia) következtében. Az érintettekben a betegség csak élethosszig tartó diétával orvosolható, így számukra fontos a megfelelő minőségű gluténmentes termékek gyártása. Ilyen termékek ma már viszonylag széles választékban állnak rendelkezésre, azonban jelentős részük tápértéke, technológiai és érzékszervi tulajdonságai elmaradnak a búzaalapú termékekétől, így ezek fejlesztése mind gazdasági mind tudományos értelemben fontos terület.

A rendszertanilag álgabonák közé sorolt hajdina, nem tartalmaz a lisztérzékenyek számára veszélyt jelentő fehérjéket, ezért és magas tápértéke miatt is jól alkalmazható gluténmentes élelmiszerek alapanyagaként. Azonban a belőle készített tészta a sikerhálózat hiánya miatt gyengébb reológiai, viszkoelasztikus és érzékszervi tulajdonságokkal rendelkezik. A probléma kezelésének egyik módja más fehérjeforrások és hidrokolloidok adagolása, melyek segítik viszkózus tésztarendszer kialakulását. Kutatómunkámban más megközelítést alkalmazunk: a gluténmentes tésztaamatrixok technológiai tulajdonságainak és táplálkozási értékének együttes javítását tűztük ki célul. A koncepció lényege rostalkotó pentozánok (arabinoxilán, AX) adagolásával, illetve oxidatív enzimkezeléssel (piranóz-oxidáz, POX) olyan makromolekula-hálózat kialakítása tészta-rendszerekben, amely alkalmas lehet a sikerhálózat legalább részleges helyettesítésére.

A tészta dagasztási és gélesedési tulajdonságainak az adagolások hatására bekövetkező változását, különféle, a búzalisztek minősítésénél rutinszerűen alkalmazott reológiai módszerek (micro-DoughLab, Gyors Viszkozianalizátor, Mixolab) módosított változataival vizsgáltuk. Eredményeim alapján elmondható, hogy az alkalmazott adagolások és kezeléseik jelentősen befolyásolták a tészta-rendszerek reológiai viselkedését. Leginkább kedvező hatást az AX+ enzimkezelés együttes alkalmazásával értünk el. Viszont az is látható, hogy a változások mögött nem kizárólag a pentozánhálózat kialakulása áll. A jelenség megértése, magyarázata, szénhidrát és fehérjevizsgálatok elvégzése kutatómunkám folytatásának célkitűzése.

## Acilezőszerek optimalizálása királis aminok enzimkatalizált kinetikus rezolválásához

Kovács Dániel, V. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Hornyánszky Gábor** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár

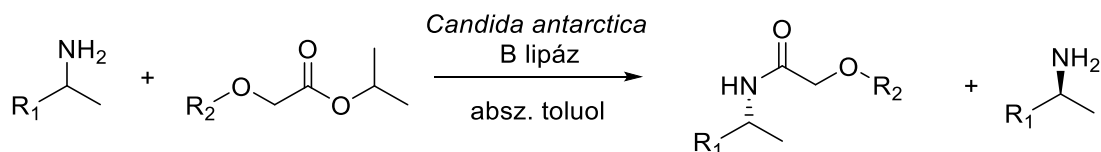
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Oláh Márk** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A modern vegyipar egyik legnagyobb kihívása a királis végtermékek enantiomertiszta előállítása a lehető legnagyobb termelés mellett. Ehhez számos technológia áll rendelkezésre az aszimmetrikus szintézisektől a rezolválási módszerekig.<sup>1</sup> Folytonos üzemű reaktorokban kézenfekvő módszer a kinetikus rezolválás használata, aminek biokatalitikus formája számos előnnyel szolgál. Ennek a módszernek az alapja a racém elegy elválasztása olyan reagens használatával, amely enzimkatalizátor nélkül a racém eleggyel nem reagál és biokatalizátor jelenlétében is csak kinetikus kontrollált módon, az egyik enantiomerrel lép reakcióba.

A királis aminok fontos építőelemei a gyógyszereknek és növényvédő szereknek. *N*-Acilezési reakcióikra számos ipari példa létezik, de ezek többsége katalizátor nélkül játszódik le, enantiomerszelektivitást nem mutatva. Korábbi kutatások alapján aminok *Candida antarctica* B lipáz által katalizált kinetikus rezolválására alkalmasak az alkoxi-csoporttal szubsztituált ecetsavak izopropil-észterei. A már vizsgált észterek közül az etoxi-csoporttal módosított észter jobb szelektivitást és termelést biztosított, mint a metoxi-csoporttal módosított.<sup>2,3</sup> Munkám célja volt, hogy ebbe a homológ sorba tartozó, eddig elő nem állított propoxi- és butoxi-ecetsav izopropil-észtereit előállítsam és vizsgáljam alkalmazhatóságukat enzimkatalizált kinetikus rezolválások során szakaszos és folyamatos, átfolyásos reaktorokban.



A vizsgált észterek közül a propoxi-ecetsav izopropil-észtere hatékonyabb acilezőszernek adódott, mint az eddigi legjobb etoxi-ecetsav izopropil-észter és az újonnan előállított butoxi-ecetsav izopropil-észter. Azonos idő alatt akár több mint kétszer akkora konverzió elérésére alkalmas, mint az iparban elterjedten alkalmazott metoxi-ecetsav izopropil-észter, valamint nagyobb enantiomertisztaságú terméket biztosít.

1. K. Faber In *Biotransformations in organic chemistry*, Springer: Berlin, 2011; 6th ed., 31–313.

2. M. Oláh, Z. Boros, G. Hornyánszky, L. Poppe, *Tetrahedron*, **2016**, 72, 7249–7255.

3. M. A. J. Veld, K. Hult, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 32, 5416–5421.

## Apo *Petroselinum crispum* fenilalanin ammónia-liáz szerkezete "loop-in" konformációban

Molnár Bence, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Bata Zsófia** doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

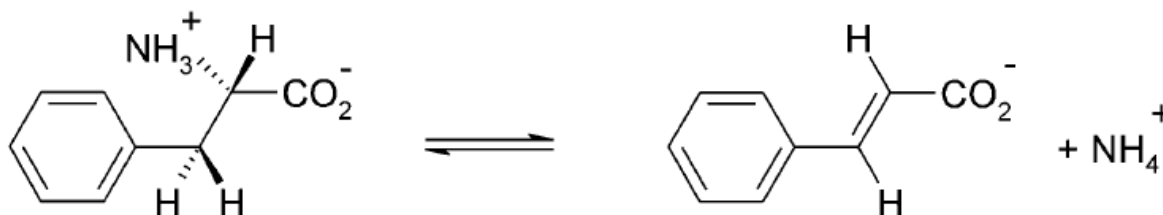
**Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**Dr. Poppe László** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A *petroselinum crispum* fenilalanin ammónia-liáz (*PcPAL*) a 3,5-dihidro-5-metilidén-4H-imidazol-4-on (MIO) enzimek csoportjához tartozik amik az aktív centrumukban található MIO csoportról kapták a nevüket. A fenilalanin ammónia-liáz (*PAL*) a természetben a következő reakciót katalizálja.



1. ábra Az ammónia nem oxidatív eliminációja fenilalaninról transz-fahéjsavat, és ammóniát termelve.

Munkám célja a *PcPAL* apo formában való kristályosítása, hogy szerkezetét röntgenkristallográfiás módszerrel vizsgálhassuk. A kikristályosított apo enzimmel ligand diffundáltatásos módszerekkel lehetőségünk nyílik különféle ligandok kötődésének vizsgálatára.

A *PcPAL* génjéből kiindulva elvégeztem annak klónozását pET15b vektorba ami egy *tobacco etch virus proteáz* (TEV) hasítóhelyet, és egy His<sub>6</sub>-taget tartalmazott. A sikeres klónozás után optimalizáltam a *PcPAL*, és a TEV termelését. A TEV-vel lehasítottam a *PcPAL*-on található kb. 25 aminosav hosszú rendezetlen régiót, és a His<sub>6</sub>-taget ami a korábbi kísérletek során megakadályozta az apo kristályok létrejöttét. Az így kapott His-tag mentes *PcPAL*-t apo formában kristályosítottam, és a triezti szinkrotronba küldtük röntgendiffrakciós mérésre amiből 1.9 Å felbontásban nyertünk adatkészletet. A szerkezet finomításán továbbra is dolgozunk.

## Indukált kromoszóma fragilitás vizsgálata csontvelőelégtelenségi szindrómák differenciáldiagnózisában

Váradi Melinda Rita, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Jurányi Zsolt** osztályvezető főorvos

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

**Székely Gábor** sugárbiológus

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

Konzulens: **Dr. Sveiczter Ákos** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A csontvelői rendellenesség következtében kialakuló aplasztikus anémia (AA) súlyos vérszegénységgel párosuló betegség. A szerzett és az öröklött formák gyógyítása egyaránt csontvelő transzplantációval történik. A Fanconi-anémia (FA) az AA recesszíven öröklődő, malignitásra különösen hajlamosító típusa. Gyakran társul növekedési elmaradással és egyéb fejlődési rendellenességekkel, melyek a csontozatot, az urogenitális rendszert vagy a bőrt érinthetik. Az FA betegeknél a beteg csontvelő kiölése nagy körütekintést igényel a veleszületett repair-deficiencia miatt. A hirtelen nagy dózisban alkalmazott terápiás szerek az egészséges sejteket is gyorsan és tömegesen pusztítják, ami letális következményekkel járhat.

A differenciáldiagnózis jelenlegi legelfogadottabb módszere részben a spontán kromoszómaaberrációk analízise, részben pedig az *in vitro* alkalmazott mitomycin-C (MMC) kezelés, ami a limfociták DNS-ében az indukált keresztkötecs következtében számos kromatid típusú aberráció kialakulásához vezet a sejtciklus metafázisában. Az MMC-teszt azonban sajnos nem 100%-osan hatékony, például Nijmegen-törés szindróma is adhat (ál)pozitív eredményt. Mivel a súlyos örökletes kórképek (Fanconi-anémia (FA), Nijmegen Breakage Syndrome (NBS), Ataxia telangiectasia (AT)) elkülönítése igen fontos, ezért az MMC-teszt mellett a gyanús esetekben bevezettük a limfociták besugárzásán alapuló sugárérzékenységi tesztet is.

A diagnózis felállításakor figyelembe vett néhány paraméter látható a következő táblázatban.

Fenotípus	AT	FA	NBS
<b>Immundeficiencia</b>	++	-	++
<b>Hematológiai tumorok</b>			
Lymphoid tumorok	+	-	+
Myeloid tumorok	-	+	-
<b>Kromoszóma rendellenesség</b>			
Sugárérzékenység	++	±	++
MMC érzékenység	-	++	+

++: fokozottan jellemző; +: jellemző; ±: megjelenhet; -: nem jellemző

Adatbázisunk segítségével retrospektív elemzést végeztünk, hogy a veleszületett posztreplicációs repair-kapacitás és az AA általános repair-deficiencia között kapcsolatot keressünk, valamint hogy további genotoxicitási modelleket keressünk.

## Elektronszívó csoportokkal $\beta$ -helyzetben szubsztituált alaninok előállítása és enzimkinetikai vizsgálata

Mihalovits Levente Márk, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Poppe László** egyetemi tanár

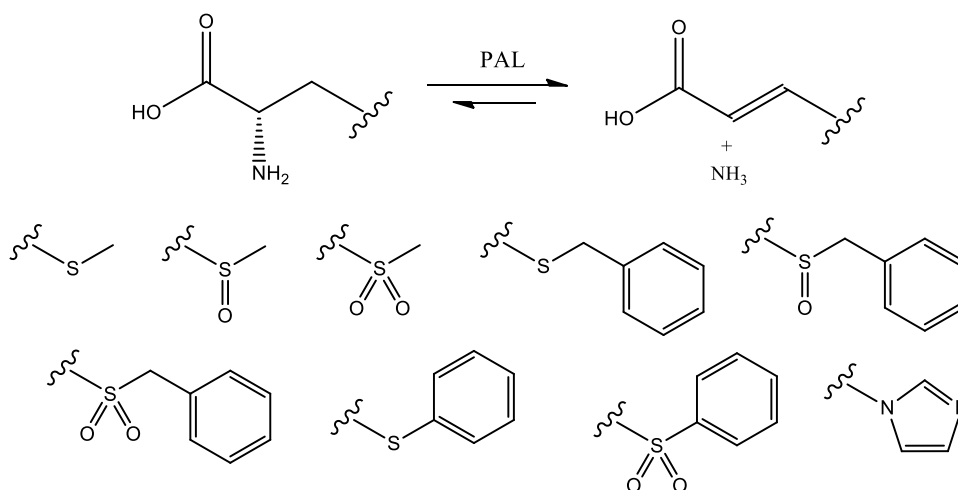
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Bánóczy Gergely** posztdoktor

Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Biokatalízis és Biotranszformáció Kutató Központ

A fenilalanin ammónia-liáz (PAL) enzim által katalizált ammónia addíció aromás akrilsavakra az irodalom számára jól ismert, kutatócsoportunk azonban 2015-ben publikálta, hogy a petrezselyem PAL katalizálja az aciklusos L-propargilglicin átalakítását és előállítását is,<sup>[1]</sup> ezzel demonstrálva, hogy az aciklusos, elektronszívó csoportot tartalmazó oldalláncú aminosavakat is érdemes vizsgálni az enzim szubsztrátjaként.

Munkám során tehát nemkonvencionális, elektronszívó csoportokkal  $\beta$ -szubsztituált alaninok előállítását illetve enzimkinetikai vizsgálatát tűztük ki célul. Ezt a könnyebben vizsgálható és követhető ammónia eliminációban, kísérleti és elméleti eszközökkel végeztük. Törekedtünk egy nagy áteresztőképességű eljárás kifejlesztésére, amely egy robusztus aminosav szintézisutat, és kis anyagmennyiségeket igénylő, automatizált spektrofotometriás és folyadékkromatográfiás-tömegspektrometriás enzimkinetikai méréseket foglal magába. Az enzimreakciók kinetikai viselkedését a szubsztrát jelöltek enzimmodellbe való indukált illeszkedésű kovalens dokkolásával, majd enzim-szubsztrát kölcsönhatásainak és energiaviszonyainak vizsgálatával próbáltunk értelmezni. A modellel kapott eredményeket összevetettük a méréseink során nyert adatokkal is.



[1] D. Weiser, L. Cs. Bencze, G. Bánóczy, F. Ender, R. Kiss, E. Kókai, A. Szilágyi, B. G. Vértessy, Ö. Farkas, Cs. Paizs, L. Poppe; *ChemBioChem*, **2015**, *16*, 2283-2288.

## Probiotikus Bifidobacterium vizsgálata impedimetriás módszerrel

Oláh Krisztina IV.évf. BSc

Témavezető: **Dr. Németh Áron** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Munkám során hulladék tejsavóból való probiotikum előállításával foglalkoztam. A tejsavó egy nagymértékben szennyező mellékterméke a sajt- és a túrógyártásnak. Világszerte összesen  $190 \cdot 10^6$  tonna keletkezik belőle évente, és ez a szám folyamatosan nő. A tejsavót eredetileg környezetkárosító mellékterméknek tekintették, az utóbbi évtizedekben viszont számos kutatás irányult arra, hogy hogyan lehetne hasznosítani ezt az anyagot ahelyett, hogy csupán ártalmatlanítanák. Az elmúlt 50 évben már több biotechnológiai eljárást fejlesztettek a hasznosítására, de ennek ellenére még mindig nagy mennyiségben kerül tisztítatlanul a szennyvízbe ipari hulladékként. Ennek veszélye a tejsavó nagyon magas BOI értéke (40,000-60,000 mg/l). [1]

Erre a Magyarországon is jelentős problémára egy megoldást jelentene a hulladék tejsavó tápanyagként történő felhasználása probiotikus mikroba fermentációja során. A probiotikumok olyan mikroorganizmusok, melyek előnyös hatást fejtenek ki a gazdaszervezet egészségére az eredeti mikroflóra tulajdonságainak javításával, ezért szaporításuk az egészségvédelem szempontjából is jelentős. A probiotikus baktériumok szaporodása prebiotikumokkal serkenthető, kutatásom során ennek vizsgálatára is hangsúlyt fektetek [2].

Munkám célja Magyarországról származó hulladék tejsavó fermentációjának vizsgálata probiotikus baktériumtörzs segítségével, és a fermentáció limitáló komponenseinek feltérképezése. A másik cél pedig egy gyors és egyszerű módszer fejlesztése a prebiotikus hatás mértékének kimutatására. Ezen vizsgálatokhoz főként impedimetriás módszert (BacTrac) alkalmazok.

[1] **The biotechnological potential of whey**; Ryan, M.P. & Walsh, G. Rev Environ Sci Biotechnol (2016) 15: 479. doi:10.1007/s11157-016-9402-1

[2] **Effect of prebiotics on growth of Bifidobacterium bifidum**; Chen He, Hu Man, Shu Guowei, 2011 International Conference on Human Health and Biomedical Engineering August 19-22, 2011, Jilin, China doi: 10.1109/HHBE.2011.6028988

## Az Stl bakteriális represszor fehérje és az *E. coli* dUTPáz kölcsönhatásának vizsgálata

**Temesváry-Kis Fanni**, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

**Benedek András** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A dUTPáz enzim kulcsfontosságú szerepet játszik abban, hogy a dUTP hidrolízisének útján megakadályozza az uracil beépülését a DNS láncba. A közelmúltban végzett kutatások feltárták, hogy a *Staphylococcus aureus* patogenitási szigetének represszora, az Stl fehérje és a baktériumot fertőző  $\phi 11$  fág dUTPáz enzime között kölcsönhatás van. A szakirodalom és a laboratóriumunkban végzett kutatások tanulsága szerint az Stl fehérje a *Mycobacterium tuberculosis*, a *Drosophila melanogaster* és a humán dUTPáz enzimek inhibitoraként is működik [1]. Érdekes módon az *Escherichia coli* és a *Yersinia enterocolitica* dUTPáz esetén nem figyelhető meg gátlás, az *E. coli* esetén azonban sikerült alátámasztanunk, hogy a két fehérje között kölcsönhatás van. A kutatás célja az *E. coli* dUTPáz és az Stl fehérje közötti kölcsönhatás *in vitro* vizsgálata, valamint az *E. coli* dUTPáz érzékenyítése az Stl fehérjére, és a gátlásért felelős kapcsolódási pontok feltérképezése.

Kutatómunkám során a két fehérje közötti interakciós helyek feltérképezéséhez rekombináns dUTPáz fehérjéket állítottam elő, melyek az aktív hely közelében tartalmaztak pontmutációt. Az előállított vad típusú, valamint rekombináns dUTPázok és az Stl közötti kölcsönhatást olyan molekuláris biológiai módszerekkel jellemeztem, mint a natív gélelektroforézis, a steady-state enzimaktivitás mérés, valamint a gélpermeációs kromatográfia. A natív gélelektroforézis és a gélpermeációs kromatográfia egyaránt alátámasztották, hogy a két fehérje között kölcsönhatás van. Egy aktív hely közelében történt glutamin  $\rightarrow$  hisztidin csere hatására az *E. coli* dUTPáz mintegy 40%-ban gátolhatóvá vált.

[1] Hirmondó R, Szabó JE, Nyíri K, Tarjányi S, Dobrotka P, Tóth J, Vértessy BG. Cross-species inhibition of dUTPase via the *Staphylococcal* Stl protein perturbs dNTP pool and colony formation in *Mycobacterium*. DNA Repair (Amst).



## Probiotikus szájbaktériumok szilárd gyógyszerformájának előállítása és stabilitásvizsgálata

**Haraszi Eszter, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Hirsch Edit** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Ballagi András** c. egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A kutatások szerint sok betegség összefügg a humán mikrobiom kiegyensúlyozatlanságával, azonban az egyensúly hiánya orvosolható lehet megfelelő számú hasznos mikroba probiotikumként történő adagolásával. Munkám során megvalósítottam egy a fogszuvasodás megelőzésére alkalmas, probiotikus baktérium, a *Lactobacillus paracasei* szilárd formában történő tartósítását. Ehhez egy új, kémiletes szárítási technológiát, az elektrosztatikus szálképzést használtam, amely során az oldószer pillanatszerűen elpárolog, miközben a mikroorganizmusok a nanoszálakba ágyazódnak.

Az elektrosztatikus szálképzést poli(vinil-alkohol) és poli(etilén-oxid) vizes oldatából, különböző segédanyagok hozzáadásával végeztem el. Vizsgáltam a polimerek és a segédanyagok koncentrációjának hatását a szálképzésre. A polimer oldat sterilizálását UV fényel történő kezeléssel oldottam meg. A kísérletek során alkalmazott segédanyagok a trehalóz, glükóz, mannit, szacharóz, laktóz, inulin és a sovány tejpor voltak, amelyek pozitív hatással voltak a baktériumok életképességére az elektrosztatikus szálképzés és a hosszú távú tárolás során.

A *L. paracasei*-t a polimer oldatban ozmotikus stressz éri. Vizsgálataim szerint ez 1 óra elteltével a sejtszám csökkenéséhez vezet, majd a sejtek alkalmazkodnak a megváltozott körülményekhez. A szárítási folyamat során a segédanyagok pozitív hatással voltak a sejtek életképességére. Sikerült trehalóz, szacharóz, inulin vagy sovány tejpor hozzáadásával elhanyagolható sejtszám csökkenést elérni, bizonyítva az elektrosztatikus szálképzés kémileteességét.

A *L. paracasei* baktériumot tartalmazó nanoszálás mintákat három különböző hőmérsékleten tároltam (-20°C, 3°C, szobahőmérséklet). A stabilitás tesztek során a minták csíraszámát MRS táptalajon, lemezöntéses módszerrel határoztam meg, amelyeket a szálképzés után 1 héttel valamint 1 és 3 hónap elteltével végeztem el. A vizsgálataim azt mutatják, hogy az elektrosztatikus szálképzés használata alkalmas szilárd halmazállapotú probiotikus termék előállítására. Megfelelő segédanyagok és hűtés használatával pedig az élő csíraszám 3 hónap után is milliárdos CFU/g nagyságrendben tartható. Például a trehalózt tartalmazó minta 3°C-on történő hűtés során 3 hónapos tárolás után is 1,80E+10 CFU/g csíraszámot kaptam. Sikerült előállítanom az *L. paracasei* egy lehetséges gyógyszerformáját dentálhigiénia felhasználásra.

## **Kölesliszt reológiai tulajdonságainak vizsgálata arabinoxilán és piranóz-oxidáz enzim hozzáadásával**

**Jaksics Edina, I. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Tömösközi Sándor** egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Renáta** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A tudatos táplálkozás térhódítása révén egyre nagyobb szerepet kapnak az emberi étrendben egyes kiscabonák, például a köles és a cirok, valamint álgabonák, mint a hajdina, quinoa vagy az amaránt. Mivel nem tartalmazznak a búzában és egyéb kalászos gabonákban előforduló sükérfehérjéket, így beilleszthetők a gluténmentes diétába is. Kedvező táplálkozástani tulajdonságaiknak köszönhetően változatosabb és kiegyensúlyozottabb étrend biztosítható a lisztérzékenységekben vagy egyéb glutén fehérjékhez kötődő rendellenességekben szenvedők számára. Azonban ezen alapanyagok a jellegzetes szerkezetű sükérváz kialakításáért felelős fehérjék hiányából fakadóan, általában kedvezőtlen technológiai tulajdonságokkal rendelkeznek, mind a reológiai, mind pedig a végtermék tulajdonságok tekintetében.

Kutatócsoportunk célja az említett hátrányos tulajdonságok javítása új megoldások alkalmazásával. Ennek megvalósítására a lisztekhez élelmi rostalkotó arabinoxilánokat (AX) adagoltunk változó arányban. Az AX molekulák képesek lehetnek megfelelő körülmények között intermolekuláris keresztkötések létesítésére, a sükérhez hasonló térhálós szerkezetet kialakítva. A molekulák keresztkötésére piranóz-oxidáz (POX) enzimet alkalmaztunk. Ezáltal mind a technológiai, a rosttartalom növelésével pedig, a táplálkozástani tulajdonságok is javíthatók.

A méréseim során laboratóriumban előállított fajtaazonos fehér kölesliszt és teljes kölesörlemény, mint modell alapanyag segítségével vizsgáltam, hogy az alkalmazott AX izolátum, illetve az enzimkezelés milyen módon változtatja meg a lisztből készült modelltészták reológiai tulajdonságait. A kísérletek elvégzésére a búzaliszt minősítésben alkalmazott reológiai mérési módszereket (micro-DoughLab, RVA, Mixolab) alkalmaztam és fejlesztettem tovább. Eredményeim azt mutatták, hogy az AX hozzáadása mind a dagasztási, mind a viszkozitás jellemzőkre kedvezőtlen hatással volt. Ugyanakkor az enzimkezelés során jelentős javulás volt megfigyelhető mindkét vizsgált reológiai viselkedés esetében. Ugyanakkor az AX adagolás nélküli enzimkezelés is javította az alaplisztek reológiai jellemzőit a fehérlisztek esetében is. Ez utóbbi megfigyelés alapján valószínűsíthető, hogy az okok hátterében nem csak az AX oxidatív térhálósodása, hanem ennél összetettebb folyamatok (pl. fehérjemódosulás, fehérje-szénhidrát kölcsönhatás) együttes hatása áll. A jelenségek megértéséhez elsősorban a makromolekulák változásának vizsgálata szükséges, mely munkám folytatásának legfontosabb célkitűzése.

## A maláriaellenes gyógyszercélpont, *Plasmodium falciparum* foszfolipid bioszintetikus kulcsenzim karakterizálása emlős sejtvonalba

Izrael Richárd, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Marton Livia** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem

Konzulens: **Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A kiterjedt és aktív kutatások ellenére, a malária továbbra is korunk egyik legfenyegetőbb fertőző betegsége. A multidrogrezisztens Plasmodium törzsek terjedése egyre inkább sürgeti az új fehérje célpontok azonosítását és ezek ellen újszerű hatóanyagok fejlesztését. A vörösvértesten belül fejlődő parazita számára elengedhetetlen a fokozott membránszintézis, az újonnan szintetizált membránkomponensek döntő részét pedig a foszfolipidek teszik ki, azon belül is a foszfatidil-kolin molekula [1]. A foszfatidil-kolin *de novo* szintézisének egyik meghatározó módja eukariótákban az ún. Kennedy-útvonal [2]. A folyamat sebességmeghatározó lépése a CTP:foszfokolin citidililtranszferáz (CCT) enzim által katalizált kolin-foszfát CDP-kolin átalakulás. Így felmerül a foszfatidil-kolin bioszintézisének gátlása a CCT enzimen keresztül mint újszerű antimaláriás gyógyszercélpont [3].

A kínai aranyhőrcsög petefészek sejtvonalba (CHO-K1) random mutagenézissel kondicionális mutációt hoztak létre, amelynek hatására az endogén CCT aktivitás drasztikusan csökken a restriktív 40°C-os hőmérsékleten [4]. A létrejött mutáns sejtvonala, a CHO-MT58 megfelelő eszköze a CCT enzim intracelluláris funkciójának vizsgálatára. Kísérleteim során a heterológ módon kifejeztetett Plasmodium falciparum CCT (*PfCCT*) képes volt komplementálni az endogén CCT-t a CHO-MT58 emlős sejtvonalba, ami alkalmassá teszi az eljárást a fehérje vizsgálatára.

Tudományos diákköri dolgozatom során célom a hatékony transzferáció elérése érdekében, különböző, kereskedelmi forgalomban kapható transzferációs reagenssel teszteltem a transzferációs hatékonyságot a CHO és COS-7 emlős sejtvonalaikon. Szeretném meghatározni a pszeudoheterodimert képző *PfCCT* első, illetve második katalitikus doménjének menekítési potenciálját FACS eljárás segítségével a mutáns CHO-MT58 sejtvonalba. Emellett olyan szerkezeti elemeket szeretnék *in silico* azonosítani, melyek az emlős és Plasmodium falciparum eredetű CCT-ben különböznek és megvizsgálni azok jelentőségét. A menekítési képesség mellett a *PfCCT* konstrukciók lokalizációját is célom megvizsgálni és megállapítani azok transzlokációjának sejtorganelum preferenciáját.

- [1] C. Kent, "CTP:Phosphocholine cytidyltransferase," *Biochim. Biophys. Acta - Lipids Lipid Metab.*, vol. 1348, no. 1–2, pp. 79–90, Sep. 1997.
- [2] E. P. Kennedy and S. B. Weiss, "The function of cytidine coenzymes in the biosynthesis of phospholipides," *J Biol Chem*, vol. 222, no. 1, pp. 193–214, 1956.
- [3] M. L. Ancelin, M. Calas, V. Vidal-sailhan, P. Ringwald, H. J. Vial, and S. Herbute, "Potent Inhibitors of Plasmodium Phospholipid Metabolism with a Broad Spectrum of In Vitro Antimalarial Activities," *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 47, no. 8, pp. 2590–2597, 2003.
- [4] J. D. Esko, M. M. Wermuth, and C. R. Raetz, "Thermolabile CDP-choline synthetase in an animal cell mutant defective in lecithin formation.," *J. Biol. Chem.*, vol. 256, no. 14, pp. 7388–7393, 1981.

**Az eleveniszap pehelyszerkezetének és reológiai tulajdonságainak vizsgálata low S – low DO körülmények között, valamint súlyos tápanyaghiány esetén folytonos üzemű összehasonlító laboratóriumi modellkísérletekben**

**Nagy Eszter, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Bakos Vince** egyetemi tanársegéd

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Gyarmati Benjámín** egyetemi adjunktus

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

**Nagy Göde Péter** szennyvíztechnológus biológus

DMRV Zrt.

A kedvezőtlen befolyó szennyvízminőség, valamint a nem megfelelő bioreaktor elrendezés és/vagy üzemi körülmények az eleveniszap nagymértékű fonalasodásához vagy extracelluláris poliszacharid túltermeléshez, és így utóülepítőbeli elválasztási problémákhoz vezethetnek. Mindez a folyási tulajdonságok megváltozásával együtt hatással lehet az oxigénátadás hatékonyságára és a szivattyúzás technikai megvalósítására, ennek megfelelően pedig az energiafogyasztásra is.

A kutatás célja az volt, hogy összefüggést keressünk az eleveniszap pehelyszerkezet változása és a szuszpenzió reológiai tulajdonságainak alakulása (látszólagos viszkozitás, konzisztencia koefficiens, folyási index) között, az ülepedési tulajdonságok egyidejű nyomon követésével. A kutatómunka során egy folytonos üzemű laboratóriumi modellrendszert üzemeltettünk 30 napon keresztül, amelyben a fonalas mikroorganizmusok elszaporodását idéztük elő ún. low S - low DO (alacsony szubsztrát és oldott oxigén koncentrációjú) körülmények között. Az iszapszerkezet változását, valamint a fonalasok minőségi és mennyiségi meghatározását mikroszkópos vizsgálatokkal követtük nyomon, az ülepedési tulajdonságok vizsgálatát SVI és DSVI (hígítatlan és hígított iszap ülepedési index) mérésével, a reológiai tulajdonságokat pedig műszeres reológiai mérésekkel vizsgáltuk. Ezzel egyidejűleg ugyanezen bioreaktor elrendezés alkalmazásával, és súlyosan N és P (tápanyag) hiányos műszennyvíz betáplálásával egy másik kísérleti berendezés is üzemelt. Munkám során erre a két kísérleti berendezésre, valamint egy előző évben végrehajtott korábbi kísérletből kapott eredmények összehasonlító értékelését is elvégeztem.

Low S – low DO körülmények között sikerült előidézni a biomassza nagymértékű fonalasodását, míg a másik kísérletben (súlyos tápanyaghiány esetén) a célnak megfelelően viszkózus iszappuffadás jelentkezett, mindkét esetben az ülepszélesség drasztikus leromlásával. Állandó iszapkoncentráció mellett az eleveniszap szerkezet átalakulása azonos nyírási sebességek esetében a mért viszkozitás növekedését eredményezte a konzisztencia index akár egy nagyságrendnyi növekedésével. A konzisztencia index növekedés mértéke, valamint a folyási indexek alakulása különbözőnek adódott a fonalasokat és az extracelluláris poliszacharidot túltermelő kísérleti rendszerekben. Az eredmények jó eszközül szolgálhatnak az eleveniszap szerkezet változások reológiai nyomon követésére, valamint nagy energia-felhasználású és/vagy biomassza elválasztási problémákkal küzdő eleveniszapos rendszerek költségkímélő hatékonyságnövelésére.

**Egerek látókérgi plaszticitásának in vivo követése két-foton  
mikroszkópiával**

**Csupernyák Csaba, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Szalay Gergely** fiatal kutató

Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (KOKI)

Agyunk működése alapvetően tisztázatlan, annak ellenére, hogy hány kutatás figyelmét élvezi. Nincs ez másképp az immáron 60 éve kutatott elsődleges látókérgünkkel sem, melynek a vizuális információk feldolgozásában kitüntetett szerepe van. Ismertek a tanulásért felelős agyi régiók, de azt nem tudjuk, hogy az egyes vizuális ingerek észlelésének és megtanulásának van-e a látókéregben maradandó fiziológiás változása. A Femtonics kutatólaboratóriumában eltöltött időm alatt csapatommal ezt a témát vizsgáltuk két-foton mikroszkópia segítségével.

Ehhez a sejteket fluoreszcens fehérjékkel jelöljük meg. A gerjesztés akusztó-optikus két-foton pásztázó mikroszkóppal történik, mely a speciális technológiának köszönhetően képes a szövet mélyebb rétegeiben is akár egyetlen pontot gerjeszteni magas hullámhosszú fénnel, ezáltal csökkentve a károsodás és a háttérexcitáció mértékét. Mindezt a fókuszpont rendkívül gyors mozgatása mellett teszi, így lehetővé téve a tanulást kódoló neuronhálózat jelentős részének feltérképezését.

## Potenciálisan vírus- és tumorelles hatású fenantridonvázis alkaloidok szintézise és biológiai vizsgálata

Pálhuber Péter, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Kádas István** c. egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

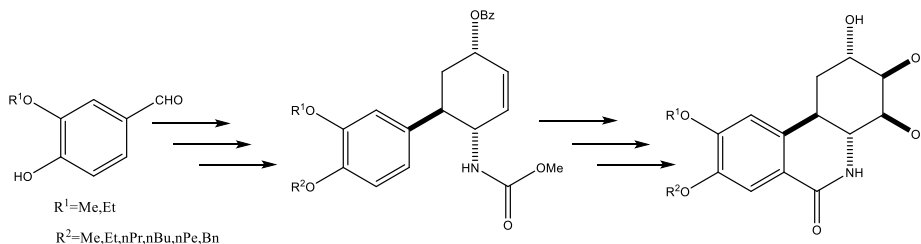
Konzulens: **Dr. Hegedűs László** egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Simon András** egyetemi adjunktus  
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

**Varró Gábor** PhD-hallgató  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A fenantridon alkaloidok az *Amaryllidaceae*-alkaloidok laktámvázis képviselői, melyek a szerkezetükből adódóan, a többi alkaloidtól eltérően semleges, néhány esetben savas karakterrel rendelkeznek. A csoport képviselői bizonyítottan tumor- és vírusellenes hatással bírnak, így a modern kutatás egyik fő területéhez tartoznak. A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén több, mint 20 éve foglalkoznak alkaloidok szintézisével. Mivel a kutatócsoportban a két legerősebb hatású vegyület szintézisét már kidolgozták, ezért jelen kutatásunk célja a természetes vegyületek, főként a 7-dezoxi-*transz*-dihidronaciklazin analogonjainak szintetikus előállítás a biológiai hatás-szerkezet összefüggés vizsgálatának céljából. A szintézis kiinduló anyagainak az édesiparban fontos szerepet betöltő, így olcsó és könnyen hozzáférhető vanillint és etilvanillint választottuk. A lineáris szintézissort egyszerű, könnyen méretnövelhető reakciókkal valósítottuk meg 15 lépésben.

Az első lépésben a kiinduló anyagokat acetonnal kondenzáltattuk, majd a feldolgozást követően tisztítás nélkül vittük a következő lépésbe, ahol alkil-bromid reagensekkel kálium-karbonát jelenlétében 4-es helyzetben *O*-alkileztük. Ezt követően nitrometán Michael-addíciója következett, majd Claisen-reakcióban alakítottuk ki a „C” gyűrűt. Az oxocsoportot ketálként védtük, hogy a katalitikus hidrogénezési lépés során kialakuló aminfunkcióval ne képezzen Schiff-bázist. A nitrocsoport katalitikus hidrogénezése után a képződött aminocsoportot uretánként védtük, majd *p*-toluolszulfonsav-katalizált, acetonban való forralással eltávolítottuk a ketál védőcsoportot. A reakcióban egyidejűleg vízelimináció is bekövetkezett. A kapott enonok oxocsoportját Utimoto módszerével nátrium-borohidriddel szelektíven redukáltuk. Az így kapott gyűrűs allil-alkoholok hidroxilcsoportjának térállását Mitsunobu-reakcióval átfordítottuk, egyúttal benzoát-észterként védtük. Ezután Sharpless–Upjohn-féle dihidroxilálási reakcióval alakítottunk ki két hidroxilcsoportot a „C” gyűrűn, amelyeket acetátként védtünk. Ezt követően Banwell által módosított Bischler–Napieralski-reakcióban alakítottuk ki a „B” gyűrűt. Az így kapott laktiméterek sósavas kezelésével, majd Zemplén-féle kimerítő dezacetilezésével jutottunk a végtermékekhez.



## Új bőrtartalmú izokinolin-származékok

Sóvári Dénes, I. évf. MSc

Témavezető: Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs

MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulens: Dr. Tórincsi Mercédesz egyetemi adjunktus

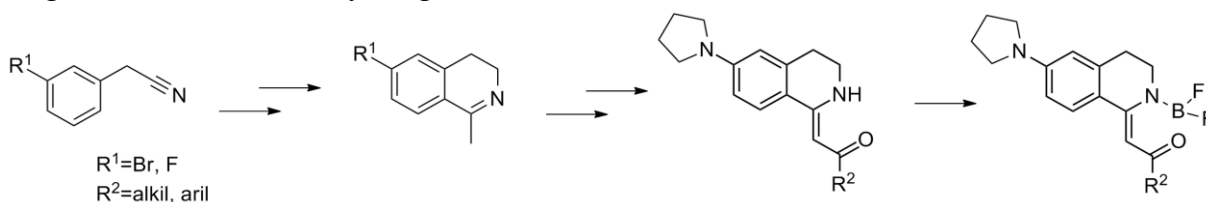
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Biológiai rendszerekben a fehérjék szelektív jelölése fluoreszcens vegyületek segítségével jelentős feladatot ad az alapkutatóknak és végzők számára. A jelölővegyületek között elterjedtek a bőrtartalmú molekulák, amelyek közül kiemelésre méltó a BODIPY vegyületcsalád,<sup>1</sup> illetve a boranilok.<sup>2</sup> Előbbiek szélesebb körben alkalmazottak, de a felhasználhatóság szempontjából lényeges Stokes-eltolódásuk kisebb, mint a boraniloknak és borokinolinoknak,<sup>3</sup> ezért ezt a vegyületcsaládot választottuk célmolekuláink alapjául.

Kutatócsoportunkban ismert CB2 receptor agonistákkal analóg vegyületeket felhasználva „boroizokinolinok” előállítását tűztük ki célul. A fluoreszcenciás tulajdonságok javítása érdekében pirrolidin gyűrűvel szereltük fel az izokinolinokat.

Kutatómunkám során szintetizáltam két, pirrolidinnel helyettesített izokinolin-származékot. Előállítottam továbbá három 1-metilidén-izokinolin-származékot, és ezekből három boroizokinolin NBO-komplexet képeztem. Az előállított vegyületek az irodalomban nem ismertek.

Kutatómunkám eredményeképp boroizokinolin fluoreszcens molekulakönyvtárát hoztuk létre, és jellemeztük fotospektroszkópiai tulajdonságaikat. Az vegyületek közül öt mega-Stokes eltolódással rendelkezik, ami különösen kedvező a későbbi alkalmazhatóság szempontjából. A legnagyobb intenzitással emittáló vegyületek esetén meghatároztam a kvantumhasznosítási tényezőt ( $\Phi_F$ ), moláris abszorpciós koefficienset ( $\epsilon$ ) és az ezekből meghatározható relatív fényességet.



<sup>1</sup> A. Loudet, K. Burgess *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.

<sup>2</sup> D. Frath, S. Azizi, G. Ulrich, P. Retailleau, R. Ziessel *Org. Lett.* **2011**, *13* (13), 3414–3417.

<sup>3</sup> S. M. Elbert, P. Wagner, T. Kanagasundaram, F. Rominger, M. Mastalerz *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 935–945.

## Konjugált poliének metatézise

**Csizmadia Eszter**, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Tuba Róbert** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Zöldkémia Kutatócsoport

Konzulensek: **Turczel Gábor** PhD-hallgató

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Zöldkémia Kutatócsoport

**Dr. Kovács Ervin** tudományos munkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Zöldkémia Kutatócsoport

A kőolaj-feldolgozás a vegyipar legnagyobb ágazata, amely évente  $10^6$ – $10^8$  tonna terméket szolgáltat. A kőolajipari eljárások során azonban jelentős mennyiségben keletkeznek kevésbé értékes melléktermékek, amelyeknek egyedüli felhasználási lehetősége az alacsony fűtőértékű energiahordozóként történő hasznosítás. Ezen vegyületek között számos telítetlen szénhidrogén, illetve konjugált polién található, amelyekből olefin metatézissel értékes vegyipari alapanyagok előállítására nyílik lehetőség.

Az olefin metatézis reakciót a vegyipar több területén alkalmazzák telítetlen vegyületek környezetbarát módon történő átalakítására.<sup>1,2</sup> Yves Chauvin dolgozta ki az olefin metatézis reakciók mechanizmusát, Robert H. Grubbs és Richard R. Schrock pedig áttörést értek el a homogén metatézis katalizátorok kifejlesztésében. Eredményeikért a három tudós 2005-ben megkapta a kémiai Nobel-díjat. Annak ellenére, hogy napjainkban az olefin metatézis az egyik legintenzívebben kutatott terület, a konjugált poliének metatézisére kevés példa található az irodalomban.<sup>3</sup>

Munkánk során célul tűztük ki a kevésbé értékes, konjugált kettős kötések tartalmazó olajipari melléktermékek magas hozzáadott értékű vegyületekké – mint például 1,6-hexándiol, poliuretán monomer – történő átalakítását metatézis reakcióval. A kísérletek során nyílt láncú és gyűrűs poliének metatézis reakcióinak vizsgálata valósult meg *cisz*-1,4-diacetoxi-2-butén keresztkapcsoló komponens alkalmazásával. A kísérletek optimalizálásához kétfaktoros, három faktorszintes kísérleti tervet dolgoztunk ki és hajtottunk végre.

- (1) Schrodi, Y.; Ung, T.; Vargas, A.; Mkrtumyan, G.; Lee, C. W.; Champagne, T. M.; Pederson, R. L.; Hong, S. H. *Clean - Soil, Air, Water* **2008**, *36* (8), 669–673.
- (2) Pederson, R. L.; Fellows, I. M.; Ung, T. A.; Ishihara, H.; Hajela, S. P. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344* (6–7), 728–735.
- (3) Balla, Á.; Al-Hashimi, M.; Hlil, A.; Bazzi, H. S.; Tuba, R. *ChemCatChem* **2016**, *8* (18), 2865–2875.



## Janus-kináz inhibitorok szintézise és biológiai szelektivitásuk vizsgálata

Pável Zsófia, IV. évf. Bsc

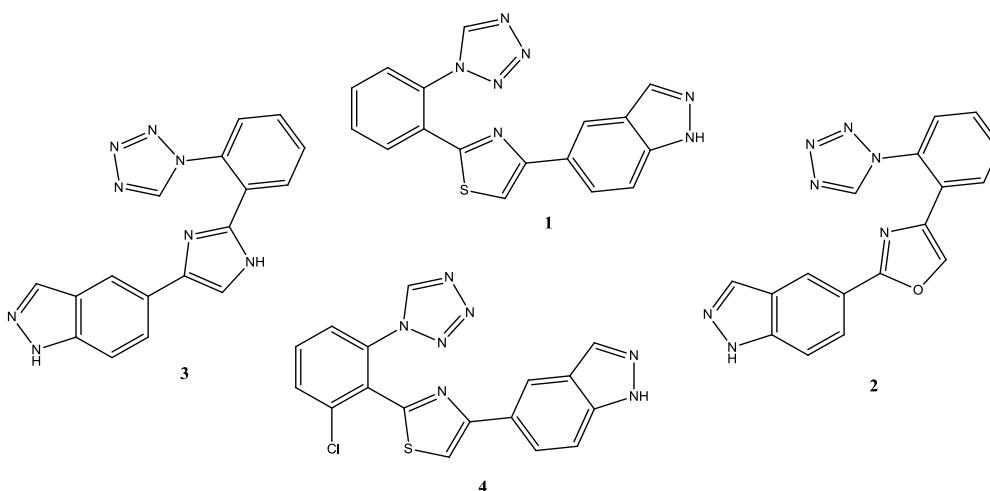
Témavezetők: **Dr. Kovács Péter** tudományos főmunkatárs  
MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport  
**Egyed Attila** PhD-hallgató  
MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Kupai József** egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A citokineknek fontos szerepük van a sejtek növekedésében, amit a különböző Janus-kinázokon keresztül tudnak megtenni. Ezen kinázok aktivitásának gátlásával megakadályozható a sejtek további növekedése. A Janus-kináz inhibitoroknak ezt a tulajdonságát az orvostudományban is kihasználják.

Munkám célja volt, hogy JAK2 enzimek szelektív gátlására alkalmas Janus-kináz inhibitorokat állítsak elő. A csoportunk által korábban szintetizált B39 molekula mintájára más kapcsoló elemet tartalmazó vegyületeket állítottam elő. A munkám során sikeresen állítottam elő négy új potencionális inhibitorot.

Az első körben három, különböző heteroatomokat tartalmazó öttagú gyűrűket alakítottam ki kapcsoló elemként: tiazolt (**1**), oxazolt (**2**), illetve imidazolt (**3**). A biológiai vizsgálatok eredménye alapján, úgy döntöttem, hogy a tiazolszármazék (**1**) klórszubsztituált változatát (**4**) is szintetizálom, mivel így erősebb kapcsolat alakulhat ki az enzim és a molekula között. (**1. ábra**)



1. ábra

**N-Heterociklus egységet tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazása  
szintetikus membránokban**

**Golcs Ádám, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Tóth Tünde** egyetemi docens  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár, az MTA I. tagja  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
**Németh Tamás** doktorjelölt  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatómunkám célja új akridino-koronaéter-származékok előállítása és jelképző, szelekciós, illetve transzportáló képességeik kihasználása szelektív molekuláris felismerésükön alapuló, elsősorban membránkötött alkalmazásaik során. A membránba való beépíthetőség alapvető feltétele a gazdavegyületek lipofilitása, mely sajátságot ez esetben a makrociklusok decil szubsztituensei biztosítják. Az akridinszármazékot tartalmazó koronaétereket előnyös tulajdonságaik széleskörűen alkalmazhatóvá teszik. Dolgozatom témája egyrészt ezen vegyületkörbe tartozó új, nagy szelektivitással bíró akirális, illetve optikailag aktív makrociklusok szintézise, valamint ezek alkalmazásorientált vizsgálata és új felhasználási lehetőségek kidolgozása. Az ionofór alapú felhasználások terén kutatómunkám érinti a toxikus ólomiont, valamint biogén amin típusú vegyületek sztereoizomerjeinek szelektív megkülönböztetését célzó fázistranszport-folyamatokat, elektrokémiai- és optikai szenzorokat, valamint molekuláris szeparátorokat.

## Polibenzimidazol membránhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátorok szintézise és alkalmazása

Kozma Petra, IV. évf. BSc

Témavezetők: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár, az MTA I. tagja

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

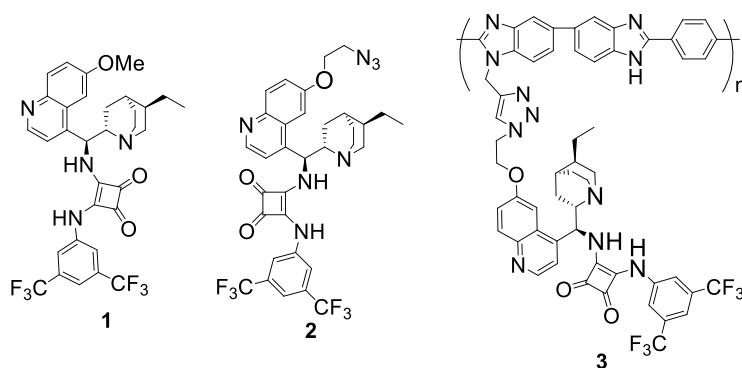
Konzulens: Kisszékelyi Péter PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám célja volt egy enantioszelektív szintézisek katalízisére alkalmas cinkona-négyzetamid típusú, királis bifunkcionális hidrogénkötés katalizátor (**1**, ld. **1. ábra**) szintézise, valamint aszimmetrikus *Michael*-addíciókban történő alkalmazása. A reakciókat sikeresen (kiváló termeléssel és enantioszelektivitással) kiviteleztem öt különböző oldószerben, *transz*- $\beta$ -nitrosztírol, illetve különböző nukleofilek (deprotonált 1,3-dioxovegyületek, indolszármazékok, illetve öttagú *N*-heterociklusok) felhasználásával. A *Michael*-reakciók oldószerfüggésének értelmezésére termodinamikai számításokat végeztem.

Az **1** cinkona-négyzetamid szintetikus értékét számításba véve az organokatalizátor visszaforgatására és ismételt felhasználására alkalmas módszert igyekeztem kidolgozni. Az **1** katalizátort először azidoetil csoporttal módosítottam (**2**), majd a kutatócsoportunk által előállított, propargilezett polibenzimidazol (PBI) membránhoz rögzítettem (**3**). Az így kapott katalitikus membránt szerves oldószeres nanoszűrőselektív membrán-kaszád reaktorban alkalmaztam.

A katalizátor és a membrán, illetve a katalizátor és a szubsztrát molekulái közötti kölcsönhatások felderítésére kvantumkémiai számításokat végeztünk. Ezek igazolták, hogy a **3** rögzített cinkona-négyzetamid által katalizált reakciókban a szubsztrátok elég közel kerülnek egymáshoz, hogy a reakció végbemenjen, illetve azt, hogy a **2** katalizátor a kialakított kovalens kötés mellett  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatással kapcsolódik a membránhoz, ami nem gyakorol negatív hatást a katalitikus reakciókra.



**1. ábra** – A cinkona-négyzetamid organokatalizátor (**1**), az azidoetil csoporttal módosított cinkona származék (**2**) és a PBI membránhoz rögzített cinkona-négyzetamid (**3**) szerkezete

## Telítetlen karbonsavszármazékok irídiumkatalizált, tandem hidroszililezése és halogénezése

Nagyházi Márton, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Francine-Agbossou Niedercorn** tudományos főmunkatárs

Université de Lille, Unite de Catalyse et Chimie du Solide

**Dr. Christophe Michon** tudományos munkatárs

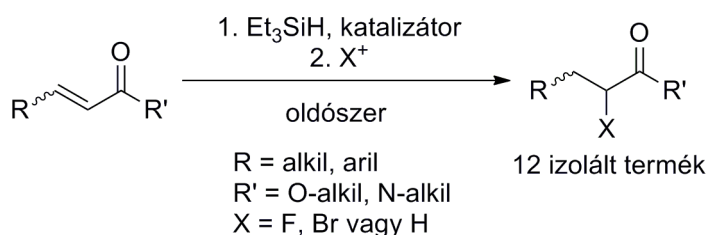
Université de Lille, Unite de Catalyse et Chimie du Solide

Konzulens: **Kovács Ervin** tudományos munkatárs

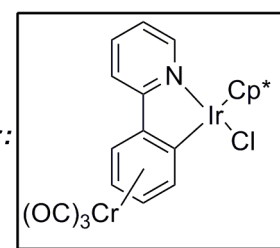
MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Zöldkémia Kutatócsoport

TDK munkám célja egy már ismert, kiemelkedően hatékony irídium-metallociklusos katalizátor (Corre *et al*, 2017.) új alkalmazási lehetőségeinek vizsgálta. Ezt a vegyületet korábban karbonilvegyületek (ketonok, aldehidek és telített karbonsavszármazékok) hidroszililezésre fejlesztették ki.

A munka során megállapítottuk, hogy a katalizátorral sikerrel vihető végbe alfa-béta-helyzetben telítetlen karbonsavszármazékok (észterek és amidok) tandem hidroszililezése és alfa-helyzetű, elektrofil halogénezése. Az általunk előállított termékek alfa-helyzetben brómozott vagy fluorozott, illetve hidrogénezéssel redukált molekulák értékes köztitermékei a szerves kémiai szintéziseknek. Vizsgáltuk a reakciókörülmények (reakcióidő, hőmérséklet, oldószer stb.) hatását a termelésre, valamint a keletkező termékek arányára, így a jövőben hangolható és optimalizálható a vizsgált és hasonló, átmenetifém-tartalmú katalizátorok gyakorlati felhasználhatósága.



**Katalizátor:**



## Fluorazon vázú színezék szintézisének és alkalmazásának vizsgálata

Varga Bálint, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Faigl Ferenc** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia ésTechnológia Tanszék

**Dr. Mátravölgyi Béla** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia ésTechnológia Tanszék

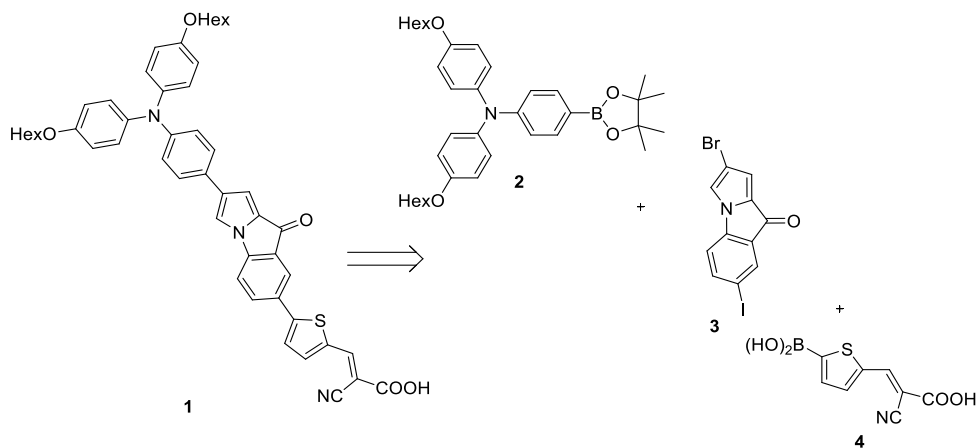
Konzulens: **Hergert Tamás** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia ésTechnológia Tanszék

Mai korunk egyik legnagyobb kihívását a fosszilis energiahordozók elhagyása, és azokról való átállás megújuló energiaforrásokra. Ennek a folyamatnak az egyik legnagyobb figyelemmel kísért része a Nap sugárzását elektromos energiává alakító napelemek. Ezek közül is kiemelkedik az úgynevezett Grätzel-cella<sup>1</sup> ami a drága, nagy tisztaságú szilícium nélkül képes jó hatásfokkal erre az átalakításra.

Kutatócsoportunk egy ilyen cellában felhasználható színezék molekula (**1**) szintézisét valósította meg az elmúlt évek folyamán. Egy firenzei csoporttal együttműködésben, előzetes kvantum kémiai számítások alapján megtervezett molekula szintézisét terveztük hagyományos preparatív módszerekkel.

Munkám során az előzetesen előállított részegységek kapcsolási lehetőségeit vizsgáltam Suzuki-reakcióval. Az így nehezen reagáló, elektronban gazdag rendszerek hagyományos körülmények közötti C-C kapcsolása helyett, egy hatékonyabb réz ko-katalízisen alapuló módszert dolgoztunk ki, amely segítségével sikeresen előállítottuk a célvegyületet. Ennek felhasználásával készített cella fotoelektronikai tesztelését olaszországi partnereink végezték.



1. O'Regan, B.; Grätzel, M.: *Nature* **1991**, 353, 737.

## A gyömbér két komponensének új szintézis lehetőségei

Kiss Adrienn, IV. évf. BSc

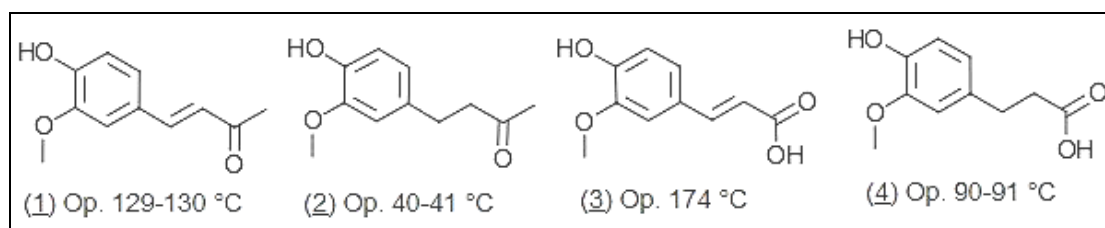
Témavezető: **Dr. Zauer Károly** laboratóriumi gyakorlatvezető

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyömbérben található két fahéjsav-származék, a zingeron és a ferulasav számos kedvező élettani hatással bír. Mindkét vegyület gyökfogó, és rendelkeznek antioxidáns, rákellenes és gyulladáscsökkentő hatással is. Emellett a zingeron hasmenéses, hányásos betegségek esetén is alkalmazható. A ferulasav vérnyomáscsökkentő, nátrium sója gátolja a vérlemezkék aggregációját és nanoemulzió formájában hatékonyan véd a káros UV-sugárzás ellen.

Kísérleteim célja az volt, hogy e két vegyületet új módszerekkel próbáljam szintetizálni. A megtervezett reakciók egy része arra irányult, hogy a dehidrozingeron (1) hidrogénezésével előállítsam a zingeront (2). A dehidrozingeron viszonylag egyszerűen és jó termeléssel szintetizálható (80%) acetontól és vanillinből. A hidrogénezés történhet vegyszeresen, például cink és ecetsav, vagy Grignard-magnézium és alkohol reakciójával, valamint elektrokémiai úton is. A ferulasav (3) hidrogénezését szemikarbazid és hidrogén-peroxid reakciójánál képződő hidrogénnel próbáltam meg elvégezni.

Megkísértem továbbá a fentebb leírt két vegyület egymásba alakítását. A ferulasav kalcium sóját kalcium-acetáttal hevítve dehidrozingeront vártam termékként. A ferulasavat malonsavból és vanillinből állítottam elő. A dehidrozingeron diafragma nélküli, vizes közegű elektrolízisével megkísértem ferulasav előállítását, nátrium-karbonát és kálium-jodid jelenlétében, platina elektródok alkalmazásával. A ferulasav dihidroferulasavvá (4) alakítását vas elektródokkal, kálium-hidroxid oldatban végeztem és telített magnézium-klorid oldattal átítatott papírhüvellyel választottam el az anód és a katód teret.



Mivel mindkét vegyület megtalálható különböző növényekben, ezért olyan kísérleteket is végeztem, amelyek során lúgos extrakcióval vagy vízgőzdesztillációval próbáltam meg kivonni e két fenol-származékot (a ferulasavat őrölt bambuszából, a zingeront reszelt gyömbérgyökérből).

A jövőben szeretném további növények ferulasav és zingeron tartalmát vizsgálni és e két értékes komponens hatékony kinyerését megvalósítani. A terveim között szerepel az elektrokémiai reakciók optimalizálása, egyéb vizsgálati módszerek alkalmazása is.

## 1-Szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-oxidok izomerizációjának vizsgálata

Péczka Nikolett, IV. évf. Bsc

Témavezetők: Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár

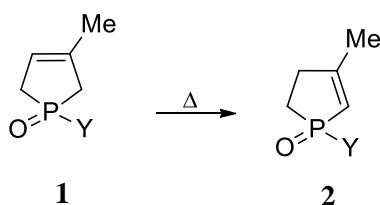
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: Herbay Réka PhD-hallgató

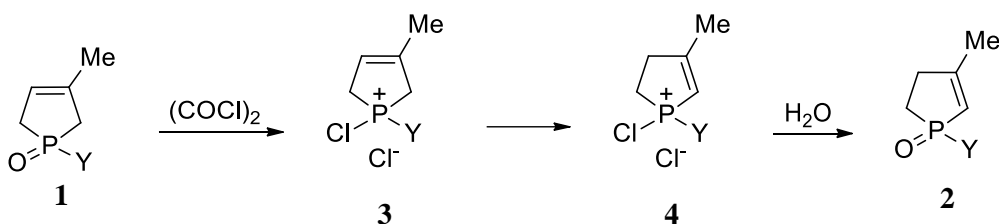
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyűrűs foszforvegyületek értékes vegyületcsaládot alkotnak a szerves *P*-vegyületek között. Kutatócsoportunkban már évek óta foglalkoznak a vegyületcsalád reakcióinak vizsgálatával. A korábbi kutatások során megfigyelték, hogy a magas hőmérsékleten megvalósított reakciók során mellékreakcióként a telítetlen gyűrűs foszfolén oxidok kettőskötése is izomerizálódhat.

TDK munkám során részletesen tanulmányoztuk az 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfolén-oxidok (1) izomerizációját a megfelelő 2-foszfolén-oxidokká (2) termikus körülmények között. Emellett vizsgáltuk különböző oldószerek, illetve bázisok és savak alkalmazásának hatását az izomerizációra.

Y = Ph, 1-Naft, 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Et, Pr, Bu, <sup>i</sup>Bu

Kutatócsoportunkban azt is megfigyelték, hogy a foszfolén-oxidok (1) izomerizációja megvalósítható klór-foszfóniumsó (3 és 4) intermediereken keresztül is, ezért a TDK munkám során ezt a reakcióutat is részletesen vizsgáltuk. Munkám során több új 2-foszfolén-oxid (2) származékot állítottunk elő, és ezek szerkezetét is jellemeztük.

Y = Ph, 1-Naft, 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Et, Pr, Bu, <sup>i</sup>Bu

Halogénezett dipirido[1,2-*a*;3',4'-*d*]imidazol funkcionálizálása

Lehoczki Boglárka, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Novák Tibor** vezető kutató

Servier Kutatóintézet Zrt.

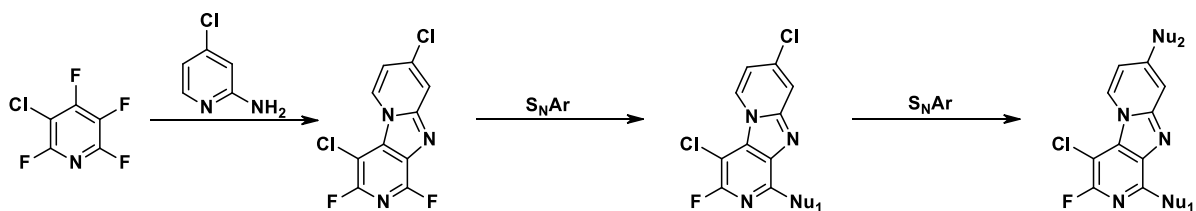
**Dr. Kotschy András** főigazgató

Servier Kutatóintézet Zrt.

**Dr. Faigl Ferenc** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám során a Servier Kutatóintézet egyik onkológiai projektjéhez kapcsolódóan kondenzációs gyűrűzárással előállítottam az 1,3-difluor-4,8-diklór-dipirido[1,2-*a*;3',4'-*d*]imidazol molekulát, szubsztitúciójával pedig diverz molekulakönyvtárat hoztam létre. Az előállított vegyületeket normálfázisú kromatográfiával (ISCO), illetve preparatív-HPLC-vel tisztítottam. Az új molekulák szerkezetét NMR-, IR-spektroszkópiával, tömegspektrometriával, tisztaságukat HPLC-vel vizsgáltuk.





## Iminek addíciós reakciói mikrohullámú körülmények között

Ádám Anna, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Bálint Erika** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia tanszék

**Dr. Keglevich György** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

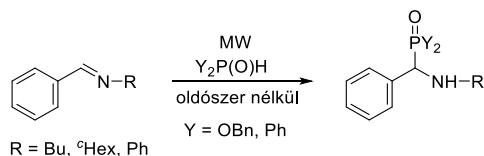
Konzulens: **Tajti Ádám** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

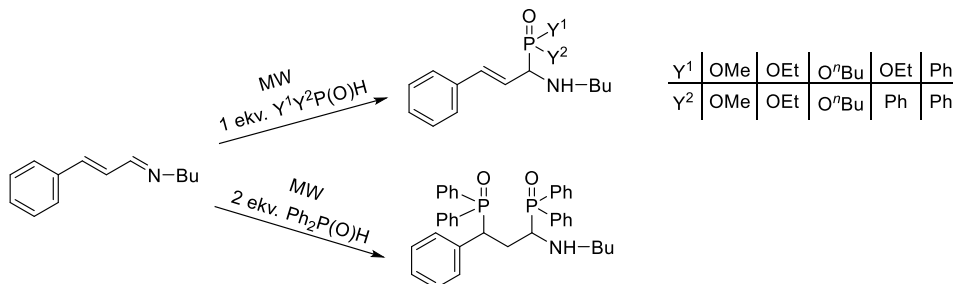
Az  $\alpha$ -aminofoszfónátok, az  $\alpha$ -aminosavak foszfor-analógaiként, potenciális bioaktivitással rendelkeznek [1]. Származékaikat a gyógyszeriparban és a növényvédőszeriparban alkalmazzák. Többféle úton is előállíthatók, melyek közül az egyik leggyakrabban alkalmazott eljárás a Pudovik-reakció [2].

Kutatómunkám során  $>P(O)H$ -reagensek addíciójának tanulmányozását tűztük ki célul  $\alpha$ -aril-csoportot, illetve  $\alpha,\beta$ -helyzetben  $C=C$  telítetlenséget tartalmazó iminekre. A reakciókat a zöldkémia elveit szem előtt tartva, oldószer és katalizátor nélkül, mikrohullámú körülmények között valósítottuk meg.

Munkám első részében *N*-benzilidén-aminok és dibenzil-foszfit, illetve difenilfoszfin-oxid reakcióját vizsgáltuk. A folyamatot számításon kémiai módszerekkel is feltérképeztük, továbbá röntgendiffrakciós méréssel meghatároztuk a néhány termék kristályszerkezetét.



A továbbiakban az *N*-(3-fenil-allilidén)-butil-amin és egy ekvivalens dialkil-foszfit (dimetil-, dietil-, illetve dibutil-foszfit), etil-fenil-*H*-foszfinát vagy difenilfoszfin-oxid reakciójával szelektív módon  $\alpha,\beta$ -helyzetben  $C=C$  telítetlen  $\alpha$ -aminofoszfónátokat állítottunk elő. A difenilfoszfin-oxid kétszeres addíciójával az *N*-butil-1,3-bisz(difenilfoszfinil)-3-fenil-propil-aminhoz jutottunk.



[1] Kukhar, V. P., Hudson, H. R.; *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids: Chemistry and Biological Activity*; Eds.; Wiley: New York, 2000.

[2] Bálint, E.; Tajti, Á.; Ádám, A.; Csontos, I.; Karaghiosoff, K.; Czugler, M.; Ábrányi-Balogh, P.; Keglevich, G. *Beilstein J. Org. Chem.* 2017, 13, 76.

## Új típusú, vörös fluoreszcens kalciumszenzor fejlesztése kétfoton-mikroszkópiás alkalmazásra

Fülöp Anna, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Mucsi Zoltán** vezető kutató

Femtonics Kft.

Konzulensek: **Bojtár Márton** doktorjelölt

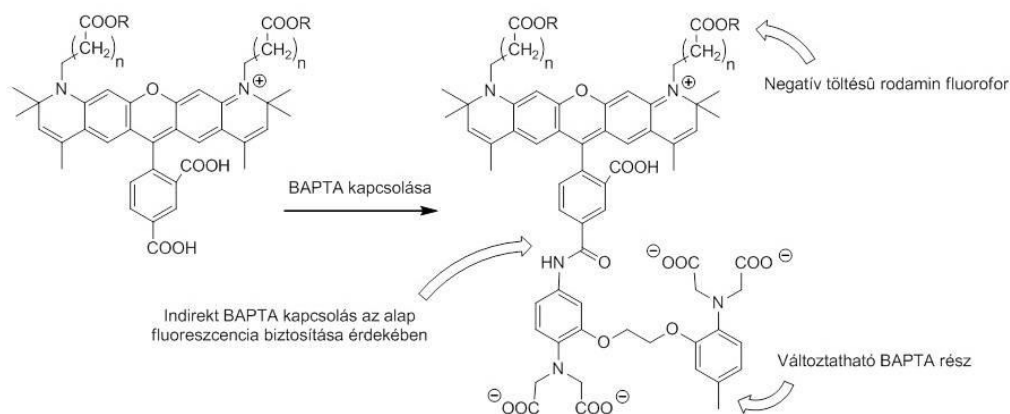
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Kovács Ervin** tudományos munkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Zöldkémia Kutatócsoport

A kalciumion az élő szervezetek számos folyamatában kulcsfontosságú szerepet tölt be. A több évtizede ismert fluoreszcens kalcium indikátormolekulák képesek érzékelni a szabad kalciumiont a sejten belüli térben. A fluoreszcens képalkotás (mikroszkópia) és a szelektív szenzormolekulák segítségével nyomon követhető a  $\text{Ca}^{2+}$  koncentráció térbeli és időbeli változása, ami idegszövetben alkalmazva direkt információt szolgáltat a neuronok aktivitásáról. A kétfoton-mikroszkópia megjelenésével az *in vitro* kísérletek mellett *in vivo* is alkalmazhatóvá váltak ezek a vizsgálatok, mivel ez a technika a szövetek háromdimenziós (mélységi) képalkotására is alkalmas.

Az irodalomban számos fluoreszcens kalciumion szelektív szenzor ismert, azonban nincs olyan, amely megfelelő optikai tulajdonságok mellett *in vivo* is alkalmazható kétfoton-mikroszkópiás képalkotásban. Célul tűztük ki olyan újszerű fluorofor előállítását, amely a kalciumionra szelektív BAPTÁ-hoz (kalcium-receptor) kapcsolva olyan szenzort eredményez, amely alkalmas a sejten belüli kalciumion koncentráció mérésére. Az újszerű fluorofor kialakítása során számos szempontt figyelembe kellett venni (intenzív vörös emisszió, jó kétfotonos elnyelés, vízoldhatóság) a megfelelő alkalmazhatóság érdekében. Az irodalomból ismert ATTO590 nevű festék rendelkezik az egyik legjobb kétfotonos elnyeléssel, ennek tulajdonságait próbáltuk meg javítani a szerkezet módosításával. A nitrogénatomon kialakuló pozitív töltést kompenzáló karboxil-csoportok beépítésével új, vízoldható fluorofort kaptunk, amelyet a kalciumkötő receptorhoz kapcsolva előállítható az akár *in vivo* mérésekre is alkalmas vörös kalciumszenzor.



## Foszfinsavak észterezésési és amidálási lehetőségei

Szabó Tímea, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Keglevich György** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Kiss Nóra Zsuzsa** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Rádai Zita** PhD-hallgató

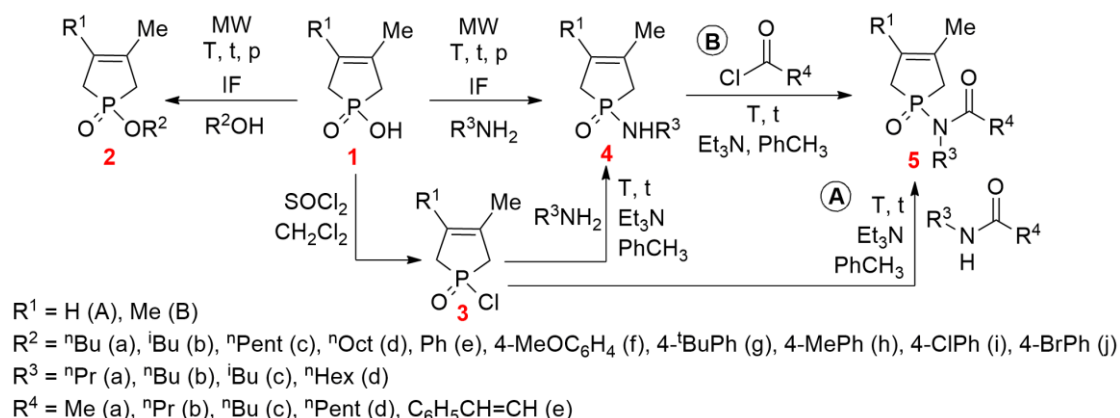
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A környezettudatosság jegyében célunk különböző foszfinsavak (**1A-B**) észterezésének és amidálásának megvalósítása. Az új vegyületek előállításán felül célul tűztük ki a reakciók hatékonyságának növelését, melyet a hagyományos reakcióutak mellett mikrohullámú (MW) technika alkalmazásával próbáltunk megvalósítani.

A foszfinátok (**2a-j**) mint a szerves vegyiparban jelentős vegyületek előállítása nem valósítható meg a karbonsav-észterek előállításának analógiájára, a foszfinsavak és alkoholak közvetlen reakciójával. Kihazsnálva a MW technika és ionos folyadékok (IF) együttes alkalmazásából fakadó szinergiát, a foszfinsavak alkoholokkal történő direkt észterezésére mégis lehetséges [1-3]. Munkánk során az 1-hidroxi-3,4-dimetil-3-foszfolén-1-oxid modellvegyület (**1B**) direkt észterezésére, valamint új típusú aril-foszfinátok (**2e-j**) előállítására terjesztettük ki az MW technika és IF-ok kínálta lehetőséget. Törekedtünk a reakciók optimalására és a megfelelő IF megtalálására. Vizsgálataink célját képezte a különböző IF-ok és a MW technika reakcióra gyakorolt hatásának felderítése.

A direkt észterezésési reakciók mintájára megkíséreltük a **1A** direkt amidálását is primer aminokkal, látva a MW technikában rejlő potenciális lehetőségeket.

Munkánk másik részében karbonsav-amidok foszforilezési reakcióit tanulmányoztuk foszfinsav-kloridokkal (**3A-B**) (A). Egy másik megközelítést alkalmazva foszfinsav-amidokat (**4a-d**) karbonsav-kloridokkal acileztük (B). Ezzel a két módszerrel az irodalomban még nem ismert vegyületeket (**5a-e**) állítottunk.



## Referenciák

- [1] Kiss, N. Z.; Ludányi, K.; Drahos, L.; Keglevich, Gy.; *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 2392-2404.  
 [2] Keglevich, Gy.; Kiss, N. Zs.; Jablonkai, E.; Bálint, E.; Alajos, G.; Milen, M.; Frigyes, D.; Greiner, I.; *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **2011**, *186*, 802-803.  
 [3] Kiss, N. Zs.; Keglevich, Gy.; *Tetrahedron Letters*; **2016**, *57*, 971-974.

## Dialkil-aril-és triarilfoszfin-oxidok rezolválása TADDOL- és borkősav-származékokkal

Varga Bence, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Bagi Péter** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

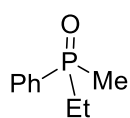
**Dr. Keglevich György** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

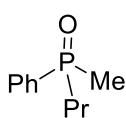
Az enantiomertiszta *P*-királis vegyületek egyik legfontosabb felhasználási területe, hogy a *P*(III)-vegyületek átmenetifém-komplexeit homogén katalitikus reakciók katalizátoraként alkalmazzák. A természetben a *P*-királis vegyületek nem találhatók meg optikailag aktív formában, így ezek enantiomerjei csak aszimmetrikus szintézissel vagy rezolválással állíthatók elő.

TDK munkám során, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszékén foszforkémiával és rezolválással is foglalkozó kutatócsoportban, tovább kerestük a választ arra a kérdésre, hogy a korábban heterociklusos foszfin-oxidok rezolválására kidolgozott eljárás kiterjeszhető-e aciklusos foszfin-oxidokra.

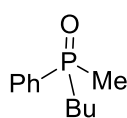
Az elmúlt években néhány szekunder és terciér foszfin-oxid enantiomerjeinek elválasztására is alkalmas volt ez a módszer. Ezért TDK munkám során megkíséreltük az említett rezolválási eljárások kiterjesztését dialkil-aril- (1 - 4) és triarilfoszfin-oxidokra (5) is. Először a *P*-királis modellvegyületeket (1 - 5) állítottuk elő racém formában. Ez követően a foszfin-oxidok (1 - 5) rezolválását vizsgáltuk (*R,R*)-TADDOL-származékokkal (6 és 7), illetve (*R,R*)-*O,O'*-dibenzoil- és (*R,R*)-*O,O'*-di-*p*-toluoil-borkősav savanyú  $\text{Ca}^{2+}$ -sóival (8 és 9). Kísérleteink során vizsgáltuk a rezolválási paraméterek hatását. Emellett a dialkil-arilfoszfin-oxidok (1 - 4) esetén vizsgáltuk, hogy az alkilánc hossza hogyan befolyásolja a rezolválás eredményességét.



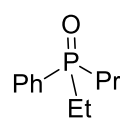
1



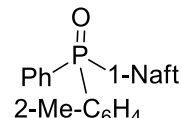
2



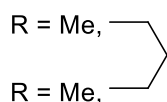
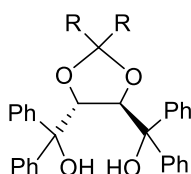
3



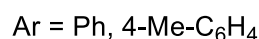
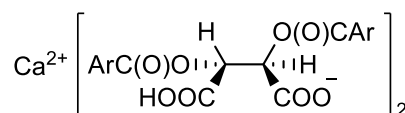
4



5



6 7



8 9

## 4-Klórmandulasav enantiomerkeverékeinek gáz antiszolvens frakcionálással történő továbbtisztítása

**Béri János, III évf. BSc.**

Témavezető: **Közelné Dr. Székely Edit** egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Kőrösi Márton** PhD-hallgató

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A modern vegyipar több ágazata, például a gyógyszeripar vagy az agrokémiai ipar számára fontos az enantiomertiszta vegyületek előállítása, mivel az enantiomerek biológiai hatása eltérő lehet. Léteznek enantiomerkeverékek továbbtisztítására hatékony eljárások, azonban legtöbbjük nagymennyiségű szerves oldószer alkalmazását igényeli. Jó alternatívát biztosíthat a szuperkritikus szén-dioxid ( $scCO_2$ ) alkalmazása. A nagynyomású szén-dioxidot kicsapószerként alkalmazó eljárások ígéretesek a nagytisztaságú, kristályos termékek előállítására. Ezen műveletek közé tartozik az általam is alkalmazott gáz antiszolvens frakcionálás.

Az eljárás során először a tisztítani kívánt anyag (enantiomerkeverék vagy diasztereomer só) szerves oldószeres oldatát laboratóriumi autoklávban  $scCO_2$ -dal elegyítem. Az így előidézett polaritáscsökkenés nukleációhoz vezet. A rendszeren extraktív mosást hajtok végre a segédoldószer és az oldatban maradt komponensek eltávolítására, ezzel valósítva meg a frakcionálást. Nyomásmentesítés után a reaktorból száraz, kristályos termék nyerhető.

Vizsgáltam a 4-klórmandulasav enantiomerkeverékeinek (*R*)- majd (*S*)-1-feniletánaminnal történő ekvimoláris diasztereomer sóképzését, így modellezve a diasztereomer sók átkristályosítását (16 MPa; 40 °C 64 mg/ml metanol koncentráció). A továbbtisztítás elvégezhető a 4-klórmandulasav enantiomerkeverék rezolváló ágens nélküli átkristályosításával is (16 MPa; 40 °C-on 16 mg/ml acetonitril koncentráció). Mind a két módszerrel lehetséges az (*R*)-4-klórmandulasav kristályos fázisban történő feldúsítása.

Az elért enantiomertisztaságokat és kitermeléseket összehasonlítottam a kutatócsoport korábbi, eltérő oldószerkoncentráció mellett elért eredményeivel, illetve a diasztereomer só és a sav jellemző atmoszférikus olvadási fázisdiagramjával. Diasztereomer sóképzés esetén az eutektikus összetétel a csoport korábbi eredményeihez és az olvadási fázisdiagramhoz képest nem változott, de a metanol mennyiségének csökkentése több átkristályosítási lépést tesz szükségessé, megfigyelhető az oldószer-koncentráció hatása. A sav átkristályosítás során az acetonitril-koncentráció növelése nem változtatta meg lényegesen az elérhető enantiomertisztaság-értékeket (*ee*), azonban a kiindulási *ee* – termék *ee* diagram kissé eltérő eutektikus összetételt mutat, mint az olvadásponti mérések eredményéből számított modell. Az eltérést azonban még további vizsgálatokkal igazolni kell.

## Zoledronsav előállításának vizsgálata különböző oldószerekben

Lévay Krisztina, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Grün Alajos** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Keglevich György** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Sőregi-Nagy Dávid Illés** PhD-hallgató

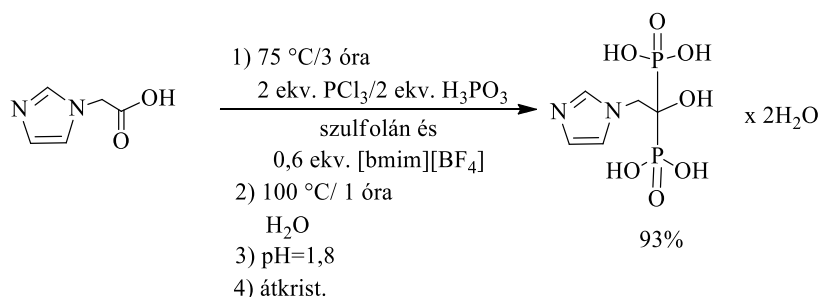
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A biszfoszfonátokat az esetek döntő részében megfelelően szubsztituált karbonsavból kiindulva, különböző molarányokban alkalmazott egyszerű foszfor-reagensek felhasználásával állítják elő. A legtöbb esetben metánszulfonsavat (MSzS) alkalmaznak oldószerként. Hidrolízis, pH-állítás és a nyerstermék tisztítása után jutnak a kívánt termékhez. A MSzS nem tekinthető zöld oldószernek, drága és a feldolgozás során szükséges pH állítás közben Na-mezilát képződik belőle, amely eltávolítása nehézséget okoz a tisztítási szakaszban.

A kutatómunkám során egy, ma is forgalomban lévő, gyógyszeripari szempontból kiemelkedő fontosságú biszfoszfonsav, a zoledronsav szintézisét valósítottam meg különböző molarányokban vett foszfortriklorid és foszforosav reagensekkel szulfolánban és/vagy ionos folyadékok (IF) jelenlétében. A reakcióhőmérséklet 75 °C volt, a reakcióidő pedig 3 óra. Hidrolízist, pH állítást és sósavas átkristályosítást követően potenciometriás titrálással határoztuk meg a termék tisztaságát. Az IF-ok ún. „zöld oldószerek”, alacsony a gőznyomásuk, magas a hőstabilitásuk és visszanyerhetők, így egyre szélesebb körben használják őket a szerves szintézisekben.

Célul tűztük ki egy hatékony, magas termelést biztosító, a reagenseket optimális mennyiségben alkalmazó reakcióút kidolgozását. Fel kívántuk tárni továbbá a reakció mechanizmusát, valamint az ionos folyadékok reakcióban betöltött szerepét, miszerint szükséges-e oldószerként történő alkalmazásuk, vagy elég katalizátorként/adalékként alkalmazni őket.

A munkám során az ez idáig elért legmagasabb termeléssel valósítottam meg a zoledronsav előállítását. Szulfolánban, IF adalék jelenlétében, a P reagensek (PCl<sub>3</sub>:H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>) 2-2 ekvivalens mennyiségben való használatakor kiemelkedő, 94%-os termeléssel jutottam a tiszta termékhez, ami a kutatócsoportban született eredmények között is rekordnak számít.



## **Elektrosztatikus szálképzés beillesztése egy folyamatos gyártósorba a termék folyási tulajdonságainak vizsgálatával**

**Szabó Edina, II. évf. MSc**

Témavezető: **Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Démuth Balázs** tudományos segédmunkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Korábban a gyógyszeriparban a hatóanyaggyártás mellett a készítménytechnológiai feldolgozásra kevesebb figyelmet szenteltek, azonban napjainkra eme terület rengeteget fejlődött és jelentősége megnőtt. Számos új technológia került be az alkalmazott módszerek közé, melyek egyrészt a hatóanyagok tulajdonságait hivatottak javítani, másrészt azok feldolgozhatóságát és alkalmazhatóságát segítik elő.

Napjainkban egyre több olyan eljárás kerül felhasználásra a készítmény fejlesztés során, melyekben amorf szilárd diszperziós rendszereket alakítanak ki, hogy a fentebb említett célokat elérjék. Ide sorolhatók például az extrúziós módszerek, a fagyasztva szárítás technológiája vagy a gyakorlatban még kevésbé alkalmazott elektrosztatikus szálképzés is. Az így előállított termékek előnyös tulajdonságaik révén ígéretesnek bizonyulnak a jövőben, nagyipari alkalmazásuk viszont még kihívásokat jelenthet a fejlesztők számára.

Az új módszereknél a méretnövelés elérése mellett az is fontos szempont, hogy a jelenkori gyógyszeripar követelményeinek és trendjeinek megfeleljenek. A legújabb irányzatok a folyamatos technológiákat részesítik előnyben, melyek költséghatékonyabbak, illetve kevesebb időt és energiaráfordítást igényelnek, mint a szakaszos eljárások. További előnyük, hogy olyan analitikai rendszereket lehet (és szükséges) melléjük kiépíteni, melyek a gyártás során fellépő hibás paramétereket érzékelik és lehetővé teszik egy szabályozó rendszer kialakítását, ezzel biztosítva a termékek állandó minőségét.

Kutatásaimban spironolakton tartalmú amorf szilárd diszperziós rendszereket állítottam elő nagysebességű elektrosztatikus szálképzéssel. Munkám fő célja a technológia beépítése volt egy folyamatos gyártósorba, mellyel bemutatható a módszer méretnövelt változatának modern gyógyszeripari alkalmazása. Kísérleteim kiterjedtek a termék dinamikus folyási tulajdonságainak vizsgálatára, mely fontos információkat nyújthat az adagolhatósági paraméterek beállításához.

A folyamatos gyártás mellett pedig a kristályos hatóanyag tartalom hatását vizsgáltam a kioldódásra nézve, ugyanis amorf szilárd diszperziós rendszerek esetén ez kritikus tulajdonságnak számít. A kristályos nyomok kimutatására Raman-, illetve közeli infravörös spektroszkópiát használtam, melyek tökéletesen összekapcsolhatónak bizonyultak a kialakított folyamatos feldolgozási eljárással.

**$\alpha$ -Aminofoszfónátok előállítása folyamatos üzemű mikrohullámú reaktorban**

Ladányi-Pára Katalin, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Bálint Erika** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Dr. Keglevich György** tanszékvezető, egyetemi tanár

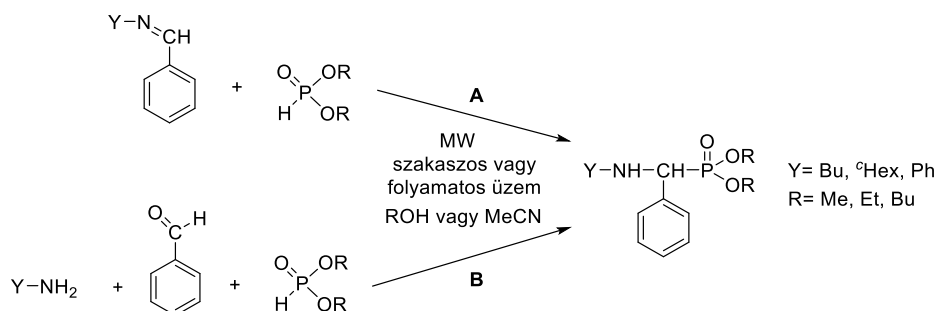
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Tajti Ádám** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az  $\alpha$ -aminofoszfónátok az  $\alpha$ -aminosavak bioizosztérjei. A strukturális hasonlóságból adódóan potenciális bioaktivitással rendelkeznek, ezért széleskörűen felhasználhatók [1]. Kutatócsoportunkban is tanulmányozták az  $\alpha$ -aminofoszfónátok környezetbarát előállítási lehetőségeit mikrohullámú (MW) körülmények között [2,3]. A MW fűtésnek számos előnye van a hagyományos melegítéssel szemben, azonban a reaktorok méretnövelése jelentősen korlátozott a magnetron tekercs geometriája és a felhasználható szerkezeti anyagok miatt. A problémára a folyamatos üzemű MW reaktorok jelenthetnek megoldást.

Munkám során az  $\alpha$ -aminofoszfónátok két legjelentősebb előállítási módját, a Pudovik-reakciót (**A**), valamint a Kabachnik-Fields-kondenzációt (**B**) hajtottuk végre folytonos üzemű MW reaktorban katalizátor alkalmazása nélkül. Célul tűztük ki az adagolás kidolgozását, továbbá a reakciók áramlásos kémia kompatibilis kivitelezését. Első lépésben szakaszos üzemben végeztünk kísérleteket, majd a legalkalmasabb körülményeket ültettük át folyamatos MW reaktorra. A reakciókat a dialkil-foszfít felesleg, a hőmérséklet, a reakcióidő, illetve az oldószer változtatásával optimalizáltuk. A termékeket GC, HPLC mérésekkel követtük, illetve GC-MS, LC-MS és NMR vizsgálatok segítségével azonosítottuk.



- [1] Kukhar, V. P., Hudson, H. R. *Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids: Chemistry and Biological Activity*, Wiley: New York, **2000**.
- [2] Bálint, E., Tajti, Á., Ádám, A., Csontos, I., Karaghiosoff, K., Czugler, M., Ábrányi-Balogh, P., Keglevich, G. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 76.
- [3] Keglevich, G., Bálint, E. *Molecules* **2012**, *17*, 12821.



## Észteresítések megvalósítása folyamatos üzemű mikrohullámú reaktorban

Tóth Nóra, II. évf. MSc

Témavezetők: Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

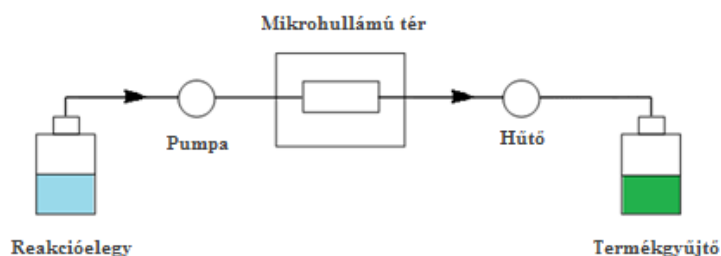
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

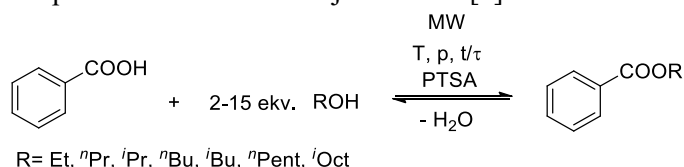
Konzulens: Tajti Ádám PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

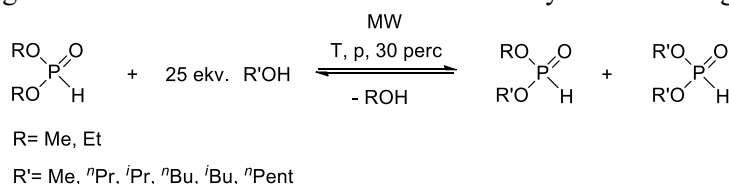
Manapság a szerves kémiában is különösen nagy figyelmet fordítanak környezetbarát eljárások alkalmazására. Ezt szem előtt tartva, kutatócsoportunk egyik fő profilja a mikrohullámú (MW) körülmények között végzett reakciók tanulmányozása. A MW hőközlés számos előnnyel jár a termikus melegítéssel szemben. Sok esetben oldószer és/vagy katalizátor nélkül is megvalósíthatók a reakciók, továbbá rövidebb idő alatt nagyobb konverziót érhetünk el. Azonban a technológia ipari alkalmazásának a reaktorok korlátozott méretnövelhetősége szab határt. A méretnövelés folyamatos üzemű MW reaktorok alkalmazásával lehetséges. Munkám során egy folyamatos rendszer fejlesztését valósítottuk meg, mely során egy hagyományos CEM MW reaktort áramlási cellával egészítettünk ki és megoldottuk az áramoltatást.



A folyamatos üzemű MW reaktor működését kezdetben egy egyszerű modellreakcióval, a benzoésav direkt észteresítésén keresztül kívántuk tanulmányozni. Először szakaszos üzemben végeztünk kísérleteket különféle alifás alkoholokkal, majd a kapott eredmények alapján folyamatos MW reaktorban is feltérképeztük az észteresítés lejátszódását [1].



Ezt követően dialkil-foszfitek (dimetil- és dietil-foszfite) alkoholízisét vizsgáltuk alifás alkoholokkal, katalizátor nélkül. A hőmérséklet megfelelő változtatásával a reakció mind a vegyes foszfitek, mind pedig a kétszeresen átészterezett származékok irányába finomhangolható volt.



[1] Tajti, Á., Tóth, N., Bálint, E., Keglevich, G., *J. Flow Chem.* **2017**, közlésre elfogadva.

## Félüzemi vízgőz- és gőzdesztillációs készülék fejlesztése

Dévényi Dániel, II. évf. MSc

Témavezető: **Kózné Dr. Székely Edit** egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A természetes eredetű és egészséges termékek iránti igény folyamatosan nő a modern társadalmakban. Ennek megfelelően a gyümölcsökből, zöldségekből, gyógynövényekből stb. alkalmas módszerrel kapott természetes kivonatok, hatóanyagok iránti kereslet is növekszik. A vízgőz- és gőzdesztilláció bizonyos növényekből az illóolajok kinyerésére a legegyszerűbb módszer. Az illóolajat önmagában csak 5 %-ban hasznosítják, a maradék 95 %-ot tovább feldolgozva, finomítva az élelmiszeriparban, parfüm és kozmetikai iparban, aroma iparban és gyógyszergyártásban alkalmazzák. Érdekes módon azonban, bár hazánk illóolaj nagyhatalomnak számított az 1960-as években és jelenleg is meghatározó a kamilla illóolaj piacán a vízgőzdesztillációval kapcsolatos elméleti és gyakorlati tudás már nem hozzáférhető.

A munkám során a Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék raktárában tárolt, azonban régóta nem használt félüzemi vízgőz-desztillációs készülék összeállítása, beüzemelése és fejlesztése volt. Ipari megbízásból a célunk volt egy olyan konstrukció megalkotása, amellyel alkalmunk nyílik az illóolaj kinyerés körülményeinek vizsgálatára, optimalizálására és az ipari készülék esetén elforduló problémák megoldására. Az első kísérletek során probléma merült fel a hűtéssel és a víz-olaj elválasztással kapcsolatban is. Kezdetben a hibák elhárítását a készülék kismértékben történő megváltoztatásával kísérletük meg, melyek így sem szűntek meg. Végül a berendezés 70 %-át újraterveztük. Az optimális hűtést egy spirálcsoves hőcserélővel, míg a szeparációt irodalom alapján egy egyedi kialakítású üveg Florentini-edénnyel biztosítottuk. A készülék fejlesztése során friss és szárított cickafark és kamilla drogokból történő illóolaj kinyerést vizsgáltam. E két növény Magyarországon jól termesztendő, így a hazai gyártás szempontjából kiemelkedő fontosságú. A feldolgozott növények illóolajai kék színűek, így a készülékben történő illóolaj veszteség kutatásában „indikátorként” is szolgáltak. Ennek köszönhetően sikerült megállapítani a rendszerre az optimális gőz sebességet, hűtővíz felhasználását és vízgőz-desztilláció esetén megvalósítani a víz visszatáplálását. A kamilla és leginkább a cickafark illóolajai érzékenyek a hűtés és elválasztás hőmérsékleteire, továbbá az illóolaj-víz elválasztás kritikus. A készülék alkalmas a vízgőz- és a gőzdesztilláció összehasonlítására is.

A munkám során sikerült egy olyan félüzemi vízgőz-desztillációs készülék fejlesztése, mely alkalmazható ipari szintű előkísérletek elvégzésére, optimalizálásra.

Optikailag aktív adamantil-fenil-*H*-foszfinát előállítása rezolválással

Vincze Daniella Valentina, IV. évf. BSc

Témavezetők: Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár

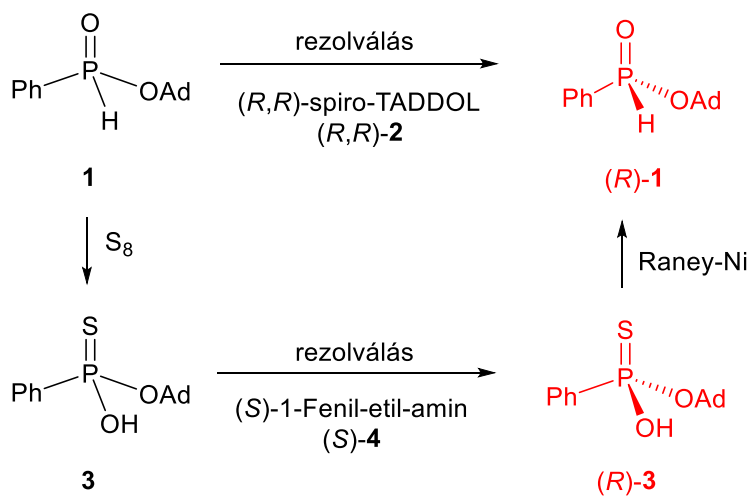
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Foszforvegyületek az élet számos területén megtalálhatóak. A *P*-sztereogén centrumot tartalmazó foszforvegyületek jelentőségét az adja, hogy az átmenetifémekkel képzett komplexeket homogén fázisú enantioszelektív reakciókban alkalmazzák katalizátorként.

TDK munkám során célul tűztük ki, hogy preparatív rezolválási eljárást dolgozzunk ki egy *P*-királis *H*-foszfinosav-észter, az adamantil-fenil-*H*-foszfinátot (**1**) enantiomerjeinek elválasztására. A vegyületsalád jelentőségét az adja, hogy két sztereospecifikus reakcióban módosítható funkciós csoportot is tartalmaznak, így prekursorai lehetnek több optikailag aktív *P*-királis foszforvegyületnek.

A racém vegyület (**1**) szintézise után, az adamantil-fenil-*H*-foszfinát (**1**) rezolválását vizsgáltuk. A rezolválóágenskeresést követően, spiro-TADDOL-lal [(*R,R*)-**2**] állítottunk elő optikailag aktív adamantil fenil-*H*-foszfinátot (**1**). Munkánk során vizsgáltuk és optimalizáltuk a rezolválás eredményességét befolyásoló tényezőket. Emellett kidolgoztunk egy olyan eljárást, amivel a racém vegyület (**1**) mindkét enantiomerje előállítható volt spiro-TADDOL-lal (**2**).

Ezt követően felfedező kísérleteket tettünk az adamantil-fenil-*H*-foszfinát (**1**) adamantil-fenil-tiofoszfonáttá (**3**) alakítására, a tiofoszfonsav (**3**) rezolválására, és az optikailag aktív vegyület [(*R*)-**3**] sztereospecifikus deszulfurálására.



## Metalloporfirin alapú biomimetikus oxidáló rendszer fejlesztése és alkalmazása töltött ágyas reaktorban

Decsi Balázs, I. évf. MSc.

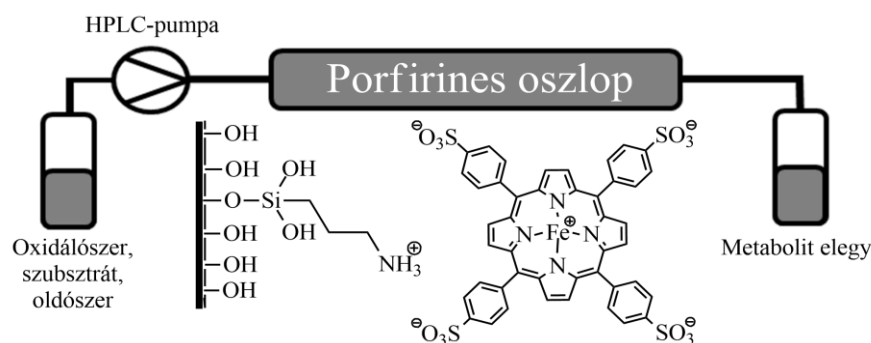
Témavezető: **Dr. Balogh György Tibor** laboratóriumvezető, c. egyetemi docens  
Richter Gedeon NyRt.

Konzulensek: **Dr. Kupai József** egyetemi adjunktus  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

**Fódi Tamás** PhD-hallgató  
Richter Gedeon NyRt.

A gyógyszerkutatás korai fázisában elsősorban a vegyületek májhoz köthető metabolikus folyamatait vizsgálják, amelyeket nagyrészt a citokróm P450 izoenzimcsalád végez. Az enzimecsalád aktív centrumában található protoporfirin IX egység szintetikusan előállított metalloporfirin származékokkal jól modellezhető. Ez alapján, a Richter Gedeon Nyrt Szintézistámogató laboratóriumában sikeresen alkalmaztak metalloporfirineket biomimetikus oxidációs reakciókban, valamint élettartamuk növelése, illetve az újrashasznosíthatóságuk javítása céljából kovalens kötéssel szilárd hordozókhoz rögzítették azokat. Az így kialakított állófázis hátránya azonban, hogy a rögzítés külön szintézislépésben valósul meg, a *Merrifield*-gyanta gyöngyök alkalmazása speciális módszert igényel a komplexképzés során, továbbá a rögzített katalizátor nem regenerálható.

Munkám során a biomimetikus oxidáló módszer további optimalizálását végeztem el, mely érintette a termékprofil és a konverzió függésének vizsgálatát a közeg pH-jától és az alkalmazott oxidálószerektől. Ezt követően egy új áramlásos kémiai rendszert fejlesztettem ki, amivel a korábban alkalmazott módszer hátrányait ki tudtam küszöbölni. Ehhez szilárd hordozóként aminopropil-csoportokkal módosított szilikagélt alkalmaztam, mely felületéhez elektrosztatikus kölcsönhatás segítségével rögzítettem a porfirinyűrű *mezo* helyzetében *p*-szulfonil-fenil-csoportokat tartalmazó, kereskedelmi forgalomban kapható szintetikus vasporfirint (**1. ábra**). A rögzítést és az azt követő biomimetikus oxidációs kísérleteket folyamatos üzemű töltött ágyas reaktorban végeztem, mely lehetővé teszi kapcsolt analitikai technikák alkalmazását, valamint egyszerűsíti a biomimetikus reakció méretnövelését. A rendszer paramétereinek optimalizálásához az amidaron antiaritmiás szert alkalmaztam modellvegyületként. Az optimalizált paraméterek mellett több, mint 72 órán keresztül stationer állapotban volt tartható a biomimetikus oxidatív rendszer.



**1. ábra** A folyamatos üzemű biomimetikus oxidatív rendszer sémája

## Folyamatos granulálás szabályozásának fejlesztése valós idejű képelemzés alkalmazásával

**Madarász Lajos, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Csontos István** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban egyre inkább szükségessé válik a gyógyszeripar számára, hogy olyan termékeket állítson elő, amelyek megfelelnek a legmagasabb szintű minőségi normáknak. Jelenleg a gyógyszeripari vállalatok kihívásai közé tartozik, hogy az adott technológiáknál részletesen megismerjék a gyártási paraméterek és a termékek kritikus minőségi jellemzői (CQA) közti összefüggést. A folyamatfelügyelve kontrollált technológia (PACT) lehetőséget nyújt ezen összefüggések alapos megismerésére, ezért alkalmazása a gyártás minden lépésének folyamatos, in-line megfigyeléshez elengedhetetlen fontosságú. Emellett a PACT elvek alkalmazása egybevághat a folyamatos üzemű gyártással, mely számos előnye miatt bár még lassan, de egyre népszerűbbé válik a gyógyszeriparban.

A gyógyszeripari műveletek közül egy igen összetett, fontos művelet a granulálás, amely az anyagok fizikai tulajdonságainak (gördülékenység, tablettázhatóság, stb.) javítására szolgál. Ezen művelet valós idejű, dinamikus képfeldolgozáson alapuló visszacsatolós szabályozásának megvalósításáról még nem olvashatunk a szakirodalomban, amelynek oka, hogy a részecskék paramétereinek meghatározására eddig alkalmazott analitikai módszerek ezt nem tették lehetővé.

Ennek megfelelően céloim egy újfajta, valós idejű képelemzésen alapuló részecskeméret-elemzésre szolgáló eljárás kifejlesztése volt a nedves- és olvadék granulálás műveletére, majd ezt felhasználva elsőként kialakítani a művelet visszacsatolós szabályozását.

Munkám során először megvalósítottam a megfelelő minőségű képek készítéséhez szükséges rendszer összeállítását, létrehoztam egy képelemző szoftvert a részecskék paramétereinek meghatározására, illetve kialakítottam a kommunikációt a számítógép és folyadékadagoló közt. Ezután vizsgáltam a műveleti paraméterek hatását a kritikus minőségi jellemzőkre (részecskeméret), és megállapítottam, hogy a folyamatoknál a műveleti paraméterek változásával a minőségi jellemzők jól detektálható módon változtak, a visszacsatolós szabályozás pedig megvalósítható. Nedves granulálás esetében gördülékenységvizsgálattal meghatároztam az optimális részecskeméretet, illetve az ehhez tartozó granuláló folyadék:szilárd arányt.

Eredményeim közé tartozik, hogy megállapítottam, hogy olvadék granulálás esetében valós idejű képfeldolgozással jól lehet követni az extruder hőmérsékletének hatását a részecskeméret-eloszlásra. Nedves granulálás esetében hasonlóan elmondható, hogy a beadagolt granuláló folyadék mennyiségének változtatásával jól definiált módon változik a részecskeméret. Ezt kihasználva elsőként hoztam létre egy ilyen rendszer dinamikus képfeldolgozáson alapuló, részecskeméret szerinti visszacsatolós szabályozását, amellyel a rendszer többfajta zavarást is megfelelő módon tud korrigálni, ezáltal potenciális eszközként szolgál egy újfajta minőségbiztosítási eljárás számára.

## Ibuprofén diasztereomer sóképzésen alapuló rezolválása *n*-propanolból szuperkritikus szén-dioxid kicsapószerrel

**Horváth Attila, IV. évf. BSc**

Témavezető: **Kózné Dr. Székely Edit** egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Lőrincz László** PhD-hallgató

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A királis termékek iránti igény a vegyipar több területén folyamatosan nő. Ennélfogva nagy jelentőséggel bírnak azok a technológiák, amelyekkel gazdaságosan, kis környezetterheléssel és nagy mennyiségben lehet előállítani enantiomertiszta vegyületeket, ilyen technológia az általam is alkalmazott szuperkritikus antiszolvens rezolválás. Munkám során racém ibuprofén modellvegyület rezolválását vizsgáltam (*R*)-1-feniletán-1-aminnal (FEA) szuperkritikus szén-dioxidban.

A módszer lényege: az ibuprofén (IBU) szerves oldatához félmolekvalens mennyiségű rezolválószerrel adva, az egyik enantiomer diasztereomer sót képez. A kiindulási oldatot -adott nyomáson és hőmérsékleten - egy autoklávban szuperkritikus szén-dioxiddal érintkeztetve, kevertetés mellett a diasztereomer só kiválik. Ennek oka, hogy a szén-dioxid lecsökkenti a szerves oldószer oldóképességét, így a só kristályos formában kicsapódik. Tiszta szén-dioxid átáramoltatásával állandó nyomáson a kiindulási szerves oldószer és az elreagálatlan enantiomer eltávolítható, majd a reaktor nyomásmentesítése után a diasztereomer só szilárd formában kinyerhető. Az oldószer oldóképessége jellemezhető általánosságban a Hansen-féle oldhatósági paraméterrel. Ez különböző rendszerek összehasonlítása esetén megkönnyítheti az összehasonlítást, azonban ezt antiszolvens kristályosítások esetében csak elvétve alkalmazták eddig.

Állandó nyomáson és hőmérsékleten (150 bar és 45°C) vizsgáltam a racém IBU rezolválását FEA-val, a szerves oldószer (*n*-propanol) mennyiségét változtatva. Ez utóbbi hatását vizsgáltam a raffinátum só termelésére és a diasztereomer tisztaságára. A szén-dioxid-szerves oldószer molarányt 8,03-tól 30,9-ig változtatva, a termelés 14% és 81% szélsőértékek közt nőtt. A só diasztereomer tisztasága 16,8% és 69,5% között alakult, a tartomány nagyobb részében azonban 50-65% közti értékeket vett fel. Korábbi mérések eredményeivel is (metanol, etanol esetén) összehasonlítottam a kísérleti munkámat, valamint ezen alkoholok elegyeivel is végeztem méréseket. Megvizsgáltam továbbá a hőmérséklet és nyomás hatását is egy kísérleti terv segítségével a 100-150-200 bar nyomás, illetve a 35-40-45°C hőmérséklet tartományban. Modellt illesztettem a mérési pontjaimra, amely leírja a szelektivitás (ami tulajdonképpen a raffinátum só diasztereomer tisztaság és termelés szorzata) nyomás, hőmérséklet és Hansen-paraméter függését az általam vizsgált tartományban. Az enantiomer tisztaságot kapilláris elektroforézissel határozták meg számomra, a kristályszerkezetet és habitust röntgendiffrakcióval és elektronmikroszkópiával vizsgáltam.

Ugi-reakció fejlesztése T3P<sup>®</sup> alkalmazásával

Varga Valentina, IV. évf. BSc

Témavezető: Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs

MTA TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

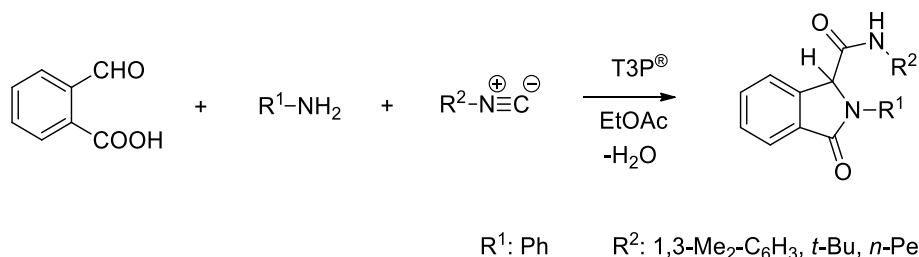
Konzulens: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szerves kémiában egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek az egy edényben (one-pot) lejátszódó multikomponensű reakciók (MKR). Az MKR-k egyik legjelentősebb képviselője az Ugi-reakció,<sup>1</sup> amelyben vízkilépés során jellemzően  $\alpha$ -N-aminoacil amid származékok keletkeznek. A kiindulási komponensek számos változtatási lehetőséggel bírnak, így a gyógyszerkémiaiában elterjedt könyvtárszintézisek során hatékonyan alkalmazható a reakció. Az  $\alpha$ -N-aminoacil amidok között antibiotikumok és fájdalomcsillapító hatású vegyületek egyaránt ismertek.<sup>2</sup> A felhasznált komponensek sokszínűsége mellett az Ugi-reakció atomhatékony és környezetbarát megvalósítást tesz lehetővé. Mindazonáltal, mivel a reakcióidő legtöbb esetben meglehetősen hosszú, így előttünk állt a lehetőség a reakció ez irányú fejlesztésére.

Az Ugi-reakció egy speciális típusával heterociklusos izoindolinon<sup>3</sup> származékok szintézise valósítható meg. Az izoindolinon alapváz számos természetes vegyületben megtalálható, vérnyomáscsökkentő, érzéstelenítő és nyugtató hatásuk egyaránt ismert. Előnyös hatásai miatt szintézisükre egyre nagyobb az érdeklődés a gyógyszerkémiaiában.

Munkánk során célul tűztük ki az Ugi-reakció fejlesztését, amelyhez a kutatócsoportunkban már évek óta alkalmazott vízmegkötő szert, a propilfoszfonsav hármass cikloanhidridjét<sup>4</sup> (T3P<sup>®</sup>) terveztük alkalmazni. A T3P<sup>®</sup> hatását a klasszikus  $\alpha$ -N-aminoacil amidokat és az izoindolinonokat eredményező Ugi-reakcióban is vizsgáltuk, és sikeresen csökkentettük a reakcióidőt az izoindolinonok szintézisében (**1. ábra**). Az optimált körülmények felhasználásával molekulakönyvtárat hoztunk létre 14-féle amin és 3-féle izonitril felhasználásával.



1. ábra. Izoindolinonok előállítás Ugi-reakcióban T3P<sup>®</sup> alkalmazásával

1. I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzer, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* 1959, 71, 386–388.

2. L. Weber, *Curr. Med. Chem.* 2002, 9, 2085–2093.

3. C. Petronzi, S. Collarile, G. Croce, R. Filosa, P. De Caprariis, A. Peduto, L. Palombi, V. Intintoli, A. Di Mola, A. Massa *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 5357–5365.

4. A. A. Waghmare, R. M. Hindupur, H. N. Pati, *Rev. J. Chem.* 2014, 4, 53–131.