



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

**TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI
KONFERENCIA**

2018

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

A szekcióülések kezdete: 2018. november 14. 8:15

Eredményhirdetés: Ch. C. 14., 2018. november 14. 18:30

Időpont	Analitikai Kémia Szekció Ch. A. 10.	Anyagtudomány és Számításos Kémia Szekció K. 1. 34	Biokémia és Biotechnológia Szekció Ch. 201.	Kémiai Technológia Szekció Ch. 308.	Szerves Kémia Szekció Ch. C. 14.	Időpont
08.15–08.30	Sugár Simon Nándor	Mikeházi Antal János	Müller Anna	Tamás Bálint	Lauer Máté	08.15–08.30
08.30–08.45	Tózsér Petra	Kovács Ádám	Jaksics Edina	Fersch Dávid	Kozma Petra	08.30–08.45
08.45–09.00	Márton Anna	Harmat Ádám	Bugovics Péter	Marton Bálint	Mayer Szabolcs	08.45–09.00
09.00–09.15	Simon Kristóf	Teski Tamara	Móznér Orsolya	Tacsi Kornélia	Szabó Réka	09.00–09.15
09.15–09.30	Szentmiklóssy Marietta Klaudia	Szabó Péter Bernát	Kánai Zóra	Zeller Bálint	Gyáfrás Lilla Vivien	09.15–09.30
09.30–09.45	SZÜNET					
09.45–10.00	Kakuk Melinda	Pregi Emese	Fekete Dávid	Kubovics Márta	Kiss Adrienn	09.45–10.00
10.00–10.15	Vincze Anna	Kanyó László	Pesti Benedek	Bodroghy Kristóf	Tóth Blanka	10.00–10.15
10.15–10.30	Becskereki Gergely	Orosz Álmos	Barna Bence	Domján Júlia	Kollár Levente	10.15–10.30
10.30–10.45	Varga Soma	Gottscháll Ramóna	Koppány Gergely	Hümpfner Evelyn	Dargó Gyula	10.30–10.45
10.45–11.00	Bognár Zsófia	Decsov Kata Enikő	Farkas Alexandra	Gyürkés Martin	Harsági Nikoletta	10.45–11.00
11.00–11.15	SZÜNET					
11.15–11.30	Bebesi Tímea	Beke Áron Kristóf	Dénes Zsófia	Enyedi Flórián Zoltán	Csizovszky Anna	11.15–11.30
11.30–11.45	Boncz Luca Blanka	Banka Eszter	Krammer Réka Melinda	Bosits Miklós	Mórocz Virág	11.30–11.45
11.45–12.00			Czinkóczky Réka		Sóvári Dénes	11.45–12.00
12.00–12.15			Ujvári Katinka		Fehér Zsuzsanna	12.00–12.15
12.15–12.30			Hajdú Bence		Zoboki Lili	12.15–12.30

A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán rendezett
2018. 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.

MOL Zrt.

Chinoín Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Zrt.

Dr. Pungor Ernő családja

Wessling Kft.

BME VEGY-ÉRTÉK Tehetségpont



ANALITIKAI KÉMIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Pokol György** egyetemi tanár, főigazgató
Titkár: **Mátyási Judit** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Horváth Viola** egyetemi docens
Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens

Helye: **Ch. A 10.**

8:15 Sugár Simon Nándor

Dúsítási módszer komplex fehérjekeverék glikozilációs mintázatának meghatározására

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

8:30 Tózsér Petra

Méretkizárásos membrán mint a lipid membránok alternatívája a gyógyszerformulációk fejlesztésében

Témavezetők: Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Marosi György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

8:45 Márton Anna

Antracén fluorofor egységet tartalmazó foszfinoxido-koronaéterek szintézise és enantiomerfelismerő-képességük vizsgálata

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

9:00 Simon Kristóf

Gyógyszermolekulák humán szérum albuminhoz való kötődésének vizsgálata UV-pH titrálással

Témavezető: Dr. Balogh György Tibor tudományos szaktanácsadó,
c. egyetemi docens
Richter Gedeon Nyrt.

9:15 Szentmiklóssy Marietta Klaudia

Búza nemesítési vonalak rostalkotó, keményítő és sikerfehérje makromolekuláinak együttes jellemzése

Témavezető: Dr. Török Kitti egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék, Gabonatudományi és Élelmiszermínőség Kutatócsoport

9:30 Szünet

9:45 Kakuk Melinda

Prediktív *in vitro* kioldódás vizsgálati módszer fejlesztése gasztroretentív bevonattal rendelkező készítmények vizsgálatára

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

10:00 Vincze Anna

Az *in vitro* PAMPA permeabilitási modell szemészeti vonatkozásai

Témavezető: Dr. Balogh György Tibor tudományos szaktanácsadó,
c. egyetemi docens
Richter Gedeon Nyrt.

10:15 Becskereki Gergely

A glutation redoxpuffer állapotának analízise biológiai mintákban – fiziológiás és patológias vonatkozások

Témavezető: Dr. Tóth Blanka egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

10:30 Varga Soma

Tárolási körülmények zselatin alapú étrend-kiegészítőkre gyakorolt hatásának vizsgálata ATR FT-IR technikával

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

11:45 Bognár Zsófia

Katalitikus eljárások alkalmazása mikroRNS-ek meghatározásához képalkotó felületi plazmon rezonanciával

Témavezető: Dr. Gyurcsányi E. Róbert egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

11.00 Szünet

11:15 Bebesi Tímea

Vörösvértest-eredetű extracelluláris vezikulák infravörös spektroszkópiai jellemzése

Témavezető: Dr. Mihály Judith tudományos főmunkatárs
MTA TTK Anyag- és Környezatkémiai Tanszék
Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

11:30 Boncz Luca Blanka

Extracelluláris vezikulák izolálása humán vérből kromatográfias módszerekkel kombinált precipitációs eljárással

Témavezető: Dr. Varga Zoltán tudományos főmunkatárs, csoportvezető
MTA TTK Anyag- és Környezatkémiai Intézet, Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

Elnök: **Dr. Kubinyi Miklós** egyetemi tanár
Titkár: **Barabás Júlia** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Bódiné dr. Fekete Erika** tudományos főmunkatárs
Dr. Szieberth Dénes egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Pozsgay András** vezető kutatómérnök, SUEZ Water Technologies & Solutions Hungary Kft.

Helye: **K. 1. 34.**

8:15 Mikeházi Antal János

Foszfabenzolok stabilitásának és aromáságának vizsgálata

Témavezető: Dr. Nyulászi László tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

8:30 Kovács Ádám

Szálerősítésű politejsav kompozitok: a deformációs folyamatok és ütésállóság összefüggése

Témavezető: Dr. Renner Károly Péter tudományos főmunkatárs
MTA TTK AKI Polimer Fizikai Kutatócsoport

8:45 Harmat Ádám

Funkcionalizált makropórusos polimerhordozók 3D nyomtatása enzimrögzítés céljára

Témavezető: Dr. Szilágyi András Ferenc egyetemi docens
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék,
Lágy Anyagok Kutatócsoport
Dr. Balogh Diána egyetemi adjunktus
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék,
Lágy Anyagok Kutatócsoport

9:00 Teski Tamara

Foszfor-ilidek stabilitásának és izomerizációjának vizsgálata számítási kémiai módszerekkel

Témavezető: Buzsáki Dániel PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:15 Szabó Péter Bernát

A korrelációs energia számítása nagy nyílt héjú rendszerekre

Témavezetők: Dr. Kállay Mihály tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Dr. Nagy Péter tudományos munkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

9:30 Szünet

9:45 Pregi Emese

Lignint és lent tartalmazó hibrid polipropilén kompozitok fejlesztése

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

10:00 Kanyó László

Tönkremeneteli folyamatok vizsgálata polimer kompozitokban akusztikus emisszió mérésével

Témavezető: Dr. Renner Károly Péter tudományos főmunkatárs
MTA TTK AKI Polimer Fizikai Kutatócsoport

10:15 Orosz Álmos

Karbén–arzán kölcsönhatások

Témavezető: Dr. Nyulászi László tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

10:30 Gottscháll Ramóna

Ligninalapú reaktív keverékek előállítása: reakciók, kinetika, szerkezet, tulajdonságok

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

10:45 Decsov Kata Enikő

Bioepoxi gyantával mikrokapszulázott ammónium-polifoszfát adalék kifejlesztése politejsav égésgátlására

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

11.00 Szünet

11:15 Beke Áron Kristóf

Organokatalitikus énamin köztitermékek kialakulása: Elméleti tanulmányok

Témavezető: Földes Tamás tudományos segédmunkatárs
MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport
Dr. Pápai Imre csoportvezető
MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport

11:30 Banka Eszter

Epoxygyanta térhálósítása PET aminolíziséből származó tereftálsavamid oligomerekkel

Témavezető: Dr. Vargha Viktória ny. tudományos főmunkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Elnök: **Dr. Pécs Miklós** egyetemi docens
Titkár: **Slezsák János** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Fehér Csaba** egyetemi adjunktus
Dr. Fekete-Kertész Ildikó egyetemi tanársegéd
Dr. Molnár Mónika egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Csala Miklós** egyetemi tanár, SE Orvosi Vegytani, Molekuláris
Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Helye: **Ch. 201.**

8:15 Müller Anna

Specifikus aminosav jelölési stratégia fejlesztése és kiterjesztése humán plazmamembrán transzmembrán fehérjék vizsgálatára

Témavezető: Dr. Tusnády Gábor kutatócsoport-vezető
MTA TTK Enzimológiai Intézet

8:30 Jaksics Edina

A rostadagolás és enzimkezelés reológiai tulajdonságokra gyakorolt hatásának vizsgálata és értelmezése gluténmentes kölesalapú modellrendszerekben

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

8:45 Bugovics Péter

Biszepoxid aktivált mezopórusos szilika részecskére rögzített Burkholderia cepacia lipáz és alkalmazása biodízel előállítására

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

9:00 Mózner Orsolya

ABCG2 mutációk jellemzése molekuláris- és sejtbiológiai módszerek segítségével

Témavezetők: Dr. Sarkadi Balázs kutatóprofesszor
MTA TTK Enzimológiai Intézet
Zámbó Boglárka doktorjelölt
MTA TTK Enzimológiai Intézet
Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár
BME VBK Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

9:15 Kánai Zóra

A hasadó élesztőgomba méretkontrolljában szerepet játszó sejtciklus mutánsok matematikai modellezése

Témavezető: Dr. Sveiczler Ákos egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

9:30 Szünet

9:45 Fekete Dávid

Búzakeményítő-gyártás laboratóriumi modellezése, búzafajták termékminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata

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

10:00 Pesti Benedek

Schizosaccharomyces pombe pom1 deléciós mutáns sejtek növekedési mintázatának vizsgálata

Témavezetők: Nagy Zsófia PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék
Dr. Sveiczter Ákos egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

10:15 Barna Bence

ÉN-reduktázok glükóz-dehidrogenázzal történő kovalens koimmobilizálása, és alkalmazásuk aszimmetrikus bioredukcióban

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

10:30 Koppány Gergely

Inhibitor tesztkaszád fejlesztés a rákkutatásban kiemelt jelentőségű KRAS fehérje targetre

Témavezető: Nyíri Kinga tudományos segédmunkatárs
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

10:45 Farkas Alexandra

Laboratóriumi sütőipari végtermékteszt: műszerfejlesztés és módszerkidolgozás

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

11:00 Szünet

11:15 Dénes Zsófia

Az *FLT3* gén tirozin kináz doménjének pontmutációi és klinikai jelentőségük az akut mieloid leukémiában

Témavezető: Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs
SE, I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet Molekuláris
Onkohematológiai Laboratórium

11:30 Krammer Réka Melinda

Enzim immobilizálás funkcionális Haloysite nanocsöveken

Témavezető: Dr. Balogh Diána egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:45 Czinkóczy Réka

Ciklodextrin glikoziltranszferáz fermentációs előállításának léptéknövelése és felhasználása szteviol-glikozidok enzimes biokonverziójához

Témavezető: Dr. Németh Áron egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

12:00 Ujvári Katinka

A P2Y₁₂ receptor kiemelt szerepe a mikroglia-idegsejt kommunikációban

Témavezető: Dr. Pósfai Balázs PhD-hallgató

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet,
Neuroimmunológia Kutatócsoport

12:15 Hajdú Bence

Egerek látókérgi plaszticitásának in vivo követése két-foton mikroszkópiával

Témavezetők: Dr. Kapuy Orsolya egyetemi adjunktus

SE Orvosi Vegytani Intézet

Holczer Marianna PhD-hallgató

SE Orvosi Vegytani Intézet

KÉMIAI TECHNOLÓGIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Tungler Antal** emeritusz kutatóprofesszor
Titkár: **Farkasné Szőke-Kis Anita** egyetemi tanársegéd
Koordinátorok: **Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin** tudományos segédmunkatárs
Dr. Csikor Zsolt egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Holló András** vezető tanácsadó, MOL Nyrt. K+F

Helye: **Ch. 308.**

8:15 **Tamás Bálint**

cis-4-Aminociklohexanol-származékok diasztereomerszelektív előállítása redukív gyűrűnyitással, áramlásos kémiai rendszerben

Témavezető: Szabó Balázs PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
Richter Gedeon Nyrt.

8:30 **Fersch Dávid**

P-Sztereogén centrumot tartalmazó aciklusos foszforvegyületek dinamikus rezolválása aminos-foszfóniumsó intermedieren keresztül

Témavezető: Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

8:45 **Marton Bálint**

Aril-jodidok palládiumkatalizált fenoxikarbonilezése gamma-valerolakton oldószerben

Témavezető: Dr. Mika László Tamás tanszékvezető, egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

9:00 **Tacsi Kornélia**

Reakcióelegy direkt feldolgozása folyamatos kristályosítási technológiákkal

Témavezetők: Dr. Marosi György egyetemi tanár, tanszékvezető helyettes
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Pataki Hajnalka tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:15 **Zeller Bálint**

Visszaforgatható ciklodextrin-cinkona organokatalizátorok szintézise és alkalmazása aszimmetrikus *Michael*-reakciókban

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

9:30 **Szünet**

9:45 **Kubovics Márta**

Ipari kender félüzemi szuperkritikus extrakciójának modellezése és gazdasági optimalizálása

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

10:00 Bodroghy Kristóf

transz-4-Aminociklohexilecetsav-származékok diasztereoselektív szintézise áramlásos kémiai rendszerekben

Témavezető: Szabó Balázs PhD hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
Richter Gedeon Nyrt.

10:15 Domján Júlia

Emlőssejtek bioreaktoros tenyésztésének Raman-spektroszkópia alapú monitorozása és szabályozása

Témavezetők: Dr. Marosi György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Hirsch Edit PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:30 Hümpfner Evelyn

β -Ketofoszfónatok Biginelli-reakciójának vizsgálata mikrohullámú körülmények között

Témavezető: Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:45 Gyürkés Martin

Raman-jel alapú visszacsatolásos szabályozás hangolása, és modellezése folyamatos gyógyszergyártási technológiákra

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

11.00 Szünet

11:15 Enyedi Flórián Zoltán

Változó refluxaránnal üzemelő laboratóriumi szakaszos rektifikáló kolonna modell alapú szabályozása mikroszabályzóval

Témavezető: Dr. Nagy Tibor egyetemi adjunktus
BME Környezeti Kémia és Folyamatmérnöki Tanszék

11:30 Bosits Miklós

Folyamatos kristályosítási módszer fejlesztése laboratóriumi méretben

Témavezető: Dr. Demeter Ádám főosztályvezető-helyettes
Richter Gedeon Nyrt.
Dr. Marosi György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

SZERVES KÉMIA SEKCIÓ

Elnök: **Dr. Fogassy Elemér** professzor emeritusz
Titkár: **Sánta-Bell Evelin** egyetemi tanársegéd
Koordinátor: **Dr. Bölcskei Hedvig** c. egyetemi docens
Dr. Démuth Balázs tudományos segédmunkatárs
Dr. Grün Alajos egyetemi docens

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

8:15 Lauer Máté

2,5-Foszfamil helyettesített szilolok előállítása és vizsgálata

Témavezető: Dr. Kovács Ilona egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

8:30 Kozma Petra

Cinkona alkaloid alapú organokatalizátorok méretnövelése szerves oldószeres nanoszűrőssel történő visszaforgatásuk céljából

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

8:45 Mayer Szabolcs

Új, várhatóan biológiailag aktív *Vinca* alkaloid- és flavonoidszármazékok előállítása

Témavezető: Dr. Keglevich Péter egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:00 Szabó Réka

α -Hidroxifoszfónátok átrendeződési reakciójának vizsgálata

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

9:15 Gyáfrás Lilla Vivien

Nem-természetes heteroaromás α -, illetve β -aminosavak előállítása, vizsgálata enzimkatalitikus reakciókban

Témavezető: Dr. Nagy József egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:30 Szünet

9:45 Kiss Adrienn

Fenilfoszfonsav mikrohullámú direkt észteresítése ionos folyadékok jelenlétében

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

10:00 Tóth Blanka

Az 5-szubsztituált indolszármazékok potenciális bioaktív származékainak szintézise enantioszelektív *Michael*-reakcióval

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus
BME Szerves kémia és Technológia Tanszék

10:15 Kollár Levente

Egy arachidonsav-epoxigenáz inhibitor: az MS-PPOH totálszintézise

Témavezető: Dr. Kovács Péter tudományos főmunkatárs
MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

10:30 Dargó Gyula

Axiális és centrális kiralitással rendelkező új, enantiomertiszta binaftil-cinkona-(tio)négyzetamid organokatalizátorok előállítása és alkalmazása enantioszelektív reakciókban

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

10:45 Harsági Nikoletta

Különféle *P*-észterek savas hidrolízisének vizsgálata

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

11:00 Szünet

11:15 Csizovszky Anna

Iminek addíciós reakciói mikrohullámú körülmények között

Témavezető: Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:30 Mórocz Virág

Foszfónatok előállítása észteresítési reakciókkal

Témavezető: Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:45 Sóvári Dénes

Izokinolinvázas kemodoziméterek

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

12:00 Fehér Zsuzsanna

Poli(glicidil-metakrilát) hordozóhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátor előállítása és alkalmazása

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

12:15 Zoboki Lili

Kabachnik–Fields-reakció aminokkal mikrohullámú körülmények között

Témavezető: Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A DOLGOZATOK ÖSSZEFOGLALÓI

Dúsítási módszer komplex fehérjekeverék glikozilációs mintázatának meghatározására

Sugár Simon Nándor, II. évf. (MSc)

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

A proteinek az élő szervezetben nagy mennyiségben és nagy változatosságban fordulnak elő. Ennek a sokszínűségnek a kialakításában és a fehérjefunkciók dinamikus változásának fenntartásában fontos szerepe van a poszt-transzlációs módosulásoknak. Ezek közül emlősök esetén leggyakoribb a glikoziláció.

Fehérjék helyspecifikus glikozilációs mintázata és annak megváltozása diagnosztikai szempontból nagy jelentőséggel bír, meghatározása azonban komoly analitikai kihívás. **Célunk egy nagykomplexitású proteomikai standard – a HeLa sejtvonal emésztmény – helyspecifikus glikozilációs mintázatának meghatározása volt.** Ahhoz, hogy ezt a feladatot megoldjuk, első lépésben **sikeresen optimáltunk egy** szerves oldószeres kicsapáson alapuló **glikopeptid dúsítási módszert.** A módszert AGP emésztményen teszteltük, majd alkalmaztuk HeLa emésztmény vizsgálatára. **A dúsítás során sikeresen kinyertük a minta N-glikopeptid tartalmának 90-95% át. Az elért dúsítási faktor mintegy 10-szeres volt, továbbá igazoltuk, hogy a dúsítás során a helyspecifikus glikozilációs mintázat nem torzult.**

A dúsított HeLa emésztményt nano-HPLC-MS/MS módszerrel analizáltuk. **Kidolgoztunk egy mérési és adatértékelési munkafolyamatot,** melynek során több szoftver eredményét kombináltuk. Ez lehetővé tette kis mennyiségű minták glikozilációs mintázatának vizsgálatát. Számos új, korábban ismeretlen glikozilációs pontot azonosítottunk, és meghatároztuk az ezeken található főbb glikoformokat. A HeLa emésztményben összesen **153 glikozilációs helyet azonosítottunk,** melyeknek jelentős része eddig nem volt ismert. Az azonosított glikoproteinek száma meghaladta a százat, a glikoformoké pedig a háromszázat. **Speciális, kis energiájú tandem tömegspektrumok manuális értékelésével megkülönböztettük a mag- és antennafukozilációt, valamint azonosítottuk az oligomannóz struktúrák szerkezeti elemeit.**

A kutatási munka során először azonosítottuk a HeLa sejtvonalban kis mennyiségben előforduló, de biológiai szempontból jelentős glikozilációs struktúrákat.

Méretkizárásos membrán mint a lipid membránok alternatívája a gyógyszerformulációk fejlesztésében

Tózsér Petra, IV. évf. (BSc)

<u>Témavezetők:</u>	Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék Dr. Marosi György egyetemi tanár BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
<u>Konzulens:</u>	Jaksáné Borbás Enikő PhD-hallgató BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
<u>Külső konzulensek:</u>	Dr. Takácsné Novák Krisztina egyetemi tanár SE Gyógyszerészi Kémia Intézet Dr. Sinkó Bálint technológiai fejlesztőmenedzser Pion Inc. Dr. Völgyi Gergely egyetemi docens SE Gyógyszerészi Kémia Intézet

A gyógyszer technológia kiemelkedően fontos kihívásainak egyike a BCS II. osztályba sorolható rossz vízoldhatóságú, de jó permeabilitású hatóanyagok kioldódásának javítása és ily módon a biohasznosulásuk növelése. A Gyógyszerkönyv mindössze a kioldódás vizsgálatok elvégzését írja elő, melyből azonban a hatóanyagok biohasznosulására vonatkozóan nem vonhatunk le egyértelmű következtetéseket. A formulációs segédanyagok ugyanis növelni vagy csökkenteni egyaránt képesek a biológiai membránokon keresztül történő hatóanyag-transzportot. Ezeket a segédanyag általi hatásokat eddig költséges és érzékeny lipid membránok segítségével vizsgálták. Kutatásom során egyszerűbb méretkizárásos membrán alkalmazásával kívántam vizsgálni egy kiválasztott hatóanyag gyógyszerformulációkból történő kioldódását és szimultán permeációját. Célom ezzel a membrántranszport fizikai-kémiai megértése és gyakorlati alkalmazhatóságának feltérképezése volt a gyógyszer-technológiai fejlesztésben.

Kísérleteim során egy vízben rosszul oldódó vérnyomáscsökkentő hatóanyagot, a karvedilolt, választottam modell-hatóanyagként, melyet oldószeres elektrosztatikus szálképzés segítségével formuláltam. Két formulációs célra gyakorta használt polimert (egy polivinil-pirrolidon-származékot és Soluplust) alkalmazva két különböző szálképzett amorf szilárd diszperziót sikerült előállítanom, melyeket szimultán kioldódás–felszívódás vizsgálatoknak vettem alá. A mérési eredmények és a fizikai-kémiai levezetés egyértelműen rámutattak arra, hogy bár a méretkizárásos és a lipid membránon keresztüli transzport elve meglehetősen eltérő, a folyamatok hajtóereje segédanyagok jelenlétében megegyezik. Megállapítottam, hogy ez az univerzális hajtóerő nem egyszerűsíthető le a donor és az akceptor oldal közötti koncentráció különbségre, hanem a két oldal túltelítésbeli különbségével írható le. (ahol a túltelítést az adott oldali koncentráció és a termodinamikai oldhatóság hányadosával definiáljuk).

Antracén fluorofor egységet tartalmazó foszfinoxido-koronaéterek szintézise és enantiomerfelismerő-képességük vizsgálata

Márton Anna, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Tóth Tünde** egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Szabó-Szentjóni Hajnalka** PhD-hallgató

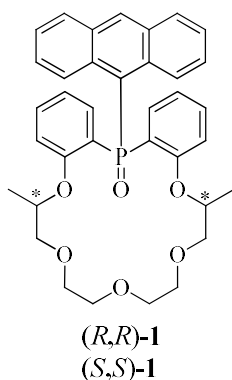
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatócsoportunkban régóta szintetizálnak különböző koronaéter alapú fluoreszcens szenzormolekulákat, és vizsgálják ezen makrociklusok szelektív fémion komplexálását, illetve enantiomerfelismerő-képességét¹⁻⁵.

A fenti kutatásokat kiterjesztve munkám során új, antracén fluorofor egységet tartalmazó, enantiomertiszta foszfinoxido-18-korona-6-éter alapú szenzormolekulákat ((*R,R*)-**1** és (*S,S*)-**1**) állítottam elő (*1. ábra*). Az előállított makrociklusok enantiomerfelismerő-képességét vizsgáltam spektroszkópiai módszerekkel, 1-feniletillamin hidrogén-perklorát, 1-(1-naftil)-etilamin hidrogén-perklorát, fenilglicin-metilészter hidrogén-perklorát és fenilalanin-metilészter hidrogén-perklorát sókkal szemben.



1. ábra

1. Móczár, I.; Huszthy, P.; Maidics, Z.; Kádár, M.; Tóth, K., *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8250-8258.
2. Móczár, I.; Huszthy, P.; Mezei, A.; Kádár, M.; Nyitrai, J.; Tóth, K., *Tetrahedron* **2010**, *66*, 350-358.
3. Kertész, J.; Bognár, B.; Kormos, A.; Móczár, I.; Baranyai, P.; Kubinyi, M.; Kálai, T.; Hideg, K.; Huszthy, P., *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8860-8864.
4. Kertész, J.; Móczár, I.; Kormos, A.; Baranyai, P.; Kubinyi, M.; Tóth, K.; Huszthy, P., *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 684-689.
5. Szemenyei, B.; Móczár, I.; Pál, D.; Kocsis, I.; Baranyai, P.; Huszthy, P., *Chirality* **2016**, *28*, 562-568.

Gyógyszermolekulák humán szérum albuminhoz való kötődésének vizsgálata UV-pH titrálással

Simon Kristóf, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Balogh György Tibor** tudományos szaktanácsadó, c. egyetemi docens
Richter Gedeon Nyrt.

Konzulens: **Dargó Gergő** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Richter Gedeon Nyrt.

A szervezetbe bejutó gyógyszerek megoszlásának egyik fontos meghatározója azok plazmafehérjékhez való kötődésének mértéke. A humán szérum albumin (HSA) a plazmafehérjék közül az egyik legnagyobb mennyiségben, igen nagy, 35-50 g/liter koncentrációban jelen jelenlévő, 65 kDa méretű makromolekula. Szervezetben betöltött számos szerepe mellett (hormonok, zsírsavak szállítása, ozmotikus nyomás fenntartása) a gyógyszermolekulák megkötésére is képes, ezáltal azok farmakokinetikai tulajdonságait is megváltoztathatja.

Emiatt a HSA-kötődést (PPB%) számos módszerrel (királis HPLC, spektroszkópiai módszerek, egyensúlyi dialízis) vizsgálják. Munkánk során a HSA-kötődést UV-pH titrálás segítségével a hatóanyagok pKa értékének megváltozásán keresztül kívántuk vizsgálni. A kapott kötődési értékeket ortogonális módszerekkel mért eredményekkel is összehasonlítottuk.

Búza nemesítési vonalak rostalkotó, keményítő és sikérfehérje makromolekuláinak együttes jellemzése

Szentmiklóssy Marietta Klaudia, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Török Kitti** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék,
Gabonatudományi és Élelmiszermínőség Kutatócsoport

A gabonák, ezen belül is a búza fehérje és szénhidrát összetételéről, jelentős ismeretanyaggal rendelkezünk, ami jól felhasználható egy adott célú nemesítés vagy éppen termékfejlesztés folyamatában. A búza örleményeinek tápértékét, technológiai tulajdonságait alapvetően a tartalékfehérjék gliadin és glutenin összetétele, illetve keményítő amilopektin/amilóz aránya és méreteloszlása határozza meg. A tápanyaghasznosulás, egészségtámogatás és technológiai tulajdonságok alakulása szempontjából szintén fontosak a rost összetevők, ezek faj- és fajtafüggő változékonyságáról azonban a többi makromolekulához képest viszonylag keveset tudunk. A búza legjelentősebb rostalkotói az arabinoxilánok, melyek β -D-xilopiranoz származékok polimerjei. Kutatómunkámban a martonvásári kutatóintézetben (MTA-MgKI) arabinoxilán tartalomra célzott nemesítéssel létrehozott búzavonalak makromolekuláinak átfogó jellemzésével foglalkoztam. Fő célkitűzésem az AX molekulák mennyiségében, összetételben és méreteloszlásban jelentkező változékonyság tanulmányozása volt. Emellett célom volt annak a kérdésnek a megválaszolása, hogy a rostösszetétel alakulásával párhuzamosan azonosíthatók-e változások a sikérfehérje és keményítő jellemzőiben, és ha igen milyen irányban. Ez utóbbi megközelítés viszonylag újnak számít a kapcsolódó tudományterületen.

Munkám során F9 generációs búza nemesítési vonalak (fajtajelöltek) szemterméséből előállított laboratóriumi fehérlisztekkel dolgoztam. Az AX mennyiségi meghatározását gázkromatográfiás mérésrel végeztem, illetve a vízdoldható frakció esetében SE-HPLC módszerrel vizsgáltam az AX polimerek méreteloszlását. A keményítő amilopektin/amilóz arányát SE-HPLC módszerrel, a nyersfehérje tartalmat Dumas módszerrel határoztam meg, a sikéralkotó gliadinok és gluteninek összetételét RP-HPLC módszerrel vizsgáltam.

Az arabinoxilán összetétel vizsgálatának eredményei azt mutatták, hogy van különbség a vonalak AX tartalma között. Emellett egyes arabinoxilán paraméterek között felfedezhetők kapcsolatok, mint például a vízdoldható AX mennyisége és szubsztituáltsági foka közti negatív korreláció. Kiderült továbbá, hogy a szülőktől előnyösebb tulajdonságú vonalak is létrehozhatók. A molekula méreteloszlás vizsgálata során kapott eredmények és a mennyiségi adatok között szintén azonosíthatók tendenciák. A vonalak keményítő és a tartalékfehérjéinek összetételében szintén találtunk jellegzetes eltéréseket. Ugyanakkor a három polimercsoportban vizsgált jellemzők változása között egyértelmű kapcsolatot egyelőre nem sikerült feltárni. Ennek egyik oka a viszonylag kis mintaszám lehet, de az is elképzelhető, hogy ilyen összefüggések. Ennek eldöntése, kísérleti bizonyítása megkerülhetetlen, hiszen a vizsgált összetevők döntően meghatározzák a búza használati értékét. Ezért a munka folytatásaként tervezzük a mintaszám növelését, új vonalak és fajták bevonását, valamint az adatok kiértékeléséhez használt statisztikai módszerek fejlesztését.

Munkánk kapcsolódik az OTKA K112179 pályázat és a BME FIKP-BIO szakmai céljainak megvalósításához.

Prediktív *in vitro* kioldódás vizsgálati módszer fejlesztése gasztroretentív bevonattal rendelkező készítmények vizsgálatára

Kakuk Melinda, II. évf. (MSc)

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

Konzulens: **Katona Miklós** fejlesztő
Egis Gyógyszergyár Zrt., Készítmény Analitikai és Fejlesztési Laboratórium 3

A minőségellenőrzési vizsgálatok során alkalmazott kioldódás módszerek a gyógyszerhatóságok által jól szabályozott, egyszerű, standard vizsgálatok. Ezen vizsgálatok körülményei azonban sokszor távol állnak a biológiailag releváns körülményektől, ezáltal *in vivo* előrejelző képességük is korlátozott.

Kutatómunkám céljaként ezért a biohasznosulás előrejelzésére alkalmas *in vitro* kioldódás vizsgálati módszer fejlesztését tűztem ki, melyet gasztroretentív bevonattal rendelkező acetilszalicilsav tartalmú készítményeken kívántam alkalmazni.

Módszerfejlesztésem során az emésztőrendszer kioldódás és felszívódás szempontjából négy fontos részét modelleztem: a gyomrot, a patkóbelet, az éhbelet és a csípőbelet. Többlépcsős pH váltós módszert alakítottam ki, mely során a kiindulási közeghez infúziós pumpa segítségével adagoltam a pH váltó folyadékot. Ezáltal a pillanatszerű adagolás helyett az emberi szervezethez hasonlóan fokozatos pH változást értem el.

A saját fejlesztésű kioldódási módszeremmel először különböző bevonatú és dózisú készítményeket vizsgáltam, mely során kapott *in vitro* eredményeket *in vivo* adatokkal is összehasonlítottam. Ezek alapján elmondható, hogy saját fejlesztésű módszerem ezzel az eredménnyel túlmutat a hagyományos gyógyszerkönyvi kioldódás vizsgálaton. Később a magyar piacon kapható, gasztroretentív bevonattal rendelkező azonos dózisú (100 mg) és az originátorral megegyező bevonatú készítményeket vizsgáltam. Pásztázó elektronmikroszkópi felvételek segítségével pedig a különböző készítmények bevonatainak vastagságát figyeltem meg, mellyel bizonyítottam, hogy a különböző bevonatvastagságok befolyással vannak a kioldódás sebességére.

Az in vitro PAMPA permeabilitási modell szemészeti vonatkozásai

Vincze Anna, I. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Balogh György Tibor** tudományos szaktanácsadó, c. egyetemi docens
Richter Gedeon Nyrt.

Konzulens: **Dargó Gergő** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Richter Gedeon Nyrt.

Az emberi szem egyedülálló, összetett felépítéssel rendelkező érzékszervünk, melynek számos betegsége ismert. A megbetegedések nem kifejezetten gyakoriak, de annál veszélyesebbek, hiszen a látás foroghat kockán. A szem első szegmensét érintő betegségek esetén a beteg kényelme érdekében igyekeznek non-invazív, topikális módszereket alkalmazni, mint folyékony, szilárd vagy félszilárd gyógyszerformák (szemcseppek, szemkenőcsök, in-situ gélek, mikroemulziók, gyógyszert tartalmazó kontaktlencsék, oldható szemészeti implantátumok stb.)

Ezen készítményekből felszabaduló hatóanyagok abszorpciója vagy a szaruhártyán keresztül, vagy a kötő- és ínhártyán keresztül valósul meg, azonban mindkét úton csökkent biohasznosulásra kell számítani a pislogás és könnyezés jelenségei miatt, melyek jelentős veszteséget okoznak. Az utóbbi úton azonban a veszteséghez a kötő- és ínhártya erezettsége is hozzájárul oly módon, hogy a gyógyszer nagy hányada a kapillárisokon keresztül a szisztémás keringésbe jut, így lokális hatást nem tud kifejteni – éppen ezért a gyógyszerek abszorpcióját első sorban a szaruhártyán keresztül szokták vizsgálni. A gyógyszervesztés okozó jelenségek miatt egy szemcsepp fejlesztése során kardinális kérdés a hatóanyag felszívódásának előrejelzése.

Erre a célra számos módszer létezik: az ex vivo modellek állatok (nyúl, sertés, marha) kimetszett szemét vagy szaruhártyáját, míg az in vitro, sejtes modellek emberi vagy állati szövetből izolált sejteket, immortalizált sejtvonalatokat, vagy ezek segítségével rekonstruált szöveteket használnak. Azonban nem sejtes, szaruhártya-permeabilitás mérésére alkalmazott in vitro módszerre nincs még példa a szakirodalomban, így célul tűztük ki egy ilyen modell kidolgozását. Erre a célra a mesterséges membránt alkalmazó PAMPA rendszert használtuk. Méréseink során a kísérleti körülmények, az alkalmazott pufferek, DMSO koszolvens és a mesterséges membrán összetételének hatását szisztematikusan vizsgáltuk. A kísérleti eredmények alapján kidolgoztunk egy jó előrejelző képességgel rendelkező modellt, mely alkalmas szaruhártya-permeabilitási értékek nagy áteresztőképességgel való mérésére.

A glutation redoxpuffer állapotának analízise biológiai mintákban – fiziológiás és patológiás vonatkozások

Becskereki Gergely, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Tóth Blanka** egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Konzulens: **Dr. Csala Miklós** egyetemi tanár
SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A sejtek redox homeosztázisának egyik legfontosabb komponense a glutation. A tiol/diszulfid redoxpár megfelelő aránya segíti más antioxidánsok regenerálódását, véd az oxidatív stressztől, és jelenléte alapvető feltétele a fehérjékben történő, láncon belüli és láncok közötti diszulfid hidak kialakulásának, ezzel pedig az endoplazmás retikulum (ER) lumenében végbemenő fehérjehajtogatódásnak. A redukált (GSH) és oxidált (GSSG) glutation aránya függ a minta típusától (szövet, vér, szérum, sejt kultúra stb.) valamint az organelumtól és a redox státusztól is. A celluláris arány széles határok között mozog. A citoszolikus arány általában 30:1 és 100:1 között változik, az ER lumenében azonban a sajátos redox homeosztázis miatt az arány ennél sokkal alacsonyabb, 1:1 és 3:1 között mozog. A redox párok megfelelő aránya alapvető fontosságú a sejtek megfelelő működéséhez, ezért mennyiségük és arányuk pontos meghatározása elengedhetetlen a biokémiai kutatásban.

Az analízis szempontjából kihívást jelent egyrészt a kis mennyiségű rendelkezésre álló minta, másrészt a mérendő anyagok instabilitása. Általánosan elfogadott mérési módszer, hogy a GSSG mennyiségét nem közvetlenül mérik, hanem közvetve határozzák meg. A GSSG teljes mennyiségét GSH-vá alakítják, és a GSH szint növekedéséből következtetnek a GSSG mennyiségére. A mi célunk egy olyan módszer kidolgozása volt, ahol a redox pár mindkét tagját közvetlenül és egyidejűleg tudjuk meghatározni. Ehhez a HPLC-MS/MS módszert választottuk. Figyelembe véve, hogy e készülékek érzékenysége – kiváltképp komplex biológiai mátrixok esetén – a mérés folyamán változhat, szükségünk volt egy megfelelően kiválasztott belső standardra is. Erre a célra a metil-GSH-t választottuk.

Az általunk beállított, új módszer alkalmasnak bizonyult a glutation redukált és oxidált változatának szimultán, közvetlen, gyors és pontos mérésére különböző biológiai mátrixokban. Demonstráltuk, hogy módszerünkkel az eddiginél sokkal megbízhatóbban detektálható és számszerűsíthető a kis mennyiségű GSSG és annak esetleges további fogyása, amennyiben az nagy mennyiségű GSH-val együtt található a biológiai mintában, ami a sejtekre általában jellemző. Tervezzük a sejtkezelések során mutatózó glutationvesztés nyomon követését a médium glutationtartalmának analízisével. Továbbá hozzáfogunk a módszer alkalmazásához olyan sejtbiológiai, illetve biokémiai vizsgálatok során, amelyekben felmerül az oxidatív vagy redukzív stressz szerepe.

Tárolási körülmények zselatin alapú étrend-kiegészítőkre gyakorolt hatásának vizsgálata ATR FT-IR technikával

Varga Soma, IV. évf. (BSc)

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Slezsák János** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A gumivitamin fiatal termék, a kötelező hatósági előírásokon túl számos vizsgálati lehetőséget vet fel, amely a hazai, illetve nemzetközi szakirodalomban nincs kellő alaposággal kifejtve. Bár a gumivitaminok sok szempontból hasonlítanak a hagyományos gumicukorkára, vizsgálatuk (mivel nem egy édesipari termék, hanem egy étrend-kiegészítő) eltérhet azokétól – ám a gumicukrok vizsgálati módszerei kiindulási alapnak megfelelőek a gumivitaminok esetében is.

Az egyik fontos kérdés, illetve lehetséges probléma a gumivitaminokkal kapcsolatban azok tárolás során bekövetkező öregedése. Ennek során nem csak az aktív anyag koncentrációja csökkenhet, hanem szerkezeti változások is felléphetnek, amelyek az érzékszervi minőségromláson túl akár farmakokinetikai szempontból is hátrányosak lehetnek (példának okáért a lágy zselatin tabletták szerkezeti öregedése befolyásolja a tabletták vízdoldhatóságát, ami pedig az aktív anyagok kioldódását, így azok szervezetben történő felszívódását). Ezért fontos, hogy rendelkezésre álljanak olyan analitikai módszerek, melyekkel a gumivitaminok (akár természetes, akár mesterségesen gyorsított) öregedése követhető, hogy azzal kapcsolatban minél több információ álljon rendelkezésre.

Kutatásaim során tehát három különböző gumivitamin-készítmény ATR FT-IR spektroszkópiai vizsgálatát végeztem el. Ezek célja az volt, hogy egyrészt a mérési körülmények és paraméterek optimalizálását elvégezzem, másrészt pedig információt nyerjek arról, hogy ez a technika mennyire alkalmas egyáltalán hasonló analitikai vizsgálatokra, illetve a tabletták öregedésének vizsgálatára.

A kapott eredmények vegyes képet mutatnak. A spektroszkópiai adatokat értékelve látható, hogy egyrészt az FT-IR spektrumokon végzett főkomponens-elemzés (PCA) eredményei segíthetnek különbséget tenni az egyes minták között, és a mérési paraméterek (pl. nyomótest típusa) optimalizálása is egyértelmű eredményekkel járt, másrészt viszont sajnos az öregedés vizsgálatával kapcsolatban nem feltétlenül az előzetesen elvárt eredményekhez jutottam.

A vizsgálataim során kitűzött céljaim azonban lényegében megvalósultak: megbizonyosodtam arról, hogy az FT-IR spektroszkópia alkalmas a zselatin alapú gumivitamin tabletták mérésére, emellett a mérési paraméterek kapcsán is hasznos eredményeket sikerült elérnem. Bízom benne, hogy ezek a későbbiekben hasonló vizsgálatok alapjául szolgálhatnak.

Katalitikus eljárások alkalmazása mikroRNS-ek meghatározásához képalkotó felületi plazmon rezonanciával

Bognár Zsófia, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Gyurcsányi E. Róbert** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Simon László Ferenc** PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A mikroRNS-ek egyszálú, jellemzően 19-25 nukleotid hosszú, fehérjét nem kódoló RNS-ek, melyek többsége szövetspecifikus. Rendellenes expressziójuk különböző betegségekkel hozható összefüggésbe, például daganatos, kardiovaszkuláris, autoimmun megbetegedésekkel, diabétesszel, idegrendszeri-, vese-, és májdíszfunkciókkal. Ezáltal ígéretes diagnosztikai és prognosztikus biomarkerek lehetnek. Azonban a mikroRNS-ek rendkívül kis koncentrációban fordulnak elő a keringésben, ezért – hogy a diagnosztikában biomarkerként szerepet kapjanak – olyan megbízható mérés technikák kifejlesztésére van szükség, amelyek alkalmasak ilyen kis koncentrációk mérésére. Kutatócsoportunkban célul tűztük ki, képalkotó felületi plazmon rezonanciás (SPRi) platformon alapuló mikroRNS diagnosztikai panel fejlesztését peptid-nukleinsav (PNS) felismerő szálak alkalmazásával. Az SPRi nagy áteresztőképességű technika és kiválóan alkalmazható valós idejű kötődési kinetikák meghatározására is, azonban érzékenysége nem éri el a diagnosztikai célú mikroRNS meghatározáshoz szükséges koncentrációtartományt. Dolgozatomban célja az SPRi detektálással kompatibilis katalitikus jelerősítési módszerek fejlesztése volt, mellyel elérhető a kívánt kimutatási határ. Modellként a hsa-miR-208a mikroRNS-t választottuk, melynek koncentrációja szívizomsérülések esetén növekszik meg a vérben, ezáltal korai fázisban lehetővé teszi a szívinfarktus diagnosztizálását. Munkám során jelerősítésre alkalmas izotermikus amplifikáción, valamint poliadenilációs reakción alapuló módszereket dolgoztam ki a kimutatási határ csökkentésére. Az oldatfázisban lejátszódó izotermikus amplifikáció (NASBA-Nucleic Acid Sequence Based Amplification) során három enzim együttes működésének eredményeként a kiindulási mikroRNS szekvencia exponenciálisan sokszorozható. A poliadenilációs reakció egy univerzális, felületi jelerősítési módszer, melynek során a mikroRNS 3'-terminálisán poli(A)-lánc jön létre. A poliadenin szál szintézisét a timin láncsal módosított arany nanorészecskék hibridizációján alapuló érzékenyítés követi. A módszerek szelektivitását az SPRi chip aranyfelületére immobilizált hsa-miR-208a szekvenciájával komplementer PNS szálak biztosítják. Így a kidolgozott jelerősítési módszerek szelektív, valós időben követhető mikroRNS detektálást, valamint hat nagyságrendű erősítést tesznek lehetővé.

Vörösvérttest-eredetű extracelluláris vezikulák infravörös spektroszkópiai jellemzése

Bebesi Tímea, I. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Mihály Judith** tudományos főmunkatárs
MTA TTK AKI Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

Konzulensek: **Dr. Varga Zoltán** tudományos munkatárs, csoportvezető
Kitka Diána PhD-hallgató
MTA TTK AKI Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

Az extracelluláris vezikulák (EVk) a sejten kívüli térben található, kettős foszfolipid membránnal határolt, sejt eredetű struktúrák. Az extracelluláris vezikulák (EVk) kutatása a modern sejtbiológia egyik felfelé ívelő kutatási irányzata. Bár az EVkkel foglalkozó tudományos közlemények száma exponenciálisan növekszik, az EVk izolálásának és jellemzésének standardizálása még nem megoldott.

Az EVk jellemzése infravörös spektroszkópiai technikával egy új, még nem elterjedt módszer. Kísérleti munkám alatt humán vörösvértetek *in vitro* öregedése során keletkezett mikrovezikulákat (vörösvérttest eredetű extracelluláris vezikulákat) tanulmányoztam ATR-FTIR (ATR - gyengített teljes reflexiós) spektroszkópiával. Mivel az EVk infravörös spektrumában jól elkülönülnek a lipid, illetve a fehérje összetevőkre jellemző sávok, így IR spektrális markerekkel a fehérje-lipid arány változása és az EVket alkotó fehérjék konformációjában/orientációjában bekövetkező változások követhetők. Különböző ideig (1-26 nap) PBS pufferben tárolt vörösvérttest (VVT) koncentrátumokból izolált EVk esetében azt figyeltem meg, hogy az 1-5 napos tárolási idő során, kis koncentrációban keletkező EVk kiugróan magas fehérje-lipid arányt mutattak. Az 5-ig naptól kezdődően a keletkező EVk koncentrációja jelentősen megnőtt (az összfehérje koncentráció 10-szeres növekedést mutatott). Az EVk fehérje-lipid aránya folyamatosan csökkent, illetve a fehérjék orientációjában/másodlagos szerkezetében is tapasztaltam változást. Párhuzamosan vizsgáltam a kiindulási vörösvérttest koncentrátumot is: 3 napos tárolás után tapasztaltam egy markáns fehérje konformáció-változást, ami feltehetően indukálja a megváltozott EV kibocsátást. További szisztematikus vizsgálatokkal a vérkészítmények esetében használt adalék (SAGM-saline-adenine-glucose-mannitol) hatását is követtem a vörösvértetek öregedésére, illetve a keletkezett EVk szerkezetére nézve.

A vörösvérttest-eredetű extracelluláris vezikulák (VVT-EVk) tanulmányozása egyrészt a vér tárolása során fellépő biokémiai és morfológiai változások felderítéséhez, másrészt a mikrovezikularizációs folyamatok jobb megértéséhez vihetnek közelebb.

Extracelluláris vezikulák izolálása humán vérből kromatográfiás módszerekkel kombinált precipitációs eljárással

Boncz Luca Blanka, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Varga Zoltán** tudományos főmunkatárs, csoportvezető
MTA TTK AKI Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Mihály Judith** tudományos főmunkatárs
MTA TTK AKI Biológiai Nanokémia Kutatócsoport

Az élő sejtek egyik jelentős információközlő és mikrokörnyezetet befolyásoló eszközei az extracelluláris vezikulák (EV-k). A szervezet legtöbb sejtje termel EV-eket amelyek a sejtmembrán lefűződésével, vagy exocitózissal az extracelluláris térbe kerülnek. A különböző testfolyadékokban kimutatható EV-k mennyisége és összetétele fiziológias és patológias állapotban különbözik, így az EV-k vizsgálata az utóbbi években a diagnosztikai fejlesztések egyik legfontosabb irányvonalává vált. Az EV-k klinikai felhasználóságát megnehezíti azonban az a tény, hogy a vezikulák izolálása a diagnosztikai szempontból releváns testfolyadékokból (pl. vér) azok összetettsége miatt nehézségekbe ütközik.

Munkám célja EV-k humán vérből történő izolálása, és azok fizikai és kémiai jellemzése volt egy, a kereskedelmi forgalomban elérhető új generációs készlet felhasználásával, amely méretkizárásos (SEC) és hidrofób kölcsönhatáson alapuló (HIC) kromatográfiás módszerekkel kombinált precipitációs eljárás alapján. Kontrollként a területen széles körben használt, egylépéses SEC módszerrel előállított EV mintát használtam. A minták fehérje tartalmát Bradford-módszerrel, méreteloszlását dinamikus fényszórással, fehérje és lipid összetételének jellemzését pedig infravörös spektroszkópiával határoztam meg.

Az eredmények alapján a precipitációs készlettel és az egylépéses SEC módszerrel előállított EV minták koncentrációjukban, összetételükben, és méreteloszlásukban is különböznek. A készlettel előállított EV minta fehérje koncentrációja meghaladja a kontroll módszerrel kapott mintáét, illetve a spektroszkópiai és fényszórásos eredmények alapján kisebb mennyiségben tartalmaz lipoprotein szennyezést, ami az egylépéses SEC módszerrel izolált mintában egyértelműen beazonosítható.

Foszfabenzolok stabilitásának és aromásságának vizsgálata

Mikeházi Antal János, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Nyulászi László** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Buzsáki Dániel** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A Li-Mg, Be-Al és B-Si elempárokra vonatkozó már régen megfogalmazott diagonál szabálynak P-C elempár rokonságára vonatkozó kiterjesztését csak nemrégiben fogalmazták meg. Ez a hasonlóság leginkább a C=P kettőskötést tartalmazó rendszerekben érhető tetten. Így az aromásság etalonjaként számon tartott benzol egy CH egységét foszforra cserélve a foszfabenzolhoz jutunk, melynek aromássága a benzoléval összemérhető. Amíg a foszfabenzol kémiáját viszonylag részletesen tanulmányozták, a két illetve három foszfort tartalmazó difoszfa- és trifoszfabenzolokkal sokkal kevesebbet foglalkoztak, előállítani e vegyületek közül csak keveset sikerült. Ugyanakkor elméleti számításokat végeztek ezekre a rendszerekre, vizsgálva stabilitásukat, aromás sajátságukat. E munkák végkövetkeztetései között több eltérés mutatkozott. Így a jelen dolgozatban egy átfogó elméleti kémiai módszerekkel történő vizsgálatot végeztem el, melynek során tanulmányoztam a gyakorlati szempontból érdekes mono- di- és trifoszfabenzolokat, melyek közül kiemelten érdekes az 1,4-difoszfabenzol, melynek szintézisére nemrégiben egy jól általánosítható eljárást dolgoztak ki.

Az aromásságra jellemző különböző mutatók (geometriai: Bird-index, BDSHRT mérőszám, mágneses: NICS, szuszceptibilitás-növekmény, és energetikai: különböző homodezmotikus reakciók) részletes vizsgálatával megállapítottam, hogy az aromásság mértéke a többszöri foszfor helyettesítés hatására is csak kis mértékben csökken, ugyanakkor a foszforatomok növekvő számával a sík, hatta gyűrűben a feszültség növekszik, s ezzel a rendszer stabilitása csökken. A változatlan aromásság jól értelmezhető azzal, hogy a CH-foszfor csere hatására a betöltött π -pályák energiája alig változik, s hasonló megállapítás tehető a gyökkationok stabilitására is. Ugyanakkor a szénatomokat fokozatosan cserélve foszforatomokra a betöltetlen pályák minden egyes cserénél jelentősen stabilizálódnak és ezzel együtt az elektronaffinitás is növekszik a foszforatomok számának növekedésével. Mindennek következménye a nukleofilekkel való fokozott reakciókészség.

A reakciókészség szempontjából legizgalmasabb kérdés a hidrogén aktiválása, melynek lehetőségét az 1,3,5-trifoszfabenzol esetében kísérletileg tapasztalt irreverzibilis reakcióval igazolták. A jelen dolgozatban azt tanulmányozom, hogy lehetséges-e ezen reakciót reverzibilisen véghezvinni.

Szálerősítésű politejsav kompozitok: a deformációs folyamatok és ütésállóság összefüggése

Kovács Ádám, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Renner Károly Péter** tudományos főmunkatárs
MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet,
Polimer Fizikai Kutatócsoport

A műanyagipar napjainkban folyamatos változáson megy keresztül. A fosszilis forrásból származó műanyagok komoly társadalmi és környezetvédelmi kérdéseket vetnek fel. A polimerek alkalmazása szinte megkerülhetetlen az élet legtöbb területén. A nyersanyagforrás csökkenő mennyisége, de különösen a keletkező hulladékok nem megfelelő kezelése egy hosszú távon nehezen fenntartható jövőt eredményeznek. A biopolimerek alkalmazása mindkét problémára megoldást nyújthat. Az anyagcsoport egyik fontos képviselője a politejsav (PLA), melynek nagy előnye, hogy monomerjei (L- és D-tejsav) megújuló forrásból (kukorica keményítő) előállíthatóak és a termékek használat után komposztálhatóak. A politejsavból készült tárgyak relatív kedvező mechanikai jellemzőkkel (modulus, szilárdság) rendelkeznek, de sajnos ridegek, ami gátat szab a széles körű alkalmazhatóságnak.

Az irodalomban számos sikeres módszer ismert az ütésállóság javításával kapcsolatban. A kopolimerizációs eljárások mellett a politejsav elasztomerekkel történő társítása szintén elősegítheti az említett jellemző növelését. Sajnos ezek a módszerek többnyire kompromisszummal, egyéb mechanikai jellemzők romlásával járnak együtt.

Munkám során szintetikus úton előállított vágott szálakkal (polietilén-tereftalát, polivinil-alkohol) erősített PLA kompozitokat hoztam létre kétcsigás extruder segítségével. A szál-mátrix kölcsönhatás módosítása céljából maleinsav-anhidriddel ojtott politejsavat (MAPLA) is alkalmaztam. A fröccsöntött próbatesteken akusztikus emisszióval kiegészített szakítási-, valamint Charpy törési vizsgálatokat végeztem. A munkám célja a PLA ütésállóságának javítása a merevség csökkenése nélkül, valamint a külső terhelés hatására végbemenő mikromechanikai deformációs folyamatok jellemzése volt.

Funkcionalizált makropórusos polimer hordozók 3D nyomtatása enzimrögzítés céljára

Harmat Ádám, IV. évf. (BSc)

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

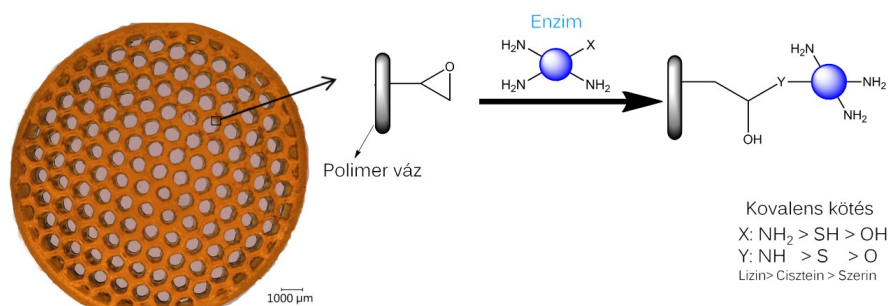
Lágy Anyagok Kutatócsoport

Dr. Balogh Diána egyetemi adjunktus

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék,

Lágy Anyagok Kutatócsoport

Napjaink vegyiparában egyre nagyobb teret hódít a biokatalízis, amellyel hatékony, szelektív, és nem utolsósorban környezetbarát szintézisek valósíthatók meg. Az enzim rögzítése megkönnyíti az alkalmazott enzimek elválasztását, visszanyerését, emellett sok esetben megnő az enzimek stabilitása, aktivitásuk meghaladhatja a szabad enzimekéét. A hagyományos enzimrögzítési módszerek három fő csoportba sorolhatók: térhálósítás, rögzítés szilárd hordozó felületén és csapdázás egy mátrix belsejébe [1]. A „digital light processing„ (DLP) 3D nyomtatás egy fotopolimerizációs elven működő additív gyártástechnológia, mely lehetővé teszi különböző geometriájú polimer struktúrák mikrométeres pontossággal való előállítását [2]. A funkcionális felületű nyomtatott hordozók felhasználhatók enzimek utólagos rögzítésére.



1. ábra: Enzim rögzítése 3D nyomtatott struktúrára

Kutatómunkám során poli(etilén-glikol)-diakrilát oligomert kombináltam glicidil-metakrilát monomerrel, mely a térhálóba beépülve a láncok utólagos módosítását teszi lehetővé. A DLP 3D nyomtatási technológiához fejlesztett alapanyag összetételét a minél jobb mechanikai tulajdonságok és minél kisebb pórusméret elérése érdekében optimalizáltam. 300-400 µm-es pórusmérettel rendelkező makropórusos struktúrákat nyomtattam. A felületen lévő epoxi csoportok jelenlétét igazoltam. Az így kapott hordozóra *Candida antarctica* lipáz B enzimet rögzítettem és vizsgáltam a glutárdialdehyd és poli(etilén-glikol)-diglicidil-éter, mint keresztkötők hatását a megkötött enzim mennyiségére és aktivitására.

[1] D. Brady, J. Jordaan, Advances in enzyme immobilisation, Biotechnol. Lett. 31 (2009) 1639–1650. doi:10.1007/s10529-009-0076-4.

[2] J.W. Stansbury, M.J. Idacavage, 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities, Dent. Mater. 32 (2016) 54–64. doi:10.1016/j.dental.2015.09.018.

Foszfor-ilidek stabilitásának és izomerizációjának vizsgálata számítási kémiai módszerekkel

Teski Tamara, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Buzsáki Dániel** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Dr. Nyulászi László** egyetemi tanár, tanszékvezető

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A foszfor-ilidek rendkívül hasznos szintézis intermedierek, a Wittig reakció kiindulási anyagaként is ismertek^[1]. Jellegzetes kötés szerkezetük kétféle rezonancia szerkezettel írható fel (1. ábra). Az ilides kötés jellege nagy mértékben befolyásolható a foszforon és a szénen lévő ligandumok cserélésével. A szubsztituensként hidrogént tartalmazó ilidek kis nyomáson gázfázisban ugyan stabilak^[2], viszont nagyobb nyomáson illetve folyadék fázisban egy protonátmenettel átalakulnak a stabilabb izomerré, foszfánná. Az izomerizáció folyamatát korábban monomolekuláris úton írták le^[3], mely mechanizmushoz magas aktiválási gát (57 kcal/mol) tartozik, így nem ad magyarázatot a folyadék fázisban tapasztalható folyamatokra.

A PC ilides kötés különböző szubsztituensektől függő jellegét befolyásoló hatásokat Bader analízissel, valamint kötésindexek és megfelelő izodezmikus reakciók energiáinak kiszámításával vizsgáltam. Termodinamikai stabilitásukat a megfelelő foszfánhoz viszonyítottam. Érdekes módon az ilidek stabilitása annyira megnövelhető, hogy öt olyan ilidet is találtam, melyek a foszfánná való izomerizációval szemben stabilnak bizonyultak.

A protonátmenet folyamatának korábban ismertetett monomolekuláris úton történő mechanizmusa mellett egy alternatív reakció utat, a bimolekuláris átalakulás lehetőségét is vizsgáltam különféle ilidek esetén. Ezekhez a reakciókhoz alacsony aktiválási gátak (7-11 kcal/mol) tartoznak, emiatt szobahőmérsékleten, kondenzált fázisban bimolekuláris módon megvalósulhat az izomerizáció.

A korrelációs energia számítása nagy nyílt héjú rendszerekre

Szabó Péter Bernát, IV. évf. (BSc)

Témavezetők: **Dr. Kállay Mihály** tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Dr. Nagy Péter tudományos munkatárs

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Napjainkban gyakorlati kémiai problémák megoldására elterjedten alkalmazzuk a kvantumkémia eszköztárát is. Ezen módszerek gyakorlati alkalmazásának alapvető feltétele a számolt tulajdonságok pontossága, és praktikus szempontok miatt a viszonylag alacsony számítási költség is. A gyakorlati kémiai problémák megoldásához szükséges pontosság (kb. 1 kcal/mol hiba reakcióenergiákra) eléréséhez ilyen közelítések esetén elengedhetetlen az elektronok korrelációs energiájának figyelembe vétele.

A szakirodalom mai állása szerint, adott számításigény mellett, korrelációs energia a lehető legpontosabban, az ún. *coupled-cluster* (CC) módszerek alkalmazásával kapható. Azonban a CC technikák (és minden más korrelációs módszer) használhatóságának komoly gátat szab a vizsgált rendszer méretével magas hatványkitevő szerint növekvő számításigényük. Emiatt önmagukban nem alkalmazhatóak 20-25 atomosnál nagyobb molekulák korrelációs energiájának számítására. A CC technikák alkalmazhatósági körének kiterjesztésére az egyik legígéretesebb irány a lokális közelítések alkalmazása. Ezek kihasználják, hogy az elektron-elektron korrelációs kölcsönhatás a köztük lévő távolság inverz hatodik hatványa szerint csökken, így lehetőségünk van a nagy méretű vizsgált molekulát kezelhető méretű részrendszerekre osztani és a korrelációs energiát CC módszerrel csak ezeken belül számolni. A teljes korrelációs energiát ekkor a részrendszerek járulékainak összegeként kapjuk.

Ilyen, akár több ezer atomos molekulákra alkalmazható közelítések mindaddig csak zárt héjú (csak párosított elektronokat tartalmazó) molekulákra voltak elérhetőek, nyílt héjú (párosítatlan elektronokat is tartalmazó) molekulákra is alkalmazható kémiai pontosságú módszerekre alig található példa a szakirodalomban. TDK munkám célja egy ilyen, nyílt héjú rendszerekre is alkalmazható lokális CC módszer fejlesztése volt. Ennek első lépéseként egy nagyon hatékony, nyílt héjú molekulák hagyományos CC korrelációs energiáját számító algoritmust implementáltam, majd ezt beillesztettem a kutatócsoportunk korábban fejlesztett, zárt héjú rendszerekre lokális számításokat végző programrendszerébe.

A CC korrelációs energiát számító program megírásához először hatékony munkaképleteket vezettem le az irodalomban megtalálható kvantumkémiai modellek egyenleteiből, majd ezeket körültekintő optimalizálás mellett implementáltam. Az elkészült kanonikus számításokat végző CC módszer hatékonyságát más, hatékony kvantumkémiai programok teljesítményéhez viszonyítva teszteltem. A kapott eredmények alapján a programot minden bizonnyal sikeresen lehet majd alkalmazni több száz atomos nyílt héjú rendszerek korrelációs energiájának számolására. Ezzel számtalan olyan folyamat válhat nagy pontosságú elméleti vizsgálat tárgyává, amiben nagy nyílt héjú specieszek is részt vesznek.

Lignint és lent tartalmazó hibrid polipropilén kompozitok fejlesztése

Pregi Emese, II. évf. (MSc)

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Faludi Gábor egyetemi tanársegéd

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A lignin a természetben gyakorlatilag korlátlanul rendelkezésre álló biopolimer, a papír- illetve biomassza gyártás melléktermékeként nagy mennyiségben termelik. Korábban már intenzív kutatást végeztek azzal a céllal, hogy a lignint a polipropilén (PP) olcsó adalékanyagként lehessen hasznosítani. Az eredmények azonban rámutattak arra, hogy a polipropilén mátrix és a lignin közötti kölcsönhatások nem megfelelők, ez pedig a termékek gyenge mechanikai tulajdonságait eredményezi. Habár a komponensek közötti adhézió növelhető kapcsolóanyagok hozzáadásával, a tulajdonságok, különösképp az ütésállóság javítása további fejlesztést igényel. A len felhasználása is ígéretes lehetőségeket tartogat, hiszen a különböző természetes szálakkal erősített kompozitok fontos szerepet játszanak az autópárhuzban, de alkalmazásuk az építőiparban vagy a sportszerek gyártása során is jelentős. Érdemes lehet tehát olyan hibrid kompozitokat létrehozni, melyek egyidejűleg lignint és len szálakat is tartalmaznak.

A munkám során ezért a PP/lignin keverékek mechanikai tulajdonságainak javítása érdekében a kapcsolóanyag mellett len szálakat is adtam a rendszerhez, mátrixként pedig egy elasztomerrel módosított PP típust választottam. A kutatás célja tehát olyan hibrid PP kompozitok kifejlesztése és mechanikai tulajdonságainak vizsgálata, melyek nagy mennyiségben tartalmaznak természetes alapanyagokat és a tulajdonságok elfogadható kombinációjával rendelkeznek.

A különböző összetételű hibrid kompozitok előállításánál először kétszigás extruderben homogenizáltam a komponenseket, majd fröccsöntéssel szabványos próbatesteket készítettem. A mintákon Charpy típusú és műszerezett törési, illetve szakító vizsgálatokat végeztem akusztikus emissziós mérésekkel kiegészítve, hogy információt kapjak a lejátszódó mikromechanikai deformációs folyamatok jellegéről. Végül a törési és metszeti felületeket digitális mikroszkóppal és pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltam.

Az eredmények alapján a len szálak javították a kompozitok mechanikai tulajdonságait, ugyanis mind a modulus, mind pedig a szakítószilárdság nőtt a lignin és a len mennyiségének növekedésével is. A len növekvő mennyisége az ütésállóságra is pozitív hatással volt, bár a deformálhatóság csökkenése így is jelentős maradt. A kompozitok szerkezetét vizsgálva megállapítható, hogy egy igen összetett rendszer jött létre, melyben a száltördelődés és a határfelületek elválása a meghatározó mikromechanikai deformációs folyamat, de nagy mértékű beágyazódás is megfigyelhető.

Összességében elmondható, hogy sikerült létrehozni olyan hibrid kompozitokat, melyek a természetes társítóanyagok 50-70 V/V%-os mennyisége mellett is nagy merevséggel és szakítószilárdsággal, valamint az ipari gyakorlat számára még elfogadható ütésállósággal rendelkeznek. Nem véletlen, hogy a termék autópárhuzi partnerek érdeklődését is felkeltette.

Tönkremeneteli folyamatok vizsgálata polimer kompozitokban akusztikus emisszió mérésével

Kanyó László, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Renner Károly** tudományos főmunkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Műanyag és Gumiipari Laboratórium

A mindennapjainkban használt eszközök alkalmazhatóságát, élettartamát jelentősen befolyásolják a tönkremenetelük során lezajló folyamatok. Anyagtudománnyal foglalkozó publikációk ezekkel a folyamatokkal már régóta foglalkoznak, polimer kompozitok esetén mikromechanikai deformációs folyamatok vezetnek a tönkremenetelhez. Közös ismervük, hogy többnyire heterogenitások és feszültségmaximumok közelében alakulnak ki. A mikromechanikai deformációs folyamatok tehát meghatározzák a makroszkopikus tulajdonságait az adott tárgynak, így vizsgálatuk nagyon fontos. Számos módszer áll rendelkezésre a tönkremeneteli folyamatok elemzésére, például a törési felület vizsgálható pásztázó elektronmikroszkóppal, az adott kompozit szakítóvizsgálata során vonhatunk le következtetéseket, vagy akusztikus emissziós mérések is végezhetők a tönkremenetel során.

Az akusztikus emissziós hullámok tranziens, rugalmas hullámok, melyek a terhelés alatt álló anyagban végbemenő mikromechanikai deformáció miatt felszabaduló energia hatására keletkeznek. A hullámok piezoelektromos detektorral érzékelhetők, a jel a detektoron mérhető feszültség az idő függvényében. A mérési módszert az 1960-as években fejlesztették ki, de a jelfeldolgozás analóg módon történt, és a teljes hullámformák vizsgálata nehéz volt az alacsony számítástechnikai kapacitás miatt. Manapság a számítástechnika fejlődésének köszönhetően ez a korlátozás megszűnni látszik, így a teljes akusztikus emissziós hullámformák feldolgozása és jellemzése is elérhetővé válik.

Munkám célja teljes akusztikus emissziós hullámok elemzése polimer kompozit minták esetén, többet megtudni a tönkremeneteli folyamatokról a terhelés alatt álló anyagban, és tanulmányozni a határfelületi adhézió hatását az akusztikus emissziós hullámokra.

Karbén–arzán kölcsönhatások

Orosz Álmos, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Nyulászi László** tanszékvezető, egyetemi tanár

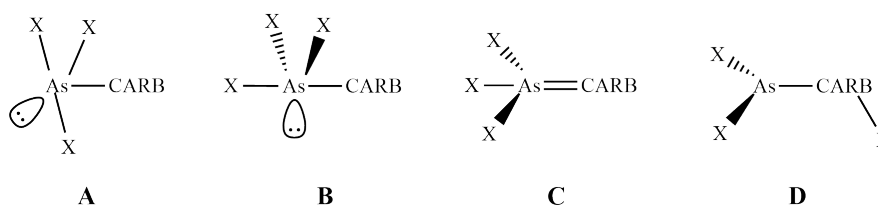
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Buzsáki Dániel** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Az *N*-heterociklusos karbének kiváló nukleofilek, melyek a szintén nukleofil foszfánokat helyettesíthetik különböző átmenetifém komplexek ligandumjaiként, lehetőséget adva fontos katalitikus alkalmazásokra (pl Grubbs-katalizátor olefin metatézisre). Így különösen érdekes, hogy a két nukleofil képes *egymással* komplexet képezni, melyben a foszfán Lewis-savként viselkedik. Ugyanakkor, ismeretesek a szintén karbén-foszfán adduktoként leírható Wittig-ilidek, melyekben az akceptor a karbén, és a donor a foszfán. Kutatócsoportunk megállapította, hogy a képződő adduktok szerkezete a karbén egység stabilitásától, és a foszfán helyettesítő csoportjaitól függ, s így különböző típusú szerkezetek állnak elő. Bizonyos csoportok alkalmazása esetén több, különböző PC kötőhosszal rendelkező szerkezet kötőhossz-izomerek (bond-stretch isomer) is elérhető.

A jelen dolgozatban DFT számítások segítségével megvizsgáltam, hogy a foszfánnal analóg arzán esetén létezik-e többféle karbén–arzán addukt, illetve, hogy a különböző adduktok relatív stabilitása hogyan változik, nyílik-e lehetőség kötőhossz izomériára. Hasonlóan a foszfánokhoz négy szerkezetet találtam különböző karbénekkel.



Számításaim során elsőként az egy ligandumot tartalmazó arzinidén (AsH) különböző karbénekkel alkotott adduktjait vizsgáltam, melyek stabilitása minden esetben kisebb, mint a foszforanalógé, azonban ugyanúgy egyenesen arányosság tapasztalható a karbén csökkenő stabilitásával. Maguknak az arzán adduktoknak az optimalásakor négy különböző szerkezetet sikerült találni. A kialakult komplex szerkezete nagyban függ az arzán ligandumok típusától és a karbén stabilitásától. A stabilabb karbének két típusú komplexet tudnak kialakítani, mindegyiket az arzán halogénvegyületeivel (AsF₃, AsCl₃). Az első egy libikóka v. *see-saw* formájú gyenge komplex (A), mely az AsCl₃ T-alakú szerkezetének komplexálásával alakul ki. Itt a kötéstávolság egyes kötés jellegű, s a karbén HOMO-energiájának növekedésével válik stabilabbá. A második szerkezet (B) trigonális bipiramis, az előző szerkezettel összevetve csökkent stabilitással, és megnövekedett kötőhosszal rendelkeznek, a piramisos AsCl₃ szerkezet σ^*_{AsCl} pályára való donálással, valamint pniktogén-kölcsönhatással értelmezhető. A kevésbé stabil karbének főként magával az arzánal (AsH₃) ilides jellegű szerkezetet (C) alakítanak ki. A karbén „beékelődésével” az arzán egyik As-X (X: ligandum) kötésébe, ha nem is adduktot, de a legtöbb esetben stabil szerkezetet, egy helyettesített arzánt (D) kapunk. E szerkezetet a legtöbbször a stabil karbének és hidrogéntartalmú arzánok adtak, de néhány esetben a halogéntartalmúakra is jött optimum a számítás eredményeül.

Összességében azt állapítottam meg, hogy az arzén a foszforral analóg módon viselkedik, minden szerkezetet hasonlóan vesz fel, a stabilitásviszonyok az arzén esetén csökkennek. Az arzénál kötőhossz izomériát nem találtam.

**Ligninalapú reaktív keverékek előállítása: reakciók, kinetika,
szerkezet, tulajdonságok**

Gottscháll Ramóna, II. évfolyam (MSc)

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Műanyag és Gumiipari Laboratórium

Konzulens: **Józó Muriel** PhD-hallgató

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Műanyag és Gumiipari Laboratórium

A cellulózgyártás melléktermékeként nagy mennyiségben keletkezik lignin, amelyet nagy energiasűrűsége miatt tüzelőanyagként használnak fel leginkább. Régóta fennálló kutatói törekvés, hogy a lignint nagy hozzáadott értékű termékekben használják fel, pl. polimer keverékek, kopolimerek alapanyagaként. Mivel a lignin nem megolvasztható, nem megömleszthető, a legtöbb oldószerben pedig nem oldódik, feldolgozása számos nehézségbe ütközik, így fizikai vagy kémiai módosítása szükséges.

TDK munkám során lignoszulfonátot (LS) oldottunk 1000 g/mol móltömegű poli(etilén-glikol)-ban (PEG), majd 4,4'- and 2,4'-metilén-difenil-diizocianáttal (iMDI) reagáltattam a PEG/LS oldatot. A reakcióelegy LS tartalma 20 V/V% volt, míg az NCO/aktív H arányt 1 és 2 között változtattam 0,5 lépésközönként. A kémiai reakció előrehaladását Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (FTIR) követtem nyomon. A próbatestek mechanikai tulajdonságait Instron 5566 típusú berendezésen szakítóvizsgálattal határoztam meg. Emellett dinamikus mechanikai analízist (DMA) és differenciális pásztázó kalorimetriát is alkalmaztam a minták jellemzésére. A reakció sztöchiometriája alapján két lehetséges szerkezetet alkottam meg és hasonlítottam össze a kapott kísérleti eredményekkel. Ezek a modellek jól illeszkedtek a megfigyelt tulajdonságokhoz.

Bioepoxi gyantával mikrokapszulázott ammónium-polifoszfát adalék kifejlesztése politejsav égésgátlására

Decsov Kata Enikő, II. évf. (MSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Szolnoki Beáta MTA posztdoktori ösztöndíjas

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Vadas Dániel PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az ismert biopolimerek közül a politejsav (PLA) a legintenzívebben kutatott és használt természetes alapanyagú és biológiailag lebomló alifás poliészter. Előnyös mechanikai tulajdonságai és feldolgozhatósági tartománya miatt számos kutatás összpontosít a megfelelő égésgátlásának megvalósítására. Biodegradálhatósága miatt több környezeti hatásra érzékeny, mint UV fény, nedvesség és hőmérséklet. Emiatt a kőolaj alapú polimerekben hagyományosan alkalmazott égésgátló komponenst, a higroszkópos pentaeritritet (PER) egy új, nedvességálló és egyúttal bioalapú adalékkal terveztük kiváltani. Égésgátló rendszerek mechanikai tulajdonságai szempontjából szintén fontos kritérium az adalék és a beágyazó polimer megfelelő kompatibilitása. Ennek javítására megoldást jelenthet az égésgátló adalékok mikrokapszulázása, ahol az aktív komponenst polimer héjjal vonják be. Ezen megfontolások alapján új felhabosodó égésgátló adalékrendszert terveztünk, amely alkalmas lehet a PLA égésgátlására. A mátrixpolimer és az égésgátlóként alkalmazott ammónium-polifoszfát (APP) adalék bomlási hőmérséklettartományához illeszkedő, megújuló nyersanyagforrásból származó bioepoxi gyantát kerestünk, amellyel az APP szemcsék in-situ bevonását terveztük, így javítva az APP-PLA rendszer kompatibilitását, s amely egyúttal szenesedő komponensként is szolgálhat az égésgátló rendszerben. A megfelelő gyanta kiválasztása után vizsgáltuk a bevonás hatékonyságát és a gyanta arányának hatását a PLA éghetőségi és mechanikai tulajdonságaira. A kiindulási PLA-hoz viszonyítva 30%-os hőkibocsátás csökkenést tapasztaltunk az adalékolt polimer esetében, a kezeletlen APP hatásához viszonyítva a mikrokapszulázott adalékokkal pedig tovább mérséklődött a hőkibocsátási maximum érték. Függőleges elrendezésű éghetőségi teszt (UL-94) esetében a kapszulázott adalékot tartalmazó minták jobb besorolást értek el, mint a kezeletlen APP-vel adalékoltak. A mechanikai tulajdonságokat vizsgálva a biogyantát tartalmazó minták esetében közel azonos húzószilárdság értékek mellett nagyobb modulust, de kisebb szakadási nyúlást mértünk. Pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgálva a minták töretfelületét, a mikrokapszulázott adalékok esetében kedvezőbb adalék-mátrix határfelületi kölcsönhatást figyeltünk meg.

Organokatalitikus énamin köztitermékek kialakulása: Elméleti tanulmányok

Beke Áron Kristóf, II. évf. (BSc)

Témavezetők: **Földes Tamás** tudományos segédmunkatárs
MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport
Dr. Pápai Imre csoportvezető
MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport
Konzulens: **Dr. Nyulászi László** tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

Az organokatalizátorok működésének felkutatásában fontos szerepet töltenek be a kvantumkémiai számítások önmagukban, vagy akár kísérletekkel kombinálva. Ezek a mechanisztikus tanulmányok sokszor új fejlesztési és tervezési stratégiákat nyújthatnak számunkra [1]. Például korábban kísérleti és elméleti módszerekkel is vizsgálták az aldehidek és nitroalkének Michael-reakcióját [2], amit gyakran alkalmaznak az új katalizátorok hatékonyságának felmérésére.

Munkánk során egy prolin-származék, az ún. Hayashi-Jørgensen katalizátor által katalizált Michael-addíció énamin-képződési folyamatainak mechanisztikus lépéseit vizsgáltuk. Ennél a reakciónál megfigyelhető, hogy míg az énamin köztitermék kialakulása gyors, addig az úgynevezett termék-énamin melléktermék képződése jóval lassabb. A kutatásunk célja az volt, hogy kvantumkémiai számításokkal felderítsük, mi okozza a sebességkülönbséget a két hasonló termék képződésében, ugyanis a termék-énamin keletkezése a termék lassú epimerizációját vonhatja maga után. Ennek gátlása tehát javíthatja a reakció sztereoselektivitását.

Az énaminok képződésének lehetséges folyamatát keresve több mechanisztikus elképzelést is megvizsgáltunk egy modell katalizátorra, a pirrolidinre. Korábbi tanulmányok alapján [3] feltételeztünk egy vízmolekulák által ko-katalizált reakcióutat, amelyet sűrűségfüggő elven alapuló számításokkal vizsgáltunk, illetve a módszerünk megbízhatóságát nagy pontosságú *ab initio* számításokkal ellenőriztük. Számítási eredményeiket és következtetéseinket korábbi, elméleti és kísérleti tanulmányok tapasztalataival vetettük össze. Számolásaink eredményei alapján megállapítottuk, hogy az irodalomban eddig feltételezett mechanizmusok felülvizsgálásra szorulnak, mivel az azokhoz tartozó szabadentalpia-gátak meghaladják a kísérletek eredményei alapján várt értéket.

[1]: Cheong, P. H., Legault, C. Y., Um J. M., Çelebi-Ölçüm, N., Houk, K. N., *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5042–5137.

[2]: Sahoo, G., Rahaman, H., Madarász, Á., Pápai, I., Melarto, M., Valkonen, A., Pihko, P. M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 13144-13148.

[3]: Patil, M. P., Sunoj R. B., *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8202-8215.

Epoxigyanta térhálósítása PET aminolíziséből származó tereftálsav-amid oligomerekkel

Banka Eszter, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Vargha Viktória** ny. tudományos főmunkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

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

Kutatómunkám során különböző molarányokban végeztem el a PET aminolízisét. Az előállított tereftálsav-amidokat műszeres és klasszikus analitikai vizsgálatokkal is jellemeztem. Az FTIR mérések alapján elmondható, hogy teljes bontást értünk el 1:1,5 és 1:2 PET:IPD arányok esetén. A termékek tisztítását követően NMR korrelációs módszerekkel teljesen aszignáltuk és igazoltuk a termékek feltételezett szerkezetét. Így a szakirodalomban eddig nem jelent módon, a diamin reaktánsok arányának csökkentésével tereftálsav-amid oligomereket állíthatunk elő.

A PET 1:1,5 molarányú aminolízisével előállított tereftálsav-amid oligomerekből előállított térhálósító oldatokból készített epoxi gyanták tulajdonságait vizsgáltam. A következőkben összefoglalom a mérési eredményeket, valamint sort keríteni a két aminolízis termék összehasonlítására.

Az IPD-hez képest aromás csoportokat is vittünk a térhálósító szerbe, ami a gyanta mechanikai tulajdonságait javítja. Az oldatsorozat készítésekor a legtöményebb oldat 30 m/m%-os volt. Ebből készített próbatest esetén nagyon nehéz volt kitölteni a szerszámot, mivel nagyon nagy volt a viszkozitása, ami miatt a légbuborékokat sem tudtam eltávolítani. Az anyag viselkedését figyelembe véve inkább ragasztóanyagként lehetne felhasználni. A 5 és 10 m/m%-os mintáknál könnyen feldolgozható volt a gyanta, szinte nem is tartalmazott buborékot a belőle készített próbatestek. Ezeket öntőgyanta előállítására lehetne felhasználni.

Az oldatsorozatból készített epoxi gyanták termikus tulajdonságai a következőképpen alakultak az IPD-hez képest: a térhálósodási hő a koncentráció növekedésével nőtt, míg a T_g csökkent. Ami azt jelenti, hogy nagyobb koncentráció esetén csökken a térhálósűrűség. Így kevésbé rideg gyanták állíthatók elő. Az DMA mérés során azt tapasztaltam, hogy a hőkezelt minták bebarapultak, ami jelzi, hogy a gyanta színállósága magas hőmérsékleten rossz. A DMA mérés eredményei nagymértékben szórtak, de egy enyhe csökkenő tendenciát mutatott a T_g koncentráció-függése. A térhálósodott gyantán végzett TGA mérés azt eredményezte, hogy a tereftálsav-amid oligomernek nincsen hatása a gyanta termikus stabilitására.

A későbbiekben, hogy számszerűen is meg tudjuk határozni a két aminolízis termék közötti viszkozitás-különbséget reológiai méréseket fogok még végezni, valamint az előállított gyanták mechanikai tulajdonságait szakító- és ütésállóság vizsgálatokkal fogom mérni.

Specifikus aminosav jelölési stratégia fejlesztése és kiterjesztése humán plazmamembrán transzmembrán fehérjék vizsgálatára

Müller Anna, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Tusnády Gábor** kutatócsoport-vezető

MTA TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Langó Tamás** tudományos segédmunkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet

Kutatócsoportunk által korábban kifejlesztett nagyáteresztő képességű kísérletek lényege, hogy az ép sejtek plazmamembrán fehérjeinek extra-citoszólikus oldalon hozzáférhető lizin oldalláncait biotin funkciós csoportot tartalmazó speciális reagenssel jelölik. A sejtek lizálása, membránpreparátumok készítése és a jelölt peptidek tisztítása után tandem tömegspektrometria segítségével azonosítják a jelölés szekvencián belüli helyét.

Munkám során célul tűztem ki egy újfajta jelölési stratégia kidolgozását, amely az aszparaginsav és glutaminsav oldalláncok hasonló módon való jelölésére, módosítására épül. A karboxil csoportok irodalmi adatok alapján csak több lépésben módosíthatóak, előbb egy aktiválási, majd egy jelölési műveletet kell alkalmaznunk.

A stratégia kifejlesztését egy egyedi tisztított modellfehérjén kezdtem, majd az egyes paraméterek optimalizálását követően élő sejteken végzett kísérletekkel folytattam. A vizsgálandó transzmembrán fehérjék izolálását követően, a jelölt pozíciók dúsítására az ismert nagy affinitású avidin-biotin kölcsönhatáson alapuló affinitás kromatográfiát alkalmaztam, amelynek segítségével specifikusan megkötöttem a biotinált oldalláncot tartalmazó peptideket. Eluáláskor egy redukciós lépésben hasadnak el a jelölő reagensben lévő diszulfid hidak, a keletkezett eluátumban a kovalens módosítást tartalmazó peptidek HPLC-MS/MS módszerrel azonosíthatóak.

A transzmembrán fehérjék extracelluláris oldalán levő karboxil oldalláncok specifikus jelölésével lehetőségünk nyílt a jelölt fehérjék szerkezetének a jobb megismerésére, mivel az azonosított pozíciókat extracelluláris megszorításként lehet használni a CCTOP topológia becslő algoritmusban. Megmutattam, hogy a karboxil oldalláncok jelölése egy lehetséges alternatívája az eredeti kísérleti protokollnak.

A rostadagolás és enzimkezelés reológiai tulajdonságokra gyakorolt hatásának vizsgálata és értelmezése gluténmentes kölesalapú modellrendszerekben

Jaksics Edina, II. évf. (MSc)

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Renáta** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Táplálkozásunkban egyre nagyobb szerepet töltenek be a kiscabonák (köles, cirok) és álgabonák (hajdina, quinoa, amaránt), valamint azok sütőipari célú felhasználása, elsősorban gluténmentességük miatt. Azonban ezen alapanyagok a sikérváz kialakításáért felelős fehérjék hiányából fakadóan, legtöbbször kedvezőtlen technológiai tulajdonságokkal rendelkeznek.

Kutatásunk célja az említett hátrányos tulajdonságok javítása és a táplálkozástani érték növelése új megoldások alkalmazásával. Ennek megvalósítására a lisztekhez élelmi rostalkotó arabinoxilánokat (AX) adagoltunk változó arányban. Az AX molekulák oldalláncai oxidatív közegben képesek lehetnek intermolekuláris keresztkötések kialakítására, a sikerhez részben hasonló térhálós szerkezet kialakítására, ennek elősegítésére piranóz-oxidáz (POx) enzimet alkalmaztunk. A korábban bemutatott reológiai méréseim során azt tapasztaltam, hogy az AX adagolás minden esetben kedvezőtlenül befolyásolta a vizsgált paramétereket, míg az enzimkezelés javította a technológiai tulajdonságokat mind a sima, mind az AX tartalmú lisztek esetében. A jelen kutatómunkám során tanulmányoztam, hogy a reológiai tulajdonságoknál tapasztalt eltérések háttérben milyen molekuláris változások állhatnak. Vizsgálataimat laboratóriumban előállított fajtaazonos kölesliszt (fehér, teljes őrlemény) alapú modelltesztákban végeztem. A mérések során méretkizárásos folyadékromatográfiás és pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) módszereket alkalmaztam, valamint kolorimetriás módszerrel vizsgáltam a szabad ferulasav mennyiségének alakulását.

Az eredményeim részben igazolták AX adagolás és enzimkezelés együttes alkalmazása során az AX molekulák közötti kötések kialakulását. A méretkizárásos kromatográfia során kapott méreteloszlás a fenti rendszerben nagyobb méretű AX molekulák megjelenését mutatja. Ezt erősíti meg, hogy a szabad ferulasav mennyisége az enzimkezelt téstarendszerben egyértelműen csökkent, ami a ferulasav-keresztkötések kialakulását jelzi. A SEM-mel készített felvételek egy jól strukturált, összefüggő szerkezetet mutatnak AX adagolt és enzim kezelt téstákban. Azonban az AX adagolás nélküli enzimkezelés hatására bekövetkező reológiai változásra nem találtam kielégítő magyarázatot. Ezért valószínűsíthető, hogy a jelenségek háttérben nem csak az AX hálózat kialakulása, hanem ennél összetettebb folyamatok (pl. fehérjemódosulás, fehérje-szénhidrát kölcsönhatás) együttes hatása áll. A jelenségek megértéséhez a makromolekulák további vizsgálata szükséges.

A tanulmány alapjául szolgáló kutatást az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program támogatta, a BME Biotechnológia tématerületi programja keretében és kapcsolódik FWF I1842-N28, OTKA ANN 114554 és TÉT_15-1-2016-006 projekthez.

Biszepoxid aktivált mezopórusos szilika részecskére rögzített *Burkholderia cepacia* lipáz és alkalmazása biodízel előállítására

Bugovics Péter, IV. évf. (Bsc)

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

Konzulens: **Nagy Flóra** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatási munkánk során egy olyan rögzített Lipáz PS (*Burkholderia cepacia* lipáz) készítményt fejlesztettünk, mely biokatalitikus tulajdonságai alapján hasonlóan, egyes tulajdonságaiban jobbnak bizonyult, mint a kereskedelmi forgalomban is kapható Lipobond Lipáz PS készítmény.

Az immobilizáláshoz hordozóként mezopórusos szilikát (Matspheres 540, rövidítve M540) alkalmaztunk, mely poláris és apoláris funkciós csoportokat tartalmaz a felületén. Első lépésként aktiváltuk a felületen lévő amino csoportokat különböző lánchosszúságú és hidrofobicitású biszepoxi vegyületekkel, majd az enzim kovalens rögzítése után vizsgáltuk a különböző biszepoxi aktiváló ágensek hatását az enzimműködés biokatalitikus tulajdonságaira. Tesztreakcióként a racém 1-feniletanol kinetikus reszolválási reakcióját választottuk vinil-acetáttal, mely gázkromatográfiás úton egyszerűen követhető. A vizsgálatok során a polietilén glikol diglicidil éter (PDE) bizonyult a leghatékonyabb aktiváló ágensnek, mely segítségével az enzimet sikeresen rögzítettük kovalensen a hordozó felületére, mely korábban nehézkesnek bizonyult.^[1] Vizsgáltuk a hordozó enzimműködési kapacitását is, az optimális érték elérését követően pedig visszaforgathatósági teszteket végeztünk. A PDE aktivált M540 hordozóra rögzített Lipáz PS (M540-PDE-PS), jóval gyorsabb reakciósebességet ($r_{\text{batch}}=42,8$ U/g) és nagyobb enantiomer tisztaság értéket ($ee_{(R)-2}=99,1$ %) produkált, mint a szabad enzim ($r_{\text{batch}}=9$ U/g; $ee_{(R)-2}=98,9$ %).

A legsikeresebb általunk fejlesztett Lipáz PS készítményt oszlopba töltve átfolyósos reaktorban vizsgáltuk. Hőstabilitási vizsgálatokban összehasonlítottuk a kereskedelmi forgalomban is kapható immobilizált lipáz (Lipobond Lipáz PS) készítménnyel. A kísérletek során a MAT-PDE-PS hőmérsékleti optimuma a 70 °C-ot is elérte, míg a Lipobond PS esetén ez az érték 50 °C volt.

Ipari és hétköznapi felhasználhatóságát repce- és használt napraforgóolajból történő biodízel előállításában vizsgáltuk. Az átészterezéssel előállítható bioüzemanyag gyártást három különböző szénatomszámú alkohollal (metanol, etanol, n-propanol) is elvégeztük. A reakciókat vékonyréteg kromatográfiával és gázkromatográfiás vizsgálatokkal is követtük, mely során a legkisebb szénatomszámú alkohollal, a metanollal előállított biodízel képzés bizonyult a leggyorsabbnak.

[1] E. Abaházi, Z. Boros, L. Poppe, *Molecules* **2014**, *19*, 9818–9837.

ABCG2 mutációk jellemzése molekuláris- és sejtbiológiai módszerek segítségével

Móznér Orsolya, I. évf. (MSc)

Témavezetők: **Dr. Sarkadi Balázs** kutatóprofesszor

MTA TTK Enzimológiai Intézet

Zámbó Boglárka doktorjelölt

MTA TTK Enzimológiai Intézet

Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az ABCG2 membránfehérje fontos szerepet tölt be a káros anyagok sejtekből való eltávolításában. A fehérje számos szövetünkben jelen van, például a vér-agy gáton, a placentán, valamint a rákos sejtekben nagy mennyiségben kifejeződve multidrog-rezisztenciát okozhat. Emellett jelen van a vese proximális tubulusaiban és a bélhámsejtek apikális membránjában, ahol a húgysav kiválasztásában vesz részt. Amennyiben az ABCG2 fehérje funkciója csökken, a kiválasztás és visszaszívás egyensúlya felborul, és a kiválasztás hatékonyságának csökkenése a vérben a húgysav felhalmozódásához vezet. Az emelkedett szérum-húgysav szint, avagy hiperurikémia a köszvény betegség előfeltétele. Kutatócsoportunk korábbi vizsgálatai alapján a fehérje bizonyos variánsai és mutációi gyakrabban előfordulnak köszvényes betegekben. Az ABCG2 fehérjének számos variánsa és mutációja ismert, de még nem tudjuk, hogy vajon okoznak-e változást a vad típusú fehérjéhez képest. A genomális szintű nagy áteresztőképességű tanulmányok (GWAS) során is kapcsolatot mutattak ki a köszvény kialakulása és a fehérje egyik gyakori variánsa (Q141K) között, ezen variáns a fehérje csökkent szintjét eredményezi a sejtek plazmamembránjában. Egy nemrég megjelent tanulmányban a fehérjének olyan mutációit találták meg köszvényes betegekben, amelyek aminosavcserével járnak és eddig nem ismert a hatásuk. A tanulmányban a mutációk tényleges szerepével a köszvényben, valamint a mutációk fehérjére gyakorolt hatásával nem foglalkoztak. A kutatásom célja az eddig nem jellemzett mutációk vizsgálata volt molekuláris biológiai és sejtbiológiai módszerekkel. Kutatásom során elkészítettem a mutáns ABCG2 cDNS-t tartalmazó plazmidokat, melyekkel HEK 293H sejteket transzfektáltam, majd a plazmidról keletkező fehérje mennyiségét, elhelyezkedését, transzportfunkcióját vizsgáltam a különböző mutánsok esetében. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a különböző variánsok nagyon változatos hatással vannak a fehérje funkciójára. Több variánsról kiderült, hogy emlős sejtekben nem expresszálódik, így meghatározó szerepük lehet a köszvény kialakulásában.

A hasadó élesztőgomba méretkontrolljában szerepet játszó sejtciklus mutánsok matematikai modellezése

Kánai Zóra, III. évf. (BSc)

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Medgyes-Horváth Anna** tudományos munkatárs

ELTE TTK Fizikai Intézet, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

A matematikai modellezés gyakran használt módszer különböző folyamatok leírására. Ilyen lehet például egy sejtciklus, amelyet különféle fehérjék szabályoznak molekuláris szinten. Ha ezeknek a fehérjéknek differenciálegyenletek segítségével kifejezzük a működését, létre tudunk hozni egy virtuális sejtet, melyet szimulációk által tanulmányozhatunk. A modellezés előnye, hogy gyors, olcsó és olyan sejteket is tudunk vele vizsgálni, melyek nem állnak rendelkezésünkre, vagy kísérletes tanulmányozásuk esetleg etikátlan. Ennek következtében a módszer elméleti és gyakorlati fontossága is kiemelkedő. A hasadó élesztőgomba (*Schizosaccharomyces pombe*) egy általánosan használt modellorganizmus a sejtciklus vizsgálatok során előnyös fiziológiai tulajdonságai miatt. Sok kutató tanulmányozza mind a mai napig, így a sejtciklusát szabályozó rendszer molekuláris szinten is igen jól ismert, melynek köszönhetően matematikailag jól modellezhető.

Kutatócsoportunk az utóbbi években elkészített egy olyan modellt, mely a Pom1 inhibitor fehérje hígulásán alapszik. Ez a fehérje negatív hatással van a Cdr2 fehérjére, valamint specifikussága, hogy a sejt növekedése során hosszirányban koncentráció gradienst mutat. Ez a modell a hasadó élesztőgomba sejtciklusát szabályozó méretkontroll vizsgálatára kiválóan alkalmas, hiányossága azonban, hogy egyes sejtciklus mutánsok fenotípusát nem írja le a valóságnak megfelelően. Munkám során a WinPP[®] programmal dolgoztam, mely differenciálegyenletek numerikus megoldására képes. Munkám célja ennek a modellnek a javítása volt úgy, hogy a méretkontrollban szerepet játszó különböző sejtciklus mutánsok szimulációja során kapott eredmények a kísérletes adatokat kellően megközelítsék.

A helyes szimulációk érdekében a modellbe beépítettük a Cdr1 és a Nif1 fehérjék hatását, valamint a sejt méretet leíró logisztikus függvényt exponenciálisra cseréltük. Következő lépésként a Cdr1 és Cdr2 fehérjék működését szimmetrikussá tettem. Ezt követően paraméter optimalizálás által a hiánymutánsok fenotípusát javítottam, melynek köszönhetően a *wee1Δ*, *pom1Δ*, *nif1Δ*, *pom1Δ nif1Δ*, *cdr1Δ*, *cdr2Δ*, *cdr1Δ cdr2Δ* és a *pom1Δ cdr1Δ cdr2Δ* hiánymutánsok fenotípusai a kísérletes adatoknak szinte teljesen megfelelnek. A modell által szimulált sejtek következtében felállítottunk egy hipotézist, mely szerint a Pom1 és a Nif1 fehérjéken kívül léteznek a sejtben belül más inhibitor fehérjék is, melyek a Cdr2 és a Cdr1 fehérjékre gátló hatást fejtenek ki. Végül létrehoztunk még egy modellt, melyben a Cdr1 és Cdr2 fehérje között kapcsolatot feltételezünk az irodalmi adatok alapján. További terveim között szerepel ennek az újonnan felállított modellnek a finomítása.

Búzakeményítő-gyártás laboratóriumi modellezése, búzafajták termékminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata

Fekete Dávid, IX. évf. (BSc)

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Németh Renáta** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A natív és speciális tulajdonságú búzakeményítő iránti igény jelentős, élelmiszeripari és nem élelmiszercélú felhasználása növekszik. Alapanyagként értelemszerűen számos búzafajta áll rendelkezésre, azonban nem mindegyik elégíti ki az iparág szükségleteit. Az új keményítő alapú termékek megjelenése és folyamatos fejlesztése magával vonja a keményítő előállításának fejlesztését, a termelés hatékonyságának növelését. A különböző minőségű keményítőtermékeket ma jellemzően kémiai vagy enzimes módosítással állítják elő. Munkám során más megközelítést alkalmaztunk. Azt vizsgáltuk, hogy a végtermék minősége milyen mértékben befolyásolható különböző keményítő összetételű és sütőipari minőségű búzafajták kiválasztásával, valamint azt, hogy az eltérő fajták alkalmazása milyen mértékben befolyásolja a kihozatali (hatékonysági) paramétereket.

A kutatómunka jelenlegi fázisában a búzaliszt, majd ebből a keményítő (és a siker) előállításának laboratóriumi modellezésére volt lehetőségem laboratóriumi malom és egy, a tanszéken kifejlesztett GluStar típusú készülék alkalmazásával. A műveletek hatékonyságát kihozatali értékekkel jellemeztem. A lisztek sütőipari jellemzését Glutén- és Zeleny index mérésével, és Mixolab készülékek alkalmazásával végeztem. Az elsősorban keményítőtől függő viszkozus tulajdonságokat esésszám mérésével és gyors viszkoanalizátor (RVA) alkalmazásával jellemeztem, és meghatároztam a keményítősérülés mértékét is Chopin SDMatic készülék használatával. A lisztek és az izolált termékek kémiai összetételét szabványos vizsgálati módszerekkel határoztam meg.

Eredményeim azt mutatják, hogy jelentős különbség van a fajták között mind a sütőipari minőség, mind az őrlési tulajdonság, mind pedig a keményítő függő viszkozus tulajdonságok tekintetében. A liszteknel mért eltérés – bár kisebb mértékben – az izolált keményítőknél is jelentkezik. A felhasználás szempontjából lényeges maximális viszkozitás és a retrogradációt jellemző paraméterek jelentősen eltérnek. A vizsgált minták között az Mv-Kondás rendelkezik a legjobb paraméterekkel. Továbbá igazolódni látszik, hogy a keményítő tulajdonságokat a fajtamegválasztással is jelentősen befolyásolhatjuk, nem biztos, hogy az egyetlen célravezető megoldás a módosítás – mely termékek társadalmi megítélése negatív irányban változik. Munkánk folytatását a keményítő és sikertermékek komplex minősítési módszerének kidolgozása, a keményítő-összetétel részletesebb jellemzése és a jelenleg épülő üzemben elvégzendő ipari kísérletek jelentik.

***Schizosaccharomyces pombe pom1* deléziós mutáns sejtek növekedési
mintázatának vizsgálata**

Pesti Benedek, III. évf. (BSc)

Témavezetők: **Nagy Zsófia** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Dr. Sveiczler Ákos egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Papp László Attila** tudományos munkatárs

DE Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék

Az eukarióta sejtek növekedésének szabályozása egy igen összetett rendszer, ami érthető, hiszen a sejtek méretének homeosztázisa elengedhetetlen a sejt életképességéhez. Éppen ezért máig sok kutatás zajlik a méretkontroll pontos működése kapcsán, és máig nem született tudományos konszenzus. Kutatócsoportunk a méretkontroll pontos működését a *Schizosaccharomyces pombe* (hasadó élesztő) modellorganizmuson keresztül vizsgálja. A G2 fázisú méretkontrollban nagy szerepe van a Pom1 kináznak, ezért kutatásomban *pom1* deléziós mutánsokat vizsgáltam. Ez azért is előnyös, mivel a Pom1 fehérjének nagy szerepe van a sejt szimmetrikus osztódásában gradiens jellege miatt. Ezért hiányában az aszimmetrikus osztódások után a leánysejtek nagyon eltérő méretűek. A születéskori méret szélesebb tartományon való eloszlása lehetővé teszi a méretkontroll működésének vizsgálatát.

Munkám során a hasadó élesztő *pom1Δ* mutáns törzséről először felvételt készítettünk a Debreceni Egyetem Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék közreműködésével. A képeket time lapse mikroszkóppal készítettük, két percenként, és hat órán keresztül, annak érdekében, hogy minél több teljes sejtciklust végig tudjunk követni (mivel átlagosan egy sejtciklus ideje 150 perc). A sejtek hosszát megmértem minden egyes képkockán születéstől osztódásig ImageJ program segítségével. Az így megkapott nyers adatokat dolgoztam föl, és kerestük elsősorban arra a kérdésre a választ, hogy a sejtek lineárisan, bilineárisan, vagy exponenciálisan növekednek-e. Ehhez a sejtek méretét ábrázoltuk az idő függvényében, és erre illeszttem a három különböző függvényt. Modellszelekciós statisztikai kritériumok (pl: Akaike Információs Kritérium) segítségével eldöntöttem, hogy a három matematikai függvény közül melyik legadekvátabb a modellünk felállításához.

A lemért sejtekből reprezentatív mennyiségű adat gyűlt össze, aminek segítségével megállapítottam, hogy a *pom1* deléziós mutáns sejtek növekedését nem jellemezte egyetlen modell, hanem heterogenitás fedezhető fel a tenyészetben. Kétmintás t-próbák segítségével kimutattam, hogy a növekedési modell és születéskori méret, illetve ciklusidő között nincs összefüggés. Végül regresszióanalízisekkel vizsgáltam, hogy hat-e méretkontroll a tenyészetben. Ehhez korrelációkat kerestem növekedés kezdeti méret és a ciklusidő, növekedési sebesség, illetve ciklus alatti növekedés között. Eredményeim azt mutatják, hogy a tenyészetben a sejtekben sérült a G2 fázisú méretkontroll.

Én-reduktázok glükóz-dehidrogenázzal történő kovalens koimmobilizálása, és alkalmazásuk aszimmetrikus bioredukcióban

Barna Bence, V. évf. (BSc)

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

Konzulens: **Nagy Flóra** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Tasnádi Gábor tudományos munkatárs
Karl-Franzens University of Graz

Napjaink vegyi-, biotechnológiai- és gyógyszeriparának egyik legnagyobb kihívása az, hogy a különböző termékek előállítása úgy haladjon egyre "zöldebb", fenntarthatóbb irányba, hogy közben az adott termék ne veszítse el piaci versenyképességét. Erre jó megoldást kínálnak az enzimek, melyek nagyfokú specifikusságuk és szelektivitásuk mellett hatékonyak, környezetkímélőek és a velük végzett reakció a szintetikus úttal ellentétben gyakran csak fiziológiás körülményeket igényel (mint pl. semleges pH, környezeti hőmérséklet és nyomás). Az enzimek immobilizálása a homogén fázisban végzett reakciókkal szemben számtalan előnnyel jár, például az enzim hő- és pH-stabilitásának javításával, a hatékonyság növelésével és a -gyakran költséges- enzim visszanyerhetővé tételével.

Célkitűzésem ezért egy olyan immobilizált rendszer létrehozása és optimalizálása volt, ahol az alkalmazott enzimek iparilag fontosak, de eddig kevesebb irodalmi háttérrel rendelkeznek. A kísérleteim során vizsgálom az enzimek felhasználhatóságát is – minél olcsóbb és reprodukálhatóbb körülmények között. Választásom az OYE3 és NCR én-reduktáz enzimekre esett, melyek működésükhöz kifejezetten drága redukált kofaktorokat igényelnek (pl. NAD(P)H), így megvalósítottam egy kofaktor regeneráló ciklus létrehozását is, amelyben egy második enzim egy olcsó kosubsztrát felhasználásával redukálta a vizsgált én-reduktázok kofaktorát, a NAD(P)⁺-t. Ez a második enzim a glükóz-dehidrogenáz (GDH), a kosubsztrát pedig a D-glükóz volt. Az enzimrögzítést így a két enzim együttes koimmobilizálásával dolgoztam ki, kereskedelmi forgalomban elterjedt polimer hordozókra (Relizyme HA, Immobead 150). A kész biokatalitikus rendszereket egy egyszerű tesztreakcióban, a ciklohexén-2-on redukációs reakciójában tanulmányoztam. Az ipari felhasználhatóság érdekében méretnövelési vizsgálatokat is végeztem. Később az optimalizált, koimmobilizált készítménnyel az illatanyagként (parfümökben, mosószerekben) igen elterjedt Lilial[®]-t állítottam elő kiindulási anyagának redukálása révén. Az enantiomer tisztaság növelése érdekében a rendszert különböző koszolvenszek alkalmazása mellett is teszteltem.

Inhibitor tesztkaszkád fejlesztés a rákkutatásban kiemelt jelentőségű KRAS fehérje targetre

Koppány Gergely, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Nyíri Kinga** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biokémiai és Élelmiszertudományi Tanszék

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

BME Alkalmazott Biokémiai és Élelmiszertudományi Tanszék

A KRAS a sejtnövekedést, differenciálódást és sejtciklust szabályozó jelátviteli folyamatokban molekuláris kapcsolóként működő guanin nukleotid kötő fehérjék csoportjába tartozik. A mutáns KRAS fehérjék a legelterjedtebb onkogének, a rákos megbetegedések közel 25 százaléka esetében fontos szerepet játszanak. A KRAS mutációk által okozott hasnyálmirigy- és tüdőrák jellemzően nehezen kezelhető.

A közelmúltban azonban sikerült ígéretes gyógyszerjelölteket előállítani, amelyek a KRAS G12C mutáns ciszteinjéhez kötődnek kovalens kötéssel. Ez biztosítja mind az inhibitorok specifikusságát, mind a gyógyszer-fehérje kölcsönhatás erősségét. Ezen vegyületek továbbfejlesztésével lehetőség nyílik egy olyan molekula előállítására, ami megfelel a gyógyszerként való alkalmazhatóság feltételeinek.

Kutatásom célja a KRAS fehérje G12C mutánsára ható kovalens inhibitorok fejlesztése volt. Ehhez elsőként a KRAS-4B gén vad típusát és a G12C mutánst klónoztam pET-15b-TEV vektorba, majd a plazmidokat fehérjetermelő *E. coli* sejtbe transzformálva termeltem és izoláltam a KRAS G12C fehérjét. Hasonló módon előállítottam a funkcionális tesztekhez szükséges SOS fehérjét.

Ezt követően felállítottunk egy olyan biokémiai tesztkaszkádot, amellyel nagy mintaszám esetén is gyorsan és kevés anyagköltséggel lehet az inhibitor jelölteket szelektálni. A kaszkád első lépésében az inhibitorok KRAS G12C-re vonatkozó reaktivitását teszteltem. A második lépés során DSF módszert alkalmazva vizsgáltam a fehérje és a fehérje-inhibitor komplexek hőstabilitását. Végül fluoreszcens nukleotid analógok jelenlétében mértem a nukleotid-kicserélődés sebességét.

Fent említett módszereket laboratóriumunk körülményeihez adaptáltam, és érvényességüket a szakirodalomban leírt kovalens inhibitorokat referenciaként használva igazoltam. Ezt követően *in silico* predikciós módszerekkel tervezett inhibitorok hatását teszteltem. Sikeresen kimutattam az inhibitorok kötődését a célfehérjéhez, és azok hatását a KRAS aktivációra.

Ezzel párhuzamosan a fragmens alapú gyógyszerfejlesztési megközelítést is alkalmaztuk a kovalens KRAS-inhibitorok kutatásában. Ez alapján elsőként a kovalens kötés kialakításáért felelős reaktív csoportot tartalmazó kismolekulákat (fragmenseket) vizsgáltunk. Munkám következő lépése a leghatékonyabbnak bizonyult fragmens találatok validálása lesz. Ezt követően a kiválasztott jelölteket fokozatosan növelve egy pontosan a KRAS kötőzsebébe illeszkedő inhibitorot kívánunk előállítani.

**Laboratóriumi sütőipari végtermékteszt: műszerfejlesztés és
módszerkidolgozás**

Farkas Alexandra, II. 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 búzalisztek sütőipari minőségének meghatározására – más vizsgálatok mellett – próbapipók készítésén és minősítésén alapuló ún. végtermék tesztek alkalmazunk. Alkalmazásuk sok területen (alapanyag átvétel, malmi műveletek beállítása, termékfejlesztés, stb.) szükségszerű, hiszen az egyetlen olyan mérési eljárás, ahol a komplex minőség közvetlen jellemzése lehetséges. Hátrányuk azonban, hogy időigényes és viszonylag nagy mintamennyiséget igénylő módszerekről van szó, a tesztek eredményeinek megbízhatósága nagymértékben függnek a próbát végző laboratóriumtól, személytől, felszereléstől és a körülményektől.

Kutató-fejlesztő munkánk célja laboratóriumi, részlegesen automatizált sütési teszt megvalósítására alkalmas műszer kialakítása, és olyan kapcsolódó módszertan kidolgozása, amely harmonizál a nemzetközileg elfogadott szabványokkal. Célkitűzésünk között szerepel normál és kis mennyiségű minták vizsgálatára egyaránt alkalmas kombinált mérőrendszer kialakítása, így az elképzelt megoldás beilleszthető lehet a rutin minősítési rendszerekbe. Az automatizálás jóvoltából a standardizált körülmények biztosítása és az emberi hibák kiküszöbölése javíthatja a végterméktesztek egyes teljesítményjellemzőit (pl. precizitás). A mérőrendszer mikro változata segítheti a kutatómunkát minden olyan esetben, amikor csak kis mennyiségű minta áll rendelkezésre. Emellett további célunk a sütőgép alkalmazhatóságának vizsgálata más gabonák (pl. rozs, álgabonák) minősítési rendszereiben.

Tevékenységem során részt vettem a műszer kialakításában, az egyes változatok tesztelésében és a részeredmények értékelésében. Mindezek alapján véglegesítettük a mérőrendszer technikai paramétereit, optimaltunk az érzékelők elhelyezkedését, a makro- és mikro üzemmódok tesztatófogatait, a sütőtégelyek méreteit és az elhelyezkedésüket. Ezzel párhuzamosan történt a szoftverfejlesztés. A kivitelezésben a LabIntern Kft. (Budapest) közreműködött. Az így kialakított mérőrendszer prototípusával az MTA-MgKI-ből (Martonvásár) származó 10 magyar őszi búzafajta lisztjével végeztünk normál és mikro sütési tesztek, és az eredményeket összehasonlítottam a nemzetközi szabvány szerint elvégzett tesztek (ICC Nr 131) mérési eredményeivel. A pipókat minősítettük és az eredményeinket statisztikai módszerek alkalmazásával értékeltük ki. Az eredmények azt mutatják, hogy a fejlesztett mérőrendszer – néhány módszertani módosítást követően – alkalmas lehet a sütési tesztek automatizált kivitelezésére.

Munkám kapcsolódik az AGR_P IAC_13-1-2013-0074 és az OTKA K112179 azonosítójú, valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program BME Biotechnológia tématerületi programjában megfogalmazott szakmai célkitűzések megvalósításához.

Az *FLT3* gén tirozin kináz doménjének pontmutációi és klinikai jelentőségük az akut mieloid leukémiában

Dénes Zsófia, IV. évf. (Bsc)

Témavezető: **Dr. Bödör Csaba** tudományos főmunkatárs
SE, I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Molekuláris Onkohematológiai Laboratórium

Konzulensek: **Dr. Vértessy G. Beáta** tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Dr. Krizsán Szilvia, PhD-hallgató
SE, I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Molekuláris Onkohematológiai Laboratórium

Az akut mieloid leukémia (AML) egy kedvezőtlen kórjóslatú, rosszindulatú vérképzőszervi betegség, kialakulásáért változatos genetikai eltérések felelősek. Ezek közül néhánynak a prognosztikai jelentősége (*CEBPA*, *NPM1* és *FLT3*-ITD mutációk) ismert, azonban egyes génmutációk szerepe az AML prognosztikájában nem tisztázott. Ezek közé a mutációk közé tartoznak az *FLT3* (*fms-like tyrosine kinase 3*) receptor tirozin kináz doménjében (TKD) található pontmutációk is, amelyek leggyakrabban a 20-as exon D835-ös aminosav-pozícióját érintik.

Munkánk során célul tűztük ki az *FLT3*-TKD mutáció előfordulási gyakoriságának meghatározását, valamint a mutációs státusz és a klinikai adatok összefüggésének vizsgálatát.

A kutatás során 350 akut mieloid leukémiás beteg DNS mintáját vizsgáltuk meg. A betegek között 182 nő és 168 férfi szerepelt. Az összes páciens átlag életkora 52,6 év volt. Az *FLT3* gén 20-as exonjára tervezett primerek segítségével végeztük el a célrégio polimeráz-lánreakcióval (PCR) történő amplifikációját. A mutációk pontos típusának meghatározása kétirányú Sanger szekvenálással történt. A BioEdit szekvenciaelemző szoftver segítségével vetettük össze a kapott szekvenciát a referenciaszekvenciával.

A 350 AML-es páciens 5,4%-ában (19 beteg) volt detektálható az *FLT3*-TKD mutációk valamelyike. Az összes esetben D835-ös missense mutációját lehetett kimutatni (D835Y: 12, D835H: 3, D835E: 2, D835V:1, D835N:1). Az *FLT3*-TKD mutációt hordozó betegek átlagéletkora 58,8 év volt, amely magasabbnak bizonyult az összes beteg átlagéletkorához képest (52,6 év). A férfiakban és nőkben hasonló arányban fordult elő a vizsgált eltérés, 10 nőt (53%) és 9 férfit (47%) regisztráltunk. A TKD mutációk gyakrabban fordultak elő normál kariotípusú betegekben a citogenetikai aberrációt hordozó esetekhez képest ($p=0,0375$). Az alacsony esetszám miatt további genetikai eltéréssel nem mutatott összefüggést a TKD mutációk előfordulása. A mutációval rendelkezők rövidebb teljes túléléssel rendelkeztek, mint az *FLT3*-TKD negatív páciensek ($p=0,0325$).

Kutatásunk során beállítottuk az *FLT3*-TKD mutációk vizsgálatát, amelyet a továbbiakban érdemes minden újonnan diagnosztizált AML-es beteg esetén elvégezni. Az *FLT3* mutációinak kimutatása a terápia szempontjából is kiemelt jelentőséggel bír, ugyanis a mutációt hordozó betegek célzott kezelésére nyílik lehetőség a 2017-ben törzskönyvezett *FLT3* inhibitorral, a midostaurinnal.

Enzim immobilizálás funkcionális Halloysite nanocsöveken

Krammer Réka Melinda, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Balogh Diána** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

A kutatómunka a Halloysite típusú nanocsövek enzimhordozóként történő alkalmazására irányult, mely során a nanocsöveket szisztematikus felületmódosítási kísérleteknek vettettük alá annak érdekében, hogy hatékony enzim immobilizálást tegyenek lehetővé. A Halloysite nanocső nagy fajlagos felülete miatt, és a külső felületén található, funkcionális hidroxilcsoportok révén új távlatokat nyithat a nanostruktúrált hordozócsaládok kifejlesztésben. A szakirodalomban ezidáig csak csekély forrás számol be arról, hogy ezen alumínium-szilikát-alapú nanocsöveket enzimek rögzítésére hasznosították, többnyire nem, vagy aminofunkcionális típusaival valósítottak meg enzimadszorpciót. A kutatás során a felületmódosító alifás és aromás organoszilán ágensek egy és két-komponensű elegyével olyan hordozókat állítottunk elő, melyek adszorpció és kovalens rögzítésre is alkalmasak lehetnek. Az ily módon előállított hordozókat a gyógyszeripari szintézisekben is jelentős *Candida antarctica* B lipáz (CaLB) immobilizálási kísérleteiben vizsgáltuk. Az enzimrögzítési célokra elsőként olyan felületmódosított Halloysite nanocsöveket állítottunk elő, melyek adszorpció kölcsönhatások révén képesek lehetnek az enzim immobilizálására. Az eredményeink azt mutatták, hogy a nanocsöveken történő adszorpció javította az enzim működését, mivel lehetővé tette egy jól diszpergált enzimes réteg kialakulását, kedvezőbb anyagátadási folyamatokat eredményezve szerves közegben. Az enzim és a nanocső hordozó kovalens összeköttetéséhez az adszorpció kísérletek során előnyös, lipofil karakterű hexadecil-trimetoxiszilán és az enzim kovalens kötését lehetővé tevő 3-aminopropil-trimetoxiszilán különböző molarányú elegyét alkalmaztuk, mely révén a hordozó felületi tulajdonságai (hidrofóbitás, funkcionális csoport távolság és elhelyezkedési mintázat) finomhangolhatók. A kovalens keresztkapcsolások poli(etilén-glikol)-diglicidiléter ágenssel valósultak meg, amely az aminosokkal irreverzibilis kötéseket egylépésben, enyhe körülmények között képes létesíteni. Az eredmények azt mutatták, hogy a kevert felületű hordozók sikeresen alkalmazhatók voltak a lipáz stabil rögzítésében (deszorpcióval szembeni ellenállás), keresztkötött enzim-nanocsövekkel nyerhető termék enantiomertisztasága minden esetben kimagasló volt ($ee > 99,1\%$). A készítmények további optimalizálásával lehetőség nyílik a képződő hibrid keresztkötéses hordozó-rendszer morfológiájának szabályozására is (részecskeméret, porozitás), mely a töltött ágyas reaktorokban is új távlatokat nyithat.

Összességében elmondható, hogy a Halloysite nanocsövek szisztematikus felületmódosításával lehetőség nyílik olyan új, nanostruktúrált enzimhordozó rendszerek kialakítására, melyek hatékonyan alkalmazhatóak szakaszos, vagy folyamatos üzemben megvalósított szelektív biotranszformációkra.

Ciklodextrin glikoziltranszferáz fermentációs előállításának léptéknövelése és felhasználása szteviol-glikozidok enzimes biokonverziójához

Czinkóczy Réka, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Németh Áron** egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A *Stevia rebaudiana* egy dél-amerikai növény melynek levelét diterpenoidok teszik a cukornál is édesebbé, valamint vérnyomás csökkentővé, és koleszterin csökkentővé is. Ezek két fő komponense a szteviozid és a rebaudiozid A. Mivel a szteviozid kellemetlen utóízzel rendelkezik a reb A-hoz képest, viszont mennyisége nagyobb, célszerű a szteviozidot reb A-vá alakítani egy transzglykozilálási enzimes reakcióban.

Ilyen reakciót képes katalizálni a ciklodextrin-glikoziltranszferáz (CGTáz; E.C. 2.4.1.19), amely az α -amiláz enzimesalád tagja. Ez egy multifunkciós enzim, amely hidrolizálja az α -1,4-es glikozid kötést, valamint ciklizációs reakció mellett összekapcsolási reakciót is katalizál ciklodextrineket eredményezve. A CGTáz enzimet számos *Bacillus* törzs képes extracelluláris módon előállítani. Ilyen törzsek például a *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *B. firmus* és még számos más baktérium.

Kutatómunkám első lépéseként CGTáz enzim fermentációs előállításával foglalkoztam. Három törzset vizsgáltam impedimetrás készülékben (BacTrac) az enzimtermelés szempontjából, ezek voltak a *B. licheniformis* DSM13, a *B. coagulans* DSM1 és a *Geobacillus stearothermophilus* DSM2313. Kétféle tápközegen hasonlítottam össze a törzseket, az egyik az irodalomban gyakran említett CGTáz termelésre használt Horikoshi II média, a másik pedig egy aminosav szegény szervesetlen tápközeg volt.

Második lépésként egy kezdeti léptéknövelést hajtottam végre a *B. licheniformis*-szal nagyobb mennyiségű enzim előállítás céljából.

Végül a megtermelt enzimoldatokkal transzglykozilálási reakciókat végeztem, majd az eredményeket összehasonlítottam, és statisztikailag értékeltem.

A P2Y₁₂ receptor kiemelt szerepe a mikroglia-idegsejt kommunikációban

Ujvári Katinka, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Pósfai Balázs** PhD-hallgató
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Neuroimmunológia Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Dénes Ádám** csoportvezető, tudományos főmunkatárs
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet,
Neuroimmunológia Kutatócsoport

Az idegrendszeri megbetegedések világszerte súlyos társadalmi-gazdasági problémát okoznak, milliók életét keserítve meg. Ugyan kiterjedt kutatások foglalkoznak ezen patológias folyamatokkal, számos esetben nem áll rendelkezésre hatékony terápia. Ennek oka, hogy az idegrendszeri megbetegedésekkel kapcsolatos mechanizmusokról való ismereteink hiányosak, illetve azok szereplői ismeretlenek.

A mikroglia az agy gyulladós folyamataiban kiemelt szerepet játszó immunsejt. Egyre több jel utal azonban arra, hogy szerepe fiziológias körülmények között is alapvető fontosságú. TDK dolgozatomban bemutatott kutatómunkám célja a mikroglia sejtek neuronokkal való kölcsönhatásának vizsgálata és megértése fiziológias körülmények között. A figyelmünk középpontjában egy újonnan azonosított kapcsolat szerepel, ami a mikroglia sejtek nyúlványai és az agykérgi idegsejtek sejttestje között jön létre, és kulcsfontosságú szereppel bírhat az egészséges idegrendszer működésének fenntartásában. Kísérleteink során a legfejlettebb *in vivo* képalkotó eszközökkel és anatómiai eljárásokkal tanulmányozzuk a szomatikus kontakt gyakoriságát, ultrastruktúráját, a kialakításában résztvevő receptorokat és sejtalkotókat, valamint ezen kapcsolat dinamikus változását. Az agyban mikroglia-specifikus, és a káros ágensek eltávolításában kulcsfontosságú P2Y₁₂ purinerg receptor nagy mennyiségben van jelen a vizsgált szomatikus kapcsolatokban, így szerepét kiemelten vizsgáljuk.

Az újonnan feltárt kapcsolat szerepet játszhat az idegsejtek állapotának mikroglia általi monitorozásában, amely rendszer támogatása javíthat számos patológias folyamat kimenetelén. Reményeink szerint kutatásunk segít közelebb kerülni az idegrendszeri megbetegedések mechanizmusának megértéséhez, ezáltal segítve hatékony terápiás kezelések kidolgozását.

Forrás: Fekete, R., Cserép, C., Lénárt, N. et al. *Acta Neuropathol* (2018) 136: 461.
<https://doi.org/10.1007/s00401-018-1885-0>

Az mTOR-AMPK-autofágia induktor szabályozási kapcsolatának rendszerbiológiai vizsgálata

Hajdú Bence, IV. évf. (BSc)

Témavezetők: **Dr. Kapuy Orsolya** egyetemi adjunktus

SE, Orvosi Vegytani Intézet

Holczer Marianna PhD-hallgató

SE, Orvosi Vegytani Intézet

A sejtek homeosztázisát egy evolúciósan konzervált önemésztő művelet, az autofágia szabályozza. Az autofágia szabályozásában két fehérje, az AMPK és az mTOR tölt be kulcsfontosságú szerepet. Az mTOR a proteosztázis egyik fő regulátora, míg az AMPK a sejt energiaszintjének egyensúlyban tartásáért felelős. Mind a két fehérje az ULK1 fehérjén, az autofagoszóma képzés indukátorán keresztül fejtik ki hatásukat az autofágiára.

Egy lengyel-amerikai kutató csoport létrehozott egy egyszerű matematikai modellt, amelyben az önemésztést végző autofágia és a sejtnövekedést szabályozó mechanizmusok leírására a kulcsfontosságú tagokat és azok egymásra gyakorolt hatását differenciálegyenletekkel írták le.

A modell három fő tagja, az mTOR, AMPK és Ulk1 fehérjék

A modell csupán két inputot vizsgál, a rapamycin szintjét, mely az mTOR-t gátolja, illetve az AMPK aktivitási szintjét, amely a sejt energia-ellátottságának legfontosabb szenzora. Több kísérletet is megfelelően szimulálnak (pl. éhezés, rapamycin kezelés), ugyanakkor számos, már kísérletekkel bizonyított folyamatot nem jól írják le.

Elképzelésünk szerint a modell kulcsfehérjéi között egyéb kapcsolat is van, nevezetesen az mTOR képes az AMPK gátlására, így létrehozva egy extra dupla negatív visszacsatolási hurkot a rendszerben.

Kísérleteink során az AMPK dinamikai viselkedését vizsgáltuk rendszerbiológiai módszerekkel különböző celluláris stresszhatások során. Vizsgálataink során egyaránt alkalmaztunk elméleti (számítógépes szimulációkat), és hagyományos molekuláris biológiai módszereket.

Azt gondoljuk, hogy ennek a szabályozási huroknak döntő szerepe van abban, hogy az elméleti úton készített modell más mutáns fenotípusokat is meg tudjon magyarázni.

***cis*-4-Aminociklohexanol-származékok diasztereomerszelektív előállítása
reduktív gyűrűnyitással, áramlásos kémiai rendszerben**

Tamás Bálint, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Szabó Balázs** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Richter Gedeon Nyrt.

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

BME Szerves Kémiai és Technológiai Tanszék

A nitrogénen védett *cis*-4-aminociklohexanol-származékok értékes építőelemnek bizonyultak különböző gyógyszerhatóanyagokban. Egy újszerű áramlásos kémiai eljárásban a nitrogénen védett 2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]okt-5-én cikloaddukt hidrogénezésével előállítható a *cis*-4-aminociklohexanol H-Cube Pro[®] segítségével. Raney-nikkel katalizátor tölteten 99% fölötti szelektivitás is elérhető a kívánt termékre nézve. Megfelelően megválasztott körülmények között a hidrogénezés végtermékeként a hasonlóan értékes 2-oxa-3-azabicyclo[2.2.2]oktánt is kaphatjuk, szintén jó, 99% fölötti szelektivitással. Egy mangán-dioxiddal töltött Omnifit oszloppal összekötve sikeresen kapcsoltuk a nitrozo hetero-Diels–Alder-kondenzációval, tisztítási, illetve izolációs lépés nélkül. A korábban leírt szakaszos reakciókhoz képest ezzel a kétlépéses eljárással nagyobb hatékonysággal és szelektivitással lehet 4-aminociklohexanol-származékokat előállítani.

P-Sztereogén centrumot tartalmazó aciklusos foszforvegyületek dinamikus rezolválása amino-foszfóniumsó intermediereken keresztül

Fersch Dávid, IV. évf. (BSc)

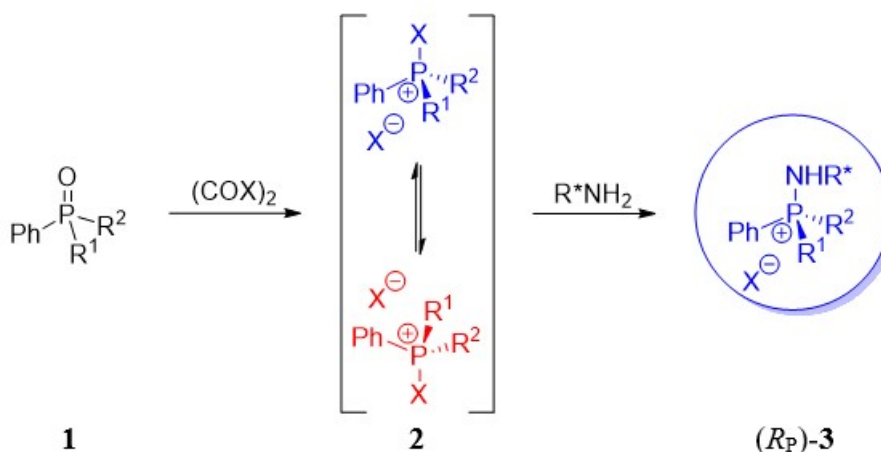
Témavezető: **Dr. Bagi Péter** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Herbay Réka** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatócsoportunkban az optikailag aktív foszforvegyületek előállításával már évek óta foglalkoznak. Az eddig kidolgozott eljárások jellemzően a megfelelő racém vegyületek klasszikus rezolválásán alapultak. Azonban a foszforvegyületek körében is egyre inkább terjednek a dinamikus rezolválási eljárások, amelyekkel a racém vegyület teljes mennyisége a kívánt enantiomerré alakítható.

A TDK munka keretein belül egy olyan dinamikus rezolválási eljárás kidolgozását terveztük, ami amino-foszfóniumsó (**3**) diasztereomerek előállításán alapult. Eljárásunk során a racém foszfin-oxidból (**1**) a megfelelő halogénezőszerezrel állítottunk elő halo-foszfóniumsót (**2**), amelynek enantiomerjei a reakció körülményei között egymásba alakulnak át, ami egy dinamikus rezolválási eljáráshoz elengedhetetlen. Ezt követően, a halo-foszfóniumsót (**2**) királis aminnal reagáltatva a megfelelő amino-foszfóniumsóhoz [(*R_P*)-**3**] jutottunk egy diasztereoszelektív reakcióban.

Munkánk során részletesen vizsgáltuk a különböző halogénezőszerek hatását, illetve a képződő halo-foszfóniumsók (**2**) reaktivitását. A második reakciólépésben számos királis amin alkalmazhatóságát vizsgáltuk, illetve optimalizáltuk a reakciókörülményeket. Az előállított amino-foszfóniumsó diasztereomerek [(*R_P*)-**3**] jelentőségét az adja, hogy más optikailag aktív *P*-királis foszforvegyületek kiindulási anyagai lehetnek.



R¹, R² = alkil, aril
R^{*}NH₂ = királis amin
X = Cl, Br

Aril-jodidok palládiumkatalizált fenoxikarbonilezése gamma-valerolakton oldószerben

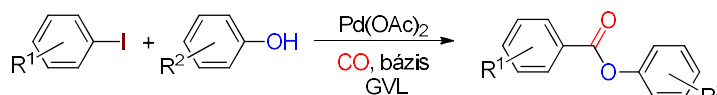
Marton Bálint, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Mika László Tamás** tanszékvezető, egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Stelén Gábor** tudományos segédmunkatárs
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A fosszilis forrásból származó konvencionális oldószerek nagy része tűz- és robbanásveszélyes, valamint egészségkárosító hatásukon túl a környezetre nézve is jelentős veszélyeket hordoznak magukban. Egy megújuló forrásból származó, környezetre nézve lényegesen kisebb kockázatot jelentő oldószer bevezetése a szerves szintézisteknikába hozzájárulhat egy környezetbarátabb kémia létrejöttéhez, különös tekintettel a nagy hozzáadott értékkel rendelkező vegyületek vonatkozásában. A dolgozatban számos megújuló forrásból előállítható oldószer alkalmazási lehetőségére hozok példát, továbbá tárgyalom – a teljesség igénye nélkül – az aril-halogenidek palládium-katalizált karbonilezési reakcióit. Korábbi eredmények is alátámasztják, hogy a gamma-valerolakton (GVL), és a belőle előállított ionos folyadékok alkalmas oldószerei lehetnek különféle homogén¹ és heterogén² katalitikus átalakításoknak.

Munkám során aril-jodidok palládiumkatalizált fenoxikarbonilezését végeztem különféle fenolszármazékok jelenlétében GVL oldószerben, ahol a megfelelő aromás észterek keletkeznek (1. ábra).



1. ábra. Aril-jodidok palládiumkatalizált fenoxikarbonilezése GVL-ban

A reakciót 9 oldószerben hajtottam végre, illetve vizsgáltam a trifenilfoszfán-ligandum, és 4 különböző bázis hatását. Optimalizáltam a reakciókörülményeket: hőmérsékletet (80–120 °C), katalizátor koncentrációt (0,1–2 mol%), szén-monoxid nyomást (0,5–14 bar). Az optimalizálás után a szubsztrátum tolerancia vizsgálatának érdekében 19 jódaromás-származékot reagáltattam fenollal, illetve 19 fenolszármazékot jódbenzollal. Elmondható, hogy a GVL alkalmas alternatív oldószere a vizsgált reakciónak, melyben enyhe körülmények mellett is jó konverzióval állíthatók elő szubsztituált fenilbenzoát-származékok széles választéka, amik a későbbiekben biológiailag aktív vázak, és egyéb molekulák értékes intermedierei lehetnek.

1: (a) Pongrácz, P.; Kollár, L.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2016**, *18*, 842–847. (b) Orha, L.; Tukacs, J. M.; Gyarmati, B.; Szilágyi, A.; Kollár, L.; Mika, L. T. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 5097–5104.

2: Strappaveccia, G.; Ismalaja, E.; Petrucci, C.; Lanari, D.; Marrocchi, A.; Drees, M.; Facchetti, A.; Vaccaro, L.; *Green Chem.* **2015**, *17*, 365–372.

Reakcióelegy direkt feldolgozása folyamatos kristályosítási technológiákkal

Tacsi Kornélia, II. évf. (MSc)

Témavezetők: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár, tanszékvezető helyettes

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Pataki Hajnalka tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szakaszos gyártásra berendezkedett gyógyszeriparban a folyamatos technológiák alkalmazása kezdetleges a hasonló volumenű iparágakhoz képest. Az utóbbi időben a folyamatos termelés előnyeit felismerve – azaz gazdaságosabb, megbízhatóbb, biztonságosabb és fenntarthatóbb gyártás –, a hatóság és a gyógyszeripar képviselői együtt szorgalmazzák az átállást. Rövidtávon az egyes részlépések, hosszútávon pedig ezek összekapcsolásával az „end-to-end”, azaz az egész előállítási művelet folyamatossá tétele a cél. A dolgozatom célja ennek értelmében egy folyamatos szintézisből kapott acetilszalicilsav tartalmú reakcióelegy közvetlen feldolgozása a termék kinyerésére és tisztítására szolgáló folyamatos kristályosítási technológiák segítségével.

Kutatómunkám során elsőként szakaszos kísérletsorozatban vizsgáltam az alkalmas kicsapószerket, majd a különböző folyamatparaméterek (hűtés, kicsapószerarány, tartózkodási idő) termelésre és kristálymorfológiára kifejtett hatását tanulmányoztam. A kiválasztott kicsapószerrel több faktoros kísérletterv alapján folyamatos kristályosításokat valósítottam meg MSMPR-reaktorban (mixed suspension mixed product removal, folyamatos kevert szuszpenziós reprezentatív termékeltételű tartályreaktor) és áramlásos csőreaktorban (PFC, plug flow crystallizer). Az ASA-oldat antiszolvens kristályosítására alkalmas áramlásos kristályosító kialakítása során különböző keverési módokat is teszteltem. A folyamatos kristályosításokban vizsgáltam a tartózkodási idő, hatóanyagoldat–kicsapószer-arány és a hűtés hatását a stacioner állapotban vett minták tisztaságára, morfológiájára és a folyamat termelékenységére. Ez utóbbit a statisztika eszközeivel is értékeltem, melynek során felállítottam a mérési eredmények alapján szignifikánsnak mutatózó folyamatparaméterek és a termelés közötti összefüggést egy lineáris modell segítségével. Dolgozatom végén összefoglaltam azokat a legfontosabb körülményeket, melyek az alkalmazott folyamatos kristályosítási technológiák termékeinek különbségét okozták.

**Visszaforgatható ciklodextrin-cinkona organokatalizátorok szintézise
és alkalmazása aszimmetrikus *Michael*-reakciókban**

Zeller Bálint, III. évf (BSc)

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

Konzulensek: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár, az MTA I. tagja
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Kisszékelyi Péter PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A bioaktív molekulák szintézise során kiemelt szerepe van a különböző enantiomerek elválasztásának. Enantioszelektív szintézisek megvalósításával lehetőség nyílik rezolválás nélkül enantiomertiszta vegyületeket előállítani. Ezekhez az eljárásokhoz rendszerint aszimmetrikus katalizátorokat, köztük organokatalizátorokat használnak.

A cinkona alkaloidok bizonyítottan hatékony organokatalizátorok, több esetben is kimagasló szelektivitást és jó termelést biztosítottak. A hidrogénkötés-donor egységként tiokarbamidot, illetve négyzetamidot tartalmazó cinkona származékok kedvelt családja a bifunkcionális organokatalizátoroknak. A szerkezetükből adódó könnyű módosíthatóságuknak köszönhetően számos változatot állítottak elő és alkalmazták őket pl. *Michael*-, *Diels–Alder*-, aldol- stb. reakciókban, ahol a szelektivitás háttérében az organokatalizátor és reaktánsok között kialakuló és térben azokat orientáló hidrogénkötések állnak.

Napjainkban az új ipari beruházások során egyre fontosabb szerepet kap a környezetvédelem, így a katalitikus reakciók tekintetében kiemelt hangsúlyt fektetnek a katalizátorok visszaforgatására. Organokatalizátorok esetén megoldást nyújt erre a szerves oldószeres nanomembránszűrés (OSN). Az organokatalizátorok membránnal történő visszatartásához rendszerint szükséges az alap katalizátor molekulaméretének növelése.

Munkám során az organokatalizátorok molekulaméretének egy új növelési módszerét mutatom be, melynek során ciklodextrinhez rögzítjük az alap organokatalizátort. Natív β -ciklodextrinből és hidrokininből kiindulva ciklodextrin-cinkona-organokatalizátort állítottam elő, majd sikeresen alkalmaztam aszimmetrikus *Michael*-addíciókban, kiemelkedő enantiomerfelesleg és termelés mellett. Ezt követően egy integrált flow-OSN rendszer segítségével sikeresen visszaforgattuk a katalizátort.

Ipari kender félüzemi szuperkritikus extrakciójának modellezése és gazdasági optimalizálása

Kubovics Márta, II. évf. (MSc)

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

BME Környezeti és Kémiai Folyamatmérnöki Tanszék

Az ipari kendert Magyarországon hagyományosan termesztik, a rost és mag előállítása céljából történő feldolgozása az utóbbi évek egyik legdinamikusabban fejlődő ágazata. A növény alacsony pszichoaktív vegyületeket tartalmazó formája (THC<0,2%) szabadon termesztendő, és a cséplési maradékából szuperkritikus szén-dioxidos extrakcióval kinyerhető, kannabionidokban gazdag kivonatok rendkívül magas áron értékesíthetők.

Munkám során céloim kender növény szuperkritikus extrakciójának modellezése Aspen Plus V8.0 szoftverrel félüzemi mérési eredmények alapján. Elsőként definiáltam a folyamatban szereplő komponenseket, és megadtam a fizikai-kémiai paramétereiket, olyan módon, hogy a kisszámú megadott komponens megfelelően jellemezze az alpnövény tulajdonságait. A komponensek paramétereinek finomhangolásával elértem, hogy a szimuláció során számolt termékösszetételek megfelelően közelítsék a félüzemi kísérleteknél tapasztaltakat. Ezután felépítettem a folyamatos üzemű szuperkritikus extrakciós berendezés folyamatábráját, és meghatároztam az optimális alapanyagáramokat az energiaigény csökkentése érdekében. A teljes folyamatról elmondható, hogy amennyiben a kísérleteknek megfelelő betáplálást és extrakciós, valamint szeparációs paramétereket alkalmazunk a modellben, úgy a számolt terméktömegáramok és összetételek megfelelően közelítik a félüzemi mérések során keletkező kivonatok tömegáramát és összetételét.

Az elvégzett gazdaságossági értékelés megfelelő kiindulópontot nyújt arra vonatkozóan, hogy milyen bevételek és kiadások várhatók egy üzem építése és működtetése esetén. Számításaim alapján a befektetés a működés első évében megtérül a rendkívül nagy termékáraknak köszönhetően. Azonban a berendezést kizárólag a kender feldolgozása céljából nem éri meg fenntartani, mivel az éves mennyiséget bérextrakcióval feldolgoztatva, majd a terméket eladva nagyobb profit érhető el.

A munka fő jelentőségét az adja, hogy a modell segítségével megfelelő korlátozásokat figyelembe véve meghatározható, hogy egy ismert összetételű növényből adott paraméterek között milyen összetételű és tömegáramú terméket lehet előállítani, valamint lehetőség van a körülmények változásának gyors előrejelzésére és ezzel esetlegesen a bérextrakció során megrendelendő kivonási körülmények meghatározására is.

***transz*-4-Aminociklohexilecetsav-származékok diasztereoselektív szintézise
áramlásos kémiai rendszerekben**

Bodroghy Kristóf, III. évf. (BSc)

Témavezető: **Szabó Balázs** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Richter Gedeon Nyrt.

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

BME Szerves Kémiai és Technológiai Tanszék

A *transz*-4-aminociklohexilecetsav, valamint származékai fontos gyógyszerkémiai kiindulási anyagok, melyek számos farmakon, például a Cariprazine kulcsintermedierében is megtalálhatók. A szakirodalom széles körben foglalkozik ezen vegyületek előállításával, azonban izomerszelektív eljárás a legjobb tudásunk szerint nem ismeretes. Szakaszos körülmények között a tiszta *transz*-termék izomerelegyből való előállítását Raney-nikkellel történő heterogén izomerizációval, illetve bázikus izomerizációs módszerrel már sikeresen megvalósították.

TDK-munkám során célul tűztük ki a disztereoselektív szintézis áramlásos kémiai rendszerekben való kivitelezését. Első lépésként a kiindulási anyag *cisz/transz*-izomerelegyét H-Cube Pro[®] folyamatos áramú hidrogénező berendezéssel állítottuk elő *para*-nitrofenilecetsavból. Az így nyert reakcióelegyet Raney-nikkellel töltött, termosztált HPLC oszlopba vezettük, és kísérleteket végeztünk az eljárás optimális körülményeinek feltérképezésére.

Munkám második felében bázikus izomerizációs kísérleteket végeztünk, melyhez az *N*-védett származékot szakaszos körülmények között állítottuk elő. Mikrohullámú előkísérleteket követően vizsgáltuk az eljárás áramlásos rendszerbe integrálhatóságát.

Emlős sejtek bioreaktoros tenyésztésének Raman-spektroszkópia alapú monitorozása és szabályozása

Domján Júlia, II. évf. (MSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Hirsch Edit PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az elmúlt évtizedben a biológiai eredetű gyógyszerek iránti kereslet jelentősen megnövekedett, elsősorban az emlős sejtek tenyésztési folyamataiból előállított monoklonális antitest termékek esetén. Igen fontos ezen terápiás fehérjék állandó minőségű, biztonságos és költséghatékony előállítása, mely a Process Analytical Technology elvei alapján a folyamat kritikus paramétereinek követésével és szabályozásával érhető el.

Jelenleg a gyógyszeriparban az emlős sejtek tenyésztése során a médium tápanyag és metabolit koncentrációt offline mintavételezés alapján határozzák meg, a sejtek tenyésztéséhez szükséges tápanyag-adagolás pedig manuálisan történik előre meghatározott időpontokban. Ez jelentősen korlátozza a folyamatba történő beavatkozási lehetőségeket, és növeli a selejtes termék képződésének kockázatát.

Kutatásom során egy olyan monitorozó és szabályozó rendszert fejlesztettem ki, amely biztosítja az emlős sejtek tenyésztési folyamatainak alaposabb megértését és lehetővé teszi a kritikus tápoldat komponensek koncentrációjának inline mérését és szabályozását. A rendszer kialakításához a Process Analytical Technology egyik ígéretes analitikai eszközt, a Raman-spektroszkópiát alkalmaztam. A Raman-spektrumok kiértékelése során többváltozós adatelemzési módszereket használtam a médium komponensek koncentrációjának meghatározására. A Raman-spektrumokat tartalmazó kalibrációs modell segítségével bioreaktoros emlős sejt fermentációk glükóz koncentrációjának valós idejű monitorozását valósítottam meg. A glükóz koncentráció igen fontos paraméter a tenyésztés során; a sejtek nélkülözhetetlen tápanyagforrása, valamint befolyásolja a termelt fehérje minőségét. A glükóz koncentráció szabályozására ún. dinamikus tápanyag adagolási stratégiát fejlesztettem ki, azaz a rátáplálásokat a Raman-spektrumokból számolt glükóz koncentráció függvényében egy szabályozó rendszer segítségével valósítottam meg. A Raman-spektroszkópia alapú visszacsatolásos szabályozás segítségével a sejtek szükségletei alapján adagoltam a a tápanyagokat, így állandó, 11 mM értéken tudtam tartani a médium glükóz koncentrációját. A Raman-spektroszkópia alapú monitorozó- és szabályozó rendszer kifejlesztésével optimális tenyésztési körülményeket sikerült biztosítanom, aminek hatására hosszabb ideig és nagyobb sejt koncentrációval fenntartható sejt kultúrát, illetve magasabb antitest termelést értem el.

β -Ketofoszfónátok Biginelli-reakciójának vizsgálata mikrohullámú körülmények között

Hümpfner Evelyn, IV. évf. (BSc)

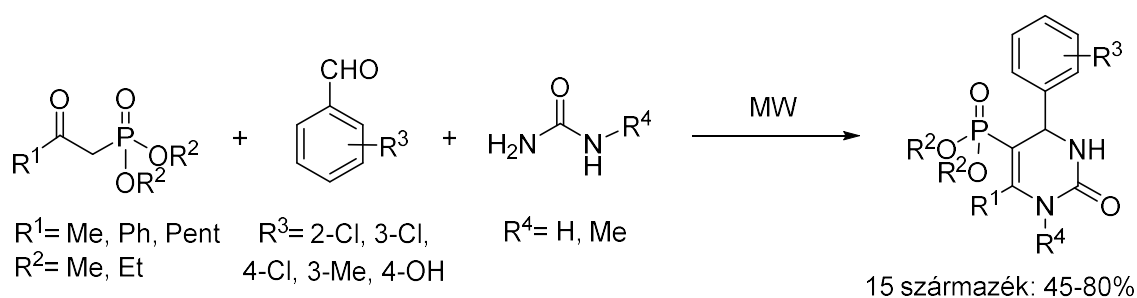
Témavezető: **Dr. Bálint Erika** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Tóth Nóra** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Tajti Ádám doktorjelölt
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szintetikus szerves kémiában egyre inkább előtérbe kerülnek az atomhatékony, egyszerű és gyors eljárások. Csoportunkban is több éve tanulmányoznak multikomponensű reakciókat mikrohullámú (MW) reaktorban. Kutatómunkám során a zöldkémia elveinek megfelelően kívántuk megvalósítani β -ketofoszfónátok Biginelli-reakcióját. Célunk foszfónát-oldalláncot tartalmazó dihidropirimidinon-származékok előállítása volt MW körülmények között, mely vegyületek potenciális bioaktivitással rendelkeznek.

Munkám során a dietil-(2-oxopropil)-foszfónát, benzaldehid és karbamid reakcióját választottuk modellreakciónak. Először hagyományos melegítés hatására különböző katalizátorokkal, oldószerben végeztünk kísérleteket, majd az eredményeket figyelembe véve, a reakciót MW körülmények között is megvalósítottuk. Ezt követően tanulmányoztuk, hogyan befolyásolja a kiindulási anyagok mólaránya, a katalizátor mennyisége, a hőmérséklet és a reakcióidő változtatása az átalakulás mértékét. Környezetbarát célkitűzésünket szem előtt tartva, kísérletet tettünk oldószer- és/vagy katalizátormentes reakciókra is.

Végül a reakciót kiterjesztettük további dihidropirimidinon-származékok szintézisére, mely során egy 15 vegyületből álló molekulakönyvtárat hoztunk létre.



A reakciókat folyadékromatográfiás (HPLC) mérésekkel, illetve ^{31}P -NMR spektroszkópiával követtük. A termékeket oszlopkromatográfiásan tisztítottuk, majd szerkezetüket ^{31}P -, ^1H - és ^{13}C -NMR spektroszkópiával, illetve nagyfelbontású tömegspektroszkópiás (HRMS) vizsgálatokkal határoztuk meg.

Raman-jel alapú visszacsatolós szabályozás hangolása, és modellezése folyamatos gyógyszergyártási technológiákra

Gyürkés Martin, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Dr. Farkas Attila** tudományos segédmunkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszeripar szigorú minőségbiztosítási előírásai és a folyamatos technológiák bevezetése megnöveli az igényt a gyógyszergyártási folyamatok nyomon követésére és visszacsatolós szabályozására. A munkám célja a hatóanyagkoncentráció gyógyszeriparban is alkalmazható Raman-jelen alapuló visszacsatolós szabályozásának hangolása és fejlesztése volt. A szabályozást egy kiválasztott kétkomponensű hatóanyag – segédanyag rendszer porkeverésén végeztük el. A PAT-keretrendszer szerint tanulmányoztam a folyamatot, majd a tapasztalatok alapján tudtam javítani a szabályozást.

A szabályozáshoz a hatóanyag adagolását alkalmaztuk beavatkozó egységként. Meghatároztam az adagoló karakterisztikáját. Az adagolás csak egy küszöbérték felett indult el, és nagy fordulatszám alkalmazásánál az adagolási sebesség ellaposodott, a jel növelésével kisebb mértékben nő az adagolási sebesség. A korábban kétpontos kalibrációval használt lineáris karakterisztika rontotta a szabályozás minőségét, mert a PI-szabályozás lineáris szabályozó, nem-lineáris rendszereken rosszabb teljesítményt mutat.

A szabályozás minőségét kritikusan befolyásolja a kritikus minőségi jellemző mérésére szolgáló távadó is. A munkám során Raman-spektrumokból többváltozós PLS-moddal határoztuk meg a porkeverék koncentrációját. A szabályozás fő korlátozó tényezője a szórás, ami robusztusabb kemometriai modell fejlesztésével, vagy a mérési idő növelésével csökkenthető. A mérési idő növelésével azonban lassítjuk a szabályozást. A szórás csökkentéséhez mozgóátlagot alkalmaztunk a szabályozásban, ami kompromisszumos megoldás, mivel a mérési hiba hatását csökkenti, de a szabályozást is csak kisebb mértékben lassítja.

A folyamat és a zavarások megismerésének a szabályozás optimalizálásában és a szabályozási struktúra kiválasztásában van szerepe. A rendszer modellezésével és szimulációjával a hangolás gyorsabban, és hatékonyabban, kisebb anyagfelhasználás mellett valósítható meg. Már a folyamat kezdetleges modellezése is jó kiinduló pontja lehet a hangolásnak. Pontos modellek felépítésével a hangoláson kívül új szabályozási struktúrát is tudunk alkalmazni, mint a Smith-előrejelzést, ami holtidő dominált rendszerek esetén ugrásszerű javulást eredményezhet a visszacsatolós szabályozás teljesítményében. A jövőben szeretném a kialakított modellek segítségével vizsgálni a Smith-előrejelzést. A modellezéshez vizsgáltam a rendszer holtidejét, és a felfutási szakasz hosszát ugrászavarások alkalmazásával.

A visszacsatolós szabályozás minőségét végül a szabályozás hangolásával tudjuk javítani. A hangolás egy bonyolult folyamat, ami nagy hozzáértést igényel. A hangolás kezdőértékét a szimuláció alapján meghatározott tervezési térből választottuk, és ugrászavarásra adott válaszok alapján optimalizáltuk az erősítési tényezők értékét.

Változó refluxarányal üzemelő laboratóriumi szakaszos rektifikáló kolonna modell alapú szabályozása mikroszabályzóval

Enyedi Flórián Zoltán, I. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Nagy Tibor** egyetemi adjunktus

BME Környezeti Kémia és Folyamatmérnöki Tanszék

Dolgozatomban egy szakaszos rektifikáló kolonna modell alapú szabályzását és az ahhoz vezető mérnöki és kísérleti folyamatot mutatok be némi vonatkozó tudománytörténeti és technikai kiegészítéssel. A kitűzött feladatot Arduino mikrokontrollerrel végeztem, amely kolonna állandó összetételű desztillátum elválasztására képes. Az állandó desztillátum összetétel úgy érhető el, hogy a refluxarány a megfelelő gőz-folyadék egyensúly modell alapján a művelet előrehaladása során folyamatosan változik. Munkám főbb eredményei:

- Megoldottam a hőmérséklet 0,1 °C precizitással történő pontos mérését.
- Megoldást adtam arra, hogy az oszlop állapotát megadó valamennyi változó értékét valós időben követni lehessen és számítógépre menteni. Így közvetlenül élőben (in situ, real time) lehet vizsgálni a folyamat dinamikai jellemzőit.
- Kidolgoztam egy algoritmust, amely ideális elegyekre kiszámítja (a felhasználó által megadott desztillátum összetétel, kiindulási üst összetétel és végső üst összetétel esetén az Antoine-konstansokat felhasználva ismert elméleti tényező számmal rendelkező oszlopra) az oszlop működése során előforduló elegy összetételek forráspontjaihoz tartozó refluxarányokat. Az algoritmust C99 program nyelvet felhasználva kódoltam és abból egy futtatható programot hoztam létre.
- Megterveztem és megírtam a mikrokontroller által futtatott algoritmust, ami az előző program által kiadott hőmérséklet–refluxarány párokat felhasználva az elválasztást elindítja, azt lefolytatja, a reflux arányokat terv szerint változtatja, majd a folyamatot leállítja és mindeközben az adatokat továbbítja USB csatlakozáson keresztül a mikrokontrollerhez kapcsolt számítógépnek, amely rögzíti azokat.
- Az oszlop és a programok helyes működését kísérlettel teszteltem, amely kísérlet az elméleti ismereteket a mért eredményekkel alátámasztja.

Megoldásommal a laboratóriumi rektifikációs műveletek elvégzése egyszerűbbé, könnyebben kezelhetővé tehető.

Folyamatos kristályosítási módszer fejlesztése laboratóriumi méretben

Bosits Miklós, II. évf. (MSc)

Témavezetők: **Dr. Demeter Ádám** főosztályvezető-helyettes

Richter Gedeon Nyrt.

Dr. Marosi György egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Szalay Zsófia** kutató-fejlesztő

Richter Gedeon Nyrt.

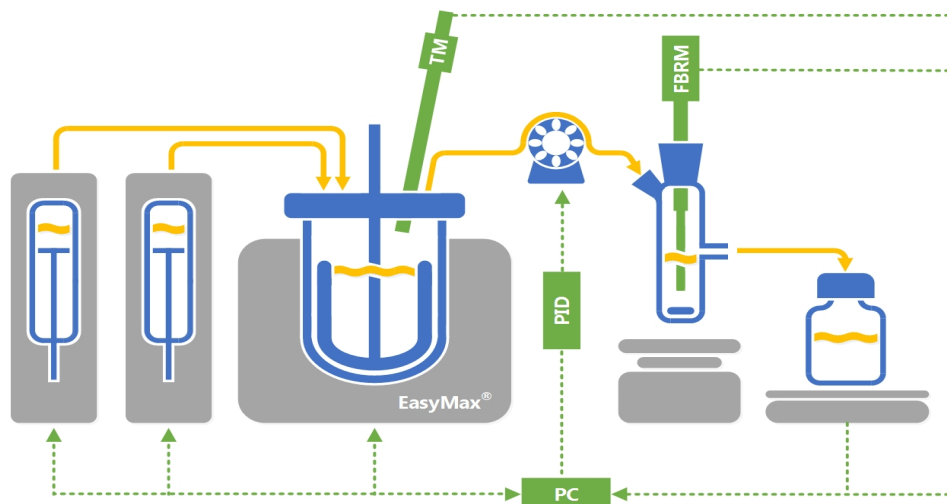
Dr. Pataki Hajnalka posztdoktor

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az elmúlt évtizedben a gyógyszeripar kiemelt figyelmet fordított a folytonos technológiák fejlesztésére és vizsgálatára, amelyet többek között a modern PAT (*process analytical technology*) eszközök megjelenése tett lehetővé. A folyamatos kristályosítási technológia a hagyományos, batch-alapú kristályosítás ígéretes alternatívája, amellyel számos publikáció foglalkozik.

A munkám célja az volt, hogy laboratóriumi méretben felépítsek egy olyan rendszert, amely képes hatóanyag minőségű termék folyamatos kristályosítására szabályozott körülmények között. Ezt aceton-víz rendszerben valósítottam meg, a spironolakton modell hatóanyag MSMPR (*mixed-suspension-mixed-product-removal*) reaktorban végzett kicsapásos kristályosításával.

A fejlesztő munka során (1) feltérképeztem a terner rendszer viselkedését batch-típusú kristályosítások segítségével, majd (2) felépítettem egy automatizált, folyamatosan kristályosító folyamatot. A stabilitás érdekében (3) turbiditásmérő nem-invazív alkalmazásával létrehoztam egy szintszabályozó kört, a stacioner állapot beállítását és a termék állandó minőségét pedig egy (4) saját tervezésű mérőcellában on-line monitoroztam FBRM (*focused beam reflectance measurement*) szondával. A termék szemcseméret-eloszlásának tervezésére (5) teljes faktoriális kísérleti tervet készítettem, amely alapján az antiszolvens-arány mellett a hőmérséklet megfelelő beállítása is segíthet a kívánt szemcseméret eléréséhez.



2,5-Foszfanyl helyettesített szilolok előállítása és vizsgálata

Lauer Máté, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Kovács Ilona** egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Dr. Fekete Csaba** tudományos segédmunkatárs

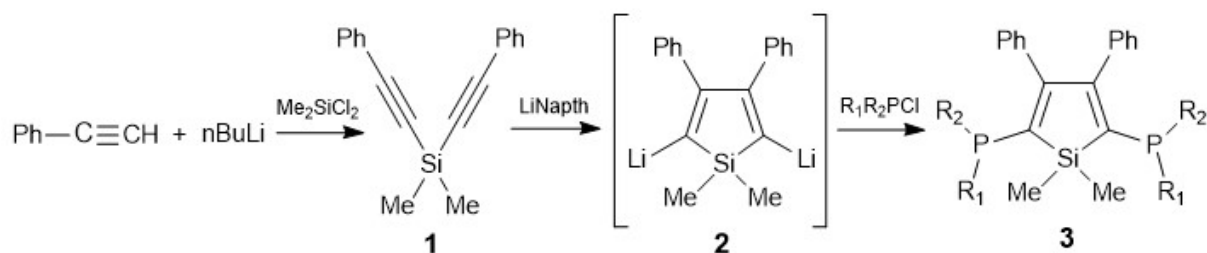
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A szilaciklopentadiének (röviden szilolok) szilíciumot tartalmazó telítetlen öttagú heterociklusok. Az irodalomban számos, a szilíciumon és a gyűrű 2-es és 5-ös szénatomján különböző csoportokkal szubsztituált szilol leírása megtalálható, melyeknek széleskörű optoelektronikai felhasználása ismert. Ez a felhasználás azon alapul, hogy a szilolokban a legalacsonyabb a HOMO–LUMO átmenet energiája az eddig vizsgált telítetlen öttagú heterociklusok közül, amely a gyűrűn lévő helyettesítőkkal befolyásolható, így az optikai tulajdonságok finomhangolhatók. Az energiaátmenetet legnagyobb mértékben a 2,5-helyzetben levő szubsztituensek befolyásolják. Munkám során új 2,5-difoszfanylszilolok szintézisét és analitikai vizsgálatát végeztem el, melyekről eddig kevés kísérleti eredmény található a szakirodalomban.

A kiindulási bisz(feniletinil)-dimetilszilánt (**1**) dimetil-diklórszilán és lítium-fenilacetilid reakcióval állítottam elő. A gyűrűzárást Tamao módszerrel valósítottam meg, ahol a keletkezett 2-es intermediert a különböző klórfoszfánokkal (*tert*-butil-diklórfoszfán, illetve foszfor-triklorid) reagáltatva kaptam az új 2,5-difoszfanylszilolokat (**3a**: $R_1 = \text{Cl}$, $R_2 = t\text{Bu}$; **3b**: $R_1 = R_2 = \text{Cl}$). Vizsgáltam a **3a** vegyület reakcióját MeLi-mal és *t*BuLi-mal.

Az előállított vegyületeket átkristályosítással tisztítottam és ^1H , ^{13}C , ^{31}P és ^{29}Si , illetve 2D NMR vizsgálatok segítségével azonosítottam. A **3a** esetében sikerült egykristály röntgendiffrakciós szerkezetmeghatározást is elvégeznünk. A **3a** vegyület szintézise során a 2,5-difoszfanylszilol mellett mono-szubsztituált származék is nagymennyiségben keletkezett, melynek oka valószínűleg a *t*Bu-csoportokból történő izobutén elimináció, aminek keletkezését GC-MS mérések segítségével is bizonyítottunk.

A későbbiekben tervezem a vegyületek optikai tulajdonságainak, illetve a vegyületek különböző reakcióinak vizsgálatát.



1. ábra

Cinkona-alkaloidalapú organokatalizátorok méretnövelése szerves oldószeres nanoszűrőssel történő visszaforgatásuk céljából

Kozma Petra, I. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Kupai József** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kisszékelyi Péter PhD-hallgató

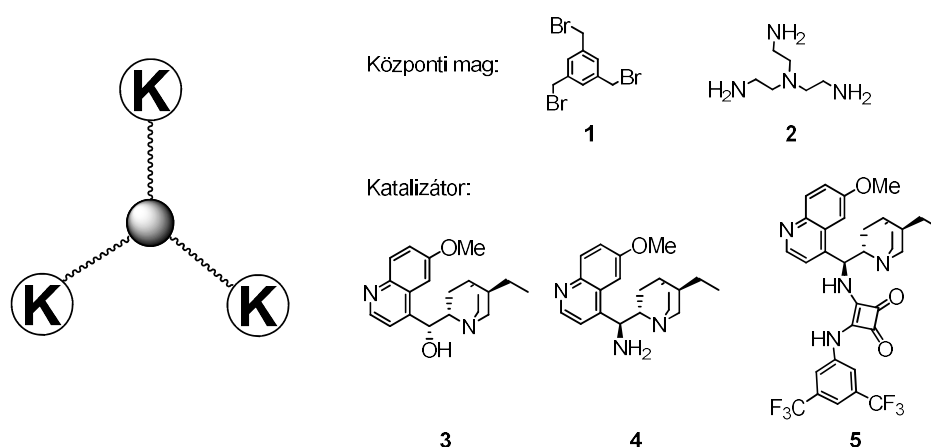
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az organokatalizátorok számos előnyüknek köszönhetően széleskörű alkalmazásra tettek szert az elmúlt néhány évtizedben. Jelentős képviselőik a cinkona alkaloidok, amelyek több ponton is könnyen módosítható szerkezettel rendelkező természetes szerves vegyületek.

Az organokatalizátorok szintetikus értékét, magas árát és gyógyszeripari alkalmazás esetén a terméket szennyező hatását számításba véve a kutatók számára fontos cél a katalizátorok visszaforgatásának megvalósítása. A problémára megoldást jelenthet a katalizátorok molekulatömegének növelése és a reakcióelegytől szerves oldószeres nanoszűrőssel (OSN) történő elválasztása.

Az OSN egy membránszeparációs technika. A módszer alapja egy membrán, amelynek különböző vegyületekre eltérő az áteresztőképessége. A retenció a részecskék méretétől, azaz a molekulatömegtől függ, azzal együtt nő.

A katalizátorok méretnövelésére több lehetőség is kínálkozik. Megvalósítható a kívánt vegyület molekuláinak központi maghoz rögzítése, dendrimerhez vagy polimerhordozóhoz kapcsolása, stb. Dolgozatomban különböző cinkona-alkaloidalapú organokatalizátorok központi maghoz történő, szakirodalomban ismert rögzítési lehetőségeit foglaltam össze (**1. ábra**), valamint kutatási tervet állítottam össze nagy móltömegű organokatalizátorok szintéziséhez.



1. ábra – A rögzített cinkona-alkaloidalapú organokatalizátor egységek (3-5) és az alkalmazott központi magok (1, 2) szerkezete

Új, várhatóan biológiailag aktív *Vinca* alkaloid- és flavonoidszármazékok előállítása

Mayer Szabolcs, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Keglevich Péter** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Hazai László** egyetemi magántanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK munkám elsődleges célja az volt, hogy új, várhatóan biológiailag aktív *Vinca* alkaloid- és flavonoidszármazékokat szintetizáljak.

Az általam végrehajtott reakciók egy csoportját a *meta*-klór-prebenzoesavval végzett oxidációs reakciók képviselték. Ezek során előállítottam a vindolin (**3**) *orto*-benzokinon-származékát (**50**), illetve a katarantin (**4**) és vinblasztin (**1**) *N*-oxid-származékait (**51-54**).

Az oxidációs reakciókat követően Diels-Alder-reakciókat kíséreltem meg végrehajtani a vindolinból (**3**) és az **50** *orto*-benzokinon-származékból kiindulva. Az első esetben a reagensként használt metil-vinil-ketonnal Friedel-Crafts-reakció lejátszódását tapasztaltam. Az *orto*-benzokinon-származékot (**50**) *N*-fenil-maleinimiddel reagáltatva igen érdekes, kondenzált gyűrűs monomer- és dimerszármazékot (**58** és **59**) izoláltam. Feltételezésünk szerint a reakcióban a kívánt Diels-Alder-addukt (**57**) keletkezik, de instabilitása végett gyors, gyökös folyamatban átalakul az izolált származékokká, amelyre mechanizmusjavaslatot is tettünk. Ezen eredményeinkből két, nemzetközi folyóiratban megjelent publikáció is született.

Munkámat ezután egy *Vinca* alkaloid – flavonoid hibridmolekula előállításának kísérletével folytattam. A többlépéses szintézis során vindolinból (**3**) kiindulva 10-klóracetamido-vindolint (**60**) állítottam elő, amit ezután krizinnel (**5**) reagáltattam. A reakció terméke nem a várt ariloxi-acetamid-származék (**61**) volt, hanem egy difenil-amin típusú vegyület (**62**). A termékhez vezető reakció mechanizmusának feltárásához modellkísérleteket végeztem, illetve az eredeti kapcsolási reakciót módosított körülmények között is végrehajtottam. A levont tanulságok alapján egy három lépésből álló konzekutív folyamatként írtam fel a nem várt termékhez (**62**) vezető reakciót. Az első lépés a krizin (**5**) alkilezése, ami vélhetőleg nagy energiagáttal rendelkezik, ezt követi egy Smiles-átrendeződés, majd egy hidrolízis. A **62** vegyületet tumorelles hatását az amerikai NIH Intézetében *in vitro* tesztelték, és néhány sejtvonalon mérsékelt sejtnövekedés gátló hatást mutatott.

Végül megvalósítottam a vindolin (**3**) és katarantin (**4**) eddigiektől eltérő módon történő összekapcsolását, ezzel egy új biszindol alkaloidot (**79**) állítottam elő.

α -Hidroxifoszfónátok átrendeződési reakciójának vizsgálata

Szabó Réka, IV. évf. (BSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus

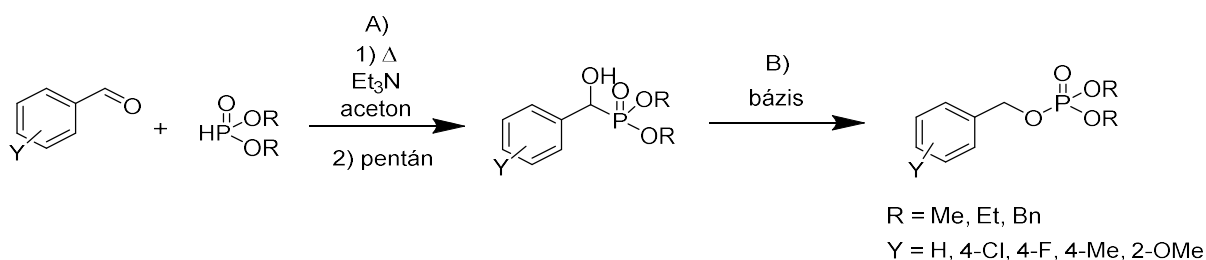
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Rádai Zita** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatócsoportunkban nagy hagyományra tekint vissza az α -hidroxifoszfónátok előállítása.¹ Nemrégiben egy új, egyszerű, környezetbarát módszert dolgoztak ki ezeknek a biológiailag aktív vegyületeknek a szintézisére, mely szerint szubsztituált benzaldehidből és dialkil-foszfítból kiindulva, trietil-amin katalizátor jelenlétében jó termeléssel (80-96%) állíthatók elő α -hidroxifoszfónátok (*A* reakciót).²

Ebbe a munkába bekapcsolódva célul tűztük ki α -hidroxifoszfónátok foszfátokká történő átrendeződésének vizsgálatát (*B* reakciót). Munkám során különféle szerves és szervetlen bázisok jelenlétében vizsgáltuk az átrendeződést, majd tanulmányoztuk az aromás gyűrűn lévő szubsztituensek hatását a reakció kimenetelére. Vizsgálataink célját képezte az észterfunkció alkilcsoportjának reakcióra gyakorolt hatásának felderítése is. Az egyes vizsgált α -hidroxifoszfónátokra meghatároztuk az átrendeződés optimális körülményeit. Kutatásom során a Pudovik-reakció (oxovegyület és dialkil-foszfít addíciója) és az α -hidroxifoszfónátok átrendeződésének „one-pot” megvalósítását is tanulmányoztuk.



Módszerünkkel az irodalomban még nem jellemzett, új vegyületeket is állítottunk elő.

Referenciák

1. Keglevich, G.; Tóth, V. R.; Drahos, L., *Heteroatom. Chem.* **2011**, 22, 15–17.
2. Keglevich, Gy.; Rádai, Z.; Kiss, N. Z., *Green Proce. Synth.* **2017**, 6, 197–201.

Nem-természetes heteroaromás α -, illetve β -aminosavak előállítása, vizsgálata enzimkatalitikus reakciókban

Gyáfrás Lilla Vivien, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Nagy József** egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

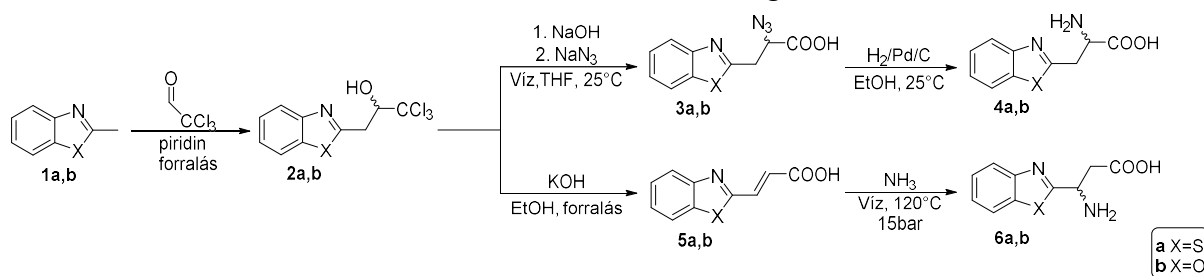
Konzulens: **Szokol Bianka** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az aminosavak között számos bioaktív anyagot találhatunk, melyek gyógyszeripari jelentőséggel bírnak, így ilyen típusú molekulák előállítása, és vizsgálata kiemelten fontos.¹

A kutatómunkánk során benzoxazol-, illetve benzotiazolgyűrűt tartalmazó α -, illetve β -aminosavak előállítását, az előállított vegyületek enzimkatalizált reakciókban való vizsgálatát tűztük ki célul. Az enzimkatalitikus reakciók során az előállított racém α -, és β -aminosavak kinetikus rezolválására van lehetőség.

Kísérleteink során a fenilalanin-ammónia-liáz (PAL) illetve fenilalanin-aminomutáz (PAM) enzimeket alkalmazzuk. A PAL enzim a fenilalanin nem-oxidatív ammónia eliminációját katalizálja. Ennek a tulajdonságának a fenilketonuria nevű aminosav-anyagszerezavar terápiás kezelésében van jelentősége.² Megfelelő körülmények választása esetén pedig enantioszelektív módon állítható elő PAL segítségével (*E*)-fahéjsavból L-fenilalanin. A PAM enzim az α -aminosavak megfelelő β -aminosavvá történő izomerizációját katalizálja, ilyen módon a PAM-nak fontos szerepe lehet a β -aminosavak enantioszelektív előállításában.

A preparatív szerves kémiai munka során több szintézisutat vizsgáltunk, végül a céltermékek előállítását az 1. ábrán szemléltetett módon végeztük.



2. ábra: A tervezett szintézisút

- (1) Wang, M.; Rakesh, K. P.; Leng, J.; Fang, W. Y.; Ravindar, L.; Channe Gowda, D.; Qin, H. L. Amino Acids/Peptides Conjugated Heterocycles: A Tool for the Recent Development of Novel Therapeutic Agents. *Bioorg. Chem.* **2018**, *76*, 113–129.
- (2) Levy, H. L.; Sarkissian, C. N.; Scriver, C. R. Phenylalanine Ammonia Lyase (PAL): From Discovery to Enzyme Substitution Therapy for Phenylketonuria. *Mol. Genet. Metab.* **2018**, *124* (4), 223–229.

Fenilfoszfonsav mikrohullámú direkt észteresítése ionos folyadékok jelenlétében

Kiss Adrienn, I. évf. (MSc)

Témavezetők: **Dr. Kiss Nóra Zsuzsa** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

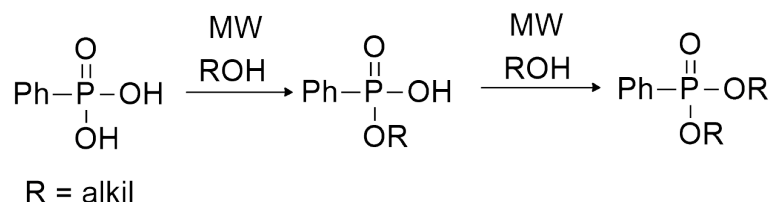
Dr. Keglevich György tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatócsoportunkban korábban már vizsgálták a foszfinsavak direkt észteresítését mikrohullámú (MW) besugárzás segítségével, ugyanis ez a reakció hagyományos, termikus körülmények között nem játszódik le.

Ezt a munkát folytatva, célul tűztük ki, hogy a foszfinsavakhoz képest csökkent reakciókészségű, de nagyobb gyógyszeripari jelentőséggel bíró foszfonsavak mono- és diészteresítését is megvalósítsuk MW reaktorban, zöldkémiai megfontolásokat szem előtt tartva. Modellvegyületként a fenilfoszfonsavat választottuk, amelyet többféle alkohollal reagáltattunk. A két észteresítési lépést külön-külön is vizsgáltuk.

Újabb kutatások szerint, katalitikus mennyiségben alkalmazott ionos folyadék elősegíti a direkt észteresítés lejátszódását, így különböző ionfolyadékok katalitikus hatását is tanulmányoztuk. A reakciók optimalizálását követően az előállított vegyületeket spektroszkópiásan jellemeztük.



Az 5-szubsztituált indolszármazékok potencális bioaktív származékainak szintézise enantioszelektív *Michael*-reakcióval

Tóth Blanka, IV. évf. (BSc)

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

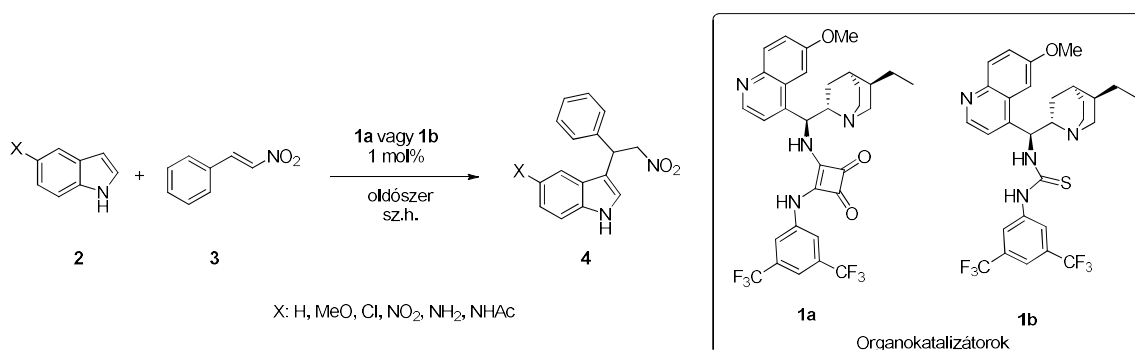
Konzulensek: Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Kisszékelyi Péter PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az indolvázat tartalmazó molekulák közül számos mutat bioaktivitást, így ezen vegyületek sztereoselektív szintézise kiemelt figyelmet élvez a szerves szintetikus kémia területén. A *Michael*-addíció, egy sokat vizsgált reakció az aszimmetrikus szintézisek közül. A reakció szén-szén kötés kialakítására alkalmas, amely során egy karbanion épül be egy telítetlen rendszerbe, valamint új sztereogén centrum jön létre a molekulában. Az aszimmetrikus organokatalizátorok alkalmazása nagy jelentőséggel bír és rohamos fejlődésnek indult az aszimmetrikus *Michael*-addícióknál. Ezen belül nagy reaktivitásuk és enantioszelektivitásuk miatt a cinkona alkaloidok kiemelt szerepet élveznek.

Jelen munkánk során célul tűztük ki különböző indolszármazékok cinkonaalkaloid-katalizált aszimmetrikus *Michael*-addícióját. Katalizátorként két, eltérő hidrogendonor egységet tartalmazó cinkonaszármazékot (**1a**, ill. **1b**, 1. ábra) alkalmazunk, melyeket kereskedelmi forgalomban kapható kininből állítottunk elő.

Kutatásunk központjában az 5-szubsztituált indolszármazékok (**2**) β -nitrosztírolra (**3**) történő aszimmetrikus *Michael*-addíciója állt. Kísérleteink során összehasonlítottuk az **1a** négyzetamid illetve az **1b** tiokarbamid katalitikus aktivitását, illetve vizsgáltuk a reakció konverziójának, illetve enantiomerfeleslegének függését az oldószertől, illetve az indolgyűrű ötös helyzetben lévő szubsztituensétől. Az így előállított adduktok (**4**) potencális bioaktivitással bírnak.

1. ábra: Cinkona alkaloidok (1ab) alkalmazása indolszármazékok (2) *Michael*-addíciós reakciójában



A dolgozat az OTKA (K-112289), a Bolyai János Kutatói Ösztöndíj, a Richter Talentum Alapítvány, a Servier Beregi ösztöndíj és az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválóság Programjának anyagi támogatásával készült.

Egy arachidonsav-epoxigenáz inhibitor: az MS-PPOH totálszintézise

Kollár Levente, II. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Kovács Péter** tudományos főmunkatárs
MTA TTK SZKI, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

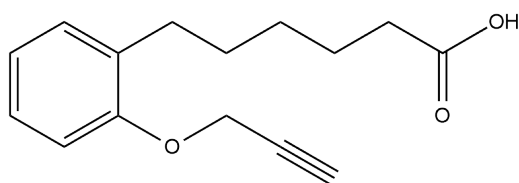
Konzulens: **Dr. Novák Lajos** professzor emeritusz
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az arachidonsav citokróm P450-függő monooxigenáz enzimek által mediált átalakulásában keletkező vegyületekről bebizonyították, hogy számos élettani hatással rendelkeznek, azonban a téma továbbra is kutatott, a folyamatok pontosabb megértéséhez és új összefüggések feltárásához további kutatások indokoltak. Hogy megvizsgáljuk az egyes arachidonsav metabolitok élettani szerepét, fontos, hogy képesek legyünk gátolni az egyes citokróm P450 katalizált reakcióutakat, anélkül, hogy hatnánk a többire. A PPOH és az MS-PPOH hatékony arachidonsav-epoxigenáz inhibitorok, az ω -hidroxilációt ellenben alig befolyásolják. [1]

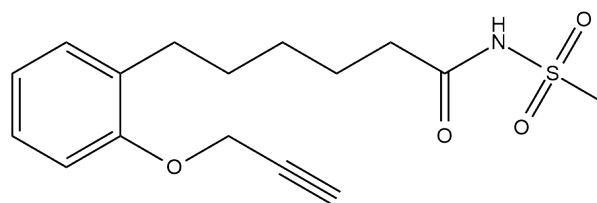
Egyik inhibitor szintézisére sem található eljárás a szakirodalomban, így célul tűztük ki a vegyületek – lehetőleg minél jobb termeléssel végbemenő – totálszintézisét.

Szintézisterveket dolgoztunk ki, ezek alapján kezdtük meg a munkát. Összességében elmondható, hogy a szénváz kiépítéséhez használt Wittig-reakciók okozták az első három szintézisterv megvalósításának gátját. Sok kísérlet elvégzése után sem sikerült jó konverzióval elvégezni őket, ráadásul a melléktermékként képződő trifenilfoszfin-oxidtól való megtisztítás sem sikerült: kromatográfias úton lehetetlen volt az elválasztás és a kristályosítási kísérletek sem vezettek eredményre. A negyedik szintézisterv során alkalmazott Sonogashira-kapcsolás jóval eredményesebb volt, ráadásul a további reakciók (katalitikus hidrogénezés, propargilezés, hidrolízis) is sikeresek voltak, így előállítottuk a PPOH-t.

A következőkben tervezzük megvalósítani az MS-PPOH szintézisét, az előállított PPOH metánszulfonamiddal történő reakciójában, valamint optimalizálni szeretnénk az egyes reakciókat.



PPOH



MS-PPOH

[1] M.-H. Wang, E. Brand-Schieber, B. A. Zand, X. Nguyen, J. R. Falck, N. Balu, M. L. Schwartzman, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **1998**, 284, 966-973.

Axiális és centrális királítással rendelkező új, enantiomertiszta binaftil-cinkona-(tio)négyszetamid organokatalizátorok előállítása és alkalmazása enantioszelektív reakciókban

Dargó Gyula, IV. évf. (BSc)

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

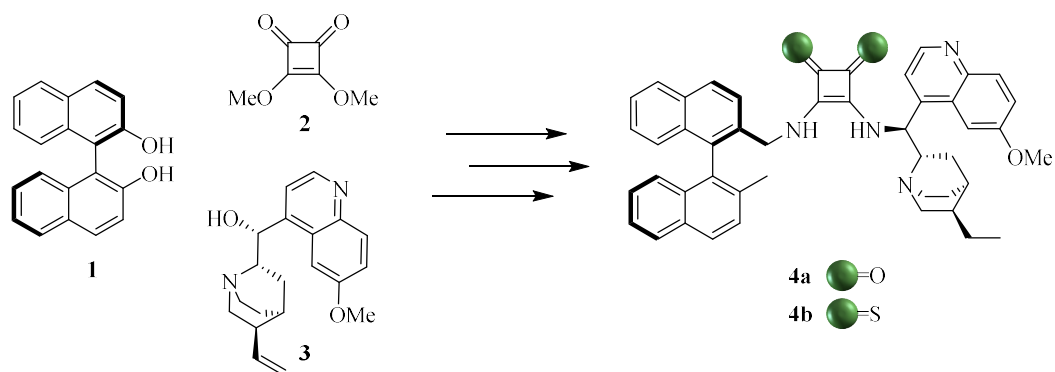
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Nagy Sándor PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az 1950-es éveken történt *Contergan* tragédia óta a gyógyszerekbe csak enantiomertiszta hatóanyag kerülhet. Az enantiomertiszta hatóanyag előállítására egyik lehetséges módszer a sztereoszelektív szintézisek alkalmazása, amelyek során az új, sztereogén elem szelektív kialakítása valamilyen királis indukció segítségével történhet. Kutatócsoportunkban az enantioszelektív szintézisekben a királis kölcsönhatást aszimmetrikus organokatalizátorok biztosítják.

Az organokatalízis során fématomot nem tartalmazó, kisméretű szerves molekulákat alkalmazunk a kémiai reakciók katalizátoraként. Kutatómunkámban célul tűztem ki új, aszimmetrikus, bifunkcionális, binaftil-cinkona-(tio)négyszetamid organokatalizátorok szintézisét. Az organokatalizátorokat olyan kereskedelmi forgalomban kapható kiindulási anyagokból építettem fel, mint az (*R*)-BINOL [(*R*)-1,1'-binaftil-2,2'-diol] (**1**), a négyszetsav dimetil észtere (**2**), illetve a bázikus karakterű kinin (**3**). (**1. ábra**)



1. ábra Új, aszimmetrikus organokatalizátorok előállítása

Az előállított organokatalizátorok (**4a**, **4b**) aktivitását enantioszelektív *Michael*-addíciókban vizsgáltam, amely C–C kapcsolási reakció számos biológiailag aktív gyógyszerhatóanyag (pl. prosztoglandin E1, oszeltamivir, vagy baklofen) intermedierének szintézisében kulcsfontosságú lépés lehet.

Különbéle *P*-észterek savas hidrolízisének vizsgálata

Harsági Nikoletta, II. évf. (MSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus

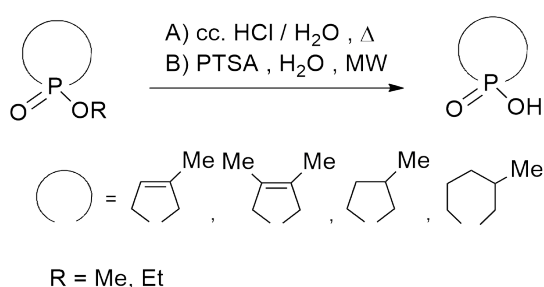
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Rádai Zita** PhD-hallgató

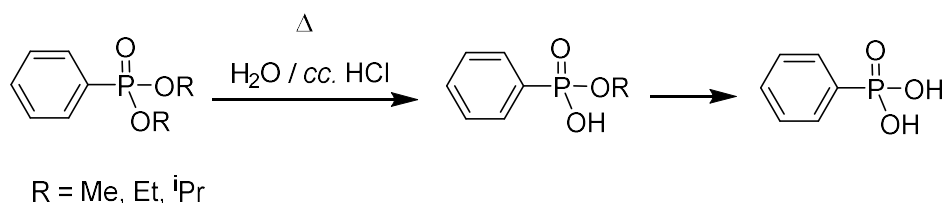
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A különböző *P*-észterek hidrolízise biológiai jelentősége ellenére még máig rejteget ismeretlen területeket a szintetikus vegyészek számára. A kapcsolódó publikációk többségében nem közölnek konkrét recepteket, gyakran több órán keresztül tömény savban történő forralással állították elő a kívánt savat. Ezen túlzó körülmények elkerülése jelentette kutatásom alapját, célul tűztük ki a gyűrűs foszfinátok és fenilfoszfonátok hidrolízisének alaposabb felderítését.

Először az egy alkoxycsoportot tartalmazó foszfinátok savas hidrolízisét hagyományos, illetve bizonyos származékok esetén mikrohullámú körülmények között vizsgáltuk. Kíváncsiak voltunk, hogy a különféle savak, illetve savas adalékok milyen hatással vannak a reakció kimenetelére. Az optimális körülményeket megtalálva összehasonlítottuk a különféle ciklikus foszfinátok és fenilfoszfonsavak reaktivitását, továbbá számításokat végeztünk a reakció kinetikájának felderítésére.



1. ábra Gyűrűs foszfinátok savas hidrolízise



2. ábra Fenilfoszfonátok savas hidrolízise

Nagy térkitöltésű csoportokat tartalmazó királis foszfin-oxidok szintézise és átalakítási lehetőségei

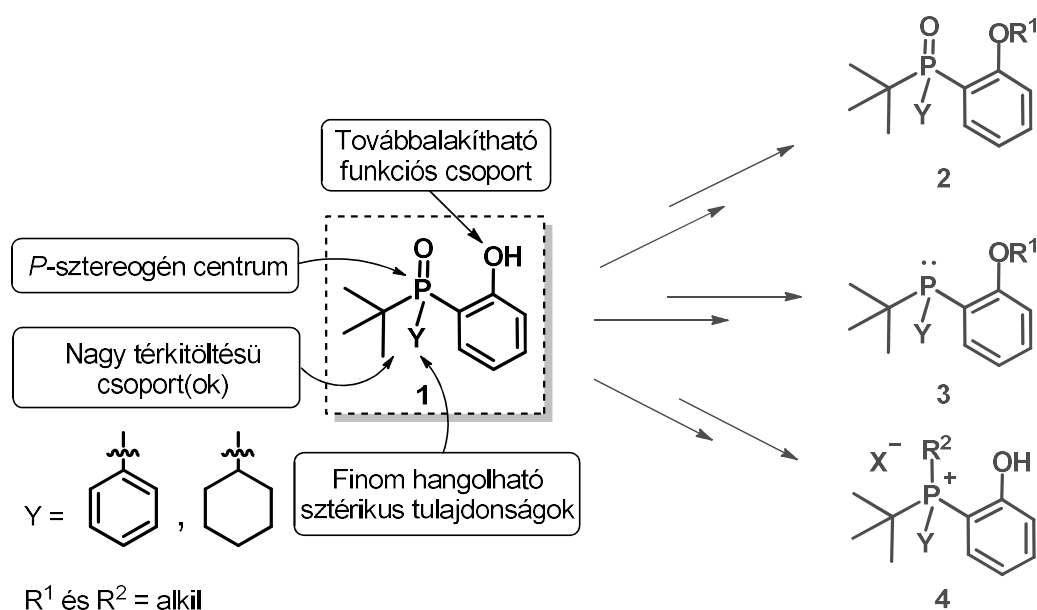
Csizovszky Anna, IV. évf. (BSc)

Témavezető: **Dr. Bagi Péter** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Varga Bence** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az enantiomertiszta *P*-királis vegyületek egyik legfontosabb felhasználási területe, hogy a foszfinokat átmenetifém katalizátorok ligandumaként alkalmazzák, de egyre inkább terjed az organokatalitikus alkalmazás is. Bár az irodalomban számos foszfor sztereogén centrumot tartalmazó vegyületet állítottak elő, azonban kevés példa található olyan királis monofoszfinokra, amelyek több nagy térkitöltésű csoportot is tartalmaznak, és így kiemelkedő sztérikus és elektronikus tulajdonságokkal rendelkeznek.

Ezért TDK munkám során célunk volt, hogy nagy térkitöltésű csoporto(ka)t tartalmazó királis foszfin-oxidok (**1**) szintézisét dolgozzuk ki. A célvegyületeinket (**1**) először racém formában állítottuk elő kereskedelmi forgalomban kapható foszfortartalmú kiindulási anyagokból. Kutatómunkánk során vizsgáltuk, hogy az irodalomban királis foszforvegyületek előállítására kidolgozott szintézisstratégiák közül melyik alkalmazható célvegyületeink (**1**) esetében. Megkíséreltünk kovalens diasztereomer-, illetve diaszteromer komplexképzésen alapuló rezolválási eljárásokat kidolgozni optikailag aktív a foszfin-oxidok (**1**) előállításra. A TDK munka utolsó lépéseként kísérletet tettünk olyan foszfin-oxidok, foszfinok és foszfóniumsók előállítására is (**2-4**), amelyek (organo)katalitikus reakciókban alkalmazhatók.



Foszfónátok előállítása észteresítési reakciókkal

Mórocz Virág, IV. évf. (BSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Henyecz Réka** PhD-hallgató

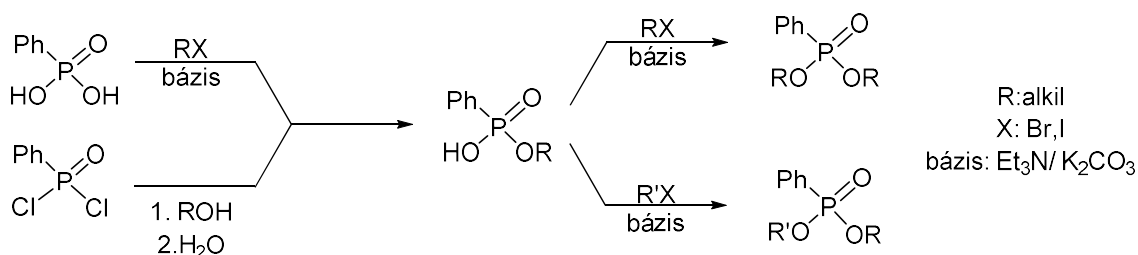
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szakirodalomban számos példa található az egyes foszfinátok észteresítési reakciókkal való előállítására. Kutatócsoportunk dolgozta ki a foszfinsavak mikrohullámú (MW) direkt észteresítését, mely reakció hagyományos melegítés hatására nem, vagy csak igen kis mértékben játszódik le [1]. Foszfinátok előállításának egy másik módja a megfelelő savak *O*-alkilezése alkil-halogenidekkel. Csoportunk igazolta a MW technika, valamint a fázistranszfer-katalizátorok együttes alkalmazásának előnyösségét az alkilező észteresítésekben [2]. A foszfonsavak észteresítése olyan aktiváló szerek alkalmazásával is lehetséges, mint például a DCC, vagy a T3P® reagens [3,4].

A fent felsorolt rubosztus módszerekkel szemben a foszfónátok észteresítési reakciókkal történő szintézisére kevesebb példa áll rendelkezésünkre. Éppen ezért, kutatómunkám céljából tűztük ki a foszfinátok szintézisére már kidolgozott eljárások kiterjesztését foszfónátok előállítására. A hagyományos, foszfonsav-kloridból kiinduló észteresítést új módszerekkel hasonlítottuk össze. Áthatóan tanulmányoztuk a fenil-foszfonsav és a fenil-foszfonsav-monoészterek *O*-alkilezését hagyományos melegítéssel, illetve a MW technika alkalmazásával. Optimalizáltuk a reakciókörülményeket, a reagens arányát és összehasonlítottuk a homogén és a szilárd-folyadék kétfázisú reakciók előnyeit és hátrányait.



Referenciák:

- [1] Kiss, N. Z.; Mucsi, Z.; Körtvélyesi, T.; Keglevich, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2011.
 [2] Jablonkai, E.; Bálint, E.; Bálint, M.; Keglevich, G. *Heteroatom Chem.* **2010**, *21*, 211.
 [3] Pradere, U.; Garnier-Amblard, E. C.; Coats, S. J.; Amblard, F.; Schinaz, R. F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9154.
 [4] Jablonkai, E.; Milen, M.; Henyecz, R.; Kóti, J.; Keglevich, G. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *70*, 8280.

Izokinolinvázis kemodoziméterek

Sóvári Dénes, II. évf. (MSc)

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

MTA TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Tőrincsi Mercédesz** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A fluoreszcens vegyületek analitikai célú felhasználása lassan kétszáz éves múltra tekint vissza. Azokat a vegyületeket, amelyek egy specifikus kötőhelyből és egy fluorofórból állnak, és a két szerkezeti rész között fennáll egy „kommunikációs” mechanizmus, fluoreszcens kemoszenzoroknak nevezzük [1]. Ezek közé tartoznak a kemodoziméterek, amelyek esetén a kötőhely irreverzibilis módon jelzi az érzékelt vegyületet [2]. Az első kemodoziméter egy BAPTA származék volt, amely kalciumionok kimutatására szolgált, amiről Roger Y. Tsien számolt be 1980-ban [3]. Azóta számos fluoreszcens molekuláris tesztvegyület fejlesztését írták le további kationokra, anionokra és átmeneti fémekre kiterjesztve a vizsgálható ionok körét. Emellett alkalmazni kezdték a kemodozimétereket a molekuláris szinten történő sejtfolyamatok vizsgálatánál is. Az alapkutatásban dolgozóknak ezért a mai napig fontos feladatot ad az új kemodoziméterek előállítása.

Ezek alapján célul tűztük ki, hogy a kutatócsoportban korábban előállított új vegyületesaládunkat, a boroizokinolinokat felhasználva új kemodozimétereket állítsunk elő.

Kutatómunkám során fluorid-, cianid anion és palládium(0)-komplex detektálására alkalmas tesztvegyületeket állítottam elő. Ezek mindegyike új, az irodalomban nem ismert vegyület. A kötőhellyel ellátott izokinolinokhoz többlépéses reakcióúton jutottam el. Az így előállított módosulatoknak vizsgáltam a spektroszkópiai tulajdonságait, aktivitását és szelektivitását.



[1] Czarnik, A. W. *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27 (10), 302–308.

[2] Wu, D.; Sedgwick, A. C.; Gunnlaugsson, T.; Akkaya, E. U.; Yoon, J.; James, T. D. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46 (23), 7105–7123.

[3] Tsien, R. Y. *Biochemistry* **1980**, 19 (11), 2396–2404.

Poli(glicidil-metakrilát) hordozóhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátor előállítása és alkalmazása

Fehér Zsuzsanna, I. évf. (MSc)

Témavezető: **Dr. Kupai József** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Huszthy Péter** egyetemi tanár, az MTA I. tagja

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Nagy Sándor PhD-hallgató

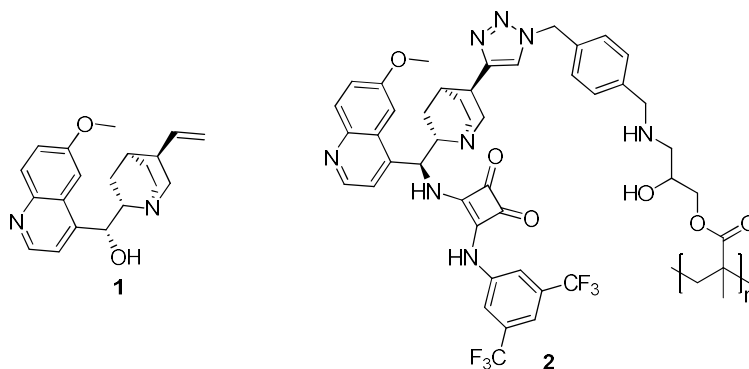
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám során célul tűztem ki a korábban már több reakciótípusban hatékonyan bizonyuló cinkona-négyzetamid enantioszelektív organokatalizátor szintézisét kininből (**1**, 1. ábra) kiindulva. Ezután úgy módosítottam, hogy polimerhordozóhoz rögzíthető legyen, így megvalósítva a gazdaságos alkalmazásához elengedhetetlen visszaforgatását.

Elsőként a cinkona-négyzetamid katalizátor kinuklidinvázának 3-as helyzetében lévő szubsztituens telítettségének a katalitikus aktivitásra való hatását vizsgáltam enantioszelektív *Michael*-addícióban hat különböző oldószerben. Ezután ezen a helyen keresztül rögzítettem polimer hordozóhoz.

A poli(glicidil-metakrilát) (PGMA) – melyhez az irodalom szerint korábban még nem rögzítettek cinkona alkaloidokat – reaktív epoxid funkciós csoportjai révén könnyen módosítható, így alkalmas a polimer hordozó szerepének a betöltésére, ezért erre esett a választásunk. A PGMA szemcsék előállítása képi az alapját a BME FKAT-hez tartozó Műanyag- és Gumiipari Laboratóriumnal való együttműködésnek. Ennek során gyökös diszperziós polimerizációval megfelelő méretű és szűk méreteloszlású szemcséket állítottunk elő, valamint térhálósítással csökkentettük a szemcsék oldhatóságát.

A szilárd hordozóhoz való rögzítés után kapott organokatalizátor (**2**, 1. ábra) aktivitását különböző oldószerekben vizsgáltam a pentán-2,4-dion β -nitrosztírolra történő enantioszelektív *Michael*-addíciója során. A szilárd hordozóhoz rögzített katalizátort – a megfelelő méretű szemcséknek és a szűk méreteloszlásnak köszönhetően – egyszerű fizikai elválasztással lehet visszanyerni a reakcióelegyből.



1. ábra: A kinin (**1**) és a belőle előállított, rögzített organokatalizátor (**2**)

Kabachnik–Fields-reakció aminokkal mikrohullámú körülmények között

Zoboki Lili, IV. évf. (BSc)

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Zwillinger-Tripolszky Anna** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

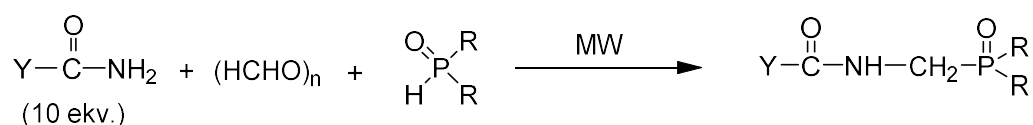
Dr. Bálint Erika tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszéki Kutatócsoport

Az α -aminofoszfónatok és az α -aminofoszfín-oxidok az utóbbi évtizedekben jelentős figyelmet kaptak az biológiai aktivitásuknak köszönhetően, emellett P(III)-ligandumként is felhasználhatók. A vegyületek egyik leghatékonyabb előállítási módja a Kabachnik–Fields-reakció, vagy más néven foszfa-Mannich-reakció, mely során általában egy amin, egy aldehid vagy keton és egy foszfor tartalmú vegyület lép reakcióba egymással.

Az irodalomban csupán kevés olyan példa található, amikor a háromkomponensű kondenzációt amidokkal hajtják végre, így célul tűztük ki az amidokkal történő Kabachnik–Fields-reakciók részletes tanulmányozását, kiterjeszhetőségének vizsgálatát.

Kutatómunkám során különböző amidokat felhasználva paraformaldehid és dietil-foszfít, valamint szekunder foszfín-oxidok Kabachnik–Fields-reakcióját valósítottuk meg. A kondenzáció optimalizálását az acetamid, paraformaldehid és dietil-foszfít vagy difenilfoszfín-oxid modellreakcióján keresztül végeztük el. A reakciókat katalizátor nélkül, mikrohullámú körülmények között hajtottuk végre. A megfelelő amidot minden esetben feleslegben alkalmaztuk, mely így oldószerként is szolgált a szintézisekben.



Y = Me, Et, Ph

R = Bn, Ph, 4-MeC₆H₄

A reakciók lejátszódását ³¹P-NMR mérésrel követtük. Az előállított új vegyületeket NMR (³¹P-, ¹H- és ¹³C-NMR) spektroszkópiás módszerekkel jellemeztük.