



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

2019

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

A szekcióülések kezdete: 2019. november 12. 8:15

Eredményhirdetés: Ch. C. 14., 2019. november 12. 18:30

Időpont	Analitikai és Fizikai Kémia Szekció Ch. A. 10.	Anyagtudomány és Polimerkémia Szekció K. I. 34	Biokémia és Biotechnológia Szekció Ch. 201.	Kémiai Technológia Szekció Ch. 308.	Szerves Kémia Szekció Ch. C. 14.	Időpont
08.15–08.30	Kovács Korinna	Hertner-Horváth Anna	Mucsi Edina, Szegő Zsuzsanna	Várda Ernák Ferenc	Rávai Bettina	08.15–08.30
08.30–08.45	Varga Petra Regina	Szőke Anita Gabriella	Perey-Simon Viktória Berta	Enyedi Flórián Zoltán	Csizmadia Eszter	08.30–08.45
08.45–09.00	Timár Paula	Vincze Anna	Szombathy Péter	Szendrei István	Balogh Csilla	08.45–09.00
09.00–09.15	Béri János	Galgóczy Bálint	Móznér Orsolya	Joó Ádám Viktor	Teski Tamara	09.00–09.15
09.15–09.30	Móricz Márta Mikolt	Fejér Máté József	Facsó Réka	Záhonyi Petra	Fehér Zsuzsanna	09.15–09.30
09.30–09.45	SZÜNET					09.30–09.45
09.45–10.00	Szalay Máté	Márton Péter	Kiss Benjamin Zoltán	Pauló János	Szabó Renáta	09.45–10.00
10.00–10.15	Könyves Zsófia	Karajz Dániel Attila	Várad Melinda Rita	Tóth Ákos	Majoros István	10.00–10.15
10.15–10.30	Girnt Péter	Kalocsai Dániel	Alács Bálint	Bartha Bálint	Oláh Attila László	10.15–10.30
10.30–10.45	Barhács Balázs Marcell	Cseke Lilla Anna	Kiss Szonja Bianka	Szakter Kiara	Szalai Zsuzsanna	10.30–10.45
10.45–11.00	Ujj Dóra Viktória	Diczházi Dániel	Ungvári Orsolya	Madarász Lajos	Lévai Balázs	10.45–11.00
11.00–11.15	SZÜNET					11.00–11.15
11.15–11.30		Krámer Réka Melinda	Angyal Viola Zsuzsanna	Papp Ábrahám	Varga Valentina	11.15–11.30
11.30–11.45		Sárvári Lőrinc	Trombitás Tamás		Márton Anna	11.30–11.45
11.45–12.00		Némedi Rita	Petrovai Noémi		Tóth Péter	11.45–12.00
12.00–12.15			Martin Edit Enikő		Szemesi Péter	12.00–12.15
12.15–12.30			Solymos Fanni		Verkman András	12.15–12.30

A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán rendezett
2019. 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 Nyrt.

Chinoin Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Zrt.

Dr. Pungor Ernő családja

Wessling Kft.

BME VEGY-ÉRTÉK Tehetségpont



ANALITIKAI ÉS FIZIKAI KÉMIA SEKCIÓ

Elnök: **Dr. Horvai György** egyetemi tanár, az MTA r. tagja
Titkár: **Tegze Borbála** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Höfler Lajos** egyetemi adjunktus
Dr. Kelemen Zsolt egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Láng Győző** egyetemi tanár
ELTE Kémiai Intézet, Fizikai Kémiai Tanszék

Helye: **Ch. A 10.**

8:15 Kovács Korinna

Kvarcüveg hordozón kovalensen rögzített makrociklus alapú direkt optód polimermembrán fejlesztése és alkalmazása Zn^{2+} spektrofotometriás analízisében

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

8:30 Varga Petra Regina

Elektrofil funkciós csoportok és tiol modellvegyületek reakciója

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

8:45 Timár Paula

Fotokatalitikus vízbontásra alkalmas kovalens szerves hálózatok tervezése

Témavezető: Dr. Höltzl Tibor c. egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft. csoportvezető

9:00 Béri János

Szén-dioxid nyomás alatti keverékrendszerek olvadáspontmérése: módszerfejlesztés

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

9:15 Móricz Márta Mikolt

Vízoldhatatlan réz(II)-komplexek előállítása, jellemzése és vizsgálata vízóxidációs célra

Témavezetők: Dr. Pap József Sándor tudományos főmunkatárs
EK Felületkémiai és Katalízis Laboratórium
Dr. Tóth Tünde egyetemi docens, tudományos főmunkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
EK Sugárkémiai Laboratórium

9:30 Szünet

9:45 Szalay Máté

Szén-dioxid redukciója Cu_4 -klaszteren

Témavezető: Barabás Júlia PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

10:00 Könyves Zsófia

Nyújtott hatóanyagleadású tabletták kioldódáspredikciója NIR-spektroszkópia segítségével

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

10:15 Girnt Péter

Ösztrogénkinon-indukált DNS-változások: A mellrák mechanizmusa?

Témavezető: Dr. Oláh Julianna egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

10:30 Barhács Balázs Marcell

Grafén felületének módosítása rézklaszterekkel

Témavezető: Dr. Höltzl Tibor c. egyetemi docens, csoportvezető
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft.

10:45 Ujj Dóra Viktória

Új típusú, ciklodextrin-alapú királis szelektor alkalmazása biológiailag aktív hatóanyagok tisztaságvizsgálatára

Témavezető: Dr. Varga Erzsébet kutatóvegyész
CycloLab Ciklodextrin Kutató-fejlesztő Laboratórium Kft.

Elnök: **Dr. Nagyné Dr. László Krisztina** egyetemi tanár
Titkár: **Pregi Emese** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Madarász János** egyetemi docens
Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Németh Zsolt** ügyvezető igazgató
Ceva Phylaxia Zrt.

Helye: **K. I. 34.**

8:15 Hertner-Horváth Anna

A politejsav modulusának becslése kristályszerkezeti tényezők alapján

Témavezető: **Dr. Kállay-Menyhárd Alfréd** egyetemi docens
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

8:30 Szőke Anita Gabriella

UV-stabilizátorok alkalmazása poli(ϵ -kaprolaktám) előállítása során

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, az MTA r. tagja
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport
Dr. Osváth Zsófia tudományos munkatárs
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

8:45 Vincze Anna

Rifampicin poliaszpartamid nanoszálás formulájának előállítása szemészeti alkalmazásra

Témavezetők: **Dr. Szilágyi András Ferenc** egyetemi docens
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:00 Galgóczi Bálint

Polimermicella és indolszármazékok kölcsönhatásainak vizsgálata szabályozott hatóanyag-leadású rendszer fejlesztésére

Témavezető: **Dr. Domján Attila** tudományos főmunkatárs
TTK Műszercentrum, NMR Kutató Laboratórium

9:15 Fejér Máté József

Random kopolimerek szintézise szimultán tiol-Michael-addíció és diszulfidhíd képzés segítségével

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, az MTA r. tagja
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport
Dr. Szabó Ákos tudományos munkatárs
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

9:30 Szünet

9:45 Márton Péter

Nedvesedési és elektrokémiai vizsgálatok kémiaileg módosított kitozánbevonatokon

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

10:00 Karajz Dániel Attila

Szén nanogömb-alapú inverz opál fotonikus kristályok előállítása

Témavezetők: Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Bakos László Péter PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

10:15 Kalocsai Dániel

Amfifil kotérháló-alapú nanoezüst katalizátorrendszerek fejlesztése

Témavezetők: Dr. Iván Béla kutatóprofesszor, az MTA r. tagja
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport
Érsek Gábor tudományos segédmunkatárs
TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

10:30 Cseke Lilla Anna

Fotopolimerizációs műgyanta előállítása spektrometriai alapú szabályozással

Témavezetők: Dr. Szolnoki Beáta tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Csontos István egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:45 Diczházi Dániel

A Pt–Mo kölcsönhatás természete Ti–Mo-vegyesoxid–szénkompozit-hordozós Pt elektrokatalizátorokban

Témavezető: Dr. Pászti Zoltán tudományos főmunkatárs
TTK Megújuló Energia Kutatócsoport

11:00 Szünet

11:15 Krammer Réka Melinda

Új biomimetikus katalizátorcsalád kifejlesztése gyógyszermetabolitok szintézisére

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

11:30 Sárvári Lőrinc

Grafén-oxid és redukált grafén-oxid előállításának vizsgálata

Témavezetők: Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Bakos László Péter PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

11:45 Némedi Rita

Elektromos kettősréteggel stabilizált gömb alakú nanorészecskék
önszerveződése

Témavezető: Dr. Deák András tudományos főmunkatárs
Energiatudományi Kutatóközpont

Elnök: **Dr. Salgó András** egyetemi tanár
Titkár: **Bedő Soma** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Lőrincz Tamás** egyetemi adjunktus
Dr. Molnár Mónika egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Mészáros Tamás** egyetemi docens
SE Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Helye: **Ch. 201.**

8:15 Mucsi Edina, Szegő Zsuzsanna

Fajtaszelekciós módszertan kidolgozása gluténmentes diétába illeszthető zabfajták azonosításához

Témavezető: Dr. Kormosné Dr. Bugyi Zsuzsanna egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

8:30 Perey-Simon Viktória Berta

A genomi uracilszint változásának vizsgálata zebrahalakban, az embrionális fejlődés során

Témavezetők: Dr. Nagy Kinga egyetemi tanársegéd
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék
Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, tanszékvezető
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

8:45 Szombathy Péter

SBR szennyvíztisztítási technológia költségkímélő hatékonyságnövelése

Témavezető: Dr. Jobbágy Andrea c. egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

9:00 Móznér Orsolya

Mutációk nyomában – az ABCG2 membránfehérje variánsainak megismerése

Témavezetők: Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, tanszékvezető
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék
Dr. Sarkadi Balázs professor emeritus
TTK Enzimológiai Intézet, Biomembrán Kutatócsoport

9:15 Facskó Réka

Biológiai dozimetria alkalmazása a sugárterápiában:
különböző energiák és dózisteljesítmények biológiai hatásának összehasonlítása
lineáris gyorsító esetén

Témavezető: Dr. Farkas Gyöngyi osztályvezető helyettes
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

9:30 Szünet

9:45 Kiss Benjamin Zoltán

qPCR-alapú diagnosztikai eljárás fejlesztése egér patogén protozoák kimutatására

Témavezető: Dr. Erdélyi Ferenc csoportvezető kutató

KOKI Orvosi Géntechnológiai Részleg

10:00 Váradi Melinda Rita

Húgyhólyag-daganatos betegek műtét előtti és utáni MMP-7 szintjének meghatározása a nyirokcsomók érintettségének és a betegek túlélésének előrejelzésére

Témavezető: Dr. habil. Szarvas Tibor tudományos főmunkatárs

SE Urológia Klinika

10:15 Alács Bálint

Rekombináns fehérjék szelektív rögzítése és alkalmazása biokatalitikus átalakításokban

Témavezetők: Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Sánta-Bell Evelin egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:30 Kiss Szonja Bianka

Genotípus-fenotípus korreláció veseszületett mellékvese hiperpláziában

Témavezető: Dr. Doleschall Márton tudományos főmunkatárs

SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

10:45 Ungvári Orsolya

Máj uptake transzporterek szteroidalapú inhibitorainak vizsgálata

Témavezető: Dr. Laczka Csilla tudományos főmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

11:00 Szünet

11:15 Angyal Viola Zsuzsanna

Modellrendszer létrehozása bakteriofág dUTPáz aktivitás horizontális

géntranszferre gyakorolt hatásának vizsgálatára *Staphylococcus aureus*-ban

Témavezető: Dr. Szabó Judit Eszter tudományos segédmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

11:30 Trombitás Tamás

A sejten belüli nukleotid anyagcsere és antibiotikum rezisztencia kialakulásának kapcsolata *Mycobacterium*-okban

Témavezetők: Dr. Tóth Judit tudományos főmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, tanszékvezető

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer tudományi Tanszék

11:45 Petrovai Noémi

Mikrobiális üzemanyagcella-alapú technológia fejlesztése és alkalmazása
biodegradálható szervesanyag-tartalom meghatározására

Témavezetők: Dr. Tardy Gábor Márk egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

Lóránt Bálint PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

12:00 Martin Edit Enikő

Genetikai átrendeződések a humán RCCX kópiaszám variációban és jelentőségük
a molekuláris diagnosztikában

Témavezető: Dr. Doleschall Márton tudományos főmunkatárs

SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

12:15 Solymos Fanni

Hőkezelés hatása a zab technológiai tulajdonságainak és lipid romlási
folyamatainak alakulására

Témavezető: Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék

KÉMIAI TECHNOLÓGIA SEKCIÓ

Elnök: **Dr. habil Balogh György Tibor** egyetemi docens
Titkár: **Zwillinger-Tripolszky Anna** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Csontos István** egyetemi adjunktus
Dr. Kun Róbert egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Volk Balázs** hatóanyagfejlesztési igazgató
Egis Gyógyszergyár Zrt.

Helye: **Ch. 308.**

8:15 Várda Ernák Ferenc

Benzodioxán-vázrészt tartalmazó *transz*-dihidronarciklazin analogonok
intermedierjeinek szintézise

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

8:30 Enyedi Flórián Zoltán

Folyamatos üzemű desztillálóoszlop IoT-alapú szabályozása

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

8:45 Szendrei István

2-(4-Aminociklohexil)etanol szintézisének vizsgálata

Témavezető: Dr. Faigl Ferenc egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:00 Joó Ádám Viktor

Impinging jet technológia fejlesztése reakcióelegy folyamatos kristályosításához

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

9:15 Záhonyi Petra

Elektrosztatikus szálképzéssel előállított hatóanyag-tartalmú minták folyamatos
homogenizálása

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

9:30 Szünet

9:45 Pauló János

Az adamantil-*H*-foszfinátok rezolválásának vizsgálata

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

10:00 Tóth Ákos

Acetilszalícilsav kristályosítása és tisztítása félfolyamatos szuperkritikus antiszolvens módszerrel

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

10:15 Bartha Bálint

Eukaliptol: Új, biotermék-eredetű oldószer palládiumkatalizált karbonilatív keresztkecsolási reakciókhoz

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

10:30 Szakter Kiara

Triciklusos benzimidazol-származékok áramlásos kémiai szintézise

Témavezető: Dr. Faigl Ferenc egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:45 Madarász Lajos

Folyamatos gyógyszeripari poradagolás képelemzés-alapú visszacsatolásos szabályozása

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

11:00 Szünet

11:15 Papp Ábrahám

Hiyama kecsolási reakciók biotermék-alapú ionos folyadékban

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

Elnök: **Dr. Hell Zoltán** egyetemi tanár
Titkár: **Farkas Balázs** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Balogh-Weiser Diána** egyetemi adjunktus
Dr. Bölcskei Hedvig c. egyetemi docens
Dr. Szolnoki Beáta tudományos munkatárs
Külső tag: **Dr. Éles János** főosztályvezető-helyettes
Richter Gedeon Nyrt.

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

8:15 Rávai Bettina

Izoindolinon-foszfónatok és izoindolinon-foszfin-oxidok szintézisének tanulmányozása

Témavezető: Dr. Bálint Erika egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

8:30 Csizmadia Eszter

Hidridion-vándorlással járó reakciók újszerű szintetikus megvalósítása

Témavezető: Dr. Mucsi Zoltán osztályvezető
Femtonics Kft.

8:45 Balogh Csilla

A Piancatelli-átrendeződés és alkalmazása egy prosztaglandin intermedier előállításában

Témavezető: Kertész Máriusz fejlesztőmérnök
Sanofi PG Üzletág

9:00 Teski Tamara

1,3-Dihidro-2H-2λ⁶,3,4-benzotiadiazepin-2,2-dion-származékok előállítása

Témavezető: Nyulasi Bálint laborvezető
Egis Gyógyszergyár Zrt.

9:15 Fehér Zsuzsanna

Cinkona-négyzetamid organokatalizátorok poli(glicidil-metakrilát) szemcsékhez való rögzítése és alkalmazása

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

9:30 Szünet

9:45 Szabó Renáta

Elemi kén alkalmazása multikomponensű reakciókban

Témavezetők: Dr. Abrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató
TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport
Németh András György PhD-hallgató
TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

10:00 Majoros István

Foszfinegységet tartalmazó királis makrociklusok szintézise

Témavezető: Dr. Tóth Tünde egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:15 Oláh Attila László

Hidrobenzoin-alapú, újrahasználható királis fázistranszfer katalizátorok szintézise és alkalmazása

Témavezető: Nemcsok Tamás PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:30 Szalai Zsuzsanna

Zoledronsav előállítása oldószerkeverékekben

Témavezetők: Dr. Keglevich György egyetemi tanár, tanszékvezető

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Grün Alajos egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:45 Lévai Balázs

Várhatóan antineoplasztikus hatású fenantridon alkaloidanalogonok intermediereinek szintézise kinizarin-dimetil-éterből

Témavezető: Dr. Kádas István c. egyetemi docens

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:00 Szünet

11:15 Varga Valentina

Naftoxazinon-származékok egyedényes és kétlépéses szintézise T3P[®] felhasználásával

Témavezető: Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató

TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

11:30 Márton Anna

Szekunder foszfin-oxid egységet tartalmazó koronaéterek előállítása

Témavezető: Dr. Tóth Tünde egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:45 Tóth Péter

Benzilammónium-mandelát szkalemikus keverékeinek továbbtisztítása gáz antiszolvens frakcionálással

Témavezető: Kozelné Dr. habil Székely Edit egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

12:00 Szemesi Péter

Optikailag aktív *P*-sztereogén centrumot tartalmazó szekunder foszfin-oxidok előállítása és sztereospecifikus átalakításaik vizsgálata

Témavezető: Dr. Bagi Péter egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

12:15 Verkman András

Látható fénnel indukált, célzott hatóanyagleadásra és valós idejű optikai nyomkövetésre képes konjugátumok előállítása

Témavezetők: Dr. Bitter István professor emeritus

BME Szerves Kémia és Technológiai Tanszék

Dr. Kele Péter tudományos főmunkatárs

TTK Szerves Kémia Intézet

A DOLGOZATOK ÖSSZEFOGLALÓI

Kvarcüveg hordozón kovalensen rögzített makrociklus alapú direkt optód polimermembrán fejlesztése és alkalmazása Zn^{2+} spektrofotometriás analízisében

Kovács Korinna, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Golcs Ádám** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatómunkám során közvetlenül polimerizálható célvegyületek előállítását kívántam megvalósítani. TDK-munkám célja a korábban kutatócsoportunkban előállított triaza-20-korona-6-éter-származék szintézislépéseinek reprodukálása és optimalizálása, illetve egy új, eddig az irodalomban nem ismert bisz(akridino)tetraaza célvegyület előállítása volt.

Megvalósítottam UV/látható és fluoreszcencia spektroszkópiai módszerek segítségével az előállított vegyületek fluoreszcens tulajdonságainak és a makrociklusok fémion szelektivitásának oldatfázisú vizsgálatait, komplexstabilitási állandóinak és kvatumentényezőinek meghatározását. Ezt követően tanulmányoztam a koronaéterek protonasszociációs hajlamát, illetve ennek spektrális tulajdonságokra gyakorolt hatását, és szerepét a komplex jelképzésben.

Végül a Zn^{2+} -szelektívnek talált bisz(akridino)tetraaza-koronaéter szenzormolekulából közvetlen fotokatalitikus kopolimerizáció segítségével egy széleskörűen alkalmazható előzetesen felületmódosított kvarcüveg hordozóhoz kovalensen rögzített direkt optód típusú szenzort fejlesztettem, továbbá megvalósítottam alkalmazhatósági korlátainak, illetve kompetitív körülmények jelenlétében mutatott működési sajátosságainak vizsgálatát.

Elektrofil funkciós csoportok és tiol modellvegyületek reakciója

Varga Petra Regina, III. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Ábrányi-Balogh Péter** tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató
TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulensek: **Petri László** PhD-hallgató
TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport
Dr. Keglevich György egyetemi tanár, tanszékvezető
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban megnőtt az igény kovalens inhibitorok fejlesztése iránt a forgalomban lévő, jól alkalmazható hatóanyagok mintájára, valamint az elmúlt évtizedekben a témában folytatott sikeres kutatások eredményeire alapozva. Amennyiben cisztein aminosav a célpont, a fejlesztések során elengedhetetlen a megfelelő elektrofil kötőelem kiválasztása, és tiol-reaktivitásának jellemzése, amit kismolekulás tiol modellvegyületekkel végzett kinetikai vizsgálatok segítségével tehetünk meg. Néhány, a szakirodalomból ismert, illetve a kutatócsoportunkban előállított új tiol modellvegyület esetében egy egyedi elektrofil fragmenskönyvtár segítségével feltérképeztem a különböző tiol modellvegyületek felhasználhatóságát az elektrofil és tiolvegyületek minden kombinációjában végzett kinetikai mérések segítségével, és az így kapott eredmények összehasonlítását is elvégeztem.

Tanulmányoztam továbbá a 3',5'-bisz(trifluorometil)acetofenon tozil-, nozil- és fenilszulfonil-hidrazonok, mint lehetséges karbénalapú fotoaffinitás-kötőelemek GSH-reaktivitását számos körülmény szisztematikus vizsgálatával (puffer, pH, UV-besugárzás és szubsztituensek hatása).

Fotokatalitikus vízbontásra alkalmas kovalens szerves hálózatok tervezése

Timár Paula, II. évf. BSc

Témavezető: Dr. Höltszl Tibor c. egyetemi docens, csoportvezető

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft.

Az emberiség folyamatosan növekvő energiaigénye miatt egyre fontosabbá válik a megújuló energiaforrások hatékony alkalmazása. A nap energiáját sokféleképpen hasznosítjuk: napelemekkel, napkollektorokkal, vagy akár fotokémiai reakciókban is. Fotokémiai reakció során a fotonok energiája fedezi a reakció energiaszükségletét, illetve az aktiválási energiáját. Az egyik legkézenfekvőbb ilyen reakció a fotokémiai vízbontás, mely elősegítéséhez megfelelő katalizátorra van szükség. Az utóbbi években, évtizedekben számos fotokémiai katalizátorral kísérleteztek, többségében félvezetők, fém-oxidok, fém-organikus vegyületek bizonyultak megfelelőnek a célra, azonban manapság igen intenzíven kutatják a szerves katalizátorok alkalmazhatóságát.

Az első fotokémiai vízbontásra alkalmas kovalens szerves hálózatot 2015-ben sikerült létrehozni, azonban ez az anyag csupán a hidrogénfejlődést katalizálta, így alkalmazásához elektrondonor hozzáadására volt szükség.¹ A kovalens szerves hálózatok kovalens kötéssel kapcsolódó szerves molekulákból álló rétegeket tartalmaznak, melyek egymáshoz van der Waals erővel kapcsolódnak. Így egyszerre rendelkeznek kétdimenziós anyagokra jellemző tulajdonságokkal, mint nagy aktív felület, porozitás, valamint a három dimenzióban kiterjedt rendszerekre jellemző stabilitással. Ezen hálózatokat él- és csúcselemekből építik fel, így előállításukhoz a jól bevált szerves reakciók teljes eszköztára rendelkezésre áll. A legújabb publikációk szerint kéntartalmú aromás élek és újfajta csúcsok alkalmazásával épített kovalens szerves hálózattal az előző vegyület aktivitását csaknem megtízszerezték.²

Jelenleg még nem sikerült olyan szerves kovalens hálózatokon alapuló fotokémiai katalizátort előállítani, mely hidrogén mellett oxigénfejlesztésre is képes lett volna. Ennek a magyarázata a fotokémiai katalizátorok működésének ismeretében keresendő. A fénnel való gerjesztés során formálisan egy gerjesztett elektron és egy pozitív töltésű lyuk képződik. Előbbi a hidrogénfejlődéshez, utóbbi pedig az oxigénfejlődéshez vezethet. Azonban ehhez nemcsak a gerjesztési energiának kell megfelelően nagy lennie, de az elektron és a lyuk energiaszintjeinek is közre kell fogniuk a vízbontáshoz tartozó abszolút elektród potenciálokat. Munkám célja a szakirodalomban már publikált kovalens szerves hálózatok reaktivitásának megértése és ez alapján ígéretes fotokémiai katalizátor tervezése, mellyel a fotokémiai vízbontás mindkét részreakciója megvalósítható. Számítási kémiai módszerek segítségével terveztem a kritériumoknak megfelelő anyagot. A módszer- és bázistesztelemmel kiválasztott CAM-B3LYP elektronsűrűség-funkcionál és a 6-31G* bázis alkalmazásával. Alapvetően a szakirodalomból megismert, már előállított csúcsokhoz kerestem megfelelő tulajdonságokkal rendelkező élt. Ehhez az egyszerűbb szerves vegyületektől kezdve, a bonyolultabbakon át, a szubsztituált festékmolekulákig számos különböző lehetőséget vizsgáltam meg. A szakirodalomban leírt, már sikeresen alkalmazott molekulákkal összehasonlítottam az általam szerkesztett vegyületeket. A számítási idő csökkentésére csúcselektromos síkszerkezeteket vizsgáltam, majd a legsikeresebb molekulákból hatszöget építettem, illetve az egyszerűsített modell helyett a valódi folyamatokhoz közelebb álló számításokat végeztem. Munkámban ismertetem a számolt szerkezeteket, feltárom és magyarázom bizonyos funkciós csoportok, méretnövelés, ligandumcsere hatását a molekula tulajdonságaira.

1. A tunable azine covalent organic framework platform for visible light-induced hydrogen generation. Vyas, V. S., Haase, F., Stegbauer, L., Savasci, G., Podjaski, F., Ochsenfeld, C., & Lotsch, B. V. (2015). *Nature*
2. Sulfone-containing covalent organic frameworks for photocatalytic hydrogen evolution from water, Xiaoyan Wang, Linjiang Chen, Samantha Y. Chong, Marc A. Little, Yongzhen Wu, Wei-Hong Zhu, Rob Clowes, Yong Yan, Martijn A. Zwijnenburg, Reiner Sebastian Sprick, Andrew I. Cooper, *Nature Chemistry* **2018**, *10*, 1180–1189.

Szén-dioxid nyomás alatti keverékrendszerek olvadáspontmérése: módszerfejlesztés

Béri János, II. évf. MSc

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

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Kőrösi Márton** egyetemi tanársegéd, doktorjelölt

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Szuperkritikus szén-dioxid (scCO_2) kicsapószerrel végzett enantiomerkeverék átkristályosítások során több anyag esetén megfigyelték [1], hogy a létezik egy, az átkristályosításos tisztítást limitáló összetétel. Ismert, hogy atmoszferikus átkristályosítások esetében a limitáló összetétel közel megegyezik az adott anyagok atmoszferikus királis olvadási fázisdiagramjának eutektikus összetételével [2]. A nagynyomású szén-dioxid olvadáspont (op) csökkentő hatása ismert. A limitáció esetleges magyarázatához a nyomás alatti, oldószeres közegben királis olvadási fázisdiagram szükséges, azonban jelenleg ez nem található meg az irodalomban. Munkám célja, hogy scCO_2 – segédoldószer képezte fluid rendszerben vizsgáljam királis olvadási viselkedést.

Feldolgoztam az irodalomban elérhető nyomás alatti op mérési technikákat és a rendelkezésre álló készülékek használatával lehetséges kialakításokat leteszteltem. Megállapítottam, hogy az olvadáspontmérés eredményét befolyásolja, ha a segédoldószer és a szilárd anyag a nyomás alá helyezés előtt érintkezik egymással. Ennek kiküszöbölésére olyan új mérési módszert dolgoztam ki, ami lehetővé teszi a szilárd minta gyors bejuttatását a nyomás alatti fluidumba közvetlenül az olvadásmérés előtt.

Vizsgált modellanyagok: 3-klórmandulasav (KMS) (enantiomerkeverékei) és racém benzil-ammónium-mandelát só (BAM). Ezen anyagok korábbi elválasztási kutatások alapját képezték és rendelkezésre áll atmoszferikus fázisdiagramjuk, valamint a KMS tiszta szén-dioxid nyomás alatti királis olvadási diagramja, melyek összehasonlíthatók az új eredményekkel is. A KMS esetén elkészítettem a királisan aktív rendszer fázisdiagramját scCO_2 -acetonitril közegben 16 MPa-on. A maximális op csökkenés az atmoszferikushoz viszonyítva 36,7 K (eutektikus összetétel környezete), a BAM esetén scCO_2 közegben 8-12-16-20 MPa nyomásokon vizsgáltam a racém sav sóját. Emellett scCO_2 -metanol közegben 15-18-21 MPa-on. Szén-dioxid közegben, a maximális op-csökkenés 18 K 16 MPa-on, míg 20 MPa-on ennek értéke már csak 9,5 K. Keverékoldószerben, a maximális op-csökkenés 39 K 15 MPa-on, míg hasonlóan 21 MPa-on ennek értéke már csak 28 K. Az anyagok, az irodalomban fellelhető mintapéldákhoz hasonlóan, op-csökkenést mutatnak fluidfázis jelenléte mellett, azonban a hidrosztatikai nyomás okozta op-növekedés jelenségét is megfigyeltem [3].

[1] Kőrösi, M., Madarász, J., Sohajda, T., & Székely, E. (2017). *Tetrahedron: Asymmetry*, 28(11), 1568–1572.

[2] Faigl, F., Fogassy, E., Nógrádi, M., Pálovics, E., & Schindler, J. (2010). *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8(5), 947.

[3] Fukné-Kokot, F., König, A., Knez, Z., & Škerget, M. (2000). *Fluid Phase Equilibria*, 173(2), 297-310.

Vízoldhatatlan réz(II)-komplexek előállítása, jellemzése és vizsgálata vízoxidációs célra

Móricz Márta Mikolt, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Pap József Sándor** tudományos főmunkatárs

EK Felületkémiai és Katalízis Laboratórium

Dr. Tóth Tünde egyetemi docens, tudományos főmunkatárs

BME VBK Szerves Kémia és Technológia Tanszék

EK Sugárkémiai Laboratórium

A tiszta energiatermelés kérdésköre már nagyon régóta magában foglalja a hidrogéngazdaság alapjainak letételét, melynek kritikus pontja a vízelektrolízis hatékony megoldása, amelyhez elengedhetetlen a katalizátor-fejlesztés. Az új lehetőségek felkutatásában nagy segítséget jelenthetnek a szintetikus úton könnyen variálható és elektrokémiai, illetve spektroszkópiai módszerekkel egyértelműen jellemezhető molekuláris összetevők. Kutatásom elsődleges célja költséghatékony molekuláris ko-katalizátorok ligandumainak szintézise és vizsgálata volt. A ko-katalizátorok szerepe, hogy a látható tartományban fotoreaktív nanostruktúrákkal kombinálva újszerű, víz bontására alkalmas foto(elektro)katalitikus kompozitokat hozzanak létre. A ligandumok szintézise során fontos szempont a hosszú távú stabilitás, nagy katalitikus teljesítmény és a felületek iránti affinitás, valamint a vízoldhatatlanság biztosítása. Utóbbi azért fontos, mert így a leoldódás esélye csökkenthető, ami egy eddig alig vizsgált stratégia a heterogenizálásra.

Négy, az irodalomból ismert ligandumot és ezekből képzett réz(II)-komplexeket vizsgáltunk. Amelyek közül három ligandumnak, illetve két komplexnek végeztem az előállítását, továbbá egy komplexet jellemeztem elektrokémiai és analitikai módszerekkel. A ligandumok 1,3-bisz(iminoizoindolin)-származékok, melyek három, síkban rendezett heterociklusos nitrogén donoratómmal rendelkeznek. A vizsgálatok alátámasztották, hogy a komplex (illetve a komplexcsalád több tagja) alkalmazható vízoxidációs katalizátorként.

Szén-dioxid redukciója Cu₄-klaszteren

Szalay Máté, III. évf. BSc

Témavezető: **Barabás Júlia** PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Konzulens: **Dr. Hóltzl Tibor** c. egyetemi docens, csoportvezető

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft.

A közelmúltban a megszámlálható számú fématomból felépülő ún. fémklaszterek a nanotudomány egyik legérdekesebb és legígéretesebb anyagaivá váltak, mert fizikai és kémiai tulajdonságaik jelentősen eltérnek az azonos atomokból álló tömbi anyagokétól. Az atomok kis száma miatt a fémklaszterek diszkrét energiaszintekkel rendelkeznek, így tulajdonságaik erősen méretfüggők, hiszen már egyetlen atom hozzáadása is jelentősen befolyásolja az elektronszerkezetüket. A méret- és összetétel-függő kémiai tulajdonságaik miatt igen ígéretesek a katalitikus alkalmazásaik, melyek nemcsak számos, az iparban jelenleg is alkalmazott reakciót tehetnek hatékonyabbá, de akár a hatékony szén-dioxid redukció megvalósításához is hozzájárulhatnak [1–3]. Egy közelmúltban megjelent publikáció szerint a rézklaszterek jól katalizálják a szén-dioxid termikus hidrogénezését [4], azonban az azóta folyó intenzív kutatások ellenére a reakció részletes mechanizmusa nem ismert. A részletes reakciómechanizmus megértéséhez először Prof. Ewald Janssens (Leuveni Egyetem) kutatócsoportjával együttműködve a gázfázisú klaszterek reaktivitását vizsgáljuk.

Munkám célja a CO₂ gázfázisú Cu₄-klaszter által termikusan katalizált hidrogénezés reakciómechanizmusának felderítése és bővebb megértése, sűrűség funkcionál elméleten alapuló számításokkal. Az eredményeim azt mutatják, hogy a CO₂ és a H₂ is gát nélkül kötődik a klaszterhez, azonban a reakcióút kedvezőbb, ha a H₂ disszociatív adszorpciója történik az első lépésben, és csak utána kötődik a CO₂ a klaszterhez. Következő lépésként az egyik disszociált hidrogénatom vándorlása révén a rézklaszter előszeretettel katalizálja egy igen stabil formiát – réz komplex kialakulását. Iparilag felhasználható vegyületté, hangyasavvá, egy 232 kJ/mol-os gáton át lehetséges az átalakítás. A továbbiakban egyéb ötleteket vetettem fel a gát csökkentésére (pl.: rézklaszter telítése hidrogénnel), és valamennyi szerkezet esetében a klaszter – szubsztituens közti nemkovalens kölcsönhatásokat, illetve a komplexek pályáit vizsgáltam a stabilitások és a mélyebb reakciómechanizmus megértése céljából.

Összefoglalva megállapítható, hogy a Cu₄-klaszter katalizálja a CO₂ redukcióját iparilag jelentős terméké, hangyasavvá. További céloom a gát csökkentésének, a rézklaszter katalitikus aktivitás méretfüggésének, illetve különböző dőpoló atomok hatásának felderítése.

Hivatkozások:

1. P. Serp, K. Philippot; *Nanomaterials in Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013.
2. Z. Luo, A. W. Castleman, Jr., S. N. Khanna, *Chem. Rev.* 2016, 116, 14456-14492
3. Pierre Braunstein, Luis A. Oro, Paul R. Raithby - *Metal Clusters in Chemistry. volume 1-Wiley-VCH (2000)*
4. LIU, Cong, et al. Carbon dioxide conversion to methanol over size-selected Cu₄ clusters at low pressures. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137.27, 8676-8679.

Nyújtott hatóanyagleadású tabletták kioldódáspredikciója NIR-spektroszkópia segítségével

Könyves Zsófia IV. évf. BSc

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

Konzulens: **Galata Dorián László** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A modern gyógyszeriparban a tradicionális szakaszos előállítást fokozatosan felváltja a folytonos gyártás, mely során a kiindulási anyagok, illetve végtermékek betáplálása és elvétele folyamatosan történik. A gyógyszeriparban hagyományosan a szakaszos technológiák jellemzőek, de a folyamatos gyártás számos előnye miatt egyre inkább teret hódít. Ezzel megoldódik a szakaszos gyártás egyik fő problémája: a méretnövelés ugyanazzal az eszközzel történik hosszabb termelési időn keresztül.

Lehetséggé válik a termék minőségének valós idejű követése, amely a valós idejű felszabadítás alapköve. Ennek célja, hogy a termék kritikus minőségi követelményeit a folyamat közben mérje, így a késztermékről azonnal tudni lehet, hogy megfelel-e az elvárásoknak, nem szükségesek utólagos mérések, mint például a lassú és destruktív kioldódásvizsgálat, amely jelenleg egy fontos minőségellenőrzési módszer tabletták gyártásánál. Ennek kiváltására lehetséges alternatíva a közeli infravörös (NIR), illetve a Raman-spektroszkópia, amelyek „élő” adatokat szolgáltatnak a készítmény gyártási paramétereinek hatásairól.

Munkám célja az volt, hogy egy olyan modellt építsek, amely képes megjósolni drotaverin modell hatóanyagot tartalmazó, nyújtott hatóanyagleadású tabletták in vitro kioldódását. Ehhez különböző előkísérleteket végeztem, hogy megtudjam mely paraméterek befolyásolják a kioldódásgörbe lefutását, továbbá, hogy ezen paraméterek változása mérhető-e a tabletták NIR, illetve Raman spektruma segítségével. A modellépítéshez 80 tablettát készítettem 500 kg és 1500 kg préserővel, a nyújtott hatóanyagleadást biztosító hidroxipropil-metilcellulóz (HPMC) 5 különböző szemcseméretben 20, illetve 30%-ban volt a tablettákban. A kioldódáspredikció megvalósításához a NIR-spektrumból számolt hatóanyag- és HPMC-tartalmat, a HPMC szemcseméretét és a préserőt egy mesterséges neurális háló bemeneteként használtam, ez a modell adott becslést a tabletták kioldódásprofiljára, értékelésként ezeket hasonlítottam össze a mért görbékkel.

Ösztrogénkinon-indukált DNS-változások: A mellrák mechanizmusa?

Girnt Péter, I. évf. MSc

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

BME Szervetlen és Analitikai Tanszék

A hosszútávon megnyilvánuló magas ösztrogén szint, amely akár természetes eredetű, akár hormon helyettesítő terápia következménye, jelentősen megnöveli a mell és petefészek rák kialakulásának valószínűségét [1]. Több elmélet is létezik az ösztrogén rákkeltő mechanizmusának megmagyarázására. Jelen dolgozatban az ösztrogén-kinonok emberi örökítőanyaggal való interakciójára fókuszáltunk. A DNS 2,3-kinonokkal stabil adduktokat képez (melyeket a DNS javító enzimek könnyen kijavítanak), ellenben a 3,4-kinonok hatására kialakuló depurináló adduktok pont mutációkat okozhatnak, és rák kialakulásához vezethetnek hosszabb távon [2].

A munkám célja az, hogy megvizsgáljam azokat a faktorokat, amelyek befolyásolják az ösztrogén-kinonok és DNS bázisai közt lejátszódó reakciókat (Ezek között van a B gyűrű telítettsége, így megkülönböztethetjük az ösztron, equilin, equilinén molekulákat.) Sűrűségfüggő számítások segítségével tanulmányoztam a 2,3- és 3,4-ösztrogénkinonok reakcióját adeninnel és guaninnal. A reakció 3,4-kinon esetén Michael-addícióval indul: amely a kinon C₁-es szénatomja és az adenin N₃-as vagy a guanin N₇-es atomja között játszódik le. Ezt követően a kinon gyűrű rearomatizációja történhet meg, proton veszítéssel a C₁-es atomon, amit a depurináció követ (ami által megszűnik a C–N-kötés a szerves nitrogénbázis és a cukorcsoporthoz között), vagy ez a két lépés fordított sorrendben is lejátszódhat.

A 2,3-kinonok sav katalizált tautomerizáció során kinon-metideket képeznek (kettőskötés alakul ki a C₅-C₆-os szénatom között). Ezután a kinon-metid C₆-os szénatomja elektrofil támadást hajt végre a purinbázis exociklikus aminocsoportján, amely stabil adduktot eredményez.

Számításaink során 3 sűrűségfüggő (B3LYP, BP86, ωB97xD) használtunk, amelyek eredményeit csatolt klaszterszámításokkal validáltuk. Eredményeink összhangban a kísérleti eredményekkel azt mutatják, hogy a guanin valószínűbb célpontja ezen reakciónak, s a B-gyűrű telítettsége csak kisebb hatással van jelentősen befolyásolja a reakció mechanizmusát.

- [1] V. Beral and Million Women Study Collaborators, “Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study.,” *Lancet (London, England)*, vol. 362, no. 9382, pp. 419–27, 2003.
- [2] A. Lábás, B. Krámos, and J. Oláh, “Combined Docking and Quantum Chemical Study on CYP-Mediated Metabolism of Estrogens in Man,” *Chem. Res. Toxicol.*, vol. 30, no. 2, pp. 583–594, 2017.

Grafén felületének módosítása rézklaszterekkel

Barhács Balázs Marcell, II. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Höltszl Tibor** c. egyetemi docens, csoportvezető

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft.

A grafén a grafit egy rétegének leválasztásával származtatható, egyetlen szénatom vastagságú, ún. kétdimenziós anyag, amely felfedezése óta a tudományos kutatások egyik központi szereplője. Kiemelkedő mechanikai és elektromos tulajdonságokkal rendelkezik: rendkívül flexibilis, félfémes jellegű, külső tér hatására pedig elektromos tulajdonságai megváltoznak, így a mikroelektronikában is hasznosnak bizonyulhat. Kémiaiailag meglehetősen inert, emiatt katalizátorok vagy szenzorok hordozóanyaga lehet.

A fém klaszterek olyan, megszámlálható atomból álló rendszerek, melyek fizikai és kémiai tulajdonságai az atomi és a makroszkopikus tulajdonságoktól jelentősen eltérnek. A méret-, összetétel- és kémiai környezettől függő tulajdonságaik miatt az átmenetifém-klaszterek manapság szintén a kutatások középpontjában állnak. Nem régiben elvégzett kísérletek azt mutatták, hogy a Cu₄ kiváló szén-dioxid redukációs katalitikus aktivitással rendelkezik [1]. A grafénre leválasztott és viszonylag nagyméretű elektródokkal rögzített klaszterek szenzorok aktív anyagai lehetnek [2].

Ugyanakkor a grafén kémiai inertsége miatt a nemesfém klaszterek viszonylag gyengén kötődnek a felülethez. Így munkám célja annak feltérképezése, hogy miképp lehet immobilizálni a Cu₄-klasztert a grafén felületén: megvizsgáltam a felületen fellépő vakancia, és a különböző dópoló atomok hatását is. Ehhez főként sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló számítási módszereket használtam. Eredményeim alapján arra következtettem, hogy a bór a legkedvezőbb szennyező atom a klaszter immobilizálására: a három bóratom által koordinált klaszter meglepő módon tetraédres szerkezetű. A kis koordinációjú fématom miatt igen ígéretesek a katalitikus vagy szenzorként való alkalmazásai. Dolgozatom végén a lehetséges alkalmazási területeket is bemutatom.

[1] LIU, Cong, et al. Carbon dioxide conversion to methanol over size-selected Cu₄ clusters at low pressures. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137.27: 8676-8679.

[2] SCHEERDER, Jeroen E., et al. Electronic Detection of Oxygen Adsorption and Size-Specific Doping of Few-Atom Gold Clusters on Graphene. *Advanced Materials Interfaces*, 2018, 5.24: 1801274.

Új típusú, ciklodextrin-alapú királis szelektor alkalmazása biológiailag aktív hatóanyagok tisztaságvizsgálatára

Ujj Dóra Viktória, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Varga Erzsébet** kutatóvegyész

CycloLab Ciklodextrin Kutató-fejlesztő Laboratórium Kft.

Konzulens: **Dr. Benkovics Gábor** kutatóvegyész

CycloLab Ciklodextrin Kutató-fejlesztő Laboratórium Kft.

Az enantioimertiszta hatóanyagokat tartalmazó készítmények alkalmazásával központi kérdéssé vált a királis molekulák széleskörű vizsgálata, az enantiomerek elválasztása. Az enantioimertiszta előállítás különösen jelentős a biológiailag aktív hatóanyagok esetén, ugyanis gyakori, hogy az enantiomerek farmakológiai és toxikológiai tulajdonságai nagymértékben különböznek. A tudomány állása szerint azonban jelenleg is nagy kihívást jelent az enantiomerek elválasztása a közel azonos fizikai és kémiai tulajdonságaik miatt. Enantiomerek elválasztására leggyakrabban HPLC-, SFC- és CE-technikákat alkalmaznak.

Munkám célja, katinon származékok enantiomerjeinek elválasztása, új típusú, ciklodextrin alapú királis szelektor alkalmazásával kapilláris elektroforézis technikával. A katinon és amfetamin származékok enantiomerelválasztását már megvalósították különböző natív és szubsztituált ciklodextrinekkel, de mindezidáig nem sikerült olyan univerzálisan alkalmazható szelektort találni, amely a jelenleg elérhető valamennyi katinon származék királis rezolválását biztosítaná. Ebből kifolyólag továbbra is hiányzik a megfelelő analitikai módszer, amely rövid mérési időn belül képes katinonok és amfetamin származékok azonosítására, királis tisztaságuk meghatározására.

Munkám során vizsgáltam az alkalmazott ciklodextrin származék királis felismerő képességének pH (savas és semleges) és koncentráció függését (1-30 mM). A mérések során enantiomer-szelektor komplexek stabilitási állandói is meghatározásra kerültek, hisz a Wren-féle mobilitás-különbség elmélet alkalmazásával könnyebben értelmezhetők a kapott eredmények.

A komplexstabilitási állandók meghatározásának másik fontos gyakorlati jelentősége, hogy a kapott eredmények tükrében kiválasztható az a ciklodextrin-származék, amely a leghatékonyabban tudja megkötni a vizsgált hatóanyagot, és ami így az első lépést jelentheti a ciklodextrin-alapú amfetamin/katinon antidótum felé.

A politejsav modulusának becslése kristályszerkezeti tényezők alapján

Hertner-Horváth Anna II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Kállay-Menyhárd Alfréd** egyetemi docens
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Konzulens: **Molnár János** PhD-hallgató
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A kísérleti munkám célja a kutatócsoportunkban kidolgozott, modulus számítására alkalmas modellegyenlet továbbfejlesztése és validálása volt politejsav (PLA) esetére.

A szemikristályos polimerek modulusát a kristályosság mértéke és a lamellák vastagsága határozza meg. A Young-modulus és a kristályos szerkezet (kristályosság, lamellavastagság) között mi az alábbi empirikus összefüggést feltételezzük:

$$E = E_a + (E_c - E_a)e^{-\left(\left(\frac{1-X}{X}\right)^\alpha + \left(\frac{T_m^0 - T_{av}}{T_m^0}\right)^\beta\right)^\gamma} \quad (1)$$

ahol E_a és E_c a teljesen amorf és a teljesen kristályos polimer Young-modulusa (GPa). X a kristályossági fok (-), T_{av} az átlagos olvadási hőmérséklet (K), T_m^0 az egyensúlyi (termodinamikai) olvadáspont (K). Továbbá α , β és γ iteratív konstansok. E_c és E_a értékét az irodalomból nem ismerjük. Az α , β és γ konstansok PLA-ra még ismeretlenek.

A modell segítségével egyetlen differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) görbe felvételével, a polimer kristályszerkezeti tényezői alapján megbecsülhető a polimerből fröccsöntött termék húzó rugalmassági modulusa.

A kísérleti munkám során fröccsöntött PLA próbatesteket készítettem, melyek kristályos szerkezetét DSC és szélesszögű röntgenszórás (WAXS) mérésekkel vizsgáltam. A minták egy részét hőkezelésnek vettem alá, melynek célja, hogy a minták kristályossági fok értékei minél szélesebb tartományban legyenek, így az egyenlet is szélesebb kristályossági fok tartományban lesz megbízhatóan alkalmazható. A minták modulus értékeihez szakítóvizsgálat eredményeképpen jutottam. A teljesen kristályos (orientáció mentes) PLA modulusának (E_c) meghatározásához az ultrahang longitudinális terjedési sebességén alapuló méréseket végeztem. A kísérleti eredményeim segítségével végeztem el az (1) egyenlet validálását PLA esetére. Munkám során meghatároztam az egyenlet alkalmazásához szükséges anyagra jellemző konstansokat: E_a , E_c . Az egyensúlyi olvadáspontra (T_m^0) irodalmi értéket használtam. Az (1) egyenlet alkalmazhatóságának ellenőrzésére másik típusú PLA granulátumból fröccsöntött mintákat készítettem, melyek ugyanolyan hőkezelési lépésen estek át, mint az egyenlet illesztéséhez felhasznált minták. Ezeket a mintákat is DSC, WAXS és szakítóvizsgálatnak vettem alá. Az ezekkel a mintákkal mért Young-modulus értékeket összevettem az (1) egyenlettel becsülhető modulus értékekkel, és megfelelő egyezést találtam. E_a , E_c , T_m^0 értékek és α , β , γ konstansok ismeretében az (1) egyenlet megfelelően alkalmazható a gyakorlat szempontjából fontos kristályossági fok tartományban a modulus becslésére.

UV-stabilizátorok alkalmazása poli(ϵ -kaprolaktám) előállításánál során

Szőke Anita Gabriella, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, az MTA r. tagja

TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

Dr. Osváth Zsófia tudományos munkatárs

TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

Munkám során ipari alapanyagokból poli(ϵ -kaprolaktám)ot állítottam elő monomerjének, az ϵ -kaprolaktámnak az anionos gyűrűfelfnyílásos polimerizációjával. A tömbpolimerizációt nátrium-kaprolaktamát iniciátorral és hexametilén-1,6-dikarbonilkaprolaktám aktivátorral végeztem.

Első lépésben tanulmányoztam a reakció körülményeinek, úgy, mint a hőmérsékletnek, a reakcióidőnek, valamint a reaktánsok bemérési arányainak hatását a monomer konverziójára. A paraméterek optimalizálása után UV-stabilizátorok hozzáadásával végeztem el a polimerizációs reakciókat. Ezt háromféle stabilizátorral végeztem, egy szterikusan gátolt fenolszármazékkal, az Irganox 1010-el, ami UV- és hőstabilizátor, valamint két szterikusan gátolt amin stabilizátorral a Chimassorb 944 és a Chimassorb 2020 elnevezésű UV-stabilizátorokkal. Az Irganox 1010 stabilizátor alkalmazásakor azt tapasztaltam, hogy a konverzióértékek 1 m/m%-os stabilizátortartalomtól kezdve jelentősen csökkentek. A Chimassorb-típusú stabilizátorok esetében 0,5 m/m% felett enyhén csökkent a konverzió. A két Chimassorb stabilizátor együttes hatásának vizsgálatakor 0,5–0,5 m/m%-os stabilizátor-tartalom felett tapasztalható csekély konverziócsökkenés.

Mindhárom adalékanyag UV-stabilizátor, ezért a mintákat UV-besugárzásnak vetettem alá. Az Irganox 1010-et tartalmazó minták esetében a sárga minták barnulásán kívül azt tapasztaltam, hogy magában a polimerben egy enyhe degradáció történt, ami tömegcsökkenést eredményezett. A Chimassorb stabilizátorokat tartalmazó minták esetében ez a degradáció nagyobb mértékű volt, valamint ezen minták is megbarnultak. A két Chimassorb stabilizátort egyaránt tartalmazó minták esetében azt találtam, hogy a barnulással ellentétben a polimer tömegcsökkenése a besugárzás hatására minimális volt.

A besugárzás előtti minták átlag molekulatömegét és molekulatömeg-eloszlását géelpermeációs kromatográfiával határoztam meg, melyből kiderült, hogy a molekulatömegek nagysága az Irganox 1010 stabilizátor és a Chimassorb típusú stabilizátorok esetében is független a stabilizátorok mennyiségétől, illetve ezzel is igazoltam a polimerizáció sikerességét. UV-besugárzás után a minták gélesedtek, így ebben az esetben a gélhányad és a duzzadási tulajdonságok adnak releváns információt a mintákról. Minden besugárzott minta igen jelentős, 90% feletti gélhányaddal rendelkezik és a kapott térhálós PA6 minták nagymértékben képesek duzzadni a PA6 jó oldószerében, a 2,2,2-trifluoetanolban.

Összefoglalva elmondható, hogy szisztematikus vizsgálatokat végeztem a poli(ϵ -kaprolaktám) előállításának tanulmányozása céljából, melynek eredményeit felhasználva stabilizátorok hatását, illetve hatékonyságát is vizsgáltam a polimerizációra.

Rifampicin poliaszpartamid nanoszálás formulájának előállítása szemészeti alkalmazásra

Vincze Anna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Szilágyi András** egyetemi docens

BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Konzulens: **Dr. Balogh-Weiser Diána** egyetemi adjunktus

BME Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban a nanotechnológia szerepe egyre jelentősebb a gyógyszerészetben és az orvostudományban is. A különféle nanoszálás anyagok szerepe többek között a mesterséges szövetek előállításában és az intelligens hatóanyag-hordozó rendszerek fejlesztésében kiemelkedő fontosságú. Nagy fajlagos felületű rendezetlen nanoszálás mátrixokat hatékonyan lehet elektrosztatikus szálképzéssel előállítani különféle szintetikus és természetes polimerek oldatainak vagy olvadékainak felhasználásával. A hatóanyag-hordozó rendszerekben alkalmazott polimerekkel szemben fontos elvárás, hogy biokompatibilisek és biológiailag lebonthatók legyenek. Az utóbbi években előtérbe kerültek a szintetikus poliaminosavak, mivel ezek hordozzák a természetes eredetű, biokompatibilis polimerek előnyeit, de emellett szerkezetük finomhangolható és előállításuk jól reprodukálható.

A BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék Lány Anyagok Kutatócsoportja már évek óta foglalkozik különféle poliaszpartamidok előállításával és alkalmazási területeinek kiaknázásával. A poliaszpartamidok a poliaszparaginsav származékai, melyek a poliszukcinimid nukleofil ágensekkel történő gyűrűfelynyitási reakciójával képződnek. Dolgozatom céljából tűztem ki olyan poliaszpartamid nanoszálás mátrixok előállítását elektrosztatikus szálképzéssel, melyek hatóanyag-hordozó rendszerként a későbbiekben szemészeti alkalmazásra felhasználhatók. Az általam választott poliaszpartamid-származékban a poliszukcinimidet 50–50%-ban 4-aminobutanollal és butil-aminnal módosítom. Célom a vizes közegben bomlékony rifampicin antibakteriális hatóanyag nanoszálás formulájának előállítása annak érdekében, hogy a jelenleg kapható és csak körülményesen használható szemcsepp helyett, a hatóanyagot jobban stabilizáló és könnyebben kezelhető szilárd készítmény alkalmazása a jövőben lehetővé váljon.

Polimermicella és indolszármazékok kölcsönhatásainak vizsgálata szabályozott hatóanyag-leadású rendszer fejlesztésére

Galgóczi Bálint, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Domján Attila** tudományos főmunkatárs
TTK Műszercentrum, NMR Kutató Laboratórium

TDK-munkám során egy új típusú szabályozott-hatóanyag leadásra képes rendszer fejlesztésére irányuló projektbe kapcsolódhattam be, melynek lényege korlátozottan oldódó hatóanyagok oldhatóságának megnövelése 'ABA' típusú triblokk-kopolimer molekulák által létrehozott micellás oldatban. A végcél egy elektrosztatikus szálképzéssel létrehozott, szabályozott-hatóanyag leadásra képes rendszer létrehozása, modellhatóanyagokként jelen esetben indolszármazékokat alkalmazva. Ezek között számos gyógyszervegyületet (pl. vinpocetin, triptofán) találunk, valamint a természetben is nagyszámban fordulnak elő indolvázis vegyületek (pl. triptamin, gramin). Az elektrosztatikus szálak a hatóanyagtartalmú micellák hordozómátrixaként funkcionálnak. Az így létrehozott többkomponensű rendszer lehetővé teszi a száj nyálkahártyáján történő hatóanyag bevitelt, az emésztőrendszert kikerülve. Ahhoz, hogy az ilyen micellás rendszerek és a hatóanyagok közötti kölcsönhatásokat széleskörűen megismerjük, több fizikai kémiai paraméter meghatározását elvégeztem eltérő polaritású indolszármazékok esetén. A micelláris oldatok és az elektrosztatikus szálképzéssel előállított rendszerek anyagszerkezeti vizsgálatait nemcsak oldat- és szilárdfázisú NMR-spektroszkópiával, hanem pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM), illetve kisszögű röntgenszórással (SAXS) is végeztük.

Random kopolimerek szintézise szimultán tiol-Michael-addíció és diszulfidhíd képzés segítségével

Fejér Máté, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, az MTA r. tagja

TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

Dr. Szabó Ákos tudományos munkatárs

TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

A kéntartalmú polimerek vizsgálata új irányt jelenthet a makromolekuláris kutatásokban, mivel, noha az anyagcsalád bizonyos tagjai már viszonylag régóta ismertek, számos szintetikus lehetőség kiaknázatlan maradt e területen. Munkánk közvetlen előzményének Rosenthal és munkatársainak kutatásai tekinthetők, melyekben egy új, hatékony módszert dolgoztak ki poli(diszulfid) polimerek előállítására ditiol monomerekből [1]. Kísérleteik során 3,6-dioxa-1,8-oktán-ditiol (DODT) monomerből enyhe reakciókörülmények között (szobahőmérséklet, légköri atmoszféra), halogéntartalmú reagensek vagy fémkatalizátorok alkalmazása nélkül állítottak elő nagy móltömegű, szűk molekulatömeg-eloszlású polimereket rövid idő alatt.

Célkitűzésünk az volt, hogy a fenti előnyöket megtartva, a reakciót módosítva új funkcionális polimereket, makromolekulás építőegységeket állítsunk elő. Munkánk során a DODT mellett poli(etilén-glikol)-diakrilát (PEGDA) monomer egységeket tartalmazó kopolimereket állítottunk elő, és vizsgáltuk különböző reakciókörülmények hatását a folyamatra. A szintézis során két elsődleges reakció játszódik le szimultán módon: diszulfidhíd képződés és tiol-Michael-addíció. Az enyhe reakciókörülmények (szobahőmérséklet, légköri atmoszféra) között kivitelezett szintézis eredményeképpen olyan telekelikus random kopolimerek jönnek létre, melyek egyszerre tartalmaznak észtercsoportokat és diszulfidhidakat, így azok feltehetőleg redox- és pH-érzékenyek. A termékeket $^1\text{H-NMR}$, GPC és DSC vizsgálatokkal jellemeztük.

Vizsgáltuk az egyes paraméterek (hőmérséklet, oldószer, reagensek koncentrációja) hatását a reakcióra. Reagensek a reakcióelegyhez történő utólagos hozzáadásával rámutattunk arra, hogy a láncok további növekedésre képesek, mely segítségével a polimerek szerkezete tovább módosítható, optimalizálható.

[1] Rosenthal, Emily Q., Judit E. Puskas, and Chrys Wesdemiotis. "Green polymer chemistry: Living dithiol polymerization via cyclic intermediates." *Biomacromolecules* 13.1 (2011): 154-164

**Nedvesedési és elektrokémiai vizsgálatok kémiaileg módosított
kitozánbevonatokon**

Márton Péter, I. évf. MSc

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Konzulensek: **Dr. Szabó Gabriella Stefánia** egyetemi adjunktus

BBTE Magyar Kémia és Vegyészmérnöki Intézet

Dr. Albert Emőke egyetemi adjunktus

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A korrózióvédelem és a viszonylag egyszerűen előállítható, korróziós védőhatást biztosító bevonatok fejlesztése napjainkban az érdeklődés középpontjába került. A megfelelő védőhatás elérése mellett az is fontos szempont, hogy a felhasznált anyag környezetbarát és (ideiglenes bevonat esetén) könnyen eltávolítható legyen. A kitozánt számos előnyös tulajdonsága teszi jól alkalmazhatóvá ezen a területen: biológiai lebomló polimer, rendkívül jól impregnálható különféle korróziós inhibitorokkal és kémiai módosítása viszonylag egyszerűen megoldható. Munkám során kémiaileg módosított kitozánbevonatok korrózióvédelmi – és ezzel kapcsolatban – nedvesedési tulajdonságait vizsgáltam üveg-, illetve cinkhordozón. A cinklemezre mártásos bevonatképzéssel felvitt réteget indigókárminnal impregnáltam, illetve acileztem, majd az így elkészült minták korróziós tulajdonságait elektrokémiai módszerekkel tanulmányoztam (impedancia-spektroszkópia, polarizációs vizsgálatok). Kísérleteztem hasonló technikával kialakított, szililezőszerekkel kezelt bevonatokkal is mind üveg-, mind cinkhordozón. A bevonatok nedvesíthetőségét ülőcsepp-módszerrel tanulmányoztam meghatározva a peremszögek sztatikus értékeit és tanulmányozva azok időbeli változását is abból a célból, hogy felbecsülhessem az elektrokémiai vizsgálatok során végbemenő folyamatok természetét.

Szén nanogömb-alapú inverz opál fotonikus kristályok előállítása

Karajz Dániel Attila V. évf. Msc

Témavezetők: Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Bakos László Péter PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Fotokatalízist széles körben kutatják szerves szennyezők eltávolítására szennyvízből vagy levegőből napsugárzás felhasználásával. A legelterjedtebben vizsgált félvezető a TiO_2 , melynek azonban a tiltott sávjának energiája az UV-tartományba esik, ami a nap fényének mindössze 5 %-a. A nap fényének minél hatékonyabb kiaknázásának egyik lehetséges megoldása a tiltott sáv módosítása más anyaggal való dópolással, kompozit képzéssel. Egy másik megoldást jelenthet a fotonikus kristály szerkezet kihasználása, amelynek hatására, az anyag megfelelő tervezésével a látható fény tartományában idézhetjük elő a „lassú” foton jelenséget, mely nagyban megnöveli a kristály fényelnyelő képességét.

A kutató munkám során hidrotermális eljárással készült szén nanogömbök segítségével hoztam létre kolloid kristályt mikroszkóp tárgy lemezen, kihasználva a szén nanogömbök önrendeződését. A templátot atomi réteg leválasztás (ALD) technikával bevontam TiO_2 -al, majd kemencében magas hőmérsékleten kiégettem a szén nanogömböket. A minta tetején maradt tömör TiO_2 -réteget argonion-porlasztásos módszerrel eltávolítottam, így végeredményben sikeresen előállítottam a periodikusan üreges szerkezetű anatóz TiO_2 inverz opál kristályt.

Az előállított minták szerkezetének vizsgálatára pásztázó elektron mikroszkópot (SEM), energiadiszperzív röntgensugaras mikroanalízist (EDX), por röntgen diffrakciós vizsgálatot (XRD), Raman és diffúz reflektanciás UV-látható spektroszkópiát (DR UV-VIS) alkalmaztam. A minta fotokatalitikus tulajdonságait teszteltem két modell vegyületen, metilénkéken és metilnarancson, UV és látható fénnel való megvilágítást egyaránt alkalmazva. Kidolgoztam egy módszert, mellyel a minta felületén követhető a fotokatalízis folyamata UV-VIS relfektancia és Raman spektroszkópia együttes alkalmazásával.

Amfifil kotérháló-alapú nanoezüst katalizátorrendszerek fejlesztése

Kalocsai Dániel, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** kutatóprofesszor, az MTA r. tagja

TTK Polimerkémiai Kutatócsoport

Érsek Gábor tudományos segédmunkatárs

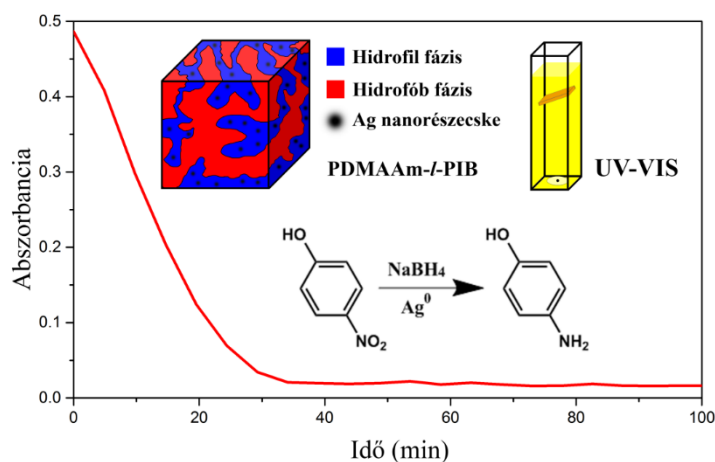
TTK Polimerkémiai Kutatócsoport

Mind a gyógyszeripar, mind a szennyvíztisztítás során elengedhetetlen a redukációs reakciók alkalmazása. Ehhez azonban olyan katalizátorok szükségesek amik kellően nagy aktivitással rendelkeznek és sokszor újrahasználhatóak. A jelenlegi gyógyszeripari szervesen hordozós katalizátorok ez utóbbi feltételt nem teljesítik: a bennük található nehézfém (például palládium) a reakció során a reakcióelegybe kerül, így beszennyezi azt.^[1] A katalizátor visszanyerése és a termék tisztítása csak sok idő- és energiárfordítással lehetséges. Célszerű ezért egy olyan hordozó kifejlesztése, ami a fémrészecskéket megköti, de ezzel egyidejűleg lehetővé teszi az érintkezést a reakció közeggel.

Kutatómunkám során olyan amfifil polimer kotérhálókat állítottam elő, melyben a hidofil monomer az *N,N*-dimetilakrilamid (DMAAm), a hidrofób monomer pedig a poliizobutilén-dimetakrilát (PIB-MA) volt. A rendszer, a PDMAAm-*l*-PIB így amfifil tulajdonságú: poláris és apoláris oldószerekben is duzzad. Poliizobutilénre nézve körülbelül 40, 50, 60 és 70 w% összetételű géleket állítottam elő.

A gélek hidofil fázisát egy napon keresztül 0,6 mol/dm³ koncentrációjú ezüst-nitrát oldatban duzzasztottam, majd tiszta dimetil-formamiddal az ezüst ionokat in situ fémézüstté redukáltam, a kotérháló mátrixot mintegy nanoreaktorként felhasználva. Mivel a gél fázisai nanoméretűek, és ezüst ionok csak az egyik fázisban voltak jelen, így a képződött ezüst részecskék is nanométeres tartományba esnek. Az így elkészített katalizátor rendszerek aktivitását egy modell reakcióban vizsgáltam - ez a reakció a nitrofenol katalitikus redukciója nátrium-borohidriddel. A reakció lefutását UV-VIS spektroszkópiával valós időben követtem.

A katalitikus aktivitásra számos faktor hatással van, én az alábbiakat vizsgáltam: a kotérhálók összetétele; az ezüst-nitrátos duzzasztás után mosás, szárítás; argon atmoszféra biztosítása; alkalmazott NaBH₄ felesleg. A reakció során kioldódott ezüst mennyiségét ICP-OES mérésekkel ellenőriztem. Az így előállított katalizátor rendszerek a megfelelő körülmények között kielégítő aktivitással rendelkeztek, fél óra alatt teljes egészében elbontották a nitrofenolt. A kioldódott ezüst mennyisége ppm tartományba esik.



[1] Yin and Jürgen Liebscher: Carbon–Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts (*Chem. Rev.* **2007**, *107*(1), 133-173.)

Fotopolimerizációs műgyanta előállításának spektrometriai alapú szabályozással

Cseke Lilla Anna, I. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Szolnoki Beáta** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Csontos István egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Farkas Attila** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék.

Munkám során egy iparban is gyártott, UV-fény hatására térhálósodó gyanta előállításának fejlesztésével foglalkoztam. A poliuretán-metakrilát típusú termék gyártásakor erősen exoterm mellékreakció következhet be az akrilát funkciós csoport polimerizációja révén. A mellékreakció a reaktor kontrolálhatatlan túlmelegedését okozhatja, amely rendkívül balesetveszélyes, és tönkre teheti az üzemi berendezéseket. TDK-munkámban laboratóriumi körülmények között vizsgáltam a reakció spektrometriai alapú nyomon követésének lehetőségeit és megvalósítottam a szintézis Raman-spektrum-alapú szabályozott végrehajtását. A szabályozott technológia alkalmazásával a folyamat jelentősen biztonságosabban végezhető.

Az inline FTIR- és Raman-spektrométerrel végzett vizsgálatok alapján megállapítottam, hogy a kiindulási anyagok és a termék is jól mérhetőek, spektrumaik nagymértékben különböznek, ezért alkalmasnak tűnnek valós idejű követési módszer kidolgozásához. A termék és részben polimerizálódott melléktermék infravörös spektrumai között alig észlelhető különbség, míg ugyanezen anyagok Raman spektrumainak felvételekor fluoreszcenciát észleltem. Az előkísérletek alapján a Raman-spektrometria tűnik a mellékreakció követésére alkalmasnak. A szintézis reprodukálása során inline módon Raman-, ill. infravörös spektrumokat rögzítettem. A spektrum-sorozatok MCR-ALS módszerrel történő kiértékelésénél úgy találtam, hogy mindkét esetben megbízhatóan lehet követni az A komponens fogyását, az AB intermedier keletkezését és fogyását, valamint a termék keletkezését. Tehát mind a két módszer alkalmas lehet a gyártás nyomon követésére.

Ezt követően a folyamatot jellemző tervezési teret térképeztem fel. A melléktermék képződésének kedvező körülményeket alkalmazva végeztem el a reakciót. A mellékreakció bekövetkezett, a termék megszilárdult. A Raman spektrumok kemometriai elemzésével és a megfelelő referenciaspektrumok kiválasztásával olyan CLS-modellt építettem, amely képes a mellékreakció előrejelzésére jóval korábban, mint ahogyan ez más technológiai paraméterekből (pl. keverési nyomaték) észlelhető. Ez a reakciókövetési módszer lehetőséget ad arra, hogy a megfelelő kármegelőző intézkedéseket időben meg lehessen tenni. A poliuretán-metakrilát előállítását szabályozottan is megvalósítottam. A szabályozott jellemző az inline módon felvett Raman spektrumokból CLS-számítással meghatározott AB intermedier koncentrációja volt. A szabályozókör ennek képződését és fogyását szabályozta a B-, illetve a C-komponens adagolásával. A szabályozással az intermedier keletkezése és fogyása egyenletesen és pontosan, a megadott alapjelet jól követve valósult meg.

A PAT elveinek alkalmazásával a poliuretán-metakrilát előállítási folyamatai jobban nyomon követhetővé és szabályozottabbá váltak, az eredményeknek a felhasználásával jelentősen javítható az üzemi gyártási technológia biztonsága.

A Pt–Mo kölcsönhatás természete Ti–Mo-vegyesoxid–szénkompozit-hordozós Pt elektrokatalizátorokban

Diczházi Dániel, IV. évf. BSc

Témavezető: Dr. Pászti Zoltán tudományos főmunkatárs
TTK Megújuló Energia Kutatócsoport

A $Ti_{1-x}Mo_xO_2$ -aktív szén kompozitok a Pt-alapú tüzelőanyagelem-elektrokatalizátorok ígéretes új hordozói, melyek biztosítják a katalizátorok megnövelt stabilitását és kiemelkedő CO-tűrőképességét. A katalitikus viselkedés szempontjából döntő jelentőségűek a rendszerben kialakuló Mo–Pt kölcsönhatások. A munka célja ezen kölcsönhatások jellegének meghatározása modellrendszerek és valós katalizátorok összehasonlításával.

A cél elérése érdekében először Pt-fóliára elektrokémiai leválasztott Mo termikus viselkedését vizsgáltam meg fotoelektron-spektroszkópiai kísérletek segítségével, majd a kapott eredményeket összehasonlítottam a valós katalizátorokban lévő Mo esetében tapasztaltakkal.

A munka során megállapítottam, hogy a kezeléseket megelőzően mindkét rendszerben Mo^{4+} -ionok vannak jelen, melyek a minta elektronspektrométerbe helyezése során elkerülhetetlen levegővel való érintkezés eredményeként tovább oxidálódnak.

A modell rendszeren vákuumban végzett hőkezelések során $300^\circ C$ szükséges a fém állapotú Mo megjelenéséhez. Ugyanez 100 mbar H_2 -ben már szobahőmérsékleten megtörténik. A teljes redukcióhoz $100^\circ C$ -os hidrogénes kezelés elegendő. Az eredmények kvantitatív kiértékelése azt mutatja, hogy a Mo még fém állapotban is a Pt felületén marad. Ugyanakkor a Pt-val kialakuló erős kölcsönhatás részben stabilizálja a Mo fém jellegét: még 12 napos szobahőmérsékletű fellevegőzés sem elegendő minden molibdénatom visszaoxidálásához.

A katalizátorokon megismételt kísérletek alapján megállapítottam, hogy a molibdén platina jelenlétében a modellrendszerrel tapasztaltakhoz képest nehezebben redukálható. 40 m/m% Pt-tartalmú katalizátoron $200^\circ C$ -os hidrogénes kezelés szükséges nagyon erősen redukált állapotú Mo megjelenéséhez, azonban már 2 napos fellevegőzés is elegendő a molibdén atomok túlnyomó részének visszaoxidálására.

A megfigyelések alapján a Mo–Pt felületi ötvözetet a Mo fém állapotának nagy stabilitása jellemzi. Mivel a valós katalizátorokban nem tapasztaltam ezt a stabil fém állapotot, eredményeim azt mutatják, hogy a Mo nem vándorol át a Pt-részecskék felületére, hanem katalitikus tulajdonságait a hordozóhoz kötött állapotban fejti ki.

Új biomimetikus katalizátorcsalád kifejlesztése gyógyszermetabolitok szintézisére

Krammer Réka Melinda, I. évf. MSc

Témavezető: Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: Dr. habil Balogh György Tibor egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Decsi Balázs PhD-hallgató

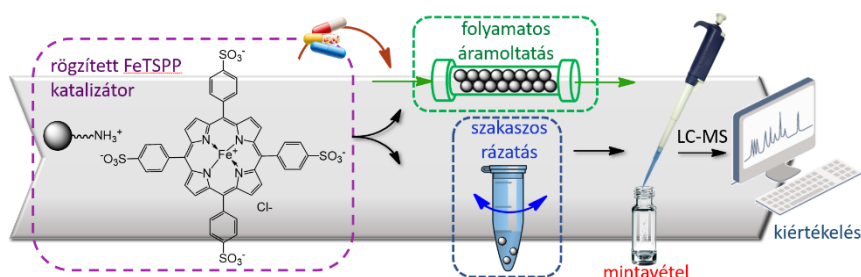
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszerkutatás során kulcsfontosságú a hatóanyagok élő szervezetben történő sorsának vizsgálata, hiszen az ehhez kapcsolódó biokémiai folyamatok nagymértékben befolyásolják a farmakológiai hatást, toxicitást. Hagyományosan a preklinikai metabolit kutatást in vitro májsejteken, vagy azok mikroszómáin végzik, azonban a metabolitok kis koncentrációban, biológiai mátrix mellett keletkeznek. Ezen nehézségek kiküszöbölésére jelenthetnek megoldást az in vitro biomimetikus módszerek. Az oxidatív metabolizmusért felelős, májhoz köthető CYP450 izoenzim család működésének modellezésében ígéretes alternatívát nyújtanak a szintetikus metalloporfirinek, amelyek a metabolikus útvonalak előrejelzésére és a metabolitok előállítására is sikerrel alkalmazhatók lehetnek.

Kutatómunkánk célja egy jól szabályozható és robusztus szilárd hordozós metalloporfirin alapú katalizátorrendszer kialakítása. A katalizátor fejlesztés lényeges eleme a katalitikus aktivitással bíró porfirinszármazékok felületmódosított szilika részecskékhez történő kapcsolása. Célul tűztük ki a hordozó felületi tulajdonságának optimalizálását ionos kötőhelyeket biztosító linkermolekulák hosszával és mozgékonyásával, továbbá a katalizátor rendszerek mikroszkópiás (SEM), és spektroszkópiai (EDX) vizsgálatát. Jellemezzük a hordozók immobilizációs hatékonyságát, végül az elkészült katalizátorokat klorokvin maláriaellenes szer metabolizmusának modellezésében vizsgáljuk szakaszos és folyamatos üzemben, a metabolitokat HPLC-DAD-MS technikával azonosítjuk (1. ábra) [1,2].



1. ábra: Funkcionalizált hordozós FeTSPC alapú katalizátor rendszer kifejlesztése metabolit szintézis céljából

- [1] T. Földi, G. Ignácz, B. Decsi, Z. Béni, Gy. I. Túrós, J. Kupai, D. Balogh-Weiser, I. Greiner, P. Huszthy, Gy. T. Balogh, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 9385–9392.
 [2] B. Decsi, R. Krammer, K. Hegedűs, F. Ender, B. Gyarmati, A. Szilágyi, R. Tötös, G. Katona, Cs. Paizs, Gy. T. Balogh, L. Poppe, D. Balogh-Weiser, *Micromachines*, **2019**, 10(668) 1–13.

Grafén-oxid és redukált grafén-oxid előállításának vizsgálata

Sárvári Lőrinc IV. évf. BSc

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

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Bakos László Péter PhD-hallgató

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A különböző szénvegyületek napjaink kutatási életének igen jelentős területét képezik, ezek között is kiemelt szerepet tölt be a grafén, mely kétdimenziós szerkezetével új távlatokat nyitott a kémiában. A grafént eloxidálva grafén-oxidhoz jutunk, aminek a szerkezete hasonló a grafénéhez, viszont a grafénnel ellentétben már nem vezető, hanem félvezető, így a graféntől eltérő felhasználási lehetőségek merülnek fel. A számos felhasználás közül egy különösen érdekes tulajdonság a fotokatalizátorként való alkalmazás. Azonban annak ellenére, hogy erre a célra számos grafén-oxid-alapú nanokompozitot hoztak létre az évek során, önmagában a grafén-oxidot nem nagyon vizsgálták, így ez került kutatásom központjába.

A grafén-oxidot továbbfejlesztett Hummers-eljárással állítottam elő grafitból kénsavas közegben, KMnO_4 hozzáadásával. Ezt követően különböző módokon változtattuk az összetételét és a felületén a funkciós csoportok mennyiségét: redukáltuk aszkorbinsavval vizes közegben, termikus úton nitrogén, levegő és argon–hidrogén atmoszférákban, 200 °C-on, illetve 300 °C-on.

Az így kapott anyagokat számos analitikai módszerrel vizsgáltuk, nevezetesen: Raman-spektroszkópiával, termogravimetriával egybekötött tömegspektroszkópiával (TG-MS), pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM), energiadiszperz röntgensugaras mikroanalízissel (EDX), por-röntgendiffrakcióval (XRD), valamint ATR-spektroszkópiával, és transzmissziós elektronmikroszkópiával (TEM). Végül összehasonlítottuk a fotokatalitikus hatásukat tesztreakciókban metil-narancs vizes közegű bomlásának katalizátoraként UV-fény hatására. Ezzel fel tudtuk deríteni, hogy a grafén-oxid összetételének és funkciós csoportjainak a hatását a fotokatalízisre.

Elektromos kettősréteggel stabilizált gömb alakú nanorészecskék önszerveződése

Némedi Rita, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Deák András** tudományos főmunkatárs

Energiatudományi Kutatóközpont

Konzulens: **Székrenyes Dániel Péter** tudományos segédmunkatárs

Energiatudományi Kutatóközpont

Dr. Hórvölgyi Zoltán egyetemi tanár

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A kutatás során pozitív és negatív felületi töltéssel rendelkező, szűk méreteloszlású, gömb alakú arany nanorészecskéket állítottam elő nedveskémiai eljárások segítségével vizes közegben. A képződött részecskék alakját, méreteloszlásukat és felületi töltöttségüket UV-látható spektrometria, dinamikus fényszórásmérés valamint pásztázó elektronmikroszkópia alkalmazásával határoztam meg. Megvalósítottam a részecskék felületének módosítását különböző, pozitív ill. negatív töltéssel rendelkező molekulák (nátrium-merkaptó-etánszulfonát, merkaptó-propánsav, merkaptó-hexánsav, mekaptoundekánsav, karboxilált merkaptó-polietilén-glikol, merkaptoundecil-trimetilammónium-bromid) folyadékfázisú adszorpciója révén. Optimalizáltam a ligandumcsere folyamatát, valamint vizsgáltam ennek hatását a részecskestabilitásra különböző ionerősség és pH értékek mellett. Stratégiákat dolgoztam ki ellentétes töltéssel rendelkező gömb alakú arany részecskékből álló asszociátumok létrehozására a kolloid kölcsönhatások modulálásával.

Fajtaszelekciós módszertan kidolgozása gluténmentes diétába illeszthető zabfajták azonosításához

Mucsi Edina, IV. évf. BSc
Szegő Zsuzsanna, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Kormosné Dr. Bugyi Zsuzsanna** egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulensek: **Dr. Gell Gyöngyvér** tudományos főmunkatárs
ATK Mezőgazdasági Intézet

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

A cöliákia egy krónikus szisztémás autoimmun betegség, ami a populáció körülbelül 1%-át érinti, és amit az egyes gabonafélékben (búza, rozs, árpa) megtalálható glutén fehérjék váltanak ki. Egyelőre nem ismerünk a betegségre más gyógymódot, mint az élethosszig tartó gluténmentes diétát. A diéta betartása azonban nem egyszerű feladat: az elsődleges kihívás a megfelelő, biztonsággal fogyasztható élelmiszerek beszerzése. A vásárlók a termék gluténmentességéről kizárólag annak címkézése alapján tájékozódhatnak. Az Európai Bizottság 828/2014/EU végrehajtási rendelete alapján egy élelmiszer akkor tekinthető gluténmentesnek, ha legfeljebb 20 mg/kg glutént tartalmaz.

Amennyiben a betegek hozzáférnek gluténmentes élelmiszerekhez, akkor is adódik a probléma, hogy táplálkozásuk bizonyos tápanyagokban hiányos, például rostban, vasban és B-vitaminban. Ezt orvosolhatná a különböző zabfajták bevezetése a diétába, azonban a zab cöliákiában, illetve gluténmentes diétában betöltött szerepe a mai napig vitatott kérdés. Több kutatás foglalkozott már a témával, felváltva bizonyítva a zabok ártalmatlanságát és lehetséges toxikusságát is.

Az évek során világossá vált, hogy a zabokkal kapcsolatban tapasztalt legtöbb problémát az alapanyag gluténnel való szennyeződése okozza. Ez bekövetkezhet a termék előállítása során bármikor, a termesztéstől az aratáson és a feldolgozás át egészen a tárolásig. Ezért a 828/2014/EU rendelet külön foglalkozik a zabot tartalmazó élelmiszerekkel: gluténmentesnek nyilvánításuk feltétele, hogy előállításuk során 'tisztá' körülmények között dolgozzák fel őket, és gluténtartalmuk ne haladja meg a 20 mg/kg mennyiséget. Emellett viszont néhány zabfajtában azonosítottak saját toxikus epitópokat is. A „tisztá” zabtermékek előállításának feltétele tehát, hogy a termesztésbe bevont fajták se egyéb gabonából származó kontaminációt, se saját toxikus fehérjét ne tartalmazzanak.

Kutatásunk célja egy komplex analitikai módszertan kidolgozásával azon zabfajták kiválasztásának elősegítése, melyek javíthatják a cöliákiában szenvedők életminőségét. Ennek érdekében immunológiai módszerek alkalmazásán alapuló többlépéses módszertant dolgoztunk ki a zabfajták szennyeződésszintjének igazolására, valamint esetleges saját toxikus epitópok jelenlétének vizsgálatára. Megkezdtük továbbá egy elválasztástechnikai módszertan létrehozását, melynek segítségével felfedezhetők a fehérje-összetétel és az immunológiai eredmények közötti kapcsolatok.

A genomi uracilszint változásának vizsgálata zebrahalakban, az embrionális fejlődés során

Perey-Simon Viktória Berta, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Nagy Kinga** egyetemi tanársegéd

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, tanszékvezető

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Uracil a DNS-be alapvetően kétféleképpen jelenhet meg. Egyrészt a DNS-ben lévő citozinok oxidatív dezaminálódása révén, illetve szintéziskor a DNS-polimerázok nem tudnak különbséget tenni a dUTP és a dTTP között, így azok sejten belüli szintjétől függ, hogy melyik beépülését katalizálják nagyobb valószínűséggel adeninnel szembe. A DNS-ben megjelenő uracil mutagén lehet, így olyan enzimek működnek a sejteken belül (prokariótáktól egészen az emberig), amelyek a DNS-beli uracilszint alacsonyantartására törekszenek. Az egyik ilyen legjelentősebb enzim az uracil-DNS glikoziláz (UNG), amely feladata a DNS-ben lévő uracilok kivágása.

Állati sejtekben a megtermékenyítést követően egy aktív demetilációs folyamat megy végbe, amely során a sejtek elvesztik a szülőkre jellemző metilációs mintázatot és a későbbiekben minden sejt ki tudja alakítani a differenciálódás során a rá jellemzőt. Az UNG enzim fontos szerepet játszik zebrahalak (*Danio rerio*) esetében az embrionális fejlődés során bekövetkező metilációs mintázat átalakulásában, az anyai transzkriptumokról a zigóta gének transzkripciójára való átállásban, valamint a normális embriófejlődésben [1].

A kutatómunkám során a zebrahal embrionális fejlődését kísérő, a genomi DNS-ben bekövetkező uracil mennyiség változását vizsgáltam, hogy következtetni lehessen az UNG által kifejtett hatások összefüggéseire. Ennek során különböző fejlődési stádiumú embriók DNS-ét izoláltam, majd mértem a bennük lévő uracil bázis mennyiségét. Egyes esetekben UNG inhibitor (UGI) felhasználásával gátoltuk az UNG működését.

A kutatómunkám során alkalmazott módszerek között szerepelt genomi DNS izolálás, fehérjetermelés, affinitás kromatográfiás tisztítás, a kutatócsoport által kifejlesztett dot blot alapú uracil kvantifikáló módszer, valamint a kapott eredmények értékelése számítógépes szoftverek segítségével.

A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a fejlődés során, a zigotikus genom aktiválása (MZT) előtt a genomi DNS uracilszintje jelentősen növekszik, és csak később csökken. Ez egy olyan aktív szabályozási mechanizmus jelenlétére utal, amely csak az MZT után aktív.

[1] Wu D., Chen L., Sun Q., Wu X., Jia S., Meng A. (2014) Uracil-DNA glycosylase is involved in DNA demethylation and required for embryonic development in the zebrafish embryo. *J Biol Chem.*, **289**: 15463–73

SBR szennyvíztisztítási technológia költségkímélő hatékonyságnövelése

Szombathy Péter, II. évf. MSc

Témavezető: Dr. Jobbágy Andrea c. egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Hazánkban, és általában európai viszonylatban is a szennyvíztisztító telepek tervezésekor alapvetően az ún. lakosegyenértékre (LE) támaszkodnak, ami a befolyó szennyvíz leírását lakosonként, de legalábbis átlagban azonos minőségű és mennyiségű, szennyvíz kibocsátásra alapozza. Ez azonban nem megfelelő gyakorlat, mert a tisztításra kerülő szennyvizek összetétele a kibocsátás minősége és a csatornarendszerbeli tartózkodás szerint jelentősen eltérhet. A BME ABÉT Biológiai Szennyvíztisztítás csoportban évtizedek óta folyó kutatások szerint a hazai szennyvíztisztító telepek jelentős része az eltávolítandó nitrogénhez és foszforhoz képest szénforrás hiányban szenved. Ez a probléma részben a vízfogyasztás csökkenésével hozható kapcsolatba, hosszabbodik a szennyvíz tartózkodási ideje a csatornarendszerben, a szénforrás eközben fogy. Az ammónia betöményedik, és nem lesz elegendő a szénforrás a hatékony nitrogéneltávolításhoz, még kevésbé a *P*-eltávolításhoz, így a határértékek betarthatóságához költséges pót-szénforrás adagolásra van szükség. Ilyen körülmények között a kutatások oda vezettek, hogy nem tartható tovább a nem levegőztetett reaktorok világszerte nyílt felszíne, amin keresztül a denitrifikálással és a biológiai *P*-eltávolítással szemben metabolikus előnnyel és kinetikai gátlással bíró oxigén bejuthat a rendszerbe. Ennek kizárására fejlesztették ki 2013-ban a nemzetközi viszonylatban elsőként kidolgozott és alkalmazott, víz felszínére simuló, időjárásnak ellenálló úszó fedlapot, ami különösen szűkös szénforrású szennyvizeknél jelenthet költséghatékony megoldást.

A szakaszos üzemű SBR-reaktorok (Sequencing Batch Reactor) a hagyományos rendszerekkel szemben, különösen ki vannak téve a nem levegőztetett medencékbe beoldódó oxigén okozta káros hatásoknak, aerob egységükben viszont a bevitt oxigén csekély kihasználásának, mivel itt a hagyományos szennyvíztisztító telepeknél alkalmazott 8 m-es vízmélységnél lényegesen kisebb, 4 és 5 m között változik a vízszint. A kísérletet az UTB Envirotec Zrt. vácszentlászlói kommunális szennyvíztisztító telepén végeztük el. Nemzetközi viszonylatban is úttörőként a nagyüzemi SBR rendszer egyik ága lett a vízszintváltozást folyamatosan követő, úszó fedlappal lezárva. Az üzemet 2016.10.26. és 2017.03.30. között követtük nyomon. Az eredmények azt mutatják, hogy az alkalmazott fedlapnak jelentős hőszigetelő hatása van, aminek köszönhetően költséghatékonyabb nitrifikálást tudunk biztosítani téli időszakban. Az oxigén kizárásnak köszönhetően hatékonyabbnak bizonyult a biológiai nitrogéneltávolítás denitrifikációs lépése is. Kiemelendő, hogy az úszó lefedés télen is hatékony biológiai foszfor eltávolítást tett lehetővé, ami ebben az időszakban gyakran leáll a kevesebb jól felhasználható szénforrásnak és annak következtében, hogy a hőfok csökkenésével több oxigén oldódik be, erősítve a metabolikus és a kinetikai gátlást egyaránt. Mivel a *P*-akkumuláló mikroorganizmusok flokkulens típusúak, a biomassza ülepedhetősége vegyszeradagolás nélkül is kedvezően alakult.

Mutációk nyomában – az ABCG2 membránfehérje variánsainak megismerése

Móznér Orsolya, II. évf. MSc

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

BME Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi Tanszék

Dr. Sarkadi Balázs professor emeritus

TTK Enzimológiai Intézet, Biomembrán Kutatócsoport

Az ABCG2 membránfehérje a szervezetben fontos szerepet betöltő multidrog-transzporter. Széles körben szállít gyógyszermolekulákat, kemoterápiában alkalmazott szereket, xenobiotikumokat, metabolitokat a sejtekből kifelé. Számos szubsztátja közt szerepel a húgysav is, amely magas szintje a vérben a köszvényes megbetegedések előfeltétele. A transzportert kódoló génben számos aminosav cserével járó mutációt, variánst írtak le, ezek közül a leggyakoribb Q141K-t a genomi szintű nagy áteresztőképességű tanulmányok (GWAS) összefüggésbe hozták a köszvényt. A TTK Biomembrán Kutatócsoport már régóta foglalkozik a fehérjével, annak vörösvérsejteken mért mennyiségével, köszvényes betegek ABCG2 génjének vizsgálatával. Korábbi munkám során részt vettem egy azelőtt nem ismert mutáció jellemzésében, majd cseh kutatók arról számoltak be, hogy köszvényes betegekben olyan aminosavcserével járó mutációkat találtak, amelyek az elemzések szerint köszvényre hajlamosító tényezők lehetnek. Korábbi kísérleteim során ezen aminosavcserével járó mutációk vizsgálatát végeztem HEK sejteken. Jelenlegi munkám során elkészítettem a mutáns ABCG2 fehérjét stabilan expresszáló HeLa sejtvonalakat, majd ezeken expressziós, lokalizációs és transzport funkciót leíró kísérleteket végeztem. Bizonyos mutációk nem expresszálódtak HEK és HeLa sejtekben sem, ezeket MG-132 proteaszóma gátlószeres kezelésnek vettem alá. Az új generációs szekvenálási módszerekkel egyszerűen megállapítható az egyének genotípusa, viszont az, hogy a konkrét mutációknak milyen hatása lehet, még sok esetben ismeretlen. Eredményeim hozzájárulnak természetesen előforduló, a köszvényt összefüggésbe hozott ABCG2 mutációk fehérjére gyakorolt hatásának megismeréséhez.

Biológiai dozimetria alkalmazása a sugárterápiában: különböző energiák és dózisteljesítmények biológiai hatásának összehasonlítása lineáris gyorsító esetén

Facskó Réka, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Farkas Gyöngyi** osztályvezető-helyettes

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

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

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

A szervezetet érő ionizáló sugárzás a sejtekben atomokat, molekulákat gerjeszt, illetve ionizál. Az ionizáló sugárzás fő sejten belüli célpontjai a sejtmagon belül, kromatin struktúrába rendeződött DNS-készlet, valamint az összefüggő membránrendszer. A sugárzás okozta súlyos sejtkárosító hatásáért elsősorban a kétláncú DNS-törések felelősek, melyek a repair mechanizmusok során nem kerülnek javításra. Ez a sugárterápia során részben előnyös, hiszen ennek következtében pusztulnak el a tumorsejtek, másrészt ugyanez a mechanizmus felelős a mellékhatások kialakulásáért is. Egy vélhetően sugárexpozíciót szenvedett személyről, az expozíciót követően, a vérből izolált limfociták kromoszóma aberrációinak számából határozhatjuk meg, hogy történt-e expozíció vagy sem. Vizsgálatunk során a sugárzás hatására kialakult dicentrikus és ring kromoszómák számát vettük figyelembe elsősorban, mivel bár sugárzás hatására többféle kromoszóma aberráció alakulhat ki, ezek az elváltozások egyéb esetben ritkán fordulnak elő. Így ez a vizsgálat a biológiai dozimetria megbízható eszköze. Különböző személyektől vett vérmintákat *in vitro* sugarasztunk be, különböző energiákon, különböző dózisteljesítményeken valamint szűrővel és anélkül is. A különböző kezelések hatására a limfocitákban képződött dicentrikus és ring kromoszómák számának dózis-hatás összefüggését vizsgáltuk lineáris-kvadratikus modell alkalmazásával. A görbék elkészítéséhez CABAS programot alkalmaztunk. Az így elkészült kalibrációs görbék lehetnek segítségünkre, hogy utólagosan megbecsüljük az expozíciót szenvedett személy által kapott sugárzás dózisértékét.

***qPCR*-alapú diagnosztikai eljárás fejlesztése egér patogén protozoák kimutatására**

Kiss Benjamin Zoltán, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Erdélyi Ferenc** csoportvezető kutató

Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Orvosi Géntechnológiai Részleg

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Kísérleti állatok tartása során – a genetikai tartalom és a tartási paraméterek azonossága mellett – a mikorbiomnak is meg kell egyeznie. Az állatkísérletek hitelessége és összehasonlíthatósága miatt az egészségügyi állapot folyamatos monitorozása szükséges. Hagyományosan a protozoonokra való szűrést az állatok vakbeléből vett minta mikroszkópos vizsgálatával végzik, ami az állatok elhalálózásával jár, így nem követi az ún. 3R (*replacement, reduction, refinement*) alapelvet, azaz az állatkísérletekkel kapcsolatos uniós normákat. Ezzel szemben a DNS alapú kimutatási reakciók olcsóbbak, gyorsabbak és noninvazívak, mivel az egerek ürüléke is felhasználható mintaként. A célunk az volt, hogy *qPCR*-alapú specifikus reakciót fejlesszünk egérpatogén protozoonok kimutatásához. Az NCBI nukleotid adatbázisból kikerestük a *Tritrichomonas* nemzetség 5,8S rRNS-gén szekvenciáit, és többszörös illesztést (*multiple alignment*) készítettünk velük. Ennek alapján kijelöltünk egy erősen konzervált és egy specifikus régiót. Ezekre a szekvenciákra *TaqMan* reakciót terveztünk a *Tritrichomonas muris* specifikus és a *Tritrichomonas*ok általános kimutatására. A *Giardia* nemzetségre jellemző a giardin fehérje megléte, így a *Giardia muris* esetében a giardin fehérjék génjét hasonlítottuk össze, és terveztünk erre is reakciót. Ezekhez a reakciókhoz, mivel nem volt pozitív kontroll mintánk, célszekvenciákat tartalmazó plazmid DNS-t készítettünk, amellyel teszteltük, és kalibráltuk a reakciókat. A DNS-izolálás validálására egy hatékonyabb belső kontroll reakciót fejlesztettünk az *Enterococcus faecalis* és az *Escherichia coli* 16S rRNS-gének konszenzus szekvenciáira. Eredményeinket más diagnosztikai laborok is megerősítették. A kimutatási reakciókat különböző fluoreszcens festékek együttes alkalmazásával is teszteltük, amely költségghatékonyabbá teheti a módszert.

Húgyhólyag-daganatos betegek műtét előtti és utáni MMP-7 szintjének meghatározása a nyirokcsomók érintettségének és a betegek túlélésének előrejelzésére

Váradi Melinda Rita, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. habil. Szarvas Tibor** tudományos főmunkatárs

SE Urológia Klinika

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A húgyhólyagdaganat a húgyutakat érintő leggyakoribb malignus elváltozás. A betegek mintegy harmadánál a rosszabb prognózissal rendelkező izominvazív formáját diagnosztizálják. Az izominvazív hólyagdaganatok kezelésére az elsőként választandó terápia a húgyhólyag teljes sebészi eltávolítása, azaz a radikális cystectomy (RC). A műtét során nyirokcsomó-eltávolítást is végeznek, melynek szükséges mértékével kapcsolatban megoszlanak a vélemények. A radikális műtéten átesett betegek körülbelül fele öt évnél is hosszabb ideig él, míg a betegek másik fele a műtétet követően gyors metasztatikus progresszió következtében jellemzően két éven belül elhalálozik. Számos tanulmányban a nyirokcsomók tumoros érintettsége bizonyult a legmegbízhatóbb prognosztikus faktornak a cystectomián átesett betegek túlélését illetően. A napjainkban alkalmazott képalkotó diagnosztikai technikák (CT, MRI) érzékenysége főleg a kis térfogatú mikrometasztázisok kimutatásában limitált. Szükség lenne tehát olyan prognosztikus faktorokra, melyek már a műtét előtt képesek előrejelezni a nyirokcsomó-metasztázisok jelenlétét, illetve prognosztikus információt nyújtanának a betegek túlélésével kapcsolatban. Ezáltal lehetőség nyílna a nyirokcsomó-eltávolítás megfelelő mértékének (regionális vs. kiterjesztett) műtét előtti megtervezésére, továbbá a műtét utáni progresszió szempontjából magas-kockázatú csoportba tartozó betegek korai azonosítására.

Az MMP-7 a mátrix metalloproteinázok (MMP) családjába tartozó molekula, melyet közvetlenül a tumorsejtek termelnek. Korábban számos daganatféléseknél kimutatták, hogy az MMP-7 fehérje emelkedett szérumszintje korrelál a metasztázisok jelenlétével, illetve a rosszabb túlélési kilátásokkal. Ezek alapján a vérérszék MMP-7 szintjének meghatározása értékes módszer lehet a metasztázisok műtét előtti kimutatására, illetve előre jelezheti a betegség progresszióját és ezzel hozzájárulhat az optimális terápiás döntések megválasztásához.

A Semmelweis Egyetem Urológia Klinikáján végzett munkám során izominvazív húgyhólyagdaganat miatt radikális cystectomián átesett betegektől származó pre-, illetve posztoperatív szérumszintek MMP-7 szintjének meghatározását végeztem ELISA technikával. A vizsgálatba összesen 100 fő került bevonásra. Az eredményeket a klinikai és követési adatokkal összevetve univariancia és multivariancia analízis segítségével meghatároztuk az MMP-7 szérumszintjének prognosztikai értékét. Vizsgáltuk továbbá a preoperatív MMP-7 szinteket a regionális és kiterjesztett eltávolításnak megfelelő lokalizációhoz tartozó nyirokcsomók érintettségének függvényében.

Sikerült igazolnunk, hogy mind a műtét előtti, mind pedig a műtét utáni minták esetében az emelkedett MMP-7 szintek szignifikáns összefüggést mutatnak a betegek rövidebb túlélésével. Multivariancia analízis segítségével bizonyítottuk, hogy MMP-7 szérumszint független prognosztikus faktornak tekinthető. Eredményeink alapján kizárólag a műtét előtti MMP-7 szint alapján nem lehetséges a nyirokcsomó eltávolítás optimális kiterjedésének meghatározása. Ugyanakkor sikerült egy olyan magas rizikójú betegcsoportot azonosítani, mely ugyan nem rendelkezik nyirokcsomóáttétekkel, de magas MMP-7 szintje alapján azonosítható és életkilátásait tekintve ugyanolyan rossz prognózisú, mint a nyirokcsomó pozitív betegek. Ez a betegcsoport az, mely esetében az optimális terápia megválasztása érdekében létfontosságú lehet a műtét előtti MMP-7 szint meghatározása.

Rekombináns fehérjék szelektív rögzítése és alkalmazása biokatalitikus átalakításokban

Alács Bálint, IV. évf. BSc

Témavezetők: Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

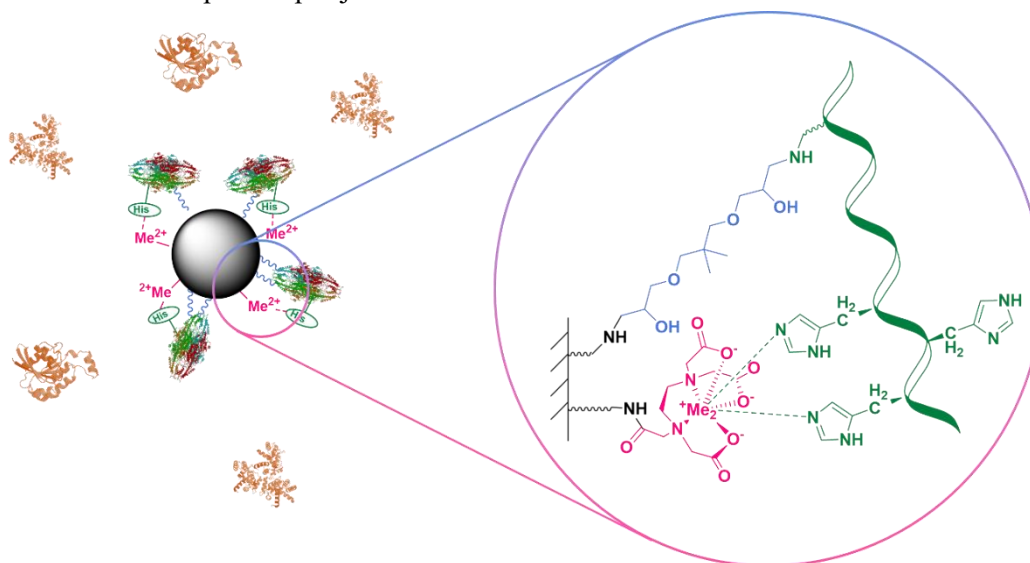
Sánta-Bell Evelin egyetemi tanársegéd

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: Dr. Hornyánszky Gábor egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK-munkám célja az volt, hogy a kutatócsoportban eddig végzett szelektív enzimrögzítési technikát alkalmazzam más típusú hordozóra, és fehérjére, ezzel igazolva, hogy a módszer általánosan alkalmazható szelektív enzimrögzítésre. A rögzítés során egy fémkomplexet és epoxicsoportokat tartalmazó hordozót használtam. A módszer lényege, hogy a hisztidinjelöléssel ellátott rekombináns fehérjék szelektíven komplexet képeznek a felületen rögzített fémmel, majd ezt követően kovalensen kapcsolódnak a hordozó epoxicsoportjain keresztül.



Szelektív enzimrögzítés bifunkciós komplexképző – epoxi felületű szilárd hordozókhoz

Két fehérje esetén végeztem el a rögzítéseket eltérő komplexképző-epoxi arányokkal módosított hordozón, valamint a legjobb arányokat alkalmazva kiterjesztettem a bisz- és triszepoxidok körét további kilenc vegyülettel.

Eredményeim alapján elmondható, hogy a szelektív enzimrögzítési módszer alkalmas eltérő tulajdonságú szilárd hordozók esetén is enzimrögzítésre közvetlenül a lizátum fehérjekeverékéből, előzetes tisztítás nélkül. A különböző fehérjék között pedig könnyen átültethető a módszer, és a fehérje mérete és tulajdonságai nem befolyásolják nagyban a két funkciócsoport optimális arányát.

Genotípus-fenotípus korreláció veleszületett mellékvese hiperpláziában

Kiss Szonja Bianka, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Doleschall Márton** tudományos főmunkatárs
SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

A veleszületett mellékvese hiperplázia (congenital adrenal hyperplasia, CAH) az egyik leggyakoribb endokrin-genetikai rendellenesség, amelyben a kortizol és aldoszteron hormon mennyisége elégtelen az emberi szervezetben. A betegség életveszélyes állapottal járhat együtt és élethosszig tartó szteroidpótlást igényel. Az esetek döntő többségét a szteroid 21-hidroxiláz gén (*CYP21A2*) mutációi okozzák. A szakirodalom a kóroki mutációk genotípusa és a mutációk által kialakított fenotípus között eltérő mértékű korrelációról számol be.

A genotípus-fenotípus korreláció bizonytalanságának lehetséges okait 54 magyar, klasszikus CAH-ban szenvedő betegben vizsgáltuk. A klinikai adatokat papír alapú és elektronikus leletekből gyűjtöttük össze. A teljes hosszúságú *CYP21A2* genotipikus alléleket *CYP21A2*-specifikus PCR és Sanger szekvenálás segítségével kaptuk meg.

Összesen 21 különböző kóroki mutációt azonosítottunk, amelyből 13 pontmutáció, a többi pedig deléciós kromoszómákból, kiméra *CYP21* génekből, több mutációt tartalmazó klaszterekből, illetve több bázispárt érintő delécióból áll. A magyar populációban az 5 leggyakoribb mutáció a deléciós kromoszóma (27,7%), a c.293-13C,A>G „splicing” mutáció (23,1%), a kiméra gének (12%), a p.I173N (10,2%) és a p.(Q319*) (4,6%) pontmutációk voltak. A kóroki mutációk spektruma a magyar populációban nem tér el számottevően az európai populációktól. Azonosítottunk egy új pontmutációt is egy betegben, a p.V353M-et. Az előzetes megfigyeléseink alapján a genotípus-fenotípus korreláció a magyar populációban nem tér el más populációkétól, erősnek, de nem tökéletesnek mondható.

A hiányzó fenotípus-genotípus korreláció hátterében a fel nem tárt genetikai összefüggések mellett a klinikai diagnózis pontatlansága is állhat.

Máj uptake transzporterek szteroidalapú inhibitorainak vizsgálata

Ungvári Orsolya, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Laczka Csilla** tudományos főmunkatárs
TTK Enzimológiai Intézet

Az OATP-k (Organikus anion transzporter polipeptidek) membránfehérjék, amelyek az emberi szervezet számos szövetében expresszálódnak (például vér-agy gát, bélumen, máj, izom) és olyan amfipatikus szerves molekulák felvételéért felelősek, mint az epesók, bilirubin és szteroid, illetve tiroid hormonok. A májban kifejeződő OATP1B1, 1B3 és 2B1 transzporterek fontosak az epesó és bilirubin homeosztázisban, és mivel számos gyógyszer molekulát is felismernek, jelentős szereplői például a sztatinok és antivirális szerek farmakokinetikájának. Az OATP1B1, 1B3 és 2B1 fehérjékkel való kölcsönhatás vizsgálata a gyógyszerfejlesztés korai fázisának elengedhetetlen eleme. Munkám során egy olyan fluoreszcens festék transzportját jellemeztem, amely alkalmas a fehérjék gyógyszer kölcsönhatásának olcsó és érzékeny vizsgálására. Az új festék-szubsztrát alkalmazásával vizsgáltam az OATP1B1, 1B3 és 2B1 fehérjék szteroid kölcsönhatását. A vizsgált szteroidok kutatócsoportunk korábbi felfedezése alapján hatékony gátlószerei az OATP2B1-nek. Munkám célja a szteroidok szelektivitásának vizsgálata volt, amely során specifikus OATP2B1 inhibitorokat azonosítottam és általános, az OATP1B1 és 1B3 fehérjéket is hatékonyan (mikromólos IC_{50}) gátló szteroidokat találtam. A felfedezett szelektív inhibitorok jó eszközök lehetnek a máj OATP fehérjéinek vizsgálatában. Eredményeim hozzájárulhatnak célzott OATP gátlók fejlesztéséhez és segíthetnek az OATP-k szubsztrát-inhibitor felismerésének feltérképezésében.

Modell rendszer létrehozása bakteriofág dUTPáz aktivitás horizontális géntranszferre gyakorolt hatásának vizsgálatára *Staphylococcus aureus*-ban

Angyal Viola Zsuzsanna, I. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Szabó Judit Eszter** tudományos segédmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

A *Staphylococcus aureus* törzsek genomjának közelítőleg 20%-át beágyazódott mobilis genetikai elemek teszik ki, melyek sűrűn cserélődnek. Ezek az elemek gyakran hordoznak patogenitási faktorokat és antibiotikum rezisztenciáért felelős géneket, így hozzájárulnak a baktérium fertőzőképességéhez, illetve a virulencia és az antibiotikum rezisztencia terjedéséhez. Szintén gyakran előfordul, hogy olyan géneket tartalmaznak, amelyek befolyásolják az uracil DNS hibajavítást. Ilyen például a bakteriofágok dUTPáz génje. A dUTPáz feladata, hogy megfelelő arányban tartsa a dUTP/dTTP arányt, ezzel akadályozva, hogy uracil kerüljön a DNS-be és mutagén elváltozások jelenjenek meg. Ezt a gént korábban esszenciálisnak tartották, maga a *S. aureus* saját genomja (a mobilis genetikai elemektől mentes rész) viszont nem kódolja. Felmerül tehát a kérdés, hogy a baktérium hogyan él túl dUTPáz nélkül, illetve az is, hogy ha a baktériumnak nincs szüksége erre a génre, akkor a genomba integrálódó lizogénikus fágok miért hordozzák. Feltételezésünk szerint a mobilis genetikai elemek genetikai anyaga érzékenyebb a DNS uracil tartalmára, ezért a mobilis genetikai elemek, ebben az esetben a lizogénikus fágok terjedését segíti elő a dUTPáz jelenléte.

A témám legfőbb célkitűzése, hogy létre hozzak egy olyan modell rendszert, mely alkalmas arra, hogy a *S. aureus* bakteriofág dUTPáz enzimaktivitásának bakteriofágok szaporodásában betöltött szerepét vizsgálni lehessen. Ez a legegyszerűbben úgy vizsgálható, ha egy adott bakteriofág dUTPázát gátoljuk a fág szaporodása közben. Ahhoz, hogy vizsgálni tudjuk, hogy a dUTPáz hogyan befolyásolja a fágok terjedését, szükség volt egy olyan lizogén törzsrre, amely csak egy féle bakteriofágot tartalmaz (a legtöbb törzs 2-3 profágot tartalmaz), még hozzá, egy olyat amelynek aktivitása gátolható a rendelkezésünkre álló Stl nevű, fehérje természetű inhibitorral.

Erre a célra a ϕ 11 lizogént választottuk, mely dUTPáz enzime biztosan olyan trimer dUTPáz, amelyre hat az általunk ismert szekvenciájú Stl fehérje gátlása. Ennek érdekében egy több bakteriofágot is tartalmazó törzsben aktiváltuk a fágokat, majd azzal fogékony törzseket fertőztünk és megpróbáltunk kizárólagosan ϕ 11 profágot tartalmazó lizogén *S. aureus* törzset izolálni. Ehhez egy erre alkalmas a screenelési módszert is kifejlesztettünk. A létrehozott lizogéneket új generációs szekvenálással is vizsgáltuk. Ezután az Stl fehérjét egy *S. aureus-E. coli* ingázó expressziós vektorba klónoztuk, aminek a segítségével az inhibitor fehérjét kifejezhetjük a vizsgálni kívánt törzsben. Ellenőriztük azt is, hogy az általunk izolált lizogén törzs képes-e felvenni *S. aureus-E. coli* ingázó expressziós vektorokat.

A létrehozott és tesztelt modell rendszerrel a jövőben vizsgálni tudjuk, hogy a dUTPáz enzim aktivitása hogyan befolyásolja a fágok terjedését és a horizontális géntranszfert.

A sejten belüli nukleotid anyagcsere és antibiotikum rezisztencia kialakulásának kapcsolata *Mycobacterium*-okban

Trombitás Tamás, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Tóth Judit** tudományos főmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, tanszékvezető

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer tudományi Tanszék

Konzulens: **Surányi Éva Viola** PhD-hallgató

TTK Enzimológiai Intézet

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer tudományi Tanszék

Jelen tudásunk szerint a sejtekben lévő dezoxiribonukleozid-5'-trifoszfát (dNTP) koncentráció pontosan szabályozott és ezen koncentrációnak egyensúlyból való kibillenése mutációs következményekkel jár. Nemrég kutatások szerint a dNTP homeosztázis fontos szerepet játszhat virális fertőzések (pl. HIV) esetén, onkogén folyamatokban, illetve az antibiotikum rezisztencia kialakulásában [1].

Ezzel párhuzamosan a *Mycobacterium tuberculosis*-ban, a tuberkulózis kórokozójában a rezisztencia kizárólag pontmutációk sorozatával alakul ki. Ezen kórokozók betegekből izolált mintákban (*in vivo*) szignifikánsan magasabb genetikai diverzitást mutatnak, mint *in vitro* [2]. Ennek oka – hipotézisünk – szerint az, hogy a környezeti genotoxikus stressz hatások nem csak közvetlenül a DNS-re, hanem a dNTP készletre is hatással vannak. Az egyensúlyból kibillent dNTP anyagcsere hozzájárul a mutációs frekvencia növekedéséhez, ezzel elősegítve az környezethez való adaptálódást. Ha a stressz kiváltója a gazdaszervezet vagy egy antibiotikum, akkor az adaptáció antibiotikum rezisztenciát eredményez.

A kutatásom fő tárgya az egyes stresszfaktorok (pl. gazdaszervezet immunválasza és különböző antibiotikumok) hatásának meghatározása a mikobakteriális dNTP készletre. A vizsgálatok során egy nem-patogén *Mycobacterium* fajt, a *Mycobacterium smegmatist* használok, mely sok szempontból előnyös modellorganizmusa a *Mycobacterium tuberculosis*-nak. A sejtmorfológia tanulmányozásával megállapítom a sejtek térfogatát a sejten belüli dNTP-k koncentrációjának meghatározásához.

A dNTP-k minőségi és mennyiségi analíziséhez egy új, a kutatócsoport által továbbfejlesztett, standard laboratóriumi gyakorlatba ültethető módszert alkalmazok [3].

- [1] V. Bianchi, Changes of deoxyribonucleoside triphosphate pools induced by hydroxyurea and their relation to DNA synthesis, *J. Biol. Chem.*, **1986**.
- [2] R. D. Fleischmann, Whole-genome comparison of *Mycobacterium tuberculosis* clinical and laboratory strains., *J. Bacteriol.*, **2002**.
- [3] J. E. Szabó, A user-friendly, high-throughput tool for the precise fluorescent quantification of deoxyribonucleoside triphosphates from biological samples, *bejuttatva Nucleic Acids Res.*, **2019**.

Mikrobiális üzemanyagcella-alapú technológia fejlesztése és alkalmazása biodegradálható szervesanyag-tartalom meghatározására

Petrovai Noémi, IV. évf. BSc

Témavezetők: Dr. Tardy Gábor Márk egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Lóránt Bálint PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A mikrobiális üzemanyagcellák (MFC – Microbial Fuel Cell) olyan speciális bioreaktorok, amelyekben az ún. exoelektrogén mikroorganizmusok a szerves szubsztrátok oxidációjából nyert elektronokat közvetlenül a szilárd anód felületre képesek transzportálni, így a biodegradációból közvetlenül elektromos energia nyerhető. Az elmúlt évtizedben exponenciálisan emelkedett a mikrobiális üzemanyagcellákkal kapcsolatos publikációk száma. Az MFC-k alkalmazása több területen kecsegtető: felhasználhatók megújuló energia előállításra, szerves szennyezések lebontására/hasznosítására, szennyvíztisztításra. Fontos szegmense továbbá az MFC-k hasznosításának a bioszenzoroként történő alkalmazás, ami azon alapul, hogy a cellában mérhető elektromos paraméterek (feszültség, áramerősség, teljesítmény) összefüggésbe hozhatók az anódtérben levő szerves szubsztrátok és/vagy toxinok mennyiségével és minőségével.

Hosszú távú kutatási célunk biodegradálható szervesanyagok mennyiségi és minőségi meghatározására alkalmas MFC-alapú technológia kifejlesztése, ill. a jelenleg szabványosan alkalmazott BOI (biokémiai oxigén igény) mérés jól automatizálható és kevésbé időigényes alternatívájának kidolgozása. A kutatócsoport korábbi kutatásaiban vizsgálta hidraulikai szempontból folytonosan üzemeltetett MFC-k alkalmazhatóságát, azonban a kutatási eredmények több limitáló tényezőt fedtek fel: egyfelől szűknek bizonyult a mennyiségi meghatározás mérési tartománya, másfelől pedig megkérdőjelezhető volt a lassan biodegradálható szervesanyagok mérése/detektálása.

Kutatásomban szakaszosan üzemeltetett egyterű (ún. légkatóddal rendelkező) MFC-ket vizsgáltam: a szerves szubsztrát anódtérbe adagolását követően a feszültséget mértem az idő függvényében a szubsztrát elfogyásáig. Ezt követően az Ohm-törvény segítségével, valamint numerikus integrálással meghatároztam a mérés során átáramlott töltés mennyiségét. A szakaszos mérési módszer alkalmazhatóságát acetát (oldott, könnyen biodegradálható, szintetikus) szubsztrát alkalmazásával igazoltam: az átáramlott töltés lineáris összefüggést mutatott a beadagolt szubsztrát mennyiségével.

A továbbfejlesztett módszert ezt követően különböző minőségű szubsztrátokkal (pepton, keményítő, tej, valós kommunális szennyvíz) teszteltem. Eredményeim arra utalnak, hogy megfelelő kalibrációt követően a szakaszosan üzemeltetett MFC-alapú bioszenzorok alkalmasak lehetnek a konvencionális BOI-mérés kiváltására, és a biodegradálható szervesanyagok mennyiségi meghatározása mellett bizonyos fokú minőségi meghatározást (pl. szennyvíz szervesanyag-tartalmának frakcionálása) is lehetővé tehetnek.

Genetikai átrendeződések a humán RCCX kópiaszám variációban és jelentőségük a molekuláris diagnosztikában

Martin Edit Enikő, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Doleschall Márton** tudományos főmunkatárs
SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

A RCCX kópiaszám variáció (copy number variation, CNV) a humán genom komplex régiói közé tartozik. Komplexitásának nagy része az ismétlődő, nagy szekvencia homológiájú szegmensekből fakad, amelyek speciális genetikai átrendeződéseket indukálnak, úgymint az egyenlőtlen átkereszteződést vagy a nem-allélikus génkonverziót. Ezeket az átrendeződéseket és a klinikai jelentőségüket vizsgáltuk molekuláris biológiai módszerekkel a veleszületett mellékvese hiperpláziában (congenital adrenal hyperplasia, CAH), az egyik leggyakoribb, szteroid hormon hiánnyal járó, endokrin-genetikai rendellenességben, amiért a legtöbbször az RCCX CNV egyik génjének, a szteroid 21-hidroxiláznak (*CYP21A2*) mutációi tehetők felelőssé.

Kísérleteinket allél-specifikus „long-range” PCR, allél-specifikus „nested” PCR, a teljes hosszúságú *CYP21A2* Sanger szekvenálásával, valamint „real time” kvantitatív PCR módszerekkel hajtottuk végre magyar CAH-os betegpopuláción.

A rutin molekuláris genetikai diagnosztikával kimutathatatlan *CYP21* kiméra gének a *CYP21A2* és a *CYP21A1P* pszeudogén egyenlőtlen átkereszteződésével alakulhatnak ki. 54 CAH-ban szenvedő beteg részletes vizsgálatával 13 kiméra gént találtunk, amelyek az allélok 12%-át tették ki. A kiméra géneknek két fajtáját határoztuk meg, az egyiknél az 5'-fele ered a *CYP21A1P*-ből és a 3'-fele a *CYP21A2*-ből (chi-5 típus), a másikonál pont fordítva (chi-3 típus). A 13 génből 8-nak határoztuk meg a teljes szekvenciáját, ezekből 6 volt chi-5 típus, és 2 chi-3. Továbbá több nagy kiterjedésű, több CAH mutációt is magába foglaló génkonverziós eseményt találtunk, amelyből egy bizonyítottan egy kromoszómán foglal helyet, és az irodalomban még nem leírt.

Munkánk során a rutin genetikai diagnosztika látókörén kívül eső *CYP21* kiméra géneket és nagyméretű génkonverziós eseményeket mértünk fel, melyek az RCCX CNV különleges rekombinációs aktivitása miatt jönnek létre. Ezek diagnosztizálása az egész RCCX CNV magas fokú ismeretét, és specializált módszerek alkalmazását igényli.

Hőkezelés hatása a zab technológiai tulajdonságainak és lipid romlási folyamatainak alakulására

Solymos Fanni, I. évf. MSc

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Jaksics Edina** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Németh Renáta egyetemi tanársegéd

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az emberek étrendjében meghatározó szerepet töltenek be a fő gabonafélék, mint búza, kukorica és a rizs. Az egészségtudatos táplálkozás, a lisztérzékenység (cöliákia), vagy egyéb, a sikérfehérjékhez köthető rendellenesség (allergia), illetve a divat alakulása miatt is egyre jobban növekszik az alternatív gabonákból készült termékek iránti igény. A zab kedvező tápanyagösszetétellel, jellegzetes rosttartalommal, magas lipidtartalommal, elfogadható technológiai tulajdonságokkal rendelkezik. Ugyanakkor jól ismert, hogy lipidtartalma és összetétele miatt az alapanyagban és a termékekben is enzimés és/vagy oxidatív bomlás játszódhat le, ami a tárolás során viszonylag gyors romlást eredményezhet. Emellett a hőkezelés a makromolekulák, elsősorban a fehérjék és részben a keményítőmolekulák módosulásához, így technológiai viselkedésük megváltozásához vezethet, melyről kevés információ áll rendelkezésre a szakirodalomban.

Kutatásunk egy új, kisüzemi hántoló és hőkezelő berendezés fejlesztéséhez és beüzemeléséhez kapcsolódik. Eredeti elképzelésünk az ipari technológia vizsgálata volt, amely azonban műszaki okok miatt megghiúsult. Ezért laboratóriumi körülmények között elvégezhető kísérlettervet építettünk fel a zab szemtermés romlási folyamatainak tanulmányozására. Ennek megvalósítására a hántolt szemterméseket eltérő idejű és hőmérsékletű hőkezelési eljárásnak vetettük alá. A reológiai tulajdonságokat Mixolab készülékkel, a fehérje és keményítő molekulák összetételének változását méretkizárásos folyadékkromatográfiás (SE-HPLC) módszerrel vizsgáltam. Emellett tárolási kísérletet indítottam az őrlmények minőség stabilitásának vizsgálata érdekében. A savszám és peroxidszám változását mértem adott időközönként, így egyszerű módszerekkel követhető a hidrolitikus bomlás (szabad zsírsavképződés) és az oxidatív állapot (kettős kötés bomlása) változása.

Eredményeimből látható, hogy a hőkezelés megváltoztatta az alapanyagok tulajdonságait. A reológiai jellemzők közül a fehérjékhez köthető dagasztási tulajdonságok változása volt jelentős, de a keményítőtől függő viszkózus tulajdonságok is módosultak. Ezek az eltérések részben magyarázhatók a molekulaméret eloszlás jellegzetes változásával is. A hőkezelés hatására értelemszerűen a savszám és a peroxidszám értékei is eltérőek a különböző mértékű kezelésen átesett mintákban. A tárolási kísérlet során azt tapasztaltuk, hogy a kontroll mintában mindkét jellemző folyamatosan nőtt, míg a kezeltéknél jelentősen kisebb változás volt megfigyelhető.

A tárolási kísérleteket folytatjuk, illetve új zabfajtákat és hőkezelési beállításokat is tesztelünk a közeljövőben. A laborkísérletek eredményei segíthetik az üzemi tesztek során beállítandó technológiai paraméterek kiválasztását, egyszerűsíthetik annak lebonyolítását, illetve közelebb juthatunk a hőkezelés és a tárolás során bekövetkező változások megértéséhez is.

A kutatómunkám kapcsolódik a "GalgaGabona" projekt (2017-1.3.1-VKE-2017-00004) szakmai céljainak megvalósításához. A tanulmány alapjául szolgáló kutatást az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program támogatta, a BME Biotechnológia tématerületi programja keretében.

**Benzodioxán-vázrészt tartalmazó *transz*-dihidronarciklazin analogonok
intermedierjeinek szintézise**

Várda Ernák Ferenc, IV. évf. BSc

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

Konzulensek: **Dr. Hegedűs László** egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Simon András egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Dr. Varró Gábor kutató vegyészmérnök
Richter Gedeon Nyrt.

Diákköri dolgozatomban a potenciálisan rákellenes dihidronarciklazin alkaloidok A-gyűrűjéhez kapcsolódó dioxánvázrészt és két metoxicsoportot tartalmazó analogonja aromás gyűrűs intermedierjének szintézisét ismertetem.

Munkám célja hatékony szintézismegoldás kidolgozása a látszólag egyszerű szerkezetű aromás intermedier előállítására, amely természetes forrásból igen költséges úton érhető csak el. Az irodalomban leírt előállítási utak kritikai elemzése, illetve tényleges kipróbálása után sikerült elfogadható költségigényű és méretnövelésre is alkalmas megoldást találnom. Szintézisem lépései termékeinek szerkezetét NMR-spektroszkópiával igazoltam.

TDK-munkámat a célvegyület teljes szintézisének megvalósításával szeretném folytatni BSc szakdolgozati témaként, illetve sikeres MSc-felvételem esetén diplomamunka-témaként.

Folyamatos üzemű desztillálóoszlop IoT-alapú szabályozása

Enyedi Flórián Zoltán, II. évf. MSc

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

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Munkám során olyan folyamatos üzemű automata rektifikálóoszlopot fejlesztettem, amely megfelel a digitalizálással szemben általam támasztott kritériumoknak. Nemcsak digitálisan gyűjti az eddig is feljegyzett adatokat, el van látva egy korszerű Human Machine Interface-szel (HMI), ami a mért adatokat vizualizálja is. Továbbá a HMI részeként a szabályozókörök jól láthatók és minden blokk által végzett feladat és számítás nyomon követhető. Az IoT szellemében az adatok interneten keresztül feltöltésre kerülnek egy SQL-szerverre, amely szervert a világhálón át egy megfelelő jogosultsággal rendelkező számítógépről el lehet érni. Ekkor lehetőség van az adatokat tovább feldolgozni, elemezni és a szerveren keresztül az alkalmazott rendszerbe visszatölteni. Az Ipar 4.0 által támasztott követelményeknek megfelelően a HMI-n a szabályozó algoritmust (pl. PID, MPC), vagy a körök bármelyik elemét, akár a hardvert is, gyorsan és tetszőlegesen lehet cserélni, így rugalmasan lehet az oszlopot felhasználni elválasztások végrehajtásához, valamint fejleszteni újabb megoldásokkal, pl. smart szenzorokkal. Az elválasztások lehetnek akár oktatási céllal megvalósítottak, vagy megbízás keretein belül ipari félnek végzett munkák. Mindez köszönhető az IT-ipar gyors fejlődésének, ami már nemcsak adatok továbbítását és gyűjtését, hanem azok azonnali feldolgozását, szortírozását és megjelenítését is lehetővé teszi, valamint segítségével új lehetőségek is megnyílnak az eddig alkalmazott eljárások mellett (pl. egyszerű modellalkotás és felhasználás). Az előzőeken túl a számítógépes felügyelet növeli a folyamatbiztonságot, ami a vegyiparban az egyik legfontosabb szempont. Az elvégzett munka eredményeképpen laboratóriumi körülmények közötti folyamat szabályozást sikerült megvalósítani korszerű elektronikus eszközökkel.

Munkámmal a laboratóriumi munka egy új, minőségileg magasabb szintre helyezhető. Gyorsabban, pontosabban és könnyebben üzemeltethetők a laboratóriumi berendezések.

2-(4-Aminociklohexil)etanol szintézisének vizsgálata

Szendrei István, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Faigl Ferenc** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Rapi Zsolt** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A 2-(4-aminociklohexil)etanol (**1**) több gyógyszerhatóanyag, közöttük a cariprazine kulcsintermedierje. A két diaszteromer közül csak a *transz*-izomer az építőeleme a hatóanyagnak. Kutatásom célja egy olyan új szintézis kidolgozása volt, amellyel hatékonyan lehet az **1** molekulát előállítani. Több alternatív szintézisút vizsgálata után arra jutottam, hogy az **1** molekula a 1,4-dioxaspiro[4.5]dekán-8-onból (**2**) kiindulva szintetizálható hatékonyan. A **2** vegyületből *Horner–Wadsworth–Emmons*-reakciót követő katalitikus hidrogénezéssel előállítottam az etil-[2-(1,4-dioxaspiro[4.5]dekán-8-il)-acetát]-ot (**3**), majd egy észterredukcióval és egy sósavas hidrolízissel a 4-(2-hidroxietil)ciklohexanont (**4**). A **4** ketonból képzett oximszármazék hidrides redukciójával, illetve egy lépésben *Leuckart–Wallach* redukív aminálással is előállítottam az **1** célvegyületet.

Impinging jet technológia fejlesztése reakcióelegy folyamatos kristályosításához

Joó Ádám Viktor, IV. évf. BSc

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

Konzulensek: **Dr. Pataki Hajnalka** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Tacsi Kornélia PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A hagyományosan szakaszos gyártásra berendezkedett gyógyszeripar rövidtávú célkitűzése a folyamatos technológiák implementálása az egyes gyártási lépésekbe, később pedig ezek összekapcsolásával az egész előállítási művelet folyamatossá tétele. Az acetilszalicilsav folyamatos szintézissel előállított reakcióelegyének folyamatos kristályosítását egy korábbi kutatómunka keretében reprezentatív termékkelvételű kevert tartályreaktorban (mixed suspension mixed product removal, MSMPR) és dugóráramú kristályosítóban (plug flow crystallizer, PFC) is sikeresen megvalósították. Ezen kutatási irányba bekapcsolódva célom egy újabb, kevésbé tradicionális kristályosítási stratégia kifejlesztése ezen reakcióelegy folyamatos feldolgozására.

Dolgozatom célja ennek megfelelően egy folyamatos szintézissel előállított acetilszalicilsav reakcióelegy impinging jet technikával történő folyamatos antizsolvens kristályosításának a kidolgozása. A korábbi eredmények alapján a megfelelő termelés eléréséhez többszörös antizsolvens-szolvens arányt kell alkalmazni, azonban a különböző (egymáshoz képest többszörös) térfogatáramú folyadéksugarak megfelelő keveredést biztosító ütköztetése nem megoldott impinging jet technológia esetén. Továbbá az acetilszalicilsav kristályosodási kinetikája miatt nem lehet önmagában az impinging jet kristályosítóban elvégezni a folyamatot, hiszen a kristályosítás nem pillanatszerű. Ebből fakadóan munkám során egy saját fejlesztésű impinging jet elemet használtam, amellyel többszörös mennyiségű kicsapószer is jól adagolható. A folyadéksugarak ütköztetése után a kevert elegyet egy túlfolyóval ellátott folyamatosan kevert tartályreaktorba (MSMPR) vezettem, ahol a termelés javítása érdekében a kristályok érlelése zajlott.

Első lépésként félszakaszos kísérleteket végeztem az utókeverési idő termelésre vonatkoztatott hatásának és az impinging jet elem fizikai alkalmazhatósági határainak a vizsgálatára. Az eredményeket felhasználva kidolgoztam a folyamatos kristályosítások kísérlettervét és kiválasztottam a további kísérleteknél alkalmazott túlfolyós tartályreaktort.

A folyamatos impinging jet kísérletek során a különböző folyamatparaméterek (hőmérséklet, antizsolvens-szolvens arány, adagolási sebesség) kristálymorfológiára, tisztaságra és termelésre gyakorolt hatását vizsgáltam. Az említett faktorokat egy 2^3 -os kísérlettervnek megfelelően állítottam be. A termelékenységet statisztikai eszközökkel segítségével felállított lineáris modellel közelítettem. Az egyes kísérletek termékeit értékeltem szemcseméret, szemcseméret-eloszlás és kristályhabitus szempontjából.

Emellett az impinging jet keverőelem nélkül, becsepegtetési módszerrel adagolva is végeztem folyamatos kristályokat a folyamatosan kevert tartályreaktorban. Ezzel célom a két technológia által előállított termék tulajdonságainak összehasonlítása és az impinging jet keverőelem hatásainak feltérképezése volt.

Elektrosztatikus szálképzéssel előállított hatóanyag-tartalmú minták folyamatos homogenizálása

Záhonyi Petra, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Szabó Edina** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az amorf szilárd diszperziók egyre nagyobb teret hódítanak a gyógyszergyártásban, köszönhetően a jó oldódási tulajdonságuknak, mely sok esetben a rossz vízoldhatóságú hatóanyagok biológiai hasznosulását is javítja. A jelenleg piacon lévő, ilyen rendszereket tartalmazó gyógyszerkészítmények jelentős részénél porlasztva szárítással, vagy olvadék extrúzióval alakítják ki az amorf formát. A szakirodalomban azonban folyamatosan jelennek meg új, innovatív eljárások, melyek közül az elektrosztatikus szálképzés egy modern, és igen ígéretes módja az előállításuknak. Az elektrosztatikus szálképzés egyik előnye, hogy egy folyamatos technológia, így lényegesen hatékonyabb és kevésbé időigényes az amorf jellegű termékek gyártása. Kihívást jelenthet viszont a rossz gördülékenységgel jellemezhető nano és mikro mérettartományba eső szálak teljesen folyamatos üzemmódban történő feldolgozása. A leggyakoribb gyógyszerforma a tabletta, melynek előállításánál a komponensek porfolyási tulajdonságainak különösen nagy hatása van a hatóanyag egységességére a végtermékben, szakaszos és folyamatos gyártások során egyaránt.

Kutatómunkám célja egy összetett, folyamatos rendszer megalkotása volt, mellyel az elektrosztatikus szálképzés közelebb kerülhet a valós ipari alkalmazáshoz. Először a szálás termékek nagyobb mennyiségű előállításával foglalkoztam, majd törekedtem a méretnövelt rendszer és a további műveletek összekötésére. Az egyes részlépéseket külön vizsgáltam, kiemelt figyelmet fordítva az adagolás karakterisztikájának megismerésére, mely a folyamatos gyártások meghatározó lépésének tekinthető. Munkám során az adagolás sebességét a szálképzés termelési sebességéhez igazítottam. Ezzel megalapoztam egy olyan rendszer működését, mely a valós gyártás során is folyamatosan üzemeltethető lenne. A következő lépésben a szálás termék és a tablettázási porkeverék folyamatos homogenizálást vizsgáltam részletesebben, melyre jelenleg még nincs példa a szakirodalomban. Mivel a folyamatos rendszerek állandó felügyelete elengedhetetlen, illetve a szálás anyagok adagolása kritikus folyamat, a homogenizálási lépés mellé in-line nyomon követésre alkalmas módszert is fejlesztettem. Ehhez közeli infravörös spektroszkópiát használtam, mely lehetőséget adott a szálás terméket tartalmazó porkeverék aktuális koncentrációjának meghatározására. Ez az analitikai eljárás a későbbiekben felhasználható lenne egy visszacsatolásos szabályozás beépítésére, mellyel az adagolók irányítása elérhetővé válna, és ezzel a termékek állandó minősége folyamatosan biztosítható lenne.

Az adamantil-*H*-foszfinátok rezolválásának vizsgálata

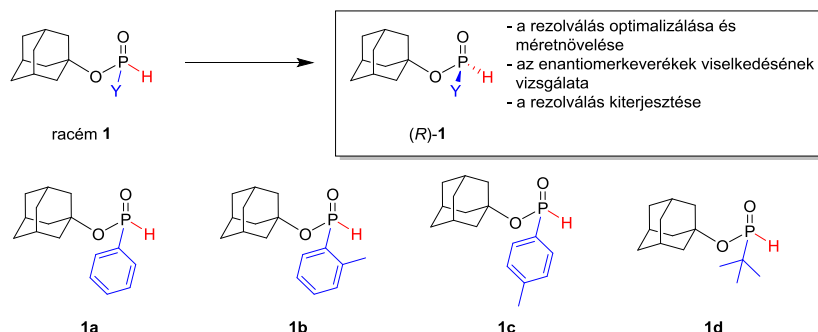
Pauló János, IV. évf. BSc

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

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

A *P*-sztereogén centrumot tartalmazó vegyületek a természetben nem találhatók meg enantiomertiszta formában, így ezek enantiomerjei csak aszimmetrikus szintézissel vagy rezolválással állíthatók elő.^[1] Az optikailag aktív foszforvegyületeket enantioszelektív reakciókban alkalmazzák katalizátorligandumként, illetve terjed az organokatalizátorként történő felhasználás is.^[2] A *P*-sztereogén centrumot tartalmazó vegyületeket előállításuk esetén előnyös ha olyan intermedierekből indulunk ki, amelyek már tartalmazzák a sztereogén centrumot, de emellett sztereospecifikusan szubsztituálható funkciós csoportokkal is rendelkeznek. Ebből a szempontból a *H*-foszfinátok kiemelt vegyületcsaládot alkotnak, mert két ilyen funkciós csoportot is tartalmaznak, azonban problémát jelenthet konfigurációs stabilitásuk. Az irodalomban legtöbb esetben a mentil-észtereket alkalmazzák, azonban egyre jobban terjed a konfigurációsan stabilabb adamantil-észterek felhasználása. Míg a mentil-észterek esetén az optikailag aktív *H*-foszfinátok átkristályosítással előállíthatók, addig adamantil-észterek esetén eddig csak preparatív királis kromatográfiás módszert írtak le.^[3-4]

TDK-munkám során célul tűztük ki, hogy az adamantil-*H*-foszfinátok (**1a**) rezolválását tovább vizsgáljuk. A megfelelő racém vegyületek (**1**) szintézise után, optimalizáltuk a rezolválás körülményeit, majd az adamantil-fenil-*H*-foszfinát (**1a**) rezolválását grammos tételig méret-növeltük. Vizsgáltuk az enantiomerkeverékek viselkedését, és a hozzáadott királis segédanyag nélküli tisztítási lehetőségeket is. Végül a kidolgozott rezolválási eljárást szubsztituált aril- vagy *terc*-butilcsoportot tartalmazó adamantil-*H*-foszfinátokra (**1b–1d**) is kiterjesztettük.



[1.] Dutartre M.; Bayardon J.; Jugé S.; *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, 45, 5771-5794.

[2.] Guo H.; Fan Y. C.; Sun Z.; Wu Y.; Kwon O.; *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 10049–10293.

[3.] Chen T.; Han L.; *Synlett*, **2015**, 26, 1153-1163.

[4.] Gatineau, D.; Nguyen, D. H.; Hérault, D.; Vanthuyne, N.; Leclaire, J.; Giordano, L.; Buono, G.; *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4132-4141.

Acetilszalicilsav kristályosítása és tisztítása félfolyamatos szuperkritikus antiszolvens módszerrel

Tóth Ákos, II. évf. MSc

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

Napjainkban egyre nagyobb szerepet kap a zöldkémia, melynek zöld technológiai a modern vegyiparban és gyógyszeriparban is egyre elterjedtebbek.

Az acetilszalicilsav a legelső ismert nemszteroid típusú fájdalom- és gyulladás-csökkentő gyógyszerhatóanyagok egyike. Előállítása hagyományosan szakaszos technológiákkal történik, mely a gyógyszeriparra általánosan jellemző. Az elmúlt években azonban ebben az iparágban is egyre nagyobb lett az igény a különféle folyamatos szintézisek iránt [1], melynek eredményeként különböző már ismert gyógyszerhatóanyagok ilyen jellegű előállításait dolgozták ki, köztük az acetyl-szalicilsav áramlásos szintézisét [2]. A teljes technológia folyamatossá tétele érdekében a folyamatos kémiai szintézist szintén folyamatos tisztítási lépéseknek kell követniük, melyek megvalósíthatók szuperkritikus szén-dioxid jelenlétében történő kicsapásos kristályosítással. A kicsapásos kristályosítás egy gyors, kis oldószerigényű módszer, mely nagytisztaságú, oldószermentes kristályos terméket eredményez. Témám keretein belül célom egy a gyógyszerhatóanyagokra általánosan alkalmazható folyamatos tisztítási eljárás kidolgozása, melyet egy szuperkritikus szén-dioxiddal történő munkára alkalmas (nyomásálló), félfolyamatosan üzemeltethető szuperkritikus antiszolvens készülékben, szalicilsavval szennyezett acetyl-szalicilsav modellvegyületen tanulmányozok. A tanulmányozott folyamat során keletkező kristályos főtermék acetyl-szalicilsavban, a kristályok mellől kihordott extraktum a szennyezőkben dúsul. Munkám során az elválasztás jóságát meghatározó főbb paraméterek (nyomás, kezdeti szilárdanyag-koncentráció, szén-dioxid-oldószerkelet-mólarány, extraktív mosáskor felhasznált szén-dioxid-térfogat) optimális értékeit megtalálva igyekszem a lehető leghatékonyabb gyógyszerhatóanyag-tisztítást megvalósítani.

Megfelelő paraméterbeállítások (10 MPa nyomás, 45 °C hőmérséklet, 1 ml/min injektálási sebesség, 2,4 relatív mosófluidum-térfogat, 150 szén-dioxid-oldószer-mólarány, 150 mg/ml acetyl-szalicilsav koncentráció) mellett elérhető, hogy 95 tömegszázalék acetyl-szalicilsav-tartalmú oldott anyagot tartalmazó kiindulási mintaelegyből 99 tömegszázalék tisztaságú kristályos termék keletkezzen, 68% termeléssel, valamint 6 g/h produktivitással.

[1] K. C. Plumb, Continuous Processing in the Pharmaceutical Industry: Changing the Mind Set, *Chemical Engineering Research and Design*, **2005**

[2] A. Balog, A. Domokos, B. Farkas, A. Farkas, Zs. Rapi, D. Kiss, Z. Nyiri, Zs. Eke, Gy. Szarkad, R. Örkényi, B. Mátravölgyi, F. Faigl, G. Marosi, Zs. K. Nagy, Continuous end-to-end production of solid drug dosage forms: Coupling flow synthesis and formulation by electrospinning, *Chemical Engineering Journal*, **2018**

Eukaliptol: Új, biomassza-eredetű oldószer palládiumkatalizált karbonilatív keresztkapcsolási reakciókhoz

Batha Bálint, IV. évf. BSc

Témavezető: Dr. habil Mika László Tamás egyetemi docens, tanszékvezető

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

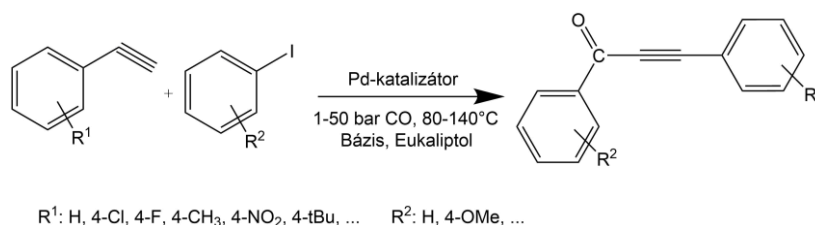
Konzulens: Dr. Tukacs József Márk egyetemi tanársegéd

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Az átmenetifém-katalizált ipar számára is releváns reakciókat általában konvencionális szerves oldószerekben (pl. THF, DMF, toluol) hajtják végre. Ezeknek reakcióközegeknek általában magas a gőznyomása és legtöbbször mérgezőek, csak hogy néhány hátrányukat említsük. Éppen ezért a helyettesítésük más, nem mérgező vagy akár biológiai eredetű oldószerrel egy zöldebb és tisztább kémiai folyamatot eredményezhet [1].

A karbonilatív Sonogashira-reakció segítségével könnyedén gyárthatunk α,β -telítetlen ketonokat [2], amelyek például biomolekulák építőköveiként használhatók tipikusan a gyógyszeriparban, ahol a visszamaradt oldószermaradványok súlyos egészségügyi következményeket okozhatnak.

Kutatásom során bebizonyítottam, hogy a természetes eredetű eukaliptol (1,8-cineol) használható biztonságosabb oldószerként jódbenzol és fenilacetilén molekulák karbonilatív keresztkapcsolásához, a megfelelő α,β -telítetlen ketonokat eredményezve termékként.



Az előadásomban prezentálni fogom a hőmérsékletfüggő gőznyomás, viszkozitás és sűrűség meghatározását: az eukaliptol kulcsfontosságú tulajdonságait az oldószerként való felhasználásához. Továbbá demonstrálni fogom az oldószerként való felhasználhatóságát, melyhez bemutatom a reakciókörülmények optimalizálását (nyomás, katalizátor, bázisok stb.) és a szubsztituensek hatását is.

[1] (a) Pongrácz, P.; Kollár, L.; Mika, L. T. *Green Chem.* **2016**, *18*, 842. (b) Pongrácz, P.; Bartal, B.; Kollár, L.; Mika, L. T. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *847*, 140. (c) Marosvölgyi-Haskó, D.; Lengyel, B.; Tukacs, J. M.; Kollár, L.; Mika, L. T. *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 1224.

[2] (a) Fukuyama, T.; Yamaura, R.; Ryu, I. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 711. (b) Neumann, K. T.; Laursen, S. R.; Lindhardt, A. T.; Bang-Andersen, B.; Skrydstrup, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2216.

Triciklusos benzimidazol-származékok áramlásos kémiai szintézise

Szakter Kiara, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Mátravölgyi Béla tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Szabó Balázs** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Thurner Angelika egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A benzimidazol- és pirrolo-benzimidazolvázas nitrogéntartalmú bi- és triciklusos heterociklusos vegyületek a gyógyszerkutatás középpontjában állnak széleskörű farmakológiai alkalmazásuk miatt. Megállítják a daganatok terjedését, gyulladásgátlók, fájdalomcsillapítók és antibakteriális hatással rendelkeznek. Célunk egy olyan (irodalomban eddig nem ismert) módszer kifejlesztése volt amelyben a megfelelően szubsztituált nitroanilinból kiindulva egy acilezésen és egy redukív gyűrűzáráson keresztül one-pot, folyamatos körülmények között állítjuk elő az 1*H*-pirrolo[1,2-*a*]benzimidazol-1-on-t és a hozzá hasonló származékokat H-Cube Pro[®] hidrogénező berendezés felhasználásával. Ez a módszer lecsökkenti a reakcióidőt és lehetővé teszi a toxikus oldószerek elhagyását.

Folyamatos gyógyszeripari poradagolás képelemzés-alapú visszacsatolós szabályozása

Madarász Lajos, II. évf. MSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A jelenlegi gyógyszeripari gyártási folyamatok számos problémát a fejlesztési fázisból örökölnék, amelyek közül azonban sok kiküszöbölhető a Quality by Design (QbD) elvek figyelembevételével fejlesztett folyamatos technológiák alkalmazásával. Ezáltal csökkenthetők a selejt- illetve az esetleges gyógyszer visszahívási költségek, hatékonyabbá tehető a gyártás, illetve a minőségbiztosítás, valamint lehetőség nyílik a gyártástechnológiák továbbfejlesztésére is. Folyamatfelügyelő (Process Analytical Technology, PAT) eszközök telepítésével biztosítható a valós idejű minőségbiztosítás, továbbá a gyártás során keletkezett adatok segítségével növelhető a gyártás hatékonysága.

A folyamatos technológiák egy kritikus műveleti lépése a folyamatos poradagolás, mivel a teljes gyártási folyamat sikere függ a komponensek tömegáramának megbízhatóságától. Ennek fontossága alacsony dózisú, nagy erősségű (Highly Potent) hatóanyagok esetében tovább fokozódik, ahol akár néhány gramm/órás adagolási sebességekre is szükség lehet, amire a jelenleg piacon kapható gravimetrikus adagolók nem alkalmasak.

Munkám során célom egy új, képelemzésen alapuló rendszer megalkotása volt, amely nagy pontossággal képes porok tömegáramának meghatározására extrém alacsony adagolási sebességek esetén is. Ezt követően célom a fejlesztett rendszer felhasználásával a folyamat visszacsatolós szabályozásának megvalósítása volt.

Ehhez szükség volt a megfelelő minőségű képek elkészítésére alkalmas rendszer összeállítására, valamint a képelemző szoftver megalkotására, ami alkalmas a nagysebességgel elkészített képek valós idejű elemzésére. A poradagoló számítógépről történő vezérlésére annak saját készítésű vezérlőegysége ad lehetőséget. Eredményeim közé tartozik, hogy a dinamikus képelemzésen alapuló eszköz megalkotása után sikeresen alkalmaztam azt porok tömegáramának nagy pontosságú becslésére, mind dózírozás, mind folyamatos adagolás esetében. Homogenizáló berendezések „digital twin”-jét alkalmazva vizsgáltam, hogy a fejlesztett rendszer miként viselkedne éles gyártás során. A képelemző berendezést felhasználva a rendszer karakterisztikájának modellezése után elsőként valósítottam meg a kiadagolt por tömegáramának kamerajel alapú visszacsatolós szabályozását. Végül a kifejlesztett rendszert tömegáram mérés mellett párhuzamosan sikeresen alkalmaztam szemcseméret mérésre is. A mért szemcseméret eloszlások, illetve azok jellemző paraméterei kiváló korrelációt mutattak a referencia mérések eredményeivel. A kifejlesztett képelemzés alapú rendszerről elmondható, hogy sokoldalú alkalmazási lehetősége miatt számos gyógyszeripari folyamatba könnyen integrálható.

Hiyama kapcsolási reakciók biotassza-alapú ionos folyadékban

Papp Ábrahám, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. habil Mika László Tamás** egyetemi docens, tanszékvezető

BME Környezeti Kémiai és Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulensek: **Tukacs József Márk** egyetemi tanársegéd

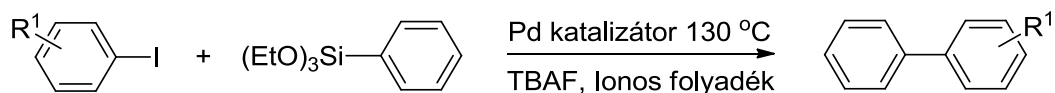
BME Környezeti Kémiai és Folyamatmérnöki Tanszék

Orha László kutatóvegyész

Izotóp Intézet Kft.

A Pd-katalizált kapcsolási reakciókat, mint releváns iparilag fontos kémiai átalakításokat, általában „klasszikus” fosszilis-alapú szerves oldószerekben hajtják végre, pl. THF vagy toluol, amelyeknek számos negatív hatása van az egészségre és a környezetre. Ennek megfelelően a nem toxikus és akár biotasszából származtatható alternatív reakcióközegek bevezetése, mint például az ionos folyadékok biztonságosabb kémiai eljárást eredményezhetnek.

A közelmúltban megállapították, hogy a gamma-valerolakton (GVL) és a GVL-alapú ionos folyadékok új reakcióközegként alkalmazhatók a katalitikus hidrogénezési reakciókhoz és az Ullmann-típusú kapcsolási reakciókhoz. [1] Kutatómunkám során, hogy a 4-alkoxi-valerát-alapú ionos folyadékok alkalmazhatóságát vizsgáltam a megfelelő jódaromás és szilán-vegyületek Hiyama kapcsolási reakciók folyamatában, reprezentálva egy hatékony módszert a biarilstruktúrák szintézisére. [2]



R¹: H, 4-Cl, 4-F, 4-CH₃, 4-NO₂, 4-*t*Bu, 4-OMe, stb.

Munkám során a reakciókörülmények optimalizálására (katalizátorprekurzorok, ionos folyadékok) fókuszáltam, de ezek mellett a szubsztituens hatás vizsgálatát is elvégeztem.

[1] (a) Orha, L.; Tukacs, J. M.; Gyarmati, B.; Szilágyi, A.; Kollár, L.; Mika, L. T. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, 6, 5097. (b) Strádi, A.; Molnár, M.; Óvári, M.; Dibó, G.; Richter, F. U. *Green Chem.* **2013**, 15, 1857. (c) Strádi, A.; Molnár, M.; Szakál, P.; Dibó, G.; Gáspár, D.; Mika, L. T. *RSC Adv.* **2015**, 5, 72529.

[2] Nakao, Y.; Hiyama, T. Silicon-Based Cross-Coupling Reaction: an Environmentally Benign Version. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4893.

Izoindolinon-foszfónatok és izoindolinon-foszfin-oxidok szintézisének tanulmányozása

Rávai Bettina, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Bálint Erika** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

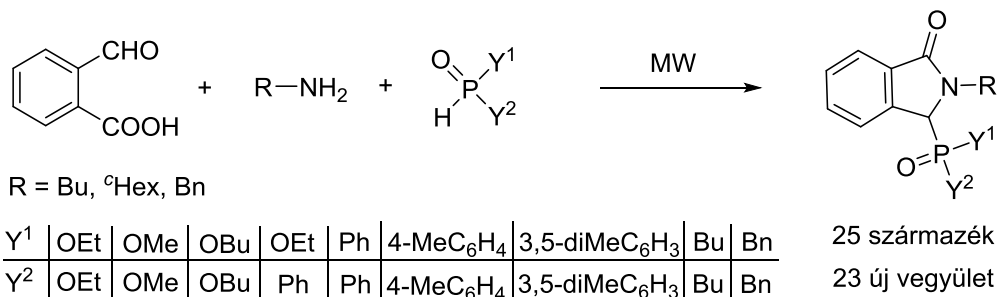
Konzulensek: **Tóth Nóra** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Tajti Ádám doktorjelölt

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A nitrogén tartalmú heterociklusok fontos képviselői az izoindolin-származékok, melyek sokrétű biológiai aktivitással rendelkezhetnek. Kutatómunkám során célul tűztük ki (3-oxo-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-1-il)foszfónatok és -foszfin-oxidok előállítását a 2-formilbenzoesav, primer aminok és különféle foszforreagensek (dialkil-foszfitek, etil-fenil-*H*-foszfinát vagy szekunder foszfin-oxidok) Kabachnik–Fields-reakcióját követő intramolekuláris gyűrűzárásával. A környezetbarát szemléletmód-nak megfelelően, a kondenzációkat mikrohullámú (MW) besugárzás hatására, katalizátor és – lehetőség szerint – oldószer nélkül kívántuk megvalósítani.



Első lépésben a 2-formilbenzoesav, butil-amin és dietil-foszfít modellreakciót tanulmányoztuk. A reakció paramétereinek (a reagensek molaránya, a hőmérséklet, illetve a reakcióidő) változtatásával kerestük az optimális körülményeket. Az optimalizálást követően a kondenzációt további aminokra és >P(O)H reagensekre terjesztettük ki. A reakciókat gázkromatográfiás (GC) mérésekkel, illetve ³¹P-NMR spektroszkópiával követtük. A termékeket oszlopkromatográfia segítségével tisztítottuk, szerkezetüket ³¹P-, ¹H- és ¹³C-NMR spektroszkópiával, illetve nagyfelbontású tömegspektrometriás (HRMS) vizsgálatokkal igazoltuk. Munkám során összesen 25 származékot szintetizáltunk, melyek közül 23 új vegyület.

Tanulmányoztuk továbbá egy izoindolinon-foszfin-oxid deoxigénezését, majd a kapott foszfint platinakomplex szintézisében foszforlingandumként hasznosítottuk.

Hidridion-vándorlással járó reakciók újszerű szintetikus megvalósítása

Csizmadia Eszter, II. évf. MSc

Témavezető: Dr. Mucsi Zoltán osztályvezető

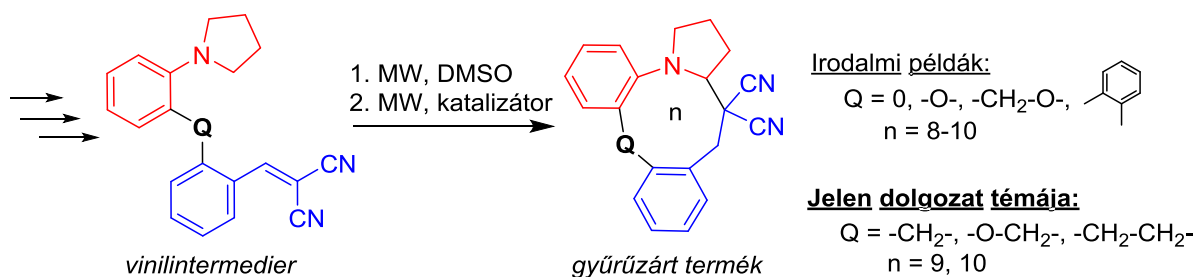
Femtonics Kft.

Konzulens: Dr. Dunkel Petra Zsófia egyetemi adjunktus

SE Gyógyszerésztudományi Kar

Az intramolekuláris hidridion-vándorlással járó reakciók régóta ismertek az irodalomban.¹ Ezeknek egy fajtáját *terc*-aminoeffektusnak nevezik, mivel egy aromás gyűrűhöz kapcsolódó tercier aminocsoport reagál a hozzá közeli, elektronszívó β -szubsztituenseket tartalmazó vinilcsoporttal.² A hidridion-átadás után dipoláris intermedier keletkezik, ezt pedig egy gyűrűzárási lépés követi.³ Az átrendeződés mechanizmusa még a mai napig sem tisztázott teljes mértékben, feltehetőleg szigmatróp átalakulás vagy közvetlen hidridion-vándorlás játszódik le.

A *terc*-amino effektust számtalan különböző típusú vegyületre kiterjesztették az elmúlt évtizedekben, előállítottak például ilyen módon több aromás gyűrűt tartalmazó, spirociklusos, pirimidin- és piridazinszármazékokat is.⁴ TDK-munkám keretében különböző, a fenti feltételeknek megfelelő vinilintermediereket állítottam elő, melyekkel aztán gyűrűzárási próbareakciókat végeztem. A kísérletek során vizsgáltam a keletkező gyűrű tagszámának, illetve az oxigén heteroatom pozíciójának reaktivitásra gyakorolt hatását.

**Irodalmi előzmények:**

- (1) Pinnow, J. *Berichte* **1895**, 28(3), 3039–3045.
- (2) Meth-Cohn, O.; Suschitzky, H. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1972**, 14, 211–278.
- (3) Meth-Cohn, O. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1996**, 65(65), 1–37.
- (4) Platonova, A.Y.; Glukhareva, T.V.; Zimovets, O.A.; Morzherin, Y.Y. *Chem. Heterocycl. Compd* **2013**, 49(3), 357–385.

A Piancatelli-átrendeződés és alkalmazása egy proszttaglandin intermedier előállításában

Balogh Csilla, II. évf. MSc

Témavezető: **Kertész Máriusz** fejlesztőmérnök

Sanofi PG Üzletág

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A Piancatelli-átrendeződés egyik legfontosabb felhasználási területe a proszttaglandinok és származékaik szintézise.

A Sanofi PG Üzletágban néhány hatóanyag szintézise a konvergens, kétkomponensű kapcsolat útján zajlik, hol a Piancatelli-reakció a kulcslépés.

Ezen technológia régebben üzemben is gyártott kulcs intermedierét (11-OH-CPÉ) megpróbáltam az irodalomban fellelhető új módszerek kipróbálásával olyan reakciókörülmények között előállítani, hogy a korábbihoz hasonló mennyiségű és minőségű terméket kapjak.

Munkám során az alábbi célok mentén haladtam:

- A régi technológiában szereplő, azóta üzemi gyártásokban mérgező tulajdonságuk miatt már nem használható reagensek lecserélése (pl.: kloroform, 1,4-dioxán)
- A Friedel–Crafts-acilezés optimalizálása. A régi eljárásban szereplő kétlépéses szintézis kiváltása egylépéses technológiára.
- A Piancatelli-reakció kipróbálása az irodalomban fellelhető módszerek adoptálásával.
- A Piancatelli-reakció és az azt követő izomerizáció optimalizálása.

A TDK keretében elvégzett munkám összegzéseként elmondható, hogy sikerült a 11-OH-CPÉ szuberinsavból induló lépéses szintézisét átdolgoznom, részben optimalizálnom. A többféle proszttaglandin származék kulcs intermedierének számító vegyületet a régi technológiához képest 15–20%-al jobb hozammal tudtam előállítani.

1,3-Dihidro-2H-2λ⁶,3,4-benzotiadiazepin-2,2-dion-származékok előállítása

Teski Tamara, IV. évf. BSc

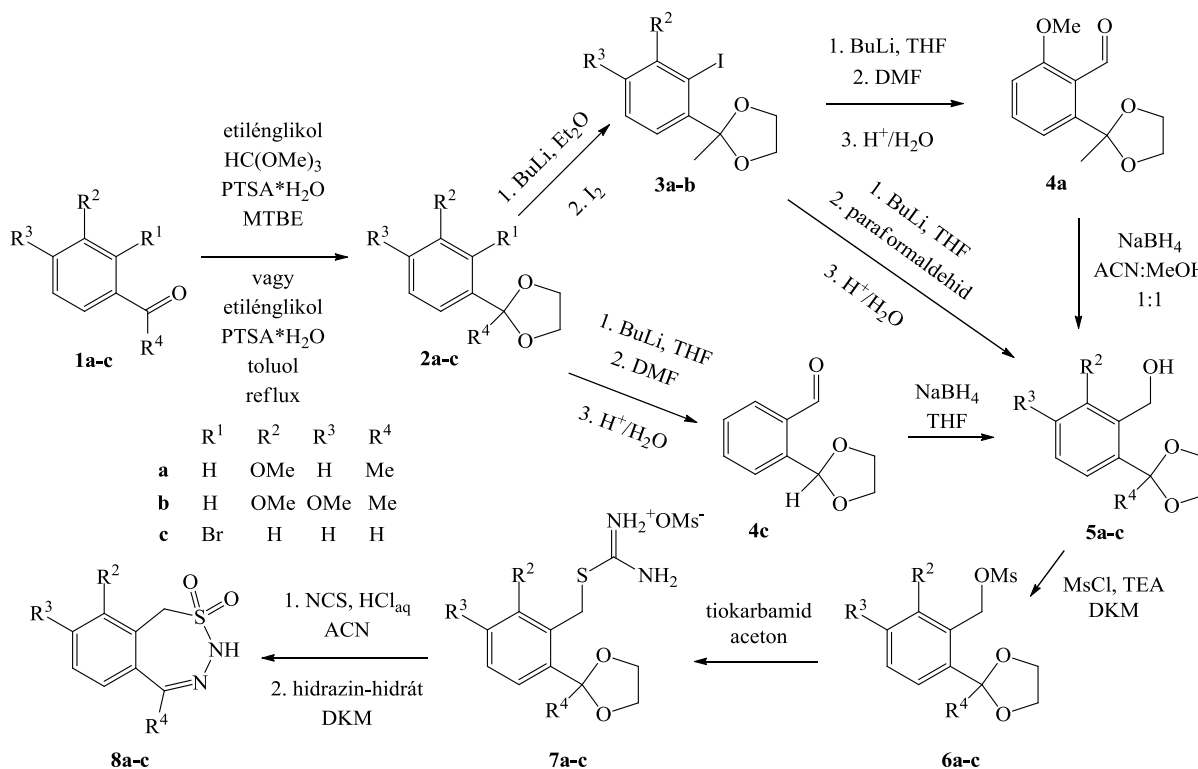
Témavezető: Nyulási Bálint laborvezető

Egis Gyógyszergyár Zrt.

Konzulens: Dr. Hornyánszky Gábor egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az Egis Gyógyszergyár Zrt.-ben évekig kutatták a szorongásgátló hatású, potenciálisan pszichiátriai betegségek kezelésre alkalmas benzotiadiazepinek előállítási lehetőségeit, valamint vizsgálták farmakológiai tulajdonságaikat.¹ TDK munkám során célul tűztem ki a kereskedelemből könnyen beszerezhető vegyületekből (**1a-c**) kiinduló benzotiadiazepin szintézisutak kidolgozását, a közttermékek és a célvegyületek jellemzését.



Az egyes modellek esetében különféle reakcióutakon jutottam el az **5a-c** benzil-alkohol-származékokig. Az alkoholokból mezilátokat (**6a-c**), majd izotioronium sókat (**7a-c**) képeztem. Az utolsó lépésben oxidatív klórozási, N-szulfonilezési, valamint gyűrűzárási részlépések során juthatunk a benzotiadiazepinekhez (**8a-c**). Az utolsó reakciólépés végrehajtása nem minden esetben eredményezte a várt terméket.

Munkám során kutatócsoportunk legújabb eredményeire² támaszkodva új szintézismódszert dolgoztam ki a szubsztituens nem tartalmazó, illetve a metoxisoportokkal szubsztituált, potenciálisan biológiaiilag aktív benzotiadiazepinek előállítására.

Referenciák:

¹EGIS Pharm. Ltd.; Patent **2012**, US2012/0252784 A1.

²B. Nyulási, A. Németh, M. Porcs-Makkay, J. Kupai, et al. *Tetrahedron*, **2017**, 73, 298–306.

Cinkona-négyzetamid organokatalizátorok poli(glicidil-metakrilát) szemcsékhez való rögzítése és alkalmazása

Fehér Zsuzsanna, II. évf. MSc

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

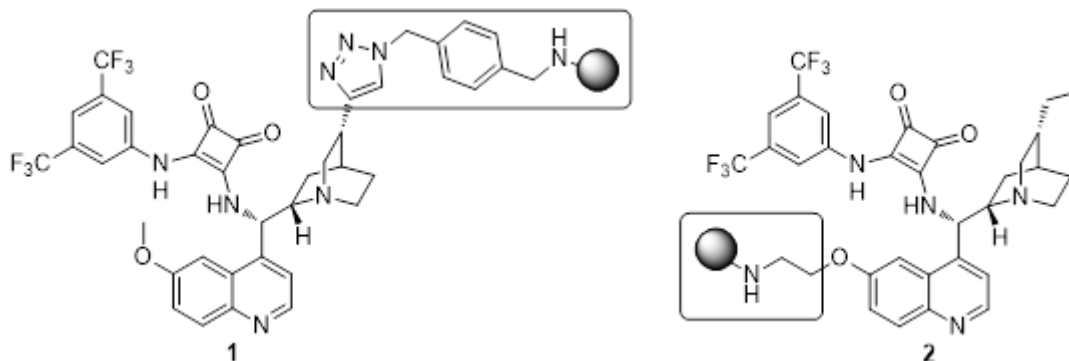
Nagy Sándor PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám során célul tűztem ki a korábban már több reakciótípusban hatékonynak bizonyuló cinkona-négyzetamid enantioszelektív organokatalizátor szűk méreteloszlású poli(glicidil-metakrilát) (PGMA) szemcsékhez történő rögzítését. A PGMA – melyhez a szakirodalom szerint korábban még nem rögzítettek organokatalizátorokat – reaktív epoxid funkciós csoportjai révén könnyen módosítható, így alkalmas a katalizátorhordozó szerepének a betöltésére. Az előállítása gyökös diszperziós polimerizációval történt, később pedig térhálósítással növeltem a szemcsék oldószerállóságát.

A hordozóhoz való rögzítés előtt a rögzítetlen cinkona-négyzetamid katalizátor teljesítményét enantioszelektív *Michael*-addícióban vizsgáltam hat különböző oldószerben, hogy kiválasszam a reakció kivitelezéséhez legalkalmasabb oldószereket. Ezután úgy módosítottam az organokatalizátort, hogy a polimer hordozóhoz rögzíthető legyen, ezzel lehetővé téve a gazdaságos alkalmazásához elengedhetetlen visszaforgatását. E katalizátormódosítást kétféleképpen is elvégeztem, így két különböző rögzített katalizátorhoz jutottam (1 és 2, 1. ábra).

A szilárd hordozóhoz rögzített organokatalizátorok aktivitását a pentán-2,4-dion és a β -nitrosztirol enantioszelektív *Michael*-addíciója során vizsgáltam különböző oldószerekben, majd összehasonlítottam az eredményeket. A hordozóhoz rögzített katalizátorokat – a megfelelő méretű szemcséknek és a szűk méreteloszlásnak köszönhetően – egyszerű fizikai elválasztással lehet visszanyerni a reakcióelegyből, a jövőben pedig áramlásos reaktorban is tervezem alkalmazni őket.



1. ábra: A PGMA hordozóhoz rögzített organokatalizátorok

Elemi kén alkalmazása multikomponensű reakciókban

Szabó Renáta, III. évf BSc

Témavezetők: **Dr. Ábrányi-Balogh Péter** tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató

TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Németh András György PhD-hallgató

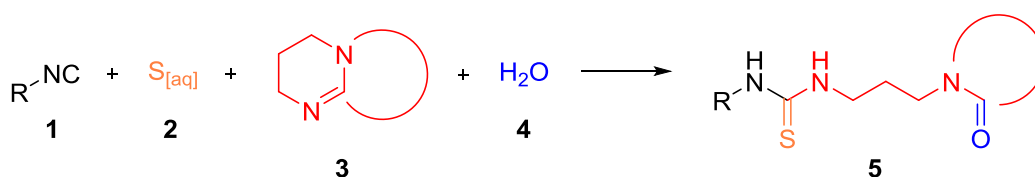
TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A multikomponensű reakciók fontos részét képezik a modern szerves szintetikus kémia eszköztárának. Segítségükkel komplex szerkezetek állíthatók elő akár egy preparatív lépésben, illetve alkalmasak lehetnek környezetbarát, atomhatékony és biztonságos alternatívát nyújtani, mint a korábban kidolgozott szintetikus eljárások. A természetben nagy mennyiségben előforduló, nem toxikus és könnyen kezelhető elemi kén szerves szintézisekben való felhasználása pedig segít kiváltani veszélyes, mérgező reagenseket, illetve fokozni a reakciók atomhatékonyosságát^{1,2}.

Munkánk során elemi kénből szerves bázisok segítségével egy poliszulfid anionokat tartalmazó homogén vizes oldatot állítottunk elő. Ezt az oldatot reagensként alkalmaztuk egy új multikomponensű reakcióban laktám-gyűrűt tartalmazó tiokarbamidok (5) előállítására izonitrilekből (1) és amidin típusú bázisokból (3) kiindulva (1. ábra).



1. ábra

Az oldatfázisban aktivált kén előnye, hogy azzal a reakció víz–acetonitril elegyben homogén körülmények között is megvalósítható, így az eljárást sikeresen átültettük áramlós kémiai reaktorba is. A kidolgozott módszert változatos szerkezetű izonitrilekre és amidin típusú bázisokra is kiterjesztettük, ezzel megmutatva az eljárás széleskörű alkalmazhatóságát.

(1) Nguyen, T. B.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Org. Lett.* **2012**, 14, 4274–4277.(2) Nguyen, T. B. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 1066–1130.

Foszfinegységet tartalmazó királis makrociklusok szintézise

Majoros István, IV. évf. BSc

Témavezető: Dr. Tóth Tünde egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár, az MTA r. tagja

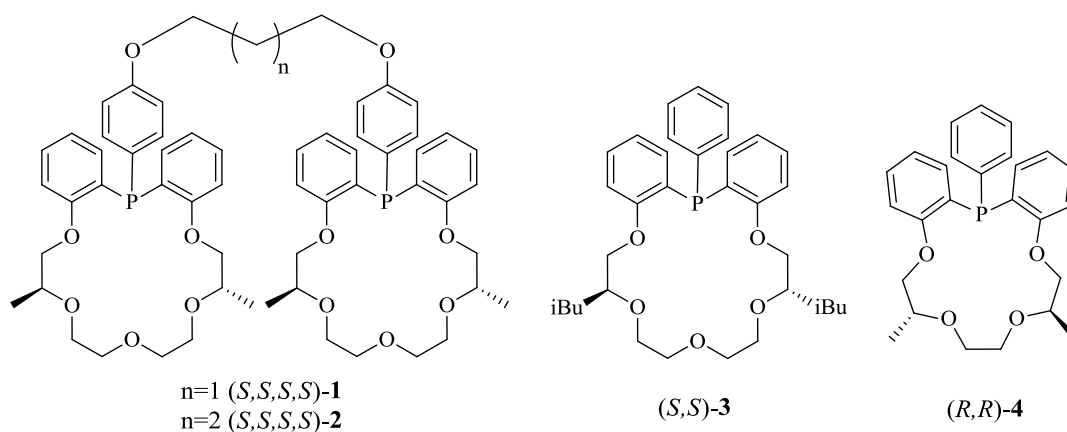
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Szabó-Szentjóni Hajnalka PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A trivalens foszforatomot tartalmazó vegyületeket fémekkel való jó koordinációs készségük miatt már régóta sikeresen alkalmazzák katalizátorprekurzorokként¹. Foszfinegységet gyakran építenek be koronaéterekbe is, így tovább növelve azok jó koordinációs tulajdonságát. Amennyiben a makrociklus királis, aszimmetrikus indukció is várható a katalizált reakcióban.

Kutatócsoportunkban korábban már kidolgozták a trifenilfoszfin-egységet tartalmazó enantiomertiszta koronaéterek szintézisét, és az így előállított vegyületeket sikeresen használták katalizátorligandumként sztirol hidroformilezési reakciójában². Munkám során az ezirányú kutatásokat kiterjesztve előállítottam a korábban még nem közölt (S,S,S,S)-1, (S,S,S,S)-2, (S,S)-3, és (R,R)-4 makrociklusokat.



Az előállított triarilfoszfin-egységet tartalmazó makrociklusokat a későbbiekben katalizátorligandumként szeretnénk vizsgálni sztirol hidroformilezési reakciójában. Célunk a korábbiaknál nagyobb mértékű aszimmetrikus indukció elérése.

1. Brunner, H.; Zettlmeier, W., *Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Compounds 1*, 1993.
2. Pongrácz, P.; Szentjóni, H.; Tóth, T.; Huszthy, P.; Kollár, L., *Molecular Catalysis*, 2017, 439, 128-133.

Hidrobenzoin-alapú, újrahasználható királis fázistranszfer katalizátorok szintézise és alkalmazása

Oláh Attila László, IV. évf. BSc

Témavezető: **Nemcsok Tamás** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Rapi Zsolt** egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Bakó Péter egyetemi magántanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Napjainkban egyre nagyobb jelentőséget nyer a zöld kémia, illetve a környezet megóvása. A zöldkémiai törekvések célja, hogy a kémiai reakciók és folyamatok tervezését meghatározott szabályrendszer segítségével végezzük, ezáltal visszaszorítva a környezet szennyezését és a veszélyes anyagok használatát a vegyiparban.

A fázistranszfer katalízis több szempontból is eleget tesz a zöld kémia elvárásainak, mivel általában lehetőséget biztosít, hogy enyhébb körülmények között, környezetbarátabb oldószerek és reagensek felhasználásával valósítsunk meg reakciókat. Az aszimmetrikus, fázistranszfer katalízis iránt jelentősen megnőtt a tudományos érdeklődés az elmúlt harminc évben. Számos különböző királis katalizátort szintetizáltak és teszteltek az elmúlt időszakban különböző reakciókban, több esetben kiváló enantioszelektivitással. A legtöbb királis fázistranszfer katalizátor szintézise bonyolult és költséges, regenerálásuk általában nem megoldott, vagy körülményes (pl.: kromatográfiás tisztítást igényel). Napjainkban több próbálkozás is történt újrafelhasználható királis fázistranszfer katalizátorok előállítására, leginkább polimerhez rögzített cinkonaalkaloid-alapú ammóniumsók esetén. A dolgozatban bemutatott kutatás célja egyszerűen és jó termeléssel visszanyerhető királis fázistranszfer katalizátorok szintézise könnyen hozzáférhető és olcsó kiindulási anyagokból.

Zoledronsav előállítása oldószerkeverékekben

Szalai Zsuzsanna, IV. évf. BSc

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

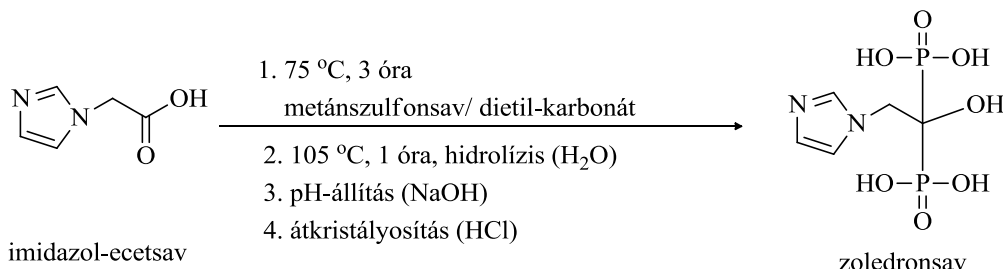
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Grün Alajos egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A biszfoszfónátokat már több évtizede alkalmazzák csonttritkulás, valamint csontdaganat kezelésére. Nagy előnyük, hogy rendkívül kis dózist alkalmazva is hatásos készítmények. Előállításuk viszont igen körülményes., ebből kifolyólag az árak is magas. Kísérletem célja az volt, hogy az optimális reakciókörülmények felderítésével segítsek a szintézis korszerűsítésében, és környezetbarátabbá tételében.

A gyógyszerhatóanyagot a "zöld" oldószernek tartott dietil-karbonátban, metánszulfonsavban, illetve ezek elegyében, különböző mennyiségű foszfor-triklorid és foszforosav hozzáadásával szintetizáltam. Az így kapott termék tisztaságát potenciometriás titrálással határoztam meg.



**Várhatóan antineoplasztikus hatású fenantridon alkaloidanalogonok
intermedierjeinek szintézise kinizarin-dimetil-éterből**

Lévai Balázs, II. évf. MSc

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

Konzulensek: **Dr. Hegedűs László** egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Simon András egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Dr. Varró Gábor kutató vegyészmérnök
Richter Gedeon Nyrt.

Az aromás gyűrűn két metoxicsoportot tartalmazó fenantridon alkaloidanalogonok intermedierjeinek szintézise antrakinnvázas kinizarinszármazékból (kinizarin-dimetil-éterből) újszerű szintézis megoldással, az irodalomban igen ritkán előforduló kétszeres Baeyer–Villiger-oxidáción keresztül volt megvalósítható. Ezt követően hasítással és alkilezéssel, továbbá Vilsmeier–Haack-formilezéssel, majd további szintézislépésekkel a megfelelő fenantridon-váz kialakítható.

Munkám további célja az ily módon megvalósítható teljes szintézis intermedierjeit kisebb költségigényű szintézisúton további szintézis intermedierekből (pl.: miriszticinal-dehidből vagy miriszticinsav-származékokból) kiindulva is megvalósítani. A kezdeti lépések során az apiolaldehid kulcsintermediernek tekinthető, amely a XIX. század óta ismert vegyület és eredeti előállítása a petrezselyemmag illóolajából volt lehetséges. Ezt az igen drága eredeti előállítási módot sikerült ilyen módon néhány érdekes lépéssel helyettesíteni. Az egyes szintézis lépések során előállított termékek szerkezetét NMR-spektroszkópiával határoztuk meg. A tervezett végtermék remélhetően az eredeti alkaloidmolekulákhoz hasonlóan jó antineoplasztikus hatást fog tanúsítani. Ezt a munkát diplomamunkaként tervezem folytatni.

Naftoxazinon-származékok egyedényes és kétlépéses szintézise T3P[®] felhasználásával

Varga Valentina, II. évf. MSc

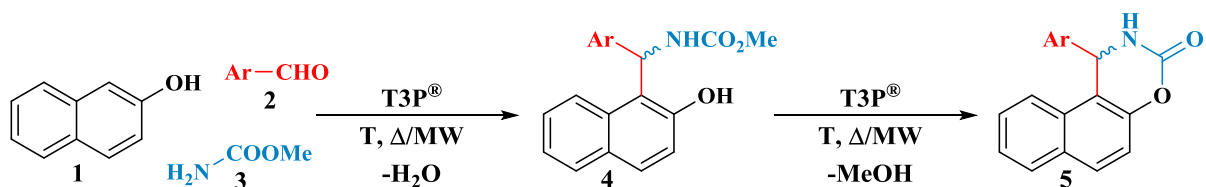
Témavezető: Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató

TTK SZKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulens: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatócsoportunkban évek óta foglalkoznak egy foszfortartalmú ciklikus anhidrid, a T3P[®] reagens alkalmazásával szerves kémiai reakciókban, és sokféle reakció típusra (Kabachnik–Fields-, Bischler–Napieralski-, Ugi-reakció [1] és Robinson–Gabriel-ciklizáció) dolgoztak ki új, hatékony reakcióutakat. Jelenlegi kutatómunkánk során a Betti-reakció vizsgálatát és fejlesztését tűztük ki célul. A Betti-reakció egy háromkomponensű kondenzációs reakció egy amin, egy aldehid és egy aromás hidroxivegyület, leggyakrabban 2-naftol között [2]. Kutatómunkánk során kiindulási anyagként 2-naftolt (1), aromás aldehideket (2) és metil-karbamátot (3) alkalmazva, a körülményektől függően T3P[®] reagenssel elősegítve a reakciót kétféle termék, 2-hidroxinaft-1-il-karbamát- (4) és naftoxazinon-származékok (5) keletkezését tapasztaltuk. Célul tűztük ki a két származék előállításának optimalizálását, és a gyűrűzárt naftoxazinon-származék (5) one-pot szintézisének megvalósítását (1. ábra). A sikeres optimalizálást követően mindkét eljárás hatékonyságának igazolására egy 15 tagú vegyülettárat hoztunk létre (hetero)aromás aldehidek felhasználásával.



1. ábra: Tervezett reakció sémája naftoxazinon-származékok előállítására

[1] Varga, V.; Milen, M.; Ábrányi-Balogh, P. *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 3683–3689.

[2] Cardellicchio, C.; Capozzi, M. A. M.; Naso, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, 21, 507–517.

Szekunder foszfin-oxid egységet tartalmazó koronaéterek előállítása

Márton Anna, I évf. MSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

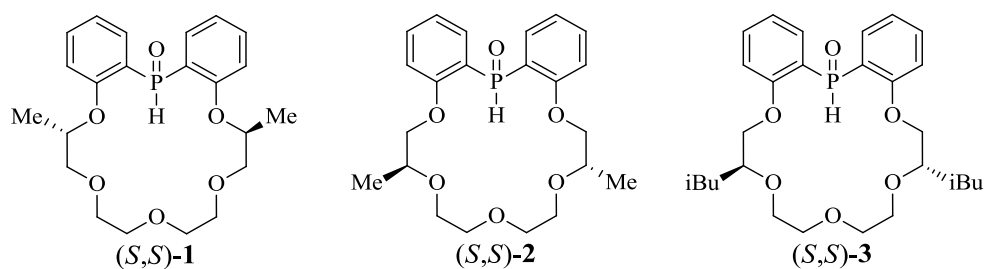
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Homogén katalitikus reakciók alkalmazása során a vegyiparban gyakran használnak trivalens foszforvegyületeket katalizátorligandumként, ami ezen vegyületek rendkívül jó komplexképző tulajdonságán alapul. A foszfinok nagy hátránya azonban, hogy könnyen oxidálódnak, ezért az előállításuk, illetve felhasználásuk során mindvégig inert körülményeket igényelnek. A keletkező trialkilfoszfin-oxidok elveszítik a kívánt fém koordinációs képességüket. A problémára megoldást jelenthet a szekunder foszfin-oxid-típusú katalizátor-preligandumok alkalmazása [1].

Kutatómunkám során az új (S,S)-1, (S,S)-2, illetve (S,S)-3 szekunder foszfin-oxid egységet tartalmazó, 18-korona-6-éter-típusú, a makrogyűrűn különbözőképpen szubsztituált királis koronaéterek szintézisét dolgoztam ki és hajtottam végre sikeresen.



Ezek a vegyületek kiemelkedő komplexképzési tulajdonságokkal rendelkezhetnek, és előállításuk során könnyen kialakítható kiralitáscentrum a gyűrűben, így kifejezetten alkalmasak lehetnek katalizátor-prekurzorként való alkalmazásra enantioszelektív reakciókban.

A jövőben az új enantiomertiszta koronavegyületek hidroformilezési reakciókban katalizátor-preligandumként való alkalmazásának vizsgálatát tervezzük.

[1] Achard, T., *Chimia* **2016**, 70, 8.

Benzilammónium-mandelát szkalemikus keverékeinek továbbtisztítása gáz antiszolvens frakcionálással

Tóth Péter, I. évf. MSc

Témavezető: **Kozelné Dr. habil Székely Edit** egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Konzulens: **Kőrösi Márton** egyetemi tanársegéd
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A gyógyszerhatóanyagok közel felét optikailag aktív vegyületek képzik, így a hatóanyagként forgalomba kerülő vegyületek enantiomertiszta formában való előállítása kritikus lépése sok gyógyszerszintézisnek. Az iparban elterjedt a racém vegyület diasztereomer-sóképzéssel történő elválasztása, majd a már nem-racém (ún. szkalemikus) elegy enantiomer-dúsítása többszörös frakcionált átkristályosítással. Azonban a hagyományos kristályosítási eljárások sokszor nagy mennyiségű oldószert használnak, ezért célszerű lehet környezetbarát alternatívák kidolgozása.

A gáz antiszolvens frakcionálás (GAS) a tradicionális kristályosítási technikák mérsékeltebb oldószerfelhasználású alternatívája lehet. Az eljárás során a kicsapószer szerepét betöltő CO₂ belediffundál a szerves oldószerrel elkészült oldatba, annak polaritását lecsökkenti, pillanatszerű nukleációt okozva. További CO₂ adagolásával, és ezáltal a nyomás növelésével a kivált kristályok fölött szerves oldószert is tartalmazó fluid fázis jön létre. Ennek szuperkritikus szén-dioxiddal végzett extrakcióját követően oldószertől mentes terméket kapunk. A kristályos, sok esetben (szub)mikronos szemcseméretű termék általában szűk részecskeméreteloszlással rendelkezik. A műveleti paraméterek megfelelő megválasztásával a szerves oldószer mellett az oldott anyag egy része is extrahálható.

Dolgozatommal a benzilammónium-mandelát szkalemikus keverékének gáz antiszolvens frakcionálással történő továbbtisztítása (20 MPa, 35°C, 8,5 CO₂/metanol arány) és a származékképzés enantiomerdúsításra gyakorolt hatásának bemutatása a célom. A GAS mérések adatait összevettem az atmoszférikus nyomáson elvégzett frakcionált kristályosítás során kapott eredményekkel. Emellett az atmoszférikus kísérletekben vizsgáltam a szerves oldószer mennyiségének a termelésre és az elérhető enantiomertisztaságra gyakorolt hatását. Mind a nagynyomású, mind az atmoszférikus mérési adatok erős korrelációt mutatnak a csoport korábbi munkája során, légköri nyomáson felvett differenciális pásztázó kalorimetriás mérések során nyert, racemátképző vegyületekre jellemző olvadáspont/összetétel diagrammal.

Optikailag aktív *P*-sztereogén centrumot tartalmazó szekunder foszfin-oxidok előállítása és sztereospecifikus átalakításai vizsgálata

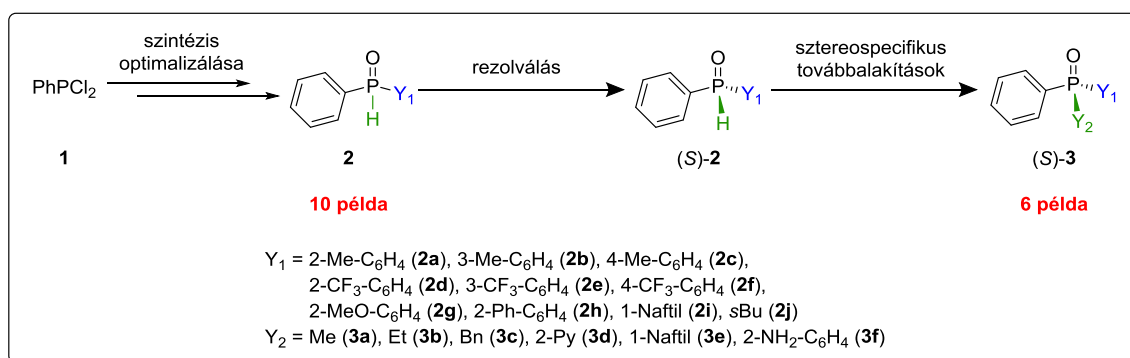
Szemesi Péter, II. évf. MSc

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

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

A szekunder foszfin-oxidok kiemelt jelentőséggel bírnak a foszforvegyületek körében, ugyanis ezen vegyületek stabil *P*-sztereogén centrumot tartalmazó intermedierek tekinthetők, amelyeket sztereospecifikus reakciókban továbbalakítva kaphatjuk a megfelelő optikailag aktív tercier foszfin-oxidokat.^[1] A P(O)H funkciós csoportot tartalmazó vegyületek másik jelentőségét az adja, hogy preligandumnak tekinthetők, ugyanis átmenetifémek jelenlétében a trivalens tautomer forma kerül túlsúlyba, így előállíthatók a megfelelő foszfinossav-fémkomplexek.^[2] Az optikailag aktív szekunder foszfin-oxidok előállítására rezolváláson és enantioszelektív szintézisen alapuló módszereket is kidolgoztak. Azonban az eljárások száma limitált, és a legtöbb esetben a *t*-butil-származékok szintézisét vizsgálták.^[3-4]

TDK-munkám során célul tűztük ki, hogy diaril és aril-alkil szekunder foszfin-oxidok (2) szintézisét, rezolválását és továbbalakítási lehetőségeit vizsgáljuk. A racém vegyületek (2) szintéziséhez többféle védőcsoport-stratégiát is kipróbáltunk, és 10 különféle racém szekunder foszfin-oxidot (2) állítottunk elő. Kidolgoztuk és optimalizáltuk a racém vegyületek (2) rezolválását, és a legsikeresebb eljárásokat grammos tételig méretnöveltük. A diarilszármazékok esetében vizsgáltuk az aromás gyűrűn található szubsztituensek hatását a rezolválás eredményességére. Végül az (*S*)-fenil-(2-metilfenil)-foszfin-oxid [(*S*)-2a] példáján vizsgáltuk a P–H-csoport sztereospecifikus funkcionálizálási lehetőségeit is.



[1] Chrzanowski J.; Krasowska D.; Urbaniak M.; Sieroń L.; Pokora-Sobczak P.; Demchuk O. M.; Drabowicz J.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 33, 4614-4627.

[2] Achard T.; *Chimia*, **2016**, 70, 8-19.

[3] Kortmann, F. A.; Chang, M.-C.; Otten, E.; Couzijn, E. P. A.; Lutz, M.; Minnaard, A. J. *Chem. Sci.* **2014**, 5, 1322-1327.

[4] Han, Z. S.; Wu, H.; Xu, Y.; Zhang, Y.; Qu, B.; Li, Z.; Caldwell, D. R.; Fandrick, K. R.; Zhang, L.; Roschangar, F.; Song, J. J.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* **2017**, 19, 1796-1799.

Látható fénnel indukált, célzott hatóanyagleadásra és valós idejű optikai nyomonkövetésre képes konjugátumok előállítása

Verkman András, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Bitter István** professor emeritus

BME Szerves Kémia és Technológiai Tanszék

Dr. Kele Péter tudományos főmunkatárs

TTK Szerves Kémia Intézet

Konzulens: **Dr. Bojtár Márton** tudományos segédmunkatárs

TTK Szerves Kémia Intézet

A fény napjainkban már nem pusztán egy egyszerű lehetőség a megfigyelésre, hanem a biológia és az orvostudományok precíziós eszközévé vált. A fény által kontrollált jelenségek elengedhetetlen elemei a fényérzékeny anyagok, melyek képesek a fényt kémiai folyamatokká alakítani. Ilyen vegyületek közé tartoznak a fotolabilis molekulák, melyek fény hatására egy adott kémiai kötés hasítására képesek, így felhasználhatók különféle anyagok, például gyógyszer-hatóanyagok célbajuttatására vagy leadására. A fénnel kiváltott hatóanyagleadás esetében a hatékony terápia elengedhetetlen része a valós idejű visszajelzés a felszabadított hatóanyag mennyiségéről és annak eloszlásáról, különösen a rákterápia területén.

Kutatásom alapvető célja egy olyan molekula előállítása, mely képes a látható fény által kiváltott hatóanyagleadásra és ennek valós idejű nyomonkövetésére fluoreszcencia segítségével. Ennek megvalósításához előállítottam egy fotolabilis kumarin származékot, melyet egy kemoterápiás szerrel (doxorubicin) és fluorogén vegyülettel kapcsoltam össze egy önfeláldozó linkeren keresztül. A látható fény hatására a fotolabilis csoport elbomlik, melyet az összekapcsoló elem gyors bomlása kísér, felszabadítva a hatóanyagot és a fluoreszcens jelzővegyületet.

