



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

**TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI
KONFERENCIA**

2020

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Megnyitó: 2020. november 12. 8:30
([Teams - online](#))

A szekcióülések kezdete: 2020. november 12. 9:00
([Teams - online](#))

Eredményhirdetés: 2020. november 12. 18:00
([Teams - online](#))

Időpont	Analitikai és Számítási Kémia Szekció Teams – online	Anyagtudomány és Polimerkémia Szekció Teams – online	Biokémia és Biotechnológia Szekció Teams – online	Kémiai Technológia Szekció Teams – online	Szerves Kémia Szekció Teams – online	Időpont
9:00-9:15	Bornemissza Zsuzsanna	Rudolf Mihály Mátyás	Komenda Zsófia Tóth Anikó Réka	Berecska Dániel	Gál Dalma	9:00-9:15
9:15-9:30	Fülep Luca Csenge	Takács Viktor	Lóczy Hanna	Árvai Csaba	Dargó Gyula	9:15-9:30
9:30-9:45	Kovács Máté	Virágh Anna	Varga Dóra	Ficzere Máté	Posta Tibor	9:30-9:45
9:45-10:00	Szabó Réka	Horváth Csilla	Holub Eszter	Vári Fanni	Csorba Noémi	9:45-10:00
10:00-10:15	SZÜNET					10:00-10:15
10:15-10:30	Tóth Máté	Záhonyi Petra	Pósa Szonja Anett	Tóth Gergő Dániel	Szőllősi Betti	10:15-10:30
10:30-10:45	Lőrincz Balázs	Tóth Bence	Povai Tamás	Kántor Petra	Dányi Leonetta	10:30-10:45
10:45-11:00	Büki Mónika	Dávid Anna	Schmidt Levente	Novák Márk	Domahidy Farkas	10:45-11:00
11:00-11:15	Tóth Kinga	Arany Dóra	Sólyom Ildikó	Beke Áron Kristóf	Diana Daicu	11:00-11:15
11:15-11:30	SZÜNET					11:15-11:30
11:30-11:45	Kertész Erik	Horváth Réka Anna	Krammer Réka Melinda	Vérszi Blanka	Szabó Renáta	11:30-11:45
11:45-12:00	Bajnóczi Nikolett	Farkas Szabolcs	Hargitai Petra		Szabó Kármén Emőke	11:45-12:00
12:00-12:15	Czömpöly Ottó	Bulátkó Anna	Török Tivadar		Richter Dóra	12:00-12:15
12:15-12:30	Hümpfner Evelyn	Fügedi Kata Dorina	Koppanyi Gábor		Szalay Attila Árpád	12:15-12:30
12:30-12:45	SZÜNET					12:30-12:45
12:45-13:00	Fekete Csilla	Ferdinánd Milán				12:45-13:00
13:00-13:15	Horváth Livia	Simon Eszter				13:00-13:15
13:15-13:30		Bosznai Emil				13:15-13:30

A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán rendezett
2020. évi Tudományos Diákköri Konferenciát
támogatták:

BME Rektori Hivatal

BME VBK Dékáni Hivatal

BME Egyetemi Hallgatói Képviselő

Pro Progressio Alapítvány

Varga József Alapítvány

Dr. Pungor Ernő családja

Wessling Kft.

Richter Gedeon Nyrt.

Egis Gyógyszergyár Zrt.

Chinoín Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Zrt.

MOL Nyrt.

Magyar Kémikusok Egyesülete

BME VEGY-ÉRTÉK Tehetségpont



ANALITIKAI ÉS SZÁMÍTÁSOS KÉMIA SEKCIÓ

Elnök: **Dr. Nyulászi László** tanszékvezető, egyetemi tanár, az MTA I. tagja
Titkár: **Karajz Dániel Attila** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Horváth Viola** egyetemi docens
Dr. Höfler Lajos egyetemi docens
Dr. Nagy Péter tudományos segédmunkatárs
Külső tag: **Dr. Meszlényi Gábor** c. egyetemi tanár BME

Helyszín: [Teams – online](#)

9:00 **Bornemissza Zsuzsanna**

Tápközegek minőségi és mennyiségi elemzése Raman kémiai térképezéssel

Témavezető: Dr. Farkas Attila tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:15 **Fülep Luca Csenge**

Hőközlés higiénés kézfertőtlenítőkre gyakorolt hatásának vizsgálata infravörös spektroszkópiával

Témavezető: Slezsák János PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:30 **Kovács Máté**

Kölcsönhatás 2D (π) és 3D (σ) aromás rendszerek között a karborán vegyületeiben

Témavezető: Dr. Kelemen Zsolt egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:45 **Szabó Réka**

Prediktív *in vitro* kioldódás vizsgálati módszer fejlesztése szilárd gyógyszerkészítmények vizsgálatára

Témavezető: Dr. Tóth Blanka egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Katona Miklós szenior fejlesztő analitikus

Egis Gyógyszergyár Zrt.

10:00 **Szünet**

10:15 **Tóth Máté**

Szénhidrátok csomagolóanyagokon keresztül történő vizsgálata diódasoros NIR-spektrofotométerrel

Témavezető: Slezsák János PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

10:30 **Lőrincz Balázs**

Foszfortartalmú ambidens nukleofilek reaktivitásának kvantumkémiai vizsgálata

Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

10:45 Büki Mónika

Szennyvizek mintavétele, mintaelőkészítése és infravörös mikroszkópos vizsgálata mikroműanyagok meghatározása céljából

Témavezetők: Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Bordós Gábor projektmenedzser
Wessling Hungary Kft.
Besenyő Gabriella tanszéki mérnök
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

11:00 Tóth Kinga

Kismolekulás hatóanyagok és fehérje-kölcsönhatás vizsgálata nagy érzékenységű optikai bioszenzor-technikával

Témavezető: Dr. Péter Beatrix tudományos munkatárs
EK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoport

11:15 Szünet

11:30 Kertész Erik

Bizmut és antimon helyettesített foszfaketének szerkezete és reaktivitása

Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

11:45 Bajnóczi Nikolett

Összetett anionokat tartalmazó szervetlen sók ATR FT-IR spektroszkópiai vizsgálata

Témavezető: Slezsák János PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

12:00 Czömpöly Ottó

Röntgenspektrometriai módszerek alkalmazása városi környezetből származó aeroszol részecskék jellemzésére

Témavezető: Dr. Osán János tudományos főmunkatárs
EK Atomenergia Kutatóintézet

12:15 Hümpfner Evelyn

α,β -Telítetlenséget tartalmazó inonvegyületek 1,2-redukciójának vizsgálata

Témavezető: Buzsáki Dániel tudományos segédmunkatárs
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

12:30 Szünet

12:45 Fekete Csilla

Dibizmutátok mint építőegységek: kvantumkémiai számítások

Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

13:00 Horváth Livia

Valós idejű spektroszkópiai mérések és kemometriai módszerek alkalmazása
gyógyszerkioldódás predikciójára

Témavezető: Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Elnök: **Dr. Kubinyi Miklós** egyetemi tanár
Titkár: **Nguyen Thanh Thuy Tien** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Polyák Péter** egyetemi tanársegéd
Dr. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Meiszel László** Ipari Professzor BME

Helyszín: [Teams – online](#)

- 9:00 Rudolf Mihály Mátyás**
Szilícium-karbid króm(III)-ionnal adalékolt cink-gallát mag-héj nanorészecskék előállítása és vizsgálata
Témavezető: Dr. Beke Dávid tudományos tanácsadó
Wigner Fizikai Kutatóközpont
- 9:15 Takács Viktor**
Ciklodextrin mikroszálak alkalmazása politejsav égésgátlásában
Témavezető: Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
- 9:30 Virágh Anna**
Arany nanokatalizátorok előállítása és rögzítése szilícium-dioxid nanorészecskéken
Témavezető: Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, Szerves Kémia és Technológia Tanszék
- 9:45 Horváth Csilla**
Természetes szálak értéknövelt felhasználása polimerkompozitokban: szerkezet és tulajdonságok
Témavezető: Dr. Móczó János tudományos főmunkatárs
TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimerfizikai Kutatócsoport
- 10:00 Szünet**
- 10:15 Záhonyi Petra**
In-line alkalmazható spektroszkópiai módszereket befolyásoló tényezők vizsgálata szálal minták folyamatos feldolgozásánál
Témavezetők: Szabó Edina, PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Nagy Zsombor Kristóf, egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:30 Tóth Bence

In-line alkalmazható módszerek fejlesztése folyamatos üzemű PLA habosítás minőségbiztosítására

Témavezető: Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Marosi György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:45 Dávid Anna

CsPbBr₃ perovszkitrétegek szintézise és rétegleválasztása direkt konverziós röntgen-fotodetektor készülékekbe

Témavezető: Dr. Albert van Breemen lead scientist
Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO)
Holst Centre, Hollandia

11:00 Arany Dóra

3-Klórmandulasav olvadási hőmérsékletének vizsgálata szuperkritikus szén-dioxid és szerves oldószerek nagynyomású elegyében

Témavezető: Körösi Márton, egyetemi tanársegéd
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

11:15 Szünet

11:30 Horváth Réka Anna

Metanol és szuperkritikus szén-dioxid elegyedési tulajdonságainak vizsgálata számítógépes szimulációs módszerekkel

Témavezető: Dr. Jedlovszky Pál egyetemi magántanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

11:45 Farkas Szabolcs

Arany nanorészecskék szintézise agarózgélben

Témavezető: Dr. Lagzi István László egyetemi docens
BME Fizika Tanszék

12:00 Bulátkó Anna

Intermolekuláris kölcsönhatások szabályozott hatóanyag-leadású rendszerekben

Témavezető: Dr. László Krisztina egyetemi tanár
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

12:15 Fügedi Kata Dorina

Flibanszerin folyamatos formulálása közvetlenül áramlásos reakcióelegyből elektrosztatikus szálképzéssel

Témavezető: Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Domokos András PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

12:30 Szünet

12:45 Ferdinánd Milán

Hibrid polipropilén kompozitok: merevség, ütésállóság, deformációs folyamatok

Témavezető: Dr. Móczó János tudományos főmunkatárs
TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimerfizikai Kutatócsoport

13:00 Simon Eszter

Új lehetőségek szemészetileg releváns *in vitro* permeabilitás modell kidolgozása

Témavezető: Dr. habil. Balogh György Tibor egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

13:15 Bosznai Emil

Kétkomponensű ragasztóanyagok kötési kinetikájának vizsgálata ATR FT–IR-spektroszkópiával

Témavezetők: Slezsák János PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Elnök: **Dr. Pécs Miklós** egyetemi docens
Titkár: **Fehér Anikó** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Kelemenné Dr. Nagy Kinga** egyetemi adjunktus
Dr. Németh Renáta egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Könczöl Kálmán** c. egyetemi docens, vezető tanácsadó
Richter Gedeon Nyrt.

Helyszín: [Teams – online](#)

9:00 Komenda Zsófia, Tóth Anikó Réka

Egy búzán túlmutató probléma: rozs és árpa prolaminok szerepe a gluténanalitikában

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

9:15 Lóczy Hanna

A mikobakteriális dUTPáz enzim szerepének vizsgálata

Témavezető: Dr. Tóth Judit tudományos főmunkatárs
TTK Enzimológiai Intézet
Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:30 Varga Dóra

In vitro toxikológiai májmodellek: HepG2 és HepaRG sejtvonalak alkalmazhatósága

Témavezető: Dr. Szarka András egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:45 Holub Eszter

Genom szintű uracil beépülési mintázatok vizsgálatára alkalmas szenzorfehérje továbbfejlesztése és alkalmazásának finomítása

Témavezető: Dr. Békési Angéla tudományos munkatárs
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, TTK Enzimológiai Intézet

10:00 Szünet

10:15 Pósa Szonja Polett

Organokatalízisben alkalmazott cinkona alkaloidok citotoxicitásának tesztelése parentális és multidrog-rezisztens malignus sejtvonalonpáron

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Tóth Szilárd tudományos munkatárs
TTK Enzimológiai Intézet

10:30 Povai Tamás

Redox útvonalak egy klinikailag releváns sugárrezisztens tumor sejtvonalba

Témavezető: Dr. Kocsis Zsuzsa tudományos segédmunkatárs
Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és
Onkocytogenetikai Osztály
Dr. Jurányi Zsolt osztályvezető főorvos
Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és
Onkocytogenetikai Osztály

10:45 Schmidt Levente

Laboratóriumi végtermékteszt módszertanának kidolgozása rozsörlemények minősítési rendszeréhez

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

11:00 Sólyom Ildikó

Onkogén mutációt hordozó KRAS fehérjék csökkent GTPáz funkciójának helyreállítására tervezett GAP fehérje mutánsok vizsgálata

Témavezetők: Dr. Nyíri Kinga egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi
Tanszék
Koppány Gergely tudományos segédmunkatárs
TTK Enzimológiai Intézet

11:15 Szünet

11:30 Krammer Réka Melinda

Mágneses nanorészecskékhez rögzített biomimetikus katalizátorok kifejlesztése és alkalmazása gyógyszermetabolitok szintézisére

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

11:45 Hargitai Petra

Kvantitatív PCR humán genomi DNS-ből: a gén kópiaszám meghatározásának validálása és verifikálása az RCCX kópiaszám variációban

Témavezető: Dr. Doleschall Márton tudományos főmunkatárs
ELKH-SE, Molekuláris Medicina Kutatócsoport

12:00 Török Tivadar

Fenoltoleráns *Rhodococcus opacus* PD630 fermentációjának vizsgálata és fenol-szenzor-vezérelt rátáplálásos rendszer megépítése

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

12:15 Koplányi Gábor

Új, kompozit nanoszálak előállítása enzimek rögzítésére

Témavezetők: Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Hirsch Edit tudományos segédmunkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Elnök: **Dr. Horváth István Tamás** egyetemi tanár
Titkár: **Henyecz Réka** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Bálint Erika** egyetemi adjunktus
Dr. Havasi Dávid egyetemi tanársegéd
Külső tag: **Dr. Fábos Viktória** fejlesztési igazgató ComInnex Zrt.

Helyszín: [Teams – online](#)

9:00 Berecska Dániel

Elektrosztatikus szálképzés alkalmazása spironolakton és naproxen hatóanyagok kioldódásának javítására

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

9:15 Árvai Csaba

Furfurol ruténiumalapú homogén katalitikus hidrogénezésének reakciókinetikai vizsgálata

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

9:30 Ficzer Máté

Alacsony hatóanyag-tartalom valós idejű mérése folyamatos nedves granulálás során gépi látás segítségével

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

9:45 Vári Fanni

Chlorella vulgaris biomassza hidrotermális elszenesítésének fejlesztése, érték-növelt bio-tüzelőanyag előállítása

Témavezető: Dr. Fózser Dániel egyetemi adjunktus
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

10:00 Szünet

10:15 Tóth Gergő Dániel

Poli(vinil-alkohol) alapú prekursorok optimalizálása enzimcsapdázásra alkalmas nanoszálak előállítására

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

10:30 Kántor Petra

Oldószercsere áramlásos körülmények között közel szobahőmérsékleten

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

10:45 Novák Márk

Hatóanyagtartalom valós idejű meghatározása UV-megvilágítású képek automatizált elemzésével

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

11:00 Beke Áron Kristóf

Folyamatos porhomogenizálás digitális ikerpárjának fejlesztése neurális hálókkaal és tartózkodásiidő-eloszlás modellekkel

Témavezető: Dr. Farkas Attila tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:15 Szünet

11:30 Vészi Blanka

Acetilszalicilsav porok és tiszta hatóanyagot tartalmazó kapszulák kioldódásának jóslása a szemcseméret-eloszlás ismeretében

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

SZERVES KÉMIA SZEKCIÓ

Elnök: **Dr. Keserű György Miklós** egyetemi tanár, az MTA 1. tagja
Titkár: **Golcs Ádám** PhD-hallgató
Koordinátor: **Dr. Bagi Péter** egyetemi adjunktus
Dr. Rapi Zsolt egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Finta Zoltán** igazgató Sanofi Manufacturing System

Helyszín: [Teams – online](#)

9:00 Gál Dalma

Nyíltláncú trifoszfánligandumok komplexképzésének vizsgálata

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

9:15 Dargó Gyula

Cinkona- és prolinalapú organokatalizátorok szintézise, és alkalmazása sztereo-szelektív reakciókban

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Nagy Sándor PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:30 Posta Tibor

Pirrolo[1,2-*a*]indol-3-onok és származékaik szintézisének vizsgálata

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

9:45 Csorba Noémi

Potenciális KRas^{G12C} kovalens inhibitorok szintézise

Témavezető: Orgován Zoltán gyógyszervegyész-mérnök
TTK Szerves Kémia Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

10:00 Szünet

10:15 Szöllősi Betti

Difenilfoszfinátok hidrolízisének és alkoholízisének vizsgálata

Témavezető Dr. Keglevich György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:30 Dányi Leonetta

Daganatellenes hatású vindolin–triptofán hibridek előállítása

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

10:45 Domahidy Farkas

Feltételesen fotoaktiválható vegyületek szintézise és vizsgálata

Témavezető: Dr. Bojtár Márton tudományos segédmunkatárs
TTK Kémiai Biológia Kutatócsoport
Dr. Kele Péter kutatócsoport-vezető, tudományos főmunkatárs
TTK Kémiai Biológia Kutatócsoport

11:00 Diana Daicu

Organocatalytic depolymerization of poly(ethylene terephthalate)

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Fehér Zsuzsanna PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:15 Szünet

11:30 Szabó Renáta

Tiolok és származékaik előállítása elemi kénnel elektronhiányos kettős kötést tartalmazó vegyületekből

Témavezető: Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató
TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport
Németh András György PhD-hallgató
TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

11:45 Szabó Kármén Emőke

Potenciális biológiai aktivitással rendelkező (2-amino-3-ciano-4*H*-kromen-4-il)foszfonátok szintézise

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

12:00 Richter Dóra

Diszubsztituált aminosavakhoz vezető intermedierek organokatalitikus szintézise és optimalizálása

Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Fehér Zsuzsanna PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

12:15 Szalay Attila Árpád

Aminoalkilkrizin-származékok szintézise

Témavezető: Dr. Bölcskei Hedvig c. egyetemi docens
Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A DOLGOZATOK ÖSSZEFOGLALÓI

Tápközegek minőségi és mennyiségi elemzése Raman kémiai térképezéssel

Bornemissza Zsuzsanna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Farkas Attila** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Hirsch Edit** tudományos segédmunkatárs
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A biológiai eredetű gyógyszerkészítmények utáni kereslet az elmúlt évtizedekben jelentősen megnövekedett, ezáltal elengedhetetlen ezen terápiás fehérjék költségghatékony és biztonságos előállítására, melyhez szükséges a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP, Good Manufacturing Practice) és a Folyamatkövető és -analizáló Technológia (PAT, Process Analytical Technology) elvei alapján a gyártási folyamat és a kiindulási anyagok kritikus paramétereinek analízise és szabályozása. Monoklonális antitesteket termelő emlőssejtek kémiaiailag definiált tápközegekben tenyésztettek, melyek összetétele a gyártótól függ és nem mindig ismert. Az upstream műveletek nagy variabilitásának egyik leggyakoribb forrása az ismeretlen - ezáltal nehezen szabályozható – médiaösszetétel, ami akár 50-100 komponens¹ is jelenthet.

Kutatásom során adalimumab termelő CHO (Kínai hörcsög petefészek – Chinese Hamster Ovary) sejtek tenyésztésére alkalmazott tápközegek minőségi és mennyiségi elemzését valósítottam meg. Célom az volt, hogy Raman kémiai térképezés és kemometriai módszerek alkalmazásával minél több ismeretlen komponens azonosítsak a médiumban, valamint különböző adatelemzési módszerek alkalmazhatóságát vizsgáljam a komplex mintákon. A tápközegekről Raman kémiai térképeket készítettem, amiket többváltozós adatelemzési módszerekkel vizsgáltam, melyek közt szerepelt a többváltozós görbefulbontás - váltakozó legkisebb négyzetek módszere, mellyel a meglévő referenciákon kívül további önálló spektrumokat nyertem ki a térképekből, majd a SAM-OP spektrális szögtérképező algoritmussal ellenőriztem a jelenlétüket a térképeken. Végül a széles körben használt klasszikus legkisebb négyzetek módszerével határoztam meg a komponensek százalékos koncentrációját a térképeken.

Eredményeim arra mutatnak, hogy ezen adatelemzési módszerek alkalmazásával olyan nagy számú komponens tartalmazó összetett keverékek is vizsgálhatók, amire eddig nem volt példa, mind az ismert komponensek mennyiségi elemzése, mind az ismeretlenek felderítése céljából.

1. Ackermann T, Tardito S. Cell Culture Medium Formulation and Its Implications in Cancer Metabolism. *Trends in Cancer*. 2019;5(6):329-332. doi:10.1016/j.trecan.2019.05.004

Hőközlés higiéniés kézfertőtlenítőkre gyakorolt hatásának vizsgálata infravörös spektroszkópiával

Fülep Luca Csenge, IV. évf. BSc

Témavezető: **Slezsák János** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A napjainkban elterjedt kézfertőtlenítők több szempont alapján csoportosíthatók, a különbségek elsősorban a konzisztenciában (gél vagy folyadék), vagy a fertőtlenítő hatásért felelős összetevőben lelhetők fel. Számos olyan helyzet állhat elő, amikor a gyártó által előírt optimális tárolási körülmények nem állnak fent, ez hatással lehet a fertőtlenítők alkalmazhatóságára, állagára vagy minőségmegőrzési idejére – ezen hatások vizsgálata pedig sokszor komoly analitikai potenciált igényel. Gyakorlati szempontból elsősorban a termékek hőhatásnak kitettsége fordul elő, így ennek vizsgálata célszerűnek tűnik.

Kísérleteim során különböző, kiskereskedelmi forgalomban kapható kézfertőtlenítőket vizsgáltam infravörös (IR) spektroszkópiával, közép infravörös tartományban. A kiválasztott, eltérő típusú (gél/folyadék állagú) mintákról mintakezelés (roncsolás) nélkül, illetve különböző ideig tartó hőközlést követően is spektrumokat vettem fel. A spektrumok sokváltozós adatelemzés (MVDA) segítségével történő kiértékelésével a célom az, hogy IR spektroszkópiailag kimutatható változásokat keressek a hőközlésnek kitett kézfertőtlenítőkben, illetve, hogy különbséget tegyek a különböző típusok között a hőhatás eredményét tekintve.

Kölcsönhatás 2D (π) és 3D (σ) aromás rendszerek között a karborán vegyületeiben

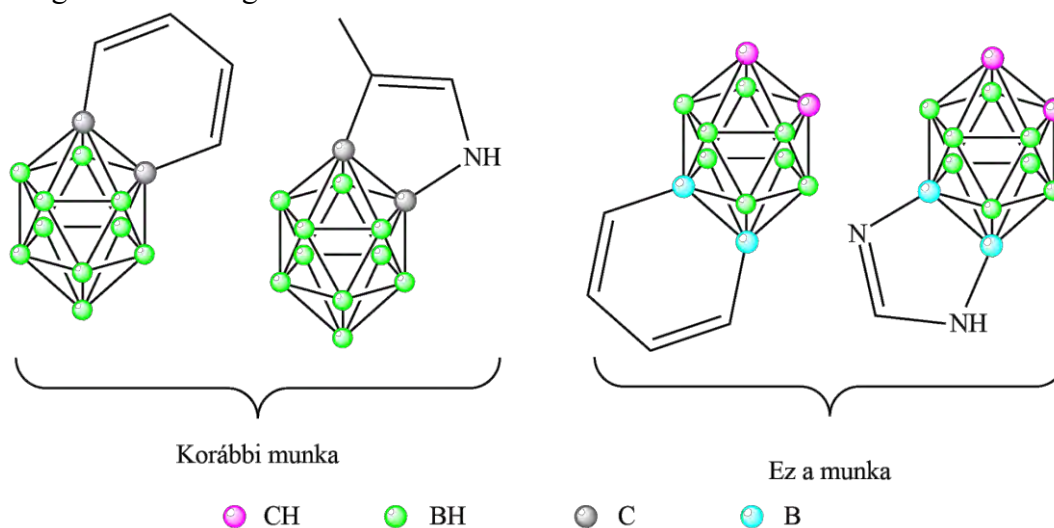
Kovács Máté, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Kelemen Zsolt** egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Az elmúlt években számos publikáció jelent meg a 2D és a 3D aromás rendszerek közötti kölcsönhatásokról karboránt tartalmazó rendszerek esetében. A publikált molekulákban, a 2D gyűrűk a karborán szénatomjain keresztül kapcsolódnak a klaszterhez (**1. ábra**, bal oldal). Felmerült a kérdés, hogy hogyan valósul meg a konjugáció egy π - és egy döntően σ -aromás rendszer között, ha a gyűrű a bóratomokon keresztül kapcsolódik

A munkám során célul tűztem ki, hogy megvizsgáljam, miként befolyásolja a karboránhoz kapcsolódó kondenzált gyűrűs rendszer aromasságát a kötődő atomok minősége. Az irodalomból már említett szénatomokon át kapcsolódó (az *o*-karborán 1-es és 2-es pozíció) gyűrűs rendszerek mellett vizsgáltam azt is, amikor a gyűrű az *o*-karboránok 9-es és 12-es bóratomjain át kapcsolódik. Ahhoz, hogy megállapítsam, hogyan befolyásolják a karborán lehetséges izomerei az aromasságot vizsgálataimat kiterjesztettem a megfelelő *meta*- és *para*-karborán származékokra is. Összesen 16 gyűrű aromasságát vizsgáltam a fenti izomerek esetében geometriai, energetikai és mágneses kritériumok alapján. (néhány példa az **1. ábra** jobb oldalán). Habár az említettek közül a geometriai vizsgálatok nem zárultak eredménnyel, a vizsgálathoz felhasznált izodezmkus reakciók reakcióenergiái és a mágneses tulajdonságok leírására használt NICS értékek megfelelő jellemzői voltak a rendszerek kialakult aromasságának amit dolgozatomban részletesen ismertetek.



1. ábra. Korábban és most vizsgált rendszerek.

Prediktív *in vitro* kioldódás vizsgálati módszer fejlesztése szilárd gyógyszerkészítmények vizsgálatára

Szabó Réka, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Tóth Blanka** egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Katona Miklós szenior fejlesztő analitikus

Egis Gyógyszergyár Zrt.

A gyógyszerkutatás-fejlesztésben növekvő igény van olyan *in vitro* vizsgálatokra, melyek minél jobban közelítik, egyes esetekben pótolják az *in vivo* vizsgálatokat, így ezek számának csökkentésével a preklinikai, klinikai fázisok esetén időt és költséget takaríthatnak meg. Ilyen *in vitro* vizsgálatok közé tartozik a gyógyszerkészítmények kioldódás vizsgálata is, mely megfelelő körülmények között kellően modellezheti a készítmény szervezetbeli hasznosulását. Erre a standard gyógyszerkönyvi kioldódás vizsgálatok nem minden esetben alkalmasak, így szükség van azoknál biorelevánsabb, az emberi szervezetet jobban modellező módszerek fejlesztésére.

Kutatómunkám tárgyát képezte az *in vitro-in vivo* korreláció javulását eredményező kialakítással rendelkező emésztőrendszer szimulátor (GIS: gastrointestinal simulator) vizsgálati módszer fejlesztése és tanulmányozása. A hatóanyag biohasznosulásának jobb előrejelzésének érdekében célom volt a bélcsatorna körülményeinek minél részletesebb modellezése, hangsúlyt fektetve a kioldódás és felszívódás szempontjából három relevánsabb szakaszra (gyomor, patkóbél és éhbél). Törekedtem arra, hogy a kioldódási módszer minél jobban szimulálja azt a biológiai rendszert, melyben a készítmény változatos pH-jú, ionerősségű és összetételű közegeken halad át, míg eléri kioldódásának és felszívódásának helyét. Kutatási munkám alapjául az irodalomban megjelent eredmények szolgáltak.[1] Irodalomkutatás segítségével meghatároztam az emésztőrendszer egyes részeire étkezés előtti állapotban jellemző pH értékeket és tartózkodási időket, majd ezen paraméterek alapján optimáltam a kioldódás vizsgálat körülményeit.

Az *in vitro-in vivo* korreláció növelésének eredményességét ibuprofen tartalmú szilárd gyógyszerkészítmények vizsgálatával tanulmányoztam, melyhez irodalmi farmakokinetikai mérések álltak rendelkezésemre.[2] Célom volt, hogy a vizsgált készítmények *in vivo* kioldódás görbáját minél jobban közelítsem az *in vitro* (GIS) vizsgálatokkal, illetve hogy kimutassam ugyanazon különbségeket a készítmények között, melyek a szervezetbeli viselkedés esetén is tapasztalhatók.

[1] Takeuchi, S.; Tsume, Y.; Amidon, G. E.; Amidon, G. L., *J. Pharm. Sci.* **2014**, 103, 3416-3422.

[2] Legg, T. J.; Laurent, A. L.; Leyva, R.; Kellstein, D., *Drugs R D* **2014**, 14, 283-290.

Szénhidrátok csomagolóanyagokon keresztül történő vizsgálata diódasoros NIR-spektrofotométerrel

Tóth Máté, IV. évf. BSc

Témavezető: **Slezsák János** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A korszerű minőségirányítási rendszerek egyik fontos eleme a különböző alapanyagok csomagolásának megbontását nem igénylő, emellett gyors és roncsolásmentes módszerek használata az élelmiszer- és gyógyszeripari termelés minden fázisában (pl. alapanyagok, végtermékek). Ennek megvalósítására alkalmas a közeli infravörös (*near infrared*, NIR) spektroszkópia is, melynek ez irányú alkalmazásával kapcsolatban több tanulmány is született már.

A napjainkban elterjedt NIR technikák közül a diódasoros (*diode-array*, DA) optikai elrendezés rendkívül jól implementálható különböző ipari folyamatokba, mivel nem igényli a készülék és a minta közötti fizikai érintkezést. Ez a tulajdonság azonban a csomagolóanyagokon keresztül történő mérésekre hátrányos hatással is lehet különböző fényszóródási okokból, illetve az optikai úthossz standardizálásának nehézsége miatt.

Kísérleteim során DA NIR spektrofotometriával vizsgálok különböző szénhidrátokat eltérő vastagságú, ipari csomagolástechnikában alkalmazott fóliákon keresztüli spektrumfelvétellel, hogy az előbbi hatásokról, és a megoldásukra alkalmazható különböző változószelekciós, illetve spektrumkezelési és adatelemzési módszerek felhasználhatóságáról képet kapjak. Ezáltal munkám kiindulási alapként, modellrendszerként szolgálhat akár további kutatásokhoz, akár a technika ipari alkalmazásba vételéhez.

Foszfortartalmú ambidens nukleofilek reaktivitásának kvantumkémiai vizsgálata

Lőrincz Balázs, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Benkő Zoltán** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

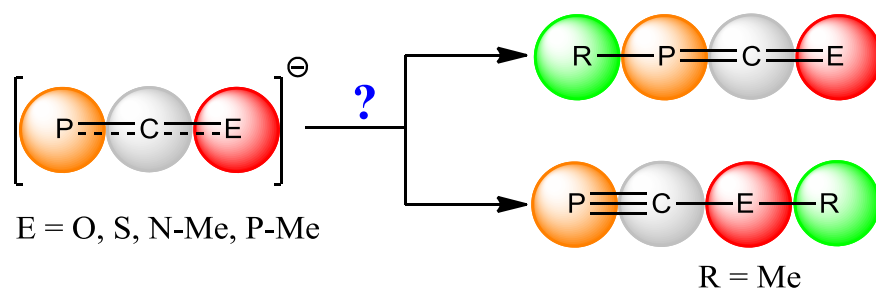
Napjainkra a foszforkémia jelentős kutatási területté nőtte ki magát, mely mind a kísérleti, mind az elméleti kémikusok számára kihívásokat jelent. Ennek oka, hogy a foszfor változatos kötésviszonyokat képes kialakítani, valamint különféle módokon képes beépülni szerves kémiai rendszerekbe. Gyakran a *P*-centrumot nukleofil támadással alakítják át, melyhez például foszfor trihalogenideket alkalmaznak elektrofilként. Újabban viszont kezd elterjedni foszfor nukleofilek alkalmazása, például a 2-foszfet inolát anion, OCP⁻, napjainkban számos kutatásban megjelent, mint nukleofil.

Dolgozatom témáját négy foszfortartalmú ambidens nukleofil adja, melyek a kettős nukleofil centrum következtében akár molekuláris kapcsolóként működhetnek: a reakció körülményeit megfelelőre választva hol egyik, hol másik ambidens centrum “hozható működésbe” és ezeken keresztül változatos szerkezetű termékek állíthatók elő.

Célom, hogy feltérképezsem az [OCP]⁻, a [SCP]⁻, az [Me-NCP]⁻, valamint a [Me-PCP]⁻ metilezési reakciójának termodinamikáját és kinetikáját, melyhez a számítási kémia eszköztárát alkalmazom. Vizsgálom továbbá a lehetséges két izomer termodinamikai stabilitását míg a kinetikai becsléseket a Marcus-elmélet segítségével végzem.

A geometriák tanulmányozásán felül NBO-, valamint Bader-analízist használok, mellyel a terminálisan szubsztituált rendszerek, azaz az R-P=C=E és izomerje, a P≡C-E-R, illetve a szubsztituátlan anionok elektron- és kötésszerkezetét, valamint töltéeloszlását tanulmányozom.

A dolgozatban megmutatom, hogy nem csak az [OCP]⁻, de a másik három rendszer is hasonló ambidens karakterrel rendelkezik. Továbbá a Marcus-elmélet a HSAB-elmélettel összhangban ugyanazt az eredményt szolgáltatja a kinetikai leírásban.



Szennyvizek mintavétele, mintaelőkészítése és infravörös mikroszkópos vizsgálata mikroműanyagok meghatározása céljából

Büki Mónika, IV. évf. BSc

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Bordós Gábor projektmenedzser

Wessling Hungary Kft.

Besenyő Gabriella tanszéki mérnök

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A Fourier-transzformációs (FT) infravörös (IR) spektroszkópia felhasználási területe az elmúlt évtizedekben ugrásszerűen megnőtt mind a kutatásban, mind az ipari vonatkozású gyakorlatban. A technológia fejlődésével megjelentek a képalkotásra alkalmas, ún. *imaging* készülékek, amelyek lehetővé tették az olyan, környezetvédelmi problémát jelentő objektumok tanulmányozását, mint a mikroműanyagok. Dolgozatom céljával különböző szennyvizekből származó mikroműanyagok közeli infravörös (NIR) mikroszkópos vizsgálatát tűztem ki, amely magában foglalja a megfelelő mintavételt, az optimalizált mintaelőkészítést, az FT-NIR alapú mérések végrehajtását, a kapott képek feldolgozását, elemzését, valamint a kutatócsoportban kapott korábbi mérési eredményekkel való összehasonlító kiértékelést.

Kismolekulás hatóanyagok és fehérje kölcsönhatás vizsgálata nagyérzékenységű optikai bioszenzor technikával

Tóth Kinga, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Péter Beatrix** tudományos munkatárs

EK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Nanobioszenzorika Lendület
Kutatócsoport

Konzulens: **Gerecsei Tamás** PhD-hallgató

EK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Nanobioszenzorika Lendület
Kutatócsoport

A különböző kismolekulás hatóanyagok fehérjékkel való kölcsönhatásának pontos ismerete a mai napig központi kérdés a biokémia és gyógyszerkutatás területén.

Egy fehérjemolekula és egy ligandum közötti kötéserősség, affinitás leírására szolgál az egyensúlyi disszociációs állandó, mely kifejezi a szabad és a komplexben lévő fehérjék arányát.

Munkám során a disszociációs állandó és affinitás meghatározására is alkalmas nagyérzékenységű GCI (grating coupled interferometry, rácszatolt interferometria) műszert alkalmaztam, mely egy jelölésmentes optikai bioszenzor technika.^[1] A GCI bioszenzor elve az evanescens tér jelenségén alapul, a tér exponenciális sajátossága miatt a mérőfelület közvetlen közelében történő változásokat tudjuk detektálni. A műszer új típusú kialakítása miatt ötvözi az interferométerek és hullámvezető bioszenzorok nyújtotta előnyöket, így rendkívül nagy érzékenységgel alkalmas molekuláris kölcsönhatások valós idejű monitorozására. A mérőfelület többszorosítás, így lehetőséget nyújt párhuzamos mérések elvégzésére is.^[2]

Méréseim során először az irodalomban már ismert kölcsönhatási paraméterekkel rendelkező hatóanyagok és a humán szérum albumin fehérje kölcsönhatását vizsgáltam meg a célból, hogy kifejlesszem a megfelelő mérési eljárást, és ezután egy eddig ismeretlen paraméterekkel rendelkező, fejlesztés alatt álló hatóanyag fehérjével való kölcsönhatását feltérképezhessem.

Dolgozatomat a Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoportban készítettem.

[1] B. Peter et al., Oxidization increases the binding of EGCG to serum albumin revealed by kinetic data from label-free optical biosensor with reference channel, *Analyst* **2019**, DOI: 10.1039/c9an01779h.

[2] Patkó Dániel, Nagyérzékenységű jelölésmentes bioszenzorika: optikai, mikrofluidikai fejlesztések a fehérjék, baktériumok és extracelluláris vezikulák felületi kitapadásainak detektálásához, *Doktori értekezés*.

Bizmut- és antimonhelyettesített foszfaketének szerkezete és reaktivitása

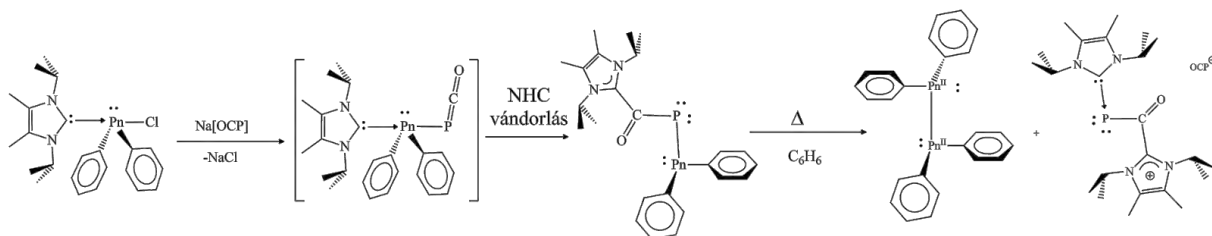
Kertész Erik, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Benkő Zoltán** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A fémorganikus és koordinációs kémia területén az elmúlt pár évtizedben élénk érdeklődés övezi a pniktogén csoport legnehezebb elemét, a bizmutot. Ezen elem vegyületeinek szintézise azonban kihívást jelent, egyrészt a hidrolízis, másrészt a Bi^{3+} -ionok könnyű redukciója következtében. Az utóbbi időben több Bi-tartalmú karbénkomplexet sikerült előállítani és a karbénligandum jelentős stabilizáló hatással bír. A foszfaketének ($\text{R-P}=\text{C}=\text{O}$) régóta ismert vegyületek, ám az előállításuk csak az utóbbi időben vált egyszerűvé, ugyanis a 2-foszfaetanolát anion $[\text{OCP}]^-$, mint prekursor alkalmas lehet foszfaketének előállítására. Robert J. Gilliard kutatócsoportjával együttműködésben bizmut- és antimontartalmú foszfaketén komplexeket, illetve az ezekhez vezető reakciók mechanizmusát vizsgáltam.

Munkám célja difenilpniktogén-kloridok ($\text{Pn}=\text{Sb, Bi}$) és egy *N*-heterociklusos karbén (NHC), reakciója során keletkező klorokomplexek, majd ezen vegyületek $\text{Na}[\text{OCP}]$ -tal történő metatézisével kialakuló difenilpniktogén-foszfaketén komplexek jellemzése. (1. ábra) Továbbá céлом ezen foszfaketénkomplexeken végbemenő átrendeződési folyamat termodinamikai értelmezése, illetve a keletkező foszfaketénadduktok termikus redukciójának számításos kémiai vizsgálata, különösen a mechanizmust és a keletkező $[(\text{NHC})_2\text{OCP}][\text{OCP}]$ ionpárt illetően.

Összefoglalva elmondható, hogy sikerült az előállított karbén-stabilizált difenil-pniktogén foszfaketének szerkezetét értelmezni, valamint feltérképezni a valószínűsíthető reakciómechanizmust. A termikus redukció vizsgálata során a korábban leírt 13. és 14. csoportbeli elemektől eltérően, eddig az irodalomban példa nélküli $[(\text{NHC})_2\text{OCP}][\text{OCP}]$ és Pn_2Ph termékek képződtek. Ezen ionpár érdekessége, hogy tulajdonképpen egy $[\text{OCP}]^-$ anion és két karbén által stabilizált, formálisan kationos $[\text{OCP}]^+$ fragmens sójaként is értelmezhető.



1. ábra A vizsgált reakciók

Összetett anionokat tartalmazó szervesetlen sók ATR FT–IR-spektroszkópiai vizsgálata

Bajnóczi Nikolett, II. évf. MSc

Témavezető: **Slezsák János** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az ionos szervesetlen anyagok jelenlétének gyors, roncsolásmentes kimutatása több iparágban is fontos lehet, például ionos felületaktív anyagok maradványainak ellenőrzése, vagy korrodált felületek vizsgálata esetén. A csillapított teljes reflexiós Fourier-transzformációs infravörös (ATR FT-IR) spektroszkópiai vizsgálatok tárgyát döntően szerves vegyületek képezik, azonban számos szervesetlen anyag is aktív a közép infravörös (MIR) tartományban. Az összetett ionokat (pl. foszfát-, karbonát-, nitrátion) tartalmazó szervesetlen sókról elmondható, hogy általában könnyen azonosítható, karakterisztikus IR elnyelési sávokkal bírnak, bár korábbi kutatások során igazolták, hogy az egyes anionokhoz tartozó elnyelések pontos helyét a kationok is befolyásolják.

Munkám során spektrumkönyvtárat hoztam létre összetett ionokat tartalmazó szervesetlen sók ATR FT–IR-spektroszkópiai mérésével. Céлом egyrészt az anionokhoz tartozó elnyelési sávok azonosítása, és azok összevetése a szakirodalomban található értékekkel, másrészt a vizsgált minták elkülönítése IR-spektrumaik alapján, különös tekintettel a különböző anionok spektrális karakterisztikájának megkülönböztetőségére.

Röntgenspektrometriai módszerek alkalmazása városi környezetből származó aeroszol részecskék jellemzésére

Czömpöly Ottó, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Osán János** tudományos főmunkatárs

EK Atomenergia Kutatóintézet

Konzulens: **Dr. Pátzay György** egyetemi tanár

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A légszennyezettség egészségre gyakorolt hatása az egyik legfelkapottabb téma a klímaváltozás mellett a környezetünket tagláló értekezésekben. Ezen kérdéskört vizsgáló modellek számára szükség van a légköri aeroszolok részecskeszám és a tömeg szerinti méreteloszlásra egészen az ultrafinom részecskék tartományáig ($dp < 100$ nm), ezenbelül nagy jelentőséggel bír a részecskék kémiai összetételének méretfüggése. Az aeroszol részecskékben lévő fémek egészségkárosító hatásának tanulmányozása során fontos a légköri koncentráción kívül a kémiai forma meghatározása is.

A kutatás egy módszerfejlesztéshez járul hozzá, amely 70 nm – 10 μ m tartományban frakcionált aeroszol részecskékből képes rövid (1–4 h) közötti mintavételezéssel elemi összetételt és egyes fémek kémiai állapotát roncsolásmentesen meghatározni. Kaszkádimpaktor és laboratóriumi totálreflexiós röntgenfluoreszcencia (TXRF) kombinációjával 0,1 ng/m³ kimutatási határ érhető el átmeneti fémekre. Ezen idő- és méretfelbontás, illetve kimutatási határ alkalmassá teszi a módszert egyedi és rövid ideig fellépő emelkedett elem koncentráció kimutatására. [1]

A TXRF mérés roncsolásmentessége miatt az érdekesnek talált mintákból később további módszerek felhasználásával átfogóbb kép nyerhető. Elektronmikroszkóppal egyedi részecskék morfológiája és elemi összetétele meghatározható. Szinkrotronsugárzáson (SR) alapuló röntgenabszorpció élközei szerkezete (XANES) spektroszkópiával egyes fémek kémiai formái elkülöníthetők.[2]

Budapest különböző légszennyezettségű helyszínein vett aeroszol részecskéken teszteltem a kaszkádimpaktoros mintavétel és TXRF kombinációját, amelyből elemi koncentrációk szerinti méreteloszlást határoztam meg. Kiválasztott mintákon a réz és az ólom kémiai formáiról a trieszti Elettra SR laboratóriumában végzett XAFS-mérésekkel szereztem információt.

[1] J. Osán et al., “Experimental evaluation of the in-the-field capabilities of total-reflection X-ray fluorescence analysis to trace fine and ultrafine aerosol particles in populated areas,” *Spectrochim. Acta Part B* **2020**, *167*, doi: 10.1016/j.sab.2020.105852.

[2] J. Osán et al., “Speciation of copper and zinc in size-fractionated atmospheric particulate matter using total reflection mode X-ray absorption near-edge structure spectrometry,” *Spectrochim. Acta Part B* **2010**, *65(12)*, 1008–1013. doi: 10.1016/j.sab.2010.11.002.

α,β -Telítetlenséget tartalmazó inonvegyületek 1,2-redukciójának vizsgálata

Hümpfner Evelyn, II. évf. MSc

Témavezető: **Buzsáki Dániel** tudományos segédmunkatárs

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

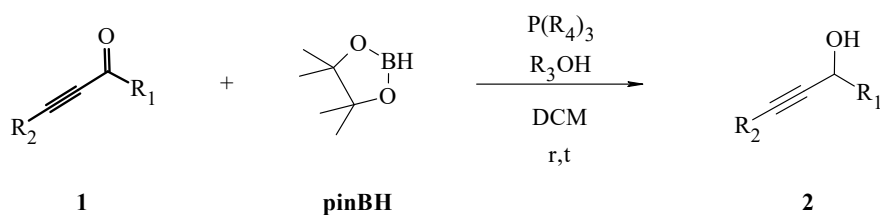
Konzulens: **Dr. Kelemen Zsolt** egyetemi adjunktus

BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A modern szintetikus kémia nagy hangsúlyt fektet szelektív reakciók kidolgozására, miközben alternatív, átmenetifémet nem tartalmazó katalizátorok is előtérbe kerülnek. Alkalmazásukkal számos esetben helyettesíthetőek lehetnek az átmenetifémek, így megvalósíthatóak környezetbarátabb, enyhébb körülmények között végbemenő reakciók.

Kutatómunkám során inon-vegyületen (1. ábra **1**) végzett 1,2-redukciót vizsgáltam számításon kémiai módszerekkel, melyhez hasonló, telítetlenséget tartalmazó vegyületeket a szakirodalomban elsődlegesen szintén komplex átmenetifémekkel katalizáltak alkohollá (1. ábra **2**), ipari szempontból kedvezőtlen körülmények között^{1,2}. Két friss tanulmány^{3,4} szerint azonban szobahőmérsékleten megvalósítható a reakció szelektíven, trialkil-foszfán katalizátorral és az enyhe redukáló ágensként funkcionáló pinacolboránnal (1. ábra **pinBH**). Célom a reakció mechanizmusának feltérképezése volt DFT számítások segítségével, melyhez a 4-fenilbut-3-in-2-ont választottuk kiindulási modellvegyületnek, a katalízishez trimetil-foszfánt, illetve metanolt prótikus additívként, melynek szerepe a melléktermékek keletkezésének visszaszorításban jelentős.

Először a kísérleti eredményeket tartalmazó tanulmány alapján feltételezett mechanizmust⁴ kísértem meg alátámasztani, melyet kiegészítettem általam javasolt reakcióutakkal is, továbbá kiterjesztettem a számításokat a prótikus additív szerepének vizsgálatára és fontosabb melléktermékek keletkezésére is.



R_1 : alkil, aril; R_2 : alkil, aril; R_3 : H, Me, *i*-Pr, *t*-Bu, Ac; R_4 : Me, Bu, *t*-Bu, Ph, Cy

1. ábra: Inonzármazékok redukciója pinacolboránnal, foszfánkatalizátor jelenlétében.

¹P. Song, C. Lu, Z. Fei, B. Zhao, Y. Yao, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 6093–6100.

²F. Chen, Y. Zhang, L. Yu, S. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1–5.

³F. Schömberg, Y. Zi, I. Vilotijevic, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3266–3269.

⁴Y. Zi, F. Schömberg, F. Seifert, H. Görls, I. Vilotijevic, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 6341–6349.

Dibizmutátok mint építőegységek: kvantumkémiai számítások

Fekete Csilla, III. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Benkő Zoltán** egyetemi docens
BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

A szerves-szervetlen hibridanyagok tudatos tervezése és szintézise egyre több figyelmet kap napjainkban. Nemcsak tudományos szempontból érdekes és változatos a szerkezetük, hanem egyedi kémiai és fizikai tulajdonságokkal is rendelkeznek, melyeket a gyakorlatban alkalmazni tudunk. Az új anyagok fejlesztése terén az egyik legnagyobb potenciál a bizmut-vegyületekben rejlik. A hagyományos bizmutvegyületek mellett az utóbbi évtizedekben elkezdtek felfedezni a polikationokat és polianionokat is, melyek előnyös tulajdonságait felhasználhatjuk a katalízisben, perovszkit elemek anyagaként, optoelektronikában vagy ferroelektronikában is.^[1]

Munkám során diszkrét dibizmutát-ionok keletkezését és szerkezetét vizsgáltam kvantumkémiai módszerekkel, melynek alapját Dominikus Heift csoportjában végzett kísérletek adták. A BiX_3 ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) és PS_3 ligandum adduktjának, azaz a PS_3BiX_3 komplexnek, sósavval történő reakciójában a $[\text{HPS}_3\text{BiX}_4]_2$ dimer keletkezik, melyben két $[\text{HPS}_3]^+$ foszfónium egység kapcsolódik a központi $[\text{Bi}_2\text{X}_8]^{2-}$ egységhez datív $\text{S} \rightarrow \text{Bi}$ kötéssel.^[2] A reakció egyik érdekessége, hogy a PS_3 foszfor centruma irreverzibilisen protonálódik a HCl által, amely szemben áll a foszfinok viselkedésével; általánosságban a hidrogén-halogenid általi protonálódásuk egyensúlyhoz vezet. A termodinamikai hajtóerő megértéséhez sűrűségfüggvény-elméleten alapuló számításokat használtam, melyek rávilágítottak a dimerizáció kulcsszerepéhez a reakcióban. Továbbá a dimerek kötésszerkezetét, optikai tulajdonságait és az izomerek stabilitását is vizsgáltam.

A PS_3BiCl_3 komplexet ezüst-trifláttal is reagáltatták acetonitril oldószerben, mely reakcióban a $\{[\text{AgPS}_3\text{BiCl}_3(\text{OTf})]_2(\text{CH}_3\text{CN})_2\}_\infty$ összetételű koordinációs polimer keletkezett. A koordinációs polimerben dianionos és dikationos ismétlődő egységek (triflát-hidas $[\text{Bi}_2\text{Cl}_6(\text{OTf})_2]^{2-}$ dibizmutátok és makrociklusos $[\text{Ag}(\text{PS}_3)]_2^{2+}$) végtelen láncolata található. Munkám során a két építőegység közötti kötéserősséget, illetve a makrociklusos vegyület kötésviszonyait vizsgáltam (NBO, AIM analízis).

[1] Lehner, A. J.; Fabini, D. H.; Evans, H. A.; Hébert, C. A.; Smock, S. R.; Hu, J.; Wang, H.; Zwanziger, J. W.; Chabinye, M. L.; Seshadri, R. Crystal and Electronic Structures of Complex Bismuth Iodides $\text{A}_3\text{Bi}_2\text{I}_9$ ($A = \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$) Related to Perovskite: Aiding the Rational Design of Photovoltaics. *Chem. Mater.* **2015**, *27*(20), 7137–7148. doi: 10.1021/acs.chemmater.5b03147

[2] Fekete, C.; Barrett, J.; Benkő, Z.; Heift, D. Dibismuthates as Linking Units for Bis-Zwitterions and Coordination Polymers. *Inorg. Chem.* **2020**, *59*(18), 13270–13280. doi: 10.1021/acs.inorgchem.0c01619

Valós idejű spektroszkópai mérések és kemometriai módszerek alkalmazása gyógyszerkioldódás predikciójára

Horváth Livia, IV. évf. BSc

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

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

A világon évente több százmilliárd gyógyszertablettát gyártanak, melyek minőségének biztosítására a gyógyszergyártó cégek többsége statisztikai eszközöket alkalmaz. Ennek értelmében egy legyártott sarzsból kis számú mintát vesznek, amelyeket különböző roncsolásos analitikai módszerekkel vizsgálnak, majd ez alapján vonnak le következtetéseket az egész sarzsról. A gyártott tabletták minőségbiztosításának szempontjából nagy szükség lenne egy olyan megbízható, gyors és minden tablettát roncsolásmentesen átvizsgáló módszerre, amellyel lehetőség nyílna arra, hogy a minőségellenőrző rendszerek beépíthetők legyenek a folyamatos gyártásba, ezzel felgyorsítva az egész gyártási folyamatot. Visszacsatolós szabályzóköri segítségével pedig arra is lehetőség nyílik, hogy be lehessen avatkozni a folyamatba, ezzel csökkentve a hibás termékek kockázatát.

Erre ad lehetőséget a Raman- és NIR-spektroszkópia, különböző kemometriai módszerekkel kapcsolva. Ezek segítségével lehetőség nyílik egy adott tablettá hatóanyagleadásának becslésére a felvett spektrumok alapján. Kutatásomban ezt a módszert használtam fel háromkomponensű, nyújtott hatóanyagleadású tabletták teljes kioldódásgörbéinek becslésére. Munkám során a céloim már előzőleg felállított, az adott kísérletben bizonyítottan jól működő modellek robusztusságának ellenőrzése, kibővítése és összehasonlítása volt, hogy a változó paraméterek szélesebb tartományában biztosítsanak megbízható eredményt. Az általam használt többféle kemometriai módszer közül (PLS-regresszió, illesztett válaszfelület, mesterséges neurális háló és kombinációik) sikerült megállapítani, melyik alkalmas a legjobban a feladatra, és melyiket lenne érdemes beépíteni egy gyártósorba. Ilyen alapos összehasonlító tanulmányt még nem végeztek a kioldódáspredikció témakörében. Az eredményeim és tapasztalataim segíthetik majd valódi gyógyszeripari problémáknál a mérési és modellezési módszerek közötti választást.

**Szilícium-karbid króm(III)-ionnal adalékolt cink-gallát mag-héj
nanorészecskék előállítása és vizsgálata**

Rudolf Mihály Mátyás, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Beke Dávid** tudományos tanácsadó
Wigner Fizikai Kutatóközpont

Kutatásom során a perzisztens lumineszcens nanorészecskék (PLNP) előállításával foglalkoztam, melyek alkalmasnak adódnak a biológiai képalkotás terén [1]. Ezen kontrasztanyagokkal szemben támasztott alapvető igények (biológiai rendszerekben való stabilitás, szemcseméret, minimális toxikusság) mellett, tulajdonságaik fejlesztése is szükséges, mint például a lumineszcencia intenzitása, s időbeli lefolyása.

Az MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézetében, ezen anyagok közül a króm(III)-ionnal dópolt cink-gallát (ZGC) nanorészecskék előállítását és vizsgálatát végeztem.

Vizsgálataim megmutatták, hogy a SiC nanorészecskék hozzáadása hatást gyakorol reakciómechanizmusra azáltal, hogy részt vesz a nukleációs és kristályosodási folyamatokban. Emellett megmutattuk, hogy az optikai tulajdonságok javítása is lehetséges mag-héj szerkezettel.

[1] Abdukayum, A.; Chen, J. T.; Zhao, Q.; Yan, X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14125.

Ciklodextrin mikroszálak alkalmazása politejsav égésgátlásában

Takács Viktor, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Decsov Kata Enikő** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az ismert biopolimerek közül a politejsav (PLA) a legintenzívebben kutatott és használt természetes alapanyagú és biológiailag lebomló alifás poliészter. Előnyös mechanikai tulajdonságai miatt számos kutatás összpontosít a megfelelő égésgátlásának megvalósítására, ezáltal felhasználhatóságának kiterjesztésére. Az éghetőség csökkentése mellett további szempont, hogy a felhasznált égésgátló adalékok is lehetőleg biológiai forrásból származzanak és biodegradálhatók legyenek. Ezen megfontolásokból a ciklodextrineket egyre gyakrabban alkalmazzák ún. felhabosodó égésgátló rendszerekben szenesedő komponensként - főként a petrolkémiai eredetű pentaeritritol kiváltására.

TDK munkám célja 2-hidroxi-propil- β -ciklodextrin (HPBCD), mint szenesedő ágens, alkalmazhatóságának vizsgálata volt PLA rendszerben. Ammónium-polifoszfát alapégésgátló mellett vettem össze a ciklodextrin vizes oldatából elektrosztatikus szálképzéssel gyártott mikroszálak struktúrák égésgátló hatását a hagyományos, por állagú adalékéval. Vizsgáltam az azonos kémiai összetételű – csak a felhasznált HPBCD szerkezetében (szálak vagy por) különböző - égésgátló PLA minták termikus tulajdonságait és éghetőségét. Azt találtam, hogy a mikroszálak HPBCD-t tartalmazó égésgátló kompozit oxigén index értéke számottevően magasabb, mint a port tartalmazó mintáé. Emellett az adalékmentes PLA-hoz viszonyítva 25%-os hőkibocsátás csökkenést tapasztaltam a szálak HPBCD-vel adalékolt kompozit esetében. A polimerminták mechanikai tulajdonságainak felderítésére szakító vizsgálatot végeztem. A szálak adalékot tartalmazó biopolimer esetében közel azonos szakítószilárdság értékek mellett nagyobb modulust és szakadási nyúlást mértem. Az, hogy csupán a HPBCD alaki tényezőjének megváltoztatásával mind az égésgátló hatása tekintetében, mind a felhasználásával elérhető mechanikai tulajdonságok terén számottevő javulás érhető el, új felismerés.

Arany nanokatalizátorok előállítása és rögzítése szilícium-dioxid nanorészecskéken

Virágh Anna, II. évf. MSc

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Fizika Tanszék

Míg az aranyt tömbi formájában inerként ismerjük, addig az arany nanorészecskék redoxireakciókban jelentős katalitikus aktivitást mutatnak. Katalitikus hatásuk számos alkalmazást tesz lehetővé: használják tüzelőanyagcellákban, dízelmotorok utóégető katalizátoraként, víztisztítás során. A szilika nanorészecskék kedvező árúak és egyszerű funkcionálizálhatóságuk miatt jól alkalmazhatóak az arany nanorészecskék inert hordozójaként.

A kísérleti munkám elsődleges célja nano-mérettartományba eső arany redoxikatalizátor szintézise, illetve szilika nanorészecskék felületéhez való rögzítése.

A kutatómunka során módosított Stöber-szintézissel állítottunk elő szférikus szilika nanorészecskéket, amelyek méretét és felületi tulajdonságait (funkciós csoportok létrehozása) optimalizáltuk. A szintetizált szilika nanorészecskék méretét pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM), a funkcionálizálás eredményét pedig UV/VIS-spektrofotométerrel, továbbá energia-diszperzív röntgen elemzés (EDAX) módszerrel vizsgáltuk. A kialakított hordozókon immobilizált arany nanorészecskék katalitikus képességét a *p*-nitrofenol redukciós reakcióján keresztül tanulmányoztuk. Az elért eredmények segítségével információt kaphatunk a hordozók és a katalizátorok morfológiai és felületi tulajdonságainak hatásáról.

Természetes szálak értéknövelt felhasználása polimerkompozitokban: szerkezet és tulajdonságok

Horváth Csilla, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Móczó János** tudományos főmunkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimerfizikai Kutatócsoport

Konzulens: **Bartos András** PhD-hallgató

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A polimereket változatos tulajdonságaik miatt igen széleskörben használják az ipari gyakorlatban és a mindennapokban egyaránt. Alkalmazhatóságuk széles skálája tovább bővíthető különböző módosítások segítségével. A folyamatosan növekvő elvárások miatt a heterogén polimer rendszerek (keverékek, töltőanyaggal társított polimerek, szálerősítésű kompozitok) nagy népszerűségnek örvendenek. Az utóbbi évtizedekben megnőtt az igény a megújuló nyersanyagforrásból származó természetes alapanyagok alkalmazására, melynek egyik oka, hogy fosszilis anyagforrásaink folyamatosan ürülnek, illetve a környezetvédelmi nyomás is egyre csak növekszik. A cukorpálma szálak használata polimer kompozitokban egy új lehetőséget rejt magában. Ezek a szálak megújuló nyersanyagforrásból származnak, ezért alacsony áron lehet őket beszerezni. Többnyire mezőgazdasági melléktermékként keletkezik a cukorgyártás során, viszont értéknövelt felhasználását eddig nem aknázták ki. Ez mind a termelő országok, mint az ipar számára előnyös lenne. Az értéknövelt felhasználás egyik módja a szál közvetlen alkalmazása különböző polimer kompozitokban. A gyártáshoz olyan hatékony feldolgozási technológiák nyújtanak segítséget, mint az extrúzió vagy a fröccsöntés.

Munkám során polipropilén (PP)/cukorpálmaszál kompozitokat készítettem fröccsöntéssel, ahol két különböző típusú (eltérő folyásindexszel rendelkező) homopolimer PP-t használtam. Kompozitok esetében többek között a határfelületi adhézió az egyik legfontosabb tényező, amely meghatározza a kompozitok tulajdonságait. A kölcsönhatások erőssége a komponensek kémiai jellemzőitől függ, PP és természetes szálak társítása során csak nagyon gyenge másodlagos erők alakulnak ki a mátrix és a szálak között. A gyenge kölcsönhatások javítása érdekében maleinsav-anhidriddel ojtott polipropilént használtam kapcsolóanyagként. Szakító- és ütészállósági vizsgálatok segítségével jellemeztem a kompozitok mechanikai tulajdonságait, a mikromechanikai deformációs folyamatokat pedig akusztikus emissziós technika segítségével detektáltam. A kompozitok szakadási felületéről pásztázó elektronmikroszkóppal készítettem felvételeket. Dolgozatomban rámutatok az eltérő mátrixokkal készített kompozitok közötti különbségekre, vizsgáltam a kapcsolóanyag hatását a mechanikai jellemzőkre és meghatároztam a szálak saját szilárdságát egy exponenciális modell segítségével.

In-line alkalmazható spektroszkópai módszereket befolyásoló tényezők vizsgálata szálal minták folyamatos feldolgozásánál

Záhonyi Petra, I. évf. MSc

Témavezetők: **Szabó Edina** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Nagy Zsombor Kristóf egyetemi docens

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszeriparban jelenleg domináló szakaszos módszerek mellett egyre nagyobb jelentőséget kapnak a folyamatos gyártási technológiák. Bár alkalmazásuk rengeteg előnnyel jár, a gyógyszeriparban még igen kevés készítményt gyártanak ily módon. Működtetésükhöz elengedhetetlen a valós idejű, in-line vagy on-line nyomon követés és a megfelelő, fejlett folyamatfelügyelő és -elemző rendszerek alkalmazása. Ezeknek a módszereknek a fejlesztése kihívást jelent mind a hagyományos, mind az újabb gyógyszergyártási eljárások folyamatossá tétele során. A gyógyszerkészítmények fejlesztésénél például különösen nagy szerepet tölt be a rossz vízoldhatóságú hatóanyagok kioldódásának javítása, melyre az egyik legelterjedtebb stratégia az amorf szilárd diszperziós rendszerek előállítása. Az ilyen típusú termékeknél különösen felértékelődik az alkalmazott analitikai módszerek szerepe, hiszen kioldódásukat számos tényező befolyásolhatja. Az amorf szilárd diszperzióknál tehát a meghatározó paraméterek vizsgálata szakaszos eljárásoknál is rendkívül fontos, folyamatos rendszereknél pedig ezek feltárása és a folyamatos nyomon követése még nagyobb szerepet kap.

Munkám célja egy folyamatos rendszer valós idejű, on-line nyomon követésének megvalósítása volt, melyhez közeli infravörös és Raman spektroszkópiát használtam. Mindkét technológia igen ígéretes lehet a célra, azonban az ipari alkalmazhatóságukhoz elengedhetetlen a módszerek mélyebb megismerése, részletes vizsgálata. Ehhez fel kellett tárnom azokat a tényezőket, melyek befolyásolhatják a módszerek hatékony működését, így összehasonlíhattam őket és értékelhettem, hogy melyik mennyire megfelelő a vizsgált rendszerrel. Fontos megjegyezni, hogy a folyamatos sor esetében elektrosztatikus szálképzéssel előállított hatóanyagból és polimerből álló szálal termék és a megfelelő tablettázási segédanyagok folyamatos homogenizálásából, illetve az azt követő tablettázásból állt, melyre a szakirodalomban jelenleg még nincs példa. Az általam vizsgált rendszer ötvözi az amorf szilárd diszperziók és a folyamatos technológiák, illetve a hozzájuk kapcsolódó analitikai módszerek előnyeit, így a gyógyszeripar számára is nagy jelentősége lehet.

In-line alkalmazható módszerek fejlesztése folyamatos üzemű PLA habosítás minőségbiztosítására

Tóth Bence, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin** tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Marosi György egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Vadas Dániel** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Farkas Attila tudományos munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A műanyagipar, azon belül is a biopolimerek területén megfigyelhető rohamos technológiai innovációk fő mozgatórugója a fenntarthatóság és a fenntartható fejlődés alapelve. Ezen célok elérésére lehetőség a felhasznált alapanyag mennyiségének csökkentése, mely célszerűen habosítással valósítható meg, míg másik opció a biológiai forrásból származó és lebomló kiindulási anyagok, azaz biopolimerek alkalmazása.

Az egyik legígéretesebb megújuló nyersanyagforrásból gyártott és biodegradálható polimer a politejsav (PLA), amelyből készült hab környezetbarát alternatívaként szolgálhat olyan hatalmas mennyiségben előállított műanyag habtermékeknek, mint például az expandált polisztirol (EPS). A PLA iparilag releváns extrúziós technikával történő habosításához azonban szükséges néhány eredendően kevésbé előnyös tulajdonságát - mint a kis ömledékszilárdság és lassú kristályosodási sebesség - javítani.

A szuperkritikus szén-dioxiddal végzett extrúziós polimer habosítás módszere ma már egy jól ismert folyamat, ennek ellenére a folyamatos gyártás, és az állandó minőségű habtermék előállítása továbbra is kihívást jelent. Olyan nem invazív, in-line alkalmazható termékminőség követési módszerek megalkotására van szükség, amelyek segítségével a technológia jól szabályozhatóvá válhat. Ennek megvalósítására TDK munkám során - többféle potenciálisan alkalmazható analitikai módszer összevetése után - off-line felvett, közeli infravörös spektroszkópiai (NIR) spektrumok felhasználásával olyan modellt építettem, amely a gyártási folyamat során valós időben rögzített NIR-spektrumokból kinyert információk alapján képes megbecsülni a habosított termék pillanatnyi sűrűségét. A becslés jóságát a folyamatos gyártás különböző időpillanataiban vett habminták utólag megmért sűrűség értékei alapján validáltam. Az eltérés minden esetben $0,025 \text{ g/cm}^3$ -nél kisebb volt, amely alapján arra következtettem, hogy az eljárás alkalmas a habtermék minőségének in-line követésére, egyúttal lehetőség nyílik a NIR-jelalapú folyamatszabályozás kidolgozására.

CsPbBr₃ perovszkit rétegek szintézise és rétegleválasztása direkt konverziós röntgen-fotodetektor készülékekbe

Dávid Anna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Albert van Breemen** lead scientist

Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO) Holst Centre,
Hollandia

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

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Dikó Boglárka tudományos segédmunkatárs

BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Az elmúlt évek során nagy figyelmet kaptak a hibrid szerves-szerveetlen perovszkit kristályszerkezetű anyagok alkalmasságuk és kiváló sajátságai miatt napelemekben és direkt konverziós röntgen-fotodetektorokban, kiemelten sok kutatás foglalkozik a metil-ammónium-ólom-jodiddal. A perovszkit kristályszerkezetű anyagok családján belül viszont számos más félvezető van, mely alkalmazható röntgen-fotodetektor készülékekben. Ezen dolgozat bemutatja a cézium-ólom-bromid (CsPbBr₃) perovszkitot, annak szintézisét és analitikai módszerekkel való jellemzését.

A digitális röntgen-képképzés egyre szélesebb területen elterjedt vizsgálati és beavatkozási módszer, példaként említve a dinamikus CT-beavatkozást. A készülékben a röntgenfotonok detektálása azok elektromos jellé való átalakítása által történik, mely alapvetően kétféleképpen mehet végbe: egy szcintillátor anyag konvertálja a röntgenfényt alacsonyabb energiájú sugárzássá, melyet egy fotodióda alakít elektromos töltéssé (indirekt átalakítás) vagy egy fényvezető réteg egy lépésben alakítja át jellé azt (direkt konverzió). Az indirekt módszer sokkal fejlettebb az analóg technikával szemben, a készülékek azonban kis hatékonyságúak, és térbeli felbontásuk igen limitált. Az ionizáló sugárzás megfelelő mértékű abszorpciója érdekében viszonylag vastag, néhány száz mikrométeres szcintillátor rétegre van szükség. Ilyen rétegvastagságú foszforrétegen belül viszont a fény horizontális terjedése szignifikáns, a terjedés akár több szomszédos pixelre is kiterjedhet, és végezetül így kisebb felbontású képet állít elő a készülék. Direkt konverziós készülékekben viszont nincs ilyen detektálási lépés, így akár nagyobb felbontás is elérhető. Egy igen ígéretes jelölt ilyen konverter anyagnak a CsPbBr₃, rá viszont viszonylag kevés kutatás fókuszált eddig, és kevés publikáció született röntgen-készülékekben való alkalmazásáról. Tudományos diákköri dolgozatomban ennek az anyagnak a szintéziséről és röntgen-fotodetektorokba való rétegleválasztásáról számolok be. Az eredmények ismertetése mellett rámutatok a fejlesztés következő szakaszaiban megoldandó problémákra is.

3-Klórmandulasav olvadási hőmérsékletének vizsgálata szuperkritikus szén-dioxid és szerves oldószerek nagynyomású elegyében

Arany Dóra, IV. évf BSc

Témavezető: **Kőrösi Márton** egyetemi tanársegéd

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Mihalovits Máté** PhD-hallgató

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A nagynyomású fluidumok által indukált olvadáspont-csökkenést a tudomány számos területén kihasználják. Polimerek esetén például az alacsonyabb olvadáspont (üvegesedési hőmérséklet) a megmunkálhatóság szempontjából előnyös, de az *particles from gas-saturated solutions* nevű mikronizálási eljárás (PGSS) is ezen alapszik. Munkám során olvadáspont-méréseket végeztem nagynyomású látóüveges cellában, a kutatócsoportunkban fejlesztett mérési módszer segítségével, szerves oldószer és szén-dioxid (CO₂) nyomás alá helyezett elegyében. A csoport korábbi munkájához kapcsolódóan a 3-klórmandulasavat választottam modellvegyületnek. Először ciklohexán és izopropil-acetát szerves oldószerek elegyét használtam segédoldószerként, a méréseket állandó nyomáson (16 MPa) és móltört mellett ($x_{CO_2} = 0,966$) végeztem. Elkészítettem a sav királis olvadási fázisdiagramját, mely nem különbözött a csoportban korábban tiszta szuperkritikus CO₂-ban végzett mérésektől, azonban jelentősen eltért a szintén korábbi, acetonitril segédoldószeres mérésektől. Az eredményekből arra következtettem, hogy a segédoldószer anyagi minősége befolyásolhatja az olvadási hőmérsékletet, ezért állandó nyomáson (16 MPa) és szerves oldószer móltört mellett ($x_{CO_2} = 0,983$) mellett vizsgáltam különböző szerves módosítók hatását a racém 3-klórmandulasav olvadási hőmérsékletére. Emellett foglalkoztam a metanol példáján a szerves oldószer móltörtjének hatásával is. Méréseim alapján valóban jelentősen függ az olvadási hőmérséklet a segédoldószer-től, és a hozzáadott oldószer mennyiségétől. A segédoldószer 2%-os koncentrációja az olvadási hőmérsékletet a tiszta szén-dioxidban mért 107 °C-ról 82 °C-ra csökkentette, ami jelentős változás. Ebben a szűk tartományban ($0 < x_{MeOH} < 0,02$) az olvadási hőmérséklet közel lineárisan függ a segédoldószer móltörtjétől. Végül az azonos nyomáson végzett méréseim alapján megpróbáltam az oldószerek és a CO₂ alkotta nagy nyomású, magas hőmérsékletű elegyekhez tartozó Hansen oldhatósági paraméterek, valamint a hozzájuk tartozó olvadási hőmérsékletek között összefüggést találni.

Metanol és szuperkritikus szén-dioxid elegyedési tulajdonságainak vizsgálata számítógépes szimulációs módszerekkel

Horváth Réka Anna, II. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Jedlovszky Pál** egyetemi magántanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A metanol és szuperkritikus szén-dioxid elegyítése során extenzív állapotjelzők – térfogat, energia, szabadenergia, entrópia – megváltozását Monte Carlo számítógépes szimulációk és termodinamikus integrálás segítségével határoztuk meg két szén-dioxid és négy metanol potenciálmodellből alkotott nyolc modell kombináció esetén tizenegy különböző összetétel mellett 313 K-en. A kapott eredményeket kísérleti eredményekkel hasonlítottuk össze, ahol erre lehetőség nyílt.

A vizsgálataink megmutatták, hogy körülbelül 95 mol% szén-dioxid tartalomnál a rendszer folyadék fázisból szuperkritikus állapotba kerül minden modell kombináció esetében. A szuperkritikus állapotú rendszerekben az elegyedési szabadenergia minden esetben pozitívnak adódott, így ebben a koncentráció tartományban azt találtuk, hogy a két komponens egymással nem elegyedik. Eredmények alapján az is kijelenthető, hogy mind a nem elegyedés a szuperkritikus tartományban, mind pedig az elegyedés a szén-dioxidban szegényebb, folyadék állapotú rendszerekben elsősorban energetikai okokra vezethető vissza, hiszen az elegyedési entrópia értéke minden esetben nagyon közel esik a nullához, és ráadásul a szuperkritikus tartományban ennek kvalitatív viselkedése is jelentősen függ a választott modellektől.

Emellett azt is megmutattuk, hogy a metanol expanziós koefficiense nem függ jelentősen a potenciálmodell megválasztásától, és minden esetben jó egyezést mutat a kísérleti adatokkal. Azonban mind az elegyedési térfogat, mind pedig az elegyedési energia erősen függ a tiszta szén-dioxid moláris térfogatától, és ebben a tekintetben a TraPPE szén-dioxid modell [J. J. Potoff és J. I. Siepmann, *AIChE J.* 2001, **47**, 1676] sokkal jobb egyezést mutat a kísérleti értékekkel, mint a Zhang és Duan által fejlesztett modell [Z. Zhang and Z. Duan, *J. Chem. Phys.* 2005, **122**, 214507].

Arany nanorészecskék szintézise agarózgélben

Farkas Szabolcs, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Lagzi István László** egyetemi docens
BME Fizika Tanszék

Arany nanorészecskékkel kapcsolatos kutatásokat számos tudományterületen végeznek. Mindez a részecskék különleges tulajdonságaiknak köszönhetően. Sikeres kísérleteket végeztek gyógyászati területen, gyógyszerek irányított felszabadításával, rákterápiában, diagnosztikában, biomolekulák érzékeny felismerésével és katalizátorok kapcsolatos, illetve információs technológiai kutatásokban. A részecskék toxicitása, optikai és katalitikus tulajdonságai függenek azok jellemzőitől (méret, méreteloszlás és alak), ezért ezek kontrollálása előállításuk során kritikus szempont.

Kísérleteim során a cél arany nanorészecskék előállítása agarózgélben, reakció és diffúzió felhasználásával. A reakció a klasszikus Turkevich-féle módszeren alapul, amely során általában magas hőmérsékleten citrát redukálja az arany(III)-at. A kísérleti felállásunkban az egyik reagens az agaróz gélben van egyenletesen elosztatva míg a másik kívülről diffundál a gélbe. Így a reagentek térben el vannak választva, tehát a reakciót és a részecskék képződését a diffúzió is befolyásolja. Egyes koncentráció-tartományokban Liesegang-szerű sávok keletkezése figyeltünk meg. A cél a különböző méretű és formájú arany nanorészecskék szintetizálása és képződésüket befolyásoló tényezők megismerése, valamint a Liesegang-szerű mintázat keletkezésének vizsgálata.

Intermolekuláris kölcsönhatások szabályozott hatóanyag-leadású rendszerekben

Bulátkó Anna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. László Krisztina** egyetemi tanár
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A szabályozott gyógyszerhatóanyag-szállító rendszerek kutatása és felhasználása napjaink egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Ezek a komplex rendszerek egy hordozó mátrixból és egy aktív hatóanyagból állnak. A poli(*N*-izopropilakrilamid) (PNIPA) hőmérséklet-érzékeny (termoreszponzív) hidrogélt reverzibilis alakváltozási képessége, abszorpciós kapacitása potenciálisan alkalmassá teszi többek között az elválasztástechnika, a szenzorika és a mikrofluidika területén való felhasználásra. Előnyös tulajdonságai miatt ígéretes mátrixanyaga lehet gyógyászati hatóanyag-leadó rendszereknek. Orvosbiológiai alkalmazhatóságát segíti elő biokompatibilitása, valamint hogy fázisátalakulási hőmérséklete tiszta vízben az emberi test hőmérsékletének közelében, 34 °C-on van.

A gélmátrix és a hatóanyag-molekulák között fellépő másodrendű kölcsönhatások meghatározó tényezők hatóanyag-leadó rendszerek fejlesztésében, hiszen mind jellegük, mind erősségük alapvető hatással van a rendszer felépítésére, tulajdonságaira.

Az indolszármazékok széles spektrumú biológiai aktivitással rendelkeznek, ezáltal gyógyszerkutatások jelentős alapkövei lehetnek, fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és antidepresszáns hatásuknak köszönhetően. Munkám során a PNIPA hidrogél kölcsönhatásait vizsgáltam különböző próbamolekulákkal, indollal, 5-aminoindollal, valamint 5-hidroxiindollal.

A gélt a hatóanyagok vizes oldatában duzzasztva vizsgálom annak mechanikai és duzzadási tulajdonságainak változását. Pásztázó mikrok calorimetriás módszerrel követem a hatóanyag jelenlétének hatását a gél fázisátmenetére, amely egyik jellemzője a gél és a hatóanyag-molekulák között kialakuló kölcsönhatásoknak.

Flibanszerin folyamatos formulálása közvetlenül áramlásos reakcióelegyből elektrosztatikus szálképzéssel

Fügedi Kata Dorina, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Domokos András PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A legtöbb nagy iparággal szemben a gyógyszeripar a mai napig szinte teljes mértékben szakaszos technológiákkal állítja elő termékeit, ami lassúvá, rugalmatlanná és költségessé teszi a folyamatokat. Emellett az állandó, jó minőség fenntartása is számottevő kihívást jelent. Ezek a nehézségek azonban várhatóan orvosolhatók lennének folyamatos gyártástechnológiák bevezetésével, ahogy az más iparágak esetében már megfigyelhető volt. A felmerülő kihívások megoldására mára kiterjedt kutatás figyelhető meg ezen a területen, és az első folyamatosan gyártott gyógyszertermékek is megjelentek a piacon.

Jelenleg a kutatások elsősorban a különálló gyártási lépések folyamatos megvalósítására fókuszálnak, míg ezek kapcsolásának vizsgálata lényegesen kevesebb munkában jelenik meg. A gyártás két fő szakaszát, azaz a szintézist és a formulálást közvetlenül integráló megoldásra még csupán egy-két példa található a szakirodalomban.

Az elektrosztatikus szálképzés egy innovatív eljárás amorf szilárd diszperziók előállítására, mely alkalmazható lehet gyógyszerhatóanyagok kíméletes körülmények melletti, folyamatos eljárással történő formulálására. A technológia közvetlenül kapcsolható a szintézishez, valamint képes az adott reakcióelegyre nagyfeszültséget kapcsolva szilárd nanoszálakká alakítani az előállított hatóanyagot megfelelő polimer segédanyag mellett, melyekből őrlést követően akár tabletták is préselhetők.

Munkánk céljából tüztük ki a flibanszerin hatóanyag folyamatos szintézisből érkező reakcióelegyének közvetlen feldolgozását elektrosztatikus szálképzés segítségével. A hatóanyagot három különböző polimer segédanyaggal is formuláltuk, és mindegyik eljárást sikeresen optimalizáltuk. Az előállított szálas termék tulajdonságait számos analitikai módszerrel elemeztük, valamint vizsgáltuk az anyagok feldolgozhatóságát őrlési lépésben, mely a tablettázhatóság előfeltétele. Ezen felül, a gyártási lépések tökéletesebb illeszthetősége érdekében méretnövelt berendezésen is végeztünk kísérleteket.

Hibrid polipropilén kompozitok: merevség, ütésállóság, deformációs folyamatok

Ferdinánd Milán, II. évf. MSc.

Témavezető: **Dr. Móczó János** tudományos főmunkatárs

TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet

Konzulens: **Várdai Róbert** tudományos segédmunkatárs

TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A polipropilén (PP) napjaink egyik legnagyobb mennyiségben felhasznált tömegműanyaga, amely kedvező teljesítmény/ár viszonyának és széleskörű módosíthatóságának köszönheti elterjedtségét. A PP-t csomagolóanyagok és háztartási eszközök gyártásán túl szerkezeti anyagként is alkalmazzák, különösen az autópárházban [1]. A szerkezeti anyagként történő felhasználáshoz a PP merevségének és ütésállóságának egyidejű, sok esetben nagymértékű növelésére van szükség, amely többféle társítóanyagot tartalmazó hibrid kompozitok előállításán keresztül valósítható meg. Példaként említhető a lökhárítók kompozit alapanyaga, amely elasztomert tartalmaz az ütésállóság, míg töltőanyagot, vagy szálakat a merevség növelésének érdekében [2]. Az utóbbi néhány év kutatási eredményei bizonyították, hogy a szintetikus polimer szálak alkalmazása az ütésállóság növelésének hatékony alternatívája lehet.

Poli(vinil-alkohol) (PVA) szálakkal kiemelkedően nagy ütésállóságot értek el homopolimer PP-ben [3], ennek ellenére szintetikus polimer szálakat tartalmazó hibrid PP-kompozitokról kevés információ áll rendelkezésre az irodalomban. Kutatómunkám során célul tűztem ki nagy merevséggel és ütésállósággal rendelkező, üvegszállal és PVA-szállal, továbbá szénszállal és PVA-szállal társított homopolimer PP-mátrixú hibrid kompozitok előállítását, amelyek megfelelnek a polimer szerkezeti anyagokkal szemben támasztott egyre növekvő műszaki elvárásoknak. A mátrixpolimert és a szálakat kétcsigás extruderben homogenizáltam, majd fröccsöntéssel próbatesteket állítottam elő. A mintákon szakító-, és Charpy törési vizsgálatokat végeztem. A hibrid kompozitok igénybevétele során lejátszódó mikromechanikai deformációs folyamatokat akusztikus emissziós mérés és pásztázó elektronmikroszkóp segítségével azonosítottam.

- [1] R. Várdai, T. Lummerstorfer, C. Pretschuh, M. Jerabek, M. Gahleitner, G. Faludi, J. Móczó, B. Pukánszky, Comparative study of fiber reinforced PP composites: Effect of fiber type, coupling and failure mechanisms, *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing* **133** (2020) 105895.
- [2] G. Keledi, A. Sudár, C. Burgstaller, K. Renner, J. Móczó, B. Pukánszky, Tensile and impact properties of three-component PP/wood/elastomer composites, *Express Polymer Letters* **6** (2012) 224–236.
- [3] L. Sobczak, M. Jerabek, T. Lummerstorfer, D. Salaberger, K. Renner, A. Haider, Pseudo-ductile behavior of poly(vinyl alcohol) fiber-reinforced polypropylene, *Polymer Composites* **40** (2019) 4067–4078.

Új lehetőségek szemészetileg releváns in vitro permeabilitás modell kidolgozására

Simon Eszter, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. habil. Balogh György Tibor** egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Konzulens: **Vincze Anna** PhD-hallgató
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Az emberi szem, mint egyik elsődleges érzékszervünk funkciója a különböző mechanikai sérülések, megbetegedések hatására jelentősen megváltozhat, így annak kezelése rendkívül fontos látásunk fenntartása érdekében. Szemünk összetett felépítése, mely egyúttal védelmi rendszerként is funkcionál, egyedi kihívást jelent a gyógyszerhatóanyagok célbajuttatására vonatkozóan.

A szem hátsó szegmensének nagy részét a géles állagú üvegtest tölti ki, melyet a 0,1%-ban jelenlévő hialuronsav és kollagén komplexe adja. A látásromlás és a vakság vezető okai a hátsó szegmenshez kapcsolódó betegségek, beleértve az időskori makuladegenerációt (ARMD), és a diabéteszes makulaödémát. Az üvegtest terápiás kezelésére több lehetséges módszer létezik, melyekhez elengedhetetlen a hatóanyagok pontos felszívódási útvonalainak ismerete (topikális, szisztémás bejuttatás), beleértve az akadályozó tényezőket, melyek nagyban lecsökkentik a gyógyszermolekulák biohasznosulását.

Munkánk során egy nagy átteresztőképességű, robusztus technikát alkalmazunk a hatóanyagok permeabilitásának vizsgálatára: ez a PAMPA, (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay) egy in vitro, nem sejtes, 96-lyukú mikroplate „szendvics”, mely a különböző biológiai membránokon keresztüli passzív diffúzió modellezésére alkalmas. Kutatócsoportunk 2019-ben kidolgozott corneal-PAMPA modelljével igazolta, hogy a PAMPA alkalmas lehet a topikálisan bejutott hatóanyagok felszívódásának vizsgálatára a szaruhártyán keresztül. A hátsó szegmens modellezésére a mai napig csak igen kevés módszer létezik, melyek mind élő szövetet, illetve sejteket alkalmaznak, így nem teljesítik a gyógyszerkutatás korai fázisában szükséges modellek átteresztőképességre és robusztusságra vonatkozó kritériumait. Jelen munka célja annak vizsgálata, hogy a corneal-PAMPA modell – amennyiben fogadó oldal összetételét az üvegtestnek megfelelően módosítjuk – alkalmassá tehető-e a szem hátsó szegmensének modellezésére.

**Kétkomponensű ragasztóanyagok kötési kinetikájának vizsgálata
ATR FT–IR-spektroszkópiával**

Bosznai Emil, II. évf. MSc

Témavezetők: **Slezsák János** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Dr. Gergely Szilveszter egyetemi docens

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A kétkomponensű ipari ragasztóanyagok vizsgálatára, illetve hatékonyságuk ellenőrzésére számos módszer áll rendelkezésre. Ezen analitikai eljárások célkeresztjében vagy a végtermék áll, vagy valamely köztitermék. A konvencionális nedveskémiai módszerek komoly mintaelőkészítés-igényén túlmenően az időigényük is hátrányos lehet az adhéziós folyamatok vizsgálatára, mivel nem valós idejű információt szolgáltatnak. Az infravörös (IR) spektroszkópia alkalmas kémiai és fizikai tulajdonságok meghatározására, komponensek, vegyületek jelenlétének vagy hiányának ellenőrzésére, mindezt minimális mintaelőkészítés-igénnyel, roncsolásmentes, gyors módon.

Munkám során kétkomponensű adhéziós ragasztóanyagokat vizsgálok Fourier-transzformációs (FT) IR-spektroszkópiával, csillapított teljes reflexiós (ATR) mintakezelési módban. Vizsgálataim a ragasztóanyagok kikeményedésére irányulnak. A kötési folyamatok eltérő fázisaiban felvett infravörös spektrumokon különböző matematikai kezeléseket (pl. normálás, változószelekció) hajtok végre, majd regressziós modelleket állítok fel, hogy a technika előnyeit felhasználva, az IR-spektrumok alapján tudjak becslést adni az adhéziós rendszer állapotára.

Egy búzán túlmutató probléma: rozs és árpa prolaminok szerepe a gluténanalitikában

Komenda Zsófia, II. évf. MSc

Tóth Anikó Réka, IV. évf. BSc

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

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

A népesség 1%-át érintő cöliákia (lisztérzékenység) egyetlen kezelési módja az élethosszig tartó gluténmentes diéta. A cöliákia, másnéven gluténszenzitív enteropátia, egy olyan autoimmun betegség, ahol egyes gabonák (búza, rozs, árpa) glutén fehérjéivel szemben lép fel túlérzékenységi reakció. Ezek a fehérjék ellenállnak az emésztőenzimeknek, így a bélbe jutva a transzglutamináz enzim módosítja őket, mely aktiválja az immunrendszert és gyulladásokat hoz létre. Ez az okozója a bélbolyhok sorvadásának, ami a későbbiekben felszívódási zavarhoz és számos egyéb tünethez vezethet. Ahhoz, hogy a betegségben szenvedők biztonságosan tudjanak táplálkozni, szükség van a glutén pontos mennyiségi meghatározására, ugyanis törvényi előírás alapján a legfeljebb 20 mg/kg glutént tartalmazó termékeket nevezhetjük gluténmentesnek. Jelenleg a gluténmeghatározás rutinmódszere az immunanalitikai elven működő ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

Az ELISA mérések megbízhatóságát azonban számos tényező befolyásolja. Egyrészt változékonyságot okoz az eredményekben az elérhető módszerek sokfélesége, mely eltérő antitestek, mintaelőkészítési lépések és kalibráló anyagok alkalmazásának az eredménye. A glutén emellett rendkívül összetett fehérje, illetve jelentős a genetikai-környezeti változékonysága is. Az említett tényezők miatt régóta fennálló probléma a módszerfejlesztéshez és -érvényesítéshez elengedhetetlen referencia anyagok hiánya.

Tanszékünk közreműködésével nemzetközi összefogás keretében jelentős előrelépés történt a búza glutén fehérjék változékonyságának feltárásában, melynek eredményeként létrejött egy 5 búzafajta keverékből álló, liszt alapú referencia anyag. Ugyanakkor a cöliákiát a búza mellett a rozs és az árpa is képes kiváltani, melyekről jóval kevesebb információval rendelkezünk. Korábbi kutatások azt már igazolták, hogy a különböző ELISA típusok nem ugyanúgy ismerik fel a bennük lévő fehérjéket, mint a búzában találhatóakat. Ez indokolhatja a rozs és árpa fehérjék referencia anyag fejlesztésbe történő bevonását. Azonban várhatóan ezen gabonák esetében is kell a genetikai-környezeti változékonyság hatásaival számolni. A referencia anyag fejlesztés szempontjából tehát elengedhetetlen a fehérjék pontos jellemzése, amely rozs és árpa esetén jelenleg nem áll rendelkezésre.

Dolgozatunk célja a rozs és árpa fehérjék, elsősorban a prolamin frakciók változékonyságának vizsgálata, és annak feltárása, milyen hatással van ez a változékonyság a glutén immunanalitikai meghatározására.

A mikobakteriális dUTPáz enzim szerepének vizsgálata

Lóczy Hanna, IV. évf. BSc

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

TTK Enzimológiai Intézet

Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető, egyetemi tanár

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Molnár Dániel** PhD-hallgató

ELTE TTK Biológia Doktori Iskola

A TBC-t okozó *Mycobacterium tuberculosis* ellen kevés antibiotikum hatásos, és a betegség legyőzését a rezisztencia gyakori kialakulása, valamint a kevés alkalmazható antibiotikum is nehezíti. A mutációs ráta, valamint a mikobaktériumok stressz toleranciája közötti kapcsolat felderítésének fontos eleme a mikobakteriális DNS-hibajavító rendszer vizsgálata. A mikobakteriális DNS-hibajavító apparátus számos tekintetben igen egyedi, melyet jól példáz a mikobaktérium-specifikus régiót tartalmazó dUTPáz enzim is. Kutatócsoportunkban korábban sikeresen bizonyították, hogy a dUTPáz, valamint a funkciót nem befolyásoló mikobaktérium specifikus C-terminális hurok is eszenciális a *Mycobacterium smegmatis*-ban, valamint sikeresen hoztak létre inaktív dUTPáz-t termelő (dut(-)), valamint a C-terminális hurokban mutációt tartalmazó fehérjét termelő (Δ loop) merodiploid mutánsokat [1].

Kutatómunkám célja a dUTPáz enzim hidrolizáló funkcióján túli szerepének vizsgálata volt. Ehhez a DNS hibajavító rendszer aktiválódását qPCR technológia segítségével vizsgáltam a fenti mutáns sejteken, valamint a vad típuson kettősszáltörést okozó ciprofloxacín hatására. Emellett szimultán módon a sejtek morfológiáját is vizsgáltam mikroszkóp segítségével.

1. Pecsí, I. et al. The dutpase enzyme is essential in *Mycobacterium smegmatis*. *PLoS One* 7 (2012) e37461.

In vitro toxikológiai májmodellek: HepG2 és HepaRG sejtvonalak alkalmazhatósága

Varga Dóra, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Szarka András** egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A gyógyszer-indukált májkárosodás gyakori oka a késői stádiumú klinikai vizsgálatok bukásának, a gyógyszer piacról történő kivonásának és az akut májelégtelenségnek. A klinikai gyógyszer által kiváltott májkárosodás előrejelzése komoly kihívás, kiemelt jelentőséggel bír a fejlesztés minél korábbi szakaszában, mind gazdasági, mind egészségügyi szempontból. A toxicitási vizsgálatok általános megközelítése összetett in vivo vizsgálatokat foglal magában, a kísérleti állatok farmakológiában és toxikológiában történő felhasználása a múlt évszázadra nyúlik vissza. Ezek a kísérletek azonban egyrészt időigényesek, költségesek és felmerülnek az állatok jólétével kapcsolatos kérdések, másrészt gyakran gyenge a megfeleltethetőség az állati és az emberi szervi toxicitások között. Napjainkban egyre növekvő igény van a kísérleti állatok alkalmazásának kiváltására. A preklinikai hepatotoxicitás vizsgálatánál gyakran alkalmaznak in vitro, sejtes alapú modelleket. A fajok közti toxicitási válasz eltérése miatt az humán eredetű sejtvonalak alkalmazása célszerű. Az in vitro modellekben használt máj- és májsejt-szerű sejtek lehetnek például primer májsejtek vagy hepatóma sejtvonalak, de ezek életképessége korlátozott, vagy génexpressziója és funkciója a májsejtektől jelentősen eltér, így alkalmazhatóságuk korlátozott. Számos lehetőség közül a háromdimenziós (3D) modellek és az őssejtből származó modellek is jelentős érdeklődésre számot tartó területekké váltak. Megfelelő toxikológiai modellrendszerek kialakítása nem könnyű feladat, de jelentősen segíti a toxikológiai vizsgálatok eredményességét.

A munkánk célja különböző sejtes toxicitási modellek összehasonlítása és toxikológiai alkalmazhatóságának vizsgálata. A kísérletek során acetaminofen indukálta sejthalál folyamatokat vizsgálunk különböző 2D és 3D sejtenyésztési rendszerekben fenntartott HepaRG (humán máj progenitor sejtvonala) és HepG2 (humán hepatokarcinóma) sejtvonalakon. Az acetaminofen indukálta májsejt pusztulás napjaink leginkább elfogadott modellje a májkárosodás tanulmányozására.

Genom szintű uracil beépülési mintázatok vizsgálatára alkalmas szenzorfehérje továbbfejlesztése és alkalmazásának finomítása

Holub Eszter, I. évf MSc

Témavezető: **Dr. Békési Angéla** tudományos munkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Pálincás Hajnalka Laura** tudományos segédmunkatárs

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
TTK Enzimológiai Intézet

A dezoxiribonukleinsavban (DNS-ben) az egyik leggyakrabban előforduló hibás bázis az uracil, mely a citozin spontán vagy enzimatisz dezaminációjával, de akár timint helyettesítő beépítéssel is létrejöhet. A citozin dezaminációval keletkezett U:G hibás bázispár pontmutációhoz vezet, amennyiben nem történik meg a javítása a következő replikációig, míg a timint helyettesítő uracil (U:A pár) nem okoz ilyen problémát [1,2]. Ennek ellenére, ha a sejtbeli dUTP/dTTP arány - ami normális esetben extrém alacsony - megemelkedik, az uracil beépülése és/vagy az erre épülő folyamatok is végzetesek lehetnek a sejt számára. Sok kemoterápiában használt gyógyszer (pl.: raltitrexed, 5-fluor-2'-dezoxiuridin (5FdUR)) éppen ezt használja ki és a *de novo* timidilát bioszintézis útvonalait támadva ún. timinmentes sejthalált indukál [3].

A DNS-beli uracil eltávolításáért az uracil-DNS-glikozilázok (UDG-k) felelnek. Az emberben legalább négyféle UDG található, melyek közül a legaktívabb az uracil-*N*-glikoziláz (UNG). Ez az U:A és az U:G párban lévő uracilt egyaránt képes felismerni, valamint változatos kontextusban lévő többféle uracil-származékot is javít [4,5].

Az uracilos DNS-nek (U-DNS) ugyanakkor fontos biológiai szerepe is lehet, például vírusokban [6,7], rovarok egyedfejlődésében [8] és az immunrendszer antitest termelésében [9,10], melyek megértéséhez és megfelelő leírásához egy hatékony U-DNS detektálási technika szükséges, a már meglévő mennyiségi meghatározást biztosítókkal mellett [11,12]. Prof. Vértessy Beáta laborjában már létrehoztak több U-DNS szenzorfehérjét, amit sikeresen alkalmaztunk *in situ* immuncitokémiás festési eljárásokban, dot blot mérésekben és DNS-immunprecipitációhoz kapcsolt szekvenálási kísérletekben (U-DNA-Seq) [13,14]. Bár a szenzorfehérjével reprodukálható és koherens eredményeket kaptunk az uracil beépülést okozó raltitrexed és 5FdUR kezelt sejtek esetén [14], az alacsony uraciltartalmú mintáknál főként a dot blot mérések bizonytalanok. Úgy gondoljuk, hogy a szenzor szenzitivitása tovább javítható. Ezért a munkám során egy enzimatisz biotinilált U-DNS szenzorfehérjét hoztam létre. Ez azért lehet érzékenyebb, mert a biotin-sztreptavidin különösen erős kölcsönhatást ($K_d \approx 10^{-14} M$) [15] biztosít, másrészt a detektáló szenzor komplex jóval kisebb méretű (sztreptavidin-HRP kb. 110 kDa, anti-FLAG-antitest + HRP konjugált másodlagos antitest kb. 340 kDa). A létrehozott új szenzorfehérjét a meglévő konstrukthoz hasonlítva teszteltem dot blot és U-DNS-IP alkalmazásokban.

1. Krokan, H. E. PMID: 12483510; 2. Visnes, T. PMID: 19008197; 3. Blackledge, G. PMID: 95798534; 4. Kavli, B. PMID: 12161446; 5. Slupphaug, G. PMID: 7819187; 6. Yan, N. PMID: 21576478; 7. Kiljunen, S. PMID: 16339954; 8. Muha, V. PMID: 22685418; 9. Xu, Z., PMID: 22728528; 10. Liu, M. & Schatz, D. G. PMID: 19303358; 11. Horváth, A. & Vértessy, B. G. PMID: 20864450; 12. Lari, S. U. PMID: 16908222; 13. Róna, G. PMID: 26429970; 14. Pálincás, H. L. PMID: 32956035; 15. Fairhead, M. & Howarth M., PMID: 25560075

Organokatalízisben alkalmazott cinkona alkaloidok citotoxicitásának tesztelése parentális és multidrog rezisztens malignus sejtvonal páron

Pósa Szonja Polett, III. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Tóth Szilárd tudományos munkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

Konzulens: **Dr. Szakács Gergely** tudományos főmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

A progresszív, előrehaladott stádiumú daganatos megbetegedések kemoterápiás kezelésének sikerét az egyik leggyakoribb rezisztencia mechanizmus, a többszörös gyógyszer-rezisztencia (multidrog rezisztencia; MDR) gyakran megghiúsítja. A multidrog rezisztencia jellemzően a gyógyszer-efflux pumpa fehérjék sejtmembránban való fokozott expressziójához kapcsolható. A transzporterek közül középponti szerepet tölt be a P-glikoprotein (ABCB1, MDR1, Pgp), ugyanis elsősorban ez a pumpa hozható összefüggésbe a kemoterápia során fellépő gyógyszer-rezisztenciával. Energiafüggő működési mechanizmusán keresztül számos hidrofób vegyület, köztük daganatellenes ágensek extracelluláris térbe való eltávolításáért felelős, ezáltal sarkalatos gátat szab a kemoterápia hatékonyságának. A jelenség mechanizmusa és annak klinikai megoldása aktívan kutatott terület, amelyre számos megoldási javaslat született. Az MDR leküzdése *in vitro* a pumpa blokkolásán (a), megkerülésén (b) vagy a malignus sejt pumpán keresztül történő támadásán (c) keresztül is megvalósítható. A kutatómunkám során elvégzett vizsgálatok elsődleges tárgyát az organokatalízisben is előszeretettel használt cinkona alkaloid-származékok képezték, amelyek bioaktivitását egy parentális és multidrog rezisztens méh szarkóma sejtvonalat magában foglaló *in vitro* ko-kultúra modellen jellemeztem. Tudományos munkám célja a tesztelt vegyületek citotoxicitásának és a tumorsejtekre gyakorolt antiproliferatív jelleg szelektivitásának karakterizálása volt, és annak megállapítása, hogy organokatalizátorok esetében melyik támadási stratégia az, amit potenciálisan ki lehetne aknázni az MDR leküzdésére. A kívánt cél megvalósításához egy fluoreszcens fehérje alapú citotoxicitási esszét használtam, amelyet az adott kémiai funkció (Pgp-inhibíció, Pgp-megkerülés, MDR-szelektivitás) vizsgálatának megfelelően alakítottam. Eredményeim hozzájárulhatnak az organokatalizátorok egy újabb alkalmazási trendjének megteremtéséhez, egyúttal mélyebb információt biztosítva a gyógyszeriparnak az egyes katalitikus reakciókhoz alkalmazandó vegyületcsaládok bioaktivitásáról, toxicitásáról, és ezáltal támaszt nyújtva a megfelelő katalitikus reagens kiválasztásához. Másrésről kutatómunkám markánsabb jelentősége a rákkutatásban és terápiában nyilvánulhat meg, az újabb tumorelles vegyületek kifejlesztésével, jellemzésével és alkalmazhatósági potenciáljának feltérképezésével hagyományos efflux pumpa-inhibítorként, pumpa megkerülő szerként, vagy a radikálisan új szemléletű kollaterális szenzitivitás kiaknázásán alapuló MDR-szelektív vegyületként.

Redoxútvonalak egy klinikailag releváns sugárrezisztens tumor sejtvonalba

Posvai Tamás, III. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Kocsis Zsuzsa** tudományos segédmunkatárs

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály

Dr. Jurányi Zsolt osztályvezető főorvos

Országos Onkológiai Intézet, Klinikai Sugárbiológiai és Onkocytogenetikai Osztály

A daganatos betegek körülbelül 50%-a átesik sugárterápián kezelése valamelyik fázisában. A terápia során a tumorsejtek pusztítását DNS károsítással érik el közvetett módon, mely során a vízből radioaktív sugárzás hatására szabadgyökök, főleg hidroxilgyökök, keletkeznek, melyek a DNS-ben található kovalens kötések károsíthatják. Ez közvetlenül is vezethet a daganatsejt pusztulásához, illetve a hibás DNS-javítás, vagy annak hiánya szintén sejthalált okozhat.

A rákos sejtek nagyrésze elpusztul a terápia során, de léteznek különböző mechanizmusok, amelyek a sejtek túlélését eredményezhetik. Például a sejtek különféle jelátviteli, illetve redox útvonalakon keresztül sugárrezisztenciára tehetnek szert.

Kísérleteink során a redox útvonalak szerepét vizsgáltuk a rezisztencia kialakításában.

A rezisztencia okainak feltárásához, és lehetséges beavatkozási pontok megtalálásához elengedhetetlen klinikailag releváns sugárrezisztens (CRR) sejtvonalak létrehozása. Ez történhet genetikai beavatkozással, már ismert pontokon, de azok a vonalak, amiket sugárzással hozunk létre, jobban modellezik a tumorban képződő sugárrezisztens sejteket. Vizsgálataink során a HCC1954 emlőrákos sejtvonalt tanulmányoztuk. A csoportunk már előzetesen létrehozott ezen szülői sejtvonalból egy sugárrezisztens vonalat fracionált sugárterápia alkalmazásával. Klonogenitási vizsgálattal alátámasztották ezen vonal megnövekedett toleranciáját az ionizáló sugárzással szemben.

Szulfurodamin B (SRB) kolorimetriás teszttel vizsgáltuk az egyes vonalak sejteinek túlélését besugárzás után. Megállapítottuk, hogy hidrogén-peroxid stressznek kitéve a besugárzást követő 4. órában már a rezisztens vonal túlélése visszaáll a be nem sugárzott szintre, míg a vad vonalnál ezen állapot csak a 6. órában következik be. Továbbá különböző redox fehérjék mennyiségét vizsgáltuk, amihez az mRNS mennyiségüket mértük qPCR-rel besugárzás előtt és ionizáló sugárzás hatására. Ezek a fehérjék: CTH, CBS, Prx3/5/6, SOD2, TXNDR3, CAT, PDIA4. Minden esetben a redox fehérjék mRNS-ének kezdeti mennyisége kevesebb volt a sugárrezisztens vonalban. Besugárzás után a legtöbb esetben (kivéve CTH, CBS) megnőtt a szintje, azonban a rezisztens törzsben a változás korábbi időpontoknál kezdődött, mint a vad sejtvonalba.

Ezen eredmények arra engednek következtetni, hogy ebben a rákos sejtvonalba nem az redox fehérjék kezdeti mennyisége játszik fő szerepet a redox útvonalon kialakuló rezisztencia kialakításában, hanem a sejtek reagálásának gyorsasága, az oxidációs stressztűrési képessége a meghatározó.

Laboratóriumi végtermékteszt módszertanának kidolgozása rozs őrlemények minősítési rendszeréhez

Schmidt Levente, IV. évf. BSc

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Konzulens: **Farkas Alexandra** PhD-hallgató

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A rozs őrlemények minősítésére mind a hazai, mind a nemzetközi szabványok a lisztek beltartalmi értékein és az esésszám meghatározásán kívül más minősítési paramétert nem írnak elő. A magyar sütőipari szabvány gyors kovászos próbasütést ajánl a rozs őrlemények vizsgálatára, azonban nincs ajánlás az optimális vízfelvétel meghatározására és a sütési protokoll egyéb paramétereinek hatásáról sem áll rendelkezésre elegendő információ. Kutatómunkánk célja egy egyszerűbb, élesztős tésztarendszerben vizsgálni az egyes sütési paraméterek hatását, és ezen keresztül kialakítani egy optimális próbasütési protokollt, amely segítségével átfogóbb információt nyerhetünk az alapanyagok technológiai tulajdonságairól, a végtermékminőségről és az ezeket befolyásoló összetételi paraméterek hatásairól.

Munkám során két különböző őrleésből származó, tehát időben független, de azonos malmi körülmények között előállított világos (RL90) rozslisztkeveréket vizsgáltam. A beltartalmi paramétereket szabványos módszerekkel határoztam meg. A reológiai tulajdonságokat a búzalisztek minősítésében rutinszerűen alkalmazott vizsgálatokkal jellemeztem. Laboratóriumi körülmények között, csökkentett mintamennyiségű próbacipókat előállítva tanulmányoztam az optimális tészta konzisztencia, a dagasztási idő, a kelesztési idő hatását a termékminőségre. A próbasütéseket az ICC 131-es szabvány alapján végeztük. A próbacipók minősítése során meghatároztam a sütési veszteséget, a fajlagos térfogatot, vizsgáltam a cipók bélzetének állományát és porozitását. Eredményeimet statisztikai módszerekkel értékeltem ki.

A beltartalmi összetételük és reológiai viselkedésük tekintetében a két rozsliszt mutat némi eltérést. A rozskenyerek tésztaja több vizet vesz fel, a tészta kialakulása során a keményítő és a nem keményítő jellegű poliszacharidok fontosabb szerepet töltenek be, mint a búza esetében. Ezek alapján az optimális vízfelvélet 300 FU konzisztenciánál állapítottuk meg. A próbatermékeknél tapasztalt változások alapján a dagasztási-, és kelesztési időknél meghatározható egy optimuma, amellyel a próbacipók minősége optimalizálható mind a fajlagos térfogat, mind pedig a kialakult bélzet tekintetében.

Elmondható, hogy sikerült kidolgozni egy optimalizált módszert, amellyel tudjuk minősíteni és összehasonlítani a különböző világos rozslisztek sütőipari tulajdonságait. A továbbiakban célunk a minősítési módszertan továbbfejlesztése teljes kiőrlésű, illetve élelmi rostokat nagyobb mennyiségben tartalmazó őrleményekből készült tésztákra és termékekre is. Munkám kapcsolódik a "GalgaGabona" projekt (2017-1.3.1-VKE-2017-00004), valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program BME Biotechnológia tématerületi program szakmai céljainak megvalósításához.

Onkogén mutációt hordozó KRAS fehérjék csökkent GTPáz funkciójának helyreállítására tervezett GAP fehérje mutánsok vizsgálata

Sólyom Ildikó, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Nyíri Kinga** egyetemi adjunktus

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Koppány Gergely tudományos segédmunkatárs

TTK Enzimológiai Intézet

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A humán daganatos megbetegedések esetében a RAS fehérje mutációja fordul elő leggyakrabban. A RAS fehérjének három izoformája ismert: KRAS, HRAS és NRAS. Az izoformák közül a KRAS mutációja kifejezetten gyakori hasnyálmirigyrák (86%) és vastagbélrák tumorokban (41%) valamint a tüdőadenokarcinómás esetekben (32%) [1]. A KRAS molekuláris kapcsolóként működik sejten belüli jelátviteli útvonalakban: GTP kötött állapotban képes a jeltovábbításra, GDP kötött állapotban pedig inaktív. A fehérje rendelkezik saját GTPáz aktivitással, ez azonban meglehetősen alacsony. A GTPáz aktiváló proteinek (GAP-ok) meggyorsítják a KRAS GTP hidrolízisét, ezáltal elősegítik a jelátvitel inaktivációját. Az onkogén KRAS mutánsok esetében viszont gyengébb a GAP-KRAS kölcsönhatás, emiatt fokozott a jeltovábbítás, ami kontrollálatlan sejtosztódáshoz, és tumorigenezishez vezet [2].

Munkám célja az volt, hogy olyan GAP-mutánsokat állítsak elő, melyek gyorsítják egyes onkogén KRAS mutánsok (G12C, G12D) inaktivációját, amely által esetleg kiküszöbölhetővé válhatna a hibás működés. A kutatást Dr. Rosta Edina által vezetett kutatócsoporttal (King's College London) együttműködésben végezzük. Kollaborációs partnereink QM/MM számítások alapján olyan mutációkat azonosítottak a GAP fehérjén belül, amelyek feltehetőleg befolyásolják a GAP KRAS-hoz való kötődését.

Munkám során irányított mutagenézissel előállítottam a GAP mutánsok expressziójára alkalmas plazmidokat. Ezután bakteriális expressziós rendszerben termeltem a mutáns GAP fehérjéket, majd sejtextraktumból izoláltam azokat. Ezt követően többféle módszerrel is megvizsgáltam, hogy az onkogén KRAS mutánsok aktivitására hogyan hatnak a GAP mutánsok. Az egyik esetben a mant-GTP fluoreszcens szubsztrátanalóg hidrolízisét követtem, így az enzimaktivitást közvetlenül detektáltam. A másik az ún. MESG foszfát assay vizsgálat során a GTPáz aktivitás következtében keletkező inorganikus foszfát mennyiségét mértük közvetett módon. Ezene *in silico* és *in vitro* módszerek kombinációjával sikeresen azonosítottam néhány olyan GAP mutánst, amelyek a vad típusú GAP-nál jelentősen nagyobb mértékben növelik a mutációt tartalmazó KRAS fehérjék GTPáz aktivitását.

Az így kapott eredményeim hozzájárulhatnak a KRAS mutáns daganatok új kezelési módszereinek fejlesztéséhez. Illetve a fehérjeszerkezetekre és az aktivitásban bekövetkező változásokra irányuló vizsgálatok hozzásegítenek minket a daganatok kialakulásában szerepet játszó fehérjék működési mechanizmusának mélyebb megértéséhez.

Irodalom

[1] A. R. Moore, S. C. Rosenberg, F. McCormick, and S. Malek, "RAS-targeted therapies: is the undruggable drugged?," *Nat. Rev. Drug Discov.* **2020**, *19(8)*, 533–552.

[2] J. M. L. Ostrem and K. M. Shokat, "Direct small-molecule inhibitors of KRAS: From structural insights to mechanism-based design," *Nat. Rev. Drug Discov.* **2016**, *15(11)*, 771–785.

Mágneses nanorészecskékhez rögzített biomimetikus katalizátorok kifejlesztése és alkalmazása gyógyszermetabolitok szintézisére

Krammer Réka Melinda, II. évf. MSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. habil. Balogh György Tibor** egyetemi docens

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Decsi Balázs PhD-hallgató

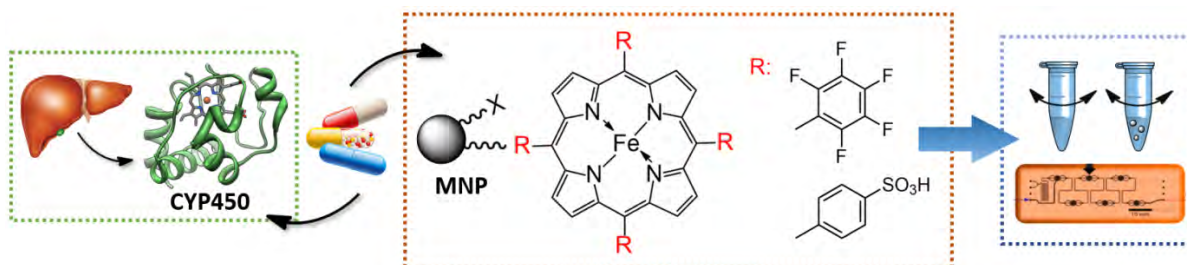
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Poppe László egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszerkutatás preklinikai fázisában nagy hangsúlyt fektetnek a gyógyszer-jelöltek ADME (abszorpció, disztribúció, metabolizmus, elimináció), illetve toxicitási tulajdonságainak megbízható és gyors vizsgálatára. Hagyományosan a bomlástermékek azonosítását in vivo biológiai minták alkalmazásával, illetve in vitro májsejteken végzik, amelyek bonyolult és csupán kvantitatív analízist tesznek lehetővé. Ezen nehézségek kiküszöbölésére jelenthetnek megoldást a különböző in vitro biomimetikus módszerek, amelyek gyakran új, biológiailag aktív molekulákat is eredményezhetnek. A gyógyszervegyületek oxidatív metabolizmusáért májhoz köthető, CYP450 izoenzim család felelős, amely működésének modellezésében ígéretes alternatívát nyújtanak a szintetikus metalloporfirinek.

Kutatómunkánk célja olyan robusztus és jól reprodukálható, szilárd hordozós metallo-porfirin alapú katalizátor rendszer kialakítása, amely jól alkalmazható lehet gyógyszer-hatóanyag szakaszos és folyamatos üzemben megvalósított oxidatív bomlástermékeinek szintézisére. A katalizátor fejlesztés lényeges eleme a katalitikus aktivitással bíró porfirin-származékok kevert felületű mágneses nanorészecskékhez (MNP) történő kapcsolása. Célul tűztük ki a hordozó felületi tulajdonságának optimalizálását a kötőhelyet biztosító és inert linker molekulák különböző molarányával, továbbá a katalizátor rendszerek mikroszkópiás (SEM), és spektroszkópiai (EDX, IR) vizsgálatát. Jellemezzük a hordozók immobilizációs hatékonyságát, végül az elkészült katalizátorokat amlodipin gyógyszervegyület metabolizmusának modellezésében vizsgáljuk. (1. ábra) [1]



1.ábra: Funkcionalizált mágneses nanorészecske alapú katalizátor család fejlesztése metabolitok előállítására

[1] B. Decsi, R. Krammer, K. Hegedűs, F. Ender, B. Gyarmati, A. Szilágyi, R. Tótos, G. Katona, Cs. Paizs, Gy. T. Balogh, L. Poppe, D. Balogh-Weiser, *Micromachines* **2019**, *10(668)*, 1–13.

Kvantitatív PCR humán genomi DNS-ből: a gén kópiaszám meghatározásának validálása és verifikálása az RCCX kópiaszám variációban

Hargitai Petra Magdolna, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Doleschall Márton** tudományos főmunkatárs
ELKH-Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport

A kvantitatív polimeráz-lánreakció (qPCR) az utóbbi időben kiemelt figyelmet kapott a SARS-CoV-2 pandémiának köszönhetően, de a módszert vírusok kimutatása mellett gén kópiaszámok (gene copy number, GCN) meghatározására is használják. A GCN-ek gyakran a humán genom egyik legkomplexebb jelenségeit, a kópiaszám variációt (copy number variation, CNV) jellemzik. Az RCCX CNV célgénjein (CYP21A1P és CYP21A2) - amelyek egy endokrin-genetikai rendellenességet, a veleszületett mellékvese hiperpláziát okozzák – két, hidrolízis próbákkal végzett duplex qPCR mérési rendszernek egy laboratóriumi validálását végeztük el 46 humán genomiális DNS-en, illetve nagyszámú pozitív kontroll párhuzamoson és kalibrációs görbe hígításon. Emellett verifikáltunk további öt qPCR rendszert, amelyek RCCX CNV genetikai elemeinek (C4A, C4B, HERV-K (C4) CNV deléció, HERV-K (C4) CNV inszerció és RCCX CNV töréspont) a GCN-jét mérik. Vizsgáltuk a qPCR rendszerek analitikai specificitását és érzékenységét, a linearitást, az ismételhetőséget, a reprodukálhatóságot, a pontosságot és a robusztusságot.

Mind a hét qPCR rendszer ismételhetősége és reprodukálhatósága (precizitása) 1,01 CV% alatt volt. A minták átlagos relatív hibája a GCN alapján (pontosság) $4,96 \pm 4,08\%$ és $9,91 \pm 8,93\%$ között mozgott a különböző qPCR rendszerekben. A pontosság nem követte szorosan a precizitást, de szignifikánsan korrelált az RPPH1 belső referencia génnel történő normalizálás hatékonyságával, a GCN „bizonytalanság”-ával és a GCN „félre-osztályzás”-ával (Spearman's ρ : 0,793-0,940, $p > 0,0001$; $\rho = -0,671$, $p = 0,024$; $\rho = -0,769$, $p = 0,006$). A genomi DNS-nek erős mátrixhatása volt megfigyelhető, de az RPPH1 csökkenteni látszott ezt a hatást. A célgénre nézve singleplex (target-singleplex) qPCR legjobb esetben is csak a 2 GCN-t tudta megkülönböztetni a 3 GCN-től. A 7 qPCR rendszer összes GCN-jének elemzése multiplex megközelítéssel 1,96% bizonytalan GCN-t eredményezett, és az összes egyértelmű GCN 100%-ban megfelelt a Southern blot, MLPA és a CGH metodikákkal mért GCN-eknek.

Arra a következtetésre jutottunk, hogy a belső (egy mérési rendszerben a célgénnel) referencia gén vagy gének, az allélspecifikus primerek vagy próbák, valamint a multiplex megközelítés (több célgén egy rendszerben vagy több rendszerben) döntő fontosságúak a GCN-ek qPCR-rel, valamint más módszerekkel történő meghatározásához.

Fenoltoleráns *Rhodococcus opacus* PD630 fermentációjának vizsgálata és fenolszenzor-vezérelt rátáplálásos rendszer megépítése

Török Tivadar, III. évf. BSc

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

A lignin a legnagyobb raktára a megújuló aromás vegyületeknek. A teljes biomassza 20-35%-át teszi ki, ezzel a második leggyakoribb természetes polimer a cellulóz után. A lignin felhasználása különös kihívást jelent, mivel az evolúció során úgy fejlődött, hogy minél nehezebben legyen lebontható. A lignin teljes felhasználása és felhasználásának korszerűsítése kritikus fontosságú az újabb generációs biofinomítók gazdasági életképessége szempontjából.

A lignin lebontása és felhasználása nehézkes a mikroorganizmusok számára is, ennek fő oka, hogy az aromás gyűrűket kevés mikroba tudja bontani, valamint a lignin bomlástermékek toxikusak (például: fenol, furfurool). A *Rhodococcus opacus* PD630 egy ideális jelölt lehet erre a feladatra, mivel mind a szénhidrát, mind a lignin frakcióját a lignocellulóznak képes értékes termékekké alakítani, valamint ellenálló a toxikus lignin bomlástermékek ellen, mint például a fenol ellen. További előnye a *Rhodococcus opacus* PD630-nak, hogy nagy mennyiségben képes megfelelő körülmények között triacil-gliceridek (TAG) felhalmozására, amely akár a sejt teljes szárazanyag tartalmának ~80%-át is kiteheti. A TAG-ek ezután átalakíthatók lehetnek egy átészterezéssel biodízzellé (pl. metil-palmitát), ami egy potenciális üzemanyag lehet a fosszilis tüzelőanyag helyett/mellett.

Kísérleteim során célom volt a *Rhodococcus opacus* PD630 minél magasabb koncentrációjú fenolhoz való adaptációja növekvő koncentrációjú fenolt, mint egyedüli C-forrást tartalmazó fermentációkkal. Az ideális nitrogén koncentrációt is vizsgáltam fenol szénforrás mellett, valamint a nitrogén mennyiség hatását a növekedésre. A korábban már *Pichia pastoris* élesztőnél használt online metanol szenzor és metanol ráptáplálásos rendszer fenolra adaptálása és alkalmazása illetve optimalizálása volt a fő fókusz munkám során *Rhodococcus opacus* fermentációkban. Ennek érdekében vizsgáltam a szenzor működését befolyásoló tényezőket fenol esetén, valamint a szenzor karakterisztikáját és működésének optimalizálását. A szenzorvezérelt rátáplálásos rendszerrel egy a fermentáció alatt állandó vagy szükség szerint szabályozható fenolkoncentrációt alkalmazó rendszert kívántam létrehozni.

Új, kompozit nanoszálak előállítására enzimek rögzítésére

Koplányi Gábor, II. évf. MSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Hirsch Edit egyetemi segéd munkatárs

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A munka elsődleges feladatául tűztük ki, hogy csapdázásos enzimrögzítésre alkalmas vízdoldhatatlan nanoszálak szerkezetű rendszereket hozzunk létre elektrosztatikus szálképzéssel. A kutatócsoport korábbi munkájában már bizonyított politejsavas (PLA) és az eddigiekben enzimrögzítésre még nem vagy alig alkalmazott PVA/szilika alapú nanoszálak kompozit rendszerrel dolgoztunk a munkánk során. A Bioorganikus Kémiai Kutatócsoportban a korábbi években megvalósítottak politejsav mátrixba csapdázást elektrosztatikus szálképzéssel *Pseudomonas cepacia* lipáz (Lipáz PS) és *Candida antarctica* lipáz (CaLB) törzsekből származó modellenzimekkel. Ezekben a kísérletekben a polimer hordozó hatását vizsgálták az enzim aktivitására és a nanoszálak morfológiájára. A csapdázással immobilizált enzimek jelentősen megnövelt aktivitást mutattak a natív állapotukkal összehasonlítva [1].

A politejsav prekursor azonban szerves oldószeres közegben szintetizálódik, mely erre a közegre érzékenyebb enzimek esetén problémát okozhat. Ezért a tisztán vizes alapú szilika nanokompozitokban kerestük a megoldást erre a lehetséges problémára. Az általunk végzett kísérletekben szilika prekursorok tetraetoxi-szilánt (TEOS) alkalmaztunk, mely szol-gél átalakulását savas katalízissal hajtottuk végre a reakcióidő finomhangolásával Shao és társai munkájának alapján [2]. Az elkészült szilika-prekursor után a csoport korábbi munkája alapján enzimrögzítésre sikeresen alkalmazott PVA prekuzorral reagáltattuk polikondenzációs reakcióban. Az így szintetizált vízdoldhatatlan kompozit rendszer kompatibilitását és enzimrögzítő képességét a fenilalanin ammónia-liáz (PAL) modell enzimmel vizsgáltuk, mely különösen érzékeny a környezeti paraméterekre. Részletesen vizsgáljuk és optimalizáljuk általunk szintetizált, új PVA/szilika hibrid kompozit rendszereket. A rögzített biokatalizátorokat, SEM, SEM-EDAX, IR és UV/vis módszerekkel jellemezzük.

- [1] P. L. Solti, D. Weiser, T. Vigh, Z. K. Nagy, L. Poppe, and G. Marosi, "Electrospun polylactic acid and polyvinyl alcohol fibers as efficient and stable nanomaterials for immobilization of lipases," *Bioprocess Biosyst. Eng.* **2016**, 39(3), 449–459., doi: 10.1007/s00449-015-1528-y.
- [2] C. Shao, H. Y. Kim, J. Gong, B. Ding, D. R. Lee, and S. J. Park, "Fiber mats of poly(vinyl alcohol)/silica composite via electrospinning," *Mater. Lett.* **2003**, 57(9–10), 1579–1584., doi: 10.1016/S0167-577X(02)01036-4.

**Elektrosztatikus szálképzés alkalmazása spironolakton és naproxen
hatóanyagok kioldódásának javítására**

Brecska Dániel, 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

A gyógyszerhatóanyagok kutatás-fejlesztése során új tendenciák alakultak ki a századforduló körül. Napjainkban egyre gyakrabban kerülnek alkalmazásra olyan rossz vízoldhatóságú vegyületek, melyeket néhány évtizede már a potenciális hatóanyagok kiválasztása során elvetettek volna. Ennek oka pedig az a tény, hogy a gyógyszermolekula szerkezetben történő hasznosulást döntően befolyásolják annak oldódási és permeabilitási tulajdonságai. Az oldhatósági problémára a gyógyszertechnológusok több megoldást is fejlesztettek az évek során, mint például a mikronizálást, a kioldódást segítő segédanyagok alkalmazását, illetve a szilárd diszperziók előállítását. A szilárd diszperziók közül kiemelendők az amorf szilárd diszperziók, melyekben a hatóanyag és a szerkezeti anyag is amorf állapotban van jelen, így az oldódás során alacsonyabb energiagátat kell leküzdenie a rossz vízoldhatóságú hatóanyagoknak.

A szilárd diszperziók közül kutatómunkám során amorf szilárd diszperziók előállításával foglalkoztam, amit elektrosztatikus szálképzéssel vittem véghez. Célom volt két kereskedelemben is kapható, gyenge vízoldhatóságú hatóanyag kioldódási tulajdonságának javítása. Ehhez szükségem volt a megfelelő oldószer kiválasztására, a hordozó polimer és a hatóanyag arányának a meghatározására és a szálképzési paraméterek optimalizálására, továbbá az előállított termékek analitikai vizsgálatára. Ezen felül pedig foglalkoztam a szálás termékek porfolyási tulajdonságainak javításával, melynek során olvadékos és oldószeres módszerekkel állítottam elő granulátumokat. A kapott termékeknek szintén vizsgáltam a kioldódását és amorf jellegét. Az eredmények hasznos információkat adnak arról, hogy a szálás anyagok granulálása esetén milyen nehézségek léphetnek fel és hogy melyik módszer hatékonyabb az egyes hatóanyagok esetén. Ezáltal pedig lehetővé válik, hogy a jövőben jobban tervezhető legyen az elektrosztatikus szálképzéssel előállított termékek feldolgozása és így a megfelelő minőségű tabletták előállítása.

Furfurol ruténiumalapú homogén katalitikus hidrogénezésének reakciókinetikai vizsgálata

Árvai Csaba, IV. évf. BSc

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

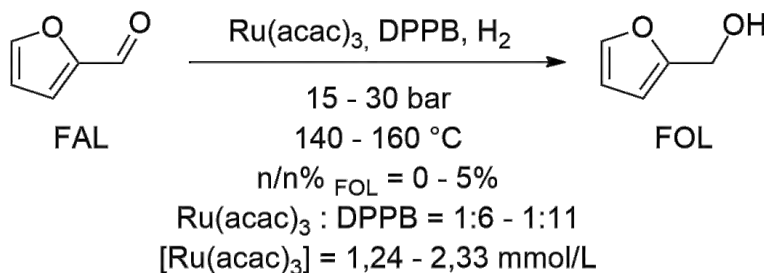
Konzulens: **Dr. Horváth Attila** egyetemi tanár
PTE TTK Kémiai Intézet

Az egyre szigorodó szén-dioxid kibocsátási előírások és a rohamosan növekvő vegyipari nyersanyagigények miatt szükségessé vált a fosszilis energiahordozók felhasználásának újragondolása. Emiatt a biomassza és az abból előállítható platform molekulák (furfurol, 5-hidroxiimetilfurfurol, levulinsav, γ -valerolakton) iránti érdeklődés az elmúlt években jelentősen megnőtt, mivel ezen anyagok alkalmasak bioüzemanyagok és más vegyipari alapanyagok előállítására, ezáltal kiválthatják a fosszilis energiahordozókat és a belőlük nyerhető vegyületeket.

A furfurol (FAL) egy 5 szénatomos platformmolekula, amit a lignocellulóban található hemicellulóz savas hidrolízisén keresztül lehet előállítani. Belőle katalitikus hidrogénezéssel furfuralkohol (FOL) nyerhető, amelynek számos felhasználása lehetséges, mint például polimerek és illatanyagok előállítása, gyógyszeripari köztitermékek szintézise vagy oldószerként való alkalmazása.

Kutatási témám célja a furfurol furfuralkohollá történő szelektív hidrogénezésének kinetikai vizsgálata volt, ami által lehetőség nyílik a reakció optimalizálására és egy lehetséges üzem folyamatszimulátorokban történő részletesebb vizsgálatára. A reakciót a kutatócsoport által kidolgozott nagy hatékonyságú és szelektivitású ruthénium(III)-acetilacetát/1,4-bisz(difenilfoszfino)-bután (DPPB) homogén katalizátorrendszerrel végeztem, ami lehetővé teszi a reakció segédoldószermentes kivitelezését.

Kutatómunkám során részletesen megvizsgáltam a keverőfordulatszám, a nyomás, a hőmérséklet, a katalizátor koncentráció, a katalizátor/ligandum arány és a kiindulási termék koncentráció hatását a reakciósebességre. Előadásomban bemutatom az eredményeim alapján javasolt kinetikai modellt, ami alapján arra lehet következtetni, hogy a reakció autokatalizált, továbbá a kiértékelt adatait a vizsgált paramétereknek.



1. ábra

Alacsony hatóanyag-tartalom valós idejű mérése folyamatos nedves granulálás során gépi látás segítségével

Ficzere Máté, 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 gyógyszeriparban a folyamatos technológiák a korábbi, szakaszos technológiákkal szemben fokozatosan előtérbe kerülnek. Folyamatos gyártás alkalmazása esetén csökken a berendezések helyigénye, jobban kontrollálható és könnyebben méretnövelhető a technológia, valamint a termelés gazdaságosabbá válhat.

A nedves granulálás műveletének folyamatos megvalósítását többféleképpen is megoldották, ezek közül az egyik legígéretesebb módszernek a folyamatos ikercsigás nedves granulálás bizonyul. Ez a technológia különösen előnyös lehet, ha alacsony dózisban jelen lévő hatóanyagot szeretnénk egyenletesen eloszlatni a termékben. Azonban ilyen esetekben a hatóanyag-tartalom valós idejű mérésére a jelenleg elterjedt analitikai eszközök (közeli infravörös vagy Raman spektroszkópia) már nem alkalmasak, ugyanis $0,5 \text{ m/m}\%$ alatt ezekkel a hatóanyag-tartalom pontos meghatározása nem megvalósítható.

Munkám célja egy olyan indirekt módszer kifejlesztése volt, mely segítségével már $0,05 \text{ m/m}\%$ koncentrációnál is mérhető valós időben a hatóanyag-tartalom. A technológia során fehér, por állagú segédanyag-keverékhez adtam az alacsony carvedilol tartalmú, de riboflavinnal megszínezett granulálófolyadékot. Feltételezésem az volt, hogy a granulált termék színe és szemcsemérete a beadagolt granuláló folyadék mennyiségével arányosan változik. Ezek a tulajdonságok kamerás fotózás és képelemzés segítségével jól követhetőek lehetnek, és így a hatóanyag-tartalom indirekt módon mérhetővé válhat.

Először szakaszos előkísérleteket végeztem. A granulátumokról készült fotók elemzése során megfigyeltem az összefüggést a termék színe és a hozzáadott granuláló folyadék mennyisége között. Ezt követően in-line, valós idejű folyamatkövetéssel végeztem folyamatos nedves granulálást, és bizonyítottam, hogy fennáll az összefüggés a termék színe és szemcsemérete, valamint az alkalmazott folyadék/szilárd arány között. Ezután a folyamatos granulálás során különböző folyadékarányoknál mintát vettem a rendszerből, és a valós carvedilol tartalom meghatározása céljából HPLC mérést végeztem. Ezen adatok és a fotók $L^*a^*b^*$ színtérben vett b^* értéke vagy a fotókon található szemcsék mérete alapján kalibrációt készítettem a carvedilol tartalom meghatározására. Végül a kalibrációt felhasználtam arra, hogy egy folyamatos gyártás során a termék carvedilol tartalmát valós időben mérjem, és a kapott becsléseket HPLC mérés segítségével validáljam. Az így kialakuló módszer segítségével megnyílhat a lehetőség az alacsony dózisú granulátumok hatóanyag-tartalmának valós idejű követésére.

***Chlorella vulgaris* biomassza hidrotermális elszenesítésének fejlesztése,
értéknövelt bio-tüzelőanyag előállítása**

Vári Fanni, I. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Fózér Dániel** egyetemi adjunktus
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A globális felmelegedés és az üvegházhatású gázok kibocsátásának mérséklése érdekében a karbon-semleges átmenetet elősegítő megújuló biológiai alapanyagok energialáncba történő integrálása fontos klímavédelmi cél. Hidrotermális elszenesítés alkalmazásával magas nedvességtartalommal rendelkező, kötött biogén CO₂-t tartalmazó alapanyagok hatékonyan alakíthatóak át magas fűtőértékkel jellemezhető energiavektorokká.

Munkám során *Chlorella vulgaris* mikroalga biomasszát alakítottam át szilárd bioüzemanyaggá, hidroszéné. Munkám célja a megújuló tüzelőanyag égési tulajdonságainak javítása volt. Kísérleteimet 3 faktoros 5 szintes középponti kompozíciós kísérleti terv alkalmazásával végeztem el, ahol vizsgáltam a reakció paraméterek hatását (hőmérséklet (174–225 °C), tartózkodási idő (26–93 perc) és biomassza-víz arány (4,01 - 20,91 m/m%)) a hidroszén hozamára, összetételére (illékonyanyag-, kötött szén- és hamutartalom), és a melléktermékként keletkező technológiai folyadék teljes szerves szén tartalmára vonatkozóan. A kísérleti eredményeket varianciaanalízis és válaszfelületi módszer segítségével értékeltem ki. A reakcióparaméterek technológiai folyadéokra gyakorolt hatását GC/MS segítségével vizsgáltam.

Többváltozós optimalizációt végeztem, mely során megállapítottam azon reakciókörülményt ($T=175\text{ °C}$, $t=76,8\text{ perc}$, $w=4,1\text{ m/m\%}$; $\text{TOC}=11\,024\text{ mg/l}$, $\eta_{\text{ER}}=0,473$), amely alkalmazásával együttesen érhető el megnövelt energia visszanyerési hatásfok (η_{ER}) és csökkentett teljes szerves szén-tartalommal (TOC) rendelkező technológiai folyadék képződés.

Az előállított hidroszén magas illékonyanyag-tartalma (77,6 m/m%) miatt a mikroalga biomasszából előállított bio-tüzelőanyag ideális keverőkomponens konvencionális szilárd energiahordozók égési tulajdonságainak javítására.

Poli(vinil-alkohol)-alapú prekursorok optimalizálása enzimespárázásra alkalmas nanoszálak előállítására

Tóth Gergő Dániel, II. évf. MSc

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

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

A kutatómunkánk célja átfogó tanulmányt készíteni a kereskedelemben kapható különböző molekulatömegű és hidrolizáltsági fokú poli(vinil-alkohol) (PVA) alapanyagokból előállítható eltérő koncentrációjú vizes prekursor oldatok elektrosztatikus szálképezhetőségéről, mely során enzimrögzítésre alkalmas homogén átmérőeloszlású nanoszálás polimer-mátrix jön létre. A kísérletek során optimalizáltuk a szálképzés körülményeit (prekursor összetétel, feszültség, kollektor-emitter távolság, adagolási sebesség), valamint részletesen vizsgáltuk a PVA fentebb felsorolt tulajdonságainak az előállított nanoszálás rendszerek morfológiájára, a prekursor oldatok reológiai sajátságaira, valamint a gyártott polimer-mátrixba ágyazott modell enzim (*Pseudomonas cepacia* lipáz) biokatalitikus aktivitására gyakorolt hatását.

Az előállított nanoszálás struktúrák, valamint a rögzített biokatalizátorok morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal jellemeztük. A fentebb említett paramétereknek, valamint az enzim hozzáadásának a prekursor polimer oldat reológiai tulajdonságaira gyakorolt hatását rotációs viszkoziméterrel vizsgáltuk. A rögzített biokatalizátorok katalitikus aktivitását kinetikus reszolválásban vizsgáltuk, mely során (*R*)-2-oktil-acetátot állítottunk elő vinil-acetát és *racém*-2-oktanol között lejátszódó enzimkatalizált átészterezésben. A legaktívabb szálak katalizátor-készítmények aktivitását megvizsgáltuk különböző eredetű friss és használt növényi olajok biokatalizált metanolízisében, etanolízisében és propanolízisében, mellyel jóminőségű bioüzemanyagot állítottunk elő.

Munkánk során sikerrel állítottunk elő a célkitűzésben megfogalmazott tulajdonságokkal rendelkező egységes, homogén nanoszálás szerkezetű mátrixokat. Megállapítottuk a szálképzés prekursor oldatának előállításához felhasznált PVA molekulatömegének, hidrolizáltsági fokának, valamint a prekursor oldat koncentrációjának hatását a szálmorfológiára. Feltérképeztük széles tartományban a PVA szálképezhetőségét, és megállapítottuk annak technológiai korlátait.

Sikerrel immobilizáltunk lipáz enzimet a kialakított nanoszálakba beágyazásos módszerrel. Vizsgáltuk az enzim prekursor elegy béli jelenlétének hatását a szálszerkezetre.

A kinetikus reszolválási kísérletek eredményeiből kimutattuk, hogy a PVA hidrolizáltsági foka, molekulatömege és koncentrációja jelentősen befolyásolja a nanoszálba ágyazott lipáz biokatalitikus aktivitását.

A PVA-prekursorok mélyrehatóbb finomhangolásával várhatóan tovább javíthatók a biokatalitikus működés paraméterei. Mivel a nanoszálás PVA mátrixok kémiai és fizikai stabilitása alacsony, a továbbiakban megoldás lehet a polimerláncok keresztkapcsoló reagensekkel történő térhálósítása. Ez a megoldás csökkentené továbbá a katalizátor vízzoldhatóságát, így lehetővé tenné, hogy a készítményt vizes közegben végrehajtott reakció katalíziséhez is felhasználjuk.

Oldószercsere áramlásos körülmények között közel szobahőmérsékleten

Kántor Petra, IV.évf. BSc

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

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Konzulens: **Kőrösi Márton** egyetemi tanársegéd

BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

Az áramlásos kémia térnyerése a 21. század hajnalára tehető, amikor megfogalmazódott az igény egy olyan innovatív környezetbarát technológiára, ami megfelel az új környezetvédelmi előírásoknak, biztonságos és fenntartható fejlődés jellemezi. A folyamatos gyártási technológiák bevezetése kisebb kapacitású üzemeltető iparágakban, például agrokémiai- és gyógyszeripar, intermedierek, illatanyagok és felületaktív anyagok gyártásában különösen előnyös lehet, de jelentős kihívásokkal néz szembe, a már meglévő és megszokott szakaszos reaktorok használata és elfogadottsága miatt. A folyamatos üzemű működésnek nem csupán a szintézisek esetén van jelentősége, hanem egy gyártósor megvalósítása esetén szintén fontos lehet a tisztítási és egyéb feldolgozási lépések folyamatos mivolta is. Ilyen műveletek lehetnek a desztilláció, az extrakció és az átkristályosítás, vagy akár az oldószercsere is. Célom egy olyan folyamatos, szobahőmérsékletű töményítési eljárás bemutatása, amely lehetővé teszi folyamatos szintézis és a kristályosítás között a folyamatos oldószercserét és töményítést.

A flibanserin gyógyszerhatóanyag szintézise és tisztítása már folyamatos technológiákkal is ismert [1], de ezen lépések végén egy híg oldatot kapnak. Munkám során egy nagynyomású, alacsony hőmérsékletű töményítő készülék továbbfejlesztését végeztem el. A készülékben a szuperkritikus CO₂-t és a töményíteni kívánt oldatot elegyítjük, majd nyomáscsökkenés után pillanatszerűen elpárolog a szén-dioxid és az oldószer egy része, így az eredetinel töményebb szerves oldat marad vissza. A termékáram oldószerösszetételét off-line gázkromatográfiás vizsgálattal határoztam meg.

Az eredeti oldószerverkevekből való töményítést különböző hőmérsékleteken vizsgáltam (25-38 °C), és akár húszszoros töményedési fokot is el tudtam érni állandósult állapotú üzemeltetés mellett. Az anyagmértéket is figyelembe véve 3,5–4-szeres töményítés érhető el megbízhatóan a jelenlegi berendezésben egy lépésben. Ekkor a mérések bizonytalansága kicsi, 2–6%-os relatív hibával. Kétlépéses töményítéssel kombinált oldószercserével ciklohexán/izopropil-acetát/metanol/víz oldószerverkeve kiindulási 1 mg/ml flibanserin koncentrációjú szerves fázisából 3 g/h tömegáramú 0,6 tömeg% flibanserintartalmú, propanol oldószerű oldatot állítottam elő. A propanolban a flibanserin oldhatósága kb 3 tömeg% szobahőmérsékleten, így további töményítéssel még a koncentráció növelhető.

[1] Bana, P, Szigetvári, Á, Kóti, J., Éles, J., Greiner, I., *React. Chem. Eng.* **2019**, 4, 652–657.

Hatóanyag-tartalom valós idejű meghatározása UV-megvilágítású képek automatizált elemzésével

Novák Márk, 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 legtöbb iparágban a folyamatos technológiák terjedtek el, viszont a gyógyszeriparban a legtöbb esetben még mindig hagyományos szakaszos eljárásokat alkalmaznak. Az előbbi jobban kontrollálható folyamatokat, ezért jobb termék minőséget eredményezhet, ami komoly gazdasági előnyökhöz is vezethet. Nem meglepő ezért, hogy egyre több és több gyógyszergyártó cég szeretne áttérni a folytonos gyártásra. Ezért a gyártott termékek, köztitermékek minőségét pontosan meghatározni képes automatizált mérésekre egyre nagyobb az igény, ami a technológiai fejlődéssel napjainkban lehetségessé kezd válni. Ilyen módszerekkel sokkal hatékonyabban lehet nyomon követni a gyártási folyamatokat, megérteni a gyártási paraméterek hatását a termék minőségre, és ez által a gyártási paramétereken keresztül a termék minősége gyorsabban és pontosabban lesz szabályozható

Az utóbbi évtizedben egyre nagyobb teret kezdtek nyerni a gépi látást alkalmazó berendezések. Terjedésüket indokolja a kamerák exponenciális fejlődése, valamint az alacsony árak is. Megfelelő képfeldolgozás és képelemzés segítségével rengeteg információt lehet kinyerni egy-egy képből, továbbá kamerák segítségével pillanatszerű a képek rögzítése, így kiválóan alkalmas folyamatok valós idejű ellenőrzésére. Ez okozhatja, hogy több iparágban már sikeresen alkalmazzák ezt a technológiát, és számos tudományos közlemény is foglalkozik ezzel a területtel.

TDK dolgozatomban képelemző módszert alkalmaztam a mérések során. A vizsgált porkeverékben található hatóanyag (drotaverin.HCl) a megfelelő UV-tartományú megvilágítás esetén színesen világít, így megkülönböztethető a mellette levő segédanyagtól, a fehér mikrokristályos cellulóztól (MCC). Különböző hatóanyagtartalom esetén különböző kisugárzott fényintenzitás mérhető kamerával szín a porkeverékeket megvilágítva. Off-line módszer segítségével megvizsgáltam a látható és az UV-fénnyel megvilágított porkeverékekről készült képek közötti különbséget, ebből jól látható volt, hogy az utóbbi esetben tisztán megfigyelhető az összefüggés a hatóanyagtartalom és a minta színének intenzitása között, míg látható fényű megvilágításnál semmilyen kapcsolat nem volt megfigyelhető. UV-s meghatározási módszert alkalmazva egy porkeverési művelet valós idejű követését is megvalósítottam. Ennek során a drotaverint és az MCC-t külön adagolókból adagoltam egy ikeresigás folyamatos homogenizálóba, a berendezést elhagyó keverékben a hatóanyag koncentrációját valós időben mértem. UV/VIS-spektrométer segítségével validáltam a kapott eredményeket, valamint sikerült a drotaverinnek meghatározni a tartózkodási idő eloszlását az extruderben.

Folyamatos porhomogenizálás digitális ikerpárjának fejlesztése neurális hálókkal és tartózkodásiidő-eloszlás modellekkel

Beke Áron Kristóf, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Farkas Attila** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Gyürkés Martin** doktoráns
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszeripar egy hagyományosan szakaszos üzemű gyártásra berendezkedett iparág, az elmúlt években azonban egyre inkább teret nyernek a folyamatos üzemű technológiák ebben a szektorban is [1]. A folyamatos gyógyszergyártás előnyös, mert általa hatékonyabb, biztonságosabb, és átfogóan nyomon követhető gyártási folyamatok, jobb termékhomogenitás, és egy alapjában teljesebb körű minőségbiztosítási rendszer érhető el, amely a PAT (*process analytical technologies*) folyamatanalitikai technológiákkal ötvözve az Egyesült Államok Gyógyszerengedélyeztetési Hivatalának (FDA) irányelvévé vált [2]. A folyamatos technológiákban a fellépő zavarások leírása, modellezése és kiküszöbölése, valamint a műveletek analitikai követésének megvalósítása, illetve a gyártási rendszerek digitalizációja és magasfokú automatizációja nagy kihívást jelent.

Kutató-fejlesztő munkám során egy folyamatos porhomogenizálási lépés teljeskörű modellezését hajtottam végre mesterséges neurális hálókkal és mechanisztikus tartózkodási-idő-eloszlás (RTD – *residence time distribution*) modellekkel alacsony hatóanyag-tartalmú glükóz-koffein rendszeren. A folyamatanalitikát közeli infravörös spektrofotométer (NIR) biztosította, a homogenizátum koffeintartalmának meghatározására sokváltozós regressziós modelleket állítottam fel. A neurális hálók tanításához, illetve a modellek teszteléséhez egy többfunkciós ikercsigás keverőberendezésen folyamatos porhomogenizálási kísérleteket hajtottam végre. A modelleket validáló kísérletek alapján értékeltem és hasonlítottam össze, illetve alacsony hatóanyag-tartalmú porkeverékek előállítására jellemző robusztusságukat vizsgáltam acélból, hogy a porhomogenizálás pontos digitális ikerpárját leírhassem. Ennek segítségével a technológiai folyamatokban használt adagolók karakterisztikája és alkalmazhatósága is jellemezhető.

Kísérleteimet a BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karának Szerves Kémia és Technológia Tanszékén végeztem. Kutatómunkám szervesen kötődik a Gyógyszer-, Környezeti- és Biztonságtechnológiai Anyagok Kutatócsoport munkájához, azon belül is a folyamatos gyógyszergyártási technológiák megvalósítására és fejlesztésére irányuló kutatási programhoz.

[1] K. Plumb, Continuous Processing in the Pharmaceutical Industry: Changing the Mind Set, *Chem. Eng. Res. Des.* **2005**, 83(6), 730–738.

[2] FDA, U. S. D. of H. and H. S. Guidance for Industry PAT — A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance (2004)

Acetilszalicilsav porok és tiszta hatóanyagot tartalmazó kapszulák kioldódásának jóslása a szemcseméret-eloszlás ismeretében

Vészi Blanka, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Nagy Brigitta** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszergyártásban egyre nagyobb figyelmet kap az alapanyag és a készítmények roncsolásmentes és valós-idejű vizsgálata a folyamatos technológiák bevezetése miatt, bár ez további kihívásokat jelenthet az *in vitro* kioldódásvizsgálat során, ami egy hagyományosan hosszú és roncsolásos művelet. A szakirodalomban számtalan bizonyítékot találni arra, hogy a hatóanyag szemcsemérete jelentősen befolyásolja a tabletták kioldódását. Azonban, ennek modellezésére leginkább fizikai összefüggéseket alkalmaztak eddig, robusztus, sok adattal dolgozó empirikus modelleket kevésbé. Bár az előbbieket egyszerű összefüggések modellezésére alkalmasak, az utóbbi komplex formulák tanulmányozása során jelentős előnyökkel szolgálhat [1].

Munkám során egy empirikus modellt optimalizáltam, amely acetilszalicilsav kioldódását célzott prediktálni a szemcseméret-eloszlásból. Ehhez őrléssel és szitálással különböző szemcseméret-tartományú acetilszalicilsav por frakciókat választottam el, és az így nyert frakciókból különböző összetételű porkeverékeket készítettem. Az egyes frakciók és a keverékek szemcseméret-eloszlását mértem, majd felvettem a porkeverék és tiszta hatóanyagot tartalmazó kapszulák kioldódásgörbéjét. Ezután azt tűztem ki célul, hogy modellezéshez alkalmazott mesterséges neurális hálózat jellemzőinek a predikcióra vonatkozó hatását vizsgáljam. Emellett összehasonlítottam a becslések eredményét, ha változtattam a bemeneti adatként felhasznált szemcseméret-eloszlás osztályszámait és típusát (szám- vagy térfogatalapú). Az eredmények jó kiindulópontként szolgálhatnak a szemcseméret-eloszlás komplex készítmények (pl. tabletták) kioldódására gyakorolt hatásának tanulmányozásához.

[1] M. F. Simões et al., “Artificial neural networks applied to quality-by-design: From formulation development to clinical outcome,” *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2020**, *152*, 282–295.

Nyíltláncú trifoszfánligandumok komplexképzésének vizsgálata

Gál Dalma, IV. évf. BSc

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

BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

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

BME Szeretlen és Analitikai Kémia Tanszék

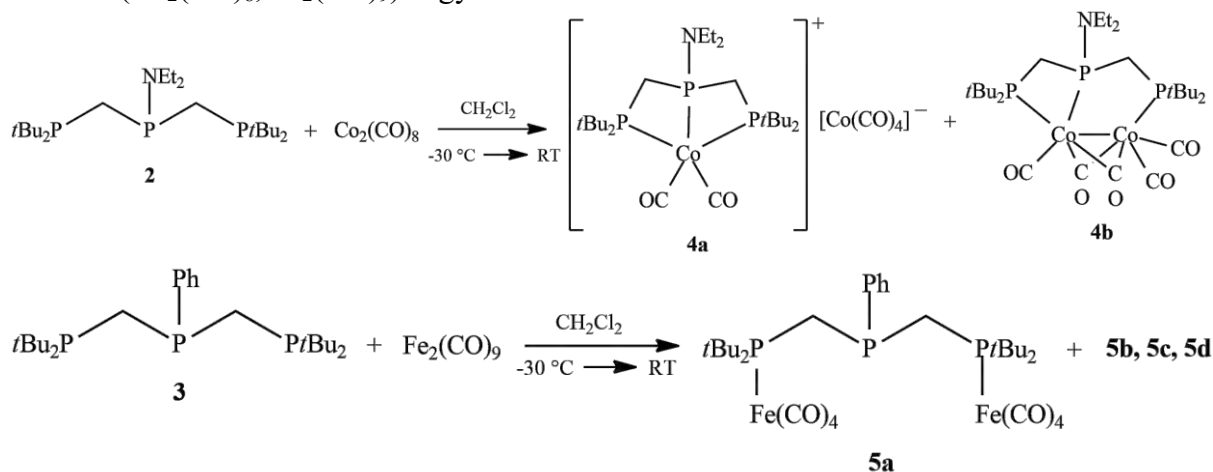
Dr. Holczbauer Tamás tudományos munkatárs

TTK Szerves Kémia Intézet, Kémiai Krisztallográfiai Laboratórium

A foszfor(III)-vegyületek gyakran használt ligandumok a fémorganikus kémiában, mivel nemcsak donor, hanem akceptor funkcióval is rendelkeznek. A trifoszfánligandumok három, koordinációra képes foszforatomot tartalmaznak, vagyis háromfogú ligandumok.

A munka célja három foszforatomot tartalmazó nyíltláncú foszfororganikus vegyületek előállítása, majd ezek komplexképzésének vizsgálata elsősorban kétmagvú kobalt- és vaskarbonil vegyületekkel. Mivel ezek a vegyületek levegőre és vízre érzékenyek, ezért a kísérleti munka minden lépését védőgázban végeztem standard Schlenk-technikát alkalmazva.

A kísérleti munkám során trifoszfánligandumokat (**2**, **3**) irodalomból ismert szintézisek alapján állítottam elő, majd ezek komplexképzését vizsgáltam különböző kétmagvú fémkarbonil ($\text{Co}_2(\text{CO})_8$, $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$) vegyületekkel.



A reakciókban azt vizsgáltam, hogy a három koordinációra képest foszforatom hogyan alakítja ki a kötést a fémekkel, illetve, hogy a kétmagvú karbonilkomplexek hogyan viselkednek a reakciókban. Az általam vizsgált reakciókban több termék is keletkezett, melyek szerkezetét ³¹P-, ¹H-, ¹³C-NMR spektroszkópiával, IR-spektroszkópiával, és egykristály röntgendiffrakciós méréssel azonosítottam. Három vegyület esetében (**4a**, **4b**, **5a**) sikerült a pontos kristályszerkezetet meghatározni, melyek még az irodalomból nem ismertek. Megfigyeltem, hogy a két kobalt-komplex (**4a**, **4b**) képes egymásba átalakulni. Ennek a jelenségnek a megértéséhez kvantumkémiai számításokat végeztem, melyek alapján elmondható, hogy a két vegyület képes egymásba átalakulni.

Továbbiakban szeretném valamennyi terméket kristályosítani, és ezeknek is meghatározni a pontos szerkezetét, valamint további átmenetifém-komplexekkel vizsgálni a trifoszfánligandumok komplexképzési reakcióit, hangsúlyt fektetve arra, hogy a középső foszforon lévő szubsztituens milyen befolyással van a komplexképzésre.

Cinkona- és prolinalapú organokatalizátorok szintézise, és alkalmazása sztereoszelektív reakciókban

Dargó Gyula, II. évf MSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Nagy Sándor PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

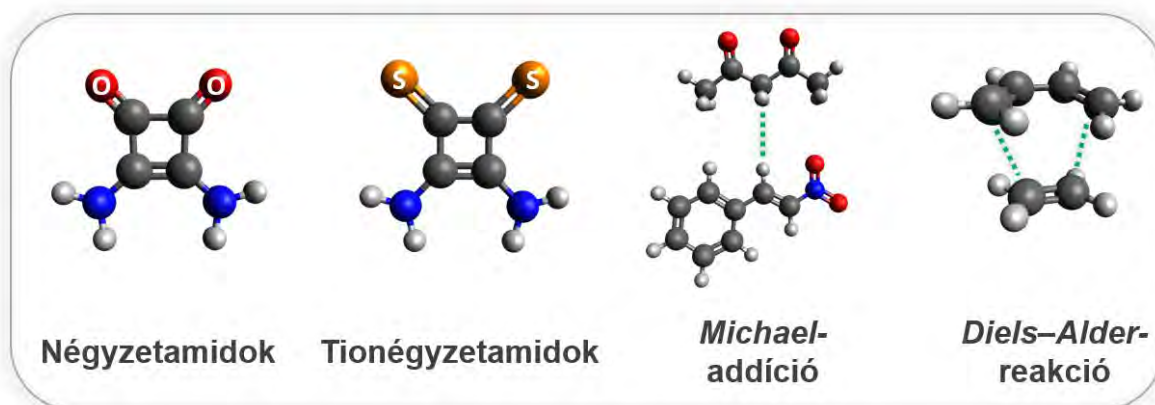
Konzulens: **Dr. Huszthy Péter** Professor Emeritus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A modern vegyiparban kiemelten fontos szerepe van a katalitikus folyamatoknak. Katalizátorok segítségével gyakran alacsonyabb hőmérsékleten, nyomáson kaphatjuk meg a kívánt terméket, kevesebb melléktermék képződése mellett. A katalitikus folyamatok során további előny lehet, ha a katalizátorunk királis, mivel ezen katalizátorok alkalmazásával elérhető, hogy egy nem sztereospecifikus reakcióban is a termékünk megfelelő antipódja keletkezzen.

Kutatómunkám során én is ehhez a törekvéshez csatlakozva több királis organokatalizátort állítottam elő, amelyek katalitikus aktivitását aszimmetrikus reakciókban vizsgáltam. Munkám során sikeresen állítottam elő cinkona alkaloid, valamint prolinalapú négyzetamid, illetve tionégyzetamid organokatalizátorokat. A tionégyzetamidokat a megfelelő négyzetamidokból foszfor-pentaszulfid piridinkomplexével történő tionálás segítségével alakítottam ki. Ha a négyzetamidok karbonilcsoportjait tiokarbonil egységekre cseréljük, akkor a katalizátorok savas karaktere, valamint a szerves oldószerben történő oldhatósága növekedik, amely által ezen vegyületek új reakciókban alkalmazhatók.

Mivel az előállított katalizátorok királis egységeket is tartalmaznak, ezért alkalmazhatóak lehetnek sztereoszelektív reakciókban. Munkám során az előállított katalizátorok aktivitását enantioszelektív szén–szén kötés kialakítására alkalmas *Michael*-addícióban, valamint a prolin típusú organokatalizátorokat az antracén származékának az enamin katalizált *Diels–Alder*-reakciójában vizsgáltam.



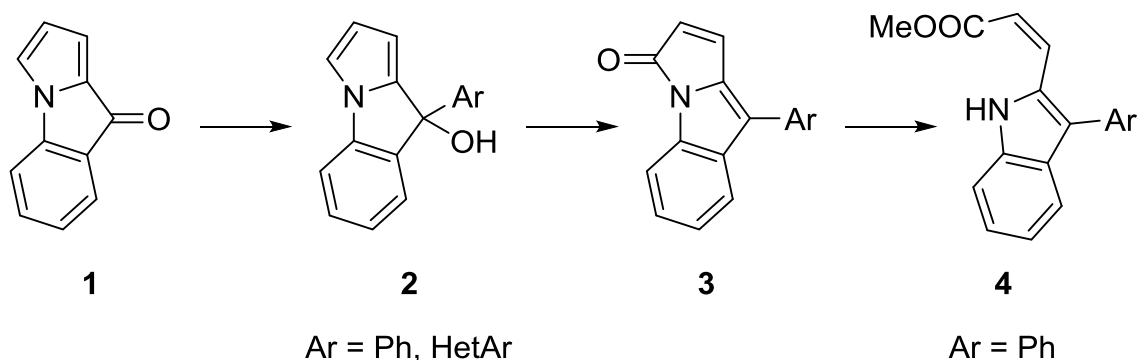
Pirrolo[1,2-*a*]indol-3-onok és származékaik szintézisének vizsgálata

Posta Tibor, II. évf. MSc

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

Számos heterociklusos vegyület létezik, ami gyakorlati szempontból (pl. gyógyszeripar) fontos. A kismolekulás gyógyszerhatóanyagok döntő többsége tartalmaz heterociklusos szerkezeti egységet. Ezek között megtalálható az indol. Sok indolszármazék rendelkezik biológiai hatással (pl. pindolol, indometacin, pszilocibin, auxinok), de egyéb felhasználási területen is megtalálhatók.

Munkám során a kutatócsoportban kidolgozott módszerrel előállított fluorazonból (**1**) (*9H*-pirrolo[1,2-*a*]indol-9-on) kiindulva első lépésben pirroloindolol-származékokat (**2**) állítottam elő fémorganikus reagensek addíciójával. Az így kapott tercier alkoholokból egy brómozással egybekötött oxidatív átrendeződéssel jutottam a megfelelő pirrolo[1,2-*a*]indolon-származékhoz (**3**). A reakciót számos különböző szubsztituenszt tartalmazó fluorazonból kiindulva, illetve különböző fémorganikus vegyületekkel végrehajtva bemutattuk, hogy a módszer alkalmazható a szubsztituensek széles köre esetén. Végül a 9-fenil-3*H*-pirrolo[1,2-*a*]indol-3-ont alapvegyületként választva a reakciókészségét vizsgálva további származékokat állítottam elő, nagy hangsúlyt fektetve az alkoholízisére, mely során indol-2-akrilsav-észter (**4**) állt elő. A metil-akrilátok szintézise esetén optimalizálást végeztem mind az oldószer, bázis, hőmérséklet figyelembevételével, továbbá az (*E/Z*)-izomerek arányát is nyomon követtük az időben HPLC-vel. A módszer alkalmas számos indol- és pirroloindol(on)-származék előállítására.



Potenciális KRas^{G12C} kovalens inhibitorok szintézise

Csorba Noémi, II. évf. MSc

Témavezető: **Orgován Zoltán** gyógyszervegyész-mérnök
TTK Szerves Kémia Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Bölcskei Hedvig** c. egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A növekedési faktorok jelátviteli folyamataiban játszanak meghatározó szerepet a Ras-fehérjék, melyek a kis GTPázok családjába tartoznak. Intracelluláris molekuláris kapcsolóként működnek, és elengedhetetlenek az alapvető sejt szintű folyamatok, mint a sejtproliferáció, differenciálódás szabályozásában. Ha ez a szabályozás felborul – amit a jelátviteli folyamatban résztvevő fehérje szerkezetének megváltozása okoz – az a sejtek kontrollálatlan szaporodásához vezethet, ez pedig daganatképződést eredményezhet.

Az emberi szervezetben található három RAS gén (HRAS, NRAS, KRAS) mutációja esetén az általuk kódolt fehérjék (HRas, NRas, KRas4A, KRas4B) hiperaktívvá válnak és tumorigenezist, valamint a rákos sejtek növekedését idézik elő. Ezek közül leggyakrabban a KRas mutációja fordul elő, főként a vastagbélben, tüdőben és a hasnyálmirigyben okozva rákos elváltozásokat. A KRas^{G12C}-ről a közelmúltban állapították meg, hogy potenciálisan kezelhető lehet allél-specifikus kovalens inhibícióval, a mutálódott KRas 12-es helyzetű ciszteinjét célozva, nukleofil jellege miatt.

Fragmensalapú szűréssel, és *in silico* számítási módszerrel a kutatócsoporton belül sikerült tervezni két molekulát, amelyek potenciálisan a mutáns KRas fehérje inhibitoraként funkcionálhatnak. Kutatómunkám során céлом ezen molekulák szintézisének megtervezése és előállítása volt biológiai tesztelés céljából, ugyanis egy minél hatásosabb, alacsony toxicitású, szelektív inhibitor ígéretes stratégiát jelenthet KRas^{G12C} mutációval rendelkező rákos betegek terápiájában.

Difenilfoszfinátok hidrolízisének és alkoholízisének vizsgálata

Szóllósi Betti, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa egyetemi adjunktus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

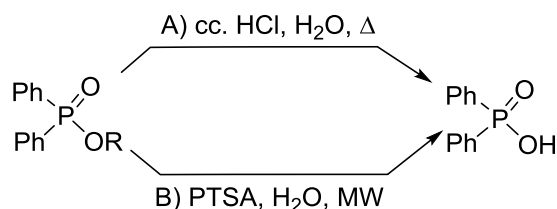
Konzulens: **Harsági Nikoletta** PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatómunkám során difenilfoszfinátok savas hidrolízisét és alkoholízisét vizsgáltuk, mivel kevés példa található ezekre az irodalomban. A kapcsolódó cikkek legnagyobb részében a hidrolízisek mechanizmusát vizsgálták, de nem optimalizálták a körülményeket. Célunk tehát az volt, hogy az említett reakciókat alaposabban megvizsgáljuk, optimalizáljuk a körülményeket, és tanulmányozzuk a reakciók lejátszódását.

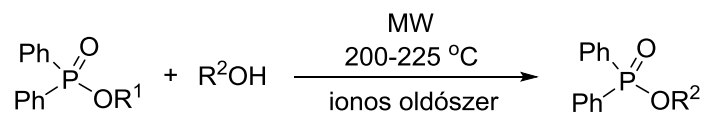
Először az általunk előállított észterek sósavas hidrolízisét hagyományos melegítés mellett valósítottuk meg. Ezután a reakciókat MW-körülmények között is elvégeztük PTSA jelenlétében, így elkerülve a korrózió okozta problémát.

Az alkoholízisek során először a megfelelő ionos oldószert választottuk ki, majd optimalizáltuk a körülményeket



R = Me, Et, Pr, ⁱPr, Bu

1. ábra: Difenilfoszfinátok hidrolízise



R¹ = Me, Et, Pr, ⁱPr, Bu

R² = Pent, Pr, ⁱPr, Bu, ⁱBu, ^oHex

2. ábra: Difenilfoszfinátok alkoholízise

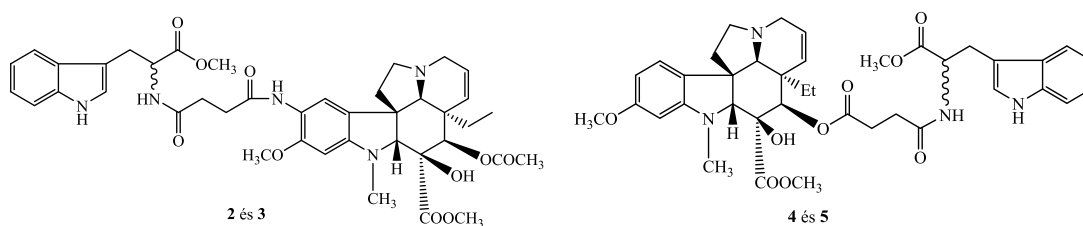
Daganatellenes hatású vindolin–triptofán hibridek előállítása

Dányi Leonetta, II. évf. MSc

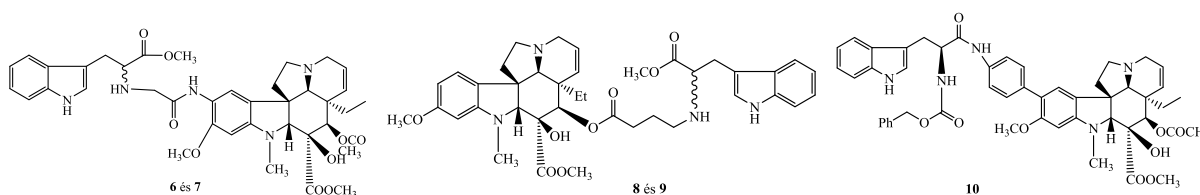
Témavezető: Dr. Keglevich Péter egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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

Munkám során daganatellenes hatású vindolin–aminosav hibridvegyületek szintézisét valósítottam meg. Összesen 9 új vindolin–triptofán hibridet állítottam elő. Elsőként két olyan hibridet (**2** és **3**) szintetizáltam, amelyekben a vindolin (**1**) 10-es helyzetében kiépített flexibilis szukcinát linkerrel keresztül létesült kapcsolat az L- és D-triptofán-metil-észterrel. A szintézist megismételtam azzal a különbséggel, hogy a vindolin (**1**) 17-es helyzetében alakítottam ki a szukcinátlinkert, majd az így kapott terméket L- és D-triptofán-metil-észterrel konjugálva újabb két hibrid molekulához (**4** és **5**) jutottam.



Ezt követően a szerkezet-hatás összefüggés vizsgálata céljából rövidebb linkert tartalmazó hibrideket (**6** és **7**) terveztem szintetizálni. A 10-aminovindolint klóracetil-kloriddal reagáltattam, majd az így kapott intermedierrel alkilezve az L- és D-triptofán-metil-észtert ismét két új hibridet (**6** és **7**) izoláltam. Ezután a 17-dezacetil-vindolint 4-brómbutánsavval acileztem, majd így nyert származékkal alkileztem az L- és D-triptofán-metil-észtert. Így két új hibridet (**8** és **9**) izoláltam.



Végül egy merev linkert tartalmazó származék (**10**) előállítását tűztem ki célul. Vindolinból (**1**) 10-jód-vindolint szintetizáltam, amelyből Suzuki-kapcsolással 10-*p*-nitrofenilvindolint, majd redukcióval 10-*p*-aminofenilvindolint állítottam elő. Ezt *N*-benziloxikarbonil-L-triptofánnal kapcsolva egy újabb hibridhez (**10**) jutottam.

Az izolált termékek daganatellenes hatásának vizsgálata az amerikai Országos Rákkutató Intézetben (NCI) és a Szegedi Tudományegyetemen történt, amely során több vegyület ígéretes daganatellenes hatást mutatott. Az egyik hibrid (**4**) 6,01 μM -os IC_{50} értékkel rendelkezett SiHa sejtvonalon.

Eredményeim felhasználásával egy nemzetközi folyóiratban (*Molecules*) megjelent tudományos közlemény is született.

Feltételesen fotoaktiválható vegyületek szintézise és vizsgálata

Domahidy Farkas, II. évf. MSc

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

TTK Kémiai Biológia Kutatócsoport

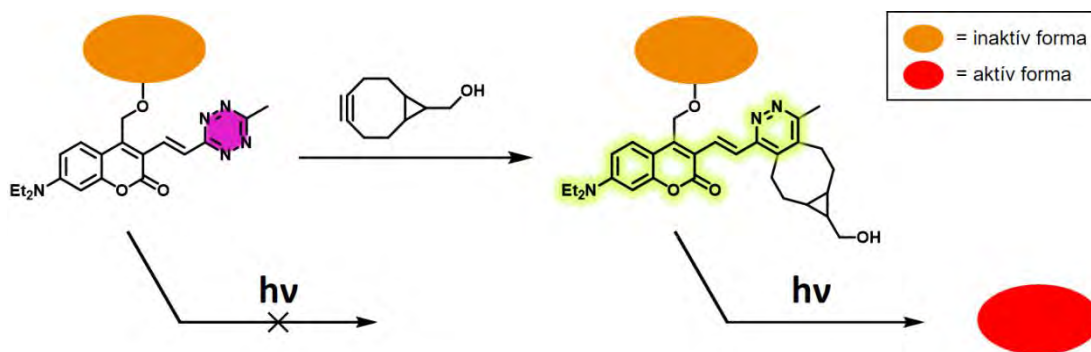
Dr. Kele Péter kutatócsoport-vezető, tudományos főmunkatárs

TTK Kémiai Biológia Kutatócsoport

Az élő szervezetek fénnel történő manipulálása lehetővé teszi a noninvazív, térben és időben jól szabályozható beavatkozást biológiai rendszerekbe. Ennek egyik eszköze a fotolabilis védőcsoportok (photocage-ek) alkalmazása, amelyek besugárzás hatására képesek egy kötés hasításával felszabadítani a hozzájuk kötött biológiailag aktív anyag szabad, hatásos formáját.

A tetrazincsoport fluoreszcencia-kioltó tulajdonságát sikerrel alkalmazták számos olyan fluorogén jelzővegyületben, amelyek a tetrazinfunkció bioortogonális (click-) reakciójában váltak fluoreszcenssé. Kutatómunkánkban ezt az elvet kívántuk kiterjeszteni a fotoreszponzív vegyületekre. Egy fotolabilis védőcsoportot tetrazinnal konjugálva olyan vegyülethez juthatunk, amely önmagában fotostabil, azonban egy bioortogonális reakcióval fotolabilissé tehető. A click reakcióban részt vevő bioortogonális partnert megfelelő célzó vegyülethez (pl. biomolekulához vagy antitesthez) kötve a védőcsoportot szelektíven, bizonyos sejtekben vagy organelumokban tudjuk eltávolítani fény segítségével, felszabadítva a kötött gyógyszerhatóanyagot vagy egyéb kismolekulát. A nem specifikusan kötődött, elreagálatlan molekulák fotostabilak, így csak a kívánt helyen lehetséges az aktív molekula felszabadítása, tovább növelve a beavatkozás szelektivitását.

Kutatómunkám során előállítottam a dietilaminokumarin (DEAC) fotolabilis védőcsoport tetrazinnal konjugált származékát, majd ehhez különböző (észter-, karbonát- és karbamát-) csoportokon keresztül UV-aktív modellvegyületeket kötöttem. A célvegyületek látható (kék) fénnel végzett fotolízisét HPLC-mérésekkel nyomon követve igazoltam az előállított vegyületek feltételes fotolabilitását, illetve vizsgáltam a távozó csoport és az oldószer hatását a reakció kinetikájára. Szintetizáltam és hasonlóan jellemeztem továbbá egy olyan vegyületet, amelyben a kumarin photocage-hez egy fluorogén jelzővegyület kapcsolódik, így alkalmas a feltételes fotolízis fluoreszcens mikroszkópiával történő *in vivo* vizsgálatára. [1]



[1] Bojtár, M.; Németh, K.; Domahidy, F.; Knorr, G.; Verkman, A.; Kállay, M.; Kele, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*(35), 15164–15171.

Organocatalytic depolymerization of poly(ethylene terephthalate)

Diana Daicu, IV. year BSc

Supervisors: **Dr. Kupai József** assistant professor

BME Department of Organic Chemistry and Technology

Fehér Zsuzsanna PhD student

BME Department of Organic Chemistry and Technology

Consultants: **Kisszékelyi Péter** PhD candidate

BME Department of Organic Chemistry and Technology

During my research work, I investigated the depolymerization of poly(ethylene terephthalate) (PET), because nowadays, our planet is facing climate change problems caused by pollution, and one of the main goals of humanity is to find the best way to diminish plastic waste and, eventually, recycle it and reuse it. Respectively, my aim was to perform the depolymerization of PET with the best reaction conditions. For my research work, I chose the glycolysis reaction (**Figure 1**) as a chemical recycling of PET. Multiple depolymerization reactions were conducted using several catalysts and different conditions to optimize the reaction.

The depolymerization reactions were carried out in sealed vials, under inert atmosphere (Ar), at a range of temperatures between 170 to 190 °C. Ethylene glycol was applied as reagent and solvent, and different Brønsted basic or H-bond donor organocatalysts supported on silica gel, such as the commercially available trialkyl amine, guanidine or thiourea functionalized silica gels, and the prepared 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) functionalized silica gel were used as catalysts. After obtaining the main product bis(hydroxyethyl)terephthalate (BHET) and side products, too, we characterized them by NMR and HPLC-MS techniques, and the stability of the abovementioned supported organocatalysts was determined by TG-DSC technique.

The optimization of the glycolysis reaction was mainly accomplished based on four aspects: the type of supported catalyst, the reaction temperature, the ratios of catalyst: PET, and solvent: PET. Finally, we found a method resulting in almost quantitative production (96%) of BHET, which is a readily appropriate starting material for preparing PET.

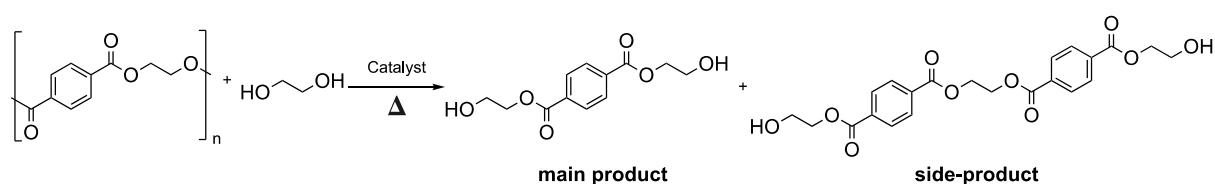


Figure 1: Depolymerization of PET by glycolysis

Tiolok és származékaik előállítása elemi kénnel elektronhiányos kettős kötést tartalmazó vegyületekből

Szabó Renáta, IV. évf. BSc

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

TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Németh András György PhD-hallgató

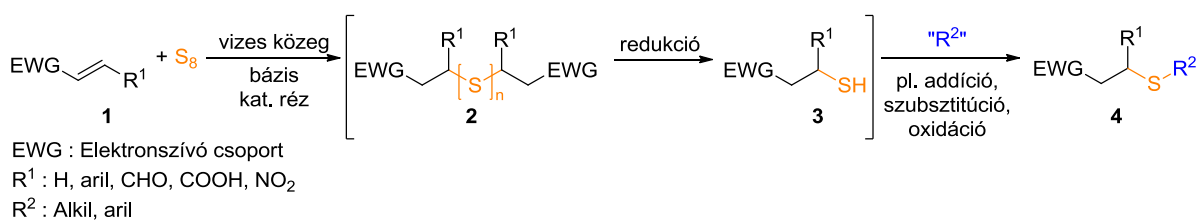
TTK Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

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 környezetbarát, atomhatékony és biztonságos módon, akár egy preparatív lépésben állíthatók elő komplex szerkezetek. Hatékonyságukat a reagensek megfelelő kiválasztásával fokozhatjuk. A természetben nagy mennyiségben előforduló, nem toxikus és könnyen kezelhető elemi kén alkalmazása segít kiváltani veszélyes, mérgező reagenseket, illetve tovább fokozni a reakciók atomhatékonyosságát¹⁻⁵.

Munkám során kidolgoztam egy új rézkatalizált vizes közegű pseudo-multikomponensű reakciót elektronhiányos kettős kötést tartalmazó vegyületekből (**1**) és elemi kénből kiindulva poliszulfán intermediereken (**2**) keresztül tiolok (**3**) előállítására. A multikomponensű reakcióban kapott poliszulfánokat (**2**) egy-üst reakcióban alakítottam tiolokká (**3**), amelyekből további egy-üst eljárásban szubsztitúciós, addíciós és oxidációs reakciókban széles szerkezeti diverzitású kén tartalmú származékokat (**4**) állítottam elő (*1. ábra*).



1. ábra: A kidolgozott eljárás általános sémája tiolok (**3**) és származékaik (**4**) előállítására

- (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.
- (3) Dömling, A.; Wang, W.; Wang, K. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3083–3135.
- (4) Nguyen, T. B. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3448–3484.
- (5) Liu, S.; Deng, G.-J.; Huang, H. *Synlett*, **2020**, *31*, A–Q.

Potenciális biológiai aktivitással rendelkező (2-amino-3-ciano-4*H*-kromen-4-il)foszfonátok szintézise

Szabó Kármén Emőke, I. évf. MSc

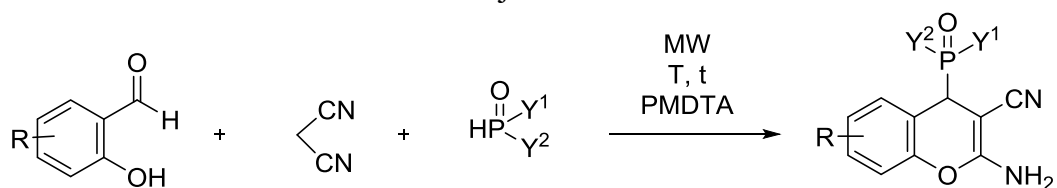
Témavezető: **Dr. Bálint Erika** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulensek: **Dr. Tajti Ádám** tudományos segédmunkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Popovics-Tóth Nóra PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A szerves kémiában egyre inkább előtérbe kerülnek az atomhatékony, gyors és egyszerű eljárások. Kutatócsoportunkban is több éve tanulmányozunk különféle multikomponensű reakciókat, melyek a legtöbb esetben teljesítik ezeket a feltételeket. Munkám során potenciális biológiai aktivitással rendelkező (2-amino-3-ciano-4*H*-kromen-4-il)foszfonát-származékok környezetbarát előállítását tűztük ki célul, mely során a reakciókat lehetőség szerint oldószer nélkül, mikrohullámú (MW) besugárzás hatására kívántuk megvalósítani.

Az optimalizáláshoz a szalicilaldehid, malonitril és dietil-foszfit reakcióját választottuk modellreakciónak. Első lépésben a különféle bázikus aminos katalizátorok hatékonyságát térképeztük fel, majd a megfelelő katalizátor (pentametil-dietilén-triamin, PMDTA) kiválasztása után a katalizátormennyiség, a hőmérséklet, és a reakcióidő változtatásának hatását vizsgáltuk az átalakulás mértékére nézve. Az optimális körülmények felhasználásával a szintézist további dialkil-foszfitokra, szubsztituált szalicilaldehydekekre, illetve különféle szekunder foszfin-oxidokra terjesztettük ki.



R = H, 5-F, 5-Cl, 3-Br, 3-OEt

Y ¹	OMe	OEt	O ⁱ Pr	OBu	OBn	OEt	Ph	4-MeC ₆ H ₄	3,5-diMeC ₆ H ₃
Y ²	OMe	OEt	O ⁱ Pr	OBu	OBn	Ph	Ph	4-MeC ₆ H ₄	3,5-diMeC ₆ H ₃

A reakciókat folyadékromatográfiás (HPLC) mérésekkel és ³¹P-NMR spektroszkópiával követtük. A termékek szerkezetét tisztítás után ³¹P-, ¹H- és ¹³C-NMR spektroszkópiával, valamint nagyfelbontású tömegspektroszkópiás (HR-MS) vizsgálatokkal határoztuk meg. Több esetben lehetőségünk nyílt a vegyületek kristályszerkezetének tanulmányozására egykristály röntgendiffrakció segítségével. A termékek rákellenes és antibakteriális aktivitását a szegedi Avidin Kft-vel együttműködésben vizsgáltuk.

Diszubsztituált aminosavakhoz vezető intermedierek organokatalitikus szintézise és optimalizálása

Richter Dóra, IV. évf. BSc

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

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

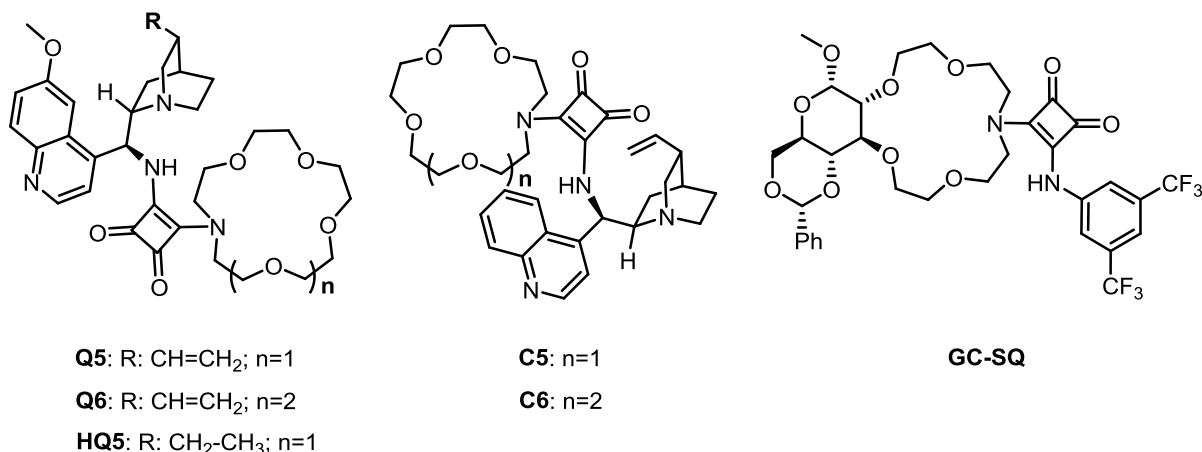
Fehér Zsuzsanna PhD-hallgató

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Konzulens: **Dr. Huszthy Péter** Professor Emeritus

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkám során célul tűztem ki újfajta királis fázistranszfer organokatalizátorok előállítását. A fázistranszfer képességet koronaéter részlet beépítésével biztosítottam, a királis indukciót kiváltó szerkezeti egységként pedig cinkona származékokat, illetve glükózt alkalmaztam (**1. ábra**). A katalizátorok aktivitását benzilezett malonátszármazék aszimmetrikus alkilezésében kívántam vizsgálni, ugyanis az így előállított termék kulcsintermediereként szolgál enantiomertiszta α,α -diszubsztituált aminosavak előállításához, amely vegyületcsalád egyes képviselői antibakteriális tulajdonságokkal bírnak.



1. ábra: Az új, négyzetamid típusú fázistranszfer organokatalizátorok

Össze kívántam hasonlítani különböző a cinkona egységek, valamint a glükóz hatását az enantioszelektivitásra, így kinin (**Q5**, **Q6**), hidrokinin (**HQ5**), cinkonin (**C5**, **C6**) és glükóz (**GC-SQ**) részleteket építettem a molekulákba. Továbbá annak érdekében, hogy a reakciót az alkalmazott bázis szempontjából is vizsgálni lehessen, ötös és hatos tagszámú koronaéterekkel kapcsoltam az előbbi vegyületeket, ezzel lehetővé téve nátrium- és káliumalapú bázisok használatát is.

Az elvégzendő próbareakciót optimalizálni kívántam az oldószer, a bázis, valamint a reakcióhőmérséklet szempontjából. Az így kapott leghatékonyabb körülmények között kívántam vizsgálni további alkilezőszereket is, mint a C-alkilezési reakció szubsztrátumjait.

Aminoalkilkrizin-származékok szintézise

Szalay Attila Árpád, IV. évf. BSc

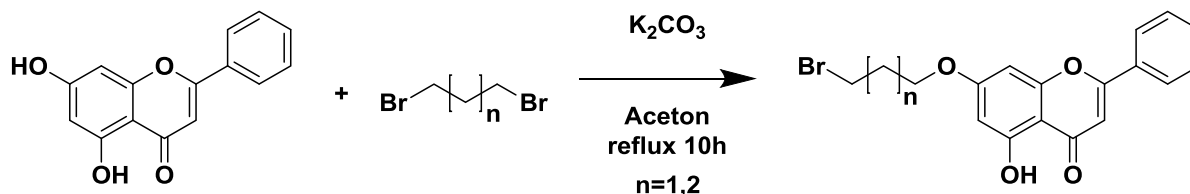
Témavezető: Dr. Bölcskei Hedvig c. egyetemi docens

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

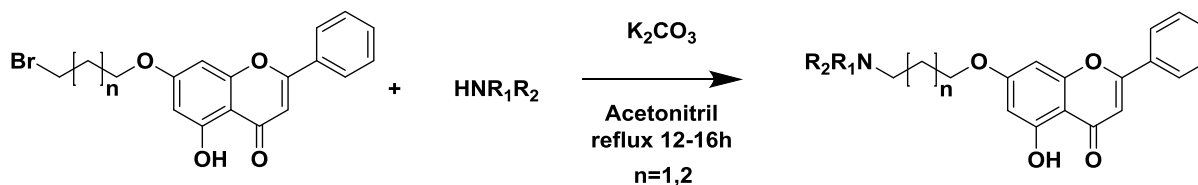
Konzulens: Dr. Hazai László egyetemi magántanár

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkámat a Szerves Kémia és Technológiai Tanszéken az Alkaloidkémiai Kutatócsoportban végeztem, ahol bekapcsolódtam a flavonoidszármazékok szintézisébe. Kísérleti munkám során 5,7-dihidroxi-flavon (krizin) szelektív C-7-es O-alkilezését végeztem dibrómm-alkán (1,3-dibrómpropán, 1,4-dibrómbután) reagensek segítségével.



Ezt követően az előállított brómalkilkrizin-származékokat különböző aromás gyűrűt tartalmazó aminokkal (benzil-amin, *o*-anizidin, és 6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidroizokinolin) kapcsoltam össze *N*-alkilezési reakcióval.



Ezzel a módszerrel sikeresen állítottam elő új hibridmolekulákat, amelyek szerkezetét és tisztaságát LC-MS, IR, NMR, HR-MS módszerekkel igazoltuk. Várhatóan a jövőben sor kerül biológiai aktivitásuk vizsgálatára is.