

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

BME40

2021

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

A szekcióülések kezdete: 2021. november 16. 9:00

Eredményhirdetés: 2021. november 16. 18:00

Időpont	Analitikai és Számításos Kémia szekció Ch .308.	Anyagtudomány és Fizikai Kémia Szekció K. I. 34	Biokémia, Biotechnológia és Élelmiszer-tudomány Szekció Ch. 201.	Kémiai Technológia Szekció Ch. C. 14.	Szerves Kémia Szekció Ch. A. 10.	Időpont
9:00-9:15	Schultzné Xue Andrea	Tran Lan Anh	Szántó Anna	Várady Zalán István	Győrfi Sára	9:00-9:15
9:15-9:30	Szathmári Balázs	Gyökeres Csongor Csaba	Geyer Fanni Angéla	Záhonyi Petra	Dinnyési Emőke	9:15-9:30
9:30-9:45	Haraszti Anna	Bohus Marcell	Perey-Simon Viktória Berta	Orosz Álmos	Kiss Johanna	9:30-9:45
9:45-10:00	Pál Domonkos	Kenéz Balázs	Laczkovich Máté	Szalai Zsuzsanna	Hornyánszky Ágnes	9:45-10:00
10:00-10:15	Horváth Ádám	Hatoss Bálint	Bitskey Ágnes	Nguyen Anh Duc	Rávai Bettina	10:00-10:15
10:15-10:30	**SZÜNET**					10:15-10:30
10:30-10:45	Sándor Péter	Borbás Balázs	Buda Kata	Facskó Réka	Molnár Tibor	10:30-10:45
10:45-11:00	Ott Anna	Androvics Zoltán	Baján Ádám	Krayev Akmuhammet	Szilágyi Sarolta	10:45-11:00
11:00-11:15	Kese István	Schäffer Ádám	Pásztor Bettina	Stoffán György Nimród	Balogh Ervin	11:00-11:15
11:15-11:30	Fekete Csilla	Réti Zsombor	Kovács Sándor Viktor	Mohácsi Zsombor		11:15-11:30
11:30-11:45		Honti Barbara	Kocsis Boglárka Katalin	Szolga Renáta		11:30-11:45
11:45-12:00			Jenőfalvi Ádám	Szendrei István		11:45-12:00

A BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán rendezett
2021. évi Tudományos Diákköri Konferenciát
támogatták:

BME Rektori Hivatal

BME VBK Dékáni Hivatal

BME Egyetemi Hallgatói Képviselet

Pro Progressio Alapítvány

Varga József Alapítvány

Dr. Pungor Ernő családja

Wessling Kft.

Richter Gedeon Nyrt.

Egis Gyógyszergyár Zrt.

Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Zrt.

MOL Nyrt.

Magyar Kémikusok Egyesülete

BME VEGY-ÉRTÉK Tehetségpont



Elnök: **Dr. Kubinyi Miklós** Professor Emeritus
Titkár: **Kozma József** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. habil. Oláh Julianna** egyetemi docens
Dr. Simon András egyetemi docens
Külső tag: **Dr. Jedlovszky Pál** egyetemi magántanár

Helyszín: **Ch. 308.**

9:00 Schultzné Xue Andrea
Glikoproteinek tömegspektrometriás azonosítása: fókuszban a megbízható adatbázis-keresés
Témavezető: Dr. Révész Ágnes tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

9:15 Szathmári Balázs
Diketonáto-szilol komplexek előállítása és analitikai vizsgálata
Témavezető: Dr. habil. Kovács Ilona egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:30 Haraszti Anna
Amorf szilárd diszperziók stabilitásával összefüggő molekuláris mobilitások vizsgálata Raman-spektroszkópiával
Témavezető: Dr. Marosi György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:45 Pál Domonkos
Cirrhosisos és hepatokarcinómás májszövetek glikomikai és proteomikai jellemzése
Témavezetők: Dr. Turiák Lilla tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Tóth Gábor tudományos segédmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

10:00 Horváth Ádám
Anionos dienofilek Diels–Alder-cikloaddícióinak elméleti vizsgálata
Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

10:15 Szünet

10:30 Sándor Péter
Alternatív enzimek alkalmazása tömegspktrometria alapú proteomikében
Témavezető: Dr. Révész Ágnes tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

10:45 Ott Anna
Gyűrűs foszforgyökök stabilitása: számításos kémiai vizsgálatok
Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

11:00 Kese István
Úton a karborán alapvázas foszfénium-kation előállításához
Témavezető: Dr. Kelemen Zsolt egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

11:15 Fekete Csilla
Acilfoszfinok *foszfa*-Michael-addíciója: a mechanizmus felderítése és szubsztituenshatások vizsgálata
Témavezető: Dr. Benkő Zoltán egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Elnök: **Dr. László Krisztina** egyetemi tanár
Titkár: **Hessz Dóra** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. habil. Madarász János** egyetemi docens
Dr. Tátraaljai Dóra tudományos munkatárs
Külső tag: **Dr. Kiss Éva** egyetemi tanár, ELTE

Helyszín: **K. I. 34.**

9:00 Tran Lan Anh
Sulfur-containing polymers prepared by inverse vulcanization using norbornene for high capacity Li-S batteries
Témavezetők: Dr. Ervin Kovács research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader, member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Ákos Szabó research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH

9:15 Gyökeres Csongor Csaba
B-Szubsztituált karboránok előállítása és fotofizikai vizsgálata
Témavezető: Dr. Kelemen Zsolt egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:30 Bohus Marcell
Atomi rétegleválasztással felületmódosított szén nanoszerkezet-alapú nanofolyadékok előállítása és vizsgálata
Témavezetők: Dr. habil. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Le Ba Thong PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:45 Kenéz Balázs
Nanostruktúrált kompozithordozó kifejlesztése biomimetikus katalizátorok immobilizálására
Témavezető: Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:00 Hatoss Bálint
Határfelületi nedvesítés javítása atmoszférikus plazmasugaras felületaktiválással polimer mátrixú nanokompozitokon
Témavezető: Dr. Kókai Eszter tudományos munkatárs
Neumann János Egyetem, Innovatív Járművek és Anyagok Tanszék

10:15 Szünet

10:30 Borbás Balázs
Fénymoduláló kolloidrészecskék szuszpenziói és kompozit rétegei: előállítás és jellemzés
Témavezető: Dr. Hórvölgyi Zoltán egyetemi tanár
BME Fizikai Kémiaa és Anyagtudományi Tanszék

10:45 Androvics Zoltán
Polimerelektrolitok Mg-ionvezetésének vizsgálata
Témavezető: Dr. Kun Róbert egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

11:00 Schäffer Ádám
Hibrid kompozitok: mechanikai tulajdonságok és deformációs mechanizmusok
Témavezető: Várdai Róbert tudományos segédmunkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék,
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI

11:15 Réti Zsombor
A megújuló forrásból származó β-pinén hatékony, környezetileg előnyös karbokationos polimerizációja
Témavezető: Dr. Verebélyi Klára tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI
Prof. Iván Béla egyetemi magántanár, az MTA r. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI

11:30 Honti Barbara
Dimetilformamid-modell fejlesztése vízzel való elegyedés alapján
Témavezető: Dr. Jedlovszky Pál egyetemi magántanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Elnök: **Dr. Pécs Miklós** egyetemi docens
Titkár: **Czinkóczky Réka** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Hajdinák Péter** egyetemi adjunktus
Dr. Tardy Gábor egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Csala Miklós** egyetemi tanár, SOTE

Helyszín: **Ch. 201.**

9:00 Szántó Anna
Tönkölybúza (*Triticum spelta*) fajták és vonalak fermentálható szénhidrát és rostalkotó arabinoxilán összetételi változékonyságának jellemzése
Témavezető: Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Juhászné Szentmiklóssy Marietta Klaudia PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:15 Geyer Fanni Angéla
Patkány szérumalbumin szerkezet- és kölcsönhatás vizsgálata meloxikám hatóanyaggal
Témavezető: Dr. habil. Balogh György Tibor egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Dr. Leveles Ibolya egyetemi tanársegéd
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:30 Perey-Simon Viktória Berta
Az uracil-DNS metabolizmus szerepe zebrahalakban
Témavezetők: Kelemenné Dr. Nagy Kinga egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Surányi Éva Viola tudományos segédmunkatárs
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

9:45 Laczkovich Máté
Humán dUTPáz inhibitor fehérje dimerizációjának perturbációja az inhibíciós hatás növelése érdekében
Témavezető: Dr. Nyíri Kinga egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

10:00 Bitskey Ágnes
Az ASCT1 aminosavtranszporter funkcióját vizsgáló esszé kifejlesztése
Témavezető: Dr. Szarka András egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

10:15 Szünet

10:30 Buda Kata
Bakteriális kommunikáció befolyásolása ciklodextrinekkel *Pseudomonas aeruginosa* modellrendszerben – motilitás és biofilmképzés vizsgálata
Témavezető: Dr. Molnár Mónika egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

10:45 Baján Ádám
Schizosaccharomyces pombe cdr2Δ mutáns törzsének méretkontroll vizsgálata, simított és simítatlan mintázatok összehasonlítása
Témavezető: Dr. Sveiczer Ákos egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

11:00 Pásztor Bettina
Antitestmódosítás heterociklusokkal
Témavezetők: Dr. Keserű György Miklós kutatócsoport-vezető, egyetemi tanár, az MTA l. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

11:15 Kovács Sándor Viktor
Rákos sejtek glikokalix emésztésének hatása a sejtadhézióra és nanorészecske felvételre
Témavezető: Dr. Péter Beatrix Éva tudományos munkatárs
ELKH Energiatudományi Kutatóközpont MFA
Kanyó Nicolett fiatal kutató
ELKH Energiatudományi Kutatóközpont MFA

11:30 Kocsis Boglárka Katalin
A tönkölybúzában rejlő összetételi és feldolgozóipari lehetőségek tanulmányozása
Témavezető: Dr. Tömösközi Sándor egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

11:45 Jenőfalvi Ádám

Növényi GPX1- és GPX6-fehérjék struktúrájának és funkciójának vizsgálata

Témavezető: Dr. Wunderlich Lívius egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Elnök: **Dr. Mika László Tamás** egyetemi tanár
Titkár: **Decsov Kata** PhD-hallgató
Koordinátorok: **Dr. Farkas Attila** tudományos munkatárs
Dr. Szanyi Ágnes egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Kardos Zsuzsanna** c. egyetemi docens, tanácsadó, Chinon Zrt.

Helyszín: **Ch. C. 14.**

9:00 Várady Zalán István
SiO_2–TiO_2 hibrid és kompozit nanofolyadékok előállítása és vizsgálata
Témavezető: Dr. habil. Szilágyi Imre Miklós egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Le Ba Thong PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

9:15 Záhonyi Petra
Folyamatos granuláláson alapuló technológia fejlesztése
Témavezető: Dr. Domokos András tudományos munkatárs
Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Szabó Edina PhD-hallgató
Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:30 Orosz Álmos Botond
Populációmérleg-alapú modellezés pregabalin diasztereomer sóinak kristályosítással történő elválasztásához
Témavezető: Dr. Pataki Hajnalka tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Szilágyi Botond tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:45 Szalai Zsuzsanna
Hidroxi-biszfoszfonát-típusú vegyületek szintézise Pudovik-reakcióval
Témavezető: Dr. Keglevich György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:00 Nguyen Anh Duc
Green solvents as useful media in olefin metathesis reactions
Témavezető: Dr. Ervin Kovács research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader, member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Attila Domján senior research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH

10:15 Szünet

10:30 Facskó Réka
Nepafenactartalmú vízoldható és mukoadhezív szemcsepp formula fejlesztése
Témavezető: Dr. habil. Balogh György Tibor egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

10:45 Krayev Akmuhammet
Novel phosphorus-based monomers for flame retardant polymers
Témavezető: Dr. Ervin Kovács research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader , member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH

11:00 Stoffán György Nimród
Acetilszalicilsav segédanyagos kristályosítása integrált tartály- és csőkristályosító rendszerben
Témavezető: Dr. Pataki Hajnalka tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:15 Mohácsi Zsombor
Közepes áteresztőképességű biomimetikus modell alkalmazása gyógyszermetabolizmus vizsgálatában
Témavezető: Dr. Balogh-Weiser Diána egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:30 Szolga Renáta
Esettanulmány a Hirao-reakcióról: különböző palládiumkatalizált módszerek összevetése
Témavezető: Dr. Keglevich György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:45 Szendrei István
1,4-Szubsztituált ciklohexánszármazékok sztereoszelektív előállítása áramlásos rendszerben
Témavezető: Dr. Rapi Zsolt egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Elnök: **Dr. Huszthy Péter** Professor Emeritus, az MTA r. tagja
Titkár: **Varga Bence** PhD-hallgató
Koordinátor: **Dr. Sánta-Bell Evelin** egyetemi adjunktus
Dr. Rapi Zsolt egyetemi adjunktus
Külső tag: **Dr. Volk Balázs** hatóanyagkutatási igazgató, EGIS Zrt.

Helyszín: **Ch. A. 10.**

9:00 Győrfi Sára
α,β-Telítetlen észterek előállítása ortoészterek és aldehidek kondenzációjával
Témavezető: Dr. Soós Tibor tudományos főmunkatárs, osztályvezető
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Forman Ferenc PhD-hallgató
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

9:15 Dinnyési Emőke
α-Aminofoszfonátok előállítása különböző reakcióutakon
Témavezető: Dr. Keglevich György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:30 Kiss Johanna
Poli(etilén-tereftalát) lebontásának optimalizálása szilárd hordozóhoz rögzített organokatalizátorok alkalmazásával
Témavezető: Dr. Kupai József egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Fehér Zsuzsanna PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

9:45 Hornyánszky Ágnes
Új izotiazolopiridinon-származékok szintézise
Témavezető: Dr. Kovács Péter tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Dr. Keserű György Miklós kutatócsoport-vezető, egyetemi tanár, az MTA l. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

10:00 Rávai Bettina
Foszfonát- vagy foszfin-oxid-oldalláncot tartalmazó izoindolinon- és benz[*de*]izokinolinon-származékok előállítása
Témavezető: Dr. Bálint Erika egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

10:15 Szünet

10:30 Molnár Tibor Ákos
Fotoaktiválható kemoterápia látható fénnyel
Témavezető: Dr. Kele Péter tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

10:45 Szilágyi Sarolta
Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségei
Témavezető: Dr. Keglevich György egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

11:00 Balogh Ervin
Antimaláriás szerek biomimetikus oxidációs folyamatainak vizsgálata, oxidatív metabolitok irányított előállításának lehetőségei
Témavezető: Dr. habil. Balogh György Tibor egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A DOLGOZATOK ÖSSZEFOGLALÓI

Glikoproteinek tömegspektrometriás azonosítása: fókuszban a megbízható adatbázis keresés

Schultzné Xue Andrea, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Révész Ágnes** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Konzulens: **Lakné Dr. Komka Kinga** egyetemi adjunktus
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A glikoziláció az egyik leggyakoribb poszt-transzlációs módosulás, melynek során változatos glikán szerkezetek kapcsolódnak a fehérjékhez. Az így létrejövő glikoproteinek glikozilációs mintázata biomarkerként szolgálhat. A glikoproteinek diverzitása és kis koncentrációja miatt vizsgálatuk nagy kihívást jelent, s erre a legalkalmasabb technika a folyadékkromatográfiás elválasztással kapcsolt tandem tömegspektrometria.

Munkám során glikoproteinek azonosítására alkalmas tömegspektrometriás mérési- és kiértékelési módszerek hatékonyságának és megbízhatóságának fejlesztésével foglalkoztam. A tömegspektrometriás mérések adatbázis kereséssel kerülnek kiértékelésre elméleti spektrumokkal történő összehasonlítás alapján. Az azonosítás sikerét a kísérleti paraméterek (pl. beállított ütközési energia) és a használt szoftver jellemzői egyaránt befolyásolják. Kutatásaim során elvégeztem az ütközési energia szisztematikus változtatásával felvett, több száz, standard és komplex biológiai mintákból származó mérés kiértékelését és összehasonlítottam többféle kereső szoftver eredményeit.

Az optimális ütközési energia függ a használt szoftvertől és adott esetben a glikán szerkezetétől is ezzel lehetőséget kínálva az ütközési energia beállítás finomhangolására. Az optimalizált és irodalmi beállításokkal elvégzett teljesítőképességi vizsgálatok során 87%-kal több glikopeptidet azonosítottunk átlagosan 32%-kal nagyobb megbízhatóságot jellemző pontszámmal az optimalizált módszerrel glikodúsított HeLa és humán vérplazma mintákban.

Az előzőekben leírt kutatásom célja egy olyan protokoll létrehozása, amellyel komplex biológiai minták glikoproteinjei nagyobb hatékonysággal és megbízhatósággal határozhatók meg, s amely kiindulópontot adhat az ütközési energia gyorsabb optimálásához más tömegspektrométerek használata esetén. A kísérletek más műszerekre, illetve más adatgyűjtési módra való kiterjesztése folyamatban van.

Diketonáto-szilol komplexek előállítása és analitikai vizsgálata

Szathmári Balázs, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. habil. Kovács Ilona** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Konzulensek: **Dr. Kelemen Zsolt** egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Dr. Holczbauer Tamás tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

A szilícium hajlamos négyesnél magasabb, ötös [1], hatos [1], illetve akár hetes [2] koordinációjú vegyületek kialakítására, amelyek érdekes szerkezeti tulajdonságokat mutatnak. A szilícium koordinációs kémiában elterjedten használt ligandumok a kétfogú 1,3-diketonok, vagy másnéven ß-diketonátoligandumok. Az irodalomban megtalálhatóak egy, kettő, illetve három ß-diketonátoligandumot tartalmazó szilíciumkomplexek is [3]. Korábban a BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszéken már számos, a gyűrűben szubsztituált szilaciklapentadiént (szilolt) állítottak elő, és vizsgálták ezen vegyületek tulajdonságait. TDK-munkám során a szilícium koordinációs lehetőségeit vizsgáltam szilolok ß-diketonáto ligandumokkal alkotott vegyületeiben. Ehhez monoklór-, illetve diklórszilol és acetilaceton, illetve dibenzoilmetán reakciójával új, korábban még nem ismert vegyületeket állítottam elő. Az előállított vegyületek szerkezetét ^{1}H-, ^{13}C-, ^{29}Si-, különböző korrelációs és alacsony hőmérsékletű NMR-spektroszkópiai mérésekkel, IR-spektroszkópiával és egykristály röntgendiffrakciós mérésekkel karakterizáltuk.

A gyakorlati munkát kvantumkémiai számításokkal egészítettük ki, amelyek segítségével feltérképeztük a reakciók lehetséges mechanizmusát, illetve megvizsgáltuk, hogy a szilolgyűrű, illetve diketon ligandum különböző szubsztituensei milyen hatással vannak a komplexképzési reakciókra.

A halogénezett szilolok hidrolízisre hajlamosak, ezért minden reakció esetén standard Schlenk-technikát alkalmaztam, szárított nitrogén, illetve argon atmoszférában dolgoztam.

[1] Tandura, S. N.; Voronkov, M. G.; Alekseev, N. V. **1986**, 99–189.

[2] Kameo, H.; Kawamoto, T.; Sakaki, S.; Bourissou, D.; Nakazawa, H. *Organometallics* **2014**, *33*, 6557–6567.

[3] González-García, G.; Álvarez, E.; Gutiérrez, J. A. *Polyhedron* **2012**, *41*, 127–133.

Amorf szilárd diszperziók stabilitásával összefüggő molekuláris mobilitások vizsgálata Raman-spektroszkópiával

Haraszti Anna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Marosi György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Szabó Edina** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A legtöbb újonnan felfedezett hatóanyag és számos már ismert, forgalomban levő hatóanyag rossz vízoldhatósággal jellemezhető, emiatt nem képesek a kívánt biohasznosulás elérésére. A gyógyszertechnológiában egyre több lehetőség született ennek a problémának a kezelésére, ezek közé tartoznak a különböző nanoformulációs lehetőségek. Egy ígéretes megoldás erre a problémára az amorf szilárd diszperziók előállítása is, amik között vannak már a gyógyszeriparban is megvalósított változatai, mint a porlasztva szárítás és vannak olyanok, amelyeket még fejleszteni szükséges. Az elektrosztatikus szálképzés a műanyagiparban már régóta elterjedt eljárás, ami gyógyszeripari alkalmazásra is ígéretes lehet, mivel energiatakarékosan állíthatunk elő vele termékeket érzékeny hatóanyagokból is. Alkalmazásához azonban még találni kell egy módszert, amivel biztosítani lehet, hogy a szálképzett amorf szilárd diszperziót tartalmazó készítmény stabil marad a szavatossági idő lejártáig.

Kutatásom során a szálképzett amorf szilárd diszperzió stabilitásának vizsgálatára, jóslására kerestem egy alkalmasnak tűnő módszert és derítettem fel a benne rejlő lehetőségeket. A választott módszerem a Raman-spektroszkópia volt és a stabilitással korrelációt mutató β-relaxáció jelenségét vizsgáltam vele. Kiindulásként amorf szilárd diszperzióban levő indometacin hatóanyaggal végeztem mérést, amivel sikerült alátámasztanom, hogy alkalmas lehet a módszer a β-relaxáció megfigyelésére. Ezt követően elektrosztatikus szálképzéssel állítottam elő naproxéntartalmú amorf szilárd diszperziókat és körbejártam az optimális mérési körülményeket. A fő kísérletem során először méréseket végeztem különböző vastagságú pasztillákat, ekkor arra jutottam, hogy könnyebben értékelhető eredményeket érhetek el a vékonyabb mintákkal. Utána a szárítás hatását néztem meg és azt tapasztaltam, hogy annyival nem lesznek szebb eredményeim a szárítástól, hogy be kelljen építenem ezt a plusz technológiai lépést. Végül a különböző naproxénkoncentrációjú készítményeket néztem meg és jutottam arra, hogy 30% hatóanyag-tartalom fölött nehezebb dolgozni az anyaggal és az eredmények is kevésbé értékelhetők. Kutatásom zárásaként gyorsított stabilitásvizsgálatot végeztem, amiben látszódott a különbség az eltérő koncentrációjú termékek és fizikai kémiai jellemzők változásának mértéke között.

A jövőben további szálképzett hatóanyagokat is szeretnék vizsgálni annak érdekében, hogy általánosabb következményeket vonhassak le a Raman-spektroszkópia e célra történő alkalmazásához.

Cirrhosisos és hepatokarcinómás májszövetek glikomikai és proteomikai jellemzése

Pál Domonkos, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Turiák Lilla** tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Tóth Gábor tudományos segédmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A rákos megbetegedések egyik leggyakoribb fajtája a májrák, melynek legelterjedtebb változata a hepatocelluláris karcinóma (HCC). Kialakulásáért többféle betegség is felelős lehet, például a cirrhosis (májzsugor). A fenti két megbetegedést több kórelőzmény okozhatja, amelyek közül a legjelentősebb az alkoholizmus, a hepatitisz-B és hepatitisz-C vírusok, valamint a primer szklerotizáló cholangitis. Ezek eltérő molekuláris mintázatokat eredményezhetnek és eltérő diagnosztikai módszerek kifejlesztését teszik szükségessé. A cirrhosis és a HCC megfelelő kezelése érdekében fontos a két betegség egymástól való megkülönböztetése, ezért kulcsfontosságú a közöttük fennálló összefüggések vizsgálata. Munkám során ezért célom volt különböző kórelőzményű cirrhozisos és HCC-s betegek szövetmintáinak glikomikai és proteomikai vizsgálata.

Kutatómunkám módszerfejlesztési szakaszában a glükózaminoglikánok poliszacharid láncait felépítő diszacharidok bepárlási és tárolási stabilitását vizsgáltam, és általános mintakezelési megoldásokat javasoltam.

Ezután a cirrhosisos és HCC-s betegek szövetmetszeteinek glikomikai vizsgálata során a heparán-szulfát (HS) és kondroitin-szulfát (CS) láncok összmennyiségének és szulfatációs mintázatának meghatározását végeztem el. Kimutattam, hogy az egészséges, cirrhosisos és HCC-s szövetek között szignifikáns eltérés tapasztalható a glükózaminoglikánok összmennyiségének tekintetében, valamint jelentős és szignifikáns eltérések tapasztalhatók a különböző kórelőzményű cirrhosisos szövetek CS- és HS-tartalma és szulfatációs mintázata között.

A proteomikai vizsgálatok során a glikomikai kísérletsorozatban nagy eltéréseket mutató cirhhosisos minták minőségi és mennyiségi elemzését végeztem el. Az egyes szövetekből átlagosan 1340 fehérjét azonosítottam. Ezek közül mintegy 1200 fehérje mennyiségi meghatározását valósítottam meg, melyek közül a szignifikánsan változókból fehérje interakciós hálózatokat építettem. Ezen fehérjék legnagyobb mértékben a sejtek metabolikus folyamataiban vettek részt és az extracelluláris mátrixban helyezkedtek el, ami a sejtek közötti jelátvitel szignifikáns megváltozását jelzi.

Az általam kimutatott glikomikai és proteomikai változások elősegíthetik a májbetegségek kialakulását okozó biokémiai folyamatok megértését, ezáltal új távlatokat nyithatnak a tumordiagnosztikában.

Anionos dienofilek Diels–Alder-cikloaddícióinak elméleti vizsgálata

Horváth Ádám, IV. évf. BSc

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

A Diels–Alder-cikloaddíció (DA) az egyik legismertebb cikloaddíciós reakció. Az első leírása óta eltelt közel 100 év alatt széles körű alkalmazást nyert a telítetlen és aromás karbo,- és heterociklusok előállítása, valamint természetes anyagok totálszintézisei során. A Diels–Alder-cikloaddícióban hagyományosan egy konjugált (1,3-) dién és egy olefin vesz részt. Azonban mára már számos olyan DA-reakciót valósítottak meg, amiben más telítetlen vegyületek (általánosan dienofilek), pl. actilének, iminek, nitrilek vesznek rész. Emellett megvalósítottak DA-reakciót kationos dienofilek, például imínium kationok részvételével is. Az ilyen típusú reakciók mind kísérleti, mind elméleti szempontból kiterjedt irodalommal rendelkeznek. Ennek ellenére az anionos dienofilek DA-cikloaddíciói még manapság is gyakorlatilag ismeretlenek, különösen elméleti szempontból. Az egyik első anionos dienofil részvételével lejátszódó DA-reakciót Grützmacher és csoportja valósította meg 2014-ben a foszfaetinolát, $[OCP]^-$ anion és a 2-piranon között.

Az utóbbi 5-6 évben az $[OCP]^-$ anion számos, nehezebb analogonját előállították, mellyel egy új, általánosan az $[ECX]^-$ (ahol E=N, P, As és X=O, S, Se) formulával jelle-mezhető anioncsalád született. Azonban a nehezebb analógokról szóló kísérleti adat napjainkban még igen kevés.

Munkám során ezen $[ECX]^-$ anioncsalád 2-piranonnal szembeni DA-reakcióinak mechanizmusát és az anionok reaktivitásában megfigyelhető trendeket vizsgáltam és hasonlítottam össze. Célom megvizsgálni az anionok elektronikus paramétereinek hatását a reakciók aktiválási gátjára; ilyenek például az FMO-energiák, az NPA parciális töltések és a (nukleofil/elektrofil) Parr-függvények. Emellett tanulmányozom a DA-reakciókhoz tartozó átmeneti állapotok geometriáját és az anion által a diénre átadott töltésmennyiséget. Referenciaképpen pedig több, hasonlóan -CE egységet tartalmazó, de semleges dienofil (Me-CP, Me-CN, Me-OCN) reakcióját is megvizsgálok. Továbbá megvizsgálom a képződő termékek aromásságát és stabilitását is.

Alternatív enzimek alkalmazása tömegspktrometria alapú proteomikében

Sándor Péter, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Révész Ágnes** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Konzulens: **Lakné Dr. Komka Kinga** egyetemi adjunktus
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék

A kromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometria (MS/MS) az utóbbi években a fehérjeanalitika elengedhetetlen eszközévé vált. A fehérjéket leggyakrabban tripszines emésztéssel előállított peptidjeik MS/MS-spektruma alapján azonosítjuk, melyeket fehérjeadatbázis alapján feltételezett peptidek elméleti spektrumával hasonlítunk össze. Az egyes peptidspektrum-találatok megbízhatóságát pontszámmal jellemezzük. Az azonosítás sikere függ a kísérleti paraméterektől (pl. CID ütközési energia) és a kiértékeléshez használt szoftvertől is. Sokszor a tripszin helyett más specificitású emésztőenzimek előnyösebbek, így ezek használata is egyre elterjedtebb. Ugyanakkor mind az MS/MS-paraméterek optimalizálása, mind a bioinformatikai eszközök fejlesztése során a triptikus peptidek voltak fókuszban.

A kutatásaim során azt vizsgáltam, hogyan függ az alternatív enzimes hasítással képződő peptidek adatbázis keresésen alapuló azonosításának megbízhatósága az MS/MS mérés során alkalmazott ütközési energiától. Célul tűztem ki a nem-triptikus peptidek fragmentációs viselkedésének megismerését és megértését, valamint a kapott eredmények alapján hatékonyabb protokoll tervezését.

A kísérleteket nagy számú, változatos méretű és tulajdonságú peptidre végeztem el, amelyeket humán vérplazma többféle enzimmel (tripszin, Arg-C, Glu-C, Asp-N és kimotripszin) történő emésztésével állítottam elő. A kiértékelés során kétféle keresőmotort is alkalmaztam. Vizsgáltam energiafüggő MS/MS-mérésekkel peptidek különféle csoportjaira (m/z, töltés, méret, enzimspecificitás) a legbiztosabb azonosítást eredményező ütközési energiákat, és statisztikai módszerekkel feltérképeztem az ezeket befolyásoló peptidtulajdonságokat.

Eredményeim alapján az enzimspecificitás jelentős hatással bír. Bár az Arg-C-vel kapott peptidek a triptikusokkal analóg módon viselkednek, a Glu-C, Asp-N és kimotripszin esetében az optimális energia 5–10 eV-tal kisebbnek adódik. A jelenség az előbbi enzimek y-fragmensionjainak kiemelkedő stabilitására vezethető vissza, melyet a C-terminálisnál lévő bázikus oldallánc eredményez.

Az adatok alapján hatékonyabb MS-alapú analízismódszert javasoltunk nem-triptikus peptidek vizsgálatára. A teljesítőképességre vonatkozó tesztkísérletek során az általunk optimált módszerrel 27%-kal több peptidet és 14%-kal több fehérjét azonosítottunk.

Gyűrűs foszforgyökök stabilitása: számításos kémiai vizsgálatok

Ott Anna, IV. évf. BSc

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

Általánosságban véve, a gyökös vegyületeket stabilizálása nagy kihívást jelent. Ez a kijelentés megkérdőjelezhetetlen, melyet az is alátámaszt, hogy a kémikusok sokáig elérhetetlennek tartották ezeket a specieszeket. A párosítatlan elektronokból kovalens kötés kialakulása tipikusan energetikailag kedvező folyamat, így egyéb reaktív anyag jelenléte (vagy ennek hiányában a dimerizáció) sokszor a gyök megszűnéséhez vezet.

A gyökök fontos szerepet töltenek be nemcsak a kémia, hanem a biológia területén is. Míg a második periódus elemeinek gyökeivel kapcsolatban számos kutatás foglalkozott, addig a nehezebb elemek (pl. P, As stb.) gyökeinek tanulmányozása csak az utóbbi évtizedekben vált intenzívvé. Azonban a különféle foszfortartalmú (többek között foszfinil, foszfonil, foszforanil) gyökök alkalmazása sokrétű. Előfordulnak például polimerizációs reakciókban iniciátorként, égésgátlás során, EPR-spektroszkópiában, spinjelölőként stb.

Munkám célja az olyan gyűrűs foszfinil-gyökök (RR'P·: a P-atom két szubsztituenssel rendelkezik) stabilitásának szisztematikus vizsgálata, melyek esetén a gyűrűben nem található a P-atomon kívül egyéb stabilizáló hatású heteroatom.

Általánosságban gyökök stabilizálása kétféle módon lehetséges: termodinamikai (elektronikus) vagy kinetikai (sztérikus) hatások alkalmazásával. Egy szisztematikus vizsgálat keretein belül érdemes ezeket különválasztani. Először arra kerestem választ, vajon lehetséges-e vinil-csoportok stabilizáló hatását kihasználva a párosítatlan elektron delokalizálásával stabil gyököt elérni. Ennek érdekében meghatároztam hipotetikus izodezmikus H-transzfer reakciók ($RR'PH + H_2P\cdot \rightarrow RR'P\cdot + H_3P$) energiáját különböző méretű és telítettségű gyűrűk esetén. A kapott gyökstabilizációs energia (RSE) értékek információt adnak a gyök stabilitásáról, azonban nem korrelálnak a párosítatlan elektron delokalizációját számszerűsítő spinsűrűség értékekkel. Mint további izodezmikus reakciók alkalmazásával kiderült, ennek oka, hogy a delokalizáció stabilitásra gyakorolt hatása az egyes gyökökben és azok megfelelő foszfin analógjaiban (RR'PH) jelentősen eltér.

A gyökök tényleges stabilitásáról a dimerizációs reakció energiája ad információt. Az izodezmikus és a dimerizációs reakcióhő közt lineáris összefüggést tapasztaltam, és ez alapján levonható a következtetés, miszerint izodezmikus reakciók segítségével előre „jósolható" az adott gyök stabilitása. A számítások eredményei megmutatták továbbá, hogy kizárólag elektronikus hatásokkal nem lehetséges ezen gyűrűs gyökök stabilizálása, szükséges nagy térkitöltésű csoportok alkalmazása a *P*-centrum mellett. Néhány, szintetikusan könnyen elérhető szubsztituens hatását vizsgálva sikerült olyan csoportokat találni, melyek alkalmazása a későbbiekben feltehetőleg kísérleti úton is előállítható és tanulmányozható stabil gyűrűs foszfinil gyököt eredményez.

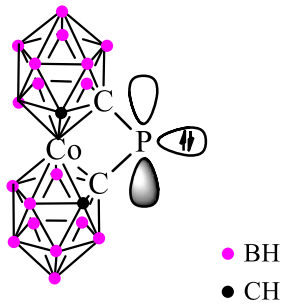
Úton a karborán alapvázas foszfénium-kation előállításához

Kese István, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Kelemen Zsolt** egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A metallokarboránok olyan szendvics-vegyületek, amelyek központi fématomjához karborán ligandumok koordinálódnak. A karboránokra jellemző nem klasszikus háromcentrumos kételektronos (3c-2e) kötések e vegyületek esetében is fellelhetőek [1]. A kobalt-biszdikarbolid anion (COSAN anion) egy ilyen metallokarborán, amelyben a két dikarbolid egység két *nido*-karboránból épül fel, továbbá a szendvicskomplex központi fématomja a kobalt. E vegyületek kémiája az elmúlt években az érdeklődés középpontjába kerültek köszönhetően széleskörű alkalmazhatóságuk és egyedi kémiai tulajdonságaik miatt. Sok különböző területen alkalmazzák, mint például az ionszelektív elektródokban, fém ionok extrakciójában, továbbá a gyógyászatban is [2,3].

Az irodalomban ismertek a kobalt-biszdikarbolidofánok, ahol a két ligandumot egy híd-atom köti még össze [4]. Célul tűztem ki egy ilyen vegyület szintetikus úton történő előállítását, ahol a híd-atom egy P^+-egység (foszfénium-kation, 1. ábra), illetve DFT-számításokkal való vizsgálatát. Az előállított vegyületek vízre és levegőre is érzékenyek, így minden esetben a reakciók elvégzése során standard Schlenk-technikát alkalmaztam. A keletkező termékek azonosítására (^{1}H, ^{11}B{^{1}H}, ^{13}C{^{1}H}, ^{31}P)-NMR-spektroszkópiát és egykristály röntgendiffrakciót használtunk.



1. ábra Karborán alapvázas foszfénium-kation

[1] Hosmane, N. S.; Maguire, J. A. *Compr. Organomet. Chem*. III **2007**, *3*, 175–264.

[2] Dash, B. P.; Satapathy, R.; Swain, B. R.; Mahanta, C. S.; Jena, B. B.; Hosmane, N. S. *J. Organomet. Chem.* **2017**, 170–194.

[3] Grimes, R. N. J. *Chem. Edu*. **2004**, *81*, 657–672.

[4] Farràs, P.; Teixidor, F.; Rojo, I.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R.; González-Cardoso, P.; Viñas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16537–16552.

Acilfoszfinok *foszfa*-Michael-addíciója: a mechanizmus felderítése és szubsztituens-hatások vizsgálata

Fekete Csilla, IV. évf. BSc

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

A mono- és bisz(acilfoszfin)-oxid (MAPO, BAPO) típusú fotoiniciátorok egyre nagyobb figyelmet kapnak napjainkban. A foszfor-tartalmú iniciátorok nagy előnye, hogy belőlük ultraibolyafény hatására foszfonilgyök keletkezik, amely igen reaktív, ezáltal hatékonyan elindítja a gyökös polimerizációt. A foszfor ezen típusú fotoinicátorok építőköve, és ezen elem beépítése kihívást jelenthet a szintézisekben. Egy lehetőség a katalitikus Michael-addíció, melyet Dr. Hansjörg Grützmacher és munkatársai vizsgáltak kísérleti módszerekkel.

Bisz(2,4,6-trimetilbenzoil)-foszfint és metil-akrilátot reagáltattak tetrametil-guanidin bázis jelenlétében, melynek terméke egy bisz(acilfoszfin) (amely a BAPO egy redukált formája). Munkám során ennek a reakciónak a mechanizmusát vizsgáltam sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló kvantumkémiai módszerekkel. Különböző reakcióutakat derítettem fel, amelyek alapján a kísérletekkel összhangban szobahőmérsékleten lejátszódhat a reakció. Vizsgáltam a köztitermékek és átmeneti állapotok szerkezetét NCI-, illetve AIM-analízissel, melyek alapján a másodrendű kölcsönhatásoknak fontos szerepe van.

A reakció tanulmányozása során további lehetőségek merültek fel, hiszen a foszfin módosításával olyan vegyületeket állíthatunk elő, melyek várhatóan aktív fotoiniciátorokat eredményeznek. Az eredeti vegyületből kiindulva különböző szubsztituensekkel történő variálás során mono-acilfoszfinokat vizsgáltam. Ezek alapján tanulmányoztam, hogy miként befolyásolják a szubsztituensek a mechanizmus egyes lépéseit, aktiválási energiáit és reakcióhőit. Különböző deszkriptorok alkalmazásával (Parr-függvények, stabilizáló pályakölcsönhatások, Hammett-konstansok stb.) szintén a reakcióparaméterek megértése a cél.

Sulfur-containing polymers prepared by inverse vulcanization using norbornene for high capacity Li-S batteries

Tran Lan Anh, IV. évf. BSc

Supervisors: **Dr. Ervin Kovács** research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader, member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Ákos Szabó research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Consultant: **Dr. Beáta Szolnoki** senior lecturer
Department of Organic Chemistry and Technology BME

Copolymerization methods, like inverse vulcanization [1] have gained significant interest in the last decade. Inverse vulcanization, a solvent-free process that enables the synthesis of low-cost materials has great potentials in the field of Li-sulfur batteries [2].

The amount of sulfur determines the capacity of the polymer. Our aim was to prepare polymers with increased sulfur content using low molecular weight hydrocarbons (C7). In this research work, a solvent-free process, norbornene as an organic component and sulfur (S8) were selected for investigating this possibility. The elemental sulfur is an invaluable coproduct and norbornene is also a low-cost product in oil industry [3].

In this presentation, we will focus on the inverse vulcanization process with norbornene and elemental sulfur, the preparation, characterization (1H and 13C NMR, GPC, etc.) of the novel polymer was also carried out. We have optimized the conditions to increase the yield of the polymer and successfully recirculate the coproducts to achieve the polymers in high yields and purity.

The authors acknowledge the support by the National Research, Development and Innovation Office, Hungary (K135946 and PD128612).

References

[1] W. J. Chung, et al., *Nature Chemistry* **2013**, *5*, 518–524.
[2] P. T. Dirlam, et al. *RSC Advances* **2015**, *5*, 24718-24722.
[3] M. Kwon, et al. *Macromolecular Research* **2020**, *28*, 1003–1009.

B-Szubsztituált karboránok előállítása és fotofizikai vizsgálata

Gyökeres Csongor Csaba, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Kelemen Zsolt** egyetemi adjunktus
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Konzulens: **Dr. Holczbauer Tamás** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

Munkám során négy darab új karborán-fluorofór konjugátumot állítottam elő, melyek szerkezetét sikerült egyértelműen NMR- és IR-spektroszkópiával karakterizálni, amit minden kétséget kizáróan egykristály röntgendiffrakció segítségével is sikerült alátámasztani. A vegyületek kristályszerkezetét megvizsgálva karboránokra jellemző másodrendű kölcsönhatásokat figyelhettünk meg. Mindegyik előállított vegyület ad fluoreszcenciát. Vizsgáltam az oldószer polaritásának változását a spektrumokra és megállapítottam, hogy a pirenil helyettesített vegyületeknél jelentős változás figyelhető meg az emissziós spektrumokban. Aggregált állapotban (oldószer: 99% víz – 1% THF) a fenantrenil-helyettesített vegyületek nem emittálnak jelentős mértékben, ugyanakkor ***o*P** és ***m*P** vegyületek az aggregált állapotre jellemző széles, vörösirányba eltolódott csúcsot adnak. E rendszert azonos koncentrációban 50% víz és 50% THF esetén kisebb intenzitású csúcsot adott, ami jelentheti az AIE jelenségét, azonban ennek pontos meghatározásához kvanumhatásfok mérések szükségesek, amiket a jövőben tervezek elvégezni.

Későbbi célunk, hogy a szintetizált *B*-szubsztituált karboránok sejtfelszívódását vizsgáljuk, miután az irodalomban nem áll adat. A Dr. Csala Miklóssal, Dr. Tóth Blankával és Dr. Sarnyai Farkassal együttműködve az ***o*F** és ***m*F** vegyületek sejtfelszívódását vizsgáltuk. Az együttműködő partnerek előzetes adatai alapján a vegyületek normál sejtfelszívódást mutattak HeLa sejtvonalon és nem bizonyultak toxikusnak a vizsgált 24 órás időtartam alatt. Méréstechnikai okok miatt a sejten belüli eloszlást nem sikerült meghatározni. Nyilván poliaromás szubsztituenst tartalmazó karboránok nem ideális célvegyületek klinikai használatra (esetleges rákkeltő mivoltuk miatt), azonban e vegyületek sejten belüli viselkedésének megértéséhez jó modell vegyületeknek bizonyulnak.

Atomi rétegleválasztással felületmódosított szén nanoszerkezet-alapú nanofolyadékok előállítása és vizsgálata

Bohus Marcell, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. habil. Szilágyi Imre Miklós** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Le Ba Thong PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A modern társadalom által használt számos eszköz számára elengedhetetlen a megfelelő hűtés biztosítása, illetve számos esetben a hőenergia hatékony szállítása. 1995 óta találkozhatunk az irodalomban a nanofolyadékokkal, melyeket nagy általánosságban nanoméretű (100 nm-nél kisebb) részecskék valamilyen bázisfolyadékban történő eloszlatásával állítunk elő. A nanofolyadékok alkalmazásával többek között a különböző munkafolyadékok hővezetőképességének, hőkapacitásának, reológiai- és mágneses tulajdonságainak a javítása érhető el.

Munkám során először szén nanogömb és szén nanopor részecskék és ezen anyagokon alapuló nanofolyadékok vizsgálatával foglalkoztam, amely témában cikk is született a kutatócsoportban.[1] A kutatómunkát a vizsgált részecskék felületmódosított változataival folytattam. A részecskék felületére atomi rétegleválasztással (ALD) 10 nm titán-dioxid réteget választottunk le, majd ezen részecskék vizsgálatát végeztem.

A nanorészecskéket Fourier-transzformációs infravörös spektrométerrel (FTIR), pásztázó elektronmikroszkóppal és energiadiszperzív röntgen mikroanalízissel (SEM-EDX), por röntgendiffrakcióval (XRD) és termogravimetriával (TG) vizsgáltam. A nanofolyadékokat zetapotenciál-méréssel, rotációs viszkoziméterrel, turbidimetriával és hővezetőképesség-méréssel tanulmányoztam.

Stabil nanofolyadékot állítottam elő 0,5, 1,0 és 1,5 tf%-os koncentrációkban a felületmódosított széngömb esetében 1:5 etanol : ioncserélt víz összetételű bázisfolyadékot, valamint a felületmódosított szén-nanopor esetében 1:1 etilénglikol:ioncserélt víz bázisfolyadékot használva. A nanofolyadékok a mérések időtartamára megfelelően stabilnak bizonyultak felületaktív anyagok használatát mellőzve, azt figyelembe véve, hogy a felületi réteg jelentős sűrűségnövekedést idézett elő.

A nanofolyadékok hővezetőképessége nőtt a bázisfolyadékokhoz képest. A viszkozitás kis mértékű növekedését tapasztaltuk, viszont az ALD-szén nanopor esetében elkerültem a korábban alkalmazott viszkózus Tween 80 alkalmazását, mint felületaktív anyagot. Ezen felül a szén nanopor nanofolyadékok kis koncentrációval is teljesen feketék, ami direkt abszorpciós napkollektorokban történő alkalmazásnak előnyös lehet.

[1] T. Le Ba *et al.*, "Comparative study of carbon nanosphere and carbon nanopowder on viscosity and thermal conductivity of nanofluids," *Nanomaterials* **2021**, *11*, 1–19.

Nanostruktúrált kompozithordozó kifejlesztése biomimetikus katalizátorok immobilizálására

Kenéz Balázs, I.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

A gyógyszerkutatás korai fázisában, hatóanyagjelölt vegyületek májhoz köthető metabolikus folyamatait kiemelten vizsgálják, mely jellemzően állati vagy emberi eredetű májsejt, vagy májmikroszóma-alapú módszereket alkalmaznak. A májsejt, illetve májmikroszóma-alapú vizsgálatok drágák, a komplex biológiai mátrixok miatt a metabolitok nehezen analizálhatóak. A sejtes, illetve mikroszómás rendszerek kiváltására ún. biomimetikus, azaz a biológiai folyamatokat utánzó modell rendszerek ígéretes alternatívák lehetnek. A biomimetikus oxidáció a májenzimek aktív centrumában található protoporfirin IX egységhez szerkezetileg hasonló, szintetikusan előállított metalloporfirin származékokkal jól modellezhetőek. A metalloporfirinek felhasználásának egyik nagy problémája a viszonylag magas áruk, valamint homogén oxidatív közegben mutatott instabilitásuk, ezáltal rövid élettartamuk, illetve homogén reakcióközegből nehezen izolálhatók. Az instabilitás és a nehézkes izolálhatóság miatt hatékonyságuk és visszaforgathatóságuk jelentősen limitált, ám a porfirin szilárdhordozóhoz történő kapcsolása megoldást jelenthet ezekre a problémákra.

Munkám során *mezo*-tetrakisz(4-szulfoniloxifenil)vasporfirin (FeTPPS) metalloporfirin immobilizálására alkalmas, nanostruktúrált kompozithordozók előállítását tűztem ki célul. A metalloporfirint elsőként egy aminocsoportokkal borított mag–héj szerkezetű mágneses nanorészecskéhez kapcsoltam, ezt követően a mágneses katalizátort politejsav nanoszálakba ágyaztam elektrosztatikus szálképzés segítségével. Az így kialakított hordozórendszer képes lehet ötvözni a mágneses részecskék által biztosított gyors és hatékony immobilizálását, a polimerszálakba ágyazás pedig a metalloporfirin katalitikus aktivitásának és stabilitásának megőrzését. A rögzített katalizátorok jellemzését reológiai vizsgálatok, pásztázó elektronmikroszkópia, energiadiszperzív röntgenspektroszkópia és infravörös spektroszkópia révén végeztem el. A nanostruktúrált kompozithordozós metalloporfirin hatékonyságát az amlodipin, lassú kalciumcsatorna blokkoló hatóanyag biomimetikus oxidációjában vizsgáltam.

Határfelületi nedvesítés javítása atmoszférikus plazmasugaras felületaktiválással polimer mátrixú nanokompozitokon

Hatoss Bálint, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Kókai Eszter** tudományos munkatárs
Neumann János Egyetem Innovatív Járművek és Anyagok Tanszék
Konzulensek: **Dr. Kállay-Menyhárd Alfréd** egyetemi docens
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Berceli Miklós egyetemi tanársegéd
Neumann János Egyetem Innovatív Járművek és Anyagok Tanszék

Napjaink innovatív felülettechnológiai eljárásai által elérhető a különböző felületek előkészítésének széles palettája, amellyel a mérnökök a termékek tulajdonságait nagy mértékben tudják változtatni. A felületek módosítása során olyan technológiák minősége és ezáltal a létrehozott kapcsolat erőssége is javítható mint a ragasztás, festés, bevonatolás, tömítés és egyéb adhéziós kapcsolat létrehozására alapuló eljárások.

A rohamosan fejlődő alapanyag kutatási folyamatok eredményeként sokszor rendkívül előnyös tulajdonságú, ám nem optimális határfelületi tulajdonsággal rendelkező anyagokat hoznak létre, így ezek különböző technológiába való illeszthetősége is korlátozott. A felületen lévő molekulacsoportok aktiválásával javíthatók a nedvesítési tulajdonságok a határfelületen, míg a felület mikrotopográfiáját megváltoztatva pedig már érdességi és strukturáltsági alaksajátosságokat hozhatunk létre. A felületmódosítások ipari körülményeknek megfelelő gyors, jól automatizálható, tiszta és rugalmasan szabályozható formája például a plazmasugaras felületmódosítás. A plazmasugaras felületmódosítás a polimertechnológiában népszerű témakör és széles körben alkalmazzák a polimertermékek felületének aktiválása során. Bár a topográfiát szinte érintetlenül hagyja, így annak változtatásában rejlő potenciál kihasználatlan marad, a plazmasugaras szórófej előtolásának sebességével és a felülettől való távolságával optimalizálható a kezelés intenzitása, így elkerülhető az alapanyag degradációja. A mérések során az adalékmentes PA-6-on kívül vizsgálva lett a szénnanocsövek megjelenésének és növekvő mennyiségének hatása is.

A határfelületi jelenségek változása vizsgálható a szobahőmérsékleten üzemelő nyugvócseppmódszeres nedvesítési eljárással. A folyamat során etilénglikollal és desztillált vízzel mérve a nedvesítési peremszögeket, az eredményeket felhasználva Fowkes határfelületi energia teóriája szerint kalkulálható a módosított felület mN/m felületi szabadenergiája. A jó nedvesítő felülettel rendelkező minták adhéziójának javulásának bizonyítása ragasztási teszttel történt, kimutatva a szilárdságban bekövetkező változásokat a felületkezelés hatására. Továbbá a töretfelületek vizsgálatával jellemezni a topográfia módosításával elért műszaki előnyöket.

A kutatás célja a nedvesíthetőség, és ezáltal az adhéziós kötés erősségének javítása PA-6 mátrixú nanokompozitokon atmoszférikus plazmasugaras eljárással.

.

Fénymoduláló kolloidrészecskék szuszpenziói és kompozit rétegei: előállítás és jellemzés

Borbás Balázs, II. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Hórvölgyi Zoltán** egyetemi tanár
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék
Konzulens: **Tegze Borbála** egyetemi tanársegéd
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Felkonvertáló nanorészecskék (szilárd halmazállapotú mikrofázisok, UCNP) gerjesztésüket követő emissziója során képesek nagyobb hullámhosszú fotonokat kisebb hullámhosszú (nagyobb energiájú) fotonokká alakítani (anti-Stokes-hatás).

Kutatómunkám célja közeli infravörös fénnyel gerjeszthető, felkonvertáló nanorészecskék, illetve a későbbi felhasználás (napelemek, fotodinamikus rákterápia) szempontjából fontos, a részecskéket tartalmazó kompozit bevonatok előállítása volt. Ennek során a felkonvertáló nanorészecskék alkoholos közegű szuszpenzióját és kompozit bevonatait optikai spektroszkópiai módszerekkel tanulmányoztam. Vizsgáltam továbbá a Rodamin 6G színezékmolekulák és felkonvertáló nanorészecskék közötti sugárzási kölcsönhatásokat is.

$NaYF_4$ alapvázú, 20% Yb^{3+} érzékenyítő iont, és 0,5% Tm^{3+} aktiváló iont tartalmazó nanorészecskéket állítottam elő szolvotermális módszerrel. A nanorészecskék etanolos szuszpenzióját, valamint kitozán alapú bevonatait fluoriméterben 980 nm hullámhosszú fénnyel gerjesztettem, és tanulmányoztam emissziós tulajdonságaikat. Abszorbanciájukat UV/Vis-spektroszkópiai módszerrel mértem. A részecskék etanolos közegben és kitozánnal alkotott kompozit bevonataikban is mutatták a várt emissziót a látható tartományban. Az emissziós intenzitás növelése érdekében optimalizáltam a bevonatok nanorészecske-koncentrációját és rétegvastagságát.

A Rodamin 6G színezék vizes és etanolos közegű oldatával végzett méréseim során azt tapasztaltam, hogy a színezék 980 nm-es gerjesztésre nem mutatott emissziót, de a felkonvertáló nanorészecskéket is tartalmazó szuszpenziókban megjelent a színezékre jellemző emissziós csúcs. Ez arra utal, hogy a nanorészecskék és a színezékmolekulák között Förster-féle rezonáns energiaátadás történik, ami a gyakorlati alkalmazások egyik alapvető feltétele.

Polimerelektrolitok Mg-ionvezetésének vizsgálata

Androvics Zoltán, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Kun Róbert** egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Konzulens: **Dr. Szabó Ákos** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI

Az energia elektrokémiai tárolása újratölthető akkumulátorok formájában az egyik leghatékonyabb és leginkább megvalósítható megoldás kis- és nagyméretű felhasználásnál egyaránt. Ezen a területen a legutóbbi forradalmi változást a lítiumion technológia jelentette. Azonban annak ellenére, hogy a Li-ion akkumulátorokat igen széles körben alkalmazzák, jelenleg is rengeteg kutatás irányul a következő generációs akkumulátorok kifejlesztésére. Ezek az úgynevezett poszt-lítiumion akkumulátorok, melyek közül a lítium-kén, lítium-levegő, vagy egyéb alternatív elemeken, mint pl. Na, K, Ca és Mg-on alapulók a legtöbbet tanulmányozottak.

A Mg-ion akkumulátor jó alternatíva lehet a lítiumion technológia után, mert nagy elméleti térfogati kapacitással rendelkezik, valamint nagyobb mennyiségben áll rendelkezésre magnézium fém a Földön, mint lítium, és ionja kétvegyértékűsége miatt volumetrikus energiasűrűsége kétszer akkora, mint a lítium esetében. Ahhoz viszont, hogy ez legyen a jövő technológiája, magnéziumion-vezető (kvázi-)szilárd elektrolit-rendszerekre, elsődlegesen polimerekre van szükség.

Kutatásunk során különböző, elsősorban éter, diszulfid, tioéter, illetve észter funkciós csoportokat tartalmazó polimerek Mg-ionvezetőképességét és elektrokémiai tulajdonságait vizsgáltuk. Hőmérséklet- és sókoncentráció-függő vezetőképességet és átviteli szám meghatározást végeztünk elektrokémiai mérésekkel, így rendszerezett új ismereteket nyertünk ezen a területen.

Az eredményeink alapján egyértelműen azt a következtetést vonhattuk le, hogy a Mg^{2+}-ionok vándorlása ezekben a polimerekben olyan kis mértékű, ami nem teszi lehetővé elektrolitként való felhasználásukat Mg-ion akkumulátorokban. Így a jövőben további kutatások szükségesek a megfelelő magnéziumion-vezető polimerek fejlesztéséhez.

Hibrid kompozitok: mechanikai tulajdonságok és deformációs mechanizmusok

Schäffer Ádám, III. évf.BSc

Témavezető: **Várdai Róbert** tudományos segédmunkatárs
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI

A polipropilén (PP) napjaink egyik széles körben és legnagyobb mennyiségben felhasznált műanyaga, amelyet viszonylag olcsó árához képest nyújtott kiemelkedő tulajdonságaiért alkalmaznak. Kis sűrűségének, merevségének, jó szilárdságának és elfogadható ütésállóságának köszönhetően a PP felhasználása továbbra is nagy ütemben növekszik a többi tömegműanyaggal együtt. Sokrétű módosíthatóságának köszönhetően az élet minden területén találkozhatunk vele, a lökhárítótól kezdve az élelmiszercsomagolásig.

Kutatómunkám során olyan hőrelágyuló, többkomponensű hibrid kompozitokat készítettem, amelyekben ásványi eredetű töltő- és erősítőanyag mellett polimerszálakat alkalmaztam, annak érdekében, hogy az egyes komponensek előnyös tulajdonságait kiaknázhassam és nagy merevséggel és ütésállósággal rendelkező kompozitokat hozhassak létre. További célom egy olyan tulajdonságkombinációval rendelkező kompozit létrehozása volt, amely szerkezeti anyagként is helyt állna az iparban.

A kompozitokat kétcsigás extruderen homogenizáltam, majd szabványos piskóta alakú próbatesteket fröccsöntöttem belőle. A próbatesteken szakító- és Charpy ütésállóság vizsgálatot végeztem. A mikromechanikai deformációs folyamatok azonosításához szakítóvizsgálat közben akusztikus emissziós vizsgálatot végeztem és a szakadási felületről pásztázó elektronmikroszkóp segítségével felvételeket készítettem.

A megújuló forrásból származó β-pinén hatékony, környezetileg előnyös karbokationos polimerizációja

Réti Zsombor, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Verebélyi Klára** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI
Dr. Iván Béla egyetemi magántanár, az MTA r. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont AKI
Konzulens: **Dr. Koczkáné Dr. Csiszár Emília** egyetemi tanár
BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

A népesség növekedésének következtében az elkövetkezendő néhány évtizedben a petrolkémiai alapanyagok iránti kereslet jelentős növekedése várható. Ezek közül is kiemelkedik a műanyagipar. Jelenleg a vegyipari alapanyagok kevesebb mint 5%-a származik biomasszából. A terpének mint alternatív biológiai alapú polimerizációs alapanyagok az utóbbi években kerültek a figyelem középpontjába.

A terpének legfontosabb forrása a terpentin, melyből viszonylag olcsón és gazdaságosan nyerhető β-pinén, melynek karbokationos polimerizációja már korábban ismert, de az így nyert poli(β-pinén) eddig elért alacsony molekulatömege és kedvezőtlen fizikai tulajdonságai megakadályozták az elterjedését. Korábbi munkám során sikeresen állítottam elő poli(β-pinén)-t egy újfajta iniciátor rendszerrel (TMPCl,TMEDA,$TiCl_4$) nagy konverzióval és viszonylag nagy molekulatömeggel diklórmetán-hexán 45:55 arányú elegyében a kationos polimerizáció során gyakran alkalmazott kriogén (–78 °C-os) körülmények között, valamint szobahőmérsékleten is.

A dolgozatom alapját képző kísérletek során célom volt, hogy kiváltsam a kriogén körülményeket kevésbé energiaigényes eljárásra, valamint a mérgező és környezetszennyező diklórmetán oldószert környezetileg előnyösebb benzotrifluoridra cseréljem.

A kapott eredmények alapján az általam alkalmazott iniciátor rendszerrel sikeresen előállítottam poli(β-pinén)-t szobahőmérsékleten benzotrifluoridban valamint kétféle BTF-hexán (75:25; 40:60 v/v%) elegyben. A konverzió értékek a hexán tartalom növekedésével csökkentek.

Ezt követően megkíséreltem felderíteni a reakció elegy komponenseinek, az iniciátornak és a nukleofil adaléknak a hatását. A szisztematikus reakciósorozatok eredménye szerint a β-pinén szobahőmérsékletű polimerizációja benzotrifluorid tartalmú közegben nem a várt reakciómechanizmus szerint játszódik le. Kiderült, hogy a TMPCl iniciátor és a TMEDA nulkeofil adalék alkalmazása nem segíti elő jelentősen a polimerképződést, így ezek elhagyhatók a polimerizációs rendszerből. Az iniciálás forrásának meghatározására protoncsapda jelenlétében is elvégeztem a polimerizációt. A kapott eredmények alapján kijelenthető, hogy az iniciálás nem kizárólag az esetleges protikus szennyeződésekből származik. A DTBP jelenléte hatással volt a monomerkonverzióra és a képződő polimerláncok számátlag molekulatömegére is, több esetben kedvezően.

Dimetilformamid-modell fejlesztése vízzel való elegyedés alapján

Honti Barbara, II. évf. MSc

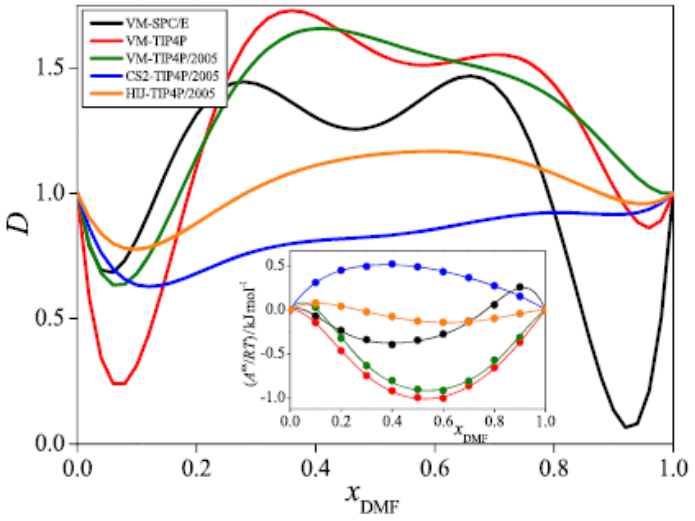
Témavezető: **Dr. Jedlovszky Pál** egyetemi magántanár
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

Az *N*,*N*-dimetilformamid és víz elegyedését vizsgáltuk Monte Carlo szimulációk segítségével, háromféle vízmodell és 5 db DMF-modell 15 kombinációját alkalmazva. Jelen dolgozatban termodinamikus integrálás segítségével számoltuk az elegyedés során fellépő energiaváltozást, Helmholtz szabadenergia-változást, illetve az entrópia megváltozását a teljes tartományban, tiszta víztől tiszta DMF-ig.

A modellkombinációkat két szempont alapján értékeltem, mivel az elegyedési energia, szabadenergia és entrópia értékei is rendelkezésre állnak kísérleti adatok alapján. [D. R. V. M. Cilense, A.V. Benedetti, "Thermodynamic Properties of Liquid Mixtures.," *Elsevier Sci. Publ.*, vol. 63, pp. 151–156, 1983.] Egyik szempontként vizsgáltam, hogy milyen pontosan adják vissza a kísérleti eredményeket a számított értékek, illetve tanulmányoztam, hogy tudják-e a modellek reprodukálni a teljes elegyedést az egész koncentrációs tartományban.

Az eredményeink azt mutatják, hogy a DMF és a víz elegyedése erősen nem ideális. Híg oldatokban a fő komponens szerkezeti rendezettségét okozza mindkét molekula, amit alátámaszt az entrópia csökkenése. A vizsgált 15 modellkombináció közül csak 4 képes a teljes elegyedést reprodukálni és ezek közül 3 is erősen eltúlozza az elegyedés termodinamikai hajtóerejét (D paraméter). A DMF-víz elegy tulajdonságait a CS2 [Chalaris, M.; Samios, J. *J. Chem. Phys.* **2000,** *112*, 8581-8594.] DMF modell és a TIP4P/2005 vízmodell [Abascal, J. L. F.; Vega, C. *J. Chem. Phys.* **2005,** *123*, 234505-1-12.] reprodukálja legjobban.

Az eredményeink továbbá szemléltetik, hogy egy részleges negatív töltés áthelyezése a N-atomról az O-atomra a DMF-molekulán belül, növelve annak dipólusmomentumát, javítja az adott modell vízzel való elegyedését. A CS2 modellből kiindulva, az áthelyezendő töltést optimalizálva egy új DMF-modellt javaslunk, mely nagyon pontosan reprodukálja a vizes DMF elegyedési szabadenergiáját a teljes összetételtartományon, illetve a tiszta DMF belső energiáját TIP4P/2005 vízmodellel kombinálva.



Tönkölybúza (*Triticum spelta*) fajták és vonalak fermentálható szénhidrát és rostalkotó arabinoxilán összetételi változékonyságának jellemzése

Szántó Anna, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Tömösközi Sándor** egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Juhászné Szentmiklóssy Marietta Klaudia PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A tönkölybúza egy ősi rokona a ma legtöbbet használt búzafajtának, a kenyérbúzának (*T. aestivum*). A fenntartható gazdálkodás és az egészségtudatos táplálkozás miatt előtérbe került a megfelelő és változatos alapanyagok iránti kereslet. A tönkölybúza nagyon jól alkalmazkodik a környezetéhez, kevésbé értékes talajokon is termeszthető, gyomelnyomó képessége is megfelelő. Termőképessége, szárszilárdsága, nagyüzemi, gazdaságos termeszthetősége elmarad a modern búzafajtákétól. Tápértékével kapcsolatban számos állítás megfogalmazódott, melyek valóságtartalma sok esetben tudományosan nem igazolt. Ahhoz, hogy megtaláljuk az újra felfedezett tönkölybúza helyét a mai, egészségtudatosabb táplálkozásban, a tápértékre, egészségtámogató összetevőkre, technológiai tulajdonságokra, a tulajdonságok változékonyságára, illetve a minőségstabilitási kutatásokra van szükség.

Munkám célja a fő rostalkotó arabinoxilánok és az egyes fogyasztók számára egészségügyi rendellenességet okozó fermentálható szénhidrátok (FODMAP-összetevők) változékonyságának vizsgálata nemesítő intézetből származó tönköly fajtákban és vonalakban. Ilyen jellegű, nagyobb populációban mért adatok alig találhatók a szakirodalom-ban. A rostok, mint kedvező és a FODMAP, mint egyes fogyasztóknál kedvezőtlen táplálkozási hatású összetevők együttes vizsgálatára pedig nem találtunk példát.

Négy tönköly fajta és 16 nemesítési vonal lisztjeit és teljes őrleményeit vizsgáltam, melyek a martonvásári MTA-ATK Mezőgazdasági Intézetéből származnak. A szénhidrát monomereket, és oligomereket két, egymást kiegészítő folyadékkromatográfiás módszerrel határoztam meg. A szintén ide tartozó fruktán mennyiségét egy enzimes módszer segítségével állapítottam meg. Az arabinoxilán mennyiséget gázkromatográfiás módszerrel mértem meg.

Eredményeim azt mutatják, hogy a tönkölybúza fajták és vonalak átlagos arabinoxilán tartalma a kenyérbúzáénál kevesebb, de vele összemérhető. A FODMAP esetében is kisebb átlagértékeket kaptam a kenyérbúzánál, ami azt jelenti, hogy bár rostfogyasztás szempontjából a tönkölybúzánál ideálisabb a kenyérbúza, de a fermentálható szénhidrátokra érzékeny emberek számára mégis megfelelőbb választás lehet. Ezen adatok ismeretében arra is következtethetünk, hogy a vizsgált mintapopulációban mindkét szempontból kedvező tételeket nem sikerült azonosítani, viszont az átlagnál szignifikánsan magasabb rost, illetve alacsonyabb FODMAP-tartalmú egyedeket külön, külön igen. Természetesen ez egy évjárat eredményei, a környezeti (évjárat) hatás vizsgálata elengedhetetlen, mely munkám folytatásának fő célját jelenti, mint ahogy a más rostösszetevők (pl: β-glükán) vizsgálata is.

Kutatásom az OTKA 135211 és a BME TKP-BIO 2020 projektekhez kapcsolódik.

Patkány szérumalbumin szerkezet- és kölcsönhatás vizsgálata meloxikám hatóanyaggal

Geyer Fanni Angéla IV.évf. BSc

Témavezetők: **Dr. habil. Balogh György Tibor** egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Dr. Leveles Ibolya egyetemi tanársegéd
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A gyógyszerkutatás preklinikai fázisában a hatóanyagok farmakokinetikai jellemzésének fontos része plazmafehérje-kötődési képességük vizsgálata, ami szorosan összekapcsolódik rágcsálókon, elsősorban patkányokon végzett preklinikai vizsgálatokkal. Tekintettel arra, hogy a humán klinikai vizsgálatok tervezéséhez a preklinikai vizsgálatok eredményeit ki kell terjeszteni a várható humán farmakokinetikai folyamatokra, a két vizsgálati rendszer közötti transzláció, megfelelőség kiemelten fontos. A humán szérum-albumin (HSA) az emberi vérplazmában előforduló leggyakoribb fehérje, melyet a máj szintetizál. Élettani funkciói közé tartozik a plazma ozmotikus nyomásának fenntartása, emellett a metabolitok, szabad zsírsavak, aminosavak és hormonok szállítása is. Ezen felül jelentős szerepet játszik a gyógyszermolekulák transzportjában, illetve a vérben a szabad hatóanyaghányad alakulásában. A HSA és egy adott hatóanyag kötődésének farmakokinetikai jellemzése szerkezeti szempontból kiemelt gyógyszerkutatási feladat, azonban mindeddig a Protein Data Bank (PDB) adatbázisában nem volt megtalálható a patkány szérum albumin (RatSA) röntgendiffrakciós szerkezete. A preklinikailag releváns fajokból származó szérum albuminok különböző gyógyszervegyületekhez való kötődését ellenben már vizsgálták előzetesen.

Kutatómunkánk céljául tűztük ki a RatSA szerkezetének meghatározását külön, valamint komplexálva egy nem-szteroid gyulladásgátló hatóanyaggal, a meloxikámmal. Munkánk során a RatSA-t az ÄKTA pure kromatográfiás rendszerbe iktatott, méretkizáráson alapuló oszlop segítségével tisztítottunk meg, majd különböző körülmények között kristályosítottuk a vizsgált fehérje fizikai-kémiai tulajdonságainak függvényében. Ehhez szűkített, illetve széles mátrixú, oldható fehérjékhez készült szűrési oldatkészleteket (screen kit) alkalmaztunk. Az albuminban található triptofán fluoreszcenciája alapján, az UV-mikroszkóp segítségével azonosított pozitív találatokat optimalizáltuk. A ko-kristályosítási kísérletek a meloxikám molekulával jelenleg is folyamatban vannak. A RatSA-ból a mérésre alkalmas kristályok röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálatát követően a HSA-kötődést és az inhibitorral komplexált szerkezetet kívánjuk jellemezni.

Az uracil-DNS metabolizmus szerepe zebrahalakban

Perey-Simon Viktória Berta, II. évf. MSc

Témavezetők: **Kelemenné Dr. Nagy Kinga** egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Surányi Éva Viola tudományos segédmunkatárs
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az uracil előfordulhat a DNS-ben, az azt felépítő bázisok mellett (dCTP, dGTP, dATP, dTTP). Megjelenhet a citozinok oxidatív dezaminálódása által, illetve a nem megfelelő dTTP:dUTP arány következtében. Az utóbbi esetben a DNS polimerázok nem tudnak különbséget tenni a két bázis között, így azok sejtbeli koncentrációjától függ, hogy melyik kerül beépítésre a DNS-be. A megfelelő arány fenntartásáért a dUTPáz enzim felel, amely a dUTP-t dUMP-vé hidrolizálja. A genomban jelenlevő uracil eltávolítását többek között az uracil-DNS-glikoziláz enzimcsalád végzi [1].

A kísérleteink során különböző korú zebrahal embriókat vizsgáltunk. Ez a modell organizmus igen kedvelt manapság a kutatók körében, mivel könnyű, kevés költséget igénylő a fenntartása, fejlődésük meglehetősen gyors, és jó túlélést mutatnak a különböző megtermékenyítést követő eljárásokkal szemben. Ezek mellett további előnye, hogy egy olyan gerinces faj, amely 70%-os homológiát mutat a humán genommal [2].

Az embriógenezis során egy fontos mechanizmus a zigotikus enzimaktivációt (MZT: maternal-to-zygotic transition). A fejlődés ezen szakaszán az embrió törli az anyai eredetű utasításokat, és átáll az új zigotikus utasításokra a génexpresszió révén [3].

A megfelelő dezoxiribonukleozid-trifosztát (dNTP) szintek és arányok jelenléte a sejtben igen jelentősek a különböző funkciók rendeltetésszerű ellátásához. Ilyenek például a DNS-hibajavítás, a DNS replikáció vagy a sejtciklus szabályozás. Az arányok esetleges felborulása, nem megfelelő szabályozása végzetes állapotokkal járhat a sejt számára, többek között akár mutációk, tumoros betegségek kialakulásához is vezethetnek [4,5].

Előzetes mérések alapján a zebrahalak esetén azt tapasztaltuk, hogy a genomi uracil szint az MZT előtt növekedett majd azt követően csökkenést mutatott. Ezen eredmények megerősítése érdekében további kísérleteket folytatunk, többek között egy új, továbbfejlesztett uracil-DNS-detektáló módszert alkalmazunk. Továbbá a dNTP-szinteket mérünk különböző stádiumú embriókban két különböző módszerrel [5,6]. Illetve vizsgáljuk a dUTPáz-fehérje jelenlétét és expressziós szintjét a sejtekben.

[1] G. Róna et al., "Detection of uracil within DNA using a sensitive labeling method for in vitro and cellular applications," *Nucleic Acids Res*., vol. 44, no. 3, pp. 1–13, **2016**.
[2] C. Gutiérrez-Lovera, et al., "The Potential of Zebrafish as a Model Organism for Improving the Translation of Genetic Anticancer Nanomedicines.," *Genes* (Basel)., vol. 8, no. 12, Nov. 2017.
[3] M. T. Lee et al., "Zygotic genome activation during the maternal-to-zygotic transition.," *Ann. Rev. Cell Dev. Biol*., vol. 30, pp. 581–613, **2014**.
[4] C. Pai and S. Kearsey, "A Critical Balance: dNTPs and the Maintenance of Genome Stability," *Genes* (Basel)., vol. 8, no. 2, p. 57, **2017**.
[5] J. E. Szabó et al., "A user-friendly, high-throughput tool for the precise fluorescent quantification of deoxyribonucleoside triphosphates from biological samples," *Nucleic Acids Res*., vol. 48, no. 8, pp. e45–e45, **2020**.
[6] J. Purhonen et al., "A sensitive assay for dNTPs based on long synthetic oligonucleotides, EvaGreen dye and inhibitor-resistant high-fidelity DNA polymerase," *Nucleic Acids Res*., vol. 48, no. 15, pp. e87–e87, **2020**.

Humán dUTPáz inhibitor fehérje dimerizációjának perturbációja az inhibíciós hatás növelése érdekében

Laczkovich Máté, IV. évf. BSc

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

A dUTPáz aktivitás gátlásának hatására megnő a dUTP-koncentráció, és így gyakrabban épül be uracil DNS-be ennek következtében az uracil-DNS-hibajavító mechanizmus túlterhelődhet, ami DNS-fragmentációhoz és sejthalálhoz vezet.[1] Ezért a genomi integritás fenntartásában kiemelt fontosságú dUTPáz-enzim már évtizedek óta kutatások tárgyát képezi.

Korábban leírták, hogy egy bakteriofág dUTPáz-fehérjéje kölcsönhatásba lép a *Staphylococcus aureus* patogenitási szigetet szabályozó Stl fehérjével, és a fehérje-fehérje komplexben a fág dUTPáz enizmaktivitása szinte teljes mértékben megszűnik.[2,3] Csoportunk kimutatta, hogy az Stl fehérje további számos faj dUTPáz fehérjéjével köztük az emberi dUTPázzal is képes kölcsönhatásba lépni.[4] A humán dUTPázra (hDUT) kifejtett inhibíció mértéke 70%, azonban a humán dUTPáz-Stl kötődési affinitása alapján az aktivitás mérés során alkalmazott koncentrációviszonyok mellett közel teljes inhibícióra lehetne számítani. A tapasztalt maradó aktivitás oka feltételezésünk szerint, hogy az Stl dimerizációs egyensúlya interferál a dUTPáz inhibícióval.

Munkám során olyan Stl variánst kívántam létrehozni, amely az eredetinél lényegesen nagyobb mértékben képes gátolni a humán dUTPáz enzimaktivitását. Az Stl dimerizációs felszíne (a fehérje *C*-terminális szegmense, 175-267 aminosavak) és dUTPáz kölcsönható felszíne (a fehérje *N*-terminális szegmense, 55-120 aminosavak) egymástól jól elkülöníthető.[5,6] Ezért olyan pontmutációkat terveztünk, amelyek feltehetőleg a monomer-képződés irányába tolják el az Stl-dUTPáz kölcsönhatással versengő Stl-dimerizációs egyensúlyt. Irányított mutagenezissel előállítottunk 6 pontmutánst (I181D, H188R, L192R, M242E, L245D, F196N), amelyeket bakteriális expressziós rendszerben termeltettem és affinitás kromatográfiával tisztítottam majd megvizsgáltam azok termális stabilitását és humán dUTPáz aktivitásra gyakorolt hatását.

Emellett vizsgálni kívántam, hogy a dimerizációért felelős Stl-175-267 szegmens (CT-Stl) a teljes hosszúságú Stl fehérjével képes-e heterodimert képezni és ez a folyamat hatással van-e a dUTPáz inhibícióra. Ehhez a CT-Stl fehérjét kódoló expressziós vektort molekuláris klónozással létrehoztam. Ezt követően az előállított tisztított fehérjével végzett kémiai keresztkötési kísérleteim alapján megállípítottam, hogy a CT-Stl és a teljes hosszú Stl közötti heterodimer komplex képződik. Ez azonban nem befolyásolja az Stl dUTPáz enzimre kifejtett inhibícióját, tehát ily módon nem sikerült növelni az Stl gátlóképességét. Eredményeim azonban arra utalnak, hogy az Stl dimerizációjáért nem kizárólag a vizsgált CT-Stl szegmens felelős. Az irodalomban azt feltételezték, hogy esetleg az 69-84 aminosavak által kialakított α5 hélixnek is szerepe lehet a dimerizációban és az R74A mutáció csökkenti az Stl dimer stabilitását ezért ezt a mutánst is előállítottam és karakterizáltam.

Az Stl-dimerizáció egysúlyi állanadójának meghatározására további vizsgálatokat tervezek végezni biolayer interferometriás módszerrel és hDUT-Stl komplexet kristályosítására is kísérletet teszek.

1 Vértessy, B. G. *et al. Acc. Chem. Res.* 42, 97–106 (2009)
2 Tormo-Más, M. Á. *et al. Nature* 465, 779–82 (2010)
3 Szabó, J. E. *et al. Nucleic Acids Res.* 42, 11912–20 (2014)
4 Nyíri, K. *et al. Sci. Rep.* 8, 4326 (2018)
5 Rafael Ciges-Tomas, J. *et al. Nat. Commun.* 10, 3676 (2019)
6 Nyíri, K. *et al. Biomolecules* 9, (2019)

Az ASCT1 aminosavtranszporter funkcióját vizsgáló esszé kifejlesztése

Bitskey Ágnes, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Szarka András** egyetemi tanár
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Konzulens: **Tátrai Péter** senior scientist
Solvo Biotechnológiai Zrt.

Az aminosavak sejtekbe történő felvételében számos membrántranszporter vesz részt, amelyek mind szubsztrátjaikat, mind lokalizációjukat tekintve nagyon változatosak, bár szubsztrátspecifitásuk részben átfedő. Az egyik elsőként megismert aminosavtranszport-rendszert ASC-nek nevezték el, amely főleg kis neutrális ikerionos aminosavak transzportját – mint az alanin, szerin, cisztein és treonin – biztosítja nátriumfüggő módon, és szinte mindegyik testi sejtben előfordul. Az ASC-rendszer két fontos tagja a testszerte kifejeződő ASCT1 és ASCT2, melyek 40%-os szekvenciabeli hasonlósága tükrözi közös eredetüket és magyarázza szubsztrátjaik részleges átfedését.

Az L-szerin és egyéb kis neutrális aminosavak kitüntetett szerepet játszanak az idegi fejlődésben és funkcióban. Bár az L-szerin a nem idegi eredetű sejteknek nem esszenciális, elengedhetetlen szerepe van az agyi fejlődésben, a szinaptikus plaszticitásban és a tanulásban, és nélkülözhetetlen az egyéb aminosavak, például az L-cisztein és a glicin előállításában. Mivel ezek az aminosavak a vér-agy gáton keresztül nehezen jutnak át, az agyi asztrocitákban kell szintetizálódniuk, ahonnan az ASCT1 juttatja őket tovább a megfelelő helyekre.

Nem meglepő tehát, hogy bár az ASCT1 minden testi sejtben expresszálódik, jelenléte fokozott a gliasejtekben és asztrocitákban, ahol hozzájárul az agy metabolizmusához, az idegi fejlődéshez és differenciációhoz. Génjének hibái neurológiai rendellenességeket okozhatnak, amelyek többek között súlyos értelmi fogyatékosságban, rendellenes agyi fejlődésben, a motoros funkciók és térérzékelés zavarában, agysorvadásban és mikrokefáliában mutatkozhatnak meg.

Az ASCT1 jelentős élettani szerepére való tekintettel olyan esszé kifejlesztését tűztük ki célul, amely lehetővé teszi a különböző gyógyszerhatóanyagok és metabolitok ezen transzporterre kifejtett hatásának vizsgálatát. Munkám során létrehoztam egy ASCT1-et stabilan overexpresszáló sejtvonalat, és optimalizáltam egy erre alapuló bioesszét, amellyel bármely anyagról megállapítható, hogy az szubsztrátja vagy inhibitora a transzporternek. Az esszét az ASCT1 ismert szubsztrátjaival és egy kísérleti gátlószerével validáltam.

Bakteriális kommunikáció befolyásolása ciklodextrinekkel *Pseudomonas aeruginosa* modellrendszerben – motilitás és biofilmképzés vizsgálata

Buda Kata, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Molnár Mónika** egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Konzulens: **Berkl Zsófia** PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

A kvórum érzékelés (Quorum Sensing, QS), vagy bakteriális kommunikáció, egy sejtsűrűség függő jelátviteli folyamat. A baktériumközösségek ezen kommunikációja mögött bonyolult kémiai jelrendszerek állnak. Ma már számos bakteriális folyamatról ismert, hogy a kvórum érzékelés befolyásolja. Ezek közé tartozik a *Pseudomonas aeruginosa* esetén a rajzó mozgás, a biofilmképzés, és különböző metabolitok termelése.

Kutatásom célja a bakteriális kommunikáció átfogó vizsgálata volt *P. aeruginosa* modellrendszerben eltérő végpontokkal, a ciklodextrinek kvórum érzékelésre gyakorolt hatásának egyidejű felmérésével. Kutatás-fejlesztési munkámban fő szerepet kapott a *P. aeruginosa* rajzó mozgásának vizsgálatára egy hatékony módszer kifejlesztése és a biofilmképzés tanulmányozása, mivel ez a mechanizmus humán egészség és környezet-védelem szempontjából is kiemelt jelentőségű, ugyanis a biofilmmé szerveződött baktériumok állnak számos fertőzés hátterében. Különböző ciklodextrinek és specifikus származékaik koncentráció- és időfüggő hatását vizsgáltam a biofilmképzés mértékére nagy áteresztő-képességű mikrotitrátor lemezes rendszerben, egyúttal a módszer továbbfejlesztését is célozva. A motilitási kísérletek során gyűjtött adatok által, az eddigi szakirodalmi javaslatok kiegészítésével egy jól alkalmazható módszert sikerült kidolgoznom. A komplex kísérlet-sorozatok eredményei jól szemléltették a ciklodextrinek szignifikáns hatását a biofilmképzés gátlásában. Citotoxikus hatást legtöbb esetben nem tapasztaltunk, emellett a ciklodextrinek általában nagymértékű biofilmképzést gátló hatást mutattak, igazolva, hogy a kvórum érzékelés gátlásán keresztül fejtik ki hatásukat. A hatás mértékét szignifikánsan befolyásolta az alkalmazott koncentráció, a kontaktidő és az adott ciklodextrin típusa (szerkezete) is. Az eredmények egyértelműen felhívják a figyelmet a ciklodextrinek hatékony és célzott alkalmazhatóságára a bakteriális kommunikáció szabályozásában ún. ciklodextrin-csapdák kialakításával.

Schizosaccharomyces pombe cdr2Δ mutáns törzsének méretkontroll vizsgálata, simított és simítatlan mintázatok összehasonlítása

Baján Ádám, I. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Sveiczer Ákos** egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Nagy Zsófia doktorjelölt
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az eukarióta sejtek homeosztázisának fenntartásához elengedhetetlen a megfelelő méretkontroll. Az összetett működési mechanizmusa miatt jelenleg is zajlik kutatás, hogy pontosan megfejtsük a méretkontroll működési mechanizmusát, de ezzel kapcsolatosan máig nem sikerült egyértelmű választ találni. Kutatócsoportunk a méréseihez a hasadó élesztőt (*Schizosaccharomyces pombe*) használta fel mint modellorganizmust. A méretkontroll során fontos feladata van az általam vizsgált Cdr2-fehérjének. A Cdr2 feladata, hogy gátolja a Wee1-fehérjét. A Cdr2 fehérjék megkötik a Wee1 fehérjéket a Cdr2/Cdr1 komplexen, ahol a Cdr1 fehérjének lehetősége nyílik a Wee1-fehérje foszforilálására, inaktiválására. A Debreceni Egyetem Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék közreműködésével elkészítettük a felvételeket. A képeket time lapse mikroszkóppal készítettük, 2 perces időközönként, 6 órán keresztül. Ennek oka, hogy minél több sejtciklust végig tudjunk követni. Ezután megmértem a sejtek hosszát minden egyes képkockán, a születéstől az osztódásig. Az így kapott adatok feldolgozása után illesztettem rájuk három különböző függvényt a három lehetséges modell szerint: lineáris, bilineáris, exponenciális. Ezután statisztikai módszerek segítségével eldöntöttem, hogy melyik modell lehet a legadekvátabb. Majd a mérési adatokkal elvégeztem egy úgynevezett LOWESS-simítást, mely során a kiugró mérési pontok száma csökkent. Ezután a növekedési mintázatokat újra elemeztem és a simított és simítatlan mintákra kapott eredményeket összehasonlítottam. A bilineáris növekedési mintázatú sejtek esetén a növekedési szakaszt felosztottam egy RCP2 töréspont előtti és egy RCP2 töréspont utáni szakaszra. Megállapítottam, hogy a sejtekben működik a méretkontroll mechanizmus, amely az RCP2-pont után hat. Azonban ez a méretkontroll mechanizmus nem elegendő a sejtek méretbeli különbségeinek kompenzálására. Tehát a sejtek nem képesek minden esetben egy ciklus alatt visszatérni a megfelelő mérethez.

Antitestmódosítás heterociklusokkal

Pásztor Bettina, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Keserű György Miklós** kutatócsoport-vezető, egyetemi tanár, az MTA l. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Dr. Ábrányi-Balogh Péter tudományos munkatárs, tiszteletbeli oktató
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

Konzulens: **Szepesi Kovács Dénes** PhD-hallgató
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

Napjainkban egyre nagyobb teret nyernek a gyógyászatban a terápiás antitestek és az antitest-gyógyszer konjugátumok (ADC-k). Ezek a készítmények az antitestek specifikusságát használják ki a megfelelő antigének felé, melynek eredményeként – például az onkológiai diagnosztikában és terápiában – szelektíven juttatják a fluoreszcens vagy citotoxikus molekulát a célsejtekhez [1]. Számos technika található a szakirodalomban antitestek módosítására, ezek között előnyben részesítik a helyspecifikus módszereket [2]. A natív antitestek módosítása megoldható a diszulfidhidak redukciójával és újrakötésével (rekonjugáció), azonban a szakirodalomban leírt rekonjugálószerek java része bonyolult és költséges szintézisekben állítható elő, így felmerült az igény könnyebben hozzáférhető vegyületek fejlesztésére.

Munkám során egy új kismolekulás rekonjugálószer fejlesztését és egy antitest-rekonjugálószer konjugátum előállításának optimalizálását végeztem el. Kutatócsoportunk korábbi eredményeit [3,4], továbbá *Matos* és kollégái munkáját [5] alapul véve egy pirazinvázas acetiléncsoportot és egy ciklooktinil gyűrűt tartalmazó kapcsolószert állítottam elő. A láncvégi acetilén csoportot tartalmazó vegyületnek vizsgáltam a hatékonyságát, elvégeztem a trasztuzumab antitest módosítását (*1. ábra*), továbbá az eljárás optimalizálását (hőmérséklet, rekonjugálószer felesleg és pH). Az optimalizált paraméterekkel sikerült elérnem az általánosan elfogadott 4-es DAR (hatóanyag-antitest arány) értéket és a 95%-os homogenitást. A rekonjugálószert fluoreszcens festékekkel is felszereltem és a sejtek jelölését áramlási citometriával jellemeztük. Lehetővé vált a mikroszkópos vizsgálatok elvégzése is sejtmetszeteken, amelyek során igazoltuk, hogy a jelölt antitest alkalmazható az onkológiai diagnosztikában.

[1] V. Chudasama *Drug Discov. Today*, **2018**, 30, 1-2.
[2] N. Forte, V. Chudasama, J. R.Baker *Drug Discov. Today*, **2018**, 30, 11-20.
[3] A. Keeley, P. Ábrányi-Balogh, M. Hrast, T. Imre, J. Ilaš, S. Gobec and G. M. Keserű, *Arch. Pharm. (Weinheim).*, **2018**, 351, 1800184.
[4] A. Keeley, P. Ábrányi-Balogh and G. M. Keserű, *MedChemComm*, **2019**, 10, 263–267.
[5] M. J. Matos, *et. al*., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 6640–6644.

Rákos sejtek glikokalix emésztésének hatása a sejtadhézióra és nanorészecske felvételre

Kovács Sándor Viktor, III. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Péter Beatrix Éva** tudományos munkatárs
ELKH Energiatudományi Kutatóközpont MFA
Kanyó Nicolett fiatal kutató
ELKH Energiatudományi Kutatóközpont MFA
Egyetemi konzulens: **Dr. Lagzi István László** egyetemi docens
BME Fizika Tanszék
Laboratóriumvezető: **Dr. Horváth Róbert** tudományos főmunkatárs
ELKH Energiatudományi Kutatóközpont MFA

A glikokalix egy multifunkcionális, sejtek felületét borító, szénhidrátokban gazdag réteg, mely különböző membránkötött glikoprotein és proteoglikán makromolekulákból áll. Fontos kiemelni, hogy a rákos sejtek esetében a glikokalix nagyfokú megvastagodását figyelték meg, azonban pontos szerepének és funkciójának feltárása még napjainkban is tart. Működésének, feladatainak és hatásainak teljeskörű feltérképezése a jövőben hozzájárulhat ezen betegségek hatékony és újszerű gyógyításához.

Napjaink egyik fontos fejlesztési iránya a nanorészecske alapú gyógyszerszállító rendszerek hatékonyságának és specificitásának növelése. Ilyen rendszerek előnyei közé sorolható a nanorészecskék nagy pontossággal szabályozható mérete, a terület-térfogat arányuk által biztosított nagy kapacitás szubsztrátumok megkötésére és szállítására, a felületükre köthető hatóanyagok sokfélesége. Használatukkal ma már lehetséges a részecskék által szállított molekulák felszabadítása egy adott környezetben, célzottan, akár a kémhatás megváltozása által. Korábbi kísérletek során például ilyen rendszert alkalmazva sikeresen juttattak rákspecifikus kemoszenzibilizáló szert emberi mellrák sejtek lizoszómájába, így indukálva nekrózist a célzottan kezelt sejtben.

Kutatómunkám során feltártam, hogy HeLa méhnyakráksejtek glikokalixának kondroitináz ABC (ChrABC) enzimmel történő, különböző mértékű lebontása nagymértékben befolyásolja a sejtek adhézióját arginin-glicin-aszparaginsav (RGD) tripeptiddel bevont felületen, egyedi sejt szinten. Továbbá újszerű kísérletekben kimutattam a glikokalix enzimes emésztésének különböző koncentrációjú, méretű és töltésű arany nanorészecskék felvételére gyakorolt hatását is. Az emésztés egyértelműen elősegítette a pozitívan töltött nanorészecskék hatékony felvételét. A vizsgált kinetikai folyamatok követésére jelölésmentes, nagy érzékenységű és laterális felbontású optikai bioszenzorokat és optikai mikroszkópot alkalmaztam.

A tönkölybúzában rejlő összetételi és feldolgozóipari lehetőségek tanulmányozása

Kocsis Boglárka Katalin, I. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Tömösközi Sándor** egyetemi docens
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Konzulensek: **Dr. Schall Eszter** egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
Jaksics Edina PhD-hallgató
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Hazánkban a legelterjedtebb gabona a különböző sütőipari termékek előállítására a közönséges búza (*Triticum aestivum* L.). Viszont más gabonákban rejlő táplálkozástani potenciál kihasználása és a biodiverzitás növelése miatt egyre nagyobb figyelem fordul például a tönkölybúza (*Triticum spelta* L.) felé, melyre vonatkozóan számos, tudományosan nem, vagy csak részben igazolt táplálkozással, egészségtámogatással, illetve technológiai tulajdonsággal kapcsolatos állítás fogalmazódott meg. A Gabonatudományi és Élelmiszerminőség Kutatócsoport ezen a területen indított az Agrártudományi Kutatóközponttal közös kutatást. Ehhez kapcsolódva munkám fő célkitűzése válogatott fajták és fajtajelöltek összetételi és reológiai jellemzése, a változékonyság feltérképezése és a tapasztalt jelenségek értelmezésének kísérlete. A célkitűzések megvalósításához 20 darab tönköly minta (4 fajta, 16 fajtajelölt) szabványos összetételi (nedvesség, nyersfehérje, nyerszsír, hamu, élelmi rost és β-glükán), fehérjeösszetételi és reológiai jellemzését végeztem el. A mintákra megállapított értékek az irodalomban elérhető eredmények többségével jó egyezést mutatnak. Azonban a különböző paraméterekre megállapított változékonyság jelentős. A teljes őrleményekben mért különbségek rámutatnak, hogy a genetika mellett a magok feldolgozásának körülményei (pl. hántolás) egyaránt befolyásoló tényezők lehetnek. A négy fajtára mért összetételi értékek hasonlók, míg a fajtajelöltek esetén nagyobb eltérésekről számolhatunk be a nyersfehérje, illetve rosttartalmat tekintve. A lisztekben az egyes fehérje frakciók hasonló arányban jelennek meg. A glutenin/gliadin arányok ennek ellenére meglepően nagy eltéréseket mutatnak. A reológiai viselkedést megfigyelve a dagasztási tulajdonságokban nem tapasztaltunk különösebb eltéréseket, azonban a viszkózus tulajdonságok nagyon változatosak a minták között. A közönséges búzára jellemző értékekkel összehasonlítva, az eltérések az esetek nagy részében nem szembetűnők, viszont a technológiai tulajdonságok alakulásában nagy szerepet játszó fehérjék és az egészségtámogató összetevők (rostok) mennyisége sem szignifikánsan több a tönkölyben. Összességében elmondható, hogy a minták között eltérések figyelhetők meg, melyek a vizsgált tulajdonságokban különböző mértékben jelentek meg a minta feldolgozottságától függően. Azonban a levonható pontos következtetésekhez a genetikai változékonyság mellett a minták stabilitását (évjárat hatás) is vizsgálni kell, mely a munka továbblépését jelenti.

A kutatómunkát az „A tönkölybúzában rejlő genetikai, összetételi és feldolgozóipari lehetőségek feltárása” című OTKA 135211 pályázat támogatta. A munka kapcsolódik a BME TKP-BIO 2020 projekt céljainak megvalósításához is.

Növényi GPX1- és GPX6-fehérjék struktúrájának és funkciójának vizsgálata

Jenőfalvi Ádám, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Wunderlich Lívius** egyetemi adjunktus
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

Az élet természetes velejárója a halál és ez nincsen máshogyan a sejteknél sem. A sejteknél azonban ez végbe mehet programozott módon is nem csak véletlenül (nekrózis). A programozott sejthalálnak rengeteg formája van és különböző környezeti hatások indukálhatják őket, de közös bennük, hogy mind szigorúan szabályozott folyamatok. Az egyik formája a ferroptózis, melyhez a kutatásom kapcsolódik [1].

A ferroptózis definíció szerint egy vas dependens oxidatív formája a programozott sejthalálnak, amelyet a szabályozatlan lipid peroxidáció és az ezáltal bekövetkező membránkárosodás okoz [2]. Lipid peroxidációt idézhetnek elő a reaktív oxigén fajták (ROS), amelyek az élőlények sejteiben is keletkeznek a mindennapos biokémiai folyamataik során, így szükséges védekezni ellenük. Ezen védekezőrendszer antioxidánsokat használ, pédául glutationt, ami a redukáló erőt biztosítja az állati sejtekben a GPX4-fehérjének, hogy az oxidált lipideket visszaredukálja az eredeti állapotukba. Ha valamilyen oknál fogva nincsen megfelelő mennyiségű glutation, vagy inhibítorok (pl. RSL3) akadályozzák az enzim működését, akkor nem csökken az oxidatív stressz megfelelő mértékben és bekövetkezik a ferroptózis [3]. A növényekben is megfigyelhető a sejthalál egy ferroptózishoz hasonló formája, de a pontos mechanizmusát még nem ismerjük ennek a folyamatnak. A strukturális hasonlóság a humán GPX4- és az *Arabidopsis thaliana* GPX1- és GPX6-fehérjéi között, azonban arra enged következtetni, hogy ez a két fehérje hasonló funkciót láthat el a ferroptózis-szerű sejthalál kivédésében a növényi sejtekben [4].

Kísérleteim során az Arabidopsis thaliana GPX1- és GPX6-fehérjéjét termeltettem külön-külön *Escherichia coli*-ban, hogy megállapítsam milyen funkcionális kapcsolat van ezen fehérjék és a humán GPX4-enzim között. Már meglévő génkonstrukciók segítségével termeltettem a növényi fehérjéket, majd ezek tisztítását optimalizáltam. A tisztított fehérjék kristályosítását is megkíséreltem, hogy térszerkezetüket megállapíthassuk röntgenkrisztallográfiás módszerrel Ezen kívül egy feltételezett mesterséges inhibitorral (RSL3-al) történő kötődésüket is vizsgáltam thermofluorimetriás méréssel. A bakteriális termeltetésen kívül in vitro módszerrel előállított GPX1- és GPX6-fehérjékkel is elvégeztem a kötődésvizsgálatot.

[1] D. Tang, R. Kang, "The molecular machinery of regulated cell death," doi:10.1038/s41422-019-0164-5.
[2] D.Tang and G. Kroemer, "Ferroptosis," Current Biology, vol. 30, no. 21, pp. R1292–R1297, **2020**.
[3] K. Kazan, "Ferroptosis : Yet Another Way to Die," doi: 10.1016/j.tplants.2019.03.005.
[4] M. Conlon and S. J. Dixon, "Ferroptosis-like death in plant cells," doi: 10.1080/23723556.2017.1302906.

SiO_2–TiO_2 hibrid és kompozit nanofolyadékok előállítása és vizsgálata

Várady Zalán István, IV. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. habil. Szilágyi Imre Miklós** egyetemi docens
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
Le Ba Thong PhD-hallgató
BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

A nanofolyadékok az utóbbi években egyre nagyobb szerepet játszanak a hőközvetítő folyadékok termikus tulajdonságainak javításában. Ezek az új típusú folyadékok lehetővé teszik a hőátadás hatékony javítását a hőátadó felület növelése nélkül.

Kutatómunkámban különböző típusú TiO_2–SiO_2 nanofolyadékokkal foglalkoztam. Egyrészt különálló SiO_2 és TiO_2 nanosrészecskékből kiindulva SiO_2–TiO_2 hibrid nanofolyadékot készítettem. Másrészt azt tanulmányoztam, mi történik, ha a SiO_2-szemcsékre TiO_2 nanorétegeket viszek fel atomi réteg leválasztással, és ez hogyan befolyásolja a belőle készített nanofolyadék tulajdonságait.

A használt részecskéket többféle analitikai módszerrel vizsgáltam. FT–IR-spektroszkópiával, XRD-vel, SEM-mel. Ezek alapján a használt SiO_2 és SiO_2/TiO_2 kompozitrészecskék amorfak, a $P2_5$ TiO_2 szemcsék pedig kétféle polimorf módosulatból, rutilból és anatázból állnak. A részecskék erősen aggregáltak.

A nanofolyadékok egyik nagyon fontos tulajdonsága a stabilitás, hiszen iparban használt közegnek szánjuk. A megfelelő stabilitást az alapfolyadék megfelelő összetételével (hibrid nanofolyadék esetén etilén-glikol: víz 1:5 összetételű elegye, kompozit esetén ez az arány 1:1 volt) értem el. A nanofolyadék stabilitását zéta potenciál méréssel vizsgáltam, ami alapján a legtöbb nanofolyadék stabilnak mondható.

A szilárd részecskék nemcsak a hővezetőképességi tényezőt, hanem a viszkozitást is jelentős mértékben befolyásolják, így mindkettőt mértem. A vizsgált nanofolyadékok Newtoni-folyadékként viselkednek. A hőmérséklet növelésével csökkent a viszkozitás A részecskék mennyiségének növelése nagyobb viszkozitást eredményezett. A hővezetőképesség és a relatív hővezetőképesség is növekedett a részecskék mennyiségének és a nanofolyadék hőmérséklének növekedésével.

A SiO_2–TiO_2 hibrid nanofolyadék esetén a hővezetőképességi tényező jelentősen emelkedett a csak SiO_2-ot, vagy csak TiO_2-t tartalmazó nanofolyadékhoz képest, míg a viszkozitás a két egyszerű nanofolyadék közöttinek adódott. Az ALD-vel előállított SiO_2/TiO_2 mag/héj kompozit nanofolyadéknál sikerült a hővezetőképességet növelni, a viszkozitást pedig csökkenteni a bevonat mentes SiO_2-hoz képest. Tehát a hibrid és kompozit nanofolyadék is növelte a hőátadás hatékonyságát az „egyszerű” nanofolyadékokhoz képest is.

Az elért eredmények egy részéből már egy cikk megjelent a következő címmel: *Experimental investigation of rheological properties and thermal conductivity of SiO_2–P25 TiO_2 hybrid nanofluids*.

Folyamatos granuláláson alapuló technológia fejlesztése

Záhonyi Petra, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Domokos András** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Szabó Edina PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Dr. Nagy Zsombor Kristóf** egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A folyamatos gyártási technológiák jelentősége az elmúlt évtizedekben rohamosan nőtt, alkalmazásuk a vegyipar számos területén – köztük az élelmiszeriparban – már bevett gyakorlat, de egyre nagyobb jelentőséget kapnak a hagyományosan szakaszos technológiákon alapuló területeken is, mint például a gyógyszeriparban. Alkalmazásuk számos előnnyel jár, így egyre több kutatás foglalkozik a fejlesztésükkel, valamint a működtetésükhöz elengedhetetlen, valós időben működő folyamatfelügyelő és -elemző rendszerek megalkotásával.

A folyamatos ikercsigás granulálás is egy igen ígéretes folyamatos technológia, melynek nagy jelentősége lehet mind az élelmiszer, mind a gyógyszeripar területén. Granulálással javíthatók egyes anyagok porfolyási tulajdonságai, préselhetőségük, továbbá elkerülhető a porkeverékek fajtázódása is. Bár a granulálást jelenleg leggyakrabban szakaszos módon végzik, a folyamatos módszer is egyre nagyobb figyelmet kap, alkalmazásának számos előnye van.

Kutatómunkám célja egy összetett, folyamatos rendszer megalkotása volt, mely az ikercsigás nedves granuláláson alapult, és mellyel a feldolgozni kívánt dextróz-monohidrát tablettázhatósága nagymértékben javítható. A dextróz-monohidrát egy igen elterjedt élelmiszer- és gyógyszeripari alapanyag, alkalmazhatóságának azonban határt szab, hogy a hagyományos technológiával előállított kristályos forma egy rosszul gördülő és nehezen kezelhető por, a préselhetősége és így a belőle előállított tabletták törési szilársága rossz, ez utóbbiak már kis erő hatására eltörnek. Ezért célom egy olyan integrált rendszer megalkotása volt, mellyel az anyag ezen tulajdonságai javíthatók, és mely közvetlenül beilleszthető a dextróz előállítására használt hagyományos gyártási sorba. A megalkotott rendszer kulcslépése az ikercsigás granulálást volt, amihez folyamatos adagolást, szárítást és őrlést (regranulálást) kapcsoltam. Munkám során sikerrel javítottam a kész granulátumok és a belőlük előállított tabletták tulajdonságait, meghatároztam a folyamat kritikus paramétereit és optimális működési beállításait, továbbá a termékek analitikai vizsgálatát is elvégeztem. Az így előállított granulált dextróz-monohidrátból megfelelő tabletták gyárthatók, melyek nemcsak a legnépszerűbb gyógyszerformának számítanak, de az élelmiszeripar területén is igen elterjedtek.

Populációmérlegalapú modellezés pregabalin diasztereomer sóinak kristályosítással történő elválasztásához

Orosz Álmos Botond, II. évf. MSc

Témavezetők: **Dr. Pataki Hajnalka** tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Dr. Szilágyi Botond tudományos munkatárs
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Bosits Miklós Hunor** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A gyógyszeripari gyártási folyamatokban különösen fontos szempont a termék minősége és a gyártás biztonságossága. Ezen túlmenően a rezolválási folyamatokban, az enantiomerek lehetséges különböző biológiai aktivitásának köszönhetően, kiemelt fontosságú az enantiomer tisztaság biztosítása, annak betartására halmozott figyelem hárul. A kristályosítási folyamatok kritikusak a gyógyszeriparban, hiszen nem csupán elválasztási és tisztítási célokra, hanem a végtermék különböző minőségi paramétereinek beállítására is alkalmas. A kristályosítás ezen felül az enantiomerek diasztereomer-sók formájában történő elválasztására is széles körben alkalmazzák, így a kristályosítási folyamatok fejlesztése és tervezhetősége alkalmazható az enantiomerszelekciós folyamatok jobbátételében is. A kristályosítási folyamatok populációmérleg-egyenlet alapú modellezése az utóbbi évtizedben a matematikai a nagy teljesítményű számítógépek és folyamatfigyelő analitikai eszközök megjelenésével egyetemben jelentős fejlődésen ment keresztül: a módszer segítségével számos kristályosítási eljárás modellezése, szimulációja valósult meg, valamint széles körben nyertek alkalmazást a modell-alapú tervezéssel és szabályozással megvalósított folyamatok is. Ezek számos szempontból felülmúlják a hagyományos módszerekkel tervezett folyamatokat, mint magasabb gazdaságosság, stabilabb termékminőség, magasabb fokú zavarás kompenzáció stb. Ezen korszerű módszerek azonban kevés alkalmazást nyertek a rezolválási folyamatok tervezése és működtetése terén.

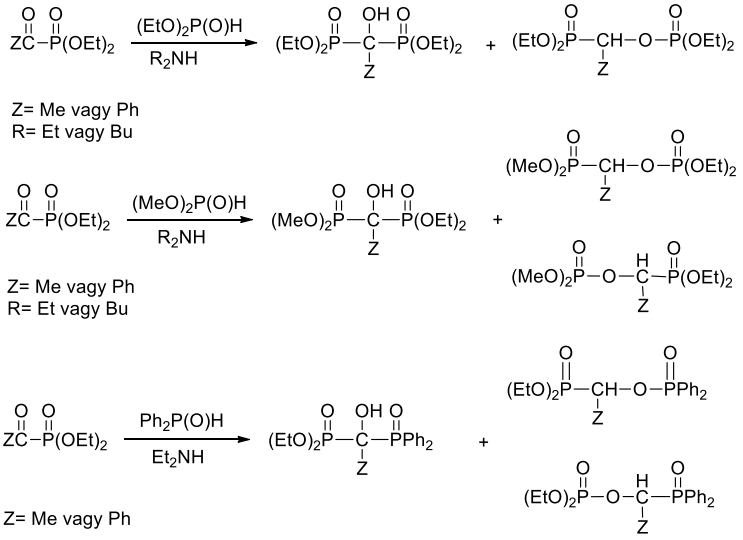
TDK-dolgozatomban a pregabalin gyógyszerhatóanyag diasztereomer sóinak szakaszos, hűtéses kristályosítással történő elválasztásához készítettem egy populációmérlegegyenlet-alapú modellt. A populációmérleg-egyenlet magába foglalja a szemcsék gócképződését és növekedését, amelyhez az oldat koncentráció változását leíró anyagmérleg egyenletet kapcsoltam. A széles körben alkalmazott növekedési egyenletek nem vezettek sikerhez, így egy olyan új kristályövekedés modell-egyenletet használtam, melyet a szakirodalomban előttem nem alkalmaztak. A hiperbolikus parciális differenciálegyenletet a nagy felbontású véges térfogat módszerrel oldottam meg. A modell paraméterek becslésére egy legkisebb négyzetek összege-alapú nemlineáris matematikai optimalizálást alkalmaztam, amely eredményeként egy jó előrelejző képességű modellt kaptam. A becsült kristályosodási kinetikát felhasználva ajánlásokat tettem egy folyamatos kristályosítási rendszer működtetésére, amely egyaránt vesz figyelembe gazdasági (termelékenyég) valamint termékminőséggel (szemcseméret eloszlás) kapcsolatos tényezőket.

Hidroxi-biszfoszfonát-típusú vegyületek szintézise Pudovik-reakcióval

Szalai Zsuzsanna, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Keglevich György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Sepsey Für Csilla** egyetemi tanársegéd
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Az α-oxofoszfonátok és dialkil-foszfitok Pudovik-reakciója hidroxi-metilénbiszfoszfonátokat, illetve bizonyos körülmények között azok átrendezett származékait eredményezi. Kutatómunkám során acetil-klorid, valamint benzoil-klorid trietil-foszfittal történő Arbuzov-reakciójával α-oxofoszfonátokat képeztem, majd azokat dietil-foszfittal reagáltattam dietil-amin vagy dibutil-amin katalizátorok jelenlétében, különböző körülmények (hőmérséklet, oldószer) és mólarányok között. Az optimális körülményeket a katalizátor mennyiségének és a hőmérséklet változtatásával derítettük fel. Megvalósítottuk továbbá vegyes származékok előállítását dimetil-foszfit és difenilfoszfin-oxid addíciójával.



Összességében 10 új vegyületet szintetizáltunk, amelyek szerkezetének azonosítását és jellemzését ^{31}P-, ^{13}C- és ^{1}H-NMR, valamint tömegspektroszkópiás módszerekkel (HRMS) végeztük.

A munka előzményei:

1.) A. Grün, I. G. Molnár, B. Bertók, I. Greiner, Gy. Keglevich; *Heteroatom Chem.*; **2009**; *20*; 350.

2.) Gy. Keglevich, A. Grün, I. G. Molnár, I. Greiner; *Heteroatom Chem.*; **2011**; *5*; 645.

Green solvents as useful media in olefin metathesis reactions

Nguyen Anh Duc, IV year BSc

Supervisors: **Dr. Ervin Kovács** research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader, member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Attila Domján senior research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Consultant: **Bence Balterer** research associate
CSS Research Center for Natural Science ELKH

Olefin metathesis plays an important role in the field of pharmaceuticals, materials and petroleum refining processes. Olefin metathesis is a green process that involves a pair of carbon-carbon double bonds to be rearranged in order to form new products which can be more valuable compared to the starting ones. Due to its success in large-scale industries, scientists tried to use more greener solvents to decrease the environmental impacts of this transformation process. In this work, we studied the effect of green(er) solvents than dichloromethane (toxic solvent) on ring-opening metathesis polymerization (ROMP) with three commonly used ruthenium-based catalysts in olefin metathesis which are first-generation Grubbs catalyst (G1), second-generation Grubbs catalyst (G2) and the second-generation Hoveyda-Grubbs catalyst (HGII).

After our successful results, we have performed two more well-known metathesis reactions such as ring-closing metathesis (RCM) and isomerization using the same solvents and catalysts as in ROMP reactions. To compare the conditions and catalysts, kinetic measurements have been carried out for all the reactions using ^{1}H NMR. Besides, the polymers obtained by ROMP were measured by gel permeation chromatography (GPC).

Nepafenactartalmú vízoldható és mukoadhezív szemcsepp formula fejlesztése

Facskó Réka, II. évf. MSc

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

Szemünk az egyik legfontosabb érzékszervünk, melynek sérülései és betegségei az életminőségünk romlásához vezetnek. Egy ilyen, lassan és fájdalommentesen kialakuló szembetegség a szürkehályog, amelyet sikeresen gyógyítani csak invazívan, műtéti beavatkozással lehetséges. A műtétet követően kialakuló szövődmények megelőzésére és a fájdalom csillapítására az orvosi gyakorlatban nem-szteroid gyulladáscsökkentőket tartalmazó szemcseppek alkalmazását írják elő. A szem sajátos fiziológiája és anatómiája miatt a szemcsepp formájában alkalmazott hatóanyagnak általában csak kevesebb, mint 5%-a biohasznosul. A szürkehályog műtétet követő posztoperatív gyulladás kezelésére kiterjedten alkalmazott szemcsepp a 0,1% nepafenactartalmú Nevanac. A nepafenac korlátozott oldhatóságából adódóan a Nevanac egy szuszpenziós készítmény, melynek felcseppentésekor a szemfelületre kerülő szilárd részecskék irritációt és homályos látást is okozhatnak, ezért a készítmény kiváltása a betegek kényelme érdekében, illetve a feleslegben történő hatóanyagadagolás elkerülése miatt is kívánatos lehet.

Célunk egy olyan nepafenac tartalmú szemcsepp formuláció kifejlesztése volt, amelyben a hatóanyag oldott formában van jelen és mukoadhezív jellegéből fakadóan hosszabb ideig ellenáll a könnyezés okozta lemosódásnak. Így, a megnövekedett szaruhártyára vonatkozó tartózkodási időnek köszönhetően akár a hatóanyag jobb biohasznosulása is elérhető a referencia készítménnyel szemben.

Célunk elérése érdekében a hidrofób, vizes közegben korlátozottan oldódó nepafenac hatóanyag oldhatóságát hidroxipropil-β-ciklodextrin segédanyag hozzáadásával kívántuk növelni. A ciklodextrin molekulák képesek apoláris vendégmolekulákkal reverzibilis komplexet alkotni és azokat vizes oldatban tartani. A szaruhártyán való tartózkodási idő növelésére egy, a szemészeti készítményekben gyakran előforduló mukoadhezív biopolimert, nátrium-hialuronátot alkalmaztunk segédanyagként. Ez az emberi testben is megtalálható, biokompatibilis polimer nem csak a készítmény viszkozitását növeli, hanem képes kölcsönhatásba lépni a könnyfilm mucinos rétegével, így hosszabbítva meg a tartózkodási időt a szemfelületen, ezáltal javítva a hatóanyag biohasznosulását.

Munkánk során a kísérleti formuláció optimális hialuronát és ciklodextrin koncentrációját egy 2 faktoros, 3 szintes kísérletterv segítségével állítottuk be, melyben a formulációkat viszkozitás, mukoadhezivitás, *in vitro* kioldódás, és szaruhártya-felszívódási készség alapján vizsgáltuk. A legígéretesebb formulációkat végül a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet munkatársaival együttműködve *ex vivo*, sertésszemeken végzett permeabilitási vizsgálatoknak is alávetettük.

Novel phosphorus-based monomers for flame retardant polymers

Akmuhammet Karayev, IV. évf. BSc

Supervisors: **Dr. Ervin Kovács** research fellow
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Dr. Béla Iván group leader, member of HAS
IMECH Research Center for Natural Science ELKH
Consultant: **Dr. Beáta Szolnoki** senior lecturer
Department of Organic Chemistry and Technology BME

Flame retardant materials are important substances in our life. They can delay the ignition time or limit the spread of the fire. However, although halogen-containing flame retardants are very effective, they have negative impact on the environment [1]. In contrast, phosphorus-containing polymers are less harmful. Therefore, the aim of our work is related to the synthesis of various monomers for obtaining flame retardant polymers with phosphorus moiety using ring-opening metathesis polymerization (ROMP).

Our first aim was to synthesize a monomer which contains phosphoramide moieties. Norbornene containing both primary amine and secondary amine were transformed to the desired flame retardant monomers which also act as crosslinkers in ROMP. The secondary amine was prepared by the formation of an imine from 5-norbornene-2-methylamine and 5-norbornene-2-carboxaldehyde followed by a reduction using NaBH4. The resulting crude product was purified by column chromatography. The pure product was reacted with phosphorus oxychloride to achieve the desired triamide.

Since norbornene is easily polymerized by ROMP, our aim was to prepare P-containing norbornene with phosphorus-carbon bond. The starting compound was maleic anhydride, an excellent substrate for Diels-Alder reactions. Norbornene-yl-anhydride was formed by the Diels-Alder reaction of maleic anhydride with in-situ generated cyclopentadiene from its dimer (DCPD) [1]. The formed adduct was reduced to diol by $LiAlH_4$ at 0 °C in THF [2]. Diol was converted to the dibromide by mesylation followed by bromination. The crude product was purified by column chromatography. The next step was the Arbuzov reaction to prepare the desired diphosphonate. This monomer was effectively homopolymerized and copolymerized with norbornene to polynorbornene derivatives in the presence of ruthenium containing Grubbs catalysts. Further advantage of this compound is its phosphor-carbon bonds which increases the resistance against fire.

The copolymerization of the triamide and norbornene was carried out with different comonomer ratios, and the polymers were characterized by TG measurements.

References:

[1] S. Moon, S, B. Ku, T. Emrick, E. B. Coughlin, R. J. Farris, Journal of Applied Polymer Science, 2009, 111, 301-307. *J. Appl. Polym. Sci*. **2009**, *111*, 301-307.

[2] D. Huertas, M. Florscher, V. Dragojlovic, *Green Chem*. **2009**, *11*, 91–95.

Acetilszalicilsav segédanyagos kristályosítása integrált tartály- és csőkristályosító rendszerben

Stoffán György Nimród, I. évf. MSc

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

A gyógyszeriparban a kristályosítás a hatóanyagszintézis és a készítménytechnológia határterülete, melynek célja az előállított hatóanyag kinyerése, tisztítása és a kristályosítási folyamatparaméterek megfelelő megválasztásával a termék kristálymorfológiai tulajdonságainak (polimorfia, kristályhabitus, szemcseméret és -eloszlás) kedvező befolyásolása. Az utóbbi évtizedekben a gyógyszerhatóságok felismerték a folyamatos technológiákban rejlő előnyöket és azok gyógyszeripari kihasználatlanságát, ezért számos olyan ajánlást fogalmaztak meg, amelyek hatására a gyógyszercégek kutatni, fejleszteni és lassanként adaptálni kezdték az egyes gyártási lépések, például a kristályosítás folyamatos változatait. A két legelterjedtebben használt folyamatos kristályosító berendezés – a tartálykristályosító (Mixed Suspension Mixed Product Removal, MSMPR) és a csőkristályosító (pl Plug Flow Crystallizer, PFC) – alkalmazásával számos tanulmány foglalkozik azonban eddig kevés, ezek összekapcsolását bemutató publikáció született. A termék morfológiai tulajdonságai a különféle kristályosítási segédanyagokkal is módosíthatók, bár ezek folyamatos kristályosításban történő felhasználásával szintén kevesen foglalkoztak.

Ennek megfelelően dolgozatom célja egy integrált kristályosítórendszer fejlesztése egy acetilszalicilsav (ASA) tartalmú reakcióelegy folyamatos segédanyagos kristályosítására. Munkám során egy ultrahangozott csőkristályosítót és egy túlfolyós, bukógáttal szerelt tartálykristályosítót kapcsoltam össze. A csőkristályosítóban az elsődleges nukleációt, míg a tartálykristályosítóban a csőkristályosítóban előállított kristályok polimer segédanyag általi agglomerációját segítettem elő. Ezzel célom a csőkristályosítóban képződő kis szemcsés termék készítménytechnológiai viselkedésének javítása a kedvező kioldódási sebesség megtartása mellett. Továbbá vizsgáltam a különböző kristályosítási folyamatparaméterek (hőmérséklet, összadagolási sebesség, polimer segédanyag mennyiség) a termék mennyiségére (termelés, termelékenység) és minőségére (szemcseméret, kristályhabitus, szemcseméret-eloszlás, tisztaság, gördülékenység, kioldódási profil) gyakorolt hatását. Emellett egy ígéretes, a kifejlesztett PFC-MSMPR rendben végrehajtható egyéb morfológiamódosítási stratégiát is bemutatok. Az általam létrehozott rendszer alternatívát kínál az ASA reakcióelegy feldolgozására, valamint a kedvező mórfológiamódosításnak köszönhetően lehetőséget teremt akár a kristályosítást követő formulálási technológia egyszerűsítésére.

Közepes áteresztőképességű biomimetikus modell alkalmazása gyógyszermetabolizmus vizsgálatában

Mohácsi Zsombor IV. évf. BSc

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

A gyógyszerkutatás korai fázisához kapcsolódó egyik fontos feladat a hatóanyagok főként májhoz köthető metabolizmusának vizsgálata, a képződő metabolitok azonosítása, illetve egyes metabolitok előállítása. A korai vizsgálatok fő célja azon hatóanyagjelöltek azonosítása, melyek metabolizmusa fokozott és/vagy toxikus termékek képződéséhez vezet. Így a metabolikus stabilitás mellett a reaktív metabolitok képződés áll a gyógyszerjelöltek szerkezeti optimalizációs stratégiájának fókuszában.

A korai gyógyszermetabolizmus vizsgálatokat hagyományosan *in vitro* máj mikroszómális (endoplazmatikus retikulum) rendszerben végzik, melyek fő összetevője a gyógyszerhatóanyagok fázis I oxidációjáért elsődlegesen felelős citokróm P450 izoenzimek. Az enzimcsalád aktív centruma egy protoporfirin IX egység, melynek oxidációs mechanizmusa jól modellezhető szintetikus metalloporfirin származékokkal. A metalloporfirinek több oxidációs mechanizmussal rendelkeznek, ami a közeg pH-értékének függvényében változik, ami a biomimetikus folyamaton túl specifikus oxidatív átalakulásra is lehetőséget biztosít.

A munkám során gyógyszerhatóanyagok átalakulását vizsgáltam porfiringyűrű *mezo* helyzetében *p*-szulfoniloxifenil-csoportokat tartalmazó, kereskedelmi forgalomban kapható szintetikus vasporfirinnel, három különböző pH-n (pH = 2,7; 4,5 és 7,4), *terc*-butilhidroperoxid (*t*BuOOH) oxidálószer jelenlétében.

A biomimetikus átalakulás mértékét, illetve a keletkező metabolitokat HPLC–MS-módszerrel vizsgálatam. Ennek megfelelőn a vegyületek biomimetikus oxidációját a konverzióval, a metabolitok számával és a metabolitok szerkezetét MS alapján kapott tömegváltozás segítségével jellemeztem.

Esettanulmány a Hirao-reakcióról: különböző palládiumkatalizált módszerek összevetése

Szolga Renáta, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Keglevich György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Huszár Bianka** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

TDK dolgozatom célja egy olyan esettanulmány, melynek kísérleti munkája során különféle palládium katalizált P–C kapcsolási reakciók megvalósíthatóságát, hatékonyságát vetettem össze irodalmi példák nyomán. Az első megvalósítás Hirao nevéhez fűződik, mely során $Pd(PPh_3)_4$ katalizátor jelenlétében reagáltattak vinil-halogenideket dialkil-foszfitokkal [1]. Ezt követően a kutatók számos Pd-só és hozzáadott *P*-ligandumok alkalmazhatóságát vizsgálták a Hirao-reakciókban, mely során az aktív katalizátor in situ képződik [2]. Kutatócsoportunk korábban kidolgozta a „P-ligandum mentes", $Pd(OAc)_2$ katalizált P–C kapcsolási reakciók MW-körülmények között végbemenő módszerét [3, 4].

Az előbb említett háromféle megvalósítás közül egyet-egyet választva brómbenzol és dietil-foszfit, valamint difenilfoszfin-oxid kapcsolását hajtottam végre. Látható, hogy az általam elvégzett reakciók irodalmi példái egyaránt származnak külföldi kémikusoktól, valamint kutatócsoportunk előzetes munkájából, így az adatok megfelelő összehasonlíthatósága érdekében hasznos és szükséges lépés a reakciók elvégzése ugyanazon személy által, ugyanazokat az eszközöket használva. Legvégül pedig a különböző modelleken végeredményként kapott termeléseket összehasonlítva az irodalmi példákban szereplőkkel, javaslatot teszek a leghatékonyabb reakciómódra.

[1] Hirao, T., Masunaga, T., Ohshiro, Y., Agawa, T.: *Tetrahedron Lett*. **21**, (1980) 3595.
[2] Henyecz R., Keglevich Gy.: *Curr. Org. Synth*. **16** (2019) 523-545.
[3] Jablonkai E., Keglevich Gy.: *Tetrahedron Lett*. **54** (2013) 4185-4188.
[4] Keglevich Gy., Henyecz R., Mucsi Z., Kiss N. Zs.: *Adv. Synth. Catal*. **359** (2017) 4322.

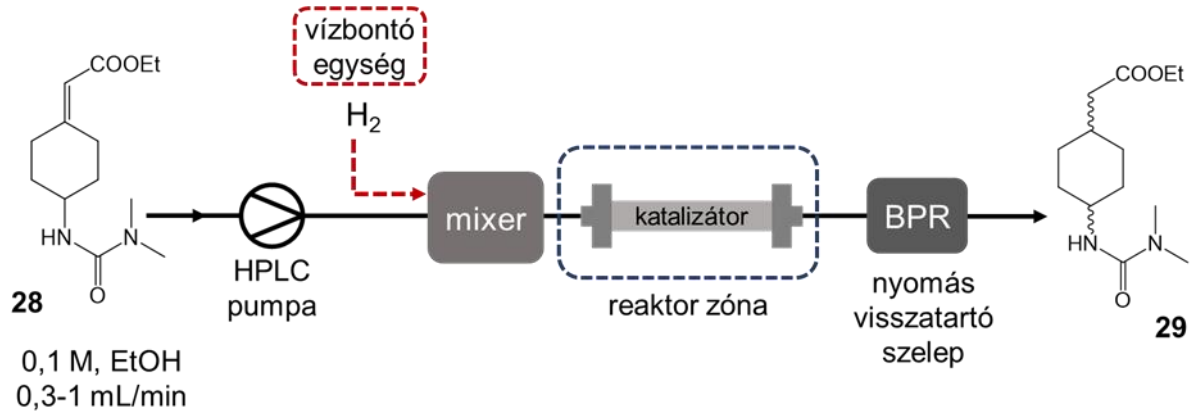
1,4-Szubsztituált ciklohexánszármazékok sztereoszelektív előállítása áramlásos rendszerben

Szendrei István, II. évf. MSc

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

A cariprazine a Richter Gedeon Nyrt. saját fejlesztésű, originális hatóanyaga. Szintézisének egyik legfontosabb eleme a 1,4-*transz*-helyettesített ciklohexán-részegység előállítása. A dolgozatom célja egy alternatív szintézisút kidolgozása volt, amely során szelektív szintézissel, áramlásos rendszerrel valósul meg az 1,4-*transz*-helyettesített ciklohexánegység előállítása. Az ipari szintézis lényeges pontja, hogy ezt az egységet milyen szelektivitással tudjuk előállítani. Az originátor eljárásában némi feleslegben képződik a *transz*-intermedier. A korábbi tapasztalatok alapján mi azt tételeztük fel, hogy nagyobb szelektivitást érhetünk el, ha egy ciklohexanon származékból kiindulva *Horner-Wadsworth-Emmons*-reakcióval egy telítetlen észtert alakítunk ki, amelyben *exo*-helyzetű kettős kötés található. Ezt követően pedig a kapott szén-szén kettős kötést katalitikus hidrogénezéssel telítjük, így kapva sztereoszelektíven a kulcsintermediert. Sok előnyös tulajdonsága miatt a mai modern szerves kémia egy innovatív és egyre szélesebb körben alkalmazott módszere az áramlásos kémia.

Mi egy olyan új előállítási utat terveztünk kidolgozni, amely integrálható áramlásos rendszerbe.



1. ábra A kulcsintermedier előállítása katalitikus hidrogénezéssel áramlásos reaktorban

α,β-Telítetlen észterek előállítása ortoészterek és aldehidek kondenzációjával

Győrfi Sára, II.évf BSc

Témavezetők: **Dr. Soós Tibor** tudományos főmunkatárs, osztályvezető
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Forman Ferenc PhD-hallgató
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Konzulens: **Dr. Bölcskei Hedvig** c. egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Munkámat az Eötvös Lóránt Kutatási Hálózat Természettudományi Kutatóközpontjában végeztem az Organokatalízis Kutatócsoportban.

Kutatásom fő célja az α,β-telítetlen észterek előállítása volt alifás aldehidekből, és ortoészterekből egy újfajta reakcióút felhasználásával, ami mind gazdaságilag, mind környezettudatosság szempontjából kedvezőbb, mint a korábbi irodalomban használt stratégiák.

A munkám során a reakció működését, és a termelést 300 MHz NMR segítségével értékeltem ki, emellett az optimáláshoz gázkromatográfiát, és vékonyréteg kromatográfiát használtam.

Feladatom a reakció körülmények optimálása mellett, a katalizátor és az oldószer optimálás volt, továbbá a reakció működése különböző ortoészterekkel.

A másik feladatom a kiterjeszthetőség elkészítése volt, ahol meg kellett vizsgálnom a sztérikus, és elektronikus faktorokat, a reakció funkcióscsoport toleranciáját, emellett szintetizálnom kellett a kiindulási aldehideket. A szintetizálás első lépése egy Wittig-reakció volt, a második pedig egy Hantzsch-észteres redukálás.

α-Aminofoszfonátok előállítása különböző reakcióutakon

Dinnyési Emőke, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Keglevich György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Varga Petra Regina** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Dolgozatomban néhány korábban már leírt α-aminofoszfonát-származék lehetséges előállítási módszereit kívántuk optimalizálni és összehasonlítani, valamint egyúttal a szubsztrátumok reakcióképességét feltérképezni. További cél volt egy α-aminofoszfonát vegyületkönyvtár létrehozása bioaktivitási tesztelésre. Kutatómunkám során α-aminofoszfonátokat állítottam elő a kutatócsoportunkban korábban vizsgált háromféle módszerrel, majd ezeket a lehetséges előállítási módszereket összehasonlítottam. Egyrészt a Kabachnik–Fields-reakciókat vizsgáltam, valamint a Kabachnik–Fields-intermedierjeivel történő megvalósításokat, azaz egy amin és egy aldehid reakciójából nyert iminre történő dietil-foszfit addíciós reakciókat, illetve az α-hidroxifoszfonát szubsztitúciós reakcióját különféle aminokkal. A módszerek egymáshoz képesti hatékonysága volt a kérdés, illetve az, hogy a reagensek szubsztituensei hogyan befolyásolják a reakciókéséget. A reakciókat MW-reaktorban végeztem, beépített kamera segítségével a makroszkópikus változások, így például a színváltozások alapján az átalakulások egyszerűen nyomon követhetők voltak. A nyerstermékeket flash kromatográfiával tisztítottam (10 cm szilikagél rétegen átszűrtem), és ^{31}P-NMR-spektroszkópiával, illetve HPLC–MS- és HRMS-méréssel analizáltam.

Összeségében elmondható, hogy a csoportunkban korábban vizsgált három eljárást optimalizáltuk annak érdekében, hogy a módszereket egymáshoz képest össze tudjuk vetni. Ez a tanulmány hozzájárulhat ahhoz, hogy egy kívánt származék előállításához a megfelelő eljárást válasszuk ki, mivel a különféle módszerek esetén a különféle reagensekkel való megvalósítások nem ugyanazt a várt eredményt hozhatják.

Munkám során tehát egy szűkebb potenciális vegyülettárat is létrehoztunk a bioaktivitás feltérképezése céljából, mivel az irodalomból ismert, hogy az α-aminofoszfonátok baktérium-, vírus-, és tumorellenes hatással is rendelkezhetnek. A vegyületek biológiai hatásának feltérképezése céljából *in silico* vizsgálatokat is végeztünk. Célunk tanulmányozni az előállított vegyületek hatásait, hogy kiderüljön mutatnak-e bármiféle hatást a vizsgált sejtvonalakon. Jelenleg a vizsgálatok tumor- és antimikrobiális indikációban folyamatban vannak.

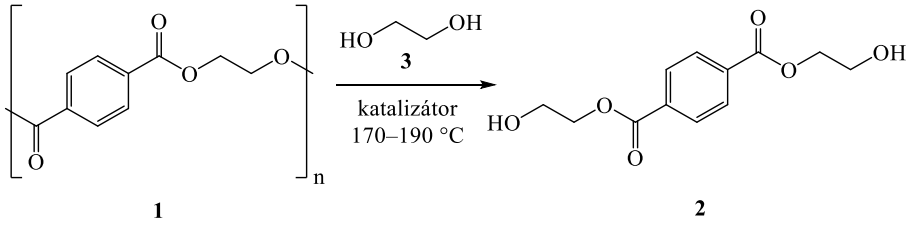
Poli(etilén-tereftalát) lebontásának optimalizálása szilárd hordozóhoz rögzített organokatalizátorok alkalmazásával

Kiss Johanna, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Kupai József** egyetemi docens
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Fehér Zsuzsanna PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

A poli(etilén-tereftalát) (PET) (**1**) egy széles körben, főként csomagoláshoz felhasznált, biológiailag nem lebomló polimer, így nagymértékben hozzájárul a Földünk szennyezéséhez. Kísérleti munkám során célul tűztem ki egy olyan módszer kifejlesztését, mely során hulladék PET bisz(2-hidroxietil)-tereftalát (BHET) (**2**) monomerré történő lebontása fenntartható módon megvalósítható.

A kiindulási anyagként felhasznált hulladék PET-palackokból készült őrlemény depolimerizációját glikolízissel valósítottuk meg (*1. ábra*), mely során az etilénglikol (**3**) a reagens és az oldószer szerepét is betölti. Katalizátorként három kereskedelmi forgalomban kapható, szilikagélhez rögzített organokatalizátort és egy általunk előállított 1,5,7-triazabiciklo[4.4.0]dec-5-énnel (TBD) módosított szilikagélt alkalmaztunk. A szilikagél szilárd hordozó előnye, hogy egy egyszerű szűréssel lehetővé teszi a katalizátor visszafor-gatását, ezzel fenntarthatóvá téve a folyamatot. Célunk volt a glikolízis körülményeinek optimalizálása, így előzetes paramétervizsgálat után egy 2^{4-1} részfaktoros kísérleti tervet dolgoztunk ki, az irodalomban leggyakrabban vizsgált négy faktor, azaz a hőmérséklet (170–190 °C), a katalizátormennyiség (5–20 mol%), az etilénglikol-felesleg (10–15 ekv.) és a reakcióidő (1–2 óra) felhasználásával. A kísérleti terv eredményeit a *Statistica* program segítségével értékeltük ki. Az optimális reakciókörülményeket a BHET-termelésre felállított, szignifikáns hatásokat tartalmazó redukált modellből *Box–Wilson*-féle gradiens módszer segítségével határoztuk meg. A reakció optimális körülményei között kiváló BHET-termelést tudtunk elérni, emellett a legjobbnak bizonyuló, trialkil-aminnal módosított szilikagél (Si-TEA) katalizátor visszaforgatását is sikeresen megvalósítottuk.



1. ábra: PET glikolízissel történő depolimerizációja

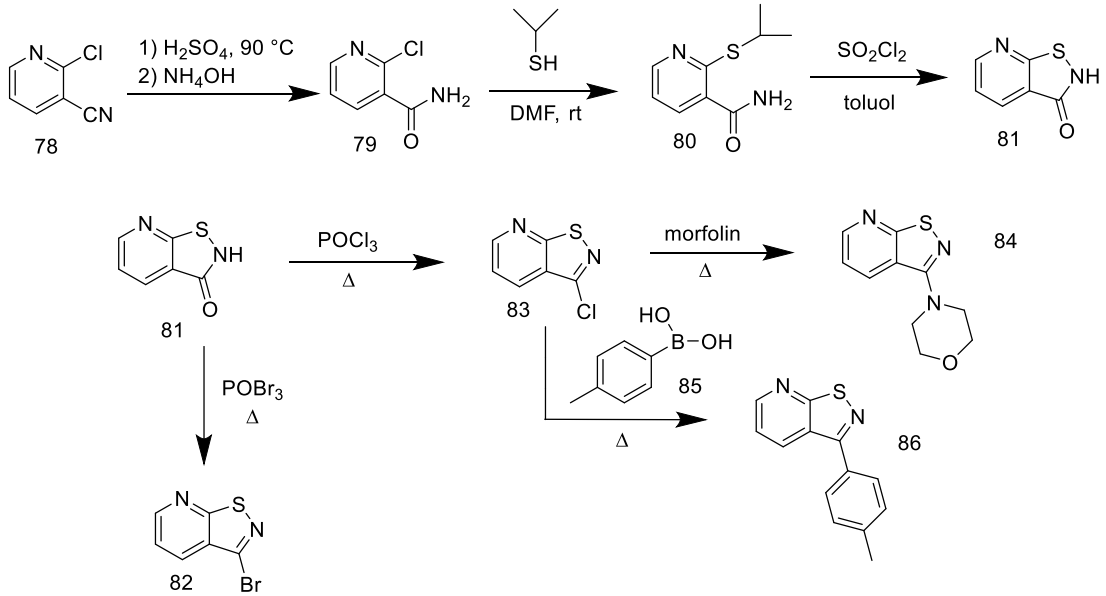
Új izotiazolo-piridinonszármazékok szintézise

Hornyánszky Ágnes, IV. évf. BSc

Témavezetők: **Dr. Kovács Péter** tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Dr. Keserű György Miklós kutatócsoport-vezető, egyetemi tanár, az MTA l. tagja
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI

A heterociklusos vegyületek széles körben fordulnak elő a természetben, és az élethez is nélkülözhetetlenek; a DNS és az RNS bázispárjai, valamint a legtöbb fehérje is tartalmaz heterociklusos vázat, továbbá kulcsfontosságú szerepet töltenek be többek között a sejtek anyagcseréje során is.[1] A múltban számos erőfeszítés történt a gyűrűket tartalmazó kémiai rendszerek leírására és kategorizálására. Pitt és munkatársai megalkottak egy közel 25 000 heterociklusos vegyületből álló könyvtárat.[2] Ebből különböző módszereket felhasználva, 3000 vegyületre szűkítették a kört, melyek az irodalomban még nem találhatóak meg, de szintetikusan előállítható. Ezek közül választottak ki 22-t, hogy ösztönözzék a szerves preparatív vegyészeket, és melyek gyógyszer kémiailag is relevánsak lehetnek.

Kutatómunkám során az izotiazolo[5,4-*b*]piridin-3(2*H*)-on (**81**), valamint származékainak előállításával foglalkoztam (*1. ábra*). A sikeres gyűrűzárási reakció után különböző keresztkapcsolási reakciókat végeztem velük. Célom olyan az irodalomban még nem ismert gyógyszermolekulák előállítása volt, amelyeket később fragmensalapú gyógyszerkutatási programokban alkalmazhatnak a TTK Gyógyszerkémiai Kutatócsoportjában.



1. ábra: Izotiazolo[5,4-*b*]piridin-3(2*H*)-on szintézise és további reakciói

1. Arora, P.; Arora, V.; Lamba, H. S.; Wadhwa, D. *IJPSR* **3**, 2947–2954 (2012).
2. Pitt, W. R.; Parry, D. M.; Perry, B. G.; Groom, C. R. *J. Med. Chem.* **52**, 2952–2963 (2009).

Foszfonát- vagy foszfin-oxid-oldalláncot tartalmazó izoindolinon- és benz[*de*]izokinolinon-származékok előállítása

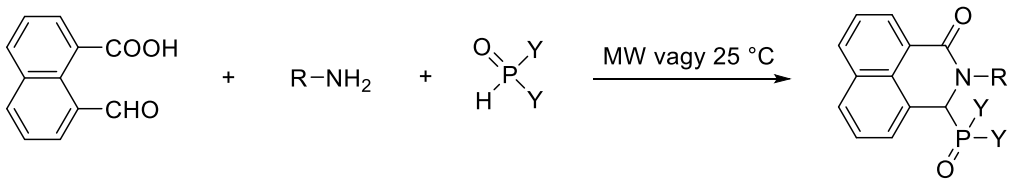
Rávai Bettina, II. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Bálint Erika** egyetemi adjunktus
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Popovics-Tóth Nóra** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Kutatómunkám során célul tűztük ki új izoindolinon és benz[*de*]izokinolinon alapvázas vegyületek szintézisét, melyek vérnyomás- vagy gyulladáscsökkentőkben, valamint rákellenes szerekben és enziminhibitorokban is előfordulnak.

Korábban már kidolgoztunk egy hatékony, mikrohullámú besugárzással (MW) elősegített eljárást izoindolinon-foszfonátok előállítására, a 2-formilbenzoesav, primer aminok és dialkil-foszfitok háromkomponensű reakciójával. Jelenlegi munkám során, egyrészt célul tűztük ki a reakció mechanizmusának vizsgálatát, valamint méretnövelését folyamatos MW-reaktorban. Másrészt a reakciót *P*-királis szekunder foszfin-oxidokra is kiterjesztettük.

Kísérleti munkám további részében új benz[*de*]izokinolinon-foszfonátok és -foszfin-oxidok előállítását kívántuk megvalósítani a 8-formil-1-naftalénkarbonsav, primer aminok és különféle foszforreagensek (dialkil-foszfitok vagy szekunder foszfin-oxidok) Kabachnik–Fields-reakcióját követő intramolekuláris gyűrűzárásával. A vegyületek az irodalomban eddig nem ismertek, így egy új vegyületcsalád előállítására és biológiai aktivitásának tanulmányozására nyílik lehetőség, mely során vizsgáljuk a termékek antibakteriális, illetve gyulladáscsökkentő hatását, valamint *in vitro* citotoxicitását.



Első lépésben egy választott modellreakció paramétereinek (reagensek mólaránya, katalizátor, hőmérséklet, reakcióidő) változtatásával kerestük az optimális körülményeket, majd a kondenzációt további aminokra és >P(O)H reagensekre terjesztettük ki. A reakciókat ^{31}P-NMR-spektroszkópiával követtük, míg a termékeket oszlopkromatográfia segítségével tisztítottuk és szerkezetüket ^{31}P-, ^{1}H- és ^{13}C-NMR-spektroszkópiával, illetve nagyfelbontású tömegspektrometriás (HRMS) vizsgálatokkal igazoltuk.

Fotoaktiválható kemoterápia látható fénnyel

Molnár Tibor Ákos, I. évf. MSc

Témavezető: **Dr. Kele Péter** tudományos főmunkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont SZKI
Konzulens: **Dr. Bojtár Márton** tudományos munkatárs
ELKH Természettudományi Kutatóközpont, SZKI

Az élő szervezetekben alkalmazott gyógyszerhatóanyagok gyakori hátránya, hogy csak egy kis részük képes ténylegesen kifejteni a hatásukat, ráadásul azt sem feltétlenül ott, ahol szükség lenne rá. Ez hatványozottan igaz a kemoterápiás szerekre, emiatt a célzott hatóanyagleadás a modern gyógyszerkutatás egyik legintenzívebben kutatott területe. A célzott hatóanyagleadó rendszerek képesek térben és időben szabályozott módon felszabadítani a kívánt biológiailag aktív molekulát, ezzel növelhető például a kemoterápia hatékonysága úgy, hogy közben csökkenthetőek a mellékhatások.[1] Ennek a megvalósítási módszerei közül kiemelkedő jelentőséggel bírnak a fénnyel aktiválható hatóanyagleadó rendszerek, amelyek fotolabilis védőcsoportokat (photocage-eket) alkalmaznak. A fotolabilis védőcsoportok a megfelelő funkciós csoporton keresztül kapcsolódva képesek lecsökkenteni a hatóanyag (pl. kemoterépiás szer) biológiai aktivitását. A konjugátumot a megfelelő hullámhosszú fénnyel megvilágítva a fotolabilis rész lehasad, így a hatóanyag visszanyeri a biológiai aktivitását.[2] A legtöbb jelenleg használt vegyület UV-fénnyel aktiválható, ami nagy hátrányt jelent biológia alkalmazhatóság terén, mivel az UV-fény szövetkárosító és rossz az áthatolóképessége. Ezért fontos, hogy az in vivo felhasználáshoz a gerjesztési tartományt eltoljuk a látható- vagy NIR-tartományba. A fotolabilis védőcsoportokkal szemben további fontos szempontok, hogy legyenek vízoldhatóak, sötétben stabilak, illetve a besugárzás hatására ne szabaduljon fel belőlük citotoxikus melléktermék.[3]

Kutatómunkám célja olyan, látható (kék/zöld/narancs) fénnyel aktiválható módosított kumarinvázas fotolabilis vegyületek szintézise, melyek tartalmaznak egy kamptotecin származék kemoterápiás szert. Dolgozatomban ezen vegyületek előállítását mutatom be, illetve azok alkalmazását fotoaktivált kemoterápiás eljárásokban.

1. Bae, Y. H. & Park, K. Targeted drug delivery to tumors: Myths, reality and possibility. *J. Control. Release* **153**, 198–205 (2011).
2. Bonnet, S. Why develop photoactivated chemotherapy? *Dalton Trans*. **47**, 10330–10343 (2018).
3. Weinstain, R., Slanina, T., Kand, D. & Klán, P. Visible-to-NIR-Light Activated Release: From Small Molecules to Nanomaterials. *Chem. Rev*. **120**, 13135–13272 (2020).

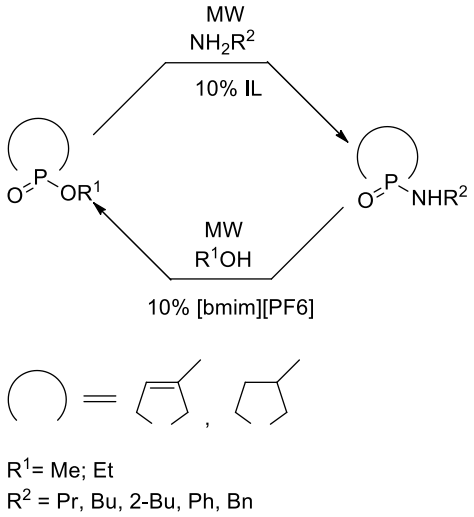
Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségei

Szilágyi Sarolta, IV. évf. BSc

Témavezető: **Dr. Keglevich György** egyetemi tanár
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék
Konzulens: **Harsági Nikoletta** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Annak ellenére, hogy milyen fontos szerepet tölthetnének be a szerves kémiában intermedierként a gyűrűs *P*-észterek és *P*-amidok, ezen területet egyelőre még kiaknázatlannak mondható. Kevés kutatás, publikáció kapcsolódik hozzájuk. Munkám során foszfinsav-észterek és -amidok egymásbaalakítási lehetőségeit vizsgáltam.

Alkoxicsoportot tartalmazó gyűrűs foszfinátok aminolízisét tanulmányoztam különféle aminokkal hagyományos, valamint mikrohullámú körülmények között, ionfolyadék katalizátorhozzáadásával, illetve anélkül (*1. ábra*). Különböző foszfinsav-amidok és alkoholok reakcióját is vizsgáltam, szintén hagyományos, illetve mikrohullámú környezetben ionfolyadék jelenlétében. A reakciók optimalizálása érdekében megfigyeltem a hőmérsékletnek, a reakcióidőnek és az ionos oldószer minőségének a konverzióra gyakorolt hatását.



1. ábra: Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítása

Antimaláriás szerek biomimetikus oxidációs folyamatainak vizsgálata, oxidatív metabolitok irányított előállításának lehetőségei

Balogh Ervin, II.évf. MSc

Témavezető: **Dr. habil. Balogh György Tibor** egyetemi docens
BME Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék
Konzulens: **Decsi Balázs** PhD-hallgató
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Új hatóanyagok fejlesztésének egyik kritikus pontja a gyógyszerjelölt molekula szervezetben történő lebontásának (metabolizmusának) feltérképezése. A metabolizmus egyik fontos lépése, az elsődlegesen a májban megvalósuló, citokróm P450 (CYP450) enzimrendszerhez kapcsolható oxidatív biotranszformáció. A CYP450 enzimekhez köthető oxidatív metabolizmus jól modellezhető szintetikus metalloporfirinekkel, mivel azok szerkezeti hasonlóságot mutatnak az enzimcsalád aktív centrumában található protoporfirin IX egységgel. Kutatócsoportunk korábban kifejlesztett egy gyógyszervegyületek *in vitro* biomimetikus oxidációjára alkalmas metalloporfirin alapú rendszert, mely nagyszámú hatóanyag esetén alkalmasnak bizonyult biomimetikus metabolitok előállítására. A biomimetikus rendszer hatékonyságát tovább növelték a szintetikus metalloporfirin szilárd hordozóhoz rögzítésével, melyet megfelelő oszlopba töltve folyamatos áramú rendszerekbe integráltak. Ezzel a rendszer alkalmassá vált gyógyszermetabolitok nagyobb mennyiségű előállítására is [1].

Munkám során ennek a biomimetikus oxidációs rendszer segítségével vizsgáltam két antimaláriás hatású gyógyszer, a klorokin és a hidroxiklorokin átalakulását. Először szakaszos reakciókban a pH, a hőmérséklet, valamint az alkalmazott oxidálószer koncentrációjának hatásait vizsgáltam a két hatóanyag konverziójára és a reakcióelegyek termékprofiljára. A hidroxiklorokvin esetében olyan reakciókörülményeket igyekeztem kialakítani, melyek kedveznek a kletokvin, mint aktív metabolit képződésének, azaz ahol a többi metabolithoz képest relatíve nagyobb mennyiségben keletkezik. A megfelelő paraméterek megválasztása után a kletokvin nagyobb mennyiségű előállítását tűztem ki célul. Ehhez a metalloporfirin katalizátor célzottan, módosított szilikagél hordozóhoz rögzítését követően oszlopba töltöttem és a kialakított töltött ágyas reaktort (PBR) folyamatos áramú kémiai rendszerbe integráltam. A kísérletek során a hatóanyagok biomimetikus átalakulását folyadékkromatográfiás rendszerhez kapcsolt tömegspektrométerrel követtem nyomon (HPLC-DAD-MS). A termékelegyben keletkező metabolitokat nagyfelbontású tömegspektrometriás (HR-MS) mérési adataikkal jellemeztem.

[1] Fődi, T., Ignácz, G., Decsi, B., Béni, Z., Túrós, G.I., Kupai, J., et al. (2018) Biomimetic Synthesis of Drug Metabolites in Batch and Continuous-Flow Reactors. *Chem. Eur. J.* **24** (2018) 9385–9392.