

Tartalmi kivonatok

XXXIV. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

2019. március 21-23.



Fővédnökök



EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA



INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI
MINISZTERIUM



NEMZETI KUTATÁSI,
FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

Szervezőbizottság

Ügyvezető elnök: **Dr. Józsa János**

Ügyvezető társelnök: **Dr. Hórvölgyi Zoltán**

Ügyvezető titkár: **Mészárosné Dr. Tőrincsi Mercédesz**

A szervezőbizottság elnöke: **Dr. Hegedűs László**

A szervezőbizottság titkára: **Dr. Kormosné Dr. Bugyi Zsuzsanna**

Hallgatói képviselő: **Zeller Bálint**

Helyettes hallgatói képviselő: **Mészáros Dóra Eszter**

Határon túliak részvételéért felelős munkatárs: **Dr. Németh Áron**

Középiskolások részvételéért felelős munkatárs: **Dr. Hornyánszky Gábor**

Roska Tamás Tudományos Előadásért felelős munkatárs: **Dr. Hegedűs László**

Pénzügyi felelős: **Zsigmond Katalin**

Szervezésért felelős munkatárs: **Benkó Rita**

Szervezésért felelős munkatárs: **Gyönki Viktória**

Online felelős: **Laky Sándor**

Sajtó kapcsolatokért és média kommunikációért felelős: **Oros-Klementisz Marianna**

Vlog hallgatói felelősei: **Faragó Dénes, Lovas Levente Balázs**

Kari szervezőbizottság tagjai: **Dr. Csiszár Emília, Dr. Kupai József, Dr. Benkő Zoltán, Mártonné Pakai Márta**

Impresszum

Felelős kiadó: **Dr. Józsa János**

Felelős szerkesztő: **Dr. Hórvölgyi Zoltán, Dr. Hegedűs László**

Tördelés és design: **Faragó Daniella, Faragó Dénes, Pethő Luca, Vitányi Diána**

ISBN 978-963-313-316-3



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Támogatóink

Audi
Hungaria



WING



BUDAPEST
A VÁROS, AMELY EGYESÍT

CĒH+
ÉRTEK+REND

ComInnex

**EGYETEMI
HALLGATÓI
KÉPVISELET**

market
ÉPÍTÉSI SZERETŐNK

MAVIR
MAGYAR VILLAMOSENERGIA-IPARI
ÁTVITELI RENDSZERIRÁNYÍTÓ ZRT.

SWIETELSKY

ÚJBUDA
Veled épül

NOKIA



BÁLINT
ANALITIKA

BioBlocks
A SUBSTRATE PARTNER IN BIOLOGICAL RESEARCH

WANHUA | **BorsodChem**
Chemistry for generations

COLAS
HUNGÁRIA



CONSTRUSOFT

BETON
CSOMÉP BETON ÉS MELLORÁCIÓS
TERMÉKGYÁRÓ KFT.



DIÁKHITEL

DUNA-DRÁVA CEMENT
HEIDELBERGCEMENT Group



ELMŰ - ÉMÁSZ



FŐBER
Alapítva 1957-ben

**FŐVÁROSI
VÍZMŰVEK**

FURUKAWA
ELECTRIC GROUP

GEODÉZIA
KÖZLEKEDÉSI ÉS ÉPÍTÉSI

HBM



JP Jászplasztik

**visual engineering
LIGHTWARE**

MAGYAR KÖZÚT



MAVÍZ

MAHEG
MAGYAR HEGESZTÉSI EGYESÜLET

NISZ
NEMZETI INFORMATIKAI SZOLGÁLTATÓ ZRT.

NUBIKI

omi-optika.hu

OVF
ORSZÁGOS VÍZÜGYI
FŐIGAZGATÓSÁG

OT INDUSTRIES
MEMBER OF MOL GROUP



Audi

PROLAN

RICHTER GEDEON

SANOFI

SEMILAB

SERVIER



SZTNH

SZ T-E
SZILIKÁTIPI
TUDOMÁNYOS
EGYESÜLET

THALESNano

VAMAV

WESSLING
Quality of Life

xellia

ZOLTEK

**MAGYAR MÉRŐKÖI
KAMARA**

BKV ZRT
BKV. ÖNNEK JÁR.

**EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA**



**ORSZÁGOS
TUDOMÁNYOS
DIÁKKÖRI
TANÁCS**

VJA
Varga József
Alapítvány
1873

PRO PROGRESSIO
AZ EGYETEMI
OKTATÁSÉRT,
KUTATÁSÉRT

**XXXIV.
OTDK
2019**

Tartalomjegyzék

Rektori köszöntő.....	9
Roska Tamás Tudományos Előadás	10
Analitikai kémia I.	14
Vörösvértest-eredetű extracelluláris vezikulák infravörös spektroszkópiai jellemzése	15
Oxidációra érzékeny aminosavakat is tartalmazó nonapeptid redoxi vizsgálata	16
Katalitikus eljárások alkalmazása mikroRNS-ek meghatározásához képző felületi plazmon rezonanciával	17
Nem konvencionális kromatográfiás adalékok alkalmazása peptidok és fehérjék UHPLC-MS vizsgálatában	18
Peptidok fluoros kémiai módosítása tömegspektrometriás alkalmazásokhoz	19
Emberi szövetminták vizsgálata közép-infravörös spektroszkópiával.....	20
Oxitocin mennyiségi meghatározására alkalmas LC-MS/MS módszer kidolgozása.....	21
Prosztatarákos szövetmetszetek proteomikai és glikomikai vizsgálata	22
Analitikai kémia II.....	23
Aflatoxinok tisztítása folyadék-folyadék kromatográfiával.....	24
Hisztérézis-jelenség bemutatása poláros szerves oldószeres módban, poliszacharid alapú királis kolonnákon.....	25
Prediktív in vitro kioldódás vizsgálati módszer fejlesztése gasztrorotetív bevonattal rendelkező készítmények vizsgálatára.....	26
Validációs statisztikai paraméterek mintamérettől való függésének vizsgálata.....	27
2,5-Foszfanil-helyettesített szilolok előállítása és vizsgálata	28
Poszttranszlációs módosulatokat hordozó hisztonpeptidok szintézise és deiminációjuk tömegspektrometriás elemzése.....	29
Dúsítási módszer komplex fehérjekeverék glikozilációs mintázatának meghatározására.....	30
Nagy hatékonyságú ionkromatográfiás módszer fejlesztése fluorid- és kloridionok meghatározására salétomsavval feltárt mintákból.....	31
Tárolási körülmények zselatinalapú étrend-kiegészítő termékekre gyakorolt hatásának vizsgálata ATR FT-IR technikával	32
Anyagtudomány I.	33
Bioepoxi gyantával mikrokapszulázott ammónium-polifoszfát adalék kifejlesztése politejsav égésgátlására.....	34
Tönkremeneteli folyamatok vizsgálata polimerkompozitokban akusztikus emisszió méréssel.....	35
Különböző pozíciókban Ni(II)-ionokat tartalmazó, réteges kettős hidroxidok szintézise, szerkezetvizsgálata és katalitikus aktivitása C–C kapcsolási reakciókban.....	36
Ezüsttartalmú hatóanyag hordozó szálak rendszerek előállítása és vizsgálata.....	37
Mikrokapszulázott kompozit gyógyszerhordozók előállítása nano porlasztva szárítással.....	38
Polietilén/gumiörlemény kompozitban alkalmazott szén nanocső erősítő hatásának vizsgálata	39
Katalizátorréteg kialakítása szén nanocső erdők szintéziséhez spray-coating módszerrel titánszubsztráton.....	40
Enzimek immobilizálása poliaszpartamid nanoszálakban	41
Kétmidenziós nanoszerkezetű átmenetifém-dikalkogenidek fotoelektrokémiai vizsgálata.....	42
Stabilizált nanoarany részecskéket tartalmazó szilika aerogélek előállítása és katalitikus aktivitásuk vizsgálata.....	43
Anyagtudomány II.....	44
Fényáteresztő, vízlepergető hibrid szilikabevonatok előállítása és jellemzése	45
A heterogén fotokatalízis alkalmazhatósági spektrumánakszélesítése TiO ₂ /WO ₃ nanokompozit rendszerek segítségével – a modellszennyezők egy időben történő kimutatása és lebontása.....	46
Itrakonazolt tartalmazó amorf, szilárd diszperziók feldolgozása	47
Kompozitok erősítőanyagként alkalmazható szén nanocsővek felületi energetikai tulajdonságainak vizsgálata.....	48
Orron keresztüli bejuttatásra szánt levodopa-tartalmú porkeverékek létrehozása száraz ko-örléssel, fiziko-kémiai paramétereik és stabilitásuk vizsgálata	49
Szálerősítésű politejsav kompozitok: a deformációs folyamatok és ütésállóság összefüggése	50

Szabályozható nedvesedési tulajdonságokkal rendelkező fotoreaktív hibrid vékonyrétegek fejlesztése	51
Titanát nanocsövek nitrogén-adalékolási lehetőségei termikus és plazmaalapú módszerekkel	52
Kompatibilizáló adalékok hatásának vizsgálata hulladék gumiőrleményt tartalmazó PP/ABS blendékben	53
Magnetittartalmú mesterséges szöveti struktúrák előállítása orvos-biológiai célokra	54

Biokémia.....55

β -Konformáció megfigyelésének új eredményei: peptid aggregátumok oldatban.....	56
Hidroxiapatit és hidroxiapatit kompozitjaira kovalensen rögzített L-fenilalanin ammónia-liáz	57
Az mTOR-AMPK-autofágia induktor szabályozási kapcsolatának rendszerbiológiai vizsgálata.....	58
A C45-ZF-N85 mesterséges cinkujj-nukleáz és mutánsának előállítása és vizsgálata	59
A hasadó élesztőgomba méretkontrolljában szerepet játszó sejtciklus mutánsok matematikai modellezése.....	60
Inhibitor tesztkaszkád-fejlesztés a rákkutatásban kiemelt jelentőségű KRAS fehérje targetre.....	61
A peptidkémia egy váratlan átalakulásának mechanizmusa: alagúteffektus a peptidkémiaiban?	62
S100 fehérjekomplexek specifikus-téképének meghatározása	63
Angiopep-2-daunomicin konjugátumok szintézise és biológiai vizsgálata.....	64
A P2Y12 receptor kiemelt szerepe a mikroglia-idegsejt kommunikációban.....	65

Biotechnológia és Élelmiszer-kémia.....66

En-reduktázok glükóz-dehidrogenázzal történő kovalens koimmobilizálása, és alkalmazásuk aszimmetrikus bioredukcióban	67
Biszepoxid-aktivált mezopórusos szilika részecskére rögzített <i>Burkholderia cepacia</i> lipáz és alkalmazása biodízel előállítására	68
Emlősejtek bioreaktoros tenyésztésének Raman-spektroszkópia-alapú monitorozása és szabályozása.....	69
Laboratóriumi sütőipari végtermékeszt: műszerfejlesztés és módszerkidolgozás.....	70
Nanohordozóra rögzített CaL-B által katalizált aril-és heteroaril-etanolok rezolválása áramlásos rendszerekben ...	71
Bioelektrokémiai rendszerek vizsgálata ionos folyadékmembránokkal.....	72
A glikoproteinek diagnosztikai analízise során használt peptid-N-glikozidáz F enzim termeltetése és tisztítása.....	73
Enzim immobilizálás funkcionális Halloysite nanocsöveken	74
Probiotikus <i>Bifidobacterium</i> vizsgálata impedimetriás módszerrel.....	75
Arzén(III) megkötésére kifejlesztett flagelláris fehérjék létrehozása és jellemzése bioszenzorikai alkalmazásra.....	76
Gluténmentes lisztfejlesztés – Pentozán és enzimaddíció vizsgálata hajdina őrlmény esetén	77

Fizikai kémia I.....78

Áramlásvezérelt csapadékképződés vékony folyadékrétegben.....	79
A metil-amin adszorpciójának vizsgálata amorf jég felületén a világűr körülményei között nagykanonikus Monte Carlo módszerrel.....	80
Foszfabenzolok stabilitásának és aromasságának vizsgálata.....	81
Korróziós inhibitorok védőhatásának és a védőhatás időfüggésének a vizsgálata savas közegben	82
Biomolekulák felismerése pillérarénnel	83
Prolinkonformerek vizsgálata mátrixizolációs spektroszkópiával	84
Metán nitrogén-oxid katalízissel gyorsított oxidációjának vizsgálata	85
Mágneses tér hatása a paramágneses csapadékmintázatokra.....	86

Fizikai kémia II.87

Közeli infravörös lézerrel kiváltott konformációs távkapcsolás hidroxikarbonsavakban.....	88
Egy nanofluidikai tranzistor modellezése: az áram vezérlése a nanopórus falán lévő töltésmintázat változtatásával	89
Titán-dioxid nanorészecskék képződésének mechanizmusa.....	90
Szol-gél módszerrel kialakított, impregnált kitozánrétegek antikorróziós hatása	91
A korrelációs energia számítása nagy, nyílt héjú rendszerekre	92
A $F^- + C_2H_5Cl$ reakció potenciálisenergia-felületének ab initio feltérképezése, analitikus reprezentációja és dinamikai szimulációkhoz való felhasználása	93
Az <i>in vitro</i> PAMPA permeabilitási modell szemészeti vonatkozásai.....	94
Csapadékképződés indukciós periódusának vizsgálata nagy időfelbontású kamerával.....	95



Kémiai technológia I.	96
Diffúziós folyamatok vizsgálata sztirol-divinilbenzol kopolimerben.....	97
Ipari kender félüzemi szuperkritikus extrakciójának modellezése és gazdasági optimalizálása	98
Zoledronsav előállításának vizsgálata különböző oldószerekben.....	99
Folyamatos granulálás szabályozásának fejlesztése valós idejű képelemzés alkalmazásával.....	100
Reakcióelegy direkt feldolgozása folyamatos kristályosítási technológiákkal	101
<i>transz</i> -4-Aminociklohexanol-származékok diasztereomeraselektív előállítása reduktív gyűrűnyitással, áramlásos kémiai rendszerben.....	102
Alternatív komponens-tartalmú dízelgázolajok előállítása és vizsgálata.....	103
Kémiai technológia II.....	104
<i>transz</i> -4-Aminociklohexilecetsav-származékok diasztereoselektív szintézise áramlásos kémiai rendszerekben.....	105
Folyamatos kristályosítási módszer fejlesztése laboratóriumi méretben	106
Ionos folyadékot tartalmazó támasztóréteges folyadékmembránok stabilitás vizsgálata gázszeperáció során	107
Változó refluxaránnal üzemelő laboratóriumi szakaszos rektifikáló kolonna modell alapú szabályozása mikroszabályzóval.....	108
Motorhajtóanyagok lerakódásképző hajlamának és oxidációs stabilitásának tanulmányozása	109
Halogenátmentesítésre alkalmas hidrogénező katalizátorok fejlesztése	110
Elektrosztatikus szálképzés beillesztése egy folyamatos gyártósorba a termék folyási tulajdonságainak vizsgálatával.....	111
Kolloid- és makromolekuláris kémia.....	112
Doxorubicin és sorafenib rákellenes szereket tartalmazó, nyújtott hatóanyagleadású nanorészecskék	113
Hiperelágazásos poliglicidol és poli(tetrahidrofuran)-alapú ABA típusú blokk-kopolimerek, mint önszerveződő gyógyszerhordozó nanorészecskék.....	114
Nanorészecske-rendszerek vizsgálata levegő-víz határfelületen.....	115
Diszperz polimerrendszerek előállítása piezoelektromos porlasztással.....	116
Makromolekuláris poli(aminokarboxilátok) szerkezetvizsgálata.....	117
Poli(<i>N</i> -izopropil-akrilamid)- és poli(<i>N</i> -izopropil-metakrilamid)-alapú hőmérséklet- érzékeny hibrid polimerek és mikrogélek előállítása és tulajdonságaik vizsgálata.....	118
Szilika és szilika-zselatin hibrid aerogélek szerkezetvizsgálata.....	119
Szén nanopontok előállítása és felületmódosítása.....	120
Az albumin és antitest közötti kölcsönhatás tanulmányozása.....	121
Poli(etilén-glikol)-metakrilát kopolimerek hőmérséklet-érzékeny interpolimer komplexeinek vizsgálata	122
Környezeti kémia és környezettechnológia.....	123
Összehasonlító tanulmány a Pt/SBA-15, NiO, Pt/NiO, Co ₃ O ₄ -katalizátorok katalitikus szén-dioxid hidrogénezéséről és szén-dioxid reformációjáról.....	124
Vastartalmú kaolinit nanostruktúrák előállítása, szerkezeti és fotodegradációs tulajdonságainak vizsgálata.....	125
Halloysit-TiO ₂ hibridek előállítása, vizsgálata és alkalmazhatósága modell szennyezőanyag bontásában.....	126
Városban és város közelében nőtt mezei csiperke fogyaszthatóságának felmérése az elemösszetétel alapján	127
Makrolid antibiotikumok meghatározása felszíni vízből.....	128
Fitoremediációs dinamika modellezése mesterséges neurális hálózatok használatával.....	129
TiO ₂ /WO ₃ -kompozit fotokatalizátorok hatékonyságának vizsgálata különböző szerves festékmolekulák bontásával.....	130
TiO ₂ -WO ₃ -BiVO ₄ ternáris kompozitrendszer arányának optimalizálása és fotokatalitikus aktivitásának vizsgálata.....	131
A légköri nukleáció gyakoriságának változása az évek során	132
A biomassza égetés jelentősége különböző levegőkörnyezetekben és évszakokban	133
Jódagolás hatása rhizoboxban nevelt sárgahüvelyű borkorbabnövények jódfelvételére	134

Polimerkémia és -technológia	135
Epoxigyanta térhálósítása PET aminolíziséből származó tereftálsav-amid oligomerekkel	136
Epoxidált szója- és lenolaj karakterizálása tömegspektrometriás módszerrel	137
Funkcionalizált makropórusos polimer hordozók 3D nyomtatása enzimrögzítés céljára	138
Kompatibilizáló adalékok alkalmazhatóságának vizsgálata elasztomer típusú hulladék őrlményt tartalmazó HDPE/PP blendekekben	139
Különböző moláris tömegű polimerek megkülönböztetése NMR segítségével	140
Polisztirol-l-poli(dimetilsziloxán) polimer kotérhálók előállítása és vizsgálata	141
Lignint és lent tartalmazó hibrid polipropilén kompozitok fejlesztése	142
Poli- β -pinén előállítása és módosítása	143
Cinkonaalapú organokatalizátor rögzítésére alkalmas poli(glicidilmetakrilát) hordozó előállítása diszperziós polimerizációval	144
Reakciókinetika és katalízis I.	145
Organokatalitikus énamin köztermékek kialakulása: Elméleti tanulmányok	146
5-(Hidroximetil)furfural és izopropil-alkohol fotoreakciójának vizsgálata	147
Alkinek és telítetlen oxovegyületek redukciója <i>cis-mer</i> -[IrH ₂ Cl(mtpms) ₃] katalizátorral	148
Iminek autokatalitikus hidrolízise	149
Elemi reakciók sebességi együtthatóinak meghatározása H ₂ /O ₂ /NO _x égési rendszerek mérési adatai alapján	150
Ir(I)-NHC komplexek aktivitása hidrogénezési-dehidrogénezési reakciókban - katalitikus hidrogéntárolás szerves vegyületekben	151
Palládiumtartalmú nanoszerkezetű katalizátorok fejlesztése anilinszintézis céljából	152
Nitrogénvegyületek égéskémiaja szintézisgáz égése során	153
Funkcionális aldehid deformiláz enzimmodellek előállítása	154
Reakciókinetika és katalízis II.	155
Cu(II)-ciklén komplexszel funkcionizált szilika aerogél katalizátor hatásmechanizmusa	156
Butanolégési mechanizmusok összehasonlító vizsgálata	157
Tömegeffektusok elméleti vizsgálata a CH ₃ + HBr → CH ₄ + Br reakció mikroszkopikus mechanizmusának felderítésére	158
Aminokarbonilezési reakciók vizsgálata mágnesesen elválasztható palládiumkatalizátorok jelenlétében	159
A peroxidációk fotokatalitikus bomlásának vizsgálata	160
Vizes közegű hidrogénezési reakciók vizsgálata [Ir(emim)(cod)(mtppts)] komplexszel	161
Nanorészecske-képződési folyamatok kinetikai modellezése	162
Nitrogén-monoxid átalakulásait metán és etán jelenlétében leíró reakciómechanizmusok vizsgálata	163
Szerves kémia I.	164
Kurkumin és származékainak szintézise, szerkezeti tulajdonságaik vizsgálata	165
Újfajta fluoreszcens Ca ²⁺ -indikátormolekulák tervezése, szintézise és vizsgálata	166
P-Sztereogén centrumot tartalmazó aciklusos foszforvegyületek dinamikus rezolválása aminofoszfónium-só intermediéren keresztül	167
1-C szubsztituált glikálszármazékok átalakításainak vizsgálata	168
Bioortogonálisan alkalmazható, kiterjesztett π -rendszerű, kettősen fluorogén rodaminszármazékok szintézise	169
Polibenzimidazol membránhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátorok szintézise és alkalmazása	170
Egy antiaromás [4n+2] π rendszer előállítása és vizsgálata	171
Új, várhatóan biológiailag aktív <i>Vinca</i> alkaloid- és flavonoidszármazékok előállítása	172
Antracén fluorofor egységet tartalmazó foszfinoxido-koronaéterek szintézise és enantiomerfelismerő-képességük vizsgálata	173
Kabachnik-Fields-reakciók amidokkal mikrohullámú körülmények között	174

Szerves kémia II.175

Axiális és centrális kiralitással rendelkező új, enantiomertiszta binaftil-cinkona-(tio)négyzetamid organokatalizátorok előállítása és alkalmazása enantioszelektív reakciókban.....	176
Problémák és megoldások az áramlásos peptidkémiaiában	177
Egy arachidonsav-epoxigenáz inhibitor: az MS-PPOH totálszintézise.....	178
Aszimmetrikus Michael-addíciók maleimidekre királis 1,2-diaminvázú katalizátorokkal	179
Biciklo[1.1.1]pentán egységet tartalmazó vegyületek szintézise és további reakcióik	180
Potenciálisan vírus- és tumorelles hatású fenantridonvázak alkaloidok szintézise és biológiai vizsgálata.....	181
NIR-tartományban emittáló fluoreszcens vegyületek előállítása és szerkezetvizsgálata	182
α -Hidroxifoszfonátok átrendeződési reakciójának vizsgálata	183
Fluorogén diének szintézise	184
^{52/55} Mn-komplexálására alkalmas bifunkciós ligandumok előállítása.....	185

Szerves kémia III.186

N-Heterociklusok 3,3,3-trifluorpropenilezése jodóniumsó felhasználásával.....	187
Nagy térkitöltésű csoportokat tartalmazó királis foszfin-oxidok szintézise és átalakítási lehetőségei.....	188
Metalloporfirin alapú biomimetikus oxidáló rendszer fejlesztése és alkalmazása töltött ágyas reaktorban	189
Poli(glicidil-metakrilát) hordozóhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátor előállítása és alkalmazása ...	190
Különböző P-észterek savas hidrolízisének vizsgálata.....	191
Pentalén szerkezeti elemet tartalmazó ditienil-etének szintézise és fotokémiai vizsgálata	192
Potenciálisan rákellenes hatású komplexképző (tio)szemikarbazon ligandumok szintézise.....	193
Ru-kitozán katalizátor alkalmazása nitrogéntartalmú prokirális vegyületek aszimmetrikus transzferhidrogénezésére.....	194
PcPAL fenil-alanin ammónia liáz szubsztrát tartományának kiszélesítése	195
Izokinolinvázak kemodoziméterek	196

Szerves kémia IV.197

Homoleptikus réz-fenantrolin komplexek szintézise és alkalmazása fotoredox katalízisben	198
Iminek addíciós reakciói mikrohullámú körülmények között.....	199
Új típusú, vörös fluoreszcens kalciumszenzor fejlesztése kétfoton-mikroszkópiás alkalmazásra.....	200
N-Heterociklusos egységet tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazása szintetikus membránokban	201
Kondenzált, királis O,N-heterociklusok előállítása domino Knoevenagel-gyűrűzárás szekvenciákkal	202
Acilezőszerek optimalizálása királis aminok enzimkatalizált kinetikus rezolválásához	203
Szteránvázak tetrazolok színézise.....	204
Látható fényvel aktiválható lizinszármazékok szintézise epigenetikai kutatásokhoz	205
Karboxamid funkcionális azometin-ilid prekursoron fotokémiai reakciókban	206
Optikailag aktív adamantil-fenil-H-foszfinát előállítása rezolválással	207

Szervetlen, Bioszervetlen és Koordinációs kémia208

Antocianin-kivonat adszorpciója és deszorpciója hidroxipatitra és különböző hidroxipatit kompozitokra.....	209
Oktaédres Ru(III)-deferisirox komplexek szintézise és vizsgálata.....	210
Módosított TiO ₂ fotokatalizátorok előállítása és aktivitásuk vizsgálata a látható fény tartományában	211
Cinkujj fúziós fehérjék– alkalmazási lehetőségek	212
A 9. csoport fémjei dimetálborán-származékainak kiralitása és hipoelektronicitása	213
Szén-dioxid heterogén fotokatalitikus redukciójára alkalmas katalizátorok előállítása és aktivitásuk vizsgálata	214
[Co ^{III} (N,N) ₂ (O,O)]X ₂ típusú komplexek szintézise és redoxi tulajdonságainak vizsgálata.....	215
Ciszteintartalmú tetrapeptidok Ni(II)-, Zn(II)- és Cd(II)-komplexei.....	216
Rákellenes triapineszármazékok és rézkomplexeik oldatkémiaiájának és redoxi tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata	217
Metalloproteinek kötőhelyét modellező tripeptidok átmenetifém-komplexei.....	218
Oldallánc hatása a multihisztidin peptidek réz(II)-komplexei redoxi sajátosságaira.....	219
Fluorofórt is tartalmazó Co(III)-komplexek előállítása és vizsgálata.....	220

REKTORI KÖSZÖNTŐ

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem nevében szeretettel köszöntöm a XXXIV. OTDK résztvevőit. Megtisztelőnek és egyben természetesnek tartom, hogy a Műegyetem két szekcióban is megkapta a lehetőséget a konferencia megrendezésére. A megtiszteltetés nemcsak az esemény tudományos presztízséből fakad, hanem ezt az OTDK Magyar Örökség Díjjal jutalmazott tevékenysége is alátámasztja. Ugyanakkor természetesnek tűnik a BME mint helyszín választása, mind a konferencia Műszaki Tudományi, mind a Kémiai és Vegyipari Szekciójának, hiszen Egyetemünk a hazai mérnökképzés fellegvára. Remélem, az OTDK három napja alatt, a szakmai élményeken túl, a résztvevők egyúttal bepillantást nyerhetnek a Műegyetem életébe és szellemiségébe. Ez a szellemiség az innovációhoz és az ipari alkalmazásokhoz kapcsolódó kutatások élenjáró eredményeiben, valamint a nemzetközi szintű tudományos-, illetve ipari beágyazottságban rejlik. Mindez egyedülálló infrastrukturális feltételek közepette valósul meg, amely a modern és egyedien felszerelt laboratóriumokat a hagyományos egyetemi kampusz hangulatával ötvözi. Ezért azt szeretnénk, hogy mindenki hazavigyen valamit a Műegyetem alkotó légköréből, több mint kétszáz év patinájából és tudományos kiválóságából. Így célkitűzésünk szerint a három nap végeztével nemcsak a résztvevők szakmai tudása gyarapodik, hanem olyan közösségi élményeket is kapnak, amelyek mindenkit inspirálnak a jövőbeli kutatásokat illetően. Mindezt tesszük azért, mert tudjuk, a tehetség a legnagyobb kincs és ennek gondozása a legnemesebb egyetemi feladatok egyike, amely során a TDK egy „előszobaként” szolgálhat a kutatói életút felé. Ezért az itt szerzett élmények meghatározóak lehetnek a jövőbeli hazai kutatói potenciált illetően is.

Az esemény nagyságát jelzi, hogy a Kémiai és Vegyipari Szekcióban 187 dolgozat versenyez, 20 tagozatban. A dolgozatokat 374 független bíráló értékeli, az előadásokat 60 zsűritag pontozza (ebből 4 határon túli), amely garantálja a konferencia magas minőségét. Ezt a minőséget az is emeli, hogy először kerül megtartásra a Roska Tamás Tudományos Előadás, amely a legkiválóbb fiatal tudósjelöltek pályázata közül került kiválasztásra, Fábíán Balázs személyében (BME Oláh György Doktori Iskola).

Jelen kötet a 187 dolgozat eredményeibe enged rövid bepillantást, amely egyúttal izgalmas körképet ad a hazai felsőoktatásnak a területen végzett főbb kutatásairól is.

A konferenciához kívánok sok sikert minden résztvevőnek. Egyúttal kívánom, hogy a műegyetemi OTDK – a konkrét szakmai eseményeken túl – egy egész életet befolyásoló élménnyé váljon, hiszen ezáltal mi is megvalósítottuk a küldetésünket.

Dr. Józsa János, rektor



Roska Tamás
Tudományos Előadás



Kémiai és Vegyipari
Szekció

„Énekeljete az elmétekkel”



A „Roska Tamás Tudományos Előadás” bevezetéseként próbáljuk meg felidézni, ki volt ő, mire tanít életpéldája? Nem véletlen, hogy ezt a rangos díjat Roska Tamásról nevezték el.

Roska Tamás Széchenyi- és Bolyai-díjas akadémikus, professzor, a celluláris hullámszámítógép architektúrájának megalkotója, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Karának alapító dékánja, a hazai bionikai képzés megteremtője. Tudományos tevékenységét számtalan hazai és nemzetközi díjjal ismerték el. A száraz adatok ugyanakkor nem adják vissza az embert, a tudóst, aki fiatalok generációit indította el a világszínvonalú kutatómunka felé.

Tudós és kutató volt a szó teljes értelmében, s erre a „szellemi kalandra” hívta tanítványait, munkatársait. „Valami egészen új kell!” – vallotta mindig. Fontosnak tartotta ugyanakkor, hogy a teljes emberhez forduljon – a minőségi, a „*legkiválóbb amerikaival, indiaival és kínaival is versenyző*”, kitartó munka mellett az igazi erkölcsi hozzáállást is próbálta élővé tenni. Meggyőződése volt, hogy az ember megértéséhez az „igaz” három különböző dimenzióját együtt szemlélve kerülhetünk közelebb. *„Hajlamosak vagyunk a mai korban azt binni, hogy csak az az igaz, amit a természettudományok megmutatnak. Úgy gondolom, hogy nem. Ha meghallgatjuk Mozart Requiemjét, akkor tudjuk, hogy ez igaz. Vagy, ha elolvassunk egy Arany- verset, vagy ránézünk egy Munkácsy-képre, akkor tudjuk, hogy ez igaz. Vagy, ha látunk valakit, aki a családját nemes értékekre neveli, akkor tudjuk, hogy igaz.”*

Hite, lelkesedése, a segítőtársakra is, akiket hívott, villámgyorsan átragadt. Megérintette őket alázatos, önzetlen munkája, elkötelezettsége, s a teljes bizalom, amivel feléjük fordult. Mély emberséggel megélt szolgálatával az egyetemes tudományt és mindenkit, aki találkozott vele, személyesen is gazdagított élete során.

Mindig meglátta a lehetőséget a fiatal tehetségekben és teret adott nekik, hogy kibontakoztathassák a bennük rejlő képességeket. Fontosnak tartotta, hogy *„olyan kutató legyen, akinek kaland egy új minőség létrehozása”*. *„Közben bent van az ember a világ élvonalának a történeteiben.”*

Sosem a saját, önös érdekei mozgatták – a tudomány, és egy erkölcsi alapokon nyugvó, az embert szolgáló új társadalom építésén dolgozott. Saját szakmai területén messze túlmutató tevékenysége legyen inspiráció és példakép az Önök számára, akik a jövő tudósai! Ebben a szellemben hallgassuk üzenetét:

„Ti vagytok családoknak és a nagy közösségnek, ennek a nemzetnek a reménységei. Itt ülnek köztetek a jövő sikeres kutatói, feltalálói, tanárai, felelős vezetői. A család, a tudás, az igazi művészet és a nemes erkölcsi értékek megbecsülése és támogatása a ti boldogulásotok és az ország felemelkedésének sarkköve. Sokan küzdünk ezért az értékrendért, és bár nem tudjuk mindig elég hitelesen felmutatni, de az értékek tisztelete kötelez bennünket. ... A fenti értékekre épül a XXI. század új gazdasága, a koncepció vezérelte gazdaság. A sikeres szakemberek felkészülésében, a szakmai ismeretek mellett a klasszikus értékek mentén található humán műveltségnek, az irodalomnak, a zenének, a képzőművészetnek ugyancsak fontos szerepe van. Csodálatos élmény e két világ összekapcsolása. Mindezt egy szép Szent Pál-i hasonlat tal kifejezve: énekeljete az elmétekkel! ... Kívánom, hogy sikerüljön nektek. A marsallbot a zsebetekben van.”



FÁBIÁN BALÁZS

Budapesti Műszaki és
Gazdaságtudományi Egyetem
Oláh György Doktori Iskola
fbalazsf@gmail.com

Fábián Balázs 1990-ben született, Berettyóújfaluban. Alapképzéses tanulmányait vegyészmérnökként, a Debreceni Egyetem Természettudományi Karán végezte, amelyet a BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar mesterképzése követett. Figyelme ekkor fordult a molekuláris rendszerek számítógépes szimulációja felé. 2013-ban csatlakozott Dr. Jedlovsky Pál kutatócsoportjához, ahol rendezetlen fázisok határfelületének modellezésével kezdett foglalkozni. Első tanulmányával, amely a hidrogén cianid prebiotikus szerepével foglalkozott, kiemelt első helyezést és rektori különdíjat ért el a BME intézményi TDK-konferenciáján, majd a XXXII. OTDK elméleti kémia szekciójában 1. helyet szerzett. Diákévei alatti munkásságával kiérdemelte a Pro Scientia Aranyérem kitüntetését. Rangos nemzetközi konferencián bemutatott munkáit két alkalommal is a legjobb poszternek járó különdíjjal jutalmazták. Doktori tanulmányait 2015-ben kezdte meg a BME-n és a francia Université Bourgogne Franche-Comté egyetemen, mint a francia kormány ösztöndíjasa. 2017-ben alkalma volt részt vennie a 67. Lindai Nobel Díjasok Találkozóján, amely során több fiatal kutatóval együtt 30 Nobel-díjas tudóssal ismerkedhetett meg. Doktori fokozatát 2018-ban szerezte meg, a BME-n vegyészmérnöki, míg az Université Bourgogne Franche-Comté egyetemen fizikai tudományokból. Jelenleg a Cseh Tudományos Akadémia Szerves és Biokémiai Intézetében dolgozik posztdoktori ösztöndíjasként, ahol a belső fül mechanikus és molekuláris modellezésével foglalkozik Prof. Pavel Jungwirth kutatócsoportjában. Fábián Balázs eddig összesen 19 nemzetközi tanulmány társszerzője, munkásságát számos alkalommal mutatta be mind poszter, mind előadás formájában nemzetközi és hazai szakmai konferenciákon. Itt bemutatott munkájában a műtéti altatószereknek az élő szervezetre kifejtett molekuláris szintű hatását vizsgálta a számítógépes szimulációk módszerével, az anesztézia máig ismeretlen molekuláris mechanizmusának felderítése érdekében.



Hogyan működnek az anesztetikumok?

Mindennapos felhasználásuk ellenére az általános anesztetikumok hatásának molekuláris mechanizmusa a mai napig nem tisztázott. A jelenség magyarázatára felállított elméletek két csoportra bonthatók: fehérje elméletekre^{1,2} és lipid elméletekre.^{3,4} A fehérje elméletek az anesztetikumok és bizonyos, a sejtmembránban található fehérje molekulák közvetlen kölcsönhatásának tulajdonítják a hatás megjelenését. Az ilyen jellegű, specifikus kölcsönhatásokra épülő hipotézisek ellen szól az általános anesztetikumok molekuláris sokfélesége, és az, hogy a releváns membránfehérjét még mindig nem sikerült azonosítani. Ebből kifolyólag alternatív magyarázatot nyújtanak a lipid elméletek, amelyek szerint az anesztetikumok a sejtmembrán valamely tulajdonságának megváltoztatásával, közvetett módon változtatják meg a fehérjék konformációját, ezzel idézve elő végső soron az anesztéziát. Ezen elméletek segítségével egyszerűen magyarázható az anesztetikumok sokfélesége.

Munkám során különböző anesztetikumokat tartalmazó DPPC lipid kettősréteget tanulmányoztam 1 és 1000 bar nyomáson. A mechanizmus vizsgálatához olyan tulajdonságokat kerestem, amelyekre bármely anesztetikum hozzáadása az egyik irányba, a nyomás megnövelése pedig az ezzel ellentétes irányba hat, a kísérletileg megfigyelt, úgynevezett nyomás-reverzió jelenségével összhangban⁵.

A számított eredmények arra utalnak, hogy az anesztetikumoknak két preferált pozíciója létezik a membrán síkjára merőleges irányban. A membrán közepétől távolabb lévő molekulák előidézik a membrán laterális irányú expanzióját, miközben környezetükön megnő a membrán szabad térfogati hányada, ami a laterális nyomás csökkenését eredményezi a már poláros rétegében, ahova ezek a molekulák már nem hatolnak be. A nyomásprofil változásai eltolhatják a fehérjék konformációs egyensúlyát, így kijelölik a membrán releváns részét, ami valószínűleg felelőssé tehető az anesztézia kialakulásáért⁶.

¹ Franks, N. P.; Lieb, W. R. *Nature* 1994, 367, 607-614.

² Mullins, L. J. *Some Physical Mechanisms in Narcosis. Chem. Rev.* 1954, 54, 289-323.

³ Ashcroft, R. G.; Coster, H. G. L.; Smith, J. R. *Nature* 1977, 269, 819-820.

⁴ Cantor, R. S. *Biochemistry* 1997, 36, 2339-2344.

⁵ Johnson, F. H.; Flagler, E. A. *Science* 1950, 112, 91-92.

⁶ Fábrián, B.; Segá, M.; Voloshin, V. P.; Medvedev, N. N.; Jedlovský, P. J. *Phys. Chem. B* 2017, 121, 2814-2824.

Témavezetők:

Dr. Jedlovský Pál

egyetemi tanár, EKE

Dr. Horvai György

egyetemi tanár, BME VVK



Analitikai kémia I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Vörösvérttest-eredetű extracelluláris vezikulák infravörös spektroszkópiai jellemzése

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

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

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

Kulcsszavak: fehérje-lipid arány; vörösvérttest öregedés; extracelluláris vezikula; ATR-FTIR spektroszkópia; fehérje másodlagos szerkezet

Témavezetők:

Dr. Mihály Judith

tudományos főmunkatárs, MTA TTK AKI

Dr. Varga Zoltán

tudományos főmunkatárs, MTA TTK AKI



Oxidációra érzékeny aminosavakat is tartalmazó nonapeptid redoxi vizsgálata

Diákköri munkám célkitűzése az Ac-SPKTNMKHA-NH₂ terminálisan védett prion protein mutáns modellpeptid fémionkatalizált oxidációjának vizsgálata volt Cu(II)- és Fe(III)-ion, valamint H₂O₂ és/vagy C-vitamin jelenlétében. Célunk volt az optimális oxidációs körülmények meghatározása is. Az irodalmi előzmények ismeretében a metionin, illetve a hisztidin oldalláncok oxidációját vártuk.

Az oxidációt nagyteljesítményű folyadékkromatográfiás (HPLC) módszerrel követtük. A HPLC vizsgálatok során bebizonyosodott, hogy a ligandum hidrogén-peroxid jelenlétében oxidálódik, a hozzáadott Cu(II)-ion gyorsítja az oxidáció folyamatát. A Fe(III)-ionnal vizsgált rendszerek esetében a Cu(II)-ionnal szemben lassabban ment végbe az oxidáció. Az oxidációs eredmények azt mutatják, hogy a metionin oxidációja játszódik le a legkönnyebben. Ebből arra következtethetünk, hogy a szabadgyökök elsődlegesen a metionint támadják. C-vitamin, illetve H₂O₂ jelenlétében több oxidált termék is keletkezett, és az oxidáció mindegyik termék esetében a metioninon és/vagy a hisztidinen játszódik le. A módszerfejlesztés során arra az eredményre jutottunk, hogy a metionin és hisztidin oxidációjának minél nagyobb mértékű lejátszódásához a Cu(II):ligandum:C-vitamin:H₂O₂=1:10:200:40 arányú rendszer az optimális, mivel a Cu(II)ion nagy mennyiségben alkalmazva visszaszorítja az oxidáció mértékét.

A C-vitamint tartalmazó rendszerek esetén keletkezett 2-oxohisztidin, illetve dioxohisztidin származék is, továbbá olyan terméket is azonosítottunk, amelyen mind a 2-oxo-hisztidin, mind a metionin-szulfoxid származék megtalálható volt. A réz(II)-ionhoz képest hidrogén-peroxid százszoros feleslege esetén egy ötödik oxidált termék is keletkezett, amelyben a metionin metionin-szulfoxidként, a hisztidin dioxo-hisztidinként van jelen. A leírt termékek alapján feltételezhetjük, hogy a szabadgyökök elsődlegesen a metionint oxidálják, majd a hisztidint, illetve a vizsgált peptid esetében a dioxo-hisztidin keletkezése preferáltabb a metionin-szulfon származék képződésénél.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a HPLC módszer jól alkalmazható az oxidáció követésére, illetve az ESI-MS/MS segítségével megállapítható a keletkezett oxidált termékek szerkezete. Továbbá a vizsgált prion mutáns peptid, illetve különböző prion peptidek oxidációs vizsgálata megfelelő információkat nyújthat a prion fehérje élő szervezetben történő oxidációjáról, és magáról a prion betegség kialakulásáról.

Kulcsszavak: oxidáció, fémkatalízis, metionin, hisztidin, prion

Témavezetők:

Dr. Csire Gizella

tanársegéd, DE TTK

Dr. Kállay Csilla

tudományos főmunkatárs, DE TTK

Katalitikus eljárások alkalmazása mikroRNS-ek meghatározásához képalkotó felületi plazmon rezonanciával

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

Kulcsszavak: mikroRNS; SPRi; nanorészecske; izotermikus amplifikáció; poliadeniláció

Témavezetők:

Dr. Gyurcsányi Róbert

egyetemi docens, BME VVK

Simon László Ferenc

PhD-hallgató, BME VVK



Nem konvencionális kromatográfiás adalékok alkalmazása peptidek és fehérjék UHPLC-MS vizsgálatában

Peptidek és fehérjék elválasztására gyakran alkalmazott módszer az ionpár-kromatográfia. Ez utóbbi lehetőséget biztosít poláris, ionos vegyületek retenciójának növelésére fordított fázisú oszlopon. A trifluorecetsav (TFA), mint ionpárképző adalék jelentősen növelheti az elválasztás hatékonyságát. Tömegspektrometriás detektálás során azonban ez az adalék a jelintenzitást drasztikusan csökkentheti. Más eluensmódosítók alkalmazásakor számolni kell pl. az ekvibrálási idő növekedésével, a reprodukálhatóság csökkenésével vagy a felbontás csökkenésével. A savas alkoholok érdekes alternatívát nyújthatnak, növelhetik a visszatartását, javíthatják a csúcsalakot és a felbontást. Mindezidáig azonban alkalmazásukra igen kevés példa ismert. Célul tűztem ki ezért egy fluoros alkohol, a perfluor-*tert*-butanol (PFTB), valamint ammóniumsójának (ammónium-nonafluor-*tert*-butoxid, NFTB) alkalmazhatóságának vizsgálatát peptidek és fehérjék LC MS meghatározásában. NFTB-t korábban eluensadalékként nem alkalmaztak az irodalomban. Tanulmányoztam több eluensmódosító együttes alkalmazását is. További célom volt az ionizációs hatékonyság, a kromatográfiás paraméterek és a szerkezet közötti esetleges összefüggések kimutatása. Méréseimhez változatos összetételű és méretű peptideket és polipeptideket választottam.

Eredményeim alapján a választott adalékokkal a TFA-hoz képest akár 10-100-szoros intenzitásnövekedést is elérni a vizsgált vegyületek tulajdonságaitól függően. Az ionizáció hatékonysága és a szerkezeti jellemzők között nem lehetett egyértelmű összefüggéseket megállapítani. Az NFTB a kis méretű bázikus peptidek esetén jelentősen növelte az intenzitást megfelelő retenció biztosítása mellett. Kromatográfiásan hasonló viselkedésű peptidek esetén egyes esetekben az NFTB eltérően befolyásolta azok retencióját. Ez felveti a lehetőségét, hogy ezzel a vegyülettel a visszatartást szelektíven növeljük vagy csökkentjük. A PFTB önmagában a kevésbé poláris vegyületek esetén, míg hangyasavval elegyítve a nagyobb méretű polipeptidek esetén bizonyult jól alkalmazhatónak.

Megfigyeléseim azt bizonyítják, hogy az általam vizsgált két nem konvencionális eluensadalék a vizsgálandó vegyület szerkezetétől függően jól alkalmazható lehet peptidek és kisebb fehérjék LC-MS vizsgálatában. Kutatómunkám folytatásában célom további többféle, kromatográfiás, illetve tömegspektrometriás szempontból kihívást jelentő vegyületcsaládok esetén feltérképezni a két újfajta adalékanyag alkalmazásának előnyeit.

Kulcsszavak: Tömegspektrometria; folyadékkromatográfia; elektropray ionizáció; trifluorecetsav; fluoros alkoholok

Témavezető:

Dr. Schlosser Gitta
adjunktus, ELTE TTK

Peptidek fluoros kémiai módosítása tömegspektrometriás alkalmazásokhoz

A tömegspektrometrián alapuló proteomikai technikák esetén nehézséget okoz a kis tagszámú, poláris peptidek azonosítása. Az általánosan használt kísérleti elrendezésben az erősen poláris peptidek még az előtisztítási lépésben kimosódnak a kromatográfiás rendszerből, így tömegspektrometriás detektálásuk nem történik meg. Ez a jelenség megnehezíti például a hisztonfehérjék azonosítását és szerkezetvizsgálatát, mivel ezen fehérjék arginin és lizin aminosavakban gazdag szekvenciával rendelkeznek, így tripszines emésztésük során nagy számban keletkeznek kis tagszámú, erősen poláris peptidek. A poláris peptidek LC-MS detektálásának javítására, retenciós idejük növelésére kémiai módosításokat alkalmaznak. A módosítások fő célpontjai az N-terminális amino-, illetve az oldalláncok hidroxil-, amino- és szulfhidrilcsoportjai.

Munkám során peptidek fluoros kémiai módosításával és a fluoros módosítások tömegspektrometriás alkalmazásaival foglalkoztam. Célul tűztem ki egy olyan újszerű, fluoros kémiai módosítás kidolgozását, amellyel a poláris peptidek retenciós idejét növelve javítható az LC-MS elválasztás és detektálás hatékonysága.

Szilárd fázisú peptidszintézissel nyolc modellpeptidet állítottam elő. A peptidek a H-Ala-Z1-Ala-Ala-OH és a H-Gly-Z2-Gly-Gly-OH szekvenciára épültek, ahol Z1 = Ala, Arg, Cit, Ser, Z2 = Gly, Arg, Cit, Ser. Az oligopeptidek fluoros kémiai jelöléséhez három perfluorozott reagenst: trifluorecetsav-, pentafluorpropionsav- és heptafluorbutánsav-anhidridet, illetve referenciaként az irodalomban hasonló célokra használt propionsav anhidridet alkalmaztam. Egyszerű, szobahőmérsékleten megvalósítható reakciókörülményeket dolgoztam ki, ahol teljes konverzió mellett alacsony a melléktermékek mennyisége. A keletkező termékeket LC-MS(/MS) technikával jellemeztem.

Eredményeim azt mutatták, hogy az alkalmazott perfluorozott karbonsavanhidridekkel a módosítási reakció gyorsan lezajlik. A fluorosan módosított, kisméretű poláris peptidek visszatartása jelentősen javult fordított fázisú oszlopon. A retenciós idő változása arányos a molekulába bevitt fluorofil csoport(ok) számával és méretével. Eredményeim azt mutatják, hogy a fluoros kémiai módosítás jó megoldás lehet a kis tagszámú és erősen poláris peptidek célzott tömegspektrometriás detektálásában.

Kulcsszavak: electrospray ionizáció; HPLC-MS; kromatográfia; tandem tömegspektrometria; fehérjék

Témavezető:

Dr. Schlosser Gitta

adjunktus, ELTE TTK



Emberi szövetminták vizsgálata közép-infravörös spektroszkópiával

Az infravörös spektroszkópiára alapuló képalkotás roncsolásmentes analitikai módszer, mely kedvelt, elterjedt technológia számos ipari, kutatási területen. Jól alkalmazható biológiai minták vizsgálatára, elemzésére. A tüdőcarcinoma a fejlett világban vezető a daganatos halálokok között. 50-60 éves korban a leggyakoribb, felfedezésekor megközelítőleg 50%-ban már távoli áttét kialakulása is megtörtént. Céлом a tumoros emberi szövetek, e munka keretein belül pedig konkrétan humán tüdőszövetek tumortípusainak elkülönítése infravörös spektrumaik alapján. A középtartományú infravörös térképezések során keletkező nagyszámú spektrumadatok hagyományos módszerekkel nehezen tekinthetőek át. Elengedhetetlen a spektrumok szűrése és korrekciója. Sokváltozós adatkezelési módszereket alkalmaztam a tumortípusok elkülönítésének megkísérlésére. A nem felügyelt módszerek kevésbé bizonyultak eredményesnek, sok átfedés volt tapasztalható. A lineáris diszkriminancia analízis - mely felügyelt osztályozó módszer - adta a legjobb eredményt. Ezen eredmények - figyelembe véve, hogy igen heterogén összetételű biológiai mintákról van szó - bizakodásra adnak okot.

Kulcsszavak: adatelemzés; analitika; noninvazív diagnosztika; onkológia; szövettan

Témavezető:

Dr. Gergely Szilveszter
egyetemi docens, BME V/BK

Oxitocin mennyiségi meghatározására alkalmas LC-MS/MS módszer kidolgozása

Az oxitocin (OXT) egy kilenc aminosavból felépülő ciklopeptid hormon. Fontos szerepe van a simaizmok működésének a szabályozásában. A terhesség után a szoptatás során nagy mennyiségben szabadul fel, ami tejelválasztást okoz. Oxitocin keletkezik bizonyos társas interakciók során is, ami miatt összefüggésbe hozták a kötődéssel.

Az OXT rendszer az utóbbi években egyre inkább a kutatások középpontjába került a viselkedésre gyakorolt komplex hatása miatt [1]. Feltételezik ezen túl, hogy az endogén OXT koncentráció összefüggést mutat a kutya-ember kapcsolattal. Ennek az oka a nemrég bizonyított tény, miszerint a kutyák humán-analóg szociális képességekkel rendelkeznek. Párhuzamosan vizsgálva a kutyák szociális viselkedését az oxitocin rendszerrel – ígéretes kutatási terület bontakozhat ki [2, 3].

A rendszer érzékenységeinek meghatározására desztillált vízben oldott OXT mintákat vizsgáltam. Tömegspektrometriás optimálást végeztem, összehasonlítottam több analitikai oszlopot különböző eluensokkal mérve. A kidolgozott LC-MS módszerrel vízből kimutatható 50 pg/ml koncentráció, ezzel szemben vizeletből való mérések során nagy mértékű érzékenységmentesítést tapasztaltam. Ennek az oka az oxitocinnal koeluálódó egyéb anyagok, amik ionelnyomást okoznak. Az említett hatás kiküszöbölésére összehasonlítottam több érzékenységnövelő módszert oxitocin meghatározására kutyavizeletből: nagy térfogatú injekciót, szilárd-fázisú extrakciót (SPE), on-line SPE-t és származékolást.

Eredményeim azt mutatják, hogy az SPE és a származékképzés csak korlátozottan alkalmazható vizeletminták esetében. A legérzékenyebb és legalkalmasabb mintaelőkészítési technikának az on-line SPE módszert találtam, így 0,25 ng/ml koncentráció kimutatható. A vizeletbeli koncentrációtartomány alján levő minták vizsgálatára további érzékenységnövelésre van szükség. Későbbi munkám során további fejlesztést tervezek nagy számú biológiai minta vizsgálatára, hogy az elérni kívánt koncentrációtartományban nagy reprodukálható módon meghatározható legyen az OXT mennyisége.

Kulcsszavak: bioanalitika; kötődés; etológia; kromatográfia; tömegspektrometria

[1] Á. Miklósi and J. Topál, *Trends Cogn. Sci.*, vol. 17, no. 6, pp. 287–294, 2013.

[2] S. Mitsui et al., *Horm. Behav.*, vol. 60, no. 3, pp. 239–43, Aug. 2011.

[3] E. L. Maclean et al., *J. Neurosci. Methods*, vol. 293, pp. 67–76, 2018.

Témavezető:

Dr. Szabó Pál

vezető, MTA TTK MC MS Metabolomika Kutató Laboratórium



Prostatarákos szövetmetszetek proteomikai és glikomikai vizsgálata

Szövetminták tömegspektrometriás vizsgálata elterjedt a biomarker kutatás területén és számos lehetőséget tartogat különböző betegségek (pl. rák) kiváltásáért felelős biokémiai folyamatok feltérképezésében.

Munkám során célom volt patológiailag karakterizált prosztata adenokarcinómás mikrometszetek (TMA) molekuláris jellemzése fehérjék és glükózaminoglikánok (GAG) szövetfelületi emésztést követő HPLC-MS(MS) vizsgálatán keresztül. Ehhez - a rendelkezésre álló rendkívül kis mintamennyiség (kb. 10 µg) és alacsony célkomponens-koncentráció miatt - a legjobb szelektivitást és érzékenységet biztosító mintaelőkészítési és mérési módszerek kifejlesztése volt szükséges.

A kutatási projekt keretén belül továbbfejlesztettem a kutatócsoportban optimált és publikált heparán-szulfát (HS) emésztési metodológiát, és kromatográfiás módszert fejlesztettem a HS diszacharidok speciális, saját töltésű kapilláris HPLC oszlopon történő elválasztására. A kifejlesztett mintaelőkészítési és izokratikus HILIC-WAX-nanoUHPLC-MS módszerek segítségével a korábbinál lényegesen nagyobb érzékenységgel sikerült HS diszacharidokat meghatározni.

A kutatás második fázisában a kutatócsoportban kifejlesztett fehérje emésztési módszert adaptáltam a TMA-k mintaelőkészítéséhez, és részletesen jellemeztem a módszer teljesítőképességét. Egyedi prostatarákos biopsziákból átlagosan 500 fehérje azonosítását és mennyiségi meghatározását valósítottam meg, majd a szignifikánsan változó mennyiségű fehérjékből interakciós hálózatot építettem. A legjelentősebb változás a fehérjeszintézisben és a sejtek kitapadásában szerepet játszó fehérjecsaládok esetén következett be.

A különböző HS láncok szulfatáltságának növekedése és a fehérjeösszetétel változása jól jellemzi a rákos sejtek progresszióját: mindkét méréssorozatban elkülönültek az egyes patológiai grádusok az adatokon végzett főkomponens analízis során.

Ezen eredmények igazolják, hogy a kidolgozott módszerek nagyban elősegíthetik a daganatkutatásban új biomarkerek azonosítását, valamint különböző klinikai stádiumok és tumor osztályok közötti változások felfedezését is.

A glikomikai vizsgálatok során a kolonnák készítését önállóan, a mintaelőkészítési, nanoUHPLC-MS fejlesztési és mérési, valamint adatértékelési feladatokat témavezetőm irányításával végeztem el. A proteomikai mintaelőkészítési és nanoUHPLC-MS/MS mérési feladatokat témavezetőmmel közösen, az adatértékelést témavezetőmmel és konzulensemmelel közösen végeztük el.

Kulcsszavak: kromatográfia; tömegspektrometria; glükózaminoglikán; fehérje; TMA

Témavezetők:

Dr. Turiák Lilla

tudományos munkatárs, MTA TTK MS Proteomika Kutatócsoport

Dr. Ozohanics Oliver

tudományos munkatárs, MTA TTK MS Proteomika Kutatócsoport

Analitikai kémia II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Aflatoxinok tisztítása folyadék-folyadék kromatográfiával

A mikotoxinok különböző fonalas gombák által termelt másodlagos anyagcseretermékek, melyek elfogyasztva az állati vagy emberi szervezetre toxikus hatást fejtenek ki. E csoportból kiemelkednek az aflatoxinok, ugyanis jelentős problémák forrásai az élelmiszeriparban és a mezőgazdaságban magas toxicitásuk miatt. Ezen vegyületek különböző mátrixból való kimutatására és mérésére számos elfogadott módszer létezik, melyek kivitelezéséhez, adaptációjához és validálásához aránylag nagy mennyiségű tiszta aflatoxin szükséges, emellett az *in vivo* toxikológiai vizsgálatok szintén nagy mennyiséget igényelnek. A kémiai szintézis nehézkes, a standard vegyületek előállítása a termelő mikroorganizmusok fermentumából való preparatív tisztítással oldható meg. A vegyületek kinyerésére alkalmazható tisztítási eljárás lehet a folyadék-folyadék kromatográfia, mely a komponensek két fázis közti megoszlásán alapul egy kiválasztott oldószerrendszerben. A technikai megvalósítások közül a centrifugális megoszlási kromatográfiát alkalmaztuk.

Munkánk első lépésekén az aflatoxinokat az *Aspergillus parasiticus* (SZMC 2473) fermentációs termékéből extraháltuk három lépésben, a továbbiakban ezt az extraktumot alkalmaztuk az oldószerrendszerek teszteléséhez. Az elválasztástechnikai közeg összeállítását az I. típusú turner rendszerek köréből valósítottuk meg, melyhez az ún. „legjobb oldószer” módszerét alkalmaztuk. Ennek során úgy választottuk meg a rendszert alkotó oldószerket, hogy a tisztítandó komponenseket jól oldó komponensek képezték a rendszerek alapját, melyhez két eltérő polaritású oldószerrel választottunk különböző arányokban turner diagramok alapján. Az oldószer arányának változtatásával az értékes komponensek és szennyeződések átvihetők egyik fázisból a másikba az adott rendszerre vonatkozó megoszlási koeficiensüknek megfelelően. Összesen 108 turner rendszert vizsgáltunk meg a megoszlások tekintetében, és a szelektivitási tényezők meghatározását követően a megfelelő rendszerrel műszeres optimalizálást és preparatív elválasztásokat végeztünk.

Kulcsszavak: aflatoxin; folyadék-folyadék kromatográfia; optimalizálás

Témavezetők:

Dr. Szekeres András

tudományos főmunkatárs, SZTE TTIK

Endre Gábor

PhD-hallgató, SZTE TTIK

Hiszterézis-jelenség bemutatása poláros szerves oldószeres módban, poliszacharid alapú királis kolonnákon

Az enantiomerek direkt kromatográfiás vizsgálata az analitikában és a preparatív elválasztások esetén egyaránt fontos. Ezen a területen a kémiaiilag módosított amilóz- és cellulóz-alapú királis szelektorok kiemelkedően sikeresnek bizonyulnak. Ezek közül is, kiváló királis felismerő képességének köszönhetően, az egyik leggyakrabban használt szelektor az amilóz trisz(3,5-dimetilfenil-karbamát). Ezek az állófázisok többféle módon, köztük alkoholkeverékekkel is használhatóak.

A királis kolonnákon általunk felismert, eddig csak szűk körben publikált hiszterézis-jelenség részletesebb vizsgálata rávilágított, hogy 2-propanol – metanol keverékek eluensként történő használatával számos, egymástól lényegesen eltérő szelektivitás érhető el a kolonna különböző egyszerű előkészítéseivel. Ez akár az enantiomer elúciós sorrend megcserélődésével is járhat, aminek hátterében rendkívül kis különbség van, csupán a kolonna előélete. Ez a sorrendcsere értelmezését jelentősen megkönnyíti, hiszen csak a szelektor konformációjának változása állhat mögötte. A feltételezést szilárdfázisú ^{13}C -NMR mérésekkel is alátámasztottuk.

A jelenség általunk ismert legmarkánsabb jelentkezése az ADMPC (amilóz trisz(3,5-dimetilfenil-karbamát)) szelektoron tapasztalható. További nyolc, változatos szerkezetű és kiralitású enantiomerpár mindegyikénél megfigyeltünk ugyanazoknál az eluens összetételeknél hiszterézist. Ez szintén arra utal, hogy a szelektor magasabb rendű szerkezetének a változásáról van szó.

Érdemesnek látszik a jelenséget megvizsgálni más kolonnákon is. Ebbe az irányba kezdeti lépéseket is tettünk: az ADMPC tartalmú kolonnákon túl további amilóz és cellulóz alapú oszlopokat teszteltünk. Az eredmények azt mutatták, hogy az amilóz alapú oszlopokon szinte minden esetben, a cellulóz alapúakon viszont nem tapasztalható hiszterézis.

Új koncepciót vázoltunk módszerkeresési stratégiára: a konformáció-átmenetre utaló, változékonny retenciókat adó összetételek közötti stabil pontokat javasoljuk mérésre. Ezen állapotok stabilitását kísérletileg igazoltuk. Konkrét esetünkben így egy szelektor és két eluens használatával hat stabil, ebből öt jól reprodukálható mérési pontot találtunk. Ennek kiterjesztése a jövőben gyakorlati szempontból a drága királis kolonnák jobb kihasználását jelentheti technikailag egyszerű készülék-felépítés mellett, ami kényelmes és költséghatékony munkát eredményezhet.

Kulcsszavak: királis, HPLC, poliszacharid, hiszterézis, konformáció-változás

Témavezető:

Németh Gábor

szenior kutató-fejlesztő vegyész, Egis Gyógyszergyár Zrt.



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

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

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

Módszerfejlesztésem során az emésztőrendszer kioldódás és felszívódás szempontjából négy fontos részét modelleztem: a gyomrot, a patkóbelet, az éhbelet és a csípőbelet. Az emésztőrendszer egyes részeinek pH értékeit, illetve tartózkodási időket az irodalomban fellelhető adatok összevetésével próbáltam meghatározni. Ez alapján többlépcsős pH váltós módszert alakítottam ki, mely során a kiindulási közeghez infúziós pumpa segítségével adagoltam a pH váltó folyadékot. Ezáltal a pillanatszerű adagolás helyett az emberi szervezethez hasonlóan fokozatos pH változást értem el.

A saját fejlesztésű kioldódási módszeremmel először különböző bevonatú készítményeket vizsgáltam. Eredményeim összhangban voltak az irodalmi adatokkal, melyek szerint elmondható, hogy a saját fejlesztésű módszerem ezzel az eredménnyel túlmutat a hagyományos gyógyszerkönyvi kioldódás vizsgálaton, mely hasonlóan ítélte a két in vivo adatok szerint különböző készítményt.

Ezt követően a magyar piacon kapható, gasztroprotektív bevonattal rendelkező, az originátorral megegyező bevonatú készítményeket vizsgáltam. Eredményeim ebben az esetben is összhangban voltak a Gyógyszerhatóság által publikált jelentések in vivo adataival. Ezzel bizonyítottam, hogy saját fejlesztésű kioldódási módszerem a generikus kutatás készítményfejlesztése során kulcsfontosságú információkat képes nyújtani a fejlesztőknek. Jó előrejelzőképességének köszönhetően a tablettázási, és a bevonási technológiák optimalizálását segítheti, és biztosíthatja az originális készítménnyel valóban bioekvivalens, generikus készítmény kifejlesztését.

Páztázó elektronmikroszkópi felvételek segítségével pedig a különböző készítmények bevonatainak vastagságát figyeltem meg, mellyel bizonyítottam, hogy a különböző bevonatvastagságok befolyással vannak a kioldódás sebességére.

Kulcsszavak: módszerfejlesztés, kioldódás vizsgálat, bevonatos tabletták

Témavezető:

Dr. Nagy Zsombor Kristóf
adjunktus, BME VBK

Validációs statisztikai paraméterek mintamérettől való függésének vizsgálata

A statisztikai alapú modellezés mint gyakorlati problémák gyors és költséghatékony megoldása az utóbbi években rohamosan fejlődött, ám a kiterjedt vizsgálatok ellenére sincs általánosan elfogadott validációs stratégiája a modellépítésnek. Kutatásunk során egy eddig alig érintett területet vizsgáltunk, a többváltozós regressziók esetén alkalmazott statisztikai validációs paramétereknek a vételezett minta méretétől való függését.

Vizsgálatainkhoz az R statisztikai programozási nyelvet alkalmaztuk. Létrehoztunk egy kódot, mely elvégzi az általunk választott adathalmaz kezelését, többváltozós lineáris regressziós illesztéseket hajt végre, és kiszámítja a validációs metrikákat. A vizsgált adatsor egy kombinált ciklusú hőerőmű leadott elektromos teljesítményére vonatkozó adatokat tartalmazott négy független és egy függő változó formájában.

Szimulációink során különböző méretű mintákat vettünk az összesen 9568 megfigyelést tartalmazó adathalmazból. A mintaelemszámok rendre a következők voltak: 30, 40, 50, 75, 100, 200, 500 és 1000. A vett mintán a többváltozós lineáris regresszió után számos univerzális, külső és belső validációs paramétert számítottunk ki.

Megfigyeltük, hogy az egyszerű R^2 , RMSE, s és MAE paraméterek erősen félrevezetőek, túlértékelik a kis mintára vett illeszkedéseket. Hasonló tendencia jellemzi az egyik, az utóbbi években legígéretesebbnek tartott validációs mérőszámot, a CCC-t is. A túlértékelés elkerülésére ezeknél a mutatóknál mindenképpen javasoljuk a szabadsági fokokkal való korrekciók alkalmazását.

Megállapítottuk, hogy a külső validáció során bevett módon használt Q^2_F -paramétercsalád tagjai szignifikánsan másként függenek a minta méretétől, mint az r^2_m metrika. Ezen kívül a Q^2_F -ek egymás között is jelentős különbségeket mutatnak kis mintaméret esetén, így a felhasználás és a teszt-tanító felosztás aránya döntheti el, melyiket érdemes számítani, vagy esetleg közösen jellemezhetik a modell prediktivitását.

A Roy, Ojha és mtsik. által javasolt r^2_m metrikát Δr^2_m függvényében ábrázoltuk az egyes mintaelemszámoknál, valamint összevetettük az eredményeket a R^2_{adj} , Q^2_{LOO} és Q^2_F értékekkel. Úgy ítéltük meg, hogy ha a minta mérete vagy kezelési módja megengedi több teszt készlet létrehozását, ez a típusú ábrázolásmód nagyon hasznos lehet a különböző modellek válogatása során. Bemutattuk, hogy a Q^2_F érték információtartalma ortogonális az egymással korreláló R^2_{adj} és Q^2_{LOO} értékekével.

Kulcsszavak: regresszió; QSAR; illeszkedésvizsgálat, R programozási nyelv

Témavezető:

Dr. Tóth Gergely János

egyetemi docens, ELTE TTK



2,5-Foszfanyl-helyettesített szilolok előállítása és vizsgálata

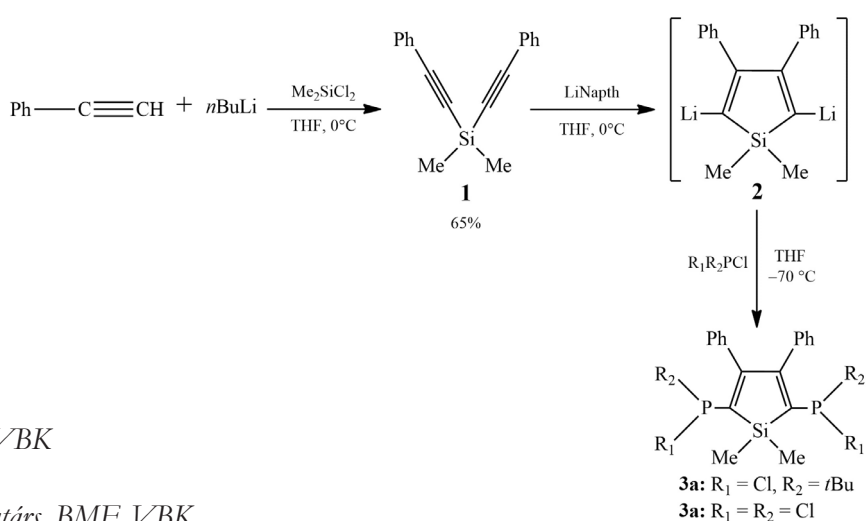
A szilaciklopentadiének (röviden szilolok) szilíciumot tartalmazó telítetlen öttagú heterociklusok. Az irodalomban számos, a szilíciumon és a gyűrű 2-es és 5-ös szénatomján különböző csoportokkal szubsztituált szilol leírása megtalálható, melyeknek széleskörű optoelektronikai felhasználása ismert. Ez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

A kiindulási szilánt (**1**) dimetil-diklórszilán és lítium-fenilacetilid reakcióval állítottam elő. A gyűrűzárást Tamamódszerrel valósítottam meg, ahol a keletkezett **2**-es intermediert a különböző klórfoszfánokkal (*tert*-butildiklórfoszfán, illetve foszfor-triklorid) reagáltatva kaptam az új 2,5-difoszfanylszilolokat (**3a**: $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = t\text{Bu}$, **3b**: $R^1 = R^2 = \text{Cl}$).

Az előállított vegyületeket átkristályosítással tisztítottam és ^1H -, ^{13}C -, ^{31}P - és ^{29}Si -, illetve 2D-NMR vizsgálatok segítségével azonosítottam. A **3a** esetében sikerült egykristály röntgendiffrakciós szerkezetmeghatározást is elvégeznünk. A **3a** vegyület szintézise során a 2,5-difoszfanylszilol mellett monoszubsztituált származék is nagymennyiségben keletkezett, melynek oka valószínűleg a *t*Bu-csoportokból történő izobutén elimináció, aminek keletkezését GC-MS mérések segítségével is bizonyítottuk. Továbbá vizsgáltam a vegyületek keverékben a klórfunkciók cserélhetőségét alkilcsoportokra MeLi és *t*BuLi reagensekkel. Egyes termékeket HR-MS, **3b** vegyületet elemanalízis segítségével is sikerült azonosítani.

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

Kulcsszavak: szilaciklopentadién; NMR-spektroszkópia; röntgendiffrakció; szilán és foszfán; Schlenk-technika



Témavezetők:

Dr. Kovács Ilona

egyetemi docens, BME V/BK

Fekete Csaba

tudományos segédmunkatárs, BME V/BK

Poszttranszlációs módosulatokat hordozó hisztonpeptidek szintézise és deiminációjuk tömegspektrometriás elemzése

A kutatás célja poszttranszlációs módosításokat hordozó hisztonpeptideken lejátszódó deimináció (citrullináció) vizsgálata volt. A hisztonfehérjék deiminációja feltételezések szerint kulcsfontosságú szerepet tölt be a DNS szálak kromatinná való rendeződésében és a génexpresszióban. A deimináció lejátszódása során a fehérje tulajdonságai jelentősen megváltoznak, ezért a folyamat nagy hatást gyakorolhat a fehérje funkciójára. Fehérjék citrullinációját biológiai rendszerekben a kalciumfüggő PAD (peptidil arginin deimináz) enzimesalád katalizálja. Az enzimesaládnak jelenleg öt ismert tagja van (PAD1, PAD2, PAD3, PAD4, PAD6).

Kísérleteimben a genetikai szempontból nagy jelentőségű H4 hisztonfehérje N-terminális szakaszának megfelelő peptideket állítottam elő szilárdfázisú peptidszintézissel, Fmoc/*t*Bu stratégiával. A szintézis során különböző poszttranszlációs módosításokat modellező speciális aminosavszármazékok használatával módosításokat változatos mintázatban tartalmazó peptideket állítottam elő. Kísérleteim során öt különböző peptidet állítottam elő: az eredeti módosítatlan peptid mellett foszfoserint, illetve metilezett arginint tartalmazó peptideket, valamint két további, lizin aminosavak oldalláncán acetilezett változatot. Az előállított peptideket fordított fázisú nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával (RP-HPLC) megtisztítottam, majd analitikai HPLC-vel és tömegspektrometriával (MS) jellemeztem.

A peptideket kísérleteim első szakaszában humán rekombináns PAD4-enzimmel reagáltattam. Az enzim az irodalmi adatok alapján a sejtmagban lokalizálódik és bizonyítottan szerepet játszik hisztonfehérjék deiminációjában. Az enzimatis reakció időben történő követéséhez HPLC-MS technikát alkalmaztam. A tömegspektrometriás vizsgálatokhoz korszerű technikát, orbitrap analizátort használtam, melynek felbontóképesége lehetővé teszi a peptidil-arginin és peptidil-citrullin tömeg szerinti egyértelmű megkülönböztetését, a köztük lévő alacsony tömegkülönbség ellenére ($\Delta M_r = 0,984$ Da). Az enzimatis reakciót két napon keresztül követve azt tapasztaltam, hogy az alkalmazott körülmények között a PAD4 enzim nem alakítja át a vizsgált modellpeptideket. A munkám folytatásaként ezért célom más PAD enzimek felhasználásával is elvégezni a kísérletet annak érdekében, hogy az enzimek specifitását hisztonpeptidek esetén részletesen összehasonlíthassam.

Kulcsszavak: peptidszintézis; citrullináció; peptidek; fehérjék; ESI-MS

Témavezetők:

Dr. Schlosser Gitta

adjunktus, ELTE TTK

Dr. Uray Katalin

tudományos főmunkatárs, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport



Dúsítási módszer komplex fehérjekeverék glikozilációs mintázatának meghatározására

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

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

A dúsított HeLa emésztményt nano-HPLC-MS/MS módszerrel analizáltam. Kidolgoztunk egy mérési és adatértékelési munkafolyamatot, melynek során több szoftver eredményét kombináltam. Ez lehetővé tette kis mennyiségű minták glikozilációs mintázatának vizsgálatát. Számos új, korábban ismeretlen glikozilációs pontot azonosítottam, és meghatároztam az ezeken található főbb glikoformákat. A HeLa emésztményben összesen 153 glikozilációs helyet azonosítottam, melyeknek jelentős része eddig nem volt ismert.

Az azonosított glikoproteinek száma meghaladta a százat, a glikoformoké pedig a háromszázat. Speciális, kis energiájú tandem tömegspektrumok manuális értékelésével megkülönböztettük a mag- és antennafukozilációt, valamint azonosítottuk az oligomannóz struktúrák szerkezeti elemeit.

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

A dolgozatban szereplő mintafeldolgozást, dúsítási kísérleteket magam végeztem. A HPLC-MS/MS méréseket, célzott kis- és nagyenergiájú méréseket, MS1 méréseket és ezek MaxQuant, Byonic és GlycoPattern szoftverekkel történő értékelését témavezetőm irányítása mellett szintén magam végeztem. A szükséges manuális ellenőrzéseket és az eredmények értelmezését témavezetőmmel közösen végeztük el.

Kulcsszavak: glikoproteomika; proteomika; HPLC-MS/MS; tömegspektrometria; HeLa sejtvonal

Témavezető:

Dr. Turiák Lilla

tudományos munkatárs, MTA TTK MS Proteomika Kutatócsoport

Nagy hatékonyságú ionkromatográfiás módszer fejlesztése fluorid- és kloridionok meghatározására salétromsavval feltárt mintákból

Salétromsavval feltárt minták a nitrátióhoz képest több nagyságrenddel kisebb koncentrációban tartalmazzák a vizsgálandó anionos komponenseket, így azok ionkromatográfiás elválasztása mátrixhatásokkal terhelt. A nagyobb retencióval rendelkező nitrátionok nagy koncentráció-túlsúly esetén retenciót gyorsító hatást fejtenek ki a gyengébben kötődő fluorid- és kloridionokra. Emellett a szupresszállás egyensúlyának zavarása révén utóbbi anionok detektálása és mennyiségi meghatározása is nehézségekbe ütközik.

A kutatómunka célja olyan nagyhatékonyságú ionkromatográfiás módszer fejlesztése, mellyel fluorid- és kloridionok meghatározása salétromsavval feltárt mintákból szelektíven és nagy érzékenységgel elvégezhető.

A dolgozatban szerepel a munka során használt ionkromatográfiás rendszer részletes bemutatása, valamint a vizsgált anionok, nitrát mátrixtól mentes közegben mutatott retenció tulajdonságainak jellemzése. A gradiens elválasztások tervezéséhez elméleti retenció modell került kidolgozásra, melynek alkalmazhatóságát annak eltérő körülmények esetén is sikeres kísérleti megvalósítása igazolja. A dolgozat áttekinti a salétromsavval feltárt minták analízis szempontjából releváns tulajdonságait, továbbá bemutatja az elválasztások optimalizálására irányuló eddigi eredményeket.

Kulcsszavak: gradiens elúció; retenció modell; mátrixhatás; módszer optimalizálás; minőségellenőrzés

Témavezetők:

Dr. Horváth Krisztián

egyetemi docens, PE MK

Lukács Diána

PhD-hallgató, PE MK



Tárolási körülmények zselatinalapú étrend-kiegészítő termékre gyakorolt hatásának vizsgálata ATR FT-IR technikával

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

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

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

A kapott eredmények vegyes képet mutatnak. A spektroszkópiai adatokat értékelve látható, hogy egyrészt az FT-IR spektrumokon végzett főkomponens-elemzés (PCA) eredményei segíthetnek különbséget tenni az egyes minták között, és a mérési paraméterek (pl. nyomótest típusa) optimalizálása is egyértelmű eredményekkel járt, másrészt viszont sajnos az öregedés vizsgálatával kapcsolatban nem feltétlenül az előzetesen elvárt eredményekhez jutottam. A vizsgálataim során kitűzött céljaim azonban lényegében megvalósultak: megbizonyosodtam arról, hogy az FT-IR spektroszkópia alkalmas a zselatin alapú gumivitamin tabletták mérésére, emellett a mérési paraméterek kapcsán is hasznos eredményeket sikerült elérnem. Bízom benne, hogy ezek a későbbiekben hasonló vizsgálatok alapjául szolgálhatnak.

Kulcsszavak: spektroszkópia; sokváltozós adatelemzés; kemometria; főkomponens-elemzés; öregedés

Témavezető:

Dr. Gergely Szilveszter
egyetemi docens, BME VVK

Anyagtudomány I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Bioepoxi gyantával mikrokapszulázott ammónium-polifoszfát adalék kifejlesztése politejsav égésgátlására

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

Kulcsszavak: biopolimer, politejsav, bioepoxi, mikrokapszulázás, égésgátlás

Témavezetők:

Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin

tudományos munkatárs, BME VBK

Dr. Marosi György

egyetemi tanár, BME VBK

Dr. Szolnoki Beáta

posztdoktor, BME VBK

Vadas Dániel

PhD-hallgató, BME VBK

Tönkremeneteli folyamatok vizsgálata polimerkompozitokban akusztikus emisszió mérésével

A mindennapjainkban használt eszközök alkalmazhatóságát, élettartamát jelentősen befolyásolják a tönkremenetelük során lezajló folyamatok. Anyagtudománnyal foglalkozó publikációk ezekkel a folyamatokkal már régóta foglalkoznak, polimer kompozitok esetén mikromechanikai deformációs folyamatok vezetnek a tönkremenetelhez. Közös ismervük, hogy többnyire heterogenitások és feszültségmaximumok közelében alakulnak ki. A mikromechanikai deformációs folyamatok tehát

meghatározzák a makroszkopikus tulajdonságait az adott tárgynak, így vizsgálatuk nagyon fontos. Számos módszer áll rendelkezésre a tönkremeneteli folyamatok elemzésére, például a törési felület vizsgálható pásztázó elektronmikroszkóppal, az adott kompozit szakítóvizsgálata során vonhatunk le következtetéseket, vagy akusztikus emissziós mérések is végezhetők a tönkremenetel során.

Az akusztikus emissziós hullámok tranziens, rugalmas hullámok, melyek a terhelés alatt álló anyagban végbemenő mikromechanikai deformáció miatt felszabaduló energia hatására keletkeznek. A hullámok piezoelektromos detektorral érzékelhetők, a jel a detektoron mérhető feszültség az idő függvényében. A mérési módszert az 1960-as években fejlesztették ki, de a jelfeldolgozás analóg módon történt, és a teljes hullámformák vizsgálata nehéz volt az alacsony számítástechnikai kapacitás miatt. Manapság a számítástechnika fejlődésének köszönhetően ez a korlátozás megszűnni látszik, így a teljes akusztikus emissziós hullámformák feldolgozása és jellemzése is elérhetővé válik. Munkám célja teljes akusztikus emissziós hullámok elemzése polimer kompozit minták esetén, többet megtudni a tönkremeneteli folyamatokról a terhelés alatt álló anyagban, és tanulmányozni a határfelületi adhézió hatását az akusztikus emissziós hullámokra. A kutatás során egy új módszert fejlesztettem, mely segítségével a kompozitok tönkremenetele során végbemenő mikromechanikai deformációs folyamatok kvantitatívan is értékelhetők.

Kulcsszavak: polimer kompozit; akusztikus emisszió; klaszteranalízis; mikromechanikai deformáció

Témavezető:

Dr. Renner Károly

tudományos főmunkatárs, BME VVK



Különbféle pozíciókban Ni(II)-ionokat tartalmazó, réteges kettős hidroxidok szintézise, szerkezetvizsgálata és katalitikus aktivitása C–C kapcsolási reakciókban

Ni(II)-tartalmú réteges kettős hidroxidokat (LDH-k) készítettünk többféle módon, azzal a céllal, hogy a Ni(II)-ionokat az LDH különböző pozícióiba helyezzük. Ni(II)-ionokat építettünk be CaAl-, CaFe- és MgAl-LDH-kba rács-módosítóként, koordinációs vegyület formájában a CaAl-LDH rétegek közötti terébe, illetve készítettünk NiAl-LDH-t, ahol a Ni(II)-ion az LDH kétértékű kationos komponense volt.

Anyagainkat sokféle műszeres technikával jellemeztük (röntgendiffraktometria, pásztázó elektronmikroszkópia, energiadiszperzív röntgenanalízis, valamint különböző IR spektroszkópiai technikák), valamint vizsgáltuk katalitikus aktivitásukat egy Suzuki-Miyaura- és egy Heck-keresztkecsolási reakcióban.

Minden anyagunk aktív és szelektív katalizátornak bizonyult különböző adalékanyagok jelenlétében, de azok nélkül is. Majdnem minden anyagunk újrafelhasználható volt, mindössze a felületi adszorpcióval készültek veszítettek aktivitásukból a nagymérvű Ni(II)-ion kimosódás miatt.

Kulcsszavak: Ni(II)-tartalmú réteges hidroxidok; szintézis; jellemzés műszeres módszerekkel; felhasználhatóság C-C kapcsolási reakciók katalizátoraiként

Témavezetők:

Dr. Varga Gábor

tudományos munkatárs, SZTE TTIK

Dr. Pálkó István

egyetemi tanár, SZTE TTIK

Ezüsttartalmú hatóanyag hordozó szálas rendszerek előállítása és vizsgálata

Az élő sejtekben számos nanoméretű komponens található. Ezért a biológiában és az orvostudományban egyaránt tudományos áttörést hozhat a nanoanyagok különböző célokra való felhasználása. Orvosi szempontból a polimereknek is kiemelkedő szerepe van. A polimerek és a nanoanyagok kombinációjával még előnyösebb tulajdonságú anyagokat hozhatunk létre. Ezek a polimer-nanokompozitok, melyek megfelelő tervezést követően szintén sokféle – pl. orvosbiológiai - célra felhasználhatók.

Céлом elektrosztatikus szálképzés alkalmazásával olyan mesterséges polimer nanokompozit sebfedő anyag létrehozása, amely fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatóanyagot (ibuprofen) tartalmaz. Az általam alkalmazott poli(szukcinimid) (PSI) alkalmas lehet ilyen biokompatibilis, biodegradábilis sebfedés kialakítására. A polimer térhálóba beépített ezüst nanorészecskéknek (AgNP-k) a mikrobaellenes hatását használhatjuk ki, amellyel megakadályozható lehet a sebek elfertőződése. A fájdalomcsillapító jelenléte pedig a sebgyógyulás okozta diszkomfort érzést csökkentené, ezáltal növelve a gyógyulás hatékonyságát.

Munkám során argon atmoszférában ezüst nanorészecskéket állítottam elő PSI és ibuprofen hatóanyag jelenlétében, dimetilformamidos közegben. Az AgNP tartalmú polimer oldatokból elektrosztatikus szálképzést alkalmazva ezüst, illetve ibuprofen hatóanyag tartalmú szálas rendszereket hoztam létre. Az AgNP tartalmú elegyeket, valamint a polimerkompozit hálókat IR spektrumaik alapján jellemeztem, ezen kívül a hálók karakterizálása elektronmikroszkópos felvételek alapján történt meg. Az ibuprofen kioldódását a polimerhálóból UV-spektrofotometriásan vizsgáltam.

Kulcsszavak: elektrosztatikus szálképzés; nanotechnológia; polimer; nanokompozit; sebfedés

Témavezetők:

Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla

adjunktus, SE ÁOK

Dr. Nagy Krisztina

adjunktus, SE ÁOK



Mikrokapszulázott kompozit gyógyszerhordozók előállítása nano porlasztva szárítással

Kompozit gyógyszerhordozó rendszerek kifejlesztése gyógyszerhatóanyagok terápiás hatékonyságának növelésére feladat keretében olyan hordozórendszerek létrehozása volt a feladatom, amelyek néhány száz nanométer és néhány 10 mikrométer nagyságrendű mérettartományokba eső szilárd részecskékből (mikrokapszulázott kompozitokból) vagy részecskerendszerekből állnak. Az értékes hatóanyagok felhasználásának hatékonysága jelentősen növelhető olyan új termékek kifejlesztésével, amelyeknek terápiai alkalmazása során a megfelelő hatóanyag a szervezetben a megfelelő helyen (lokálisan), a megfelelő koncentrációban, és megfelelő ideig fejt ki hatását. Ezek az ún. „szabályozott és célzott hatóanyag leadású” készítmények. Ezen rendszerek előállításának egyik módja a porlasztva szárítási eljárás, melynek során oldatokból vagy finom szemcsés szuszpenziókból szilárd szemcsés terméket hozunk létre. Kísérleteimet a Büchi Nano porlasztva szárító (B-90) berendezésen kiviteleztem.

A kiválasztott modell hatóanyag, API1 jelű, az imidazolok csoportjába tartozó vegyület volt. Hordozó polimerként hidroxipropil-metil-cellulózt, poli(vinil-alkohol)-t és poli(vinilpirrolidon)-t használtam. Kísérleteim során vizsgáltam, hogy a szárítás műveleti és eljárási paraméterei (adagolási sebesség, szárítási hőmérséklet, szárító levegő áramlási sebessége, porlasztó fej nagysága, oldatkonzentráció, oldat viszkozitás, hordozó polimer minősége) hogyan befolyásolja a képződött termékek mikromorfológiáját és funkcionális tulajdonságát. Lézer diffrakciós módszerrel szemcseméret analízist végeztem, UV-VIS spektrofotometriát alkalmaztam a kapszulázási hatékonyság és a kioldódási viselkedés meghatározásához. Pásztázó elektronmikroszkópiával a termékek morfológiáját, termogravimetriás analízissel a nedvességtartalmát és a hőstabilitását vizsgáltam.

Az eljárás műveleti paramétereinek változtatása különböző hatással volt a kapszulázási hatékonyságra és a termékek szemcseméretére. A két kémiai eltérő kiválasztott kapszulázó polimerrel végzett szárítási kísérletekben kapott termékek azonos műveleti és eljárási paraméterek esetén eltérő kapszulázási hatékonyságot eredményeztek. A polimer oldatkonzentrációk jelentős hatással vannak a szárított termékek tulajdonságaira.

Kulcsszavak: nano porlasztva szárítás; gyógyszer; polimer

Témavezetők:

Rippelné Dr. Pethő Dóra

adjunktus, PE MK

Dr. Tóth Judit

tudományos munkatárs, PE MK

Polietilén/gumiőrlemény kompozitban alkalmazott szén nanocső erősítő hatásának vizsgálata

Az ember az ősidők óta készít kompozitokat, hogy anyagaik bizonyos tulajdonságait kedvezőbbé tegyék a felhasználáshoz igazítva. A kompozitok alapvetően egy mátrixanyagból és egy vagy több töltőanyagból állnak.

Munkám során egy korábbi kísérletsorozatot folytatva többfalú szén nanocső erősítő hatását vizsgáltam polietilén/gumi kompozitokban. A gumit és a szén nanocsövet minden esetben együttesen 10 m/m%-ban alkalmaztam. A hengersizéken készített, majd préselt minták mechanikai tulajdonságai közül a húzó-, relaxációs húzó-, és ütőszilárdság változását vizsgáltam szobahőmérsékleten és alacsonyabb (5 °C) hőmérsékleten egyaránt. Összevetettem egy kereskedelmi forgalomban kapható és egy, az egyetemen előállított szén nanocsövet a mechanikai tulajdonságokra gyakorolt hatásuk alapján. A húzószilárdság az egyetemen előállított szén nanocső esetében maximumgörbe szerint változott, míg kereskedelmi nanocső esetén független volt a nanocső koncentrációtól. Szakadási nyúlás esetén akár 4% kereskedelmi forgalomban kapható szén nanocső alkalmazásakor is jobb eredmény érhető el, mint nanocső nélkül. Ütőszilárdság szempontjából kedvezőbb a kereskedelmi nanocső alkalmazása, mindkét vizsgált hőmérsékleten nagyobb értékek voltak jellemzők, mint az egyetemen előállított nanocső esetében. Emellett hidegállóság tekintetében is előnyösebbnek bizonyult a kereskedelmi nanocső.

Megállapítottam ezeken kívül azt is, hogy az összes vizsgált tulajdonság egyidejű javításához kompatibilizáló adalékanyag használata szükséges. Ezeket kétféle módon, egyszerűen bekeverve és a szén nanocső felületére felvívve is vizsgáltam. Az eredmények alapján egyes adalékszerkezeteknél a bekeverés, míg másoknál a felületkezelés bizonyult előnyösebbnek.

Kulcsszavak: polietilén; szén nanocső; gumiőrlemény; adalékanyag; kompozit

Témavezető:

Dr. Varga Csilla

egyetemi docens, PE MK



Katalizátorréteg kialakítása szén nanocső erdők szintéziséhez spray-coating módszerrel titánszubsztráton

A szén nanocsövek (CNT - Carbon Nanotube) kutatása területén számos kiemelkedő eredményt ért el az elmúlt húsz évben, mindez többek között a jó mechanikai és elektromos tulajdonságaiknak köszönhető. Ahhoz, hogy a CNT kiváló tulajdonságait kihasználhassák, először a szintézis körülményeinek optimalizálásával foglalkozott számos kutatás, melyek közül kiemelkedő irány a vertikálisan rendezett szén nanocsövek (VACNT – Vertical Aligned Carbon Nanotube) növekedésének kontrollálása, valamint az előállítás körülményeinek egyszerűsítése és a szintézis paramétereinek vizsgálata.

TDK-munkám során titán szubsztrátra spray-coating módszerrel alakítottam ki Fe-Co-katalizátorréteget, majd szén nanocső erdőket szintetizáltam katalitikus kémiai gőzfázisú leválasztás (CCVD – Catalytic Chemical Vapour Deposition) módszerével, vizsgálva a különböző paraméterek hatását a keletkező CNT erdők struktúrájára.

A kísérleteim során változtattam a réteg kialakításához alkalmazott készülék (spray-coater) paramétereit, valamint a katalizátor oldat Fe:Co arányát és koncentrációját, továbbá a szintézis során alkalmazott reakcióidőt és a CCVD rendszerbe táplált vízgőz áramlási sebességét. Azonfelül azt is vizsgáltam, hogy a Ti-szubsztrát előkezelése miként befolyásolja a szén nanocső erdők növekedését. A mintákat megvizsgáltuk pásztázó- és transzmissziós elektron-mikroszkóppal, valamint Raman-mikroszkóppal, valamint röntgendiffraktométerrel.

A vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a Ti-szubsztráton spray-coating módszerrel kialakított katalizátorrétegre szén nanocső erdők növesztése lehetséges CCVD módszerrel, azonban magasságuk és minőségük eltérést mutat más rétegépítési módszerekhez képest. A spray-coating egy egyszerű eljárás, mely alkalmazható katalizátorréteg kiépítéséhez, azonban erről kevés eredmény található még a szakirodalomban és további kutatásokat igényel.

Kulcsszavak: szén nanocső erdő, CCVD szintézis, spray-coating, titán szubsztrát

Témavezetők:

Dr. Hernádi Klára

egyetemi tanár, SZTE TTIK

Szabó Anna

PhD-hallgató, SZTE TTIK

Enzimek immobilizálása poliaszpartamid nanoszálakban

Napjainkban a szintetikus biopolimerek alkalmazása egyre inkább előtérbe kerül, mivel előállításuk jól reprodukálható, a polimerek tulajdonságai tetszőlegesen szabályozható definiált molekulatömeg mellett. A poliaszpartamidok az L-aszparaginsav termikus polikondenzációjával keletkező poliszukcinimid utólagos módosításával állíthatók elő. A poliszukcinimid gyűrűk már enyhe körülmények közt reakcióba vihetők aminosavakkal, ezáltal változatos oldalcsoportok vihetők fel rájuk, a poliaszpartamidok tulajdonságai tetszőlegesen variálhatók. Alkalmazásuk egy fejlődő területe az elektrosztatikus szálképzés, egy egyszerű és termelékeny technika, amely segítségével kis átmérőjű és nagy fajlagos felületű nanoszálak állíthatók elő. Az irodalom több példát is hoz enzimek polimer nanoszálakba való kapszulázására, amely a szubsztrát-átjárhatóság javulása miatt igen előnyös lehet, növekedhet az enzimaktivitás [1]. TDK-dolgozatom célja egy poliaszpartamid alapú elektrosztatikus szálképzésen alapuló enzimrögzítési technika fejlesztése, az előállított készítmények jellemzése. Munkám során 3-(N,N-dietilamino)propil-amminnal és butil-amminnal módosított poliszukcinimidet szintetizáltam. Az elektrosztatikus szálképzés paramétereinek optimalizálásával, valamint enzim szubsztrát-analóg vegyületek bevitelével fokozott bioaktivitású *Candida antarctica* B lipáz, illetve *Candida rugosa* enzim tartalmú poliaszpartamid mátrixokat állítottam elő, jellemeztem a mátrixalkotó szálak morfológiáját. A kiválasztott biokatalizátor aktivitását és szelektivitását folyamatos reaktorban tanulmányoztam.

Kulcsszavak: electrospinning; nanoszál; poliaszpartamid; enzimrögzítés; biokatalízis

[1] WEISER, D.; SÓTI, P. L.; BÁNÓCZI, G.; BÓDAI, V.; KISS, B.; GELLÉRT Á.; NAGY, Z. K.; KOCZKA, B.; SZILÁGYI, A.; MAROSI, G.; POPPE, L.: *Bioimprinted lipases in PVA nanofibers as efficient immobilized biocatalysts*. *Tetrahedron* 2016, 72(46), 7335–7342.

Témavezetők:

Dr. Szilágyi András

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Weiser Diána

adjunktus, BME VBK

Dr. Poppe László

egyetemi tanár, BME VBK



Kétdimenziós nanoszerkezetű átmenetifém-dikalkogenidek fotoelektrokémiai vizsgálata

A grafén felfedezése után más, réteges szerkezetű anyagokból előállított kétdimenziós nanoszerkezetek kutatása kezdődött el. Ezáltal újra előtérbe kerültek a félvezető tulajdonságú átmenetifém-dikalkogenidek (TMDC-k, pl. MoS_2 , MoSe_2 , WS_2). [1]

Ezen anyagok tiltott sávjának energiája 1-2 eV közé esik, ami nagymértékben átfed a napfény spektrumával, így fotoelektrokémiai alkalmazás szempontjából ígéretesnek tekinthetők. [1] Ez energiatermelés szempontjából is jelentős, hiszen így felhasználhatók elektródanyagként fotovoltaiikus elemekben vagy fotoelektrokatalitikus cellákban, ahol a fény energiája elektromos vagy kémiai energiává alakítható. A korábbi vizsgálatok célja főként makroszkópikus elektródok fotoelektrokémiai és katalitikus viselkedésének megismerése volt. [2] Azonban a kontrollált megvilágítás hiánya miatt – mind hullámhossz, mind intenzitás tekintetében – egy mikrométeres felbontású, tehát az exfoliált nanolemezek közvetlen vizsgálatán alapuló fotoelektrokémiai mérés technika kifejlesztése még mindig szükséges és hiánypótló. [3]

Munkám során a kutatócsoportunk által kifejlesztett mérés technikával, fotoelektrokémiai mikroszkópiával tanulmányoztam mikromechanikus exfoliálással általam előállított WSe_2 és MoSe_2 nanolemezeket. A fotoelektrokémiai aktivitás ezen anyagok esetében a rétegvastagság csökkenésével (tömbi kristály, néhány réteg, egyréteg) és felületi hibák (rétegeken levő teraszok, lépcsők szélei) függvényében változik. Az így nyert eredményeken statisztikai analízist végeztünk, teljes képet kapva a kétdimenziós félvezetők strukturális és felületi elemeinek szerepéről a fotoelektrokatalitikus folyamatokban.

Kulcsszavak: félvezető; mikroszkópia; elektrokémia; grafén; nanolemez

[1] M. Velický and P. S. Toth, *Appl. Mater. Today*, vol. 8, pp. 68–103, 2017.

[2] J. M. Velazquez et al., *Energy Environ. Sci.*, vol. 9, no. 1, pp. 164–175, 2016.

[3] M. Velický et al., *Nano Lett.*, vol. 16, no. 3, pp. 2023–2032, 2016.

Témavezetők:

Dr. Janáky Csaba

adjunktus, SZTE TTIK

Dr. Tóth Péter Sándor

tudományos munkatárs, SZTE TTIK

Stabilizált nanoarany részecskéket tartalmazó szilika aerogélek előállítása és katalitikus aktivitásuk vizsgálata

A szilika aerogélek – nagy fajlagos felületük és porózus szerkezetük miatt – kiválóan alkalmazhatók katalizátor hordozóként. Az 1-10 nm-es arany nanorészecskék jelentős katalitikus aktivitással rendelkeznek, azonban aggregációra hajlamosak és nehezen távolíthatók el. Kutatásunk során célul tűztük ki olyan új, arany nanorészecskéket tartalmazó aerogélek előállítását és heterogén katalitikus vizsgálatát, amelyekben a nanorészecskék megőrzik az eredeti méretüket és aktivitásukat, és az elválasztásuk egyszerűen megoldható.

Részletesen vizsgáltuk az arany nanorészecskék aggregációját az aerogélszintézis körülményei között. Spektrofotometriás mérésekkel, az arany plazmonrezonancia csúcsának követésével megállapítottuk, hogy a különböző szerves oldószerek eltérő mértékű méretnövelő hatást gyakorolnak a nanorudakra és/vagy nanopontokra. Kimutattuk, hogy az oldószerhatás mellett a légköri gázok, a CO_2 , O_2 , Ar is szerepet játszanak az aggregáció mértékében. Bizonyítottuk, hogy az oxigén stabilizálja a kolloidot, míg a szén-dioxid már akár légköri koncentrációban is destabilizáló hatású, jelenlétében a részecskék gyors növekedése következik be. Bár a nanorészecskék mérete az alkalmazott oldószerekkel és gázokkal szabályozhatóvá vált, oxigén atmoszféra használata tűzveszélyes oldószerekkel nem biztonságos. Ezért tanulmányoztuk különböző stabilizáló ágensek (citrát, MPTMOS, 3-MPA, PVP, PEG, PVA) hatásait a részecskeméret növekedésére. Megállapítottuk, hogy a legalkalmasabb stabilizálószernek a PVP bizonyult, felhasználásával pedig új eljárást hoztunk létre az elhanyagolható mértékben aggregálódott, katalitikusan aktív arany nanorészecskéket tartalmazó aerogélek előállítására. Elsőként dolgoztunk ki eljárást stabilizáló szer nélküli, aggregálódott arany részecskéket tartalmazó aerogélek magas hőmérsékletű kezelésével (500–1000 °C) a rögzített részecskék méretének csökkentésére, az eredetileg meglévő plazmonrezonancia spektrumú részecskék visszanyerésére. A 2 és 10 nm-es nanoarany részecskék, valamint az azokat tartalmazó aerogélek katalitikus aktivitását a 4-nitro-fenol NaBH_4 -tal történő katalitikus redukcióján keresztül bizonyítottuk. Megállapítottuk, hogy az arany nanorészecskék katalitikus aktivitásukat az aerogél mátrixban is megőrizték, így az előállított új aerogél nanokompozitok a jövőben alkalmazhatók lehetnek heterogén fázisú, hatékony katalizátorokként.

Kulcsszavak: szilika aerogél; nanoarany; aggregáció; katalitikus aktivitás

Témavezető:

Dr. Lázár István

egyetemi docens, DE TTK



Anyagtudomány II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Fényáteresztő, vízlepergető hibrid szilikabevonatok előállítása és jellemzése

Kutatómunkám célja olyan bifunkcionális bevonatok fejlesztése, amelyek növelik hordozóik fényáteresztését és egyben vízlepergető hatásúak. Célkitűzésem megvalósításához olyan vízben oldhatatlan, Si-tartalmú hibrid anyagot választottam, amely apoláris természetű, és törésmutatója kisebb, mint a modellhordozónak választott üveghordozóé. A bevonatokat a prekürzorszolokból mártásos technikával alakítottam ki mikroszkóp tárgylemezeken, a törésmutató további csökkentését pedig pórusképző anyagok prekürzorszolban való oldásával biztosítottam. Az előállított bevonatok fényáteresztését, törésmutatóját, porozitását és pórusméret-eloszlását, valamint vastagságát UV-Vis spektroszkópiai, pásztázó szögű reflektometriai és ellipszometriai porozimetriai módszerekkel tanulmányoztam, míg felületi adhézión és nedvesedési tulajdonságait vízperemszögekkel jellemeztem. Fontos kérdés továbbá, hogy ezek a felhasználás szempontjából fontos tulajdonságok megmaradnak-e (és meddig) a kültéri alkalmazások körülményei között (pl. savas esőben). Éppen ezért célkitűzésem volt, hogy a mintákon a környezeti hatásokat modellező, komplex stabilitásteszteket végezzek.

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

Kulcsszavak: Hibrid szilika; Pórusos bevonat; Antireflexió; Áztatási vizsgálatok

Témavezető:

Dr. Hórvölgyi Zoltán

egyetemi tanár, BME VVK



A heterogén fotokatalízis alkalmazhatósági spektrumának szélesítése TiO_2 / WO_3 nanokompozit rendszerek segítségével – a modellszennyezők egy időben történő kimutatása és lebontása

A heterogén fotokatalízis újszerű, kvalitatív szenzorként való alkalmazása megoldásként szolgálhat bizonyos folyadékfázisban található karboxil csoportot tartalmazó szerves szennyezőanyagok (mint például oxálsav) kimutatására, ugyanakkor egy időben történő lebontására is, amennyiben megfelelő kompozitrendszert használunk.

A választásunk TiO_2 -ot (Evonik Aeroxide P25) és WO_3 -ot különböző tömegarányban tartalmazó bináris kompozitrendszerekre esett. A hidrotermális kristályosítással előállított kristályokat, illetve a kompozitrendszereket sikeresen jellemeztük pásztázó elektronmikroszkópia (SEM), röntgendiffrakció (XRD) és diffúz reflexiós spektrometria (DRS) segítségével.

HD-kamerával végigkövettük színváltozást (amelyet a volfrám oxidációs állapotának W^{6+} -ról W^{5+} -re történő redukciója eredményezett), folytonos kevertetés és UV-A lámpa megvilágítása alatt. Különböző képszerkesztő és adatfeldolgozó programok (IrfanView, Image J, Origin 2016) segítségével értelmeztük és összehasonlítottuk a kékülés mértékét különböző koncentrációjú oxálsav oldatokban (0,05; 0,5; 1; 3 és 5 mM).

A TiO_2 / WO_3 -AMT kompozitrendszerek bizonyultak a leghatékonyabb fotokatalizátorokként oxálsav bontás esetén, ugyanakkor a kvalitatív szenzorkénti alkalmazhatóság a TiO_2 / WO_3 - HW_5 kompozitok esetében volt a legeredményesebb oxálsav kimutatásra. A fotokatalitikus teljesítmény és a kékülés relatív mértéke között egyirányban történő változásra figyelhetünk.

Kulcsszavak: hidrotermális kristályosítás; kvalitatív szenzor; oxálsav; fotokatalitikus aktivitás; színváltozás

Témavezetők:

Dr. Pap Zsolt

tudományos tanácsadó, SZTE TTIK

Székely István

PhD-hallgató, BBTE

Itrakonazolt tartalmazó amorf, szilárd diszperziók feldolgozása

Napjainkban az újonnan felfedezett hatóanyagok között egyre több olyat találunk, amely rossz vízoldhatósággal rendelkezik. Az ilyen hatóanyagok esetén megoldást jelenthet amorf szilárd diszperzió (ASD) képzése. Az ASD-ban a hatóanyag egy polimer mátrixba ágyazva amorf formában van jelen, így nagyobb vízoldhatósággal rendelkezik, mint a kristályos hatóanyag.

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

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

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

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

Kulcsszavak: elektrosztatikus szálképzés; nanotechnológia; gyógyszer technológia; tablettázás; kioldódás

Témavezetők:

Dr. Nagy Zsombor Kristóf

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Démuth Balázs

tudományos segédmunkatárs, BME VBK

Dr. Marosi György

egyetemi tanár, BME VBK



Kompozitok erősítőanyagaként alkalmazható szén nanocsövek felületi energetikai tulajdonságainak vizsgálata

A szén nanocsövek (CNT) előnyös tulajdonságaik miatt számos területen felhasználhatóak. Kiváló mechanikai tulajdonságaik, nagy fajlagos felületük, jó hő- és elektromos vezetőképességük, valamint kis sűrűségük miatt kompozitok erősítőanyagaként alkalmazhatók. Ígéretes anyagrendszerek alakíthatók ki CNT/polimer kompozitok létrehozásával. Korlátot jelentenek azonban a szén nanocsövek felületi tulajdonságai, ugyanis hajlamosak aggregátumok képzésére, ezáltal homogén eloszlásuk a mátrixban nehezen megvalósítható, valamint a legtöbb polimerrel nem hoznak létre elég erős határfelületi kölcsönhatásokat. Erre megoldás lehet a szén nanocsövek felületének kémiai módosítása.

Munkám során szénhidrogének gőzfázisú katalitikus bontásával előállított többfalú szén nanocsöveket vizsgáltam inverz gázkromatográffal. A méréseket az SMS (Surface Measurement Systems) cég által gyártott SEA (Surface Energy Analyzer) típusú, lángionizációs detektorral (FID) ellátott, második generációs inverz gázkromatográf segítségével végeztem. A vizsgálatok során meghatároztam a kezeletlen és olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer kapcsoló ágenssel felületkezelt szén nanocső adszorbens minták BET-felületét 30 °C-on *n*-oktán segítségével és ismert jellemzőkkel rendelkező tesztanyagok retenciós adatainak felhasználásával felületi energetikai tulajdonságaikat három különböző hőmérsékleten (70, 80 és 90 °C).

A kapott eredményeket összehasonlítottam, és megállapítottam, hogy a felületkezelés hatására a felületi energia diszperziós komponense közel felére csökkent, a felületi energia specifikus komponense pedig jelentősen megnőtt, ezáltal egy polimerkompozitokban jól alkalmazható erősítőanyagot kaptunk.

Kulcsszavak: inverz gázkromatográfia, szén nanocső, BET-felület, felületi energia

Témavezető:

Dr. Dallos András

egyetemi docens, PE MK

Orron keresztüli bejuttatásra szánt levodopa-tartalmú porkeverékek létrehozása száraz ko-örléssel, fiziko-kémiai paramétereik és stabilitásuk vizsgálata

A Parkinson-kór az egyik legelterjedtebb neurodegeneratív betegség, melynek kezelésére a leghatékonyabb patikai forgalomban lévő gyógyszerhatóanyag a levodopa (LEVO). A forgalomban lévő készítmények per os bevitelűek, amelyek biohasznosíthatósága kicsi. Nazális bevitellel a hatóanyag egy része axonális transzport segítségével közvetlenül az agyba juttatható first-pass effektus és perifériás dekarboxileződés nélkül, másik része is kikerüli a májat. Így csökkenthető a dózis, és a mellékhatások is.

Munkánk során LEVO és hat, korábban már intranazálisan alkalmazott segédanyagok (hidroxipropil-metil-celulóz (HPMC), poli(vinilpirrolidon) (PVP), D-mannit, poli(vinil-alkohol) (PVA), L-aszkorbinsav, α -ciklodextrin) különböző arányú porkeverékeit állítottuk elő száraz ko-örléssel egy optimalizációs eljárás során. Megvizsgáltuk a meghatározott időpontokban vételezett minták szemcseméret-eloszlását lézerdiffrakciós módszerrel. Az optimalizáció célja az volt, hogy a szemcsék minél nagyobb hányada legyen 5-40 mikrométer nagyságú, mivel e tartományba eső szemcsék képesek a legjobban megtapadni az orrnyálkahártyán.

HPLC segítségével megvizsgáltuk a ko-örlés hatását a hatóanyag stabilitására: a porkeverék hatóanyagtartalma nem csökkent a fizikai behatások következtében. Ezenfelül ICH Q1C szabvány szerinti 30 napos gyorsított gyógyszerstabilitási vizsgálat alapján az összes segédanyag kémiai kompatibilitást mutat a hatóanyaggal.

A termékekben a hatóanyag-segédanyag között lévő hidrogénkötések esetleges létrejöttét FT-IR segítségével vizsgáltuk, megállapítottuk, hogy intermolekuláris kölcsönhatás alakult ki a ko-örlés hatására a LEVO:L-aszkorbinsav=50:50, LEVO:PVP=50:50 és LEVO:D-mannit=50:50 termékekben, a többiben pedig nem. A ko-örlés hatására történő amorfizáció a LEVO:L-aszkorbinsav=50:50 és a LEVO:CD=70:30 keverékben 50% fölötti, a többiben kisebb mértékű volt, amelyeket XRPD segítségével mértünk. A termékek morfológiai sajátosságait SEM-mel vizsgáltuk. A DSC-mérések eredményei alapján pedig csökkent a termékek olvadáspontja a fizikai keverékekhez képest. LEVO:L-aszkorbinsav porkeverékekben eutektikumképződés volt tapasztalható, eutektikus összetétel: wLEVO=0,55.

A termékekkel elvégzett kioldódási vizsgálatok alapján a LEVO:PVP=50:50 és LEVO:CD=70:30 és LEVO:L-aszkorbinsav=50:50 termékekből gyorsabban szabadul fel a hatóanyag, mint a referencia LEVO porból.

Kulcsszavak: levodopa, nazális, mikronizálás, ko-örlés, kompatibilitás

Témavezetők:

Dr. Katona Gábor

tanársegéd, SZTE GYTK

Dr. Alapi Tünde

adjunktus, SZTE TTK



Szálerősítésű politejsav kompozitok: a deformációs folyamatok és ütésállóság összefüggése

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

Az irodalomban számos sikeres módszer ismert az ütésállóság javításával kapcsolatban. A polimerizáció során a tejsav monomer mellett egyéb monomerek felhasználása javíthatja a létrejövő polimer törési ellenállását (kopolimerizáció). A politejsav elasztomerekkel történő társítása szintén elősegítheti az említett jellemző növelését. Sajnos, ezek a módszerek többnyire kompromisszummal, az egyéb mechanikai jellemzők romlásával járnak együtt. Munkám során szintetikus úton előállított vágott szálakkal (polietilén-tereftalát, polivinil-alkohol), erősített PLA kompozitokat hoztam létre kétcsigás extruder segítségével. A szál-mátrix kölcsönhatás módosítása céljából maleinsav-anhidriddel ojtott politejsavat (MAPLA) is alkalmaztam. A fröccsöntött próbatesteken akusztikus emisszióval (AE) kiegészített szakítási-, valamint Charpy törési vizsgálatokat végeztem. A cél a PLA ütésállóságának javítása és a külső terhelés hatására végbemenő mikromechanikai deformációs folyamatok jellemzése volt.

Az eredmények alapján sikerült megnövelni a szintetikus szálak segítségével a PLA ütésállóságát és modulusát is szimultán. Az akusztikus emissziós mérések és a törési felületekről készült pásztázó elektronmikroszkópiás felvételek alapján a szálak kihúzódása nagyobb mennyiségű AE-jelet generáltak, mint a szálak szakadása. A határfelületek elválása kedvez az ütésállóság növekedésének.

Kulcsszavak: akusztikus emisszió; mikromechanika; biopolimer; határfelületi kölcsönhatás; mechanikai vizsgálat

Témavezető:

Dr. Renner Károly

tudományos főmunkatárs, MTA TTK AKI, Polimer Fizikai Kutatócsoport

Szabályozható nedvesedési tulajdonságokkal rendelkező fotoreaktív hibrid vékonyrétegek fejlesztése

A lótuszlevél által inspirált vízlepergető-öntisztuló felületek fejlesztése számtalan alkalmazási lehetőségüknek köszönhetően már régóta kiemelt figyelmet élvez. E területen újszerű megoldásnak számít a kis energiájú felületek nanoméretű fotokatalizátor részecskékkal történő érdesítése, és az így létrehozott bifunkciós vízlepergető és fotoreaktív kompozitok hasznosítása [1,2].

Munkánk során eltérő hidrofilitású polimerek [poli(perfluorodecil-akrilát) és poli(2-hidroxietil-akrilát)] kombinálásával, ill. nanoméretű és plazmonikus tulajdonságokat mutató Ag-TiO₂ fotokatalizátor alkalmazásával extrém nedvesedési tulajdonságokkal rendelkező fotoreaktív kompozit rétegeket alakítottunk ki. Fotokatalitikus tesztjeink alapján a bevonatok megfelelő fotokatalitikus aktivitást mutattak mind szilárd/ gáz, mind szilárd/ folyadék határfelületen, azonban ez utóbbi esetben a fotodegradáció mértékét a nedvesedési tulajdonságok határozták meg. Mindamellet a vékonyrétegek nedvesedési tulajdonságai a kopolimer hidrofilitásának változtatásával tetszőlegesen szabályozhatóak volt a szuperhidrofób tartománytól (theta látsz. $\geq 150^\circ$) egészen a szuperhidrofil nedvesedésig (theta látsz. $\approx 0^\circ$). A fotokatalizátorok megfelelő, mikro- és nano- szinten vett felületérdesítő hatását pásztázó elektronmikroszkópiás és 3D-röntgen-mikrotomográfiás felvételek révén igazoltuk.

Dolgozatomban olyan szilikonalapú felületek fejlesztése terén elért eredményeinket is be kívánom mutatni, melyek a fotokatalitikus és vízlepergető bifunkciós jellegük mellett öngyógyító tulajdonságokkal is rendelkeznek, azáltal, hogy az extrém nedvesedést biztosító érdes felületi struktúra önszerveződő módon alakul ki.

Köszönetnyilvánítás:

A bemutatott eredmények a GINOP-2.3.2-15-2016-00013., ill. az UNKP-17-2-I-SZTE-36. azonosító számú pályázati forrásokból kerültek finanszírozásra.

Kulcsszavak: szuperhidrofób; szuperhidrofil; szabályozható nedvesedés; öngyógyító bevonat; fotokatalitikus

[1] Deák, Á. et. al.; *Appl. Surf. Sci.*, 389, 294-302 (2016)

[2] Mérai, L. et. al.; *Express Polym. Lett.*, 12, 1061-1071 (2018)

[3] Janovák, L. et. al.; *Chem. Comm.*, 54, 650-653 (2018)

Témavezetők:

Dr. Janovák László

adjunktus, SZTE TTIK

Deák Ágota

doktorjelölt, SZTE TTIK



Titanát nanocsövek nitrogén-adalékolási lehetőségei termikus és plazmaalapú módszerekkel

A titánát szerkezetű nanocsövek ($\text{Na}_x\text{H}_{2-x}\text{Ti}_3\text{O}_7$) összetételtől és tulajdonságtól függően potenciálisan felhasználhatók például nagy fajlagos felületű mezopórusos katalizátorhordozóként, szenzorikában, orvosi biotechnológiában, vagy a fotokatalízis területén.

A nitrogén adalékolás az anionos dópolási módszerek közé sorolható, mely alkalmas lehet arra, hogy megváltoztatva a titán-oxidok elektronszerkezetét, egy potenciálisan a látható fény tartományában is aktív anyagot, fotokatalizátort hozzon létre.

Munkánk során hidrotermális eljárással titanát nanocsöveket állítottunk elő, melyeket különböző nitrogén-adalékolási módszereknek vetettünk alá. Első esetben NH_4F hőbomlásából fejlődő gázokat használtunk adalékoló forrásként (melyek vélhetően NH_3 és HF) 100-200 °C hőmérséklet-tartományban. A továbbiakban N^{2+} -ion bombázással, valamint N_2 és NH_3 plazma kezeléssel módosítottuk a titanát nanocsöveket. Az adalékolási módszerek morfológiára gyakorolt hatását TEM és SEM vizsgálatokkal tanulmányoztuk. A szerkezeti változásokat XRD, az optikai tulajdonságokat pedig DR-UV-VIS spektroszkópiával követtük. A minták fajlagos felületét, átlagos pórusátmérőjét és a pórustérfogatát nitrogénadszorpciós mérésekkel vizsgáltuk. Az titanát nanocsövekbe adalékolt nitrogén kémiai környezetét XPS, a felületi funkciós csoportokat pedig DRIFTS segítségével határoztuk meg.

Megállapítottuk, hogy a termikus módszer nagymértékben befolyásolja a titanát nanocsövek szerkezetét és morfológiáját. Míg 200 °C-os adalékolás esetében már teljesen megszűnik a tubuláris morfológia, az NH_3 -plazma kezelés hatására jelentős mennyiségű nitrogén beépülése mellett is stabilnak bizonyulnak a nanocsövek [1]. A nitrogén-ion bombázás és különböző plazma kezelések hatására a 396 eV kötési energiánál található nitrogén is található a szerkezetben, melyből Ti-N kötések, illetve titán-oxinitrid felület kialakulására következtetünk [2].

Kulcsszavak: titanát nanocső; nitrogén adalékolás; ammónia plazma; anatóz

[1] Buchholcz B., Plank K., Mohai M., Kukovecz Á., Kiss J., Bertóti I., Kónya Z., *Topics in Catalysis*, 61 1263-1273 (2018)

[2] Bertóti I., *Catalysis Today*, 181 95-101 (2012)

Témavezetők:

Dr. Kónya Zoltán

egyetemi tanár, SZTE TTIK

Buchholcz Balázs

tudományos segédmunkatárs, SZTE TTIK

Kompatibilizáló adalékok hatásának vizsgálata hulladék gumiőrleményt tartalmazó PP/ABS blendékben

A műanyag gyártás korai szakaszában a műanyagok gyakran nem teljesítették a velük szembeni elvárásokat. Ez a kezdetleges gyártási technológiának volt egyrészt a következménye, másrészt annak, hogy a műanyagok tervezése és feldolgozása is a fémfeldolgozást, annak módszereit követte. A mostani időkben viszont a műanyagok jelentős teret szereztek maguknak a hétköznapi életben is a sokoldalúságuk miatt. Például a háztartási eszközök nagyrészt műanyagokból készülnek, az autóalkatrészek és a csomagoló anyagok jelentős része is valamilyen, általában adalékokot tartalmazó polimer.

A műanyagok egyes tulajdonságai csak akkor tudnak igazán érvényesülni, ha valamilyen töltőanyagot vagy adalékanyagot adunk hozzá. A jelenlegi műanyag fejlesztés is erre van inkább ráhangolva, hogy a meglévő alapanyagokból, különböző adalékok hozzáadásával olyan kompozitokat tudjanak előállítani, amelyeknek egyes fizikai tulajdonságaik kiemelkedőek.

Jelenlegi munkám keretében PP (polipropilén)/ABS (akril-nitril-butadién-sztirol) blendéket állítottam elő többféle összetételi arányban, majd hulladék gumiőrleményt kevertem hozzájuk. Az így előállított kompozitok esetén vizsgáltam a mechanikai tulajdonságok változását.

Kulcsszavak: kompozit, gumi, újrahasznosítás

Témavezető:

Dr. Varga Csilla

egyetemi docens, PE MK



VERES TAMÁS (KÖZÉPISKOLÁS)

Gyöngyösi Berze Nagy János Gimnázium
veres454@gmail.com

Magnetittartalmú mesterséges szöveti struktúrák előállítása orvos-biológiai célokra

Napjainkban polimereket sokféle célra használnak az orvostudományban. A két legfontosabb kritérium ezen polimerek orvos-biológiai felhasználása során a biokompatibilitás és a biodegradabilitás. Az elektromos szálhúzás segítségével olyan mesterséges szöveteket állíthatunk elő, amelyekben a szálak átmérője nagyon hasonlít az élő szervezetben lévő extracelluláris mátrix méretéhez.

A szuperparamágneses részecskék külső váltakozó mágneses tér jelenlétében képesek felmelegíteni a környezetüket, ezt a jelenséget mágneses hipertermiának nevezzük, mely egy ígéretes kiegészítő eljárás lehetne daganatos betegségek kezelésére. A mágneses rezonancián alapuló képalkotás (MRI) szintén mágneses részecskéket használ a különböző szövetek közötti kontraszt létrehozására, a szuperparamágneses részecskéket a terápiás kezelés mellett egyben diagnosztikai célokra is lehetne használni.

A kutatásunk célja mágneses nanorészecskéket tartalmazó biokompatibilis és biodegradábilis polimer membránok létrehozása, tulajdonságaik vizsgálata, valamint ezen membránok terápiás, ill. diagnosztikai célra történő felhasználása. A poliszukcinimidből lúgos hidrolízissel előállított poliaszparaginsav orvos-biológiai célokra kitűnően alkalmazható, a szervezetbe jutva lebomlik. Az elektrosztatikus szálképzés segítségével olyan magnetit részecskéket tartalmazó mesterséges mátrixokat hoztunk létre, melyek szálátmérője egységes. A szálak morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal, a pontos kémiai összetételét FTIR spektroszkópiával, a minták vastartalmát pedig UV-VIS spektroszkópiával határoztuk meg. A membránok mágneses hipertermiás hatását Magnetherm 1.5, az MRI kontrasztképző hatását nanoScan PET/MRI (1T) készülékkel mértük meg. A magnetit részecskék a külső váltakozó mágneses mezőben rendkívül nagy (30 °C/ 5 perc) melegedést idéztek elő.

Az MRI és a biokompatibilitási kísérletek során Wistar patkányokat használtunk, és a terminálást követően a beültetett membránokból készült metszeteket készítettünk. Az MRI mérések során a minták nagy kontrasztot adtak a beültetést követő 1. és 7. napon is. A hisztopatológiai eredmények normális gyógyulási folyamatot mutattak.

Eredményeink bizonyították, hogy az elektrosztatikus szálképzéssel előállított mesterséges struktúrák alkalmasak hipertermiás kiegészítő kezelésre éppúgy, mint MRI kontrasztképzés fokozására. A polimer biokompatibilis, tehát az előállított mintánk alkalmas lehet kiegészítő terápiára és diagnosztikai alkalmazásra orvosi szempontból.

Kulcsszavak: Magnetit, poliszukcinimid, elektrosztatikus szálképzés, hipertermia, MRI

Témavezető:

Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla

adjunktus, SE ÁOK

Dr. Murányi Zoltán

főiskolai tanár, EKE TTK

Biokémia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

β -Konformáció megfigyelésének új eredményei: peptid aggregátumok oldatban

Az elmúlt évszázadban az egészségügyi ellátás fejlődése hozzájárult az élettartam növekedéséhez, ami azonban a különböző fehérje-aggregációval járó, neurodegeneratív betegségek megjelenéséhez vezetett, mint például az Alzheimer-kór. A betegség hátterében az agy bizonyos területein kialakuló amiloid plakkok és zárványok állnak.

Napjainkban számos kutatás célja, hogy megfejtsék a betegség kialakulásának okát és mechanizmusát, valamint hogy magyarázatot találjanak az aggregáció molekuláris szintű problémáira. A vizsgálatok során olyan, különböző betegségekhez köthető fehérjék kisebb szegmensét tanulmányozták, amelyek a fehérje-aggregációs folyamat közvetlen kiváltásáért lehetnek felelősek. Ezek olyan 6-7 aminosavból álló szekvenciák, melyek β -redő képzésre hajlamosak, és egy szterikus cipzáron keresztül kapcsolódva a β -redők amiloidszerű rostokat hoznak létre.

Munkám során eredményesen szintetizáltam a célul kitűzött GNNQQNY, LVEALYL, GYMLGS szekvenciájú peptideket. Éppen a minták aggregációs hajlama miatt nehéz ezekkel az oligopeptidekkel dolgozni, könnyen kicsapódnak és amorf aggregátumokat képeznek. Azonban nekem sikerült olyan körülményeket találnom, ahol oldatfázisban tudtam a molekulát tartani, így lehetővé téve a peptidgerinc konformációs változásának nyomonkövetését. ECD-spektroszkópia segítségével a rendezett amiloidok kialakulását sikeresen jellemeztem az idő és további paraméterek függvényében és megkülönböztettem az amiloidképződésnek két állapotát. A kristályszerkezetet és az időfüggés mérésekből kapott eredményeket tanulmányozva arra a következtetésre jutottam, hogy az amiloidképződési folyamat első lépése az antiparallel β -redőpárok kialakulása, valamint az aromás oldalláncnak szerepe van a rendezett térszerkezet kialakulásában.

A peptid aggregátumok oldatban való előállítása azért fontos és új eredmény, mert az eddigiek során ezeket az amiloidokat rendszerint végállapotaikban, szilárdfázisú szerkezetkutató módszerekkel (SSNMR és cryo-EM) vizsgálták. Mi viszont módszert fejlesztettünk a kisebb méretű szolubilis amiloidok jellemzésére, autokatalitikus mechanizmusuk tanulmányozására.

Szeretném tovább vizsgálni az amiloid aggregációs folyamatát, azt hogy különböző szterikus cipzarak esetén azonos mechanizmus szerint megy-e végbe az asszociáció. Távlati célom olyan alkalmas módosítások tervezése és beépítése ezekbe az amiloidogén szekvenciákba, amelyekkel lassítani vagy megállítani lehet a végzetes amiloidképzés kóros folyamatát.

Kulcsszavak: ECD-spektroszkópia; konformációs változás; β -redő; Tyr-oldallánc; peptidszintézis

Témavezető:

Dr. Farkas Viktor

tudományos munkatárs, MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport és Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium

Hidroxiapatit és hidroxiapatit kompozitjaira kovalensen rögzített L-fenilalanin ammónia-liáz

A petrezselyemből izolált L- fenilalanin ammónia- liáz (PcPAL) L-fenilszármazékok ammónia eliminációját katalizálja *transz*-fahéjsav képződése közben.

A hidroxiapatitot tulajdonságaiból adódóan akár lehetséges hordozóként is felfoghatjuk enzimek rögzítésére.

A dolgozatomban célja az L-fenilalanin ammónia-liáz kovalens rögzítése hidroxiapatitra és hidroxiapatit kompozitjaira. Valamint az L-fenilalanin ammónia eliminációs reakciójának vizsgálata az általam rögzített enzimet felhasználva katalizátorként. A vizsgált kompozitok a hidroxiapatit-szén nanocső kompozit (HAP-CNT) és a hidroxiapatit-zselatin kompozit (HAP-GEL).

Újrahasznosítottam a PcPAL-t és megvizsgáltam, hogy hogyan viselkedik a HAP- ra HAP-CNT-re és HAP-GEL-re rögzített enzim többszöri felhasználás esetén.

Az enzim rögzítése a hordozókra sikeresnek bizonyult, továbbá nagyon jól katalizálta az eliminációs reakciót. Az újrahasznosítás során 5 használatig megtartotta a kezdeti aktivitásának több mint 80%-t. A legjobb hordozónak a tiszta hidroxiapatit bizonyult.

Kulcsszavak: enzim; katalizálás; elimináció; hordozó; transz-fahéjsav

Témavezetők:

Dr. Barabás Réka

egyetemi docens, BBTE

Dr. Paizs Csaba

egyetemi tanár, BBTE

Dr. Bartha-Vári Judith-Hajnal

kutatási asszisztens, BBTE



Az mTOR-AMPK-autofágia induktor szabályozási kapcsolatának rendszerbiológiai vizsgálata

A sejtek homeosztázisát bonyolult szabályozási hálózatok működése tartja fent. Ezekben a folyamatokban kulcsfontosságú szerepet tölt be a tápanyag-ellátottságot követő mTOR és az energiatöltöttséget érzékelő AMPK kinázok közötti egyensúly. Az mTOR a proteosztázis egyik fő regulátora, míg az AMPK a sejt energiaszintjének egyensúlyban tartásáért felelős. Mind a két fehérje az ULK1 fehérjén, az autofagoszóma képzés induktorán keresztül fejt ki hatását a sejtek autofágiás lebontó folyamatokra. Az mTOR megfelelő mennyiségű tápanyag esetén az ULK1 foszforilációjával gátolja az autofágiát. Energiaszegény környezetben az AMPK viszont aktiválja az autofágiát, az ULK1 direkt foszforilációján és az mTOR gátlásán keresztül. Korábban már kidolgoztak egy egyszerű matematikai modellt, amelyben az autofágia és a sejtnövekedést szabályozó mechanizmusok leírására a kulcsfontosságú tagokat és azok egymásra gyakorolt hatását differenciálegyenletekkel írták le. A modell három fő tagja, az mTOR, az AMPK és az ULK1 fehérjék. Ez a modell több kísérletet is megfelelően szimulál, ugyanakkor számos, már bizonyított kezelési kombinációt nem jól ír le. Elképzelésünk szerint a modell kulcsfehérjéi között egy további kapcsolat is van, nevezetesen az mTOR képes az AMPK gátlására, így létrehozva egy extra dupla negatív visszacsatolási hurkot a rendszerben.

Reprodukáltuk az AMPK-mTOR-ULK1 szabályozási hálózat modelljét Winpp programban, majd ezt a modellt kiegészítettük az általunk feltételezett kapcsolattal is, és teszteltük ezeknek a működését az irodalomban talált mutáns fenotípusokkal. A szimulációk során azt tapasztaltuk, hogy mTOR gátlás során AMPK aktiváció történik, illetve az AMPK aktivitás szükséges, de nem elégséges feltétele az autofágiának.

A modell működésének helyességét HEK293T sejteken végzett kísérletekkel is ellenőriztük. A kísérleteink során a sejteket mTOR inhibitorral (rapamycin), AMPK inhibitorral (Compound C) kezeltük, illetve ULK1 siRNA-sel csendesítettük. Az ULK1 csendesítést, és a Compound C-s kezelést rapamycinnel is kombináltuk. A kulcsfehérjéket Western Blot analízissel követtük nyomon. A sejteken végzett kísérletek segítségével azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a detektált fehérjék dinamikai viselkedését a kiegészített modell írja le helyesebben.

Kulcsszavak: matematikai modellezés, molekuláris biológia, ULK1, stressz válasz, visszacsatolási hurkok

Témavezetők:

Dr. Kapuy Orsolya

adjunktus, SE ÁOK

Holczer Marianna

PhD-hallgató, SE ÁOK

A C45-ZF-N85 mesterséges cinkujj-nukleáz és mutánsának előállítása és vizsgálata

Az NColE7 nem specifikus nukleáz fehérje különleges tulajdonsága, hogy C-terminális végén található 45 aminosavból álló (C45) katalitikus központja inaktív a fehérje N-terminális aminosavai nélkül. Ez lehetőséget nyújt intramolekuláris allosztérikus szabályozásra NColE7 alapú mesterséges nukleázokban. Munkám során egy ilyen, citotoxicitási kísérletek alapján kiválasztott fehérjét, a C45-ZF-N85-öt, illetve ennek W160A mutánsát vizsgáltam. Ezekben a molekulákban a DNS specifikus felismeréséért egy három cinkujjból (ZF) álló fehérjerészlet felelős. Az N85 az NColE7 85 N-terminális aminosavából álló molekularészlet, mely a C45 katalitikus központhoz térben közel kerülve aktiválja azt. Így az enzim a cinkujj részlet által meghatározott helyen specifikusan hasíthatja a DNS-t. A nukleáz specifikusságának optimalizálása céljából vizsgáltuk annak W/A mutánsát is. Az azonos W160 triptofán aminosav mutációja alaninná (A) az NColE7 nukleázban a molekula szerkezetének összeomlását okozta, amely helyreállt DNS szubsztrát jelenlétében. Mindkét fehérjét előállítottuk és tisztítottuk többszörös ioncsere kromatográfia alkalmazásával. Tulajdonságaikat CD spektroszkópiával és katalitikus aktivitási kísérletekben tanulmányoztuk, valamint molekuladinamikai szimulációkat is végeztünk specifikus és nem specifikus felismerési szekvenciájú DNS molekulák jelenlétében.

Kulcsszavak: mesterséges nukleáz; cinkujj-nukleáz; NColE7

AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA UNKP-18-2 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

Témavezető:

Dr. Gyurcsik Béla

egyetemi docens, SZTE TTIK



A hasadó élesztőgomba méretkontrolljában szerepet játszó sejtciklus mutánsok matematikai modellezése

A matematikai modellezés gyakran használt módszer különböző folyamatok leírására. Ilyen lehet például egy sejtciklus, amelyet különféle fehérjék szabályoznak molekuláris szinten. Ha ezeknek a fehérjéknek differenciálegyenletek segítségével kifejezzük a működését, létre tudunk hozni egy virtuális sejtet, melyet szimulációk által tanulmányozhatunk. A modellezés előnye, hogy gyors, olcsó és olyan sejteket is tudunk vele vizsgálni, melyek nem állnak rendelkezésünkre, vagy kísérletes tanulmányozásuk esetleg etikátlan. Ennek következtében a módszer elméleti és gyakorlati fontossága is kiemelkedő. A hasadó élesztőgomba (*Schizosaccharomyces pombe*) egy általánosan használt modellorganizmus a sejtciklus vizsgálatok során előnyös fiziológiai tulajdonságai miatt. A sejtciklusát szabályozó rendszer molekuláris szinten is igen jól ismert, melynek köszönhetően matematikailag jól modellezhető. Kutatócsoportunk az utóbbi években elkészített egy olyan modellt, mely a Pom1 inhibitor fehérje hígulásán alapszik. Ez a modell a hasadó élesztőgomba sejtciklusát szabályozó méretkontroll vizsgálatára kiválóan alkalmas, hiányossága azonban, hogy egyes sejtciklus mutánsok fenotípusát nem írja le a valóságnak megfelelően. Munkám során a WinPP® programmal dolgoztam, mely differenciálegyenletek numerikus megoldására képes. Munkám célja ennek a modellnek a javítása volt úgy, hogy a méretkontrollban szerepet játszó különböző sejtciklus mutánsok szimulációja során kapott eredmények a kísérletes adatokat kellően megközelítsék.

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

Kulcsszavak: reakciókinetika; számítógépes szimuláció; differenciálegyenlet; fenotípus; paraméter becslés

Témavezető:

Dr. Sveiczzer Ákos

egyetemi docens, BME V/BK

Inhibitor tesztaszkd-fejlesztés a rákkutatásban kiemelt jelentőségű KRAS fehérje targetre

A KRAS a sejtciklust szabályozó jelátviteli folyamatokban molekuláris kapcsolóként működő fehérje. GTP-kötött állapotban olyan térszerkezetet vesz fel, amely képes a jeltovábbításra, míg GDP kötött állapotban inaktív. Az aktivációt guanin kicserélő faktorok, az inaktivációt pedig a GTPáz aktiváló fehérjék katalizálják [1]. A KRAS-fehérje egyes mutációi állandósítják a jeltovábbítást, ami a sejt korlátlan növekedéséhez, így daganatos elváltozás kialakulásához vezethet. A mutáns KRAS-fehérjék a legelterjedtebb onkogének, a rákos megbetegedések közel 25 százaléka esetében fontos szerepet játszanak[2].

A KRAS-mutánsok onkogén tulajdonsága régóta ismert, mindeddig nem sikerült olyan gyógyszert kifejleszteni, amely közvetlenül ezen a fehérjén fejt ki hatását. A közelmúltban azonban sikerült ígéretes inhibitorokat előállítani, amelyek a KRAS-G12C mutáns ciszteinjéhez kötődnek kovalens kötéssel [3]. Ezen vegyületek továbbfejlesztésével lehetőség nyílt egy olyan molekula előállítására, ami megfelel a gyógyszerként való alkalmazhatóság feltételeinek.

Kutatásom célja a KRAS-fehérje G12C mutánsára ható kovalens inhibitorok fejlesztése volt. Ehhez elsőként transzgenikus módszerekkel *E. coli* rendszerben előállítottam a KRAS-G12C fehérjét, majd felállítottunk egy olyan biokémiai tesztaszkdöt, amellyel nagy mintaszám esetén is hatékonyan lehet a tesztmolekulákat szelektálni. A kaszkád első lépésében az inhibitorok reaktivitását teszteltem, szabad tiol detekciós módszerrel. A második lépés során a fehérje-inhibitor komplexek hőstabilitását mértem. Végül vizsgáltam a tesztmolekulák KRAS-aktivációra kifejtett hatását.

A teszteket laboratóriumunk körülményeire adaptáltam, és szakirodalomban leírt inhibitorokkal validáltam. Ezt követően *in silico* predikciós módszerekkel tervezett inhibitorok hatását teszteltem. Kimutattam az inhibitorok kötődését a célfehérjéhez, és azok hatását a KRAS-aktivációra. Munkám következő lépése a leghatékonyabbnak tesztmolekulák röntgenkriszallográfias vizsgálata, és a tesztek eredménye alapján optimalizált inhibitorok további tesztelése lesz.

Kulcsszavak: jelátvitel, fehérjekutatás, onkoterápia, gyógyszerfejlesztés, szűróvizsgálat

[1] M. V. Milburn et al, *Science*, vol. 247, no. 4945, pp. 939–945, 1990.

[2] I. a Prior, P. D. Lewis, and C. Mattos, *Cancer Res.*, vol. 72, no. 10, pp. 2457–2467, 2012.

[3] J. M. Ostrem, U. Peters, M. L. Sos, J. A. Wells, and K. M. Shokat, *Nature*, vol. 503, no. 7477, pp. 548–551, 2013.

Témavezetők:

Nyíri Kinga

tudományos segédmunkatárs, BME VBK

Dr. Vértessy G. Beáta

egyetemi tanár, BME VBK



A peptidkémia egy váratlan átalakulásának mechanizmusa: alagúteffektus a peptidkémiaiában?

1D-NMR-spektrumokon végzett jelhozzárendeléssel az NG-peptidek dezamidációjának és hidrolízisének, röviden izomerizációjának vizsgálata során céлом volt megvizsgálni, hogy a reakció milyen köztitermék keletkezésén keresztül halad, valamint, hogy a végén milyen összetételű termékelegyet kapunk.

Céлом volt a hőmérséklet és a pufferelt közeg hatásának vizsgálata a peptidek felezési idejére, a primer kinetikus izotópeffektus (KIE) nagyságának meghatározása, valamint megállapítani azt, hogy a reakció vajon alagúteffektussal magyarázható-e. Ehhez a Bruker cég TopSpin 3.5 nevű programjával meghatározott koncentrációval arányos integrálértékekre volt szükségem, amelyekből kiszámoltam - elsőrendű reakciókinetikai mechanizmust feltételezve - a reakciósebességi együtthatókat, majd azokból a felezési időket és végül a KIE értékét. Utóbbi nagysága alapján az alagúteffektusra vonatkozóan lehetett következtetéseket levonni. A különböző hőmérsékleteken meghatározott együtthatókat az Arrhenius-egyenlet logaritmikus formájába helyettesítve kiszámoltam a reakcióhoz szükséges aktiválási energiákat is.

Megállapítottam, hogy a reakció szukcinimid köztitermék kialakulásán keresztül megy végbe, és a folyamat végén megjelenik mind az α -, mind a β -aszparaginsav-tartalmú származék $\sim 1:4,6$ arányban ($T = 55^\circ\text{C}$ hőmérsékleten és 7,4-es pH értéken).

A hőmérséklet emelésével ($28 \rightarrow 37 \rightarrow 55^\circ\text{C}$; 7,4-es pH értéken) és puffer hozzáadásával ($T = \text{áll.}$ és $\text{pH} = \text{áll.}$) növelhető a reakciósebesség. A H/D csere eredményeként meghatározott primer kinetikus izotópeffektus az első, gyűrűzárási lépésre viszonylag kisebb érték (28°C : 6,25; 37°C : 5,41; 55°C : 3,87), ezért nem állapítható meg egyértelműen, hogy a reakció kizárólag az alagúteffektus jelenségét mutatja, holott a proton disszociációs lépés felveti ennek a racionális lehetőségét. A számolt aktiválási energia értékekből (Na_2HPO_4 pufferes próciumos (H_2O) mérés: 106,120 kJ/mol; Na_2DPO_4 pufferes deuterált (D_2O) mérés: 120,994 kJ/mol; puffermentes deuterált (D_2O) mérés: 48,104 kJ/mol) látszik, hogy pufferelt közegben a deuterált reakció igényel nagyobb energiát a próciumoshoz képest, amelyet a puffer hiánya – a lecsökkent ionerősség miatt – megnövel.

A méréseim alapján tehát elmondható, hogy az Ac-NGAA- NH_2 izomerizációs reakciójának mechanizmusa a vizsgált körülmények között klasszikus és kvantumos jelleget is mutat.

Kulcsszavak: NMR spektroszkópia; dezamidáció; szukcinimid; izomerizáció; kinetikus izotópeffektus

Témavezetők:

Dr. Perczel András

egyetemi tanár, ELTE TTK

Dr. Láng András

adjunktus, ELTE TTK

S100 fehérjekomplexek specifitás-térképének meghatározása

Az S100 egy közel 20 tagú, egy kivétellel homodimer szerkezetű, lánconként két ún. EF-kéz Ca^{2+} -kötőhellyel rendelkező gerinces-specifikus fehérjecsalád. Az extra- és az intracelluláris térben is megtalálhatók, s sejten belül a Ca^{2+} -függő szabályozási folyamatok egyik végrehajtói, azáltal, hogy az fémionkötődés hatására bekövetkező konformációváltozás következtében fehérje-fehérje kölcsönhatásokat alakítanak ki.

A humán S100 fehérjék komoly patológiás jelentőséggel bírnak, mivel megváltozott termelődésük számos tumorral, gyulladásos és neurodegeneratív betegséggel hozható összefüggésbe. Eddig a klinikai gyakorlatban inkább csak diagnosztikai céllal használták őket, de potenciális terápiás célpontok is lehetnek, amennyiben feltárásra kerül a fehérje-fehérje kölcsönhatásaik szerepe az említett betegségek kialakulásában. Mindazonáltal patológiás állapotban az S100 fehérjék között esetlegesen előforduló funkcionális redundancia a megváltozott sejten belüli fehérjekoncentráció következtében kompetíciót eredményezhet az egyes izoformák között, ennek vizsgálata kulcsfontosságú a későbbi inhibitor fejlesztés céljából. Ezért kutatásom céljaként tűztem ki a munkacsoportunkban eddig még nem vizsgált S100 fehérjék klónozását, előállítását és a kölcsönhatásaik kvantitatív jellemzését a fehérjecsalád egy leendő teljes specifitás-térképének meghatározása céljából.

Kutatómunkám során sikeresen klónoztam, expresszáltam és tisztítottam az általam vizsgálni kívánt közel egy tucat fehérjét (továbbá egy új kötőpartnert, a FOR20-at). Fluoreszcencia polarizációs méréssel jellemeztem hét kötőpartner (RSK1, MK2, ANXA2, p53, N-ERMAD, C-ERMAD, NMIIA) affinitását az összes S100 izoformához (20x7 fehérjekomplex). Igazoltam in vitro körülmények között, hogy a FOR20 az S100A6 kötőpartnere. Megállapítottam, hogy az adott partnerrel szembeni affinitásprofil a fehérjecsaládon belül átfedő, azonban az S100 fehérjék specifitás-térképük alapján alcsoportokba oszthatók, melyet részben alátámaszt az S100 fehérjecsalád evolúciós vizsgálata is.

Kulcsszavak: S100 fehérje; kalcium; fluoreszcencia polarizáció; specifitás-térkép

Témavezetők:

Dr. Nyitrai László

egyetemi tanár, ELTE TTK

Ecsédi Péter

tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK

Gógl Gergő

PhD-hallgató, ELTE TTK



Angiopep-2-daunomicin konjugátumok szintézise és biológiai vizsgálata

A rákos megbetegedések világszerte kiemelt helyen szerepelnek a halálozási okok között. A kezelésükre orvosi gyakorlatban használt módszerek gyakran súlyos mellékhatásokkal járnak, ezek csökkentésének igénye hívta életre az irányított tumorterápia területét. Ennek lényege, hogy a tumorellenes hatóanyagot olyan irányító molekulához konjugálják, amely az adott tumortípusban túlexpresszáldó receptorokhoz képes kötődni, így a citosztatikus vagy citotoxikus hatás célzottan a daganatos sejtekben érvényesül.

A munkám során agytumorellenes peptid-hatóanyag konjugátumokat állítottam elő és hasonlítottam össze a biológiai aktivitásuk szempontjából. Irányító molekulaként az Angiopep-2 peptidet választottam, ami receptor mediált úton egyszerre segíti elő a vér-agy gáton keresztül történő transzportot és a tumorsejtekbe való szelektív bejutást. A peptid aminosóportjaihoz kemoterápiás hatóanyagot (daunomicin) kapcsoltam aminosav-csoportok linkereken keresztül. A szekvenciában összesen három aminosóport található, ennek megfelelően egy, kettő és három daunomicint tartalmazó konjugátumokat állítottam elő minden lehetséges hatóanyag-pozíciót megvalósítva (ez a konjugátum Angiopep-2-vel együtt nyolcféle kombinációt jelent).

Az elkészült konjugátumok *in vitro* citosztázisát MTT-teszttel, sejtbefutási hatékonyságát pedig áramlási citometriával vizsgáltuk U87 humán glioblastoma sejteken. A citosztatikus hatás nem mutatott növekvő tendenciát a hatóanyagok számának növekedésével, azonban mind a citosztázis, mind a sejtfelvétel mértéke erősen függött a hatóanyagok pozíciójától, például a C-terminálshoz közelebbi lizinre kapcsolt daunomicin minden esetben alacsony sejtbefutási hatékonysággal és citosztatikus aktivitással párosult.

Ezek a tapasztalatok alátámasztják az előzetes hipotézisemet, amely szerint a tumorellenes hatást nem csak az befolyásolja, hogy egy konjugátumból maximálisan hány hatóanyag szabadulhat fel, hanem az is, hogy a hatóanyagok okozta szterikus árnyékolás, térszerkezet-változás vagy funkció-csoport-maszkírozás milyen mértékben módosítja a szervezet biomakromolekuláival való kölcsönhatást (például a receptor-ligand kötődés erősségét, a konjugátum sejtben belüli lebomlásának hatékonyságát, illetve a felszabaduló metabolitok szerkezetét). Az Angiopep-2-daunomicin konjugátumok esetén szerepet játszó mechanizmusokat további vizsgálatokkal tervezem felderíteni.

Kulcsszavak: irányított tumorterápia; központi idegrendszeri daganatok; vér-agy gát; peptid-hatóanyag konjugátum; Angiopep-2

Témavezetők:

Pethő Lilla

tudományos segédmunkatárs, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

Dr. Mező Gábor

tudományos tanácsadó, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

A P2Y₁₂ receptor kiemelt szerepe a mikroglia-idegsejt kommunikációban

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

A mikroglia az agy gyulladásos folyamataiban kiemelt szerepet játszó immunsejt. Egyre több jel utal azonban arra, hogy szerepe fiziológiás körülmények között is alapvető fontosságú. TDK-dolgozatomban bemutatott kutatómunkám célja a mikroglia sejtek neuronokkal való kölcsönhatásának vizsgálata és megértése fiziológiás körülmények között. A figyelmünk középpontjában egy újonnan azonosított kapcsolat szerepel, ami sejttípustól függetlenül rendkívül gyakran jön létre a mikroglia sejtek nyúlványai és az agykérgi idegsejtek sejttestje között, és kulcsfontosságú szereppel bírhat az egészséges idegrendszer működésének fenntartásában. Kísérleteink során képalkotó eszközökkel és anatómiai eljárásokkal tanulmányoztuk a szomatikus kontakt gyakoriságát, ultrastruktúráját, a kialakításában szerepet játszó fehérjéket és sejtalkotókat, valamint ezen kapcsolat dinamikus változását. Sikeresen azonosítottunk a mikroglia-idegsejt kapcsolat számos résztvevőjét: a neuronok oldalán jellegzetesen előforduló Kv2.1 membránfehérje-klasztereket, illetve a citoplazmában nagy számban előforduló mitokondriumokat és purinerg vezikulákat. Az agyban mikroglia-specifikus, és a káros ágensek eltávolításában kulcsfontosságú P2Y₁₂ purinerg receptor szintén nagy mennyiségben van jelen a vizsgált szomatikus kapcsolatokban, így szerepét kiemelten tanulmányoztuk. Fiziológiás sejtaktiváció hatására a vizsgált struktúra átalakulását tapasztaltuk, ami alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a mikroglia sejtek P2Y₁₂ receptor-függő módon képesek reagálni az idegsejtek megnövekedett aktivitására.

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

Kulcsszavak: ultrastruktúra, szomatikus kapcsolat, neuroprotekción, neuroimmunológia, mitokondrium

Témavezetők:

Dr. Pósfai Balázs

PhD-hallgató, MTA KOKI

Dr. Dénes Ádám

tudományos főmunkatárs, MTA KOKI



Biotechnológia és Élelmiszer-kémia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

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

Napjaink vegyi-, biotechnológiai- és gyógyszeriparának egyik legnagyobb kihívása az, hogy a különböző termékek előállítása úgy haladjon egyre „zöldebb”, fenntarthatóbb irányba, hogy közben az adott termék ne veszítse el piaci versenyképességét. Erre jó megoldást kínálnak az enzimek, melyek nagyfokú specifikusságuk és szelektivitásuk mellett hatékonyak, környezetkímélőek és a velük végzett reakció a szintetikus úttal ellentétben gyakran csak fiziológiás körülményeket igényel (mint pl. semleges pH, környezeti hőmérséklet és nyomás). Az enzimek immobilizálása a homogén fázisban végzett reakciókkal szemben számtalan előnnyel jár, például az enzim hő- és pH-stabilitásának javításával, a hatékonyság növelésével és a -gyakran költséges- enzim visszanyerhetővé tételével. Célkitűzésem ezért egy olyan immobilizált rendszer létrehozása és optimalizálása volt, ahol az alkalmazott enzimek iparilag fontosak, de eddig kevesebb irodalmi háttérrel rendelkeznek. A kísérleteim során vizsgálok az enzimek felhasználhatóságát is – minél olcsóbb és reprodukálhatóbb körülmények között. Választásom az OYE3 és NCR én-reduktáz enzimekre esett, melyek működésükhöz kifejezetten drága redukált kofaktorokat igényelnek (pl. NAD(P)H), így megvalósítottam egy kofaktor regeneráló ciklus létrehozását is, amelyben egy második enzim egy olcsó kosubsztrát felhasználásával redukálta a vizsgált én-reduktázok kofaktorát, a NAD(P)⁺-t. Ez a második enzim a glükóz-dehidrogenáz (GDH), a kosubsztrát pedig a D-glükóz volt. Az enzimrögzítést így a két enzim együttes koimmobilizálásával dolgoztam ki, kereskedelmi forgalomban elterjedt polimer hordozókra (Relizyme HA, Immobead 150). A kész biokatalitikus rendszereket egy egyszerű tesztreakcióban, a ciklohexén-2-on redukációs reakciójában tanulmányoztam. Az ipari felhasználhatóság érdekében méretnövelési vizsgálatokat is végeztem. Később az optimalizált, koimmobilizált készítménnyel az illatanyagként (parfümökben, mosószerekben) igen elterjedt Lilial®-t állítottam elő kiindulási anyagának redukálása révén. Az enantiomer tisztaság növelése érdekében a rendszert különböző koszolvenszek alkalmazása mellett is teszteltem.

Kulcsszavak: enzimrögzítés; biokatalízis; méretnövelés; optimalizálás; Lilial

Témavezető:

Dr. Poppe László
egyetemi tanár, BME VVK



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

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

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

A legsikeresebb általunk fejlesztett Lipáz PS készítményt oszlopba töltve átfolyósos reaktorban vizsgáltuk. Hőstabilitási vizsgálatokban összehasonlítottuk a kereskedelmi forgalomban is kapható immobilizált lipáz (Lipobond Lipáz PS) készítménnyel.

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

Kulcsszavak: Lipáz; PS; kovalens; immobilizáció; biodízel

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

Témavezető:

Dr. Poppe László

egyetemi tanár, BME VVK

Emlőssejtek bioreaktoros tenyésztésének Raman-spektroszkópia-alapú monitorozása és szabályozása

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

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

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

Kulcsszavak: kínai börcsög petefészkek sejt vonal, monoklonális antitest, Process Analytical Technology, többváltozós adatelemzés, dinamikus tápanyag adagolási stratégia

Témavezető:

Dr. Marosi György

egyetemi tanár, BME VVK



Laboratóriumi sütőipari végtermékteszt: műszerfejlesztés és módszerkidolgozás

A búzalisztek sütőipari minőségének meghatározására – más vizsgálatok mellett – próbacipók készítésén és minősítésén alapuló ún. végtermék teszteket alkalmazunk. Alkalmazásuk sok területen (alapanyag átvétel, malmai műveletek beállítása, termékfejlesztés) szükségszerű, hiszen olyan mérési eljárás, ahol a komplex minőség közvetlen jellemzése lehetséges. Hátrányuk azonban, hogy időigényes és viszonylag nagy mintamennyiséget igénylő módszerek, a tesztek eredményeinek megbízhatósága függnek a próbát végző laboratóriumtól, személytől, felszereléstől és a körülményektől.

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

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

Munkám kapcsolódik az AGR_Piac_13-1-2013-0074 és az OTKA K112179 azonosítójú program szakmai célkitűzéséhez.

Kulcsszavak: Gabonakutatás; búzaliszt; próbasütés; méretcsökkentés; módszerfejlesztés

Témavezetők:

Dr. Tömösközi Sándor

egyetemi docens, BME VBK

Németh Renáta

tudományos segédmunkatárs, BME VBK

Nanohordozóra rögzített CaL-B által katalizált aril-és heteroaril-etanolok rezolválása áramlásos rendszerekben

Célunk folyamatos üzemű 1-(hetero)ariletanolok hatékony enzimatis kinetikus rezolválása volt. Katalizátorként szénnanocsőre immobilizált CaL-B használtunk mely nagyon aktívnek valamint sztereoselektívnek bizonyult az összes szubsztrát acilezésében. Az enzim stabilitásának, aktivitásának és szelektivitásának hőmérséklet függését tanulmányoztuk a folyamatos üzemű rendszer optimális működtetése érdekében. Az összes tanulmányozott szubsztrátumra meghatároztuk a megfelelő oldószert melyben az enzimatis acilezés a leghatékonyabbnak bizonyult. Az 50%-os optimális konverziót a megfelelő áramlási sebesség meghatározásával biztosítottuk.

Kulcsszavak: biokatalízis, enzimatis kinetikus rezolválás, folyamatos üzemű rendszer

Témavezető:

Dr. Paizs Csaba

egyetemi tanár, BBTE



Bioelektrokémiai rendszerek vizsgálata ionos folyadékmembránokkal

A szerves anyagokból közvetlen úton elektromos energiát előállító ún. mikrobiális üzemanyagcellák (MÜC) által elérhető eredményeket jelentős mértékben befolyásolja az alkalmazott membrán típusa, mely továbbá a rendszer költségének is jelentős részét teszi ki. A klasszikus protonszelektív membránok kiváltására az ionos folyadék (IF) alapú membránok vonzó lehetőségnek tűnnek.

A munka célja olyan támasztóréteges ionos folyadékmembrán készítése, mely segítségével a bioelektrokémia rendszerek energiatermelő hatékonysága növelhető megfelelő stabilitás mellett. Erre a célra vízzel nem elegyedő, imidazólium-típusú [bmim][PF₆] ionos folyadékot használtam.

Acetát mint szubsztrát alkalmazása és kontrollként Nafion protonszelektív membrános cella összeállítása mellett vizsgáltam a két rendszer teljesítményét, időbeli fejlődésének jellemzőit. Az eredmények alapján megállapítható, hogy az IF-MÜC megfelelő körülmények között akár kétszer nagyobb energia kihozatalra is képes volt. Az anód-felületi biofilm elektrokatalitikus jellemzőinek vizsgálatára ciklikus voltammetriás, valamint dehidrogenáz aktivitás mérésen alapuló vizsgálatokat végeztem. A voltammogramok időbeli lefutása a két MÜC-ben hasonló aktív redoxrendszerek jelenlétére utalt, a dehidrogenáz enzimaktivitás alapján pedig az anódon időben egyre fejlődő mikrobiális aktivitásra következtethetünk.

A kinyert adatok alapján elmondható, hogy az ionos folyadékmembránok alkalmazása a mikrobiális üzemanyagcellában ígéretes fejlesztési iránynak mutatkozik. Célszerű tehát a további kutatásokban előtérbe helyezni az eltérő IF-ok jellemzőit, valamint a membránkészítési módszereket (polimer-IF kompozit, illetve polimerizált IF-membránok).

Kulcsszavak: ciklikus voltammetria; dehidrogenáz aktivitás; elektromos áram; mikrobiális üzemanyagcella; protontranszfer

Témavezetők:

Dr. Nemestóthy Nándor

egyetemi docens, PE MK

Koók László

PhD-hallgató, PE MK

A glikoproteinek diagnosztikai analízise során használt peptid-N-glikozidáz F enzim termeltetése és tisztítása

Az összetett cukrok vagy glikánok strukturális, fizikai és metabolizmusbeli szerepe a biológiai rendszerekben rendkívül jelentős. Egyik fontos csoportjuk az *N*-glikánok, melyek a fehérjék aszparagin aminosavához kapcsolódnak a proteinek poszttranszlációs módosulását követően. Fontos szerepet töltenek be a sejt-sejt, illetve receptor-ligandum kölcsönhatásokban, mivel befolyásolhatják a fehérjék feltekeredését, illetve biológiai aktivitásukat. Ez utóbbi a fehérjealapú gyógyszerek esetén fontos, hiszen a nem megfelelő cukormintázattal rendelkező készítmények akár egészségkárosodáshoz is vezethetnek. Emellett a glikánok diagnosztikai biomarker szerepe is fontos, mivel a fehérjékhez kötött és a sejtek felszínén található cukrok összetétele, struktúrája bizonyos betegségekre, elváltozásokra specifikus lehet. Egy jelenleg kidolgozás alatt álló diagnosztikai eljárásban a glikánokat enzimek segítségével kisebb egységekké hasítják, majd kapilláris elektroforézissel elválasztják. Az így kapott elektroferogramról minőségi információ nyerhető az adott sejt, fehérje cukorösszetételéről, mintázataról. Az eljárás első lépése a teljes glikán szerkezet elválasztása a fehérjétől, melyet az aszparaginhoz kötött *N*-glikánok esetén a peptid-*N* glikozidáz F (PNGase F) enzimmel lehet megvalósítani.

Munkám célja a PNGase F enzim nagy mennyiségben, olcsón, szilárd hordozóra rögzíthető formában való előállítása volt, aktivitásának megőrzése mellett. A 6His-TEV-PNGase F génkonstrukció létrehozása után a fehérje hagyományos *E. coli* törzsekkel való termeltetése során azt tapasztaltam, hogy az oldhatatlan formában halmozódik fel a sejtek citoplazmájában, mely valószínűleg a megfelelő feltekeredéshez szükséges 3 diszulfid híd helytelen kialakulására vezethető vissza. A problémát a SHuffle baktérium törzzsel való fehérjetermeltetés körülményeinek optimalizálásával oldottam meg. A Ni^{2+} -affinitás kromatográfiával tisztított fehérjéről kimutattuk, hogy annak aktivitása összemérhető a kereskedelmi forgalomban kaphatóval, és ezt a hosszútávú tároláshoz szükséges glicerinnel való hozzáadása sem csökkenti.

Munkám a BIONANO_GINOP-2.3.2-15-2016-00017 és az OTKA NN117849 projekt támogatásával valósult meg.

Kulcsszavak: glikánok, glikoproteinek, peptid-*N*-glikozidáz F, PNGase F, aggregáció

Témavezető:

Dr. Jankovics Hajnalka

tudományos munkatárs, PE MK



Enzim immobilizálás funkcionalizált Halloysite nanocsöveken

Az enzimek, illetve az általuk katalizált folyamatok jelentősége növekvő tendenciát mutat, hiszen specifikus aktivitásuk és szelektivitásuk számos területen kezd nélkülözhetetlenné válni. Alkalmazásukat azonban akadályozza a rövid katalitikus élettartamuk, instabilitásuk, valamint a hasznosítás és újrahasznosítás nehézségei. Erre a problémára jelenthet megoldást az enzim immobilizálása, melyre többféle módszer, illetve alkalmas hordozótípus került ezidáig kidolgozásra. A hagyományos hordozó családok mellett a nano-méretű és szerkezetű rendszerek újszerű távlatokat nyitnak finomhangolható fizikai-kémiai tulajdonságaik révén. A kutatás alumínium-szilikát alapú nanocső, ún. Halloysite enzimhordozóként történő alkalmazására irányul. A nanocső felületének szisztematikus módosításával célunk a rögzítendő enzim számára optimális felületi tulajdonságok biztosítása, ami által hatékony biokatalizátorhoz juthatunk. A módosítás különböző egyszerűen szubsztituált alkoxiszilán elegyekkel történik, melyekkel befolyásolható a hordozó kötőhelyeinek száma, felületi töltés eloszlása és hidrofobicitása, mely várhatóan kihat az enzim működésére. A kialakított aminocsoportokon keresztül az enzim keresztkötő ágenssel kovalensen kapcsolható a hordozóhoz, így fokozott stabilitású készítményeket nyerhetünk. Vizsgáljuk a hordozó morfológiáját, felületi funkciócsoport eloszlását, enzimkötő kapacitását, és az enzimkészítmények visszaforgathatóságát. Modell enzimeként a *Candida antartica* lipázt (CaLB) választottuk, mely képes királis alkoholok enantiomertiszta előállítására, melyek jelentős építőkövei lehetnek számos gyógyszer intermedier előállításában.

Az eredményeink szerint a Halloysite-on történő adszorpció javította az enzim működését, jól diszpergált enzimes réteget tett lehetővé. Az enzim és nanocső kovalens összeköttetéséhez hexadecil- és (3-aminopropil)-trimetoxiszilán különböző molarányú elegyét alkalmaztuk, mely révén a hordozó felületi tulajdonságai finomhangolhatók. Az újszerű, általunk szintetizált enzimkészítmények magas aktivitással és enantiomertisztasággal működtek, az ígéretes keresztkötött készítményünk meghaladta a kereskedelmi legjobb készítmény sajátosságait.

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

Kulcsszavak: nanohordozó; biokatalízis; sztereoszelektív szintézis; felület optimalizálás; enzim immobilizálás

Témavezetők:

Dr. Balogh Diána

adjunktus, BME VVK

Dr. Hornyánszky Gábor

egyetemi docens, BME VVK

Probiotikus *Bifidobacterium* vizsgálata impedimetriás módszerrel

Munkám során hulladék tejsavóból való probiotikum előállításával foglalkoztam. A tejsavó egy nagymértékben szennyező mellékterméke a sajt- és a túrógyártásnak. Világszerte összesen 190*106 tonna keletkezik belőle évente, és ez a szám folyamatosan nő. A tejsavót eredetileg környezetkárosító mellékterméknek tekintették, az utóbbi évtizedekben viszont számos kutatás irányult arra, hogy hogyan lehetne hasznosítani ezt az anyagot ahelyett, hogy csupán ártalmatlanítanák. Az elmúlt 50 évben már több biotechnológiai eljárást fejlesztettek a hasznosítására, de ennek ellenére még mindig nagy mennyiségben kerül tisztítatlanul a szennyvízbe ipari hulladékként. Ennek veszélye a tejsavó nagyon magas BOI értéke (40,000-60,000 mg/l). [1]

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

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

Kulcsszavak: probiotikum, prebiotikum, impedimetria, tejsavó

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

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

Témavezető:

Dr. Németh Áron

adjunktus, BME VBK



Arzén(III) megkötésére kifejlesztett flagelláris fehérjék létrehozása és jellemzése bioszenzorikai alkalmazásra

Arzén(III) megkötésére kifejlesztett flagelláris fehérjék létrehozása és jellemzése bioszenzorikai alkalmazásra

A Salmonella baktérium mozgásáért felelős flagellum legnagyobb részét a flagellin fehérjéből önszerveződő módon felépülő filamentum alkotja. A flagellin polimerizációjáért csak a fehérje terminális végei felelősek, míg a polipeptid lánc középső szakasza által meghatározott D3 domén a filamentum felszínén helyezkedik el. A flagellin fehérje átalakítható oly módon, hogy azt molekuláris felismerő funkcióval ruházzuk fel a D3 domén megfelelő idegen kötőfehérjével való helyettesítésével, a polimerizációs képesség hátrányos befolyásolása nélkül. Számos mikroorganizmusban találhatók olyan fehérjék, amelyek az arzén(III) erős, szelektív megkötésére képesek és sok arzénkötő fehérje esetében ismertek azok a szerkezeti motívumok is, amik meghatározó szerepet játszanak a célmolekula felismerésében és megkötésében. A rendelkezésre álló információk innovatív felhasználásával flagellin alapú arzénkötő fehérjéket hoztam létre, melyek képesek lehetnek a természetes vizekben található arzénszennyezés megkötésére és így kimutatására. Ezeket polimerizálva rendkívül nagy felületi kötőhelysűrűségű filamentáris nanorudak készíthetők, melyek bioszenzorok érzékelő elemeként szolgálhatnak. Az Acidithiobacillus ferrooxidans ArsR represszor fehérjéből származó 10 aminosavból álló oligopeptidet (ArsR10) és az Escherichia coli ArsR 15 aminosavból álló arzén-kötő, ciszteineket tartalmazó motívum rövidített változatait (ArsR6/7/9) építettem be a D3 doménjének helyére. Ezeket vizsgáltam meg As(III)-kötő és polimerizációs képesség szempontjából. Utóbbi alapján, a legígéretesebb jelölt a 9 aminosav hosszú motívumot tartalmazó flagellin (FliC-ArsR9) lett. Ennek nagy mennyiségű előállítására, annak cisztein tartalmát is figyelembe véve optimalizáltam egy fehérje termelési és tisztítási protokollt, amit az FliC-ArsR10-re is végrehajtottam. As(III)-kötő képességet izotermális titrációs mikrokálorimetriával és elektronmikroszkópos elemvizsgálattal vizsgáltam. A FliC-ArsR9-t filamentum formában chip felületre rögzítettük és az általam javasolt reakciókörülmények alkalmazásával elvégzett ciklikus voltammetriás mérések igazolták az As(III)-kötést. Kutatásunkat az OTKA NN117849 és a BIONANO_GINOP-2.3.2-15-2016-00017 pályázat támogatta.

Kulcsszavak: génsebészet; érzékelő elem

Témavezető:

Dr. Jankovics Hajnalka

tudományos munkatárs, PE MÜKKI

Gluténmentes lisztfejlesztés – Pentozán és enzimaddíció vizsgálata hajdina őrlemény esetén

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

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

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

A tészta dagasztási és gélesedési tulajdonságainak az adagolások hatására bekövetkező változását, különféle, a búzaliszt minősítésénél rutinszerűen alkalmazott reológiai módszerek (micro-DoughLab, Gyors Viskoanalizátor, Mixolab) módosított változataival vizsgáltam. Eredményeim alapján elmondható, hogy az alkalmazott adagolások és kezelések jelentősen befolyásolták a tésztarendszerek reológiai viselkedését. Leginkább kedvező hatást az AX és az enzimkezelés együttes alkalmazásával értünk el. A jelenség megértése, magyarázata, szénhidrát és fehérjevizsgálatok elvégzése kutatómunkám folytatásának célkitűzése.

Kulcsszavak: reológia; arabinoxilán

Témavezető:

Dr. Tömösközi Sándor
egyetemi docens, BME VVK



Fizikai kémia I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Áramlásvezérelt csapadékképződés vékony folyadékrétegben

A csapadékképződési reakciók és a hidrodinamika közötti kölcsönhatásnak köszönhetően szabályozni tudjuk az áramlásvezérelt kémiai rendszerek dinamikus viselkedését, amely felhasználható új, termodinamikailag kevésbé stabil anyagok szintézisére.[1] Kísérleteinkben különböző anionok vizes oldatait injektáltuk két Plexi lap közé zárt vékony kalcium-klorid oldatrétegbe eltérő áramlási sebességgel. Megvizsgáltuk, hogy az áramlásvezérelt csapadékreakciók során képződött makroszkópikus mintázatok kialakulását hogyan befolyásolja az azokat felépítő szemcsék mikroszerkezete.

Néhány, a kísérleti paraméterektől (reaktánsok kémiai természete, áramlási viszonyok) függő esetben összefüggő csapadékmembrán kialakulását tapasztaltuk, míg más esetekben az áramlásnak megfelelő radiális mintázatok jöttek létre. A véletlenszerű irányokban növekvő csapadékcsövek fejlődésének megértéséhez megvizsgáltuk a vékony folyadékrétegben kialakuló áramlási viszonyokat. Ehhez a Schlieren-jelenséget használtuk ki, mely a különböző törésmutatójú közegek keveredését teszi láthatóvá akár gáz fázisban is. Megállapíthattuk, hogy a két reagens oldat keveredésekor kis térfogatban nagyszámú apró szemcse keletkezik – közöttük van der Waals kötés alakul ki – melynek eredményeként egy kolloid gél régió jelenik meg az elegyedő oldatok közötti határfelületen. A képződött kolloid gél viszkozitása jelentősen nagyobb, mint a beinjektált vizes oldaté, és ez a viszkozitás-gradiens okozza a csapadékmintázat viszkózus ujjasodásra [2] jellemző alakját. A különböző mintázatok kialakulásának megértéséhez a hidrodinamikai kutatások mellett a csapadékszemcsék méretének időbeli változását is vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy a nagy és gyorsan növekvő szemcsék hamar kiülednek az áramlásból így a mintázatot csak a kísérleti berendezés permeabilitásának csökkenésén keresztül befolyásolják. Ugyanakkor, a kicsi és lassan növekvő szemcsék kölcsönhatása az áramlással hosszantartó a közöttük kialakuló kolloid gél stabilitása miatt.

Kulcsszavak: kvázi 2-dimenziós áramlás; hidrodinamika; csapadékképződés; reaktáns-függő csapadékmintázat

[1] B. Bohner, G. Schuszter, O. Berkesi, D. Horváth, Á. Tóth, 50, 4289 (2014)

[2] G.M. Homsy, 19, 271-311 (1987)

Témavezető:

Schuszter Gábor

tanársegéd, SZTE TTK



HORVÁTH RÉKA ANNA (KÖZÉPISKOLÁS)

ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium és Kollégium
rekaborvathr@gmail.com

A metil-amin adszorpciójának vizsgálata amorf jég felületén a világűr körülményei között nagykanonikus Monte Carlo módszerrel

A metil-amin potenciális prekurzora a glicinnek, mivel CO_2 -dal való reakciója jég vagy folyékony víz felületén glicint eredményez. Egyes feltételezések a kémiai evolúció folyamán — ami a fehérjék és a nukleinsavak megjelenése előtti időszak — keletkezett glicint részben vagy teljesen ezen reakció eredményének tulajdonítják. Ismert továbbá az is, hogy mind a metil-amin, mind a CO_2 jelen vannak a csillagközi térben. Emellett számos, a világűrből érkezett meteorit felületén detektálták a glicint is. Ab initio számítások megmutatták, hogy a vizes felületek katalizálják a fent említett reakciót, mi több, azt találták, hogy a reakció végbemenetelének a hőmérséklet csökkenése kedvez. Az egyetlen körülmény, ami akadályozhatja ennek lejátszódását a csillagközi térben, a reaktánsok rendkívül alacsony koncentrációja. Kutatási célunk az volt, hogy megvizsgáljuk annak a lehetőségét, hogy a metil-amin koncentrációja lokálisan megnövekszik az amorf jég felületén történő adszorpció által alacsony, részben a kozmikus térre jellemző hőmérsékleten (200-20 K), ezzel lehetővé téve, hogy a folyamat számottevő sebességgel menjen végbe. Vizsgálataink során kizárólag számítógépes szimulációs módszerekkel dolgoztunk. Az eredményeink megmutatták, hogy a metil-amin erős adszorpciós hajlammal rendelkezik az amorf jég felületén: több molekuláris rétegben is adszorbeál, s amint az várható, az adszorpció intenzitása egyre nő a hőmérséklet csökkenésével. Szintén megállapítható, hogy a metil-amin kicsi, ám még detektálható koncentrációban a jég tömbfázis belsejébe is behatol. A számításaink alapján kapott adszorpciós izotermák - eltekintve a beoldódott molekulák okozta különbségtől - viszonylag jól illeszthetők Langmuir-féle izotermával. Az illesztett izotermák meredeksége nagyon hirtelen emelkedik, ami arra enged következtetni, hogy tekintélyes felületi sűrűséget tapasztalhatunk már nagyon kis, a világűrre jellemző nyomás mellett is (10-25-10-30 Pa) 20 K-en. Ezek alapján úgy találtuk, hogy a csillagközi térben e reakció kellő sebességgel végbemehet jeges felületeken. Emellett vizsgáltuk az első adszorpciós rétegben található metil-amin molekulák orientációját, illetve a kötési energia járulékait. Az eredményeinkből arra következtettünk, hogy a metil-amin molekulák a jégfelületen lévő vízmolekulákkal jellemzően három hidrogén kötést alakítanak ki a világűrre jellemző alacsony kémiai potenciálon, azaz alacsony nyomáson.

Kulcsszavak: prebiotikus evolúció; pánspermia; metil-amin; Monte Carlo

Témavezető:

Dr. Jedlovsky Pál

egyetemi tanár, EKE TTK

80



Foszfabenzolok stabilitásának és aromásságának vizsgálata

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

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

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

Kulcsszavak: számításos kémia, foszfabenzol, stabilitás, aromásság, elemorganikus kémia

Témavezetők:

Dr. Nyulászi László

egyetemi tanár, BME VVK

Buzsáki Dániel

PhD-hallgató, BME VVK



Korróziós inhibitorok védőhatásának és a védőhatás időfüggésének a vizsgálata savas közegben

A vegyiparban jelentős gondokat okoz a fémek korróziója, ezért az ipar egyik fontos területe a korrózióvédelem. Számos módszer ismeretes a korrózió mértékének csökkentésére, megakadályozására. Az egyik legfontosabb eljárás az inhibitorok alkalmazása. A korróziós inhibitorok olyan anyagok, amelyek a korróziós közeghez kis koncentrációban adagolva a korróziós sebességet számottevően lecsökkentik. Az inhibitorok alkalmazása megoldást jelenthet mind korrózióvédelmi szempontból, mind gazdasági szempontból a csövek, reaktorok és egyéb berendezések megóvásában. Az inhibitoros korrózióvédelem legnagyobb felhasználói a kőolaj- és földgáztermelés, -szállítás és feldolgozás, az erőművek és minden olyan vegyipari terület, ahol vizes hőcserélők üzemelnek.

Munkám során az utrotropint vizsgáltam elektrokémiai és tömegveszteség-mérési módszerekkel, összehasonlítva a BPR81100 és LOSALT LS1508 kereskedelmi inhibitorok védőhatásával, amelyek az ipari környezetben tipikusan fémfelületek tisztítására használt 10%-os sósavoldatban alkalmaznak. A különböző módszerekkel kapott korróziósebességek jól korreláltak. Az eredmények szerint az utrotropin adta a legjobb védőhatást akkor, ha hosszabb ideig hagytuk reagálni a savas közeggel. Az irodalom szerint az utrotropin bomlástermékei között szerepel a metilamin, aminek homológjai közismerten jó korróziós inhibitorok.

Az eredmények alapján szükségesnek láttam tovább vizsgálni az utrotropin védőhatásának időfüggését. Ezen méréseket a NACE International által kiadott Standard Guide for Laboratory Immersion Corrosion Testing of Metals című standard szerint végeztem el, hogy árnyaltabb képet kapjunk a bomlással kapcsolatban. A mérés időspecifikus tömegveszteség-mérésből és impedancia spektroszkópiai mérésekből állt. A vizsgálat eredményei alapján megállapítható, hogy a védőképesség javulása az első órában bekövetkező folyamatoknak az eredménye. Ezen ismeretek alapján javasolható az iparban elterjedten használt utrotropin alkalmazástechnológiájának a felülvizsgálata, az alkalmazás kezdete előtt mintegy egy óráos várakozási időtartam bevezetése.

Kulcsszavak: korróziós inhibitorok; időfüggés; savas közeg; védőhatás vizsgálat

Témavezetők:

Dr. Lukács Zoltán

tanszéki mérnök, PE MK

Dr. Kristóf Tamás

egyetemi docens, PE MK

Biomolekulák felismerése pillérarénnel

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

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

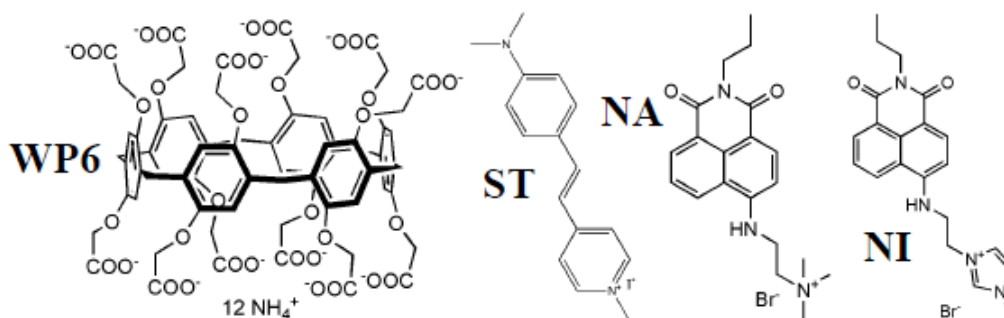
Munkám során a vízzel oldható, anionos karboxilato-pillér[6]arén (WP6) komplexképzését vizsgáltam három fluoreszcens indikátorral: az ST stilbazólium vegyülettel, valamint az NA és NI 4-amino-1,8-naftálimid származékokkal. Az utóbbiak külön komplexképző egységet („horgonyt”) tartalmaztak, szintézisüket a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén végezték. Megvizsgáltam a komplexek alkalmazhatóságát monoamin neurotranszmitterek (dopamin, adrenalin, noradrenalin, szerotonin, hisztamin, és acetilkolin) és aminosavak (lizin és trimetillizin) kimutatására.

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

Kulcsszavak: szupramolekuláris kémia; fluoreszcens szenzor; fluoreszcencia; komplexstabilitási állandó; neurotranszmitter

[1] Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y.; J. Am. Chem. Soc., 2008, 130, 5022-5023.

[2] Bojtár, M.; Paudics, A.; Hessz, D.; Kubinyi, M.; Bitter, I. RSC Adv. 2016, 6 (89), 86269–86275.



Témavezetők:

Dr. Kubinyi Miklós

egyetemi tanár, BME VVK

Bojtár Márton

tudományos segédmunkatárs, MTA TTK SZKI

Prolinkonformerek vizsgálata mátrixizolációs spektroszkópiával

Munkám során a prolin konformációs eloszlását vizsgáltam szelektív NIR-lézerbesugárással kombinált mátrixizolációs infravörös (MI-IR) spektroszkópiával. Korábban is végeztek MI-IR kísérleteket, de besugárzás nélkül. Ezek során két konformert sikerült azonosítani. [1,2] Ezen kívül jet-hűtéses mikrohullámú spektroszkópiai módszerrel összesen négy konformert figyeltek meg. [3,4]

Elméleti kémiai publikáció is jelent meg a prolin konformerek vizsgálatáról [5], amiben főleg az egyes konformerek relatív energiája alapján azt jósolták, hogy alacsony, illetve közepes hőmérsékleten négy konformer jelenléte várható. Annak érdekében, hogy el tudjuk dönteni azt, hogy milyen hullámhosszú lézerrésszel érdemes besugározni a leválasztott mátrixot, először felvettünk egy közeli infravörös spektrumot. A konformációs analízishez a középső IR-tartományt használtuk. Mind a közeli, mind a középső IR tartományban argon- és nitrogénmátrixban is felvettük a spektrumokat. A spektrumok kiértékeléséhez kvantumkémiai módszerekkel kiszámítottuk a korábban azonosított [5] konformerek rezgési spektrumát.

A kiértékeléshez főleg az argonmátrixban felvett spektrumokat használtam fel. Az elemzések során a NIR lézerbesugárással kombinált mátrixizolációs technika lényegét használtuk ki, ami szerint egy konformer összes sávjának egy időben, sőt azonos mértékben változik az intenzitása egy adott besugárzás hatására.

Argonmátrixban végzett kísérleteink alapján azt állapítottuk meg, hogy a leválasztott mátrixban eredetileg négy konformer volt jelen. A választott hullámhosszokon végzett besugárzások során négy konformert is sikerült másik konformerré alakítanunk. Továbbá előállítottunk kettő, eredetileg jelen nem lévő stabil konformert is. Ezen felül nitrogénmátrixban végzett kísérleteink során megfigyeltük egy rövid élettartamú konformer keletkezését is, amelynek a felezési idejét is sikerült meghatároznunk.

Kulcsszavak: infravörös spektroszkópia; lézerral indukált konformációváltozás; konformációs eloszlás; rövid élettartamú részecskék; aminosavak

- [1] Reva, I.; Stepanian, S.; Plokhobnichenko, A.; Radchenko, E.; Sheina, G.; Blagoi, Y., *J. Mol. Struct.*, 318, 1–13 (1994)
- [2] Stepanian, S.; Reva, I.; Radchenko, E.; Adamowicz, L., *J. Phys. Chem. A*, 105, 10664–10672 (2001)
- [3] A. Lesarri, S. Mata, E. J. Cocinero, S. Blanco, J. C. López and J. L. Alonso, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 41, 4673 (2002)
- [4] Santiago Mata, Vanesa Vaquero, Carlos Cabezas, Isabel Peña, Cristóbal Pérez, Juan C. López, José L. Alonso; *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 11, 4141-4144 (2009)
- [5] Eszter Czinkai, Attila G. Császár, *Chem. Eur. J.*, 9, No. 4, 1008-1018 (2003)

Témavezetők:

Dr. Tarczay György

egyetemi tanár, ELTE TTK

Vörös Tamás

PhD-hallgató, ELTE TTK

Metán nitrogén-oxid katalízissel gyorsított oxidációjának vizsgálata

Munkám során Song és társai[1] 2018-ban megjelent cikkéből származó adatokat használtam fel, melyek a metán oxidációjára vonatkoztak. Céljuk annak bizonyítása volt, hogy nitrogén-oxidok jelenlétében az oxidáció alacsonyabb hőmérsékleten indul el, függetlenül az ekvivalenciaarányoktól. Song és munkatársai kísérleteiket argon gázban végezték, három ekvivalenciaarány mellett, a reakcióelegy összetételét tüzelőanyagban szegénnytől a tüzelőanyagban gazdag felé változtatva. A jólkevert reaktorban 107 kPa nyomást tartottak, a tartózkodási időt (τ) pedig állandó 1,5 s értéken. A mérési hőmérséklettartomány 650-1200 K volt. Nitrogén-oxidokkal nem adalékolt („tisztá”) metán esetén az oxidáció 1025 K felett kezdődött, míg nitrogén- oxidok jelenlétében az oxidáció már 825 K-nél elindult, függetlenül az ekvivalencia-aránytól, bizonyítva, hogy a NO, illetve NO₂ jelentős mértékben gyorsítja a metán oxidációt. A metán konverziója hasonló volt NO és NO₂ esetében is. A mérési eredményekre a ELTE Reakciókinetikai Laboratóriuma által fejlesztett Optima++ programmal futtattam le szimulációkat két különböző mechanizmussal. Céloom annak vizsgálata volt, hogy melyik mechanizmus képes nagyobb pontossággal reprodukálni a mérési eredményeket.

A számolt eredmények alapján a Glarborg-mechanizmust találtam pontosabbnak a mérési adatokhoz való közelítésben, jöllehet tiszta metán oxidációjának vizsgálatakor egyik mechanizmust sem találtam megfelelőnek minden anyagfajtára.

Kulcsszavak: NO_x; metán; oxidáció; reakciómechanizmus

[1] Y. Song et al., *Proc. Combust. Inst.*, 2018.

Témavezetők:

Prof. Dr. Turányi Tamás

egyetemi tanár, ELTE TTK

Dr. Zsély István Gyula

adjunktus, ELTE TTK



Mágneses tér hatása a paramágneses csapadékmintázatokra

Világunk számos összetett mintázat, mint például különböző légköri képződmények, kőzetek megfigyelését teszi lehetővé számunkra. A laboratóriumban lehetőségünk van sokkal kisebb mérettartományban és rövidebb idő alatt kialakuló szerkezetek tanulmányozására. A körülményektől függően heterogén rendszerekben igen változatos mintázatok, mint például az ozmotikus hatások következtében megjelenő szilikátnövények létrejöttét figyelhetjük meg. Az áramlásvezérelt rendszerek egyik legismertebb példája a vegyészek virágoskertje néven ismertté vált kísérlet, melyet úgy módosítottak, hogy állandó áramlási sebesség mellett fémcsók oldatát injektáljuk be a vízüvegoldatba. Számos kísérlettel igazolták, hogy az egyes struktúrák felépítését és térbeli elrendeződését különböző külső erők igénybevételevel hatékonyan lehet befolyásolni. Az áramlás révén biztosított többletenergia termodinamikailag instabil részecskék megjelenését teszi lehetővé [1]. Elektromos erőterben az ionok mozgása válik szabályozhatóvá, míg mágneses tér jelenlétében az eltérő mágneses szuszceptibilitású részecskéket lehet manipulálni [2]. Ezen külső erők segítségével változtatható hosszúságú és porozitású, rendezett szervetlen struktúrák kialakítására van lehetőség, melynek gyakorlati jelentősége van.

Munkám során az áramoltatás és a mágneses tér mellett, a paramágnesesség és a Lorentz-erő csapadékképződésre gyakorolt hatásával foglalkoztunk a gadolínium-foszfát, illetve a gadolínium–karbonát rendszerben. A csapadékmintázatok közül a függőlegesen felfelé növekvő csöveket tanulmányoztuk, mivel ezek esetén tudtuk legkönnyebben számszerűsíteni a megfigyeléseinket, továbbá vizsgálni az egyes tényezők csapadékképződésre gyakorolt hatását. Mennyiségileg jellemeztük az áramlás hatását állandó mágneses térerősség mellett, valamint tanulmányoztuk adott áramlási sebességnél a mágneses tér hatását a csapadékcsövekre. A különböző tényezők miatt bekövetkező mikroszerkezetbeli változásokat pásztázó elektronmikroszkóp, illetve mikro-komputertomográf segítségével jelenítettük meg.

Kulcsszavak: csapadék; mágneses tér; makroszerkezet; mikroszerkezet

[1] Bohner, B., Schuster, G., Berkesi, O., Horváth, D., Tóth, Á., *Chem. Commun.*, 50, 4289–4291 (2014).

[2] Fujiwara, M., Kodoi, D., Duan, W., Tanimoto, Y., *J. Phys. Chem. B*, 105, 3343–3345 (2001).

Témavezető:

Dr. Tóth Ágota

egyetemi tanár, SZTE TTIK

Fizikai kémia II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Közei infravörös lézerrel kiváltott konformációs távkapcsolás hidroxikarbonsavakban

Kutatásom során aromás hidroxikarbonsavakat vizsgáltam szelektív közei infravörös lézerbesugárzással kombinált mátrixizolációs infravörös spektroszkópiával. A mátrixizolációs technika esetén a molekulákat inert közegbe fagyasztjuk, így azok egymástól távol, izoláltan helyezkednek el. Izolált molekulákat gerjesztve lehetőség nyílik az intramolekuláris rezgési energiatranszfer (IVR) tanulmányozására. Az IVR révén konformációs távkapcsolás történhet, így egy adott rezgési felhang besugárzása a molekula másik felén a térszerkezet megváltozását okozhatja. A mátrixizolációs technikát infravörös spektroszkópiával kombinálva észlelhetjük az IVR miatt bekövetkező szerkezetváltozást.

A kutatás során célom volt megfigyelni, hogy a gyűrűhöz kapcsolódó hidroxilcsoport nyújtási rezgési felharmonikusát lézertérrel gerjesztve a karboxilcsoport térszerkezete is megváltozik. Amennyiben az energiatranszfer elég hatékony, transzból cisz konformerek is keletkeznek. Ha az energia egyenletesen oszlik szét a különböző módusokon, akkor az átalakulás csak a kisebb energiájú konformerek keletkezése irányába mehet.

Vizsgált vegyületeim első körben a 4-hidroxi-2-metilbenzoesav és a 4-hidroxi-3-metilbenzoesav voltak. A mátrix leválasztása során spektrumokat vettem fel a közei (NIR), illetve a középső (MIR) infravörös tartományokban. A két vegyület esetén az argonmátrixba leválasztott mintákat lézerrel sugároztam be és az OH nyújtási sávok változását vizsgáltam.

A mért spektrumokat az elvégzett kvantumkémiail számítások eredményeivel összevetve meghatároztam az OH nyújtási alaprezgéseket és felharmonikusokat. A 4-hidroxi-2-metilbenzoesav esetén a jelek elkülönülése lehetővé tette a változások értelmezését. A vegyületnél sikerült mind lokális változásokat, mind távkapcsolást megfigyelni. Azonban *transz*-ból *cisz* konformer nem keletkezett a hidroxil OH nyújtási felharmonikusának gerjesztése során, vagyis az energia áramlása nem bizonyult elég hatékonynak.

Ezután újabb vegyületeket kerestünk, melyeknél a folyamat effektívebb lehet. A kiválasztott vegyületek a 4-hidroxibenzoesav, a 2-fluor-4-hidroxibenzoesav és a 3-fluor-4-hidroxibenzoesav voltak. Az eddig elvégzett előkísérletek alapján úgy tűnik, hogy a 2-fluor-4-hidroxibenzoesav UV-lámpával történő gerjesztése során nagy mennyiségben keletkezik *cisz*-konformer. A vegyületnél szelektív lézeres besugárzás esetén is hatékony távkapcsolás várható.

Kulcsszavak: mátrixizolációs technika; IR spektroszkópia; intramolekuláris rezgési energiatranszfer, kvantumkémiail számítások; anharmonikus molekularezgések

Témavezető:

Dr. Tarczay György

egyetemi tanár, ELTE TTK

Egy nanofluidikai tranzisztor modellezése: az ionáram vezérlése a nanopórus falán lévő töltésmintázat változtatásával

A nanofluidikai eszközök mérete legalább egy dimenzióban az 1-100 nm tartományba esik. A mérhető áramot a nanopórusban lévő elektrolit oldat ionjai okozzák. A mikrofluidikai eszközöktől az különbözteti meg, hogy az elektrolitra jellemző Debye-féle árnyékolási hossz összemérhető a pórus sugarával. A nanopórusokból létrehozott eszközöket felhasználhatjuk diódként, szenzorként vagy akár tranzisztorként és kapcsolóként is. Nagyobb léptékű áramkörökbe történő integrálásuk számos technológiai előnnyel jár majd a jövőben.

Ebben a dolgozatban egy olyan nanopórust vizsgálunk, ahol a póruson át folyó ionáram erősségét az elektromos tér hangolásával változtatni tudjuk. Ez az elv egy tranzisztornak felel meg. A geometria két egymással szembe fordított bipoláris diódából indul ki, modellünk alapötlete tehát a bipoláris tranzisztor. Ez alapján a nanopórus két szélső tartományában pozitív töltést helyezünk a pórus falára, míg a pórus középső részén a felületi töltéssűrűség egy változtatható paraméter. Ezzel változtatjuk az elektromos teret és ennek révén a fő töltéshordozó (az anionok) koncentrációját ebben a középső tartományban. Az ionáram egyértelmű függvénye a középső tartomány töltéssűrűségének. A dolgozatban a tranzisztor kapcsolóként való alkalmazására koncentrálok. Részletesen elemzem a nanopórus nyitott és zárt állásait létrehozó mechanizmusokat és azok molekuláris alapjait.

Munkám során olyan redukált modellt alkalmaztam, ami lehetővé tette a rendszer hatékony vizsgálatát számítógépes szimulációs módszerekkel. Egy multiskálás modellezési logika keretein belül két különböző felbontású modellt és módszert használtam. Az egyikben az elektrolit ionjait az átlagos elektromos teret érzékelő ponttöltésként modelleztem, a másik esetben töltött merevgömbökként. Az ionáramot mindkét esetben a Nernst-Planck (NP) transzportegyenlettel számoltam. Az első esetben a Poisson-Nernst-Planck (PNP) elméletet, a második esetben a Lokális Egyensúlyi Monte Carlo (NP+LEMC) módszert alkalmaztam a probléma megoldására. Az NP+LEMC modell/módszer lehetővé teszi az ionkorrelációk pontos számítását, míg a PNP gyorsasága miatt nagyobb méretű nanorendszerek vizsgálatát is lehetővé teszi. A két módszer együttes alkalmazása lehetővé teszi azok előnyeinek szinergikus kihasználását.

Kulcsszavak: nanopórus; NP+LEMC; PNP; nanofluidikai tranzisztor

Témavezetők:

Dr. Valiskó Mónika

egyetemi docens, PE MK

Dr. Boda Dezső

egyetemi tanár, PE MK



Titán-dioxid nanorészecskék képződésének mechanizmusa

Kutatómunkám során egy széles körben használt fém-oxid nanorészecskének, a titán-dioxidnak az előállításával és a képződésének kinetikai leírásával foglalkoztam.

A számos előállítási technika közül azt választottam, amely segítségével könnyen és gyorsan stabil titán-dioxid nanorészecskéket kaphatok. A nanokristályos, monodiszperz titán-dioxidot egy stabil prekursor, a titán(IV)-bisz(ammonium-laktát)-dihidroxidból (TiBALDH) állítom elő vizes közegben. A prekursor lúgos hidrolízise titán-dioxid szuszpenzió létrejöttéhez vezet. A képződő nanorészecskék keletkezése és aggregálódása összetett mechanizmuson keresztül történik.

A képződő részecskék méretét dinamikus fényszórásméréssel (DLS) követtem. A készülék segítségével percenként rögzítem a DLS autokorrelációs görbéit, az átlagos hidrodinamikai átmérőt és a polidiszperzitást. Ezzel párhuzamosan a reakcióelegy másik részét UV-vis spektrofotometriás készülék segítségével vizsgáltam, és mértem a turbiditást. A megfelelő részecskeméret elérésekor a reakcióelegyet sztöchiometrikus mennyiségű ecetsavval kémiaileg befagyasztom. A szilárd titán-dioxid kinyerése centrifugával történt, majd pedig szárítószekrényben szárítottam az anyagot. A TiBALDH-oldatok és a szilárd titán-dioxid minták Ti-tartalmát induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometriás (ICP-OES) módszerrel határoztam meg.

A DLS és az UV-vis spektrofotometriás műszerek segítségével kapott kinetikai görbék egyszerűen összehasonlíthatók egymással, néhány kritérium figyelembevételével. A kétféle módszerrel meghatározott átlagos részecskeméret nagy összhangban vannak, a pontok közötti maximális eltérés 10%.

Az átlagos részecskeméret időbeli függését nem lehet megfelelően leírni a korábban publikált kinetikai modellekkel a nukleáció és a részecske növekedés tekintetében. Így egy új modellt fejlesztettünk ki, amely 3 egyszerű reakció lépést tartalmaz:

- 1) prekursor hidrolízis a primer részecskék előállításához
- 2) lassú dimerizáció
- 3) későbbi részecske növekedés egyetlen primer részecske kötéssel

A kinetikai egyenletek matematikai megoldása egyszerű folyamatos működést eredményez. Ez az egyenlet kiválóan illeszkedik a kísérleti adatokhoz, és leírja az átlagos részecskeméret időbeli alakulását néhány száz nanométerig. A modell más rendszerek estében is használható.

Kulcsszavak: aggregáció; nukleáció; kinetika; DLS; UV-vis

Témavezetők:

Dr. Kalmár József

adjunktus, DE TTK

Dr. Forgács Attila

tudományos segédmunkatárs, DE TTK

Szol-gél módszerrel kialakított, impregnált kitozánrétegek antikorróziós hatása

A fémek felülete folyamatos korróziósnak van kitéve, amely a minőségük romlását eredményezi. A felületen kialakított bevonatok védelmet képeznek a korrózióval szemben. A kitozánból ideiglenes védőréteget lehet kialakítani, mely a fémszerkezetek szállítása és tárolása idején alkalmazható. A bevonatok szol-gél módszerrel, mártásos technikával készülnek. Különböző anyagoknak a rétegbe való impregnálásával ennek korróziót gátló tulajdonsága akár a többszörösére is megnövelhető. A Zn-hordozóra felvitt, indigókárminnal impregnált kitozán-vékonyrétegek elektrokémiai jellemzése polarizációs görbék és elektrokémiai impedanciaspektrumok felvételével történt. Ezek értelmezéséből korróziós potenciál- és áramsűrűség-értékek határozhatók meg, a folyamatok sebességéről és a mechanizmusáról nyújt felvilágosítást.

Kulcsszavak: korrózió, elektrokémia, impregnált, kitozán, indigó kármin

Témavezető:

Dr. Szabó Gabriella

adjunktus, BBTE



SZABÓ PÉTER BERNÁT

Budapesti Műszaki és
Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar
szabobrn1@gmail.com

A korrelációs energia számítása nagy, nyílt héjú rendszerekre

Napjainkban gyakorlati kémiai problémák megoldására elterjedten használjuk a kvantumkémia eszköztárát is, mivel segítségével ma már alacsony számítási költség mellett számolhatunk megfelelően pontos tulajdonságokat. Ezen problémák megoldásához szükséges pontosság eléréséhez ilyen módszerek esetén elengedhetetlen az elektronok korrelációs energiájának figyelembe vétele. Ezt, a szakirodalom mai állása szerint, adott számításigény mellett, a lehető legpontosabban az ún. coupled-cluster (CC) módszerek alkalmazásával tehetjük meg.

Azonban a CC technikák használhatóságának gátat szab a vizsgált rendszer méretével rohamosan növekvő számításigényük, emiatt önmagukban nem alkalmazhatóak 20-25 atomosnál nagyobb molekulákra. A módszer alkalmazhatósági körének kiterjesztésére az egyik legígéretesebb irány a lokális közelítések alkalmazása. Ezek kihasználják, hogy az elektron-elektron korrelációs kölcsönhatás a köztük lévő távolság inverz hatodik hatványa szerint csökken, így lehetőségünk van a nagy méretű vizsgált molekulát kezelhető méretű részrendszerekre osztani és a korrelációs energiát CC módszerrel csak ezeken belül számolni. Ilyen, akár több ezer atomos molekulákra alkalmazható közelítések mindeddig csak zárt héjú (csak párosított elektronokat tartalmazó) molekulákra voltak elérhetőek, nyílt héjú (párosítatlan elektronokat is tartalmazó) molekulákra is alkalmazható kémiai pontosságú módszerekre alig található példa a szakirodalomban.

TDK-munkám célja egy ilyen, nyílt héjú rendszerekre is alkalmazható lokális CC módszer fejlesztése volt. Ennek első lépéseként egy nagyon hatékony, nyílt héjú molekulák hagyományos CC korrelációs energiáját számító algoritmust implementáltam, majd ezt beillesztettem a kutatócsoportunk korábban fejlesztett, zárt héjú rendszerekre lokális számításokat végző programrendszerébe.

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

Kulcsszavak: kvantumkémia, optimalizáció, elektronkorreláció, lokális módszer

Témavezetők:

Dr. Nagy Péter

tudományos munkatárs, BME VVK

Dr. Kállay Mihály

egyetemi tanár, BME VVK

92



A $F^- + C_2H_5Cl$ reakció potenciálisenergia-felületének ab initio feltérképezése, analitikus reprezentációja és dinamikai szimulációkhoz való felhasználása

A bimolekuláris nukleofil szubsztitúciós (SN_2) reakciók központi szerepet játszanak a kémiában. A kutató munkám célja a $F^- + C_2H_5Cl$ reakció komplex potenciálisenergia-felületének (PES-ének) nagy pontosságú ab initio feltérképezése [1], a PES reprezentálása egy matematikai függvénnyel, majd az analitikus PES felhasználása reakciódinamikai szimulációk során. A $F^- + C_2H_5Cl$ reakcióban a $Cl^- + C_2H_5F$ termékeket adó SN_2 reakciót mellett az E_2 eliminációs reakció is lejátszódhat, amely során a $Cl^- + HF + C_2H_4$ termékek keletkeznek.

Modern, explicit-korrelált csatolt-klaszter módszer alkalmazásával meghatároztam az SN_2 és E_2 mechanizmusokhoz tartozó minimumokat és átmeneti állapotokat. Külön figyelmet szenteltem a szakirodalomban a $F^- + C_2H_5Cl$ reakció esetén korábban még nem közölt dupla-inverziós SN_2 reakciót nyeregponjtjának meghatározására. Továbbá, különböző termékcsatornák feltérképezésével is foglalkoztam, mint például a $H^- + CH_3-CHClF$, $H^- + CH_2F-CH_2Cl$, $FCI^- + C_2H_5$, stb.

A legpontosabb eredményeket a CCSD(T)-F12b módszerrel kaptam, aug-cc-pVTZ bázist használva a szerkezetek és aug-cc-pVDZ bázist alkalmazva a frekvenciák számításához. A benchmark relatív energiákat a legpontosabb geometriákon CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ szinten számítottam, CCSD(T)-F12b/cc-pCVTZ-F12 szinten figyelembe véve a törzselektronok korrelációs effektusát is.

A $F^- + C_2H_5Cl$ reakció dinamikájának vizsgálatához, kvázi-klasszikus trajektória (QCT) módszert alkalmaztam, amelyhez esszenciális volt egy permutációra invariáns analitikus PES fejlesztése. A permutációra invariáns PES a mononóm szimmetrizáló közelítésen (MSA) alapul az atom-atom távolságokból képzett Morse változókat felhasználva. A PES illesztéséhez felhasznált energiákat DF-MP2/aug-cc-pVDZ szinten számoltam. A PES minőségét az ismert stacionárius pontok megkeresésével és leellenőrzésével teszteltem. A dinamikai szimulációk alapján reakcióvalószínűségeket, integrális hatáskeresztmetszeteket és szórási szög eloszlásokat számoltam különböző ütközési energiák mellett.

Kulcsszavak: SN_2 ; E_2 ; PES; reakciódinamika

[1] Tajti, V., Czakó, G., *J. Phys. Chem. A*, 121 (14), 2847-2854 (2017)

Témavezető:

Dr. Czakó Gábor

adjunktus, SZTE TTK



Az *in vitro* PAMPA permeabilitási modell szemészeti vonatkozásai

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

Az ezen készítményekből felszabaduló hatóanyagok abszorpciója vagy a szaruhártyán keresztül, vagy a kötő- és ínhártyán keresztül valósul meg, azonban mindkét úton csökkent biohasznosulásra kell számítani a pislogás és könnyezés miatt, melyek jelentős lokális hatóanyag-veszteséget okoznak. A kötő- és ínhártya érzettségé miatt továbbá azzal is számolni kell, hogy az alkalmazott hatóanyag jelentős hányada a kapillárisokba felszívódik és így a szisztémás keringésbe kerül, emiatt pedig a lokális hatás nem tud kifejeződni. Emiatt a gyógyszerek abszorpcióját elsősorban a szaruhártyán keresztül szokták vizsgálni. A hatóanyagvesztést okozó jelenségek miatt a szemcseppek fejlesztése során különösen fontos a hatóanyag felszívódásának előrejelzése.

Erre a célra számos módszer ismert: az *ex vivo* modellek állatok (nyúl, sertés, marha) kimetszett szemét vagy szaruhártyáját, míg az *in vitro*, sejtes modellek emberi vagy állati szövetből izolált sejteket, immortalizált sejtvonalakat, vagy ezek segítségével rekonstruált szöveteket használnak. Ezek mellett azonban nem sejtes, szaruhártya-permeabilitás mérésére alkalmas *in vitro* módszert nem találtunk a szakirodalomban, így célunk egy erre alkalmas *in vitro*, mesterséges foszfolipid membrán alapú PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay) permeabilitási modell kidolgozása volt. Méréseink során a kísérleti körülmények, az alkalmazott pufferek, DMSO koszolvens és a mesterséges membrán összetételének hatását szisztematikusan vizsgáltuk. A kísérleti eredmények alapján kidolgoztunk egy jó előrejelző képességgel rendelkező modellt, mely alkalmas szaruhártya-permeabilitási értékek nagy áteresztőképességgel való mérésére.

Kulcsszavak: felszívódás vizsgálat, szaruhártya, nem sejtes módszer, lipidmembrán, szemcsepp

Témavezető:

Dr. Balogh György Tibor
c. egyetemi docens, BME-VBK

Csapadékképződés indukciós periódusának vizsgálata nagy időfelbontású kamerával

Ha két oldatot összeöntünk és új fázisként megjelenik a kiindulási reaktánsok alkotóelemeiből felépülő rosszul oldódó só, akkor csapadékképződésről beszélünk. Munkánk során gyors csapadékképződések indukciós periódusait kívántuk feltérképezni egy erre alkalmas módszer kidolgozásával. Az indukciós periódus egy kinetikai paraméter, melyet a reaktánsok érintkezése és a csapadék megjelenése között eltelt időként definiálunk. Kísérletünk során egy csepp reaktáns esett felülről az alul elhelyezkedő másik reaktáns oldatába és a csapadék megjelenését oldalnézetből követtük egy kamera segítségével. Gyors reakciók esetében a csapadék megjelenése akár a másodperc tört része alatt is lejátszódhat, ezért egy nagy időfelbontású kamera (akár 200 000 kép/másodperc) alkalmazásával próbáltuk a reakciót nyomon követni a felvételeken látható fényintenzitás - változásán keresztül. A kapott indukciós periódus (t_{ind}) - koncentráció (c) kapcsolat leírható a $t_{ind} = a \cdot c^b$ összefüggéssel. Ezen egyenletet már korábban meghatározták, melynek során a b paramétert értelmezték, amely a kristályosodás mechanizmusára utal: $b \leq 2$ esetén egy göcből kiinduló, $b > 2$ esetén pedig poligókképződési mechanizmusra vall [1]. A gyorskamerás módszer alkalmazhatóságát spektrofotométer segítségével bizonyítottuk úgy, hogy a kalcium-oxalát csapadékképződést széles koncentráció tartományban vizsgáltuk (kis koncentrációknál spektrofotométerrel, nagyobb koncentrációknál gyorskamerával) és az előbb bemutatott összefüggés b hatványkitevőjét kísérleti hibán belül egyenlőnek találtuk. A gyorskamerás módszerrel vizsgált kísérletekre jellemző, hogy a reaktánsok érintkezését követően nincs idő homogén oldat kialakulására a csapadék megjelenése előtt, azaz a lokális koncentrációk ismerete szükséges az előzőekben ismertetett összefüggés alkalmazásához. A keveredés mértékét turbiditás - reaktáns koncentráció kalibrációs görbékre alapozva becsültük a kísérletek során és az eredményeket hidrodinamikai szimulációkkal (OpenFOAM) is összehasonlítottuk.

Kulcsszavak: csapadékképződés; indukciós periódus; gyors kinetika; hidrodinamika

[1] Aglaia G. Xyla, Efthimios K. Giannimaras, Petros G. Koutsoukos, 53, 241-255 (1991)

Témavezető:

Schusztér Gábor

tanársegéd, SZTE TTIK



Kémiai technológia I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Diffúziós folyamatok vizsgálata sztírol-divinilbenzol kopolimerben

Napjainkban széles körben elterjedtek a sztírol-divinil-benzol alapú ioncserélő gyanták a vegyipar, a rokon iparágak és a környezetvédelem területén. Jelentőségük egyre inkább nő a kémiai szeparáció területén is (értékes komponensek kinyerése, izotópok, ritkaföldfémek, optikai izomerek elválasztása). Előnyük, hogy szelektíven képesek megkötni pozitív illetve negatív ionokat, a kopolimer anyagi minőségétől függően, és azokkal egyenértékű, de más anyagi minőségű ionokat az oldatba juttatni. Az ilyen tulajdonságú gyöngypolimereket leggyakrabban a vízkezelés/vízisztítás területén alkalmazzák.

A Pannon Egyetem Vegyipari Művelési Intézeti Tanszékén korábban már végeztek kutatásokat különböző tulajdonságú és eltérő funkciós csoportokat tartalmazó kopolimerek előállítására, azok szulfonálási reakcióira, a szulfonálás során visszamaradó kénsav oldatok hasznosítására és a gyantában keletkező szennyező komponensek vizsgálatára.

Munkám során a kopolimer diffúziós tulajdonságait vizsgáltam különböző oldószerekkel történő érintkeztetés során. Meghatároztam a kopolimerhalmaz térfogatváltozását és több körön keresztüli felhasználhatóságát. Összehasonlítottam a duzzasztás sebességét nyugvó illetve kevertágyas berendezések esetén is. A kopolimer duzzasztásának jelentős szerepe van a szulfonálási reakció során és a visszamaradt szennyezett kénsav összetételében is.

Kulcsszavak: duzzadás; gyöngypolimer; ioncsere; szárítás; szulfonálás

Témavezető:

Rippelné Dr. Pethő Dóra

adjunktus, PE MK



Ipari kender félüzemi szuperkritikus extrakciójának modellezése és gazdasági optimalizálása

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

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

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

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

Kulcsszavak: ipari kender; szuperkritikus extrakció; szimuláció; optimalizálás

Témavezető:

Dr. Székely Edit

egyetemi docens, BME VVK

Zoledronsav előállításának vizsgálata különböző oldószerekben

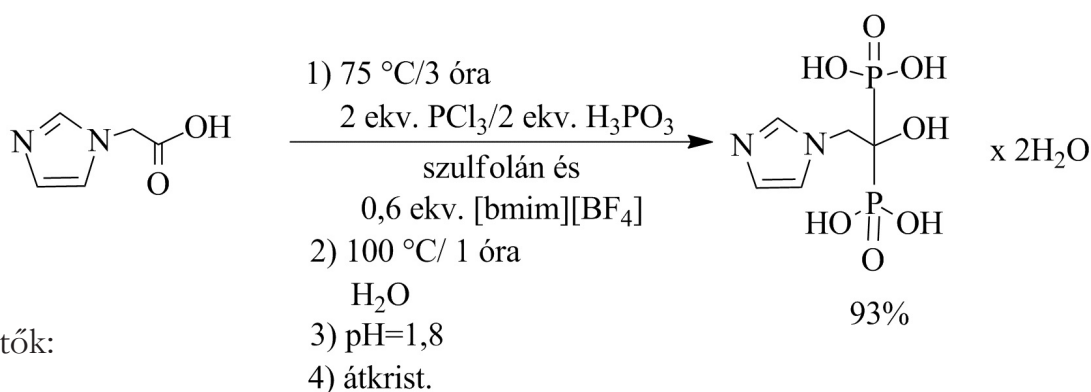
A biszfoszfónátokat az esetek döntő részében megfelelően szubsztituált karbonsavból kiindulva, különböző mólarányokban alkalmazott egyszerű foszfor-reagensek felhasználásával állítják elő. A legtöbb esetben metánszulfonsavat (MSzS) alkalmaznak oldószerként. Hidrolízis, pH-állítás és a nyerstermék tisztítása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

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

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

A munkám során az ez idáig elért legmagasabb termeléssel valósítottam meg a zoledronsav előállítását. Szulfolánban, IF adalék jelenlétében, a *P*-reagensek ($\text{PCl}_3\text{:H}_3\text{PO}_3$) 2-2 ekvivalens mennyiségben való használatakor kiemelkedő, 94%-os termeléssel jutottam a tiszta termékhez, ami a kutatócsoportban született eredmények között is rekordnak számít.

Kulcsszavak: zoledronsav; ionos folyadék; szulfolán; biszfoszfónát;



Témavezetők:

Dr. Grün Alajos

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Keglevich György

egyetemi tanár, BME VBK

Sőregi-Nagy Dávid Illés

PhD-hallgató, BME VBK

MADARÁSZ LAJOS

Budapesti Műszaki és
Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyésszmérnöki és Biomérnöki Kar
madlajos96@gmail.com

Folyamatos granulálás szabályozásának fejlesztése valós idejű képelemzés alkalmazásával

Jelenleg a gyógyszeripari vállalatok kihívásai közé tartozik, hogy az adott technológiáknál részletesen megismerjék a gyártási paraméterek és a termékek kritikus minőségi jellemzői (CQA) közti összefüggést. A folyamatfelügyelő technológia (PAT) lehetőséget nyújt ezen összefüggések alapos megismerésére, ezért alkalmazása a gyártás minden lépésének in-line megfigyeléshez elengedhetetlen fontosságú. Emellett a PAT elvek alkalmazása egybevág a folyamatos üzemű gyártással, mely egyre népszerűbbé válik a gyógyszeriparban.

A gyógyszeripari műveletek közül egy igen összetett, fontos művelet a granulálás, amely az anyagok fizikai tulajdonságainak (gördülékenység, tablettázhatóság, stb.) javítására szolgál. Ezen művelet valós idejű, dinamikus képfeldolgozáson alapuló visszacsatolós szabályozására még nem készült ipari megvalósítás, amelynek oka, hogy a részecskék paramétereinek in-line meghatározására eddig alkalmazott analitikai módszerek ezt nem tették lehetővé. Ennek megfelelően célom egy új, valós idejű képelemzésen alapuló részecskeméret-elemzésre szolgáló eljárás kifejlesztése volt, majd ezt felhasználva elsőként kialakítani a művelet visszacsatolós szabályozását.

Munkám során megvalósítottam a megfelelő minőségű képek készítéséhez szükséges rendszert és létrehoztam egy képelemző szoftvert a részecskék paramétereinek meghatározására. Rendszeremmel megállapítottam, hogy olvadék granulálás esetében valós idejű képfeldolgozással jól lehet követni az extruder hőmérsékletének hatását a részecskeméret-eloszlásra. Nedves granulálás esetében hasonlóan elmondható, hogy a beadagolt granuláló folyadék mennyiségének változtatásával jól definiált módon változik a részecskeméret. Ezt kihasználva elsőként hoztam létre egy ilyen rendszer dinamikus képfeldolgozáson alapuló, részecskeméret szerinti visszacsatolós szabályozását, ezáltal potenciális eszközként szolgál egy újfajta minőségbiztosítási eljárás számára.

Kulcsszavak: Folyamatos ikercsigás nedves granulálás; Visszacsatolós szabályozás; Dinamikus képfeldolgozás; Folyamatfelügyelő technológia (PAT); Képelemzés alapú szabályozás

Témavezetők:

Dr. Nagy Zsombor Kristóf

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Csontos István

adjunktus, BME VBK

100



Reakcióelegy direkt feldolgozása folyamatos kristályosítási technológiákkal

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

Kutatómunkám során elsőként szakaszos kísérletsorozatban vizsgáltam az alkalmas kicsapószerkeket, majd a különböző folyamatparaméterek (hűtés, kicsapószermennység, tartózkodási idő) termelésre és kristálymorfológiára kifejtett hatását tanulmányoztam. A kiválasztott kicsapószerrel többfaktoros kísérletterv alapján folyamatos kristályosításokat valósítottam meg egy túlfolyós MSMPR reaktorban (mixed suspension mixed product removal, folyamatos kevert szuszpenziójú reprezentatív termékeltávolító tartályreaktor) és egy koaxiális keverővel felszerelt áramlásos csőreaktorban (PFC, plug flow crystallizer). Az ASA-oldat antizsolvens kristályosítására alkalmas áramlásos kristályosító kialakítása során különböző elegyítési módokat is teszteltem. A folyamatos kristályosításokban vizsgáltam a tartózkodási idő, a hatóanyagoldat/kicsapószer arány és a hűtés hatását a stacioner állapotban vett minták tisztaságára, morfológiájára és a folyamat termelékenységére. Ez utóbbit a statisztika eszközeivel is értékeltem, melynek során felállítottam a mérési eredmények alapján szignifikánsnak mutató folyamatparaméterek és a termelés közötti összefüggést egy lineáris modell segítségével. Dolgozatomban végén összefoglaltam azokat a legfontosabb körülményeket, melyek a bemutatott folyamatos kristályosítási technológiák termékeinek különbségét okozták. Részleteztem a legfontosabb termékminőségbeli különbségeket, ezzel rávilágítottam az berendezések alkalmazásának lehetséges helyzeteire.

Kulcsszavak: MSMPR; PFR; kísérlettervezés; hatóanyagmorfológia

Témavezetők:

Dr. Marosi György

egyetemi tanár, BME VBK

Dr. Pataki Hajnalka

tudományos munkatárs, BME VBK



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

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

Kulcsszavak: Nitrozo-Diels–Alder-reakció; diasztereoselektív szintézis; áramlásos kémia; gyógyszerintermedier, *cis*-4-aminociklohexanol

Témavezető:

Dr. Faigl Ferenc

egyetemi tanár, BME VVK

Alternatív komponens-tartalmú dízelgázolajok előállítása és vizsgálata

Hulladék poliolefinok termikus krakkolásával előállított nagy olefintartalmú, különböző forráspont-tartományú szénhidrogén elegyek motorhajtóanyag célú minőségjavításáról nem állnak rendelkezésre részletes szakirodalmi közlemények. A nagy zsírsav tartalmú melléktermékek önmagukban vagy kőolaj-eredetű gázolajokkal való együttes katalitikus (dízelgázolaj célú) hidrogénezéséről is csak kevés információt közölnek.

Az előzők figyelembe vételével tudományos diákköri munkám során az említett alternatív komponenseket [hulladék polipropilén krakkolásakor kapott középfrakció (PPGO) és nagy zsírsavtartalmú melléktermék (FFA)] különböző részarányban tartalmazó finomítatlan lepárlási gázolaj (TOGO) hidrogénező heterogénkatalitikus átalakításának lehetőségét vizsgáltam jó minőségű dízelgázolajjára. A katalizátort (kereskedelmi $\text{NiMo}/\text{Al}_2\text{O}_3$) és az alkalmazott műveleti paramétereket (T: 300-360 °C, folyadékterhelés (LHSV): 1,0-3,0 h⁻¹, nyomás: 50 bar, H_2 /alapanyag arány: 600 Nm³/m³) a tanszék korábbi kutatási eredményei alapján választottam ki. Céлом volt az alapanyag összetétel és a műveleti paraméter kombinációk hatásának vizsgálata a cseppfolyós céltermék hozamára és főbb analitikai, valamint alkalmazástechnikai tulajdonságaira. A kísérleti eredmények alapján megállapítottam, hogy a cseppfolyós termékek hozama minden esetben kisebb volt 100%-nál. Ezt a következő okok eredőjével magyarázom: az oxigén- és a kénatomok eltávolítása víz és kén-hidrogén formájában, magasabb hőmérsékleten kismértékű krakkoló mellékreakciók, melyek könnyebb szénhidrogéneket eredményeztek; ezzel ellentétesen hatott a hozam adatokra a krakktermék olefin szénhidrogénjeinek hidrogénezése, az aromás szénhidrogének részleges telítése és az eltávolított heteroatomok helyére beépülő hidrogén. Az alapanyag FFA részarányának növelésével – az előzők értelmében – csökkent a cseppfolyós céltermék hozama; a hőmérséklet növelésének és a folyadékterhelés csökkentésének hatására a hozamcsökkenés még kihangsúlyozottabb volt. A termékek analitikai vizsgálati jellemzői kielégítették a dízelgázolaj szabványban (EN:590:2017) előírt értékeket. A céltermékek kéntartalmának alakulását az alapanyagok összetételének és a műveleti paraméterek függvényében megállapítottam, hogy 360 °C-on és 1,0 h⁻¹ folyadékterhelés mellett 80% finomítatlan gázolaj, 10% FFA és 10% PPGO összetételű alapanyagból 10 mg/kg-nál kisebb kéntartalmú, szabványos terméket állítottam elő. Ez a termék kiváló dízelgázolaj keverőkomponens.

Kulcsszavak: hulladék; heterogénkatalitikus hidrogénezés; kéntartalom; környezetvédelem, nagy hozzáadott érték

Témavezetők:

Dr. Hancsók Jenő

Professor Emeritus, PE MK

Dr. Holló András

egyetemi docens, PE MK



Kémiai technológia II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

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

A *transz*-4-aminociklohexilecetsav, valamint származékai fontos gyógyszerkémiai kiindulási anyagok, melyek számos farmakon, például a cariprazine kulcsintermedierében is megtalálhatók. A szakirodalom széles körben foglalkozik ezen vegyületek előállításával, azonban izomerszelektív eljárás a legjobb tudásunk szerint nem ismeretes. Szakaszos körülmények között a célvegyület szerkezeti analogonjának izomerelegyből való előállítását Raney-nikkellel történő heterogén izomerizációval, illetve bázikus izomerizációs módszerrel már sikeresen megvalósították. TDK-munkám során célul tűztük ki a diasztereoselektív szintézis áramlásos kémiai rendszerekben való kivitelezését.

Első lépésként a kiindulási anyag izomerelegyét H-Cube Pro[®] folyamatos áramú hidrogénező berendezéssel állítottuk elő *p*-nitrofenilecetsavból 100%-os szelektivitással. Az így nyert reakcióelegyet Raney-nikkellel töltött, termosztált HPLC-oszlopba vezettük, és kísérleteket végeztünk az eljárás optimális körülményeinek feltérképezésére. Munkám második felében bázikus izomerizációs kísérleteket végeztünk, melyhez a nitrogénen védett származékot szakaszos körülmények között állítottuk elő. Mikrohullámú előkísérleteket követően vizsgáltuk az eljárás áramlásos rendszerbe integrálhatóságát.

Kulcsszavak: gyógyszerintermedier; bázikus izomerizáció; diasztereoselektív szintézis; áramlásos kémia; *transz*-4-aminociklohexilecetsav

Témavezető:

Dr. Faigl Ferenc
egyetemi tanár, BME VVK



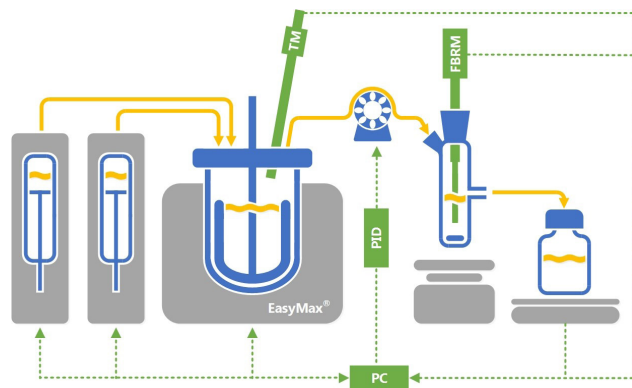
Folyamatos kristályosítási módszer fejlesztése laboratóriumi méretben

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

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

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

Kulcsszavak: áramlásos kémia; folyamatkövetés; hatóanyag morfológia; FBRM; kísérlettervezés



Témavezetők:

Dr. Demeter Ádám

főosztályvezető-helyettes, Richter Gedeon Nyrt.

Dr. Szalay Zsófia

kutató-fejlesztő, Richter Gedeon Nyrt.

Dr. Marosi György

egyetemi tanár, BME VBK

Dr. Pataki Hajnalka

posztdoktor, BME VBK

Ionos folyadékot tartalmazó támasztóréteges folyadékmembránok stabilitás vizsgálata gázszeperáció során

Manapság egyre inkább előkerül a fenntartható fejlődés, az eddigi kémiai, ipari módszerek kiváltása/kiegészítése úgynevezett „zöld technológiákkal”. A membránok a hagyományos elválasztás technikákhoz képest, mint például az ad/abszorpció, desztilláció, extrakció, számos előnnyel rendelkeznek, többek között egyszerű működéssel, kompaktsággal, nagy energiahatékonyssággal és kicsi környezetterheléssel. Az ionos folyadékok hasonlóan jó tulajdonságokkal rendelkeznek és bennük az anion és kation megfelelő kiválasztásával az adott felhasználási célra optimalizálhatók.

Munkám során két különböző ionos folyadékkal készített támasztóréteges folyadékmembrán stabilitását vizsgáltam membrános gázszeperáció (He és CO₂) során. A támasztóréteges membránok elkészítéséhez hidrofób PVDF-membránt használtam támasztóréteggént, ionos folyadéknak pedig [Bmim][PF₆]-ot és [Bmim][NTf₂]-t használtam. A gázszeperációs méréseket He, CO₂ tiszta gázokra, valamint He/CO₂ biner gázelegyre végeztem szakaszos és folyamatos rendszerben. Fontos megemlíteni, hogy folyamatos rendszerben az ionos folyadékkal történő gázszeperáció eddig még nem vizsgált terület. Vizsgáltam a membránok adott gázokra vonatkozó permeabilitás értékeit, valamint különböző nyomásokon a membránok stabilitását az idő függvényében. Kevert gáz esetén az elválasztás hatékonyságára végeztem a kísérleteket, valamint a permeát és a retentát áramból vett minták összetételét gázkromatográf segítségével elemeztem.

Az eredményekből látszik, hogy a membránok a használat során stabilak maradnak és a membrán két oldalán a nyomás közel egyforma lesz. A nyomásváltozás a membrán két oldala között CO₂ esetén exponenciális, míg He esetén lineáris. Kevert gáz esetén pedig kiemelkedő szelektivitást tapasztaltam egy nem várt komponensre, a metánra.

Kulcsszavak: ionos folyadék, támasztóréteges folyadékmembrán, membrános gázszeperáció, stabilitás-vizsgálat

Témavezető:

Dr. Nemestóthy Nándor

egyetemi docens, PE MK



Változó refluxaránnal üzemelő laboratóriumi szakaszos rektifikáló kolonna modell alapú szabályozása mikroszabályzóval

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

Munkám főbb eredményei:

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

Megoldásommal a laboratóriumi rektifikációs műveletek elvégzése egyszerűbbé, könnyebben kezelhetővé tehető. Igazoltam, hogy a mikroszabályozók helyes és egyszerű alkalmazásával a laboratóriumi feladatok alacsony költséggel, költséghatékonyan és egyszerűen automatizálhatók, javítva ezzel a munka pontosságát és az eredmények megbízhatóságát.

Kulcsszavak: folyamatirányítás, rektifikáció, mikrokontroller, Arduino

Témavezető:

Dr. Nagy Tibor
adjunktus, BME VVK

Motorhajtóanyagok lerakódásképző hajlamának és oxidációs stabilitásának tanulmányozása

A motorhajtóanyagok, így a motorbenzinek minősége, összetétele jelentősen befolyásolja a gépjárművekben történő problémamentes alkalmazásukat és a tárolási stabilitásukat. Az utóbbi évek erőteljes piaci versenye, jelentős költségcsökkentési igénye miatt új megoldásokat kell keresni a motorhajtóanyagok megfelelő minőségének biztosítására. Az alternatív komponenst tartalmazó motorhajtóanyagok felhasználás szempontjából kritikus tulajdonságai közé tartozik az oxidációs stabilitás és a lerakódásképző hajlam.

Az EU irányelvei egyre magasabb alternatív (bio- vagy hulladékeredetű) komponens bekeverését írják elő. Mivel hazánkban kevés gyakorlati tapasztalat áll rendelkezésre az 5 v/v% feletti etanoltartalmú motorbenzinek stabilitásával kapcsolatban, így ennek a területnek a vizsgálata az ipari gyakorlat számára értékes tapasztalatokat szolgáltatathat.

A tudományos diákköri munka során irodalmi összefoglalót készítettem az etanol-tartalmú motorbenzinek tárolási stabilitásáról és lerakódásképző hajlamáról. Továbbá, 10 v/v% etanol-tartalmú és etanol mentes benzinelegyeket állítottam elő, amelyeket azután napfénytől és nedvességtől elzártan tároltunk környezeti hőmérsékleten. A minták felét kereskedelmi forgalomban kapható oxidációgátlóval adalékoltam, és így vizsgáltam az etanol és oxidációgátló együttes hatását a motorbenzin minőségére.

A kísérleti munka során a MOL Ásványolaj- és Széntechnológiai Intézeti Tanszék által rendelkezésemre bocsátott benzin keverőkomponensekből előállított elegyek esetén vizsgáltam az adalékok gyantatartalomra és indukciós periódusra gyakorolt hatását a Tanszék és a kapcsolódó laboratóriumok készülékein.

Az eredmények alapján megállapítottam, hogy a mintákban a 7. hónapig nem következett be jelentős minőségromlás, megfelelnek a szabvány előírásának, azaz a minták 7 hónapig megfelelő oxidációs stabilitással rendelkeztek.

Kulcsszavak: motorbenzín; tárolási stabilitás; gyantatartalom; indukciós periódus

Témavezetők:

Dr. Hancsók Jenő

Professor Emeritus, PE MK

Dr. Holló András

egyetemi docens, PE MK



Halogenátmentesítésre alkalmas hidrogénező katalizátorok fejlesztése

A műanyaggyártástól a gyógyszergyártásig, minden vegyipari gyártási folyamatban használnak katalizátorokat a termelékenység és a megfelelő mértékű szelektivitás érdekében. Kutatásom során az foglalkoztatott, hogy milyen előnyöket rejthetnek a nano mérettartománynak köszönhető különleges fizikai és kémiai tulajdonságok a szén esetében, melyek kiaknázhatók lehetnek az ipar számára nélkülözhetetlen katalízis területén.

A kutatómunka célja olyan nanszorkezetű kompozit katalizátorok kifejlesztése, amelyek eredményesen alkalmazhatók redukciós úton történő halogenátmentesítésre ipari szennyvíz esetében. A kutatás során fejlesztett katalizátorokkal szembeni elvárásom az, hogy nagy fajlagos felülettel de mikropórusok nélküli szerkezettel rendelkezzenek. Erős kölcsönhatás alakuljon ki a katalizátorhordozó és a katalitikusan aktív fém között. Fontos továbbá a jó hővezetőképesség, jó mechanikai stabilitás és az igényre szabható felületi tulajdonságok.

A munka első részében a szén nanocső alapú katalizátorhordozó töltetek előállítását, majd ezek felhasználásával nemesfém tartalmú katalizátorok készítését végeztem el. Ezt követte egy laboratóriumi klorátmentesítő reaktorrendszer tervezése és kialakítása. A kialakított reaktorrendszert arra használtam fel, hogy teszteljem a katalizátorok katalitikus aktivitását a vízminták halogenáttartalmának csökkentése során. A halogenátion mennyiségének csökkentésére katalitikus hidrogénezési eljárást alkalmaztam. A kutatócsoport által fejlesztett reaktorrendszer és mérőkör segítségével kapott eredmények sikerétől függően kipróbálom a katalizátorokat az ipari technológiából származó kloráttartalmú szennyvízmintán is.

A kutatómunka során kifejlesztett katalizátorok alkalmazhatóak lehetnek vegyipari kloráttartalmú szennyvizek kezelésére, kloráttartalmának csökkentésére, továbbá fontos ipari reakciók katalizálására, mint például anilinyártás vagy toluilén-diizocianát (TDI) előállítása. A munkám során kifejleszteni kívánt nanocső-alapú katalizátorok alkalmazásával - az aktív szén hordozóval szembeni szerkezeti előnyeiknek köszönhetően - tovább növelhető a katalizált reakció sebessége, amely idő és energiatakarékossági szempontból a termelés gazdaságosságának javítását segítheti elő.

Kulcsszavak: halogenát mentesítés; szén nanocsövek; kompozit katalizátor; hidrogénezés

Témavezető:

Dr. Vanyorek László
adjunktus, ME MAK

Elektrosztatikus szálképzés beillesztése egy folyamatos gyártósorba a termék folyási tulajdonságainak vizsgálatával

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

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

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

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

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

Kulcsszavak: amorf szilárd diszperziók; méretnövelés; porkarakterizálás; folyamatos feldolgozás; valós idejű analitika

Témavezetők:

Dr. Démuth Balázs

tudományos segédmunkatárs, BME VVK

Dr. Nagy Zsombor Kristóf

egyetemi docens, BME VVK



Kolloid- és makromolekuláris kémia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Doxorubicin és sorafenib rákellenes szereket tartalmazó, nyújtott hatóanyagleadású nanorészecskék

A doxorubicin és a sorafenib citotoxikus illetve citosztatikus szerek. Többféle daganat kezelésében használják őket a kemoterápia részeként, ilyen pl. a primer májrák, a hepatocelluláris karcinóma. A tünetek megjelenéséig nehezen észrevehető, a diagnosztizáláskor azonban már általában rossz prognózist vetít előre. Sebészeti beavatkozás illetve sugárterápia így nem minden esetben alkalmazható. A régebben használt doxorubicin nevű antraciklin-glikozid típusú hatóanyag a májtumoros esetek 90%-ában elégtelen hatással rendelkezik, ellenben számos mellékhatást mutat - pl. kardiotoxicitás, alacsony vérsejtszám – napjainkban önmagában már nem is használják. Korszerűbb hatóanyag a sorafenib, amely egy multikináz-inhibitor, gátolja egyes növekedési hormonok blokkolásával a proliferációt és az angiogenezist. A betegek azonban sokszor az alkalmazásával is csak hónapokat, vagy pár évet nyerhetnek. Kutatócsoportunk ezen hatóanyagok hátrányait gyógyszerhordozó rendszer tervezésével kívánja kiküszöbölni. Segítségükkel a kívánt hatóanyagok koncentráltan a célszervbe juttathatók, hatóanyagleadásuk nyújtható, miközben a hatóanyagokat megvédi a vaszkuláris rendszerben keringő enzimektől, továbbá kizárja azok egészséges szövetbe való jutását, így csökkentve mellékhatásaikat.

A hatékonyság növelése érdekében olyan polimer alapú nanorészecskéket hozunk létre, melyekben a két különböző hatásmechanizmusú kemoterapeutikumot szinergikus hatás elérésének reményében mikrokapszulázunk. Többféle biokompatibilis és biológiailag lebontható polimert és különböző módszereket használtunk a nanokompozitok előállításához. A részecskék méretét, polidiszperzitását, hatóanyagtartalmát mértem, majd vizsgáltam a kioldódást és a tumorsejtek által történő nanorészecske felvételét, végül citotoxikus hatásukat teszteltem modell tumorsejteken.

Kulcsszavak: Doxorubicin és sorafenib rákellenes szereket tartalmazó, nyújtott hatóanyagleadású nanorészecskék

Témavezető:

Dr. Feczkó Tivadar

tudományos főmunkatárs, MTA TTK AKI



Hiperelágazásos poliglicidol és poli(tetrahidrofurán)-alapú ABA típusú blokk-kopolimerek, mint önszerveződő gyógyszerhordozó nanorészecskék

Munkám során HbPG-PTHF-HbPG ABA blokk-kopolimerek előállítását, önszerveződő viselkedését és hatóanyag-hordozó rendszerként történő alkalmazhatóságát vizsgáltam. Sikeresen állítottam elő az irodalomban eddig még nem közölt szerkezetű, három eltérő molekulatömegű és összetételű HbPG-PTHF-HbPG ABA blokk-kopolimert. Amint azt a kapott anyagok ^1H -NMR spektroszkópiás és GPC analízise igazolta, a glicidol polimerizációja, azaz a HbPG képződése a PTHF makroiniciátoron, gyűrűfelfűléses multielágazásos polimerizáció mechanizmus szerint játszódott le.

Az így kapott blokk-kopolimerekről megállapítottam, hogy felületaktív tulajdonsággal rendelkeznek, és ennek megfelelően vizes oldatban micellákat képeznek. Elvégeztem a különböző polimer oldatok felületi feszültség mérését, és meghatároztam a három kopolimer cmc értékét. DLS mérések eredményei egyértelműen arra utalnak, hogy önszerveződés révén $\sim 13\text{--}15$ nm átmérőjű nanorészecskék (micellák) keletkeznek a HbPG-PTHF-HbPG vizes oldataiban a cmc-nél nagyobb koncentrációk esetén. A blokk-kopolimerek koagulációs tulajdonságainak vizsgálati eredményei bebizonyították azt is, hogy a HbPG-PTHF-HbPG blokk-kopolimerek magas hőmérséklet, illetve magas sókoncentráció alkalmazása esetén sem koagulálnak, azaz alkalmazhatók biológiai környezetben a nanorészecskék kicsapódása nélkül.

A polimerek hatóanyag-hordozó rendszerként történő használatának vizsgálatát egy természetes, vízben rosszul oldódó hatóanyag, a kurkumin szolubilizációjával vizsgáltam. Azt az eredményt kaptam, hogy az előállított blokk-kopolimerek mérete megnő (a hatóanyaggal nem töltött micellákhoz képest kb. $1\text{--}2$ nm-rel) a hatóanyag szolubilizálásának hatására. ^1H -NMR NOESY mérések egyértelműen igazolták, hogy a hatóanyag a micella belső hidrofób PTHF fázisában helyezkedik el. Meghatároztam, hogy az előállított blokk-kopolimerek a vízhez képest akár 700-szor több hatóanyagot képesek oldatba vinni, melynek mennyisége az alkalmazott blokk-kopolimer összetételével és koncentrációjával befolyásolható. A HbPG-PTHF-HbPG blokk-kopolimerek tehát hatékonyan alkalmazhatóak vízben rosszul oldódó hatóanyagok kapszulázására. Vizsgáltam továbbá a kurkuminnal töltött nanorészecskék hatóanyag-leadását is, mely során azt tapasztaltam, hogy a micellák időben elnyújtottan adják le a kurkumint, és a HbPG/PTHF arány változtatásával, valamint a hatóanyag mennyiségével befolyásolható a hatóanyag leadásának sebessége.

Kulcsszavak: makromolekula; amfifil; micella; szolubilizálás; hatóanyag-leadás

Témavezetők:

Dr. Kasza György

tudományos munkatárs, MTA TTK

Dr. Iván Béla

egyetemi magántanár, ELTE TTK

Nanorészecske-rendszerek vizsgálata levegő-víz határfelületen

Munkánk során Pluronic F127 felületaktív polimerrel módosított tejsav-glikolsav kopolimer nanorészecskék határfelületi tulajdonságait vizsgáltuk. Ebből a célból sikeresen előállítottunk 150 nm-es átlagos átmérőjű, szűk méreteloszlással és negatív felületi potenciállal rendelkező részecskéket nanoprecipitációs módszerrel. A részecskék víz-levegő határfelületi tulajdonságait függőcsepp analizátorral és Langmuir-technika segítségével vizsgáltuk.

Tanulmányoztuk a részecske koncentráció, só koncentráció és a hőmérséklet adszorpcióra gyakorolt hatását víz-levegő határfelületen. Megállapítottuk, hogy a részecske- és só koncentráció csak az adszorpció kinetikájára van hatással, az adszorpció során kialakuló határfelületi réteg szerkezetét nem befolyásolja, melyből a részecskék irreverzibilis adszorpciójára következtettünk. Módszert dolgoztunk ki a részecskék adszorpciójának 25-50 °C tartományban történő vizsgálatára. A különböző hőmérsékleteknél mért adszorpciós görbékkel elméleti úton meghatároztuk a határfelületi réteg egyensúlyi felületi feszültségét. Az így kapott értékekben 37 °C környékén törést fedeztünk fel, melyből a határfelületi rétegben bekövetkező, hőmérsékletfüggő változásra következtettünk. Az adszorpció hőmérsékletfüggésének további vizsgálatához meghatároztuk a részecskék effektív diffúziós együtthatóját különböző hőmérsékleteken. A kapott eredményekből arra következtettünk, hogy az egyensúlyi felületi feszültség értékekben 37 °C környékén bekövetkező törést a részecskék felületén adszorbeálódott, Pluronic F127 polimer felületi gélesedése okozza. Tanulmányoztuk továbbá a rétegek reológiai viselkedését, hogy további információhoz jussunk a réteg szerkezeti tulajdonságairól, illetve a filmben lezajló folyamatokról.

A részecskék határfelületi tulajdonságainak további vizsgálatához Langmuir méréseket végeztünk. Meghatároztuk részecske filmek terület-oldalnyomás izotermáit a 0 mM és 150 mM só tartalmazó rendszerekben, 25 °C hőmérsékleten. A Langmuir-filmeket sikeresen átvittük szilárd hordozóra és az így kapott rétegekről atomi erő mikroszkóppal (AFM) nagy felbontású képeket készítettünk. A só tartalmazó rendszer esetén a részecskefilmről egymás után felvett izotermák eltolódásából a részecskék aggregációjára következtettünk, melyet az AFM felvételek alátámasztottak.

A kapott eredmények elősegíthetik a gyógyszerhordozó rendszerek, illetve a biokompatibilis, biodegradábilis stabilizált tartalmazó, orvosi célú Pickering emulziók tervezett előállítását.

Kulcsszavak: PLGA, Pluronic, Langmuir-mérleg, cseppprofil, adszorpció

Témavezető:

Dr. Gyulai Gergő

tudományos munkatárs, ELTE TTK



Diszperz polimerrendszerek előállítása piezoelektromos porlasztással

A biodegradábilis polimer részecskéket előnyös tulajdonságaik miatt széles körben alkalmazzák az orvostudomány különböző területein gyógyszerhordozóként. A leggyakrabban használt ilyen rendszerek a PLGA nanorészecskék kiemelkedő biokompatibilitásuk és szabályozható lebomlások miatt. Ezeknél a rendszereknél a részecskeméret szabályozása a legfontosabb szempont, mivel ez határozza meg részecskék alkalmazhatóságát és eloszlását a testben. A kutatás során egy új technikát alkalmaztam, amely egy piezoelektromos porlasztó segítségével képezi stabil nanorészecskék képződéséhez szükséges diszperz rendszereket. Mind a nanoprecipitációs, mind az emulzióképzésen alapuló módszerekkel sikerült PLGA szolokat előállítani. A nanoprecipitációnál acetonos, az emulzióképzésnél kloroformos PLGA oldatokból és Pluronic-, vagy PVA-stabilizátorokat tartalmazó vizes oldatokból képeztem a részecske rendszereket. A mintákat dinamikus fényszórás vizsgálattal és atomi erő mikroszkópiával elemeztem. A használt porlasztó négy paraméterének, az ismétlési gyakoriságnak, az impulzus hosszának, a rezgési frekvencianak és a kristályra adott feszültségnek, valamint a stabilizátor koncentrációjának hatását tanulmányoztam a részecskék méretére és a polidiszperzításra. Az adatok analízise kimutatta, hogy a kísérlet paraméterei jelentős hatással vannak a keletkezett nanorészecskék méretére. Ez arra enged következtetni, hogy a beállítások értékeinek finomításával és további körülmények, például a hőmérséklet és a PLGA polimer koncentráció hatásainak elemzésével lehetségesé válhat egy új PLGA gyógyszerhordozó előállítási technológia kifejlesztése, amely a részecskék jellemzőinek precíz szabályozására alkalmas.

Kulcsszavak: nanorészecske; nanoprecipitáció; emulzióképzés; tejsav-glikolsav kopolimer; nanotechnológia

Témavezető:

Dr. Gyulai Gergő

tudományos munkatárs, ELTE TTK

Makromolekuláris poli(aminokarboxilátok) szerkezetvizsgálata

A kutatás során a poli-etilénimin (PEI), illetve egy származéka, a karboximetil-poli(etilén-imin) (CM-PEI) szerkezetvizsgálatát végeztem el az NMR-spektroszkópia multinukleáris és többdimenziós technikáit felhasználva. Célom az volt, hogy a karboximetil csoportokkal funkcionizált polietilén-imin polimer szerkezetét jellemezzük. A munkát a különböző mértékben szubsztituált (0.5, 1, 2, 4 ekv.) CM-PEI minták előállításával kezdetem a PEI-ből, majd ezek összehasonlítását végeztem el. A főbb kérdéskörök érintik a CM-PEI-k funkcionizáció fokát, méretfüggését, belső szerkezetét. A funkcionizáció fok és hidrodinamikai sugár alkalmazott reagens mennyiségtől való függését is sikerült pontosan leírni. Továbbá megállapítottam, hogy a reagens mennyisége a belső szerkezetének felépítését is jelentősen befolyásolja.

Kulcsszavak: polietilén-imin; karboximetil-polietilén-imin; NMR; spektroszkópia; makromolekula

Témavezető:

Dr. Bányai István

egyetemi tanár, DE TTK



Poli(*N*-izopropil-akrilamid)- és poli(*N*-izopropil-metakrilamid)-alapú hőmérséklet-érzékeny hibrid polimerek és mikrogélek előállítása és tulajdonságaik vizsgálata

Referenciaként a legtöbbet alkalmazott poli(*N*-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) és a kevésbé vizsgált poli(*N*-izopropil-metakrilamid) (PNIPMAAm) termoreszponzív polimereket szintetizáltam, majd ezen polimerek monomereinek 3-(trimetoxiszilil)propil-metakriláttal (TMSPMA) alkotott hibrid kopolimerjeit állítottam elő, és megvizsgáltam, hogy a hibrid kopolimerek esetében is tapasztalható-e termoreszponzív viselkedés. Az előállított polimerek szerkezetét ¹H-NMR spektroszkópiával vizsgáltam és meghatároztam a TMSPMA beépülési hányadát a kopolimerekben. Gélpermeációs kromatográfia (GPC) segítségével mértem a minták számátlag molekulatömegeit, és dinamikus fényszóródás méréssel (DLS) megállapítottam desztillált vízben és THF-ben a részecskék átlagos hidrodinamikai térfogatát és méreteloszlásuk polidiszperzitását.

A termoreszponzív polimerek sajátossága, hogy rendelkeznek az úgy nevezett kritikus szételegyedési hőmérséklettel (CST), ami alatt a polimer vízben jól oldható, felette azonban kicsapódik vizes oldatából. A homo- és kopolimerek esetében is megállapítottam az egyes minták CST értékét UV-Vis spektrometriával, és vizsgáltam a CST értékek függését a mérési hullámhossztól és a ciklusszámtól. Azt találtam, hogy a CST értékek döntően nem függenek a fenti paraméterektől, ugyanakkor a transzmittancia-hőmérséklet görbék eltolódnak. A kopolimerek esetében a kevésbé hidrofil TMSPMA komonomer növelésével a transzmittancia-hőmérséklet görbék negatívabb irányba tolódnak el, így CST értékük is csökken. A hibrid kopolimerek esetében a ciklusszámoktól függően, folyamatosan csökken a transzmittancia értéke. Vízben a szilil csoportok kondenzációja következtében –Si-O-Si- kötések jönnek létre, emiatt a polimer egy része már nem tud visszaoldódni.

Ezen érdekes tulajdonság lehetőséget biztosít mikrogélek előállítására, enyhe körülmények (alacsony hőmérséklet, nincs katalizátor) között is, ezért mikrogéleket is előállítottam. Ezt a TMSPMA alapú hibrid kopolimerek desztillált vízben való oldásával és ezek CST hőmérséklet feletti melegítésével értem el.

Összefoglalva elmondható, hogy sikeresen előállítottam az *N*-izopropil-akrilamid (NIPAAm) és az *N*-izopropil-metakrilamid (NIPMAAm) monomerek TMSPMA-val alkotott kopolimereit és szisztematikus vizsgálatot végeztem tulajdonságaik tanulmányozása céljából. Továbbá ezen polimerekből sikeresen előállítottam mikrogéleket alacsony hőmérsékleten, katalizátor nélkül.

Kulcsszavak: termoreszponzív; hibrid kopolimer, N-izopropil-akrilamid; N-izopropil-metakrilamid

Témavezetők:

Dr. Osváth Zsófia

tudományos munkatárs, MTA TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

Dr. Iván Béla

egyetemi magántanár, ELTE TTK

Szilika és szilika–zselatin hibrid aerogélek szerkezetvizsgálata

Manapság a kolloid kémia alkalmazásai között kiemelt szerepet kapnak a korszerű gyógyszerhordozó rendszerek, melyeknek olyan speciális feladatokat kell ellátniuk, mint a programozott hatóanyag leadás vagy az irányított hatóanyag transzport. Ilyen gyógyszerhordozók lehetnek a szilika - zselatin hibrid aerogélek. A bevitt zselatin tartalom mértékétől függ a hatóanyag leadás sebessége, ami azzal magyarázható, hogy a zselatin vizes közegben deformálja a pórusos struktúrát.

Munkám során a zselatin bevitel következtében fellelő szerkezeti változásokat vizsgáltam egy tiszta szilika, egy 3 (m/m)% és egy 24 (m/m)% zselatin tartalmú szilika – zselatin hibrid aerogél esetében, NMR-spektroszkópiás, neutronsórási és N_2 gáz porozimetriás módszerek segítségével.

Összességében elmondható, hogy a pórusokat átszövő zselatin tartalom növelésével nőtt a mintában található pórusok mérete, jelentősen lecsökkent a minták teljes pórustérfogata és a fajlagos felülete, mely változást N_2 gáz porozimetriás és NMR-krioporozimetriás módszerekkel is detektáltuk. A zselatin nem csak az aerogélek pórusméretét befolyásolta, hanem a minta nedvesedési mechanizmusát is megváltoztatta, melyről NMR-relaxometriás vizsgálatok során kaptunk képet. A kisszőgű neutronsórási mérések megmutatták, hogy az alap szilika váz nem változik a hibridizáció következtében, a zselatin viszont egy vázat képez az aerogél struktúráján belül, mely nagy hatással van a pórusok felületére. A zselatin tartalom jelentősen deformálta a pórusos szerkezetet, amelynek hatását különböző módszerekkel mind folyékony, mind gáz közegben ki tudtuk mutatni.

Kulcsszavak: biopolimer; gyógyszerhordozó; NMR-spektroszkópia; kisszőgű neutronsórási; pórus struktúra

Témavezetők:

Dr. Kéri Mónika

adjunktus, DE TTK

Dr. Kalmár József

adjunktus, DE TTK



Szén nanopontok előállítása és felületmódosítása

Az utóbbi néhány évben egy új anyagtípus a szén nanopontok kiemelt figyelmet kaptak. Ezek a néhány nanométer átmérőjű részecskék számos kedvező tulajdonsággal rendelkeznek, mely ideálissá tenné őket gyógyászati alkalmazásokra, mint teranosztikai (terápiás és diagnosztikai) eszközök. Kis méretükből adódóan a szervezet bármely pontjára képesek eljutni, a változatos felületi kémiai lehetőségek a felületük funkcionálisítását teszi lehetővé. Továbbá kis toxicitás és nagy biokompatibilitásuk is előnyös tulajdonság. Az egyik legígéretesebb sajátosságuk viszont a fluoreszcens tulajdonságuk, melynek segítségével alternatívái lehetnek a hagyományos fluoreszcens festékeknek, félvezető kvantumpontoknak.

A jelen munkában a szén nanopontok (CD) előállításával és felületmódosításával kapcsolatos eredményeimet mutattam be. Sikeresen módszert dolgoztam ki a nagy fluoreszcenciát mutató nanorészecskék reprodukálható előállítására. Kidolgoztam a nyers termékek tisztítására alkalmas protokollt, melynek segítségével tiszta, prekursoroktól és melléktermékektől mentes részecske rendszereket tudtam nyerni.

A CD-k felületmódosítására fizikai adszorpció technikát használtam, melynek során számos felületaktív molekult, illetve polimert alkalmaztam. Vizsgáltam a felületmódosítás hatását a CD-k fluoreszcens tulajdonságaira, illetve a felületi polarításra. Megállapítottam, hogy mely anyagokkal lehetséges a részecskéket reprodukálhatóan felületmódosítani, melynek hatására megváltozott a felületi polaritásuk és így acetonban is diszpergálható formába kerültek. A fluoreszcens tulajdonságokban bekövetkező változásokat a gerjesztési és kibocsátott fény hullámhosszának és intenzitásának mérésével követtem nyomon és megállapítottam, hogy ezek a tulajdonságok szabályozhatók.

Kiválasztott rendszereken jellemeztem továbbá a részecskék kolloidális stabilitását, elektrolit által indukált aggregáció vizsgálatával és megállapítottam, hogy a felületmódosítás nem befolyásolja jelentősen a szén nanopontok stabilitását, illetve egyes esetekben képes növelni azt. Az így kapott eredmények hozzájárulhatnak a tervezett tulajdonságokkal bíró szén nanopontok előállításához és lehetséges gyógyászati alkalmazásukhoz.

Kulcsszavak: fluoreszcencia; tisztítás; nanorészecske; kolloidstabilitás; felület módosítás

Témavezető:

Dr. Gyulai Gergő

tudományos munkatárs, ELTE TTK

Az albumin és antitest közötti kölcsönhatás tanulmányozása

Albumin és antitest közötti kölcsönhatás tanulmányozása specifikusan kötődő festékmolekulák jelenlétében
A proteomika, azaz a biológiai rendszerekben megtalálható fehérjék minőségi és mennyiségi leírása egy nagyon dinamikus fejlődő terület, számos alkalmazási lehetőséggel. Orvosdiagnosztikában a vér fehérjeösszetételének vizsgálata fontos információt nyújthat egészségi állapotunkról. Az analízist viszont nagyban nehezítik a nagy koncentrációban elforduló nagy molekulatömegű fehérjék (pl. a humán szérumalbumin). Ezek eltávolítására ugyan akadnak módszerek, de ilyenkor a fehérje más kisebb molekulatömegű komponensekhez való nagy affinitása miatt, ezeket a komponensek is eltávolításra kerülnek a vizsgált mintából. Adott körülmények között az albumin szelektív eltávolítására annak antitestje lenne a legalkalmasabb, megfelelő hordozóra kötve. .

Munkánk célja egy olyan módszer kidolgozása, mellyel megfelelő kompetitív reakcióban az albumin – antitest kölcsönhatás megbontható úgy, hogy az antitest még képes legyen ezt követően más mintából az albumin megkötésére. Ehhez az albuminhoz specifikusan kötődő festékmolekulákat (cibakron blue, procion red) vontunk be a kísérleteinkbe. Bár a cibakron–albumin kölcsönhatást számos cikkben bemutatják, mennyiségi viszonyok leírását egyikben sem találtuk meg.

Vizsgálatainkat az egyedi festékmolekulák elemzésével kezdtük. NMR diffúziometria segítségével megmutattuk, hogy a cibakron blue már kis koncentrációban hajlamos asszociációra, így a későbbiekben ezt a folyamatot feltétlenül figyelembe kell vennünk. Azt is megfigyeltük, hogy széles koncentrációtartományban vizsgálható spektrofotometriás módszerrel, az abszorbanciaértékek koncentrációfüggése követi a Lambert-Beer-törvényt.

Mind NMR-, mind spektrofotometriás módszerrel sikerült kimutatni, hogy pufferelt közegben valóban kialakul a kölcsönhatás a cibakron és az albumin között. Kis festékkoncentráció esetén a cibakron gyakorlatilag 100%-ban kötődik a fehérjéhez, míg a festék feleslegében már egy egyensúlyi rendszert tapasztaltunk. Az általunk vizsgált koncentráció tartományban nem értünk el telítést.

Amennyiben az albumin-antitest 2:1 arányú rendszeréhez növekvő koncentrációban cibakron oldatokat adtunk, majd a mintákat membránszűrő segítségével elválasztottuk, megfigyeltük, hogy a kapott oldat spektruma nem értelmezhető csak a festékmolekula jelenlétével, így igazoltuk, hogy nagy feleslegben a festék képes az antitestről az albumin „lemosására”.

Kulcsszavak: albumin;antitest;cibakron;NMR;antigén

Témavezető:

Dr. Nagy Zoltán

adjunktus, DE TTK



Poli(etilén-glikol)-metakrilát kopolimerek hőmérséklet-érzékeny interpolimer komplexeinek vizsgálata

Korábban poli(etilén-glikol)-metakrilát (PEGMA) és *N,N*-dimetilakrilamid (DMAA) monomer egységeket tartalmazó P(PEGMA-ko-DMAA) random kopolimereket állítottam elő különböző összetételben atomátadásos gyökös polimerizációval. Munkám során az így kapott polimerek tulajdonságait vizsgáltam, pontosabban a hőmérséklet-érzékeny interpolimer komplexképzésre való hajlamukat. A korábbi kutatások alapján a PEGMA alapú homopolimerek rendelkeznek ilyen tulajdonságokkal, így fontosnak tartottam megismerni, hogy a kopolimereknél is megmutatkozik-e ez a viselkedés.

Különböző, hasonló összetételű polimerekkel foglalkozó kutatások alapján arra számítottunk, hogy az előállított P(PEGMA-ko-DMAA) kopolimerek egyes polimerekkel hajlamosak lehetnek interpolimer komplexek kialakítására. Az UV-VIS spektrofotometriás vizsgálataink, azaz a mért transzmittancia-hőmérséklet összefüggések jelentős megváltozása poliakrilsav jelenlétében arra utalnak, hogy az előállított kopolimerek a vártan megfelelően, vizes és etanolos oldatban egyaránt interpolimer komplexeket képeznek poliakrilsavval. A képződött makromolekuláris komplexek vizes oldatban LCST-típusú, míg etanolban UCST-típusú hőmérséklet-érzékeny viselkedést mutatnak, ellentétben a poliakrilsavat nem tartalmazó P(PEGMA-ko-DMAA) oldatokkal, amelyeknél nem tapasztalható jelentős transzmittancia-változás a vizsgált hőmérséklettartományban.

A kapott eredmények arra utalnak, hogy a komplexek igen eltérő módon viselkednek a két oldószerben. Amíg vizes oldatban egy szélesebb hőmérséklet tartománnyal jellemezhetjük komplexek oldatból való kicsapódását a polimer sorozat egészére tekintve, addig etanolos oldatban a kopolimer összetételének nincs nagyobb hatása a termikus átmenetre, mivel ebben az esetben viszonylag kis tartományban bekövetkezik a változás.

Az általam előállított és tanulmányozott interpolimer komplexek viselkedése különlegesnek mondható, hiszen mind vizes, mind pedig szerves (etanolos) közegben létrejöhetnek. Ez a tulajdonságuk a jövőben ezen interpolimer komplexek felhasználásának alapjául szolgálhat a nanotechnológia, szenzorika, valamint a szabályozott hatóanyag leadás terén. Mindezek mellett a kialakult komplexek alkalmasak lehetnek különböző biológiai rendszerek hőmérséklet-érzékeny viselkedésének modellezésére is. Ennek pontos feltérképezéséhez azonban további vizsgálatok szükségesek, hogy megismerjük a jelenség különböző paramétereiktől való függését, mint az ionerősség, a koncentráció vagy a pH.

Kulcsszavak: poliakrilsav; intelligens viselkedés; alsó kritikus szételegyedési hőmérséklet; felső kritikus szételegyedési hőmérséklet; intermakromolekuláris hidrogénhíd

Témavezetők:

Dr. Iván Béla

egyetemi magántanár, ELTE TTK

Dr. Szabó Ákos

tudományos munkatárs, MTA TTK AKI Polimerkémiai Kutatócsoport

Környezeti kémia és környezettechnológia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Összehasonlító tanulmány a Pt/SBA-15, NiO, Pt/NiO, Co₃O₄-katalizátorok katalitikus szén-dioxid hidrogénezéséről és szén-dioxid reformációjáról

Nowadays, more and more attention of researchers is attracted to the reactions that allow to involve CO₂ in chemical transformations with the purpose of its utilization. In this study, carbon dioxide activation was performed by two heterogeneously catalyzed processes: carbon dioxide hydrogenation and carbon dioxide reforming of methane. The activities of synthetically obtained 0.5% Pt/SBA-15, NiO, 0.5% Pt/NiO as well as of commercial Co₃O₄ catalysts were studied in continuous flow fixed-bed reactor with He and Ar carrier gases at varying reaction temperatures (373K-1073K). Prior to the catalytic measurements, all the samples were oxidized for 30 minutes at 573 K with oxygen and reduced with hydrogen at different temperatures (373K-1073K). SBA-15 as a reference measurement, demonstrated low carbon dioxide consumption rates. Mesoporous NiO demonstrated good activity in CO₂ hydrogenation reaction with high CO₂ conversion (80% at 610K), consumption rate (17000 nmol/gs at 638K) and methane selectivity. Platinum nanoparticles loaded onto mesoporous NiO support catalyst showed slightly worse performance but were methane selective as well. Concerning the dry reforming of methane reaction, mesoporous NiO was distinguished with remarkable activity – CO₂ consumption rate was 5.5 times higher than that in CO₂ hydrogenation reaction. At the same time, Pt/NiO catalyst was surprisingly inactive. It was found out that Pt nanoparticles do not enhance performance of NiO support, hence the synergetics between Ni and NiO phase in case of mesoporous NiO catalyst is better due to the fact that Pt nanoparticles provide additional reduction of NiO on the interface (was proven by H₂-TPR and XRD techniques). These results made us propose the idea of developing effective mesoporous metal oxides catalytic systems free from noble metal particles by finding optimal treatment conditions. That is why, pristine Co₃O₄ gained from MERCK was tested in carbon dioxide hydrogenation reaction and in dry reforming of methane as well at different reduction temperatures (473K, 573K, 673K) and being reduced at 473K, showed the highest conversion value in hydrogenation reaction (66% at 648 K). All three catalytic systems demonstrated high percentage of methane selectivity. However, they turned out to be inactive in dry reforming of methane reaction and unwanted high ratios of CO/H₂ were observed. The catalytic results emphasized the importance of nature of catalyst's interface.

Kulcsszavak: carbon dioxide hydrogenation, DRM, heterogeneous catalysis, mesoporous supports, Pt nanoparticles

Témavezetők:

Dr. Sági András

adjunktus, SZTE TTIK

Dr. Orosz-Ábel Marietta

tudományos munkatárs, SZTE TTIK

Vastartalmú kaolinit nanostruktúrák előállítása, szerkezeti és fotodegradációs tulajdonságainak vizsgálata

A korszerű környezeti/kárelhárítási technológiákban igény mutatkozik az olcsó, természetes eredetű katalizátorok használatára. Az agyagásványok, így a kaolinit, kedvező alternatívát kínál ezen a területen. A természetes és exfoliált kaolinit nanostruktúrák potenciális katalizátorként alkalmazhatók, aktivitásukat jellemzően szerkezeti hibahe-lyeik valamint fémtartalmú/ásványos szennyezéseik határozzák meg.

Kutatásom célja egy magyarországi lelőhelyű, magas vastartalmú (kb. 7 m/m%), rendezett kristályszerkezetű ka-olinból kiindulva kaolinit nanostruktúrák előállítása, a szerkezeti és fotodegradációs tulajdonságok vizsgálata volt. Az exfoliált nanostruktúrát négylépéses csereinterkalációval állítottam elő. Por-röntgendiffrakcióval (XRD) a ki-indulási anyag minősítését, felületmódosítás során az interkaláció és az exfoliáció hatásfokát határoztam meg. Termikus analízis (TG/DTG) alkalmazásával a felületmódosítási folyamatot, az anyag dehidroxillációs szerkezeti változását követtem. Infravörös spektroszkópiát (FTIR-ATR) használtam az interkalációs komplexek vizsgálatára, valamint a fotodegradációs vizsgálatokban a tesztmolekula szerkezeti változásainak nyomon követésére. A fajlagos felület és pórusméret eloszlás meghatározása nitrogén-adszorpcióval, míg a morfológiai változások megfigyelése transzmissziós elektronmikroszkópia (TEM) segítségével történt. A tiltott sáv értékét UV-Vis spektroszkópiával határoztam meg.

A fotokémiai degradációt száraz kaolinit felületre adszorbeáltatott nátrium-benzolszulfonátot 365nm-es UV besu-gárzás hatására történő bonthatóságán keresztül vizsgáltam. Vizsgálataimat kiterjesztettem az exfoliált nanostruk-túrák tömény savazással, hőkezeléssel, valamint felületi ezüst nanorészecskék leválasztással érzékenyített módosu-lataira is.

Kulcsszavak: kaolinit, nanostruktúra, felületmódosítás, fotokémiai aktivitás

Témavezetők:

Zsirka Balázs

tudományos munkatárs, PE MK

Dr. Horváth Erzsébet

egyetemi tanár, PE MK



Halloysit–TiO₂ hibridek előállítása, vizsgálata és alkalmazhatósága modell szennyezőanyag bontásában

Napjainkban a környezetvédelmi törekvések megvalósítása világszerte kiemelt feladat. A környezeti elemek tisztításában, így a korszerű környezeti- és kárelhárítási technológiákban is igény mutatkozik az olcsó, természetes eredetű katalizátorok használatára. A halloysit egy 1:1 típusú filloszilikát, amely az iparban alkalmazott, olcsón hozzáférhető, természetes, környezetbarát alapanyag. A közelmúltban az 1:1 típusú agyagásványok és nanostruktúráik önálló fotokatalitikus aktivitásának vizsgálata kutatott területté vált, a potenciálisan katalizátorként használható agyagásványok aktivitása felületmódosítással jelentősen javítható [1,2]. A titán-dioxid egy jól ismert, intenzíven kutatott félvezető fotokatalizátor, amely agyagásvány hordozó felületére deponálható és így agyagásvány-titán-dioxid hibrid rendszerek hozhatók létre.

A dolgozatom célja egy kereskedelmi forgalomban kapható halloysit és egy természetes lelőhelyről származó halloysit felhasználásával halloysit-titán-dioxid hibrid rendszerek szintézise, majd ezek szerkezeti jellemzése és potenciális katalizátorként való alkalmazhatóságuk vizsgálata.

A halloysit-titán-dioxid preparáció folyamatát termikus analízissel (TG/DTG és DTA) követtem nyomon. A prekursor gél és az előállított nanohibridek szerkezetét infravörös spektroszkópiával (FTIR-ATR) vizsgáltam. A felületen kialakított titán-dioxid jelenlétének igazolását és polimorf módosulátának meghatározását Raman-spektroszkópiával végeztem el. A fotokatalitikus aktivitás vizsgálatához 365 nm-es UV bevilágítást és tesztvegyületként oxálsavat használtam, amelynek a reakció utáni mennyiségi meghatározásához permanganátos titrálási eljárást alkalmaztam.

Kulcsszavak: halloysit; titán-dioxid; fotokatalízis; hibridek; spektroszkópia

[1] D. Kibanova, M. Trejo, H. Destailats, J. Cervini-Silva: *Catalysis Communications*, 2011 (12), 698–702.

[2] P. Szabó, B. Zsirka, D. Fertig, E. Horváth, T. Csizmadia, J. Kristóf : *Catalysis Today*, 2017 (287), 37–44.

Témavezető:

Dr. Zsirka Balázs

tudományos munkatárs, PE MK

Városban és város közelében nőtt mezei csiperke fogyaszthatóságának felmérése az elemösszetétel alapján

Az utóbbi évtizedben megnőtt az érdeklődés a városi ökoszisztéma-szolgáltatások iránt azzal a céllal, hogy szorgalmazzák a helyileg megtermelt élelmiszerek forgalmazását a globális élelmiszerláncsal szemben. Erdélyben hagyománya van a kirándulásokkal, szabadidős programokkal összekötött gombászásnak. Az egyik közkedvelt gomba a mezei csiperke (*Agaricus campestris*), amely könnyen felismerhető, a mezőkön mindenféle megtalálható, sőt a városi parkokban is előfordul. Célul tűztük ki városi és városon kívüli zöld övezetekből származó mezei csiperke fogyaszthatóságának vizsgálatát az elemösszetétel alapján, és összehasonlítani a kereskedelembe forgalmazott kétspórás csiperke (*Agaricus bisporus*) elemösszetételével. A városi zöld övezetekben nőtt mezei csiperke egyértelműen megkülönböztethetőnek bizonyult a városon kívüli mezőkön nőtt mezei csiperkétől a szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb nátrium, kalcium, alumínium, vas-tartalom miatt, valamint a szignifikánsan ($p < 0,05$) alacsonyabb ezüst, réz és kén-tartalom alapján. A mesterséges táptalajon termesztett kétspórás csiperke a leggazdagabbnak bizonyult káliumban és foszforban, ugyanakkor a legszegényebb volt az esszenciális nyomelemekben. Az egészségre nézve kockázatot jelentett a mezei csiperke viszonylag magas higanytartalma (9,8–10,9 mg/kg száraz anyagra számolva a kalapban és 5,0–9,3 mg/kg száraz anyagra számolva a tönkben). Az Egészségügyi Világszervezet Élelmiszerbiztonsági Szervezete (WHO/JECFA) szabályozza a heti rendszerességgel fogyasztott élelmiszerek maximális toxikus fémtartalmát. Az érintett elemekre megadott értékek alapján megállapítottuk, hogy a friss mezei csiperkéből, heti rendszerességgel, 300 g biztonságosan fogyasztható.

Kulcsszavak: *Agaricus campestris*, *Agaricus bisporus*, elemanalízis, toxikus elemek, diszkriminancia-analízis

Témavezető:

dr. Zsigmond Andreea-Rebeka
adjunktus, EMTE KVK



Makrolid antibiotikumok meghatározása felszíni vízből

Az elmúlt két évtizedben világszerte jelentősen megnövekedett az antibiotikumfogyasztás mértéke. Az anyavegyületek maradványai, valamint ezek bomlástermékei bekerülnek a szennyvízhálózatba, ahonnan a nem megfelelő hatékonyságú tisztítási eljárások következményeként eléri a felszíni vizeket. Ezen aktív szerves mikroszennyezők emberi egészségre és környezetre gyakorolt hosszú távú hatása egyelőre még nem ismert. Kockázatfelmérés céljából az Európai Bizottság 2015-ben létrehozott egy figyelési listát, amellyel potenciálisan veszélyt jelentő vegyületek monitorozását írja elő az Európai Unió tagállamaiban. Erre a listára felvették a makrolid antibiotikumok családjának három, Magyarországon is népszerű tagját – az azitromicint, az eritromicint és a klaritromicint.

Munkám során on-line dúsítós folyadékkromatográfiás, hármas kvadropol rendszerű tandem tömegspektrometriás módszert dolgoztam ki ezen antibiotikumok vízből történő azonosítására és mennyiségi meghatározására. Meghatároztam az eritromicin és az anhidro-eritromicin pH-függő arányát és a mérés érzékenységet. Modelloldatokon három, különböző anyagból készült és kétféle pórusátmérőjű fecskendőszűrők alkalmazásával vizsgáltam a mintaszűrés hatékonyságát. A legalkalmasabbnak a 0,2 µm-es nejlonszűrő bizonyult. Acetonitril különböző mennyiségével elvégeztem a lebegőanyaghoz és a szűrőhöz kötődő apoláros molekulák leoldását. Az optimalizált körülményeket alkalmazva meghatároztam a Duna-vízmintákban az anhidro-eritromicin és a klaritromicin koncentrációját.

A kidolgozott on-line dúsítós módszer környezetbarátabb megoldást jelent a hagyományos off-line dúsítós módszerekhez képest, és továbbfejlesztéssel alkalmas lehet a későbbiekben gyógyszermaradványok felszíni vizekből történő, rutinszerű meghatározására ng/dm³ koncentrációsinten.

Kulcsszavak: gyógyszermaradvány; LC-MS; dúsítás; SPE; Duna

Témavezető:

Dr. Mihucz Viktor

egyetemi docens, ELTE TTK

MIHÁLY NORBERT-BOTOND

Babeş-Bolyai Tudományegyetem
mihiboti@gmail.com

Fitoremediációs dinamika modellezése mesterséges neurális hálózatok használatával

A mesterséges neurális hálózatok sikeresen használható alternatívája a klasszikus matematikai modellezésnek. A kutatás bemutatja a vörösiszappal (a Bayer-folyamat erősen lúgos mellékterméke) szennyezett vizes rendszerek fitoremediációs dinamika leírását ezen eszközökkel, *Salvinia Natans* vízi gyomnövény esetén. Kísérletek során megfigyeltük a vizes közeg pH időbeli változását. Neurális hálózatot építettünk fel amely a vizsgált paramétereket a be- és kimeneti pontoknak feleltette meg, ezen kívül két rejtett réteget tartalmazva. A Levenberg-Marquadt tanítási módszert alkalmazva vittük véghez a hálózat tanítását. A hálózatok modellezési képességet bizonyította a kísérleti pontok közötti helyzetek szimulációja. A szimulációs eredmények felhasználása lehetőséget adott a növény fitoremediációs képességének felmérésére, illetve a rendszer érzékenységének leírására különböző paraméterek változtatása esetén.

Kulcsszavak: mesterséges neurális hálózat; fitoremediáció; vörösiszap; pH időbeli változása

Témavezetők:

Dr. Csavdári Alexandra Ana

egyetemi docens, BBTE

Dr. Cristea Vasile Mircea

egyetemi tanár, BBTE



TiO_2/WO_3 -kompozit fotokatalizátorok hatékonyságának vizsgálata különböző szerves festékmolekulák bontásával

A vízszennyezés napjaink egyik legnagyobb problémája, amely jelentős százalékban a textilipari tevékenységeknek tudható be. Az egyre nagyobb méreteket öltő szennyezés rendkívül összetett jelenség, hiszen több alkotóból is állnak ezen szennyezők, és minden esetben külön vizsgálat és eljárás szükséges ezek azonosítására és esetleges ártalmatlanítására. Bár különböző módszerekkel próbálják semlegesíteni a toxikus anyagokat, még nincs elfogadott, globális tisztítási eljárás e téren.

Jelen kutatás során olyan TiO_2/WO_3 -kompozit fotokatalizátorokat állítottam elő, amelyek megoldást jelenthetnek ezen problémára. Dolgozatomban jellemeztem ezen keverékeket és összetevőiket (SEM, TEM, DRS, XRD), majd vizsgáltam fotokatalitikus aktivitásukat. Nagy hangsúlyt fektettem arra, hogy több típusú színezékmolekulát is tanulmányozzak, figyelembe véve a különböző színezékcsoportokat, szerkezetüket. Ezt a kompozit újrahasznosíthatóságának vizsgálata követte, majd a kompozit összetételét is optimalizáltam a még hatékonyabb bontás érdekében. Végül a kapott eredményeket felhasználva megterveztem a kompozit előállításához szükséges eljárás technológiáját.

Kulcsszavak: vízszennyezés, fotokatalízis, anyagtudomány, technológia

Témavezetők:

Dr. Pap Zsolt

tudományos főmunkatárs, BBTE

Dr. Kovács Gábor

tudományos munkatárs, BBTE

$\text{TiO}_2\text{--WO}_3\text{--BiVO}_4$ ternáris kompozitrendszer arányának optimalizálása és fotokatalitikus aktivitásának vizsgálata

Az eddig alkalmazott heterogén fotokatalitikus folyamatok során a TiO_2 minősült az egyik legígéretesebb és a gyakorlatban is bevált fotokatalizátorként. Azonban a hatékony oxidációs eljárásokon belül sorra jelentek meg más különböző félvezető anyagok, kompozitok, amelyek fokozott fotokatalitikus aktivitással bírnak.

A mi vizsgálataink célja az volt, hogy megfigyeljük bináris és ternáris (TiO_2 (Evonik Aeroxide P25), BiVO_4 és WO_3) kompozitrendszer optikai tulajdonságainak változását a komponensek különböző arányaiban, valamint megvizsgáltuk a komponensek arányainak függvényében a fotokatalitikus hatékonyság változását két szerves szennyező esetén (fenol és metilnarancs) UV ($\approx 365\text{ nm}$) és Vis megvilágítás alatt. Hidrotermális kristályosítással előállított komponenseket sikeresen jellemeztük pásztázó elektronmikroszkópia (SEM), röntgendiffrakció (XRD), diffúz reflexiós spektrometria (DRS) eljárásokkal.

A mérések során egyértelműen bebizonyosodott, hogy a referencia katalizátor (Evonik Aeroxide TiO_2 P25) aktivitása megváltozik és eltérően reagál a komponensek arányainak függvényében, valamint különböző hullámhossz-tartományú fénnel történő megvilágítás mellett.

Kulcsszavak: TiO_2 ; WO_3 ; BiVO_4 ; ternáris kompozitrendszer; fotokatalitikus aktivitás

Témavezetők:

Dr. Pap Zsolt

tudományos tanácsadó, SZTE TTIK

Kedves Endre-Zsolt

PhD-hallgató, BBTE



A légköri nukleáció gyakoriságának változása az évek során

A légköri nukleáció (újrézecske-képződés) olyan elsőrendű fázisátalakulás, amely során légnemű anyagokból, fotokémiai oxidációt követően kisebb gőznyomású, kondenzációra képes gőzök keletkeznek, amelyek a légkörben jelenlévő más anyagokkal új, szilárd vagy folyékony fázist $\rightarrow$ azaz aeroszol rendszert $\rightarrow$ eredményeznek. A részecskeszám tekintetében az aeroszol részecskék döntő részét eredményezi a folyamat, ez a részecskéknek az egyik legfontosabb forrása.

Az újrézecske-képződési folyamatot világszerte megfigyelték, így globális jelentőségűnek mondható. Továbbá komoly éghajlati és egészségügyi hatásokkal bír. Ezen okoknál fogva a nukleáció folyamatának megértése kulcsfontosságú, melyre csak hosszú adatsorok elemzésével van lehetőség. Légköri folyamat révén kapcsolatba hozható a különböző meteorológiai paraméterekkel és a légszennyező komponensek koncentrációjával. Habár a szakirodalomban találhatóak hasonló megközelítések, ilyen hosszú adatsor vizsgálatára még nem volt példa. Célom volt a meglévő, 6 éves adatsorok rendszerezése, feldolgozása és kiértékelése a nukleációs gyakoriság változékonyságának tanulmányozása végett; valamint a paraméterek közötti kapcsolatok vizsgálata.

Az adatsorok éves és havi bontásban való kiértékelését követően, ábrázoltam az egyes változók eloszlásait, majd ezeket összevettem a nukleációs gyakoriság változékonyságával. A nukleációs gyakoriság Budapesten a mérési évek során 18% és 24% közötti változékonyságot mutatott. Azt tapasztaltam, hogy a vizsgált változók havi eloszlása (a H_2SO_4 proxy esetenkénti kivételével) nem változik együtt a nukleációs előfordulás gyakoriságával. Mindez azt sejteti, hogy a vizsgált változókat további mennyiségekkel kell kiegészíteni, elsősorban a növények aktivitása (fotolitikus aktivitás, transpiráció) tekintetében. A változók párkorrelációs vizsgálatának során a paraméterek között igen változatos korrelációs együtthatókat tapasztaltam, majd ezek értéke alapján elvégeztem a paraméterek csoportosítását. Az analízis során azt tapasztaltam, hogy a kapott eredmények alátámasztják a havi lebontású ábrákból levont következtetéseket. Fontos megjegyezni, hogy a változók közötti kapcsolatrendszer egyszerre érvényesül, ami azt jelenti, hogy a párkorrelációs vizsgálat hatékonysága korlátolt, önmagában nem elegendő a jelenség megértéséhez. A részletesebb és pontosabb eredmények elérése érdekében egyrészt lépcsőzetes, vagy többváltozós korrelációs vizsgálatokra, másrészt további változók bevonására lesz szükség.

Kulcsszavak: meteorológia; méreteloszlás; újrézecske-képződés; légszennyező gázok

Témavezető:

Dr. Salma Imre

egyetemi tanár, ELTE TTK

A biomassza égetés jelentősége különböző levegőkörnyezetekben és évszakokban

A biomasszaégetés levegőminőségre gyakorolt hatásának kutatása céljából napi aeroszol mintákat gyűjtöttünk három, különböző helyszínen, melyek a budapesti belvárosi, külvárosi és vidéki háttér levegőkörnyezetet képviselik. A mintagyűjtés azonos típusú, nagy térfogatú mintagyűjtővel kvarc szűrőkre történt. Minden évszak második hónapjának második hetében kezdődött a mintagyűjtés, és két hétig tartott (a belvárosi helyszínen egy hétig).

Meghatároztuk a minták tömegét, szerves szén és korom tartalmát. Személyes feladatom volt 145 aeroszol minta és néhány vak szűrő kémiai elemzése a biomassza égetés markereként alkalmazandó anhidrocukrok (levoglükózán, mannozán, galaktozán) meghatározása céljából, és az analitikai adatok kiszámolása, kiértékelése. A mennyiségi meghatározást GC-MS módszerrel végeztem. A minta előkészítéshez diklórmétán-metanol 2:1 elegyét használtam oldószernek. A gázkromatográfiás mérés előtt származékképzési reakciót végeztem, ahol hexametil-diszilázant alkalmaztam szililezőszernek. A reakció piridines közegben, trifluorecetsav katalizátorral játszódik le. A GC-MS mennyiségi meghatározáshoz belső standard módszert használtam metil- β -L-arabinopiranozidot alkalmaztam.

A mért koncentrációk télen a legnagyobbak, és őszi, tavaszi, nyári sorrendben csökkennek. A külvárosi helyszínen például télen a 706 ng m^{-3} átlagkoncentráció nyárra $12,4 \text{ ng m}^{-3}$ -re mérséklődik, a mannozán és galaktozán koncentráció értéke pedig a kimutatási határ alá csökken. A helyszínek tekintetében a legnagyobb koncentrációkat a külvárosi, a legkisebbeket a vidéki helyszínen mértük. A korom aeroszol 1–3%-át, míg a szerves anyag kb. 30%-át teszi ki a $\text{PM}_{2,5}$ méretfrakció tömegnek. A korom koncentrációja és járuléka növekvő tendenciát mutat a vidéki háttértől a külvároson keresztül a belváros felé. Ez a közlekedési eredetű korom részecskékkel magyarázható. Az szerves anyag járulékanak nincs jelentős évszakos, illetve levegőtípussal kapcsolatos változékonysága. A biomassza égetés járuléka a szerves szénhez télen elérte a kb. 70%-ot, és jelentősen csökkent őszi, tavaszi és nyári sorrendben. A nyári értékek 2–3% körüliek. A járuléknak a külvárosban mutatkozott maximuma a helyszínek tekintetében. Mindez a fatüzelés sajátosságaival magyarázható.

Tekintettel arra, hogy Budapesten és a Kárpát-medencében a legrosszabb levegőminőség a téli hónapokban alakul ki, amikor a fatüzelés járuléka a legnagyobb, a biomassza égetés javítása komoly lehetőségeket képvisel az életminőség megőrzése szempontjából is.

Kulcsszavak: járuléka; levoglükózán; mannozán; galaktozán; GC-MS

Témavezetők:

Dr. Salma Imre

egyetemi tanár, ELTE TTK

Dr. Zsigrainé Dr. Vasanits Anikó

adjunktus, ELTE TTK



VETÉSI VIKTÓRIA

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar
vetesiviki@gmail.com

Jódadagolás hatása rhizoboxban nevelt sárgahüvelyű bokorbabnövények jódfelvételére

Napjainkban a lakosság jelentős százaléka szenved jódhiányban, mely számos egészségügyi kockázatot vonhat maga után, hiszen lényeges eleme az ember fiziológiájának. A jód pótlására az egyik legegyszerűbb megoldás a gyümölcsök és zöldségek jódtartalmának növelése, melynél a növénynevelés során használt öntözővizekhez különböző jódvegyületeket adagolnak.

Tudományos diákköri dolgozatomat egy NVKP 16-1-2016-0044 pályázat keretei között készítettem el az MTA Ökológiai Kutatóközpont Duna-kutató Intézetében, mely során tenyészedényekben (rhizoboxokban) nevelt sárgahüvelyű bokorbab (*Phaseolus vulgaris* L. convar. nanus.) különböző részeinek (gyökér, szár, levél, virág, termés) jódfelvételét vizsgáltam kálium-jodiddal (0,10, 0,25 és 0,50 mg/L) dúsított öntözővíz alkalmazásával. A minták jód koncentrációját mikrohullámmal elősegített savas feltárást követően induktív csatolású plazma tömegspektrométer rendszerrel határoztam meg. Munkám során megállapítottam, hogy az öntözővíz jód koncentrációjának növelésével a növényi részek jód koncentrációja minden esetben emelkedett, valamint hogy a legnagyobb jód koncentráció a gyökérben, legkisebb pedig a termésben fordult elő. Kísérleteim során rámutattam arra, hogy bár a jód koncentráció a termésben bizonyult a legalacsonyabbnak 0,25 mg/L öntözővízbeli jódkoncentráció alkalmazásával 30 dkg bab elfogyasztása fedezi egy átlagos felnőtt ember napi jódbevitelét, tehát a sárgahüvelyű bokorbab megfelelő célnövénynek bizonyult a jód dúsítása szempontjából.

Kulcsszavak: jód; jódadagolás; rhizobox; biofortifikáció

Témavezetők:

Dr. Dobosy Péter

tudományos munkatárs, MTA ÖKDI

Dr. Záray Gyula

Professor Emeritus, ELTE TTK

134



Polimerkémia és -technológia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Epoxigyanta térhálósítása PET aminolíziséből származó tereftálsav-amid oligomerekkel

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

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

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

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

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

Kulcsszavak: NMR; FTIR; DSC; DMTA;

Témavezetők:

Dr. Vargha Viktória

ny. tudományos főmunkatárs, BME VBK

Kárpáti Levente

PhD-hallgató, BME VBK

Epoxidált szója- és lenolaj karakterizálása tömegspektrometriás módszerrel

Az epoxidált trigliceridek egyre nagyobb jelentőséggel bírnak a belőlük előállított polimerek felhasználhatóságának, illetve azok kiváló tulajdonságaiknak köszönhetően. A növényi olajok könnyen hozzáférhető, megújuló alapanyagot jelentenek. A trigliceridek egyik jelentős felhasználási formája az epoxidált származékok, melyek fotopolimerizációjával térhálós polimert állíthatunk elő. Ezért fontos az epoxidált trigliceridek, mint monomerek karakterizálása, funkcionalitásának meghatározása.

A munkám során az epoxidált trigliceridek zsírsav láncok hosszúságának, a bennük található epoxid funkciós csoport szám meghatározását végeztem. A vizsgálataim során egy Bruker gyártmányú Autoflex Speed MALDI-TOF tömegspektrométerrel dolgoztam. A kiértékelés során egy új adatkezelési és szűrési módszert, a Tömegmaradék módszert alkalmaztam, mely egy egyszerű maradék számításán alapul. A módszer alapja, hogy a minta komponenseket az azokban megtalálható funkciós csoport vagy ismétlődő egység alapján csoportosítja így egyszerűsítve a komponensek azonosítását. A vizsgált epoxidált lenolaj és szójaolaj 10-10 komponenset tartalmazott, de a módszer és a referencia értékek segítségével egy univerzálisan – más olajok esetén is – alkalmazható maradék értékeket határoztam meg az összetétel megállapítására.

Meghatároztam, hogy az epoxidált szójaolaj minta 2-8 db epoxidcsoportot és összesen 53-57 db C atomot tartalmaz. Az epoxidált lenolajban 2-9 db oxirán gyűrű, és 55-57 db C atom van jelen. Az intenzitások felhasználásával meghatároztam az epoxid csoportok átlagos és súlyozott darabszámát, továbbá ezek arányából a polidiszperzitás értékeket. A kapott értékek a következők: epoxidált szójaolaj: $nn=5,54$, $nw=5,57$, PD értéke 1,04 míg az epoxidált lenolaj esetében $nn=7,28$, $nw=7,57$, $PD=1,04$. A kapott eredményekből arra következtettem, hogy a lenolaj nagyobb térhálósűrűség kialakítására ad lehetőséget, mivel nagyobb számban tartalmaz epoxid csoportokat.

Vizsgáltam a szójaolajban lévő epoxid csoportok hidrolízisét, abból a célból, hogy akár kis felbontású tömegspektrométer is alkalmas legyen a megfelelő karakterizálásra. Oldószerként acetont: víz 90:10 térfogatszázalékos összetételét alkalmaztam. Kénsav hozzáadása után, és 20 perc reakcióidő biztosításával a 8 epoxid csoportból 4 bizonyult reaktívnak. A kiértékelés, és komponensek azonosítására ismét a tömegmaradék módszert alkalmaztam.

Kulcsszavak: MALDI TOF; Tömegmaradék módszer; Tömeg szűrés; Fotopolimerizáció; Funkcionalizált trigliceridek

Témavezető:

Dr. Nagy Tibor

adjunktus, DE TTK



Funkcionalizált makropórusos polimer hordozók 3D nyomtatása enzimrögzítés céljára

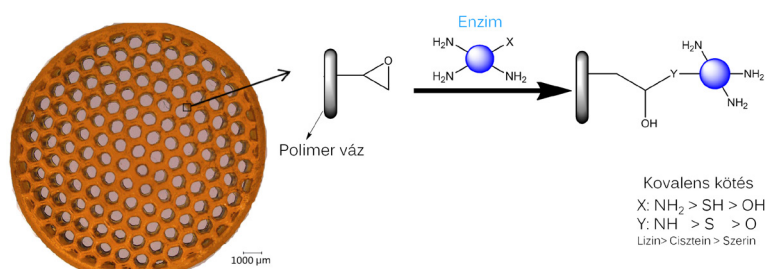
Napjaink vegyiparában egyre nagyobb teret hódít a biokatalízis, amellyel hatékony, szelektív, és nem utolsósorban környezetbarát szintézisek valósíthatók meg. Az enzim rögzítése megkönnyíti az alkalmazott enzimek elválasztását, visszanyerését, emellett sok esetben megnő az enzimek stabilitása, aktivitásuk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

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

Kulcsszavak: fotopolimerizáció; 3D nyomtatás; enzimrögzítés;

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

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



1. ábra: Enzim rögzítése 3D nyomtatott vázszerkezetre

Témavezetők:

Dr. Szilágyi András

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Balogh Diána

adjunktus, BME VBK

Kompatibilizáló adalékok alkalmazhatóságának vizsgálata elasztomer típusú hulladék őrleményt tartalmazó HDPE/PP blendekben

Az elmúlt években a feldolgozóipar rohamos fejlődése a csomagolási hulladékok mennyiségének növekedéséhez vezetett. A műanyagok kiváló mechanikai tulajdonságaik miatt széleskörűen alkalmazhatók az újrahasznosítás területén is. A mobilitás következtében a műanyag hulladékok mellett nagymennyiségű gumihulladék is keletkezik, amely újrahasznosítása kevésbé tekinthető megoldottnak a poliolefinekhez képest. A gyakorlatban, a hulladékban gyakran van jelen egymás mellett polipropilén és polietilén, míg a hulladék gumiabroncsra kívül jelentős mennyiségű műszaki gumihulladék, például etilén-propilén-dién-monomer (EPDM) is képződik. A hulladékkezelésre potenciális megoldási lehetőséget kínál, ha a hulladék elasztomereket töltőanyagként a poliolefinhez keverik hozzá. Az így keletkező új anyag mechanikai jellemzői azonban gyengülnek az alapanyagokhoz képest, ezért a két fázis közötti adhézió fokozására kompatibilizáló adalékok alkalmazása válik szükségessé. A sikeres kompatibilizálás eredményeképpen javulnak a blend mechanikai tulajdonságai.

A szakirodalom tanulmányozását követően szakmai munkám során elsőként kereskedelmi poliolefinet, HDPE-t (nagyfeszültségű polietilén) használtam, amely a PP-vel (polipropilén) rokon szerkezettel rendelkezik. A kísérleteim során a különböző összetételű HDPE/PP/gumi/EPDM blendek mechanikai jellemzőit vizsgáltam (ütőszilárdság, húzómechanikai jellemzők) az optimális összetétel meghatározása céljából. A blend mechanikai jellemzőinek javítására kompatibilizáló adalékokat alkalmaztam.

Megállapítottam, hogy sikerült olyan kísérleti adalékot találni 10% hulladék elasztomer tartalom esetében, amely alkalmazásával jelentős javulás érhető el a húzószilárdságban, a szobahőmérsékletű ütésilárdságban és a húzómodulusban is, a többi mechanikai jellemző közel megtartása mellett. Továbbá több kísérleti adalék is tanúbizonyságot tett a mechanikai jellemzőkre gyakorolt kedvező hatásáról. Az eredményekből látszik, hogy az adalékok működését az adott komponensek mellett, azok összetétele is befolyásolja.

Kulcsszavak: blend; kompatibilizáló adalék; újrahasznosítás; adhézió; gumiőrlemény

Témavezetők:

Dr. Varga Csilla

egyetemi docens, PE MK

Simon-Stóger Lilla

PhD-hallgató, PE MK



Különböző moláris tömegű polimerek megkülönböztetése NMR segítségével

Oligomerek, polimerek esetén számos módszer ismeretes molekulaméret, vagy méreteloszlás meghatározására, ugyanakkor sok esetben nehéz pontos eredményt szolgáltatni, pl. ha nagyon eltérő mennyiségben, vagy nagyon eltérő méretben találhatók meg az egyes részecskék. Hasonló nehézségekbe ütközhetünk, ha olyan anyaggal állunk szemben, amely asszociációra, aggregációra hajlamos (pl. felületaktív anyagok) adott koncentrációtartományban. Ezen rendszerek esetén az egyedi molekula/ion egyensúlyban van a asszociátum(ok)kal, így mindkettőt detektálhatuk a rendszerben megfelelő módszer alkalmazásával.

Munkánk során az NMR diffúziómetria teljesítőképességét szeretnénk volna tesztelni, így méretstandardként használatos jól definiált moláris tömegű poli-etilén-glikol mintákat illetve azok ismert arányban összekevert oldatait használtuk fel különböző koncentrációban méréseinkhez. Az NMR spektrumsorozatból nyert intenzitásadatok teljes kiértékeléséhez – a használt NMR szekvencia miatt – szükség van az adott minta T1 (spin-rács) és T2 (spin-spin) relaxációs idejére, így független mérésekkel minden mintára ezeket a paramétereket is meghatároztuk és elemeztük. Mindhárom mérési módszer értékeléséhez multiexponenciális illesztésekre volt szükség, ehhez többféle elven működő (legkisebb négyzetek módszere, inverz Laplace transzformáció) módszert is kipróbáltunk

Megállapítottuk, hogy a diffúziós koefficiens értéke – a várttal megegyezően – függ a minta koncentrációjától, ugyanakkor jóval nagyobb hatása van a részecske molekulatömegének, elsősorban a kisebb molekulatömegű oligomerek és polimerek esetén. Hasonló tapasztalatot vontunk le a relaxációs idők esetén is. Azt is megállapítottuk, hogy a nagyobb moláris tömegű méretstandard esetén már keverékkel állunk szemben (ebben az esetben már a gyártó is nagyobb polidiszperzitást adott meg).

A keverékek vizsgálatakor megállapítottuk, hogy azok pontos mennyiségi értékeléséhez feltétlenül szükség van a relaxációs idők ismeretéhez, viszont ezekkel jó közelítéssel visszakaptuk az általunk is ismert összetételt.

Munkánk végeztével néhány kereskedelmi forgalomban megvásárolható polimer méretmeghatározását is elvégeztük. Megállapítottuk, hogy minden esetben keverékről van szó, ugyanakkor a súlyozott molekulatömeg megfelel a gyártó által megadott értéknek.

Kulcsszavak: Relaxációs idő, Diffúziós együttható, Mágneses magrezonancia, PEG, Polietilén-glikol

Témavezető:

Dr. Nagy Zoltán

adjunktus, DE TTK

Polisztirol-l-poli(dimetilsziloxán) polimer kotérhálók előállítása és vizsgálata

A munkám során sikeresen állítottam elő különböző összetételű poli(dimetilsziloxán) (PDMS) alapú polimer kotérhálókat, a beméréseket PDMS-re vonatkoztatva 30-70 m/m% tartományban változtatva. A sorozatok előállításához két különböző számátlag molekulatömegű propil-metakrilát-telekelikus poli(dimetilsziloxán)-t alkalmaztam. A PDMS molekulatömege és mennyisége mellett változtattam a sztírol és divinilbenzol arányát.

Az alapanyagok tisztaságát ^1H -NMR segítségével vizsgáltam. A poli(dimetilsziloxán) átlag szerinti molekulatömeget GPC-vel és ^1H -NMR-rel határoztam meg.

A keletkezett kotérhálókat extrakcióval tisztítottam, majd az extrahált száraz tömeg ismeretében meghatároztam a gélhányadot, melyből a szintézis sikerességére tudtam következtetni.

A kotérhálók összetételét elemanalízissel határoztam meg. Kiszögű röntgenszórás (SAXS) segítségével megállapítottam a P(St/DVB)-l-PDMS felépítésű kotérhálókban az átlagos doméntávolságokat, melyek 8-17 nm tartományba esnek. Nagyobb számátlag molekula tömegű PDMS esetében valamivel nagyobbak a doméntávolságok. A PDVB-l-PDMS kotérhálók esetében megállapítottam, hogy a fázisok méretei nem jól definiálhatóak.

Mind az öt kotérháló sorozat esetében tetrabutylammónium-fluorid segítségével sikeresen eltávolítottam a poli(dimetilsziloxán) szegmenst, melyről tömegmérés alapján győződtem meg.

A maratási kísérletek során nyilvánvalóvá vált a divinilbenzol szerepe a polimer kotérhálók felépítésében. Továbbá, a TEM és SAXS vizsgálatok alapján a maratás után kapott mintákban kevés nanoméretű pórus keletkezett. A kialakult pórusok többsége a maratást követő feldolgozás során összeomlottak, úgynevezett gélkollapszus következett be.

A kapott eredmények alapján ez az előállítási mód alkalmas nanopórusos polisztirol szintézisére, de még további kísérletek szükségesek a kívánt pórusosság elérése érdekében. Nanopórusos polisztirol felhasználható lehet az elválasztástechnikában, a heterogén katalízisben és templátként szolgálhat nanoméretű anyagok előállításánál.

Kulcsszavak: poli(divinilbenzol); gél; nanofázis; nanopórus; gélkollapszus

Témavezetők:

Dr. Iván Béla

egyetemi magántanár, ELTE TTK

Dr. Szanka István

tudományos munkatárs, MTA TTK



Lignint és lent tartalmazó hibrid polipropilén kompozitok fejlesztése

A lignin a természetben gyakorlatilag korlátlanul rendelkezésre álló biopolimer, a papír- ill. biomassza gyártás melléktermékeként nagy mennyiségben termelik. Korábban intenzív kutatást végeztek azzal a céllal, hogy a lignint a polipropilén (PP) olcsó adalékanyagaként lehessen hasznosítani. Az eredmények azonban rámutattak arra, hogy a PP-mátrix és a lignin közötti kölcsönhatások nem megfelelőek, ez pedig gyenge mechanikai tulajdonságokat eredményez. Habár a komponensek közötti adhézió növelhető kapcsolóanyagok hozzáadásával, a tulajdonságok, különösen az ütésállóság javítása további fejlesztést igényel. A len felhasználása is ígéretes lehetőségeket tartogat, hiszen a természetes szálakkal erősített kompozitok fontos szerepet játszanak az autóiparban, az építőiparban vagy a sportszerek gyártása során. A kutatás célja tehát olyan hibrid PP kompozitok kifejlesztése és mechanikai tulajdonságainak vizsgálata, melyek nagy mennyiségben tartalmaznak természetes alapanyagokat és a tulajdonságok elfogadható kombinációjával rendelkeznek.

Munkám során a PP/lignin keverékek mechanikai tulajdonságainak javítása érdekében a kapcsolóanyag mellett len szálakat is adtam a rendszerhez, mátrixként pedig egy elasztomerrel módosított PP típust választottam. A kompozitok előállításakor először kétfázisú extruderben homogenizáltam a komponenseket, majd fröccsöntéssel szabványos próbatesteket készítettem. A mintákon Charpy típusú és műszerezett törési, illetve szakító vizsgálatokat végeztem akusztikus emissziós mérésekkel kiegészítve, hogy információt kapjak a lejátszódó mikromechanikai deformációs folyamatok jellegéről. Végül a törési és metszeti felületeket digitális mikroszkóppal és pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltam.

Az eredmények alapján a modulus és a szakítószilárdság nőtt a lignin és a len mennyiségének növekedésével, a len pedig tovább javította a kompozitok mechanikai tulajdonságait. A len növekvő mennyisége az ütésállóságra is pozitív hatással volt, bár a deformálhatóság csökkenése így is jelentős maradt. A kompozitok szerkezetét vizsgálva megállapítható, hogy egy összetett rendszer jött létre, melyben a szálszakadás és a határfelületek elválása a meghatározó mikromechanikai deformációs folyamat.

Összességében elmondható, hogy sikerült létrehozni olyan hibrid kompozitokat, melyek a természetes társítóanyagok 50-70 v/v%-os mennyisége mellett is nagy merevséggel és szakítószilárdsággal, valamint az ipari gyakorlat számára elfogadható ütésállósággal rendelkeznek.

Kulcsszavak: társított rendszer; természetes szál; lignoszulfonát; szerkezet; mechanikai tulajdonságok

Témavezetők:

Dr. Pukánszky Béla

egyetemi tanár, BME VVK

Dr. Faludi Gábor

tanársegéd, BME VVK

Poli- β -pinén előállítása és módosítása

Az utóbbi években egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek a kőolaj alapanyagú monomerek helyett a megújuló forrásból származó polimerizációra alkalmas kettős kötással rendelkező molekulák vizsgálatára. A növényi alapanyagú, polimerizációs reakcióra alkalmas molekulák legfontosabb képviselői a terpénszármazékok.

Legelterjedtebb terpénszármazék a béta-pinén, melynek karbokationos polimerizációja már korábban ismert, de az eddig elért alacsony molekulatömeg és kedvezőtlen fizikai tulajdonságai megakadályozták az elterjedését. A poli(β -pinén) lánc ismétlődő egységeként egy kettős kötést tartalmaz. A β -pinén polimerizációja mellett ennek a kettős kötésnek a reaktivitásának vizsgálata is célja volt a kutatásaimnak.

Munkám során a β -pinén polimerizációját egy új iniciátor rendszerrel végeztem, melyet korábban sikeresen alkalmaztak polimerizációs reakciókban, viszont tudomásom szerint β -pinén polimerizációjához én alkalmaztam elsőként. A polimerizációs reakciókat három különböző oldószerkeletben vizsgáltam, és a kapott eredmények alapján a diklórmétán-hexán elegyben -78°C -on előállított polimer a legalkalmasabb a további reakciókra. Ezen körülmények között kaptam a legnagyobb molekulatömeggel rendelkező polimereket, és a monomer konverziója is ebben a reakcióban volt a legnagyobb.

A poli(β -pinén) tulajdonságainak módosítását megkíséreltem kopolimerizációval. Az volt a célom, hogy a keletkező poli(β -pinén) láncok a reakcióelegyhez adott dién hatására összekapcsolódnak. Ehhez az első reakcióban norbornadiént, a másodikban ciklohexadiént használtam. A kapott eredmények alapján az alkalmazott körülmények között nem kapcsolódtak össze a polimer láncok jelentős mértékben.

A keletkezett homopolimer szerkezetének módosítását is megkíséreltem funkcionálizálással, ami egy egyszerű, kétlépéses reakcióban sikeresnek bizonyult, így monomeregységeként akár egy -OH csoport beépítésére is alkalmas módszert dolgoztam ki.

Kulcsszavak: karbokationos polimerizáció; N-brómszuccinimid; funkcionálizálás; benzo-trifluorid; kopolimerizáció

Témavezetők:

Dr. Iván Béla

egyetemi magántanár, ELTE TTK

Dr. Verebélyi Klára

tudományos munkatárs, MTA TTK



Cinkonaalapú organokatalizátor rögzítésére alkalmas poli(glicidilmetakrilát) hordozó előállítása diszperziós polimerizációval

A kémiai reakciók nagy részét katalizátor jelenlétében hajtják végre. Heterogén katalízis esetében a katalizátor anyagát valamilyen felületre fel kell vinni. A hordozó befolyásolhatja a katalizátor élettartamát, a szelektivitását, és sok egyéb paraméterét is, ezért a helyes hordozó választása kiemelten fontos. A hordozók megnövelik a katalizátorok fajlagos felületét, és ezáltal a hatékonyságukat is; meghosszabbítják a katalizátorok élettartamát, megakadályozzák az aktív centrumok számának csökkenését, a katalizátor zsugorodását, általában az öregedési folyamatot. A katalizátor hordozónak minél olcsóbbnak és könnyen előállíthatónak kell lennie, hogy gazdaságos legyen a használata. Ezért olyan polimerizációs alapanyagot kellett választani, amit nem kell utólag módosítani és nem szükséges újabb funkciók csoportokat bevinni a molekulába.

A kutatási munka célja olyan poli(glicidil-metakrilát) szemcsék előállítása, amelyekhez fenolos hidroxidcsoporton keresztül cinkona alapú organokatalizátor vihető fel azok felületére. Tehát egy olyan katalizátor hordozó elkészítése a cél, amely visszaforgathatóvá teszi a katalizátort, nem vesz részt a reakcióban, nem deformálódik és eközben a rögzített katalizátor nem veszíti el a katalitikus aktivitását többszöri visszaforgatás során sem. Ezzel többször újra felhasználhatóvá teszi a már 0,1 mólszázalékban is hatékony, enantioszelektív katalizátort. A katalizált reakció Michael-addíció, amely reakciót különféle gyógyszerek intermediereinek előállítására alkalmazzák. A reakció ismerete azért fontos, mert az alkalmazott reakciókörülmények mellett a hordozónak stabilnak kell lennie. Mivel a reakció oldószeres közegben megy végbe, ezért az oldhatóságot is vizsgálni kell. A szemcséket térhálósítani kell nemcsak az oldódás elkerülése miatt, hanem a robusztusság megőrzése miatt is.

A dolgozat célja a szemcsék előállításának körülményeinek, a reakcióelegy összetételének vizsgálata, hatásuk felderítése a szemcse méretére és eloszlására. A kísérleteim során vizsgált paraméterek a hőmérséklet, a reakcióelegy összetétele és a térhálósító mennyisége. Az elkészült szemcséket olyan különböző vizsgálatoknak vetettük alá, mint oldáspróba, funkciócsoportanalízis és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia (FTIR-spektroszkópia). A szemcsék előállítása során arra törekszünk, hogy a szemcsék mérete minél nagyobb legyen, valamint további cél több, különböző méretű sarzs előállítása is kis méreteloszlás mellett.

Kulcsszavak: Organokatalízis; Kontrollált szemcseméret; SEM; FTIR; Utó-térhálósítás

Témavezető:

Dr. Pukánszky Béla
egyetemi tanár, BME VVK

Reakciókinetika és katalízis I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Organokatalitikus énamin köztitermékek kialakulása: Elméleti tanulmányok

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

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

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

Kulcsszavak: szekunder amin katalízis; reakciómechanizmus; sztereoselektivitás; számításos kémia; DFT

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

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

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

Témavezetők:

Dr. Pápai Imre

csoportvezető, MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport

Földes Tamás

tudományos segédmunkatárs, MTA TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport

5-(Hidroximetil)furfural és izopropil-alkohol fotoreakciójának vizsgálata

Munkám célja egy, a jövő potenciális bioüzemanyagainak előállításában szerepet játszó platform-intermedier egy jelentős fotoreakciójának kísérleti és elméleti kémiai jellemzése. A kísérletes munkában egyrészt az 5-hidroximetil-furfural fotofizikai tulajdonságait, másrészt az izopropil-alkohollal szemben mutatott fotoredukciós reakció kinetikai viselkedését vizsgáltam. Kvantumkémiai számításaim célja – a kísérleti eredmények értelmezése mellett – a reaktánsok molekulaszervezete és a reaktivitás közötti kapcsolat felderítése volt.

Fotofizikai kísérleteimet oldatfázisban, acetonitril oldószerben végeztem. A kinetikai vizsgálatok elvégzéséhez felvettem az S0 és a T1 állapotok elnyelési spektrumait. Meghatároztam a triplettképződés kvantumhasznosítási tényezőjét (referenciának a triplett benzofenon molekulát használva), melynek értéke 1.0-nak bizonyult. A reakciókinetikai méréseket két izopropil-koncentráció mellett végeztem a mérési hőmérsékletet 0 – 80 °C tartományban változtatva. A T1 állapot élettartam-görbéjének koncentrációfüggéséből a triplett-triplett annihiláció kinetikai adatai: $\lg(AT^T/\text{dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ s}^{-1}) = (11,27 \pm 0,35)$ és $E^T T = (8,93 \pm 2,03)\text{ kJ mol}^{-1}\text{ dm}^3$, míg a fotoredukció kinetikai adatai: $\lg(AFR/\text{dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ s}^{-1}) = (7,79 \pm 0,19)$ és $EFR = (26,3 \pm 1,2)\text{ kJ mol}^{-1}\text{ dm}^3$.

Kvantumkémiai számításaimat elsősorban az M05-2X funkcionállal és a Dunning-féle korrelációkonzisztens báziscsaláddal végeztem. Meghatároztam az 5-(hidroximetil)furfural konformációs viszonyait. Megkerestem a fotoredukció potenciálisenergia-felületének kritikus pontjait. Az így kapott gátmagasság jó összhangban van a kísérletileg mért aktiválási energiával. Megvizsgáltam az S0 és a T1 elektrongerjesztési színeképekben található elektronátmenetek természetét is. Az 5-(hidroximetil)furfural mellett más szubsztituenseket tartalmazó furángyűrűs vegyületek, illetve különböző rendűségű alkoholok közötti reakciókban széles energiatartományra kiterjedő lineáris szabadentalpia-relációkat találtam.

Kulcsszavak: fotofizika; fotokémia; reakciókinetika; kvantumkémia

Témavezetők:

Dr. Lendvay György,

egyetemi tanár, PE MK

Dr. Demeter Attila

tudományos tanácsadó, MTA TTK AKI



Alkinek és telítetlen oxovegyületek redukciója *cis-mer*-[IrH₂Cl(mtppps)₃] katalizátorral

Dolgozatomban a *cis-mer*-[IrH₂Cl(mtppps)₃] katalitikus tulajdonságait vizsgáltam telítetlen oxovegyületek és alkinek, főként a fahéjaldehid és a fenilacetilén szelektív hidrogénezési reakciójában.

A fahéjaldehid redukcióját tanulmányoztam mind metanolban, mind víz-toluol kétfázisú rendszerben. H-donor-ként alkalmaztam H₂-t (p=5-10 bar), HCOONa-t, illetve HCOOH-HCOONa tartalmú pufferoldatot is, azonban egyik esetben sem játszódtott le redukció (T=80°C-on sem).

A sikertelenség okaként azt feltételeztük, hogy az aldehidből CO-t von el a katalizátor, és az e folyamat révén képződő Ir-karbonil komplex nem képes elősegíteni a redukciót. Ezt részben a szubsztrátum és a katalizátor kölcsönhatásában kialakuló komplex IR-spektruma alapján valószínűsítettem. Másrészt az alapján, hogy a CO leadásra nem képes *transz*-4-fenilbut-3-én-2-on és fahéjalkohol redukciójának mértéke csökkent, ha az oldatok fahéjaldehidet is tartalmaztak.

A fenilacetilén redukciójakor H-donorként HCOOH és HCOONa pufferoldatát alkalmaztam, és kizárólag sztirol képződését tapasztaltam. Optimális reakciókörülmények mellett (5×10⁻⁶ mol katalizátor; 5×10⁻⁴ mol szubsztrátum; 3,5×10⁻³ mol HCOOH; 5×10⁻⁴ mol HCOONa; pH=2,98; V(víz)=6,0 ml; V(toluol)=3,0 ml; θ=80 °C; t=2 h) a sztirol mintegy 70%-ban képződik. A katalizátor mennyiségétől lineárisan függ az átalakulás mértéke. A pufferoldat optimális pH-ja 3,00 körül van, a legnagyobb mértékű átalakulás pedig olyan oldatokban mérhető, melyben a hangyasav és a nátrium-formiát teljes anyagmennyisége 7,5×10⁻³ mol. A kétórás konverzió értékek hőmérséklet-függéséből az Arrhenius-egyenlet alapján számolt látszólagos aktiválási energia ~21 kJ/mol.

Az eredményeket összehasonlítva a szubsztrátum molekuláris hidrogénnel végzett katalitikus hidrogénezésével, általánosan elmondható, hogy a hidrogén átviteli reakciókban kisebb konverziók érhetőek el, azonban a hidrogén átviteli reakciók biztonságosabban és könnyebben megvalósíthatóak.

További szubsztrátumok vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy a katalizátor csak azon szubsztrátok C≡C kötésének telítődését segíti elő, amelyekben az aromás gyűrűhöz közvetlenül kapcsolódik az acetilén szénatomja.

Kulcsszavak: fenilacetilén; fahéjaldehid; homogén katalízis; hidrogén átvitel; irídium

Témavezetők:

Dr. Kathó Ágnes

tudományos főmunkatárs, DE TTK

Dr. Udvardy Antal

adjunktus, DE TTK

Iminek autokatalitikus hidrolízise

A rendszerkémia (Systems Chemistry) a kémia tudományterületének egyik legújabb ágát képviseli. Tárgykörébe olyan összetett, multidiszciplináris kutatómunkát igénylő problémák tartoznak, mint az oszcillátorok tervezése, reakcióháló létrehozása, molekuláris gépek kialakítása, illetve a molekulák önszerveződésének magyarázata [1]. Ha egy pH-oszcillátort összekapcsolunk egy pH-szenzitív biokompatibilis géllel, akkor kialakítható egy olyan komplex rendszer, amely szabályozott hatóanyagleadásra képes a szervezetben. Eddig azonban nagyrészt csak olyan oszcillátorok voltak ismertek, amelyek szerves oxidálószerrel működtek. Az első ismert organikus oszcillátor a metilén-glikol-szulfid-glükonolakton rendszer volt [2].

Kutatócsoportunkban célul tűztük ki egy újabb szerves oszcillátor létrehozását és vizsgálatát, amellyel a későbbiekben hatóanyagleadás lehetne megvalósítható. Ehhez első lépésként kerestünk egy olyan reakciót, amely autokatalízist mutat, hiszen ezen jelenség valósítja meg a pozitív visszacsatolást az oszcillátor működése során. Az iminek hidrolízisének modellezésére már korábban történtek próbálkozások kutatócsoportunkban, amely kilátásba helyezte a hidroxidionok általi autokatalízis jelenlétét. Kísérleteink során négy imin hidrolízisét vizsgáltuk tankreaktorban és kettő esetben ki tudtuk mutatni az autokatalízist a pH nyomon követésével. Különböző kiindulási kémhatást beállítva, a jellegzetes szigmoid görbék kiértékelésével, jellemezni tudtuk az autokatalízis erősségét is. Egy öt lépést tartalmazó modellt állítottunk fel, melyben az autokatalízis feltételeit azonosítottuk. A kísérleti adatokat felhasználva pedig sikeresen tudtuk modellezni a hidrolízist, alátámasztva ezzel a mérési eredményeket.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma UNKP-18-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

Kulcsszavak: nemlineáris dinamika; autokatalitikus reakció; hidrolízis

[1] Ashkenasy, G., Hermans T. M., Otto S., Taylor A. F., *Chem. Soc. Rev.*, 46 (9), 2543-2554 (2017)

[2] Kovacs K., McIlwaine R. E., Scott S. K., Taylor A. F., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 9 (28), 3711-3716 (2007)

Témavezetők:

Dr. Tóth Ágota

egyetemi tanár, SZTE TTIK

Dr. Horváth Dezső

egyetemi tanár, SZTE TTIK



Elemi reakciók sebességi együtthatóinak meghatározása $H_2/O_2/NO_x$ égési rendszerek mérési adatai alapján

Az égési folyamatok során keletkező légszennyező anyagok egyik legfontosabb csoportját adják a nitrogén-oxidok (NO_x), amelyeknek számos káros hatása van a környezetre. A $H_2/O_2/NO_x$ égési rendszer leírására számos részletes mechanizmust kidolgoztak az elmúlt évtizedekben, a tapasztalat azonban azt mutatja, hogy ezek teljesítménye még nem tökéletes. Célom volt ezért az irodalomban található $H_2/O_2/NO_x$ égési rendszereket leíró reakciómechanizmusok vizsgálata, és teljesítményük összehasonlítása a körülmények széles tartományán. További célom volt ezek alapján egy jelenlegi legjobb mechanizmus kiválasztása, majd annak továbbfejlesztése különböző módszerekkel.

Munkám során 17 részletes reakciómechanizmust vizsgáltam meg a $H_2/O_2/NO_x$ rendszerre. Ehhez jólkevert reaktorban mért koncentrációprofil, lökéshullám-csőben mért gyulladási idő, csőreaktorban mért koncentrációprofil-, lángsebesség-mérési és égőfejen stabilizált lángokban mért koncentrációprofil-adatokat használtam fel. Az összegyűjtött adathalmaz összesen 215 adatsor 5073 adatpontját tartalmazza. A kísérleti adatokat a körülmények széles tartományán a Glarborg-2018 [1] reakciómechanizmus alapján végzett szimulációk tudták a legjobban reprodukálni, ezért ezt a mechanizmust választottam ki további fejlesztésre.

Először lokális érzékenységtérképezéssel megvizsgáltam, hogy adott körülményeknél mely elemi reakciók a legmeghatározóbbak a vizsgált rendszerre. Így összesen 10 H/N/O elemi reakciót választottam ki, melyek sebességi együtthatójának bizonytalansági tartományát is meghatároztam kísérleti és elméleti adatokra alapozva. Ezen reakciók sebességi paramétereit pontosabban meghatározva kaphatunk egy új, jobban működő mechanizmust.

A Glarborg-2018 reakciómechanizmus továbbfejlesztésére az ELTE Kémiai Intézet Reakciókinetikai Laboratóriuma által kidolgozott optimalizációs eljárást használtam [2]. Számításaimhoz a kutatócsoport saját fejlesztésű optimalizációs keretrendszerét, az Optima++ programot használtam. Ezen eljárás segítségével a Glarborg-2018 mechanizmus teljesítményének jelentős javulását értem el a körülmények széles tartományában, ezzel egy minden korábbinál jobb mechanizmust kaptam.

Kulcsszavak: égéskémia; szennyezőanyagok keletkezése; reakciómechanizmusok vizsgálata; érzékenységtérképezés; mechanizmus optimalizációja

[1] Glarborg, P., Miller, J.A., Ruscic, B., Klippenstein, S.J., *Progress in Energy and Combustion Science*, 67, 31-68 (2018)

[2] Turányi, T., Nagy, T., Zsély, I.G., Cserbáti, M., Varga, T., Szabó, B.T., Sedyó, I., Kiss, P.T., Zempléni, A., Curran, H.J., *International Journal of Chemical Kinetics*, 44, 284–302 (2012)

Témavezető:

Dr. Turányi Tamás

egyetemi tanár, ELTE TTK

Ir(I)-NHC komplexek aktivitása hidrogénezési-dehidrogénezési reakciókban - katalitikus hidrogéntárolás szerves vegyületekben

Az ipari folyamatok és antropogén hatások környezeti következményei miatt napjainkban egyre nagyobb figyelmet fordítanak a kémiai folyamatok zöldebbé tételére, másrésről a növekvő energiaigény kielégítése miatt alternatív energiaforrások keresésére.

A ketonok katalitikus hidrogénezése, legegyszerűbb és leghatékonyabb módja az alkoholok előállításának. Másrésről a transzfer hidrogénezés vonzó alternatívát jelent a hidrogénezésre, mivel bázisra és hidrogén donorra van csak szükség. A karbonil vegyületek reverzibilis hidrogénezése és az alkoholok adalékmentes dehidrogénezése ígéretes alternatív megoldást kínál a hidrogén előállítására és tárolására.

Munkám során sikerrel alkalmaztam a különböző Ir(I)-karbén illetve Ir(I)-karbén-foszfin vegyes ligandumú komplexeket ketonok hidrogénezésében, transzfer hidrogénezésében és a ketonok hidrogénezésekor nyert megfelelő alkoholok adalékmentes dehidrogénezésében.

Kulcsszavak: katalízis, irídium, hidrogénezés, dehidrogénezés, karbén

Témavezető:

Dr. Horváth Henrietta

tudományos főmunkatárs, MTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport



Palládiumtartalmú nanoszerkezetű katalizátorok fejlesztése anilinszintézis céljából

Az anilin manapság egy rendkívül fontos alapanyag, melynek döntő többségét poliuretángyártásra használják. A kutatómunka során létrehoztam egy olyan „hordozó a hordozón” szerkezetű, palládiumtartalmú katalizátort, amely alkalmas anilinszintézisre. A hordozó a hordozón struktúra kezelhetőség szempontjából rendkívül előnyös a könnyű kezelhetőség és eltávolítás képessége miatt, nem úgy, mint az egyéb szén nanocső alapú katalizátorok esetében. Magként zeolitgyöngyöket alkalmaztam, amelyek szén nanocsövekkel voltak borítva. A szén nanocsövek felületére palládium nanorészecskéket hoztam létre. A katalizátort az előállítás egyes fázisait követően vizsgálatoknak vettem alá, mint a pásztázó elektronmikroszkópia, termogravimetria vagy a röntgendiffrakció. A pásztázó elektronmikroszkópiás vizsgálatok segítségével felvételek készültek, melyek bizonyítják, hogy a katalizátor nanoszerkezetű. A katalizátort egy hidrogénezési reakcióban teszteltem le adott hőmérsékleten és nyomásértékeken. Az anilint nitrobenzolból állítottam elő különböző nyomásértékeken, majd gázkromatográfiás módszerrel meghatároztuk a keletkező termék és melléktermékek konverzióját.

Kulcsszavak: hidrogénezés; nitrobenzol; szén nanocső; palládium;

Témavezető:

Dr. Vanyorek László
adjunktus, ME MAK

Nitrogénvegyületek égéskémiája szintézisgáz égése során

A nitrogéntartalmú gázelegyek égésének manapság rendkívül nagy a jelentősége. Többek között belső égésű motorokban is ilyen elegyek égetése történik. Ha tudjuk, hogy egy égési folyamat miként játszódik le, jósolni tudjuk a rendszer viselkedését különböző körülmények között, illetve az égéssel működő eszközök hatékonyságát fokozni tudjuk. A nitrogéntartalmú anyagok égése során gyakran keletkeznek nitrogén-oxidok (NO_x), ezért környezetvédelmi szempontból is fontos ezen vegyületek viselkedésének feltérképezése égési rendszerekben.

A munkám során olyan gázelegyek égését vizsgáltam, amelyekben a tüzelőanyag H_2 vagy/és CO volt, és az oxidálószeren és a hígító gázon (N_2 vagy Ar) kívül tartalmaztak különböző nitrogénvegyületeket is kisebb mennyiségben. A közelmúltban három olyan reakciómechanizmust is publikáltak, amelyek ilyen gázelegyek égésének leírására is alkalmasak.

Egy mechanizmus jóságát jellemzi, hogy mennyire jól reprodukálja a mérési adatokat. Ezért ezen mechanizmusokkal számítógépes szimulációkat végeztem különböző összetételű gázelegyekre, különböző kísérleti körülmények között. A számított eredményeket ezután összehasonlítottam a szakirodalomban megjelent mérési adatokkal.

A dolgozat célja a mechanizmusokról részletesebb információkat szerezni, és a mérési eredményekkel való összehasonlítás alapján megállapítani, hogy melyik modell a legjobb. A Zhang_2017 [1] és a Glarborg_2018 [2] modellek bizonyultak a legjobbnak, míg a POLIMI_2018 [3] modell rosszabbul reprodukálta a mérési adatokat. Ezért a jövőben érdemes az előbbi két modellt használni kiindulásként mechanizmusok fejlesztésekor.

A munkám során a vizsgált mérésekről is szereztünk információkat. Kiderült, hogy vannak olyan mérések, amelyek eredményeire különböző okok miatt a jövőben nem érdemes támaszkodni. Így sikerült megtalálnom azokat a méréseket, amelyek eredményeit később fel tudom használni egy új, optimalizált szintézisgáz/ NO_x mechanizmus létrehozásához.

A mechanizmusok két érdekes részletét is vizsgáltam. Az egyik a HOCO-kémia alkalmazásának hatása a számított eredményekre CO -tartalmú gázelegyek égése során. A másik a $\text{N}_2\text{O} + \text{H}_2 = \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$ reakció jelentősége N_2O -tartalmú gázelegyek égésekor. Ezekben a témákban is fontos következtetésekre jutottam, amiket további munkám során szintén fel tudok majd használni.

Kulcsszavak: reakciókinetika; reakciómechanizmusok; nitrogén-oxidok; szimulációk; modellezés

[1] Y. Zhang et. al., *Combust. Flame*, 182 (2017) 122–141

[2] P. Glarborg et. al., *Prog. Energy Combust. Sci.*, 67 (2018) 31–68

[3] O. Herbinet et. al., *Proc. Combust. Inst.*, in press (2018)

Témavezetők:

Dr. Turányi Tamás

egyetemi tanár, ELTE TTK

Dr. Zsély István Gyula

adjunktus, ELTE TTK



Funkcionális aldehid deformiláz enzimmodellek előállítása

Kutatómunkám során a természetben fontos szerepet betöltő nemhem-típusú cianobakteriális aldehid deformiláz (cADO) szerkezeti és működési modellezésével foglalkozom. A szintetikus modellek előállításához olyan Fe(II) prekursor komplexeket választottam, melyekből in situ körülmények között könnyen képezhetők az enzimyományban feltételezett kétmagvú μ -peroxo-divas(III) intermedierek, lehetővé téve a tervezett bioutánzó reakciók kidolgozását, vizsgálatát. Szubsztrátként a fenilacetaldehidre és a 2-fenilpropionaldehidre esett a választásom. A sztöchiometrikus és katalitikus reakciók kidolgozásához, valamint a reakciókinetikai mérések elvégzéséhez UV-Vis és GC-MS spektroszkópiai módszereket alkalmaztam. A tervezett vizsgálatok segítségével közelebb juthatunk az oxidoreduktáz enzimek működésének megértéséhez.

A gyakorlati munkám eredményeül elmondhatom, hogy a prekursor komplexekből előállított reaktív μ -peroxo-divas(III) intermedierek felelősek a választott szubsztrátvegyületek deformilezési reakciójáért. Termékül a megfelelő egy szén atommal kisebb alkoholt és aldehidet kaptam. A vizsgált komplexek és azok reakciói a cADO enzim szerkezeti és funkcionális modelljeinek tekinthetők. Az irodalmi adatokat tekintve kijelenthető, hogy ez az első olyan szintetikus bioutánzó rendszer, amelyben bizonyított a μ -peroxo-divas(III) intermedierek szerepe a deformilezési reakcióban, amely a nukleofil karakterén keresztül értelmezhető.

Kulcsszavak: bioutánzó; oxidoreduktáz; μ -peroxo; cADO; kétmagvú

Témavezető:

Dr. Kaizer József
egyetemi tanár, PE MK

Reakciókinetika és katalízis II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Cu(II)-ciklén komplexszel funkcionizált szilika aerogél katalizátor hatásmechanizmusa

A munkám során célul tűztük ki, hogy jellemezzük a Cu(II)-ciklénnel funkcionizált szilika (SiO_2) aerogél katalitikus viselkedését, megismerjük a fenol hidrogén-peroxiddal történő oxidációjának mechanizmusát Cu(II) katalizátor jelenlétében, és egy kinetikai modellt állítsunk fel a reakcióra. Első lépésként az aerogél szintézisét reprodukáltuk, majd az újonnan előállított aerogél karakterizálását végeztük el. A karakterizálás során vizsgáltuk az aerogél pórusméretét, a fémion-tartalmát és a fémionok eloszlását a gélvázban. A kinetikai modell felállításához először klasszikus reakciókinetikai vizsgálatokat végeztünk HPLC segítségével. A mechanizmus részletesebb megismerése érdekében online UV-Vis spektrofotometria segítségével követtük nyomon a reakciót. A mérések során kapott eredményekből matematikai modellt állítottunk fel a funkcionizált aerogél által katalizált reakcióra.

Elmondható, hogy a reakciót egyértelműen befolyásolja a hordozó szerkezete. Másképp viselkedik a kinetikai rendszer, annak köszönhetően, hogy a katalizátor a porózus hordozón van immobilizálva. Klasszikus ütközési elmélet segítségével nem sikerült meghatározni a reakciót leíró matematikai modellt. Szükséges volt egy olyan egyenlet bevezetésére, ami képes leírni a katalizátor hordozó szerkezetéből adódó reakciókinetikai változásokat. A jelenség a zárttér hatással állhat kapcsolatban, és gyorsítja a termék képződését.

Kulcsszavak: reakciókinetika; katalízis; oxidáció; mezopórus; szerkezetvizsgálat

Témavezető:

Dr. Forgács Attila

tudományos segédmunkatárs, DE TTK

Butanolégési mechanizmusok összehasonlító vizsgálata

Kilenc butanol égését leíró mechanizmussal végeztem égéskémiai szimulációkat a FlameMaster programcsomaggal. A korábbi (9 mechanizmus) és a saját szimulációs eredményeket (9 mechanizmus) egyesítettem, és a mérési adatokkal való egyezésüket átlagos hibák és eltérések alapján vizsgáltam. A végeredményeket táblázatok és ábrák formájában jelenítettem meg, amelyek alapján összehasonlítottam az elmúlt 10 évben megjelent 18 butanolégési mechanizmust a kísérleti adatok reprodukálása alapján.

Egy másik szimulációs programcsomag, az OpenSMOKE++ előzetes tesztelését is elvégeztem az Optima++ keretrendszerbe való beépítésének céljából. Bemutattam a FlameMaster és az OpenSMOKE++ programcsomagok eredményeinek egyezőségét 41 állandó térfogatú tartályreaktor-szimuláció esetében. Az előforduló eltérésekre lehetséges magyarázatokat szereztem a programcsomagok fejlesztőitől.

Számos, különböző tüzelőanyag égését leíró mechanizmus termodinamikai adatait vizsgáltam meg a NASA-polinomok folytonossága és folytonosan differenciálhatósága szerint. A Sarathy 2014 mechanizmus esetében megvizsgáltam az inkonzisztens termodinamikai adatok hatását az égéskémiai szimulációk idejére vonatkozóan.

Kulcsszavak: égés, égéskémia; alternatív üzemanyag; mechanizmustesztelés; szimuláció

Témavezető:

Dr. Zsély István Gyula
adjunktus, ELTE TTK



Tömegeffektusok elméleti vizsgálata a $\text{CH}_3 + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_4 + \text{Br}$ reakció mikroszkopikus mechanizmusának felderítésére

Vizsgálataim célja a $\text{CH}_3 + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_4 + \text{Br}$ reakció mikroszkopikus mechanizmusának felderítése tömegeffektusok elméleti vizsgálatának segítségével. Ez a reakció a brómtartalmú égésgátló anyagok kémiájában rendkívül fontos. A reakció érdekességét adja, hogy a reaktánsok van der Waals-komplexet alkothatnak, melyet a potenciálisenergia-felületen a termékektől egy olyan potenciálgát választ el, amely alacsonyabban helyezkedik el a reaktánsok szintjénél. A gát termékek felőli oldalán a potenciálfelület igen meredeken lejt, mert a reakció erősen exoterm.

Munkám során a HBr hidrogénatomjának tömegét müóniumtömeg és brómatomtömeg között 5 értéken változtatva vizsgáltam azt, hogy hogyan változik adott relatív ütközési energia mellett a reakció opacitásfüggvénye olyan részfolyamatokra, amelyek mechanizmusa különböző (reaktív ütközés, komplexképzés, gátátlépés egyszer és többször), valamint hogyan változik a reakció sebességi együtthatója a hőmérséklet függvényében. Ennek felderítésére a kváziklasszikus trajektóriamódszert használtam, melynek során a kvantummechanikai hatásokat kizárólag a kezdeti állapotok megadásánál vesszük figyelembe, ezt követően a klasszikus Hamilton-féle mozgásegyenleteket oldjuk meg. A módszer alkalmazásakor nagyszámú, egy-egy ütközést szimuláló trajektóriát számítunk ki, melyek kezdeti állapotait Monte Carlo-módszerrel választjuk ki. A számításokban az ütközési energia beállításával vagy a reaktív hatáskeresztmetet, vagy közvetlenül a sebességi együtthatót kapjuk meg.

Korábbi eredmények szerint a vizsgált reakció sebességi együtthatója $\text{M}=\text{D}$ esetben kisebb, mint $\text{M}=\text{H}$ esetben. Az Arrhenius-görbe mindkét esetben minimumon megy át, az annak megfelelő hőmérsékletnél alacsonyabb értékeknél pedig a reakció negatív, annál magasabbakon pozitív aktiválási energiával jellemezhető. Az M -atom tömegének 5 növekvő értéke mellett általam kapott sebességi együttható minimuma egyre kisebb hőmérsékleten van, a minimális értéke pedig csökken.

A növekvő tömeg mellett tapasztalt reaktivitás-csökkenés oka az, hogy a $\text{Br}-\text{H}$ kötést a potenciálisenergia-felület alakja miatt fellépő, nagy távolságon is érvényesülő erők kis tömegeknél be tudják fordítani a kedvező, közel egyenes $\text{Br}-\text{H}-\text{C}$ elrendezésbe, míg nagy tömegek esetén ez nem történhet meg. Ebből az a következtetés vonható le, hogy a reakció lejátsszódása szempontjából meghatározó a $\text{Br}-\text{H}$ kötés befordulása a C -atom felé.

Kulcsszavak: reakciókinetika; reakciódinamika; fizikai kémia, kváziklasszikus trajektóriamódszer

Témavezető:

Dr. Lendvay György
egyetemi tanár, MTA TTK AKI

Aminokarbonilezési reakciók vizsgálata mágnesesen elválasztható palládiumkatalizátorok jelenlétében

Az elmúlt években számos cikk foglalkozott a Pd-katalizált aminokarbonilezési reakciókkal, melyek jól alkalmazhatók különféle amidok és α -ketoamidok előállítására. Mindkét vegyülettípus funkciós csoportja megtalálható kedvező biológiai aktivitással rendelkező származékokban, így a reakció hatékonyságának növelése gyakorlati szempontból is fontos. A Szerves Kémia Intézeti Tanszéken folyamatosan végeznek új vegyületek előállítására irányuló kísérleteket, melyek elvégezhetők homogén és heterogén katalitikus úton is. A heterogén katalizátorok könnyebben visszanyerhetők és újrahasznosíthatók, az utóbbi időben pedig a szelektivitásuk is jelentős javulást mutat.

Munkám során olyan katalizátorokat készítettem és vizsgáltam, amelyeknél az előzőektől eltérően a szilárd hordozó mágneses nanorészecske volt, erre rögzítettem az ionfolyadékot és a megfelelő palládium vegyületet. Ezen új hordozók nagy előnye a korábbiakkal szemben, hogy a nanorészecskék mágnesességének köszönhetően a katalizátor erős mágnes segítségével könnyen elválasztható a termékelegtől. Az elkészített katalizátorokat jódbenzol és morfolin reakciójában, DMF-oldószerben, CO-atmoszféra alatt, trietil-amin bázis jelenlétében vizsgáltam. Jó hozammal és nagy szelektivitással nyertem kettős karbonilezett terméket. A katalizátor 10 körön keresztül felhasználhatónak mutatkozott az aktivitás csökkenése nélkül. Továbbá megvizsgáltam a hozamok alakulását és a szelektivitást különböző szubsztrátumok jelenlétében.

A katalizátorok palládium-tartalmát ICP-AES módszerrel határozták meg. A termékek szerkezetét GC-MS méréssel igazoltuk, a hozamok megállapítása gázkromatográfiás módszerrel történt.

Kulcsszavak: aminokarbonilezés; mágneses; palládium; katalizátor, nanorészecske

Témavezetők:

Skodáné Dr. Földes Rita

egyetemi tanár, PE MK

Papp Máté

tudományos segédmunkatárs, PE MK



A perjodátionok fotokatalitikus bomlásának vizsgálata

A perjodátion erős oxidálószer, ezért számos szintetikus munkában használják. A vizes oldatbeli fényérzékenysége már közel másfél évszázada ismert, azóta több, a fénykatalizált bomlást vizsgáló tanulmány látott napvilágot. Ezen publikációk az addigra már elfogadottá vált egyensúlyi folyamatokat vették alapul, melyeket a tavalyi év folyamán kutatócsoportunk megkérdőjelezett. A munkánk célja ezért a megfelelő speciációból kiindulva, a bomlás mechanizmusának leírása volt. A fotokémiai reakció vizsgálata során a lezárt reakcióelegyet folyamatosan kevertettük és 25,0 °C-ra termosztáltuk, miközben egy fluoriméter xenonlámpájának teljes hullámhossztartományával bevilágítottuk. A reakció követésére a reaktoron kívül került sor egy kétutas fotométerben. Az ionerősséget nátrium-perklorát adagolásával állítottuk 1,00 M értékre. Méréseinket a 20–100 μM koncentrációtartományban végeztük, ahol az elnyelési maximumnak megfelelő hullámhosszon a kezdeti abszorbancia 0,2–1,0 közötti értékeket vett fel. A termékek UV spektruma alapján azt a következtetést vontuk le, hogy a reakció jodát keletkezését eredményezi az alkalmazott kísérleti elrendezésnél. A végrehajtott mátrix rang analízis két lineárisan független fényelnyelő részecske létezését bizonyította, tehát a spektrofotometria nem utal semmilyen hosszú élettartalmú közti-, vagy további bomlástermék létezésére. Kinetikai modellünkben egy fény hatására keletkező gerjesztett részecske egyensúlyi folyamatban történő képződését, és elsőrendű bomlását feltételeztük. A gerjesztett részecske relaxációjára vonatkozó sebességi egyenletben figyelembe vettük az oldatban jelenlévő egyéb fényelnyelő részecskék bevonásával a belső szűrőhatást. A küvetát, mint zárt rendszert kezeltük, így a fény betáplálásával, valamint elvételével nem számoltunk. Modellünkben a gerjesztett részecske keletkezése a fényre vonatkozóan autokatalitikus, mivel az elnyelt fotont a kinetikailag aktív részecske bomlása során a rendszer visszatermeli. Együttes görbeillesztést alkalmazva 1,59%-os átlagos eltérést kaptunk, mindössze három paraméter illesztésével.

Kulcsszavak: perjodátion; fotokatalízis; fotokatalitikus bomlás; autokatalízis

Témavezetők:

Dr. Horváth Attila

egyetemi docens, PTE TTK

Valkai László

tudományos segédmunkatárs, PTE TTK

MONORI LÁSZLÓ PÁL

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Technológiai Kar
monorilaci96@gmail.com

Vizes közegű hidrogénezési reakciók vizsgálata $[\text{Ir}(\text{emim})(\text{cod})(\text{mtppts})]$ komplexszel

Az MRI-vel végzett orvosdiagnosztikai vizsgálatokban, a hidrogén kulcsfontosságú szerepet játszhat. Para-Hidrogén Indukált Polarizáció módszerrel előállított és mágnesesen jelzett biomolekulák előállításával új utak nyílhatnak meg az egyes szervezetben lejátszódó biológiai folyamatok feltérképezésében.

A dolgozat keretében vízdoldható telítetlen karbonsavak hidrogénezési reakcióit vizsgáltam $\text{Na}_2[\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtppts})]$ komplex katalizátorral, ezzel meghatározva a komplex hidrogénezésben való aktivitását, későbbi para-hidrogénezési reakciókban való alkalmazhatóságához. A para-hidrogén kémiaiilag azonos tulajdonságokkal bír, mint a normál hidrogén, ezért a biomolekulák létrehozásához szükséges körülmények vizsgálatát normál hidrogén segítségével, homogén katalitikus hidrogénezési reakciókkal megvalósítva tanulmányoztuk.

Sikerült bizonyítanom, hogy ez a komplex katalitikus rendszer alkalmazható para-hidrogénezési reakciók kivitelezésére.

Kulcsszavak: katalízis, irídium, karbén, foszfin, para-hidrogén

Témavezetők:

Dr. Papp Gábor Csaba

egyetemi docens, DE TTK

Győrváriné Dr. Horváth Henrietta

tudományos főmunkatárs, MTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport



Nanorészecske-képződési folyamatok kinetikai modellezése

Ebben a dolgozatban a nanorészecske-képződés egyszerű kinetikai modelljét vezettem be. A modell három típusú reakciót tartalmaz: monomeregységek keletkezése egy prekursorból, két monomeregység gócképzése, majd gócnövekedés monomeregységekkel való reakciók révén. Azt feltételeztem, hogy a prekursor más folyamatokhoz képest nagyon gyorsan monomeregységekké alakul, illetve a különböző méretű gócok növekedésének sebességi állandója egyenesen arányos a góban lévő monomeregységek számával. A modellből felírt közönséges differenciálegyenlet-rendszer kezelésének egyszerűsítése céljából dimenziómentes koncentrációkat és dimenziómentes időt vezettem be. Meglepő módon a teljes analitikus megoldást sikerült levezetni a nanorészecskék koncentrációinak időfüggésére és ezt matematikai igényességgel bebizonyítani. Az itt elért eredmények alkalmasnak bizonyulnak kísérleti eredményekkel való összehasonlításra. Ez a módszer ötletet adhat más esetek közelítő megoldásait megtalálni, ahol az analitikus megoldások nem ismertek.

Kulcsszavak: nanorészecske-növekedés; analitikai megoldás; momentumok; átlagméret; polidiszperzitás

Témavezető:

Dr. Lente Gábor

egyetemi tanár, PTE TTK

Nitrogén-monoxid átalakulásait metán és etán jelenlétében leíró reakciómechanizmusok vizsgálata

Dolgozatom témája a reburning eljáráshoz kapcsolódik, melynek lényege nitrogén-oxidok átalakítása szénhidrogének jelenlétében. Munkámhoz az Alzueta és munkatársai által a NO-dal áramlási reaktorban végzett kimeneti koncentráció mérési kísérleteket vettem alapul. [1] A NO átalakulása egy összetett reakció, amely sok elemi reakcióból áll. Az én munkám ehhez a reakcióhoz kapcsolódott. Megvizsgáltam három nitrogénkémiai ismert reakciómechanizmus, a Glarborg-2018, a GRI 3.0 és a POLIMI-2018 alkalmasságát a NO reburning folyamatának leírására. Ehhez az Alzueta és munkatársai által elvégzett kísérleteket használtam fel. Az adatokból XML formátumú fájlokat készítve, az ELTE Reakciókinetikai Laboratóriuma által fejlesztett Optima++ nevű program segítségével szimulációkat végeztem mindhárom mechanizmussal, és megállapítottam, hogy a számított adatok mennyire egyeznek meg a kísérleti adatokkal. Ez dönti el ugyanis, hogy az adott mechanizmus alkalmas-e egy reakció leírására. A legjobb eredményeket a Glarborg-2018 szolgáltatta, de a POLIMI-2018 is igen jól alkalmazható. Ezzel szemben a GRI-2018-cal készült szimulációkkal közepes eredményeket kaptam. Glarborg és munkatársai is végeztek szimulációkat a kísérleti adatokkal [2], ezeket szintén a Glarborg-2018-cal lehetett legjobban reprodukálni, de a POLIMI-2018 számításai sem tértek el jelentősen ezektől. Ebből azt a következtetést lehet levonni, hogy mindkét mechanizmus alkalmas a vizsgált folyamatok leírására, és felhasználható a teljes reakciómechanizmus feltárására végzett kutatásokban.

Kulcsszavak: nitrogén-monoxid; reburning; összetett reakció; reakciómechanizmus; szimulációk

[1] Alzueta, M.U., Glarborg, P., Dam-Johansen, K., *Low Temperature Interactions between*

Hydrocarbons and Nitric Oxide: An Experimental Study. Elsevier, Amsterdam, *Combustion and Flame* 109: 25-36 (1997)

[2] Glarborg, P., Alzueta, M. U., Dam-Johansen, K., *Kinetic Modeling of Hydrocarbon/Nitric Oxide Interactions in a Flow Reactor*. Elsevier, Amsterdam, *Combustion and Flame* 115: 1-27 (1998)

Témavezetők:

Dr. Turányi Tamás

egyetemi tanár, ELTE TTK

Dr. Zsély István Gyula

adjunktus, ELTE TTK



Szerves kémia I.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Kurkumin és származékainak szintézise, szerkezeti tulajdonságaik vizsgálata

Nagymértékű bioaktivitásának köszönhetően a kurkuma évszázadokon keresztül a távolkeleti medicina egyik legfontosabb és leggyakrabban használt gyógyszere volt, mindemellett ételszínezékként is használatos. A kurkuma fő bioaktív komponensei a kurkuminoidok, melyek közül a legfontosabb a kurkumin. Első szintetikus előállítását követően a kurkumin számos tudományos kutatás témáját képezte az elmúlt évszázad során. A kurkumin, valamint a különböző kurkumin-származékok általánosan acetyl-aceton és egy aromás benzaldehid reakciójával állíthatók elő bóroxid, egy trialkil-borát és egy primer amin jelenlétében [1]. Több próbálkozás is volt a bóroxid helyettesítése a szintézisben. Ily módon előállítottak kurkuminoidokat olyan anyagokat használva, mint a bór-trifluorid [2] vagy bórsav [3] jó vagy kiváló hozammal. Ami a fotofizikai tulajdonságokat illeti, a kurkuminoidok esetében ezek erősen függenek az oldószer polaritásától, az aromás gyűrűkön jelenlévő szubsztituensektől, valamint a fémiontól fémkomplexek esetén [4]. Az alábbi tanulmány a kurkumin származékok előállításával és szerkezeti analízisével foglalkozik, fő célja az említett vegyületek fotofizikai jellemzése.

Kulcsszavak: kurkuminoidok; szintézis; fotofizikai tulajdonságok; szerkezet-felderítés

[1] H. J. Pabon, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1964, 83, 379–386.

[2] E. Venkata Rao, P. Sudheer *Indian J Pharm Sci.*, 2011, 73(3), 262–270.

[3] D. Pore, R. Alli, A. S. C. Prabhakar, R. R. Alavala, U. Kulandaivelu, S. Boyapati, *Letters in Organic Chemistry*, 2012, 9(5), 447–450.

[4] A. Barik, K. I. Priyadarsini, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2013, 105, 267–272.

Témavezető:

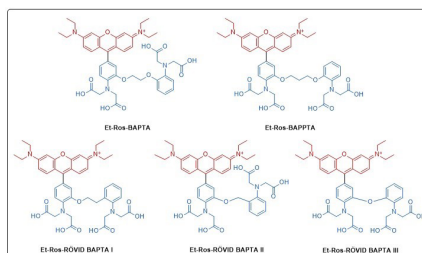
Dr. Gál Emese

adjunktus, BBTE



Újfajta fluoreszcens Ca^{2+} -indikátormolekulák tervezése, szintézise és vizsgálata

A Ca^{2+} -ion a sejtekben lejátszódó folyamatok (jelátvitel, szinapszisok) egyik legfontosabb eleme. A modern agykutatás az idegrendszer képződését valós időben, sejtes szintű felbontásban célozza megvalósítani. Ezt jelenleg csak mikroszkópiás módszerek teszik lehetővé, melyek működéséhez a Ca^{2+} -ion kimutatni képes szenzormolekulák elengedhetetlenek. Munkám során ilyen szenzormolekulák Ca^{2+} -ionkötő egységének kvantumkémiai modellezését dolgoztam ki és az így alkotott modell alapján válogatott vegyületek fluorofórral ellátott szintézisét szintézisét és spektroszkópiai, illetve analitikai vizsgálatát valósítottam meg. Fő szempontom egy új, finomított ionkötő rész létrehozása volt, melynek szerkezeti tervezésénél az irodalomban publikált tapasztalatokat és a kvantumkémiai modellezés során nyert információkat vettem alapul. Az előállított és vizsgált molekulákat az alábbi ábra szemlélteti (kék színnel az ionofór, vörössel a fluorofór rész):



A kutatás legnagyobb eredményeként sikerült egy olyan új ionkötő alapvázat előállítani (RÖVID BAPTA III), mely kiválóan megfelel a mikroszkópiás alkalmazás során állított alapkövetelményeknek (megfelelő stabilitási állandó, jó fluoreszcenciás tulajdonságok), előállítása pedig egyszerűbb és valamelyest költséghatékonyabb az eddig ismerteknél. További eredményként fontos kiemelni, hogy a három tervezett új ionkötő rész közül kettő előállítására szintetikus módszert dolgoztam ki, valamint az irodalomban ismert példákat hasonlóan kapcsoltam fluorofórral, így referenciákat állítottam elő. Minden előállított vegyület abszorpciós és fluoreszcenciás spektrumát megvizsgáltam, a Ca^{2+} -ionnal alkotott kelátkomplexük stabilitását pedig kísérletileg megmértem. Végül fontos kiemelni, hogy a kvantumkémiai modellezés során egy az eddigieknél pontosabb képet kaptunk az ionkötést és a komplexek szerkezeteit befolyásoló tényezőkről, amit a kísérleti eredmények alapján tovább finomítva olyan módszerhez juthatunk, mely segítségével kelátképző molekulák stabilitását megbízhatóan megbecsülhetjük.

Kulcsszavak: mikroszkópia; kelátképző; fluoreszcencia; kalcium; BAPTA

Témavezetők:

Dr. Mucsi Zoltán

vezető kutató, Femtonics Kutató és Fejlesztő Kft.

Dr. Mándity István

kutatócsoport-vezető, MTA TTK AKI

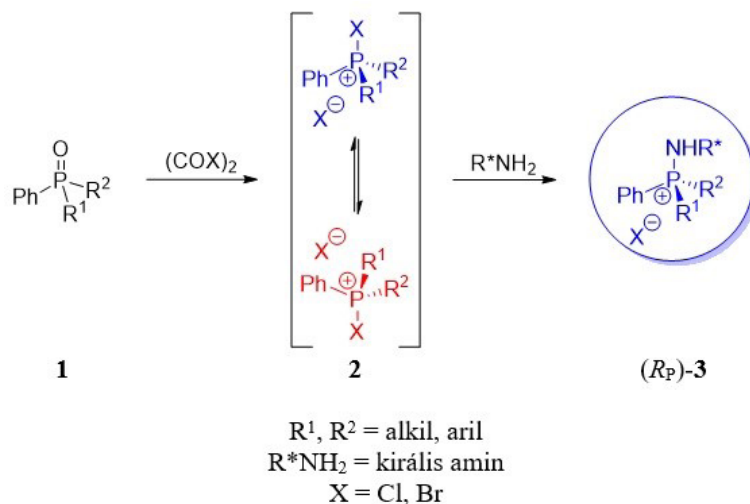
P-Sztereogén centrumot tartalmazó aciklusos foszforvegyületek dinamikus rezolválása aminofoszfónium-só intermediereken keresztül

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

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

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

Kulcsszavak: foszfin-oxid, foszfóniumsó, *P*-királis, dinamikus rezolválás



Témavezetők:

Dr. Bagi Péter

adjunktus, BME VBK

Herbay Réka

PhD-hallgató, BME VBK

1-C szubsztituált glikálszármazékok átalakításainak vizsgálata

Munkánk során acetil- és benzoil-védőcsoporttal védett 1-C szubsztituált glikálszármazékok addíciós reakcióinak tanulmányozásával foglalkoztunk.

A glikálok olyan szénhidrátszármazékok, amelyekben a C-1 és C-2 atomok között kettős kötés található. Ezen típusú vegyületek legjellemzőbb reakciói a kettős kötésre történő gyökös illetve elektrofil ionos addíciós reakciók. Az 1-C szubsztituált glikálok az anomer centrumon valamilyen elektronszívó C-szubsztituenset, mint például $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOMe}$ vagy $-\text{CN}$ csoportot tartalmaznak. Munkánk során célul tűztük ki az irodalomban ismert, de 1-C szubsztituált glikálok nem tanulmányozott azidonitrálási, acetoxijódozási és klóramidálási reakciók vizsgálatát.

A reakciókhoz szükséges szubsztituált ($-\text{CONH}_2$, $-\text{COOMe}$, $-\text{CN}$) glikálokat a kutatócsoportunkban fejlesztett módszer alapján szintetizáltuk, majd megkezdtük a vegyületek átalakításainak vizsgálatát. Az irodalmi reakciókörülmények alkalmazásával sikeresen elvégeztük a peracetilezett galaktál-formamid azidonitrálását, az acetil illetve benzoil védőcsoporttal védett szubsztituált galaktálok és glükálok acetoxijódozását, illetve szintén a peracetilezett galaktál-formamid klóramidálási reakcióját.

A termékek szerkezetét NMR és kiroptikai spektroszkópiai módszerekkel vizsgáltuk, melyekből a piranóz gyűrűrendszer konformációját és a C-2 atomon található szubsztituensek térállását is egyértelműen meg tudtuk határozni. Az anomer centrum abszolút konfigurációját az azidonitrált származék esetén sikeresen megállapítottuk, míg a többi származék esetén ez további vizsgálatok tárgyát képezi.

Kulcsszavak: szénhidrátkémia; addíció; azidonitrálás; acetoxijódozás; klóramidálás

Témavezető:

Dr. Juhász László

egyetemi docens, DE TTK

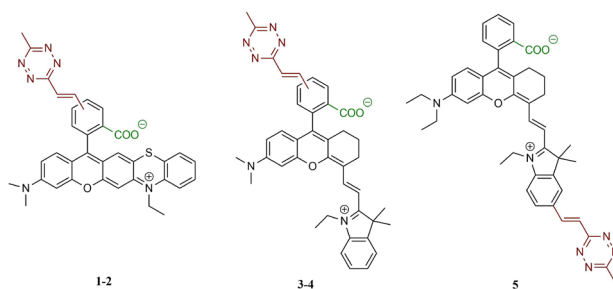
Bioortogonálisan alkalmazható, kiterjesztett π -rendszerű, kettősen fluorogén rodaminszármazékok szintézise

Korunk egyre növekvő információmennyisége megköveteli a rendszerek komplexebb, mélyrehatóbb megismerését, így az emberi testben lejátszódó folyamatok kémiaja és biológiája is feltérképezhetővé válik. A sejten belüli molekulák jelölésének – így a sejt szintű folyamatok részletes nyomon követésének – számos módja közül a fluoreszcens tulajdonságú jelzővegyületek használata az egyik legnépszerűbb lehetőséggé lépett elő az elmúlt évtizedben. A fluoreszcens jelzővegyületek, ezen belül is a fluorogén, azaz ki- és bekapcsolható fluoreszcenciájú vegyületek, nagyban hozzájárultak a nyomjelzés egyszerűbb megvalósításához, ugyanis a szelektív jelölés lehetővé tétele mellett előállításuk nem igényel sok munkát. Emellett különböző helyzetű funkcionálizálással tulajdonságaik széles tartományban változtathatóak.

Munkám céljából azt tűztem ki, hogy rodamin alapvázát fentiazin- és cianinvázzal terjesszem ki, és a kapott fluorogén molekulákat további funkcionálizálással átalakítsam úgy, hogy azok biológiai közegben történő alkalmazáshoz megfelelő tulajdonságokat ötvözzenek (1. ábra). Ez a gyakorlatban jó vízoldhatóságot, vörös–közel infravörös tartományban való gerjesztést és emissziót, illetve lehetőség szerint nagy Stokes-eltolódást jelent. A festékeket a nagyobb szelektivitás és a jel/zaj arány javításának elérése céljából kettősen fluorogén tulajdonságúra alakítottam ki. A kettős fluorogenicitást egyrészt a rodaminváz karboxilcsoportjának polaritásfüggő gyűrűvé záródása, másrészt a tetrazin fluoreszcenciát kioltó hatása biztosítja.

A molekulák fluoreszcens viselkedését fiziológiás körülmények között *in vitro* vizsgáltam, melynek eredményeként levontam azt a következtetést, hogy a célkitűzéseinknek leginkább megfelelő festék az 5 rodacianin, mellyel nemzetközi együttműködésben további biológiai vizsgálatokat fogunk végezni.

Kulcsszavak: fluoreszcens festék; biológiai nyomjelzés; rodacianin; rodafentiazin; tetrazin



1. ábra. A tervezett rodafentiazin- (1–2) és rodacianinvázak (3–5) vegyületek.

Témavezetők:

Dr. Kele Péter

tudományos főmunkatárs, MTA TTK SZKI

Dr. Kormos Attila

tudományos munkatárs, MTA TTK SZKI

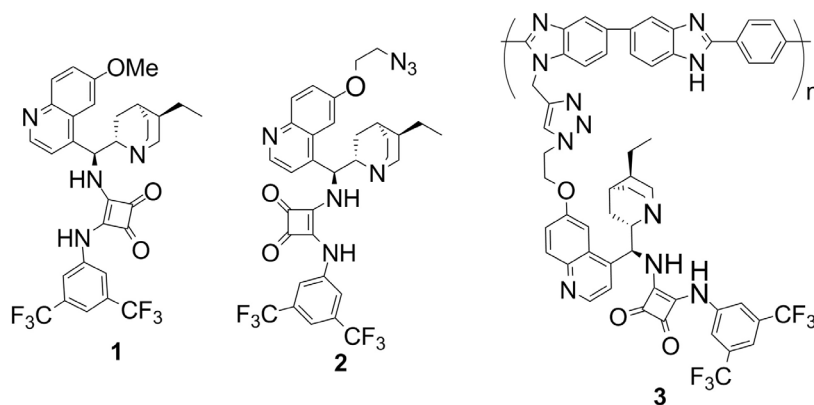
Polibenzimidazol membránhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátorok szintézise és alkalmazása

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

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

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

Kulcsszavak: szerves szintézis, enantioszelektív reakciók, katalizátor visszaforgatás, immobilizálás



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

Témavezetők:

Dr. Kupai József
adjunktus, BME VBK

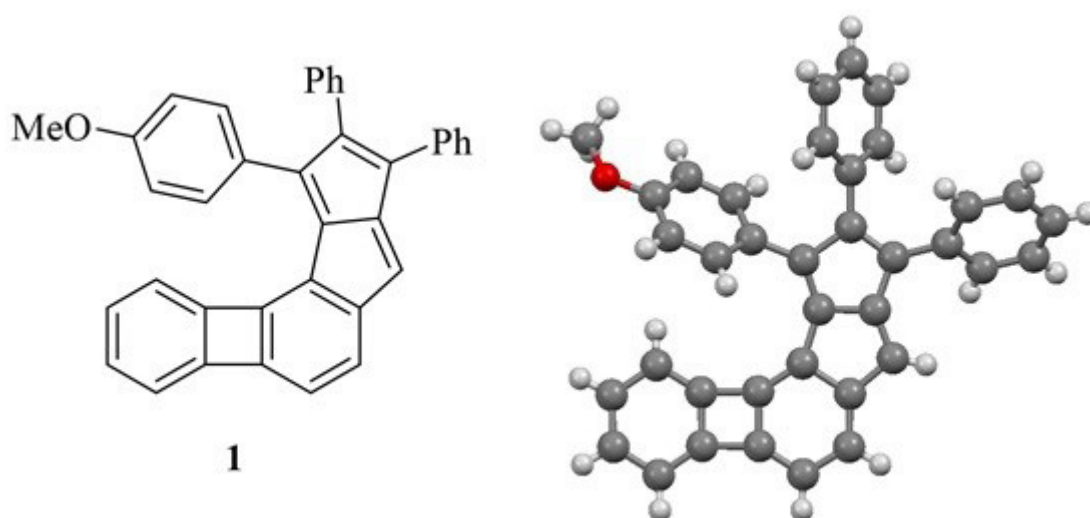
Dr. Huszthy Péter
egyetemi tanár, BME VBK

Egy antiaromás $[4n+2]\pi$ rendszer előállítása és vizsgálata

Kaszád karbopalladási reakcióval előállítottunk egy stabil, pentalén és bifenilén alegységeket tartalmazó molekulát (1, 1. ábra). Bár e molekula váza $[4n+2]\pi$ elektront tartalmaz, mégis a két antiaromás alegysége a meghatározó a kötéseinek hosszánál és a spektroszkópiai tulajdonságainál. A ^1H -NMR esetén a vázhoz kapcsolódó hidrogének elnyelései nem az aromás régióban, hanem a vinil protonokra jellemző tartományban vannak. A röntgen-kristallográfiás szerkezet alapján megfigyelhető egy kettős- és egyes-kötés váltakozás a váz mentén.

Az előállított molekulát, valamint alapvázának izomereit számításon kémiai módszerekkel is vizsgáltuk, alap és gerjesztett állapotokban, mivel Baird szabálya szerint az antiaromás alegységek aromaticitása megnő a gerjesztett állapotban. A molekuláinkra meghatároztunk aromaticitási indexeket (HOMA, NICS és ACID) mind az alap szinglett (S_0) állapotban, mind az első gerjesztett tripllett (T_1) állapotban. Azt tapasztaltuk, hogy a molekuláinkban az első gerjesztett tripllett (T_1) állapotokban csak az egyik antiaromás alegységük aromaticitása változik meg jelentősen, a pentalén alegységé. Az S_0 állapotra elvégzett számításokkal is bizonyítottuk a molekulánk (1) antiaromás jellegét.

Kulcsszavak: antiaromaticitás; bifenilén; pentalén; ACID; NICS



1. ábra: Az 1-(4-metoxifenil)-2,3-difenilpentaleno[1,2-a]bifenilén (1) molekula és annak röntgenkristallográfiás szerkezete.

Témavezetők:

Dr. London Gábor

tudományos munkatárs, MTA TTK SZKI

Dr. Henrik Ottosson

senior lecturer/group leader, Uppsala University

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

Az általam végrehajtott reakciók egy csoportját a *meta*-klórprebenzoesavval végzett oxidációs reakciók képviselték. Ezek során előállítottam a vindolin *orto*-benzokinonszármazékát, illetve a katarantin és vinblasztin *N*-oxidszármazékait.

Az oxidációs reakciókat követően Diels-Alder-reakciókat kíséreltem végrehajtani a vindolin, és az *orto*-benzokinon-származék felhasználásával. Az első esetben a reagensként használt metil-vinil-ketonnal Friedel-Crafts-reakció lejátszódását tapasztaltam. Az *orto*-benzokinon-származék *N*-fenilmaleinimiddel végrehajtott Diels-Alder kísérletének esetében igen érdekes, kondenzált gyűrűs monomer- és dimerszármazékot izoláltam a reakcióelegyből. Feltételezésünk szerint a reakcióban a kívánt termék keletkezik, de instabilitása végett gyors gyökös folyamatban átalakul az izolált származékokká.

Munkámat ezután egy hibridmolekula előállításának kísérletével folytattam. A többlépéses szintézis során vindolinból kiindulva 10-(klóracetamido)vindolint állítottam elő, amit ezután krizinnel reagáltattam. A reakció terméke nem a várt ariloxi-acetamid származék volt, hanem egy difenil-amintípusú vegyület. A termékhez vezető reakció mechanizmusának feltárásához modellkísérleteket végeztünk, illetve a modellkísérletekkel párhuzamosan az eredeti kapcsolási reakciót módosított körülmények között hajtottam végre. A kísérleteket követően egy három lépésből álló konszekutív folyamatként írtam fel a nem várt termékhez vezető reakciót. Az első lépés a krizin alkilezése, ezt követi a Smiles-átrendeződés, majd egy hidrolízis, amelyek az alkilezést követően viszonylag gyorsan lejátszódnak. Az új hibridet az amerikai NIH intézetében *in vitro* vizsgálatoknak vetették alá.

Ezek után megvalósítottam a vindolin és katarantin eddigiektől eltérő módon összekapcsolt dimerszármazékának szintézisét. A reakcióban a katarantin tercier nitrogénatomját kvaternereztem 10-(klóracetamido)vindolinnal. Az új dimert az amerikai NIH intézetében *in vitro* vizsgálatoknak vetették alá.

Kulcsszavak: *daganatellenes hatás; vindolin; katarantin; krizin; Smiles-átrendeződés*

Témavezetők:

Dr. Keglevich Péter

adjunktus, BME VBK

Dr. Hazai László

egyetemi magántanár, BME VBK

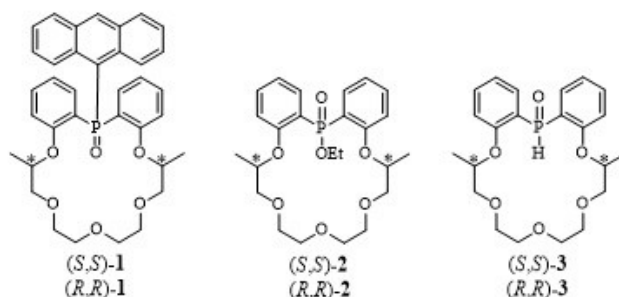
Antracén fluorofor egységet tartalmazó foszfinoxido-koronaéterek szintézise és enantiomerfelismerő-képességük vizsgálata

A molekuláris felismerés jelensége alatt azt értjük, amikor egy adott molekula a környezetét alkotó halmazból képes szelektíven kiválasztani egy másik molekulát vagy iont, és azzal rendezett struktúrájú, stabil szerkezetet alkotni. Az első koronaétert Pedersen szintetizálta, amely segítségével igazolta, hogy a molekuláris felismerés jelensége valóban kiterjeszthető az élettelen természetire is¹. A molekuláris felismerés egy speciális esete, amikor egy királis gazdamolekula képes különbséget tenni a vendégmolekula enantiomerjei között. Erre a természetben is számos példa található, úgymint az egyféle konfigurációjú aminosavak és cukrok beépülése a bioszintézis során. Az optikailag aktív szerves vegyületek enantiomer-összetételének meghatározása nemcsak a gyógyszerkutatásban jelentős, hanem például a növényvédőszerkémiában, illetve a biológiai-és elválasztástudományokban is. Az enantiomerek megkülönböztetése véghezvihető például királis koronaéterekkel is.

Kutatócsoportunkban régóta szintetizálnak különböző koronaéter alapú fluoreszcens szenzormolekulákat, és vizsgálják ezen makrociklusok szelektív fémion komplexálását, illetve enantiomerfelismerő-képességét. A fenti kutatásokat kiterjesztve munkám során új, antracén fluorofor egységet tartalmazó, enantiomertiszta foszfinoxido-18-korona-6-éter alapú szenzormolekulákat ((S,S)-1 és (R,R)-1) állítottam elő. Ezt a már ismert diarilfoszfinsav-etil-észter egységet tartalmazó makrociklus ((S,S)-2 és (R,R)-2)) redukciójával, majd a keletkezett foszfinoxid típusú koronaéter ((S,S)-3 és (R,R)-3) foszforatomjához való antracénkapcsolással értem el. Az előállított antracén egységet tartalmazó makrociklusok enantiomerfelismerő-képességét spektroszkópai módszerekkel vizsgáltam, 1-feniletíl-amin, 1-(1-naftiletíl)-amin, fenilglicin-metil-észter és fenilalanin-metil-észter hidrogén-perklorát sóival szemben.

Kulcsszavak: koronaéter; szenzormolekula; enantiomerfelismerés; fluoreszcencia spektroszkópia

1. Pedersen, C. J., *Angewandte Chemie* 1988, 100, 1053.



Témavezetők:

Dr. Tóth Tünde

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Huszthy Péter

egyetemi tanár, BME VBK

Szabó-Szentjóni Hajnalka

PhD-hallgató, BME VBK

Kabachnik–Fields-reakciók amidokkal mikrohullámú körülmények között

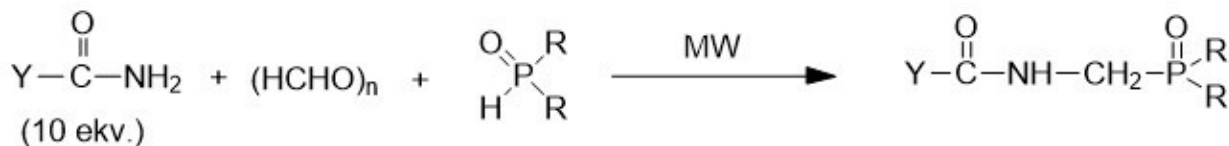
Az α -aminofoszfónátok és az α -aminofoszfín-oxidok az utóbbi évtizedekben jelentős figyelmet kaptak az biológiai aktivitásuknak köszönhetően, emellett P(III)-ligandumként is felhasználhatók. A vegyületek egyik leghatékonyabb előállítási módja a Kabachnik–Fields-reakció, vagy más néven foszfa-Mannich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

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

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

Kulcsszavak: acilaminofoszfín-oxid, foszfa-Mannich reakció, mikrohullám

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



Y = Me, Et, Ph

R = Bn, Ph, 4-MeC₆H₄

Témavezetők:

Dr. Keglevich György

egyetemi tanár, BME VBK

Zwillinger-Tripolszky Anna

PhD-hallgató, BME VBK

Dr. Bálint Erika

tudományos munkatárs, BME VBK

Szerves kémia II.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

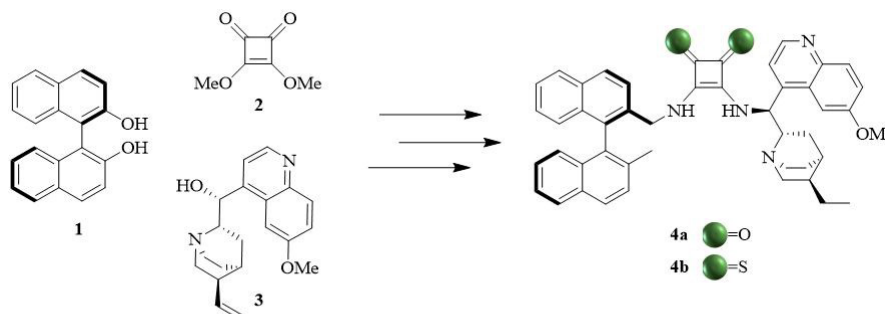
Axiális és centrális kiralitással rendelkező új, enantiomertiszta binaftil-cinkona-(tio)négyszetamid organokatalizátorok előállítása és alkalmazása enantioszelektív reakciókban

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

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

Az előállított organokatalizátorok (4a, 4b) aktivitását enantioszelektív Michael-addíciókban vizsgáltam különböző polaritású oldószereket alkalmazva. Mindkét katalizátor alkalmazása esetén kiváló enantiomerfelesleg ($\leq 98\%$) és termelés (93%) érhető el.

Kulcsszavak: aszimmetrikus reakció; Michael-addíció; atropizóméria; alkaloid; hidrogénkötés-donor



1. ábra A binaftil-cinkona-(tio)négyszetamid organokatalizátorok előállítása

Témavezetők:

Dr. Kupai József

adjunktus, BME VBK

Dr. Huszthy Péter

egyetemi tanár, BME VBK

Problémák és megoldások az áramlásos peptidkémiaiában

Manapság a peptid és fehérje alapú hatóanyagok a gyógyszerkutatásnak az egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Ezen molekulák szintézise azonban nagymennyiségű reagens és oldószer felhasználásával jár, így környezetkárosító hatásuk jelentős, továbbá időigényes. Az utóbbi tíz évben az általánosan elterjedt mikrohullámú peptidszintetizátorokon kívül megjelentek az áramlásos kémiai alapú peptidszintetizátorok. Mándity István egy HPLC modulokat alkalmazó áramlásos peptidkémiai módszert mutatott be, amelyben minimális mennyiségű reagensfelesleggel és oldószerrel képes aminosavak kapcsolására [1].

Munkám során a rövidebb peptidekre és foldamerekre fejlesztett készülék és eljárás továbbfejlesztésén dolgoztam. Célom volt a szintézisidő csökkentése mellett, a minimális reagens-, aminosav- és oldószer-felesleg alkalmazása olyan módon, hogy a készülék alkalmas legyen hosszú és úgynevezett nehéz aminosav szekvenciák szintetizálására. Alkalmas mintapeptiden vizsgáltam a kapcsolószer és a reagensfelesleg hatását az aminosavak kapcsolásának hatékonyságára. Ezen tapasztalatok alapján a kevésbé költséges DIC/HOBt aktiválószeret választottam a további kísérletekhez, háromszoros felesleggel, ezekkel dolgoztam ki optimált protokollt.

Az aminosavak recirkulációval történő kapcsolása szintézis szempontjából lassúnak, összetettnek és kevésbé hatékonnak bizonyult. Tartózkodási idő kontrollal jelentősen csökkent a szintézisidő, a nyerstermék tisztasága pedig nőtt. A reagenseket dimetilformamid (DMF) helyett *N*-metilpirrolidinben (NMP) oldottam, amelyben stabilabbnak, reakcióképesebbnak bizonyultak, azonban a szintézisek továbbra is DMF-ben zajlottak.

A magas hőmérsékleten racemizációra hajlamos His és Cys aminosavak kapcsolásakor történő epimerizációt <4%-ra szorítottam vissza az áramlási sebesség és kapcsolási hőmérséklet alkalmas megválasztásával (0,3 ml/perc, 50 °C).

A szintézisidőt kevesebb, mint harmadára csökkentettem az elméleti megfontolás alapján választott PyAOP kapcsolószerrel. Az optimalizált paraméterek egy mikrohullámú peptidszintetizátornál gyorsabb és 6-szor kevesebb oldószert igénylő szintézist tettek lehetővé. A 30 aminosavból álló inzulin B láncot kevesebb, mint 7 óra alatt sikerült előállítanom, jó tisztasággal.

Az általam bemutatott módszer tehát a mikrohullámú szintetizátorokkal szemben egy gyorsabb és környezetet kevésbé károsító alternatíva.

Kulcsszavak: peptidszintézis; módszerfejlesztés; fenntarthatóság; magas hőmérséklet; aminosav

[1] Mándity, I., Olasz, B., Ötvös, S. B., Fülöp, F., *ChemSusChem*, 7, 3172-3176 (2014)

Témavezető:

Dr. Farkas Viktor

tudományos munkatárs, ELTE TTK



Egy arachidonsav-epoxigenáz inhibitor: az MS-PPOH totálszintézise

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

Egyik inhibitor szintézisére sem található eljárás a szakirodalomban, így célul tűztük ki a vegyületek – lehetőleg minél jobb termeléssel végbemenő – totálszintézisét. Szintézisterveket dolgoztam ki, ezek alapján kezdtük meg a munkát.

Összességében elmondható, hogy a szénváz kiépítéséhez használt Wittig-reakciók okozták az első három szintézisterv megvalósításának gátját. Sok kísérlet elvégzése után sem sikerült jó konverzióval elvégezni őket, ráadásul a melléktermékként képződő trifenilfoszfin-oxidtól való megtisztítás sem sikerült: kromatográfiás úton lehetetlen volt az elválasztás és a kristályosítási kísérletek sem vezettek eredményre.

A negyedik szintézisterv során alkalmazott Sonogashira-kapcsolás jóval eredményesebb volt, ráadásul a további reakciók (katalitikus hidrogénezés, propargilezés, hidrolízis) is sikeresek voltak, így előállítottam elő a PPOH-t. Ebből tionil-klorid felhasználásával *in situ* képeztem savkloridot, mely reakcióba lépett a metánszulfonamiddal, így nyertem az MS-PPOH-t.

Röviden összefoglalva: A célvegyület előállítását megvalósítottam, sikerült egy viszonylag rövid (5 lépéses) működőképes reakcióutat felfedezni, melyhez szinte kizárólag olcsó, közönséges vegyszerek szükségesek. Az egész reakciósorra nézett össztermelés 14%, további feladat az egyes reakciólépések optimalizálása.

Kulcsszavak: szerves; szintetikus; kémia; PPOH

Témavezetők:

Dr. Kovács Péter

tudományos főmunkatárs, MTA TTK SzKI Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Dr. Novák Lajos

Professor Emeritus, BME VVK

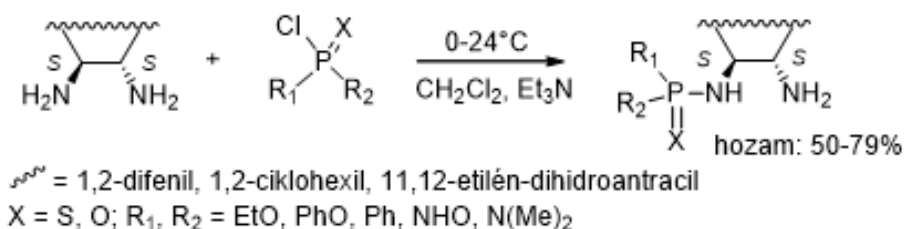
Aszimmetrikus Michael-addíciók maleimidekre királis 1,2-diaminvázú katalizátorokkal

Mivel az élő szervezetek legfontosabb molekulái királisak, az azokkal való kölcsönhatásra tervezett anyagok optikai izomereinek szelektív előállítása rendkívül fontos. Enantiomertiszta vegyületek szintézisére kedvező módszerek az aszimmetrikus katalitikus eljárások, amelyek során királis katalizátorokat alkalmaznak. Ezek a katalizátorok széles körben alkalmazhatók C-C kapcsolási reakciókban, mint például sztereoszelektív Michael-addíciókban. Karbonil-vegyületek enantioszelektív addíciói maleimid-származékokra optikailag aktív katalizátor használatával gyógyszeripari intermedierekként használható királis szukcinimideket eredményeznek. 1,2-diamin-származékokkal rendkívül magas enantiomer feleslegek érhetők el, azonban az e témában publikált hatásos katalizátorok szerkezete bonyolult, előállításuk nehézkes.

Célul tűztük ki aldehidek maleimid-származékokra történő enantioszelektív addíciójának vizsgálatát, könnyen előállítható, királis 1,2-diamin-foszforsavamidokat használva katalizátorként (1. ábra). Vizsgáltuk a katalizátor szerkezetének hatását számos reaktáns aszimmetrikus Michael-reakciójában. A királis szukcinimid-adduktumok jó termeléssel, és ami még fontosabb, kiváló optikai tisztaságban állíthatók elő, a foszfor-, illetve tiofoszforsavamid-származékokkal.

A hatásos királis diamino katalizátort rögzítettük különböző polimer hordozón, változatos funkciós csoportokat, azaz szulfonamid-, tiokarbamid- vagy négyzetamid-csoportot használva a felülethez történő kötéshez. A heterogén katalizátorok nagy részét többször újrahasználva kaptunk változatlanul nagy enantioszelektivitásokat, melyek megközelítették a homogén rendszerben elért eredményeket.

Kulcsszavak: Michael-addíció; aszimmetrikus; foszforsavamid; szulfonsavamid; heterogén



1. ábra Királis katalizátorok előállítása

Témavezető:

Dr. Szöllősi György

tudományos főmunkatárs, MTA-SZTE Sztereokémiai Kutatócsoport



Biciklo[1.1.1]pentán egységet tartalmazó vegyületek szintézise és további reakcióik

A biciklo[1.1.1]pentán-származékok geometriai hasonlóságuk folytán a *para*-szubsztituált benzolgyűrűt, illetve alkinilcsoportot tartalmazó molekulák bioizosztereként viselkednek [1]. Előállításukkal hozzá lehet járulni a gyógyszerkutatáshoz, fejleszteni lehet a gyógyszerjelölt molekulák fizikai-kémiai tulajdonságait. Ezáltal csökkenteni lehet az esetleges mellékhatásaikat, metabolikus stabilitásukat javítani, illetve akár a hatásukat növelni. Ahhoz, hogy a lehető legváltozatosabb biciklo[1.1.1]pentán-vegyületeket lehessen előállítani, először olyan szubsztituenst tartalmazó származékokat kell létrehozni, melyek sokféle reakcióba vihetők.

Ilyen molekulák például az aldehidek, a terminális acetilének és az olefinek. Az aldehideket oxidálni, redukálni lehet, karbonil szénatomja nukleofil támadásoknak kedvez. A terminális acetilének Sonogashira keresztkapcsolási reakcióba vihetők különféle aril-halogenidekkel, melyekből korábban elő nem állított heteroaromás rendszerek alakíthatók ki. Az olefinek pedig például addíciós reakciókban alakíthatóak tovább. Formilezett biciklo[1.1.1]pentánok előállítására csak néhány példa van a szakirodalomban, ezek 4-6 lépéses reakcióutak, többnapos reakcióidőkkel [2].

Kísérleteim során sikeresen állítottam elő egy lépésben 3-fenilbiciklo[1.1.1]pentán-1-karbaldehidet, valamint ebből 1-etinil-3-fenilbiciklo[1.1.1]pentánt, melyek könnyedén felhasználhatóak további reakciókban. A szakirodalomhoz képest az általam megvalósított reakciók enyhébb körülményeket, valamint jelentősen kevesebb reakcióidőt igényeltek.

A kidolgozott reakciókörülmények felhasználásával további nagyszámú molekula állítható elő, melyek gyógyszer-kémiai érdeklődésre tarthatnak számot.

Kulcsszavak: bioizosztéria; biciklopentán; propellán

[1] Dilmaç, A. M.; Spuling, E.; de Meijere, A.; Bräse, S., *Angew. Chem., Int. Ed.*, 56, 5684-5718 (2016), Makarov, I. S.; Brocklehurst, C. E.; Karaghiosoff, K.; Koch, G.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 56, 12774-12777 (2017)

[2] Kokhan, S. O.; Valter, Y. B.; Tyntsunik, A. V.; Komarov, I. V.; Grygorenko, O. O. *Eur. J. Org. Chem.*, 6450-6456 (2017)

Témavezető:

Dr. Tolnai Gergely László

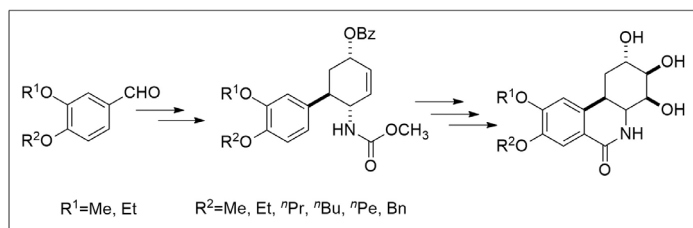
tudományos munkatárs, ELTE TTK

Potenciálisan vírus- és tumorelleses hatású fenantridonvázaskalkaloidok szintézise és biológiai vizsgálata

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

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

Kulcsszavak: alkaloid; sztereoszelektív; totálszintézis



Témavezetők:

Dr. Kádas István

c. egyetemi docens, BME VBK

Dr. Hegedűs László

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Simon András

adjunktus, BME VBK

NIR-tartományban emittáló fluoreszcens vegyületek előállítása és szerkezetvizsgálata

A cianin festékek olyan fluoreszcens molekulák, melyekben két nitrogén tartalmú heterociklusos vegyületet egy kiterjedt konjugácójú mono- vagy polimetilén lánc köt össze. A nitrogén atom miatt a heterociklusos vegyületek elektron donor és akceptorként is viselkedhetnek, melyek között megvalósulhat a π elektronok konjugációja, létrehozva ezáltal egy delokalizált pozitív töltést a telítetlen szénhidrogén „hídon” [1]. Ezen festékek fotofizikai tulajdonságai módosíthatóak: a polimetilén lánc hosszának növelésével, valamint elektron szívó vagy taszító csoportokkal való funkcionizálással [2]. 2,3,3-Trimetilindolium-jodid és megfelelő reagensekkel való kondenzációs reakciója során, egy sorozat hepta- penta-, és dimetincianin festéket állítottunk elő. Ezen molekulák szerkezeti és optikai tulajdonságait NMR (1D, 2D, homo- és heteronukleáris), HRMS- és UV-Vis-, FL-mérésekkel vizsgáltuk.

Kulcsszavak: cianin festékek; kiterjedt π konjugáció; szerkezetvizsgálat; fluoreszcens molekulák előállítása; fotofizikai tulajdonságok.

[1] G. Patonay, J. Salon, J. Sowell, L. Strekowski, *Molecules* 2004, 9, 40-49.

[2] O. V. Przhonska, H. Hu, S. Webster, J. L. Bricks, A. A. Viniychuk, A. D. Kachkovski, Y. L. Slominsky, *Chemical Physics* 2012, 411, 17-25.

Témavezető:

Dr. Brem Balázs
tanársegéd, BBTE

α -Hidroxifoszfónátok átrendeződési reakciójának vizsgálata

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

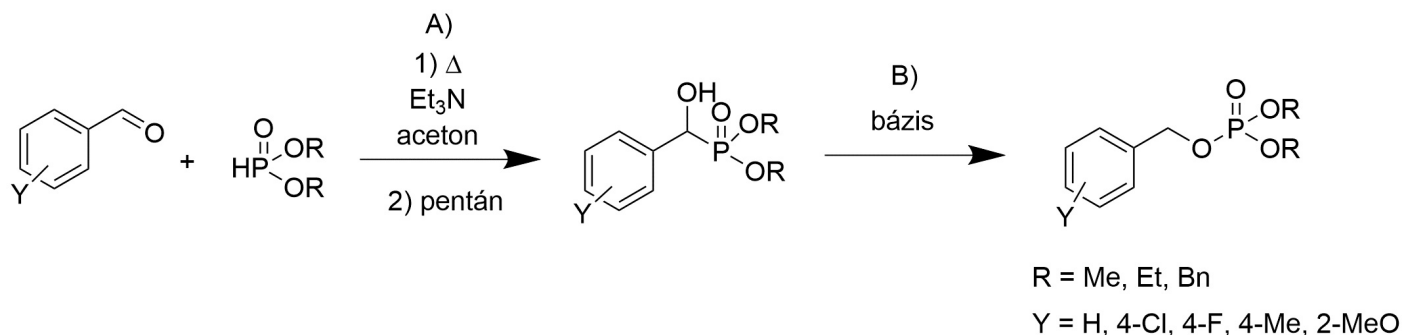
Ebbe a munkába bekapcsolódva célul tűztük ki α -hidroxifoszfónátok foszfátokká történő átrendeződésének vizsgálatát (B reakcióút). Munkám során különféle szerves és szervetlen bázisok jelenlétében vizsgáltuk az átrendeződést, majd tanulmányoztuk az aromás gyűrűn lévő szubsztituensek hatását a reakció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

Kutatásom során a Pudovik-reakció (oxovegyület és dialkil-foszfít addíciója) és az α -hidroxifoszfónátok átrendeződésének „one-pot” megvalósítását is tanulmányoztuk.

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

Kulcsszavak: optimalizálás; foszfátok; zöldkémia; foszforkémia; bioaktivitás

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



Témavezetők:

Dr. Keglevich György
egyetemi tanár, BME VBK

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa
adjunktus, BME VBK

Rádai Zita
PhD-hallgató, BME VBK

Fluorogén diének szintézise

Az elmúlt évtizedekben jelentősen nőtt az igény a biológiai folyamatok kémiai biológiai eszközökkel történő tanulmányozására, ami magával hozta az ehhez szükséges fejlesztéseket, mind a szintézis, mind pedig az analitikai, illetve képalkotó módszerek területén. A kémiai biológia egyik leggyakrabban alkalmazott módszere a fluoreszcens jelzéssel történő specifikus módosítás. Biológiai motívumok ezeken belül is főleg a fehérjék szelektív jelölése többféleképpen is kivitelezhető, azonban a biomolekulák természetes közegükben való kémiai manipulációja leg-
hatékonyabban bioortogonális reakciókkal valósítható meg. E jelölési sémákon belül egyre nagyobb teret nyernek a fluorogén jelzővegyületek, mivel segítségükkel a fluoreszcens jelölés egyik problémája, a háttérfluoreszcencia kiküszöbölhetővé válik. A közelmúltban Ji és munkatársai egy újfajta, a bioortogonális kémiát és a fluorogenicitást ötvöző reakciót dolgoztak ki [1]. Ennek alapja egy ciklopentadiénon motívumot tartalmazó dién (1) és egy feszült gyűrűs ciklooktin inverz elektronigényű Diels-Alder-reakciója. A dién molekula sok kedvező tulajdonsággal rendelkezik, melyek közül annak inherens fluorogenicitása a legjelentősebb. A keletkező termék UV-tartományban való gerjeszthetősége azonban nem előnyös az élő szervezetben való felhasználás szempontjából.

Kutatómunkám során célom az volt, javítani a vegyületből a biokonjugáció során keletkező termék spektrális jellemzőit. Emellett a reakciósebesség növelése is terveim közt szerepelt. E célok érdekében különböző elektronszívó illetve küldő csoportok 3-as, illetve 4-es helyzetben való beépítését végeztem el. Szulfonil származék előállításával vizsgáltam a retro-Diels-Alder-lépés során távozó csoport hatását a reakciósebességre. Ekkor a bioortogonális reakcióban kén-dioxid szabadul fel, mely gáz sejtekre kifejtett hatásának vizsgálatát is lehetővé teszi a jövőben. Munkám során sikeresen előállítottam két célul kitűzött fluoreszcens jelzővegyületet. Az alapváz naftálimid-részlettel módosított változatával sikerült jelentősen növelni a reakciósebességet. Továbbá a jelölési reakcióban keletkező termék gerjesztési hullámhosszát sikerült a látható tartományba eltolni. A szulfonil funkciót tartalmazó dién vizsgálata során megfigyeltem, hogy a fluorogén jelleg megtartása mellett a reakció lassabban játszódik le.

Kulcsszavak: bioortogonális; fluoreszcencia; Diels-Alder; fluorogén jelzővegyület

[1] X. Ji, K. Ji, V. Chittavong, R. E. Agboghovbia, M. Zhu, B. Wang., *J. Org. Chem.*, 82, 1471-1476 (2017)

Témavezetők:

Dr. Kele Péter

tudományos főmunkatárs, MTA TTK SZKI

Dr. Cserép Balázs Gergely

tudományos munkatárs., MTA TTK SZKI

^{52/55}Mn-komplexálására alkalmas bifunkciós ligandumok előállítása

A Mn-izotópjai között a PET-ben (pl. ⁵¹Mn, ⁵²Mn) és MRI-ben (a stabil ⁵⁵Mn), hasznosítható izotópok egyaránt megtalálhatók így, a bifunkciós ligandumokkal képzett komplexei kiváló jelöltek lehetnek mindkét modalitás kontrasztanyagaként. Az irodalom áttekintése alapján azonban megállapítható, hogy makrociklusokra (amelyek komplexei köztudottan jobb paraméterekkel rendelkeznek, mint azt a nyíltláncú származékok esetében tapasztalták) alapozó bifunkciós ligandumokat a Mn²⁺-ion kelálásra eddig még nem állítottak elő. Munkám során négy makrociklusos bifunkciós ligandumot állítottam elő a Mn²⁺-ionok komplexálása céljával. Ezen vegyületek közül két komplexképző az 1,4,7,-triazaciklononán makrociklusra alapozó öt donoratommal rendelkező NO₂A ligandum származékai voltak, míg a másik két ligandum szimmetrikusan helyettesített *trans*-PC₂A származék volt. Az előállított ligandumokat és Mn²⁺-ionnal képződő komplexeik oldategyensúlyi, kinetikai és relaxációs sajátságait a „Ritka(föld)fém” Kutatócsoportban szakdolgozó hallgatók vizsgálták az elmúlt egy évben és a kapott eredmények az alábbiak szerint foglalhatók össze.

A pNO₂Bn-NO₂A és pNO₂Bn-NO₂AMPip komplexképzők Mn²⁺-komplexei nem felelnek meg az in vivo alkalmazás feltételeinek. Ezek a komplexek kis termodinamikai stabilitással és kinetikai inertséggel (a [Mn(pNO₂Bn-NO₂A)]-komplex esetében pH=7,4-re extrapolált a disszociációra jellemző felezési idő mindössze 15 perc) jellemezhetők, annak ellenére, hogy a fémionhoz koordinálódó (q=1) vízmolekulának köszönhetően a komplexek relaxivitása megfelelő lenne az alkalmazáshoz. Ezzel szemben a pNO₂Bn-PC₂A (log K[Mn(L)]=14,72, pMn=8,49) és pNO₂Bn-PC₂AMPip hatfogú ligandumok stabil komplexet képeznek a Mn²⁺-ionnal (a PCTA anyavegyülethez mérten is nagyobb a stabilitásuk), amelyek kimagasló inertséggel rendelkeznek (pH=7,4-re extrapolált a disszociációra jellemző felezési idő rendre 1210, ill. 8000 óra), emellett jó relaxációs (pl. a [Mn(pNO₂Bn-PC₂A)]-komplex relaxivitása $r_{1\rho}=4,19 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) sajátságokkal is rendelkeznek (q=1). A komplexek vészérumban mért stabilitása is kiemelkedő, amely adatok alapján a kétszeresen helyettesített piklén származék ligandumok kiváló jelölteknek tekinthetők in vivo alkalmazásokhoz. A jövőbeni terveink között ilyen vizsgálatok elvégzése szerepel, amelyek első lépéseként a pNO₂BnPC₂A komplexképző ⁵²Mn izotóppal való jelölési vizsgálatai a DE OEC Orvosi Képzőképző Klinika kutatóival együttműködve már megkezdődtek.

Kulcsszavak: mangán izotóp, PET-MRI, kontrasztanyag, DOTA, PCTA

Témavezető:

Dr. Tircsó Gyula

egyetemi docens, DE TTK



Szerves kémia III.



Kémiai és Vegyipari
Szekció

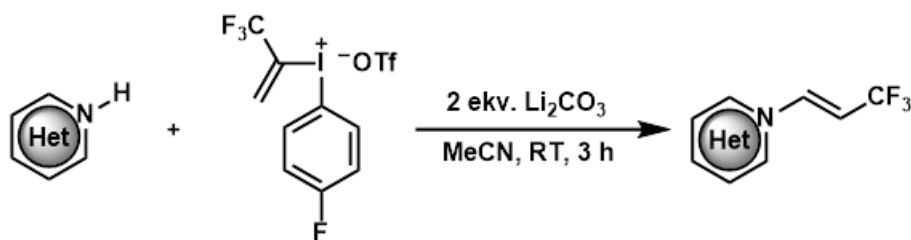
N-Heterociklusok 3,3,3-trifluorpropenilezése jodóniumsó felhasználásával

A fluortartalmú vegyületek kutatására, előállítására, manapság nagy figyelmet fordítanak az agrokémiában, az anyagtudományban és a gyógyszeriparban egyaránt. Az ilyen csoportok molekulába történő beépítése kedvezően befolyásolhatja a molekula tulajdonságait, bioaktivitását.

Dolgozatomban egy új eljárást mutatok be, amellyel nitrogént tartalmazó heterociklusokat lehet N-trifluorpropenilezni. A csoport bevitelére egy új, a kutatócsoportunkban kifejlesztett jodóniumsót használtam.

Az N-trifluorpropenilezett heterociklusok alapvázai között számos példát találhatunk pirazolra, imidazolra, indazolra, triazolra melyek származékait konkrét gyógyszerként is alkalmazzák, ez felveti az eljárás esetleges jövőbeli alkalmazásának lehetőségét is.

Az N-trifluorpropenilezési reakcióban az N-heterociklusos vegyületet Li_2CO_3 bázis mellett, acetonitril oldószerben, szobahőmérsékleten reagáltattam a (4-fluorfenil-3,3,3-trifluorprop-1-én-2-il)jodónium-trifluormetánszulfonáttal. Az eljárás előnye a szelektív reakció, enyhe körülmények mellett, melyet átmenetifém-katalizátor használata nélkül valósíthatunk meg.



Dolgozatomban összesen 17 különböző N-trifluorpropenilezett vegyület előállítását és karakterizálását valósítottam meg. Vizsgáltam a reakciót szimmetrikusan és nem szimmetrikusan szubsztituált pirazolonokon, illetve további N-heterociklusos vegyületeken, mint benzotriazol, benzimidazol és azaindol. Minden esetben az N-trifluorpropenilezett termékek E izomerjének keletkezését tapasztaltam, és a kívánt molekulákat jó (62-90%) termelésekkel tudtam izolálni.

Kulcsszavak: jodóniumsó; alkenilezés; trifluorpropenilezés; N-heterociklus

Témavezetők:

Dr. Novák Zoltán

egyetemi docens, ELTE TTK

Mészáros Ádám

tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK

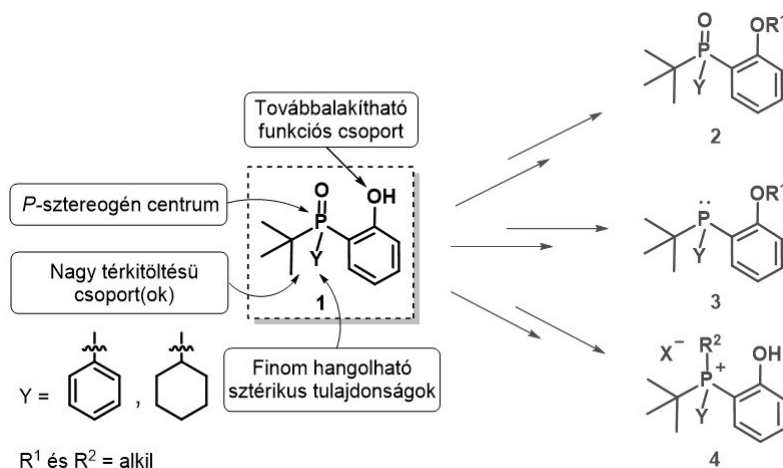


Nagy térkitöltésű csoportokat tartalmazó királis foszfin-oxidok szintézise és átalakítási lehetőségei

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

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

Kulcsszavak: foszfin-oxid; foszfin; *P*-asszimmetriacentrum; rezolválás;



Témavezetők:

Dr. Bagi Péter

adjunktus, BME VBK

Varga Bence

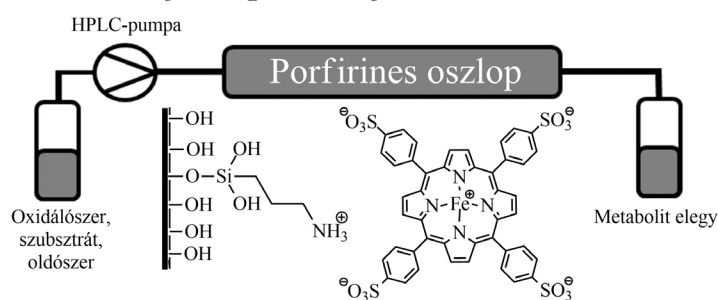
PhD-hallgató, BME VBK

Metalloporfirin alapú biomimetikus oxidáló rendszer fejlesztése és alkalmazása töltött ágyas reaktorban

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

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

Kulcsszavak: biomimetikus oxidáció; folyamatos áramlásos reaktor; metabolizmus; organokatalízis



Témavezetők:

Dr. Balogh György Tibor

c. egyetemi docens, Richter Gedeon Nyrt.

Dr. Kupai József

adjunktus, BME VBK

Földi Tamás

doktorjelölt, BME VBK

1. ábra A folyamatos üzemű biomimetikus oxidatív rendszer sémája

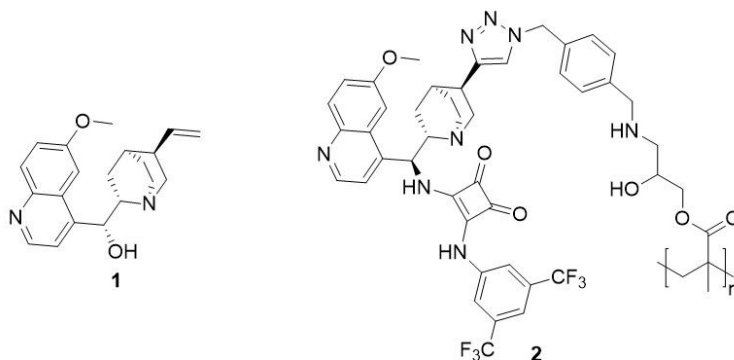
Poli(glicidil-metakrilát) hordozóhoz rögzített cinkona-négyzetamid organokatalizátor előállítása és alkalmazása

Munkám során célul tűztem ki a korábban már több reakciótípusban hatékonynak bizonyuló cinkona-négyzetamid enantioszelektív organokatalizátor szintézisét kininből (**1**, lásd 1. ábra) kiindulva. Ezután úgy módosítottam, hogy polimer hordozóhoz rögzíthető legyen, így megvalósítva a gazdaságos alkalmazásához elengedhetetlen visszaforgatását. Elsőként a cinkona-négyzetamid katalizátor kinuklidinvázának 3-as helyzetében lévő szubsztituens telítettségének a katalitikus aktivitásra való hatását vizsgáltam enantioszelektív Michael-addícióban hat különböző oldószerben. Ezután ezen a helyen keresztül rögzítettem polimer hordozóhoz.

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

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

Kulcsszavak: aszimmetrikus reakció; hidrogénkötés-donor; immobilizálás; katalizátor visszaforgatás; alkaloidok



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

Témavezetők:

Dr. Kupai József

adjunktus, BME VBK

Dr. Huszthy Péter

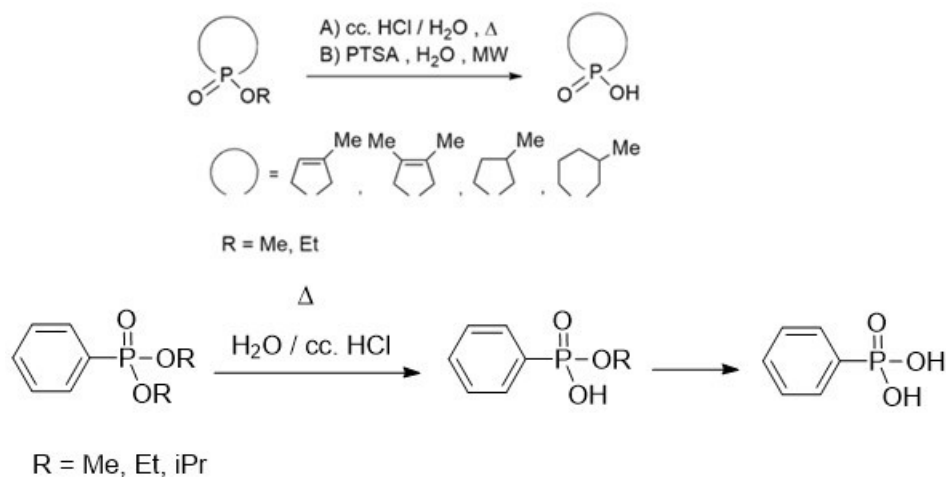
egyetemi tanár, BME VBK

Különféle *P*-észterek savas hidrolízisének vizsgálata

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

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

Kulcsszavak: Foszfínátok; foszfónátok; optimalás; MW



Témavezetők:

Dr. Keglevich György
egyetemi tanár, BME VBK

Dr. Kiss Nóra Zsuzsa
adjunktus, BME VBK

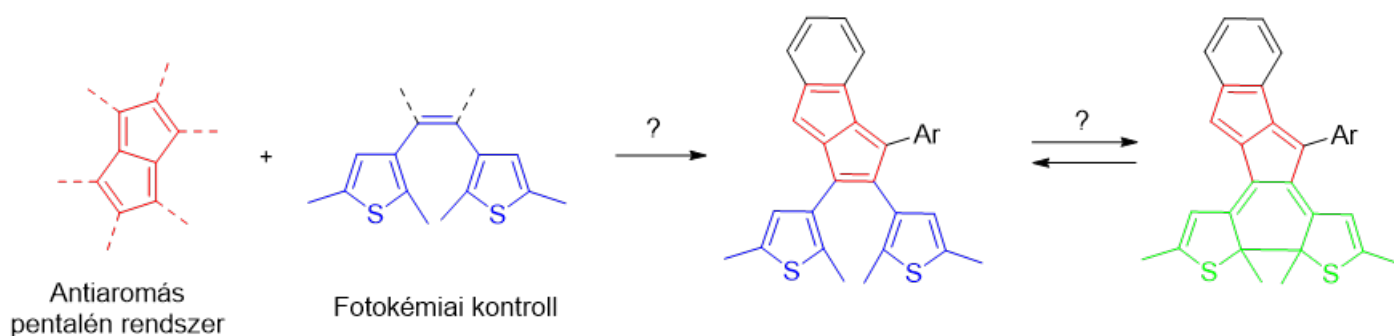
Rádai Zita
PhD-hallgató, BME VBK

Pentalén szerkezeti elemet tartalmazó ditienil-etének szintézise és fotokémiai vizsgálata

A sík, gyűrűs, konjugált vegyületek két csoportját alkotják a $[4n+2]$ π -elektronos, kiemelkedő termodinamikai stabilitással rendelkező aromás és az alacsony stabilitást mutató $[4n]$ π -elektronos antiaromás vegyületek. Ezeknek a molekuláknak a reaktivitását, elektronikai és opto-elektronikai tulajdonságait nagyon nagy részben a π -elektronrendszerük határozza meg.

Molekuláris rendszerek dinamikus kontrollálását kapcsolókkal oldhatjuk meg. Ezen vegyületek családjába tartoznak a ditienil-etének, amelyek elektrociklizációs gyűrűzárásával könnyen tudunk π -elektronrendszereket szabályozni.

A két koncepció ötvözésével olyan molekulákat terveztünk, amelyek egy elektronikusan stabilizált antiaromás pentalén szerkezeti elemet tartalmaznak, és a szerkezetbe integrált ditienil-etén kapcsoló fotokémiai kiváltott elektrociklizációja/cikloreverziója során a rendszer elektronikai tulajdonságai fotokémiai úton befolyásolhatóak (1. ábra).



1. ábra: Az általunk tervezett és előállított kontrollálható elektronikus tulajdonságokkal rendelkező molekulák.

Elvégeztük a feltételezett tulajdonságokkal rendelkező molekulák szintézisét és UV-Vis spektroszkópiai jellemzését. A lokális abszorpciós maximumoknak megfelelő hullámhosszúságú fénnel besugározva oldatukat levegőn és N_2 -nel átbuborékolgatott oldatban sem történt meg a kapcsolási reakció, mellékreakciók következtében. A teljesen inert körülmények között megfigyelt változás ezzel szemben, olyan irányú volt, amely elméleti kémiai számítások és korábbi irodalmi példák alapján az elektrociklizációra jellemző.

Kulcsszavak: Antiaromaticitás; Fotokémiai kapcsolók; Pentalén; Ditienil-etének

Témavezető:

Dr. London Gábor

tudományos munkatárs, MTA TTK SZKI

Potenciálisan rákellenes hatású komplexképző (tio)szemikarbazon ligandumok szintézise

A rákos megbetegedések kezelése során fellépő közismert nemkívánatos mellékhatások az új típusú fémkomplexek fejlesztését ösztönzik. Jelen munka többek között a bizonyítottan tumorelles hatású triapinhoz, illetve a szalicilaldehid-tioszemikarbazonhoz hasonló, komplexképző, két- és háromfogú (N-metil)tio- és szemikarbazon ligandumok szintézisét foglalja magába. [1]

A szintetikus munka során kétféle stratégiával állítottunk elő karbaldehydekeket; metil-keetonokból képzett fenilhidrazonok és szemikarbazonok Vilsmeier-Haack-reagenssel végbemenő gyűrűzárásával és in situ formilezésével, illetve fenol molekulárésszel rendelkező vegyületek közvetlen formilezésével. [2-3] Az így kapott aldehidek (tio)szemikarbazidokkal végzett kondenzációs reakcióival bi- és tridentát ligandumokhoz jutottunk.

Vizsgáltuk a különbözőképpen szubsztituált 4-formilpirazolok termékképződésre és oldhatóságra gyakorolt hatásait, valamint a termikus reakciólépéseknél a hagyományos melegítés mikrohullámú besugárzással történő helyettesítésének lehetőségét. Tanulmányoztuk továbbá – ahol ez felmerült – a formilezési reakciók régioszelektivitását is. Az előállított vegyületek fizikai tulajdonságainak meghatározása mellett az egyes származékok szerkezetét is igazoltuk.

A továbbiakban az előállított ligandumokat fémionok jelen- és távollétében oldategyensúlyi- és ráksejt osztódás gátlást célzó hatástani vizsgálatokra kívánjuk bocsájtani együttműködések keretében.

Kulcsszavak: formilezés; komplexképzés; ligandum; (tio)szemikarbazon; Vilsmeier-Haack-reakció

[1] Dömötör, O., May, N. V., Pelivan, K., Kiss, T., Keppler, B. K., Kowol, C. R., Enyedy, É. A., *Inorganica Chimica Acta*, 472, 264-275 (2018)

[2] Abdel-Wahab, B. F., Khidre, R. E., Farahat, A. A., *Archive for Organic Chemistry*, i, 196-245 (2011)

[3] Akselsen, Ø. W., Hansen, T. V., *Tetrahedron*, 67, 7738-7742 (2011)

Témavezető:

Dr. Frank Éva

egyetemi docens, SZTE TTIK



Ru-kitozán katalizátor alkalmazása nitrogéntartalmú prokirális vegyületek aszimmetrikus transzferhidrogénezésére

A szerves kémia egyik alapvető feladata optikailag tiszta vegyületek szintézise, melyek katalitikus megvalósítása napjaink kutatásainak középpontjába került. A katalitikus transzfer hidrogénezések kiváló példái ezeknek a folyamatoknak, melyek során prokirális vegyületekből optikailag aktív telített anyagok állíthatók elő. Kutatásunk prokirális nitrogéntartalmú ketonok, énaminok és iminek enantioszelektív transzfer hidrogénezésének egyszerű, környezetbarát, hatékony módjának kidolgozására irányult. Napjaink kihívásainak megfelelően olcsó és könnyen hozzáférhető, természetes eredetű ligandumot tartalmazó katalizátorként, in situ képződő Ru-kitozán komplexet használtunk vizes közegben. A korábbi években végzett munkánk során különböző szerkezetű prokirális ketonok transzfer hidrogénezésével elért eredmények jó kiindulópontot adtak a nitrogéntartalmú vegyületek vizsgálatához.



Nitrogéntartalmú ketonok transzfer hidrogénezése

(R: funkciós csoport, X₁: CH₂, S, NH, NR₁; X₂: CH₂, N)

Kezdetben N-heterociklusos és -heteroaromás anyagok transzfer hidrogénezését végeztük el, majd a számos vegyülettel elért eredmények összevetésével leírtuk a molekulák szerkezetének hatását a reakció kimenetelére. Az énaminok és iminek aszimmetrikus transzfer hidrogénezése az irodalomban igen keveset vizsgált folyamat, amelyekhez szintetikus ligandumok szükségesek. Így érdekesnek tartottuk a Ru-kitozán katalitikus aktivitásának vizsgálatát N-C=C, valamint N=C kettős kötések és aromás vegyületek hidrogénezésében, azonban ezekben a reakciókban ez a komplex nem közelítette meg az eddig leírt eredményeket. Ezekkel ellentétben a nitrogéntartalmú ketonok, különösen a gyűrűs származékok reakcióiban kiváló eredményeket értünk el. Vizsgálataink során több esetben teljes konverzió mellett akár 95%-os optikai tisztaságban nyertünk ki a célterméket. Munkánk során kitértünk továbbá a katalitikus rendszer gyakorlati alkalmazhatóságának és a Ru-kitozán komplex szerkezetének vizsgálatára is, mely utóbbihoz különböző kitozán származékokkal előállított komplexeket alkalmaztunk egy tesztreakcióban, valamint IR, NRM és SEM mérések segítségével képet kaptunk a komplexben kialakuló kötésekről is.

Kulcsszavak: kitozán; nitrogéntartalmú; aszimmetrikus; királis; transzfer hidrogénezés

Témavezető:

Dr. Szöllősi György

tudományos főmunkatárs, MTA-SZTE Sztereokémiai kutatócsoport

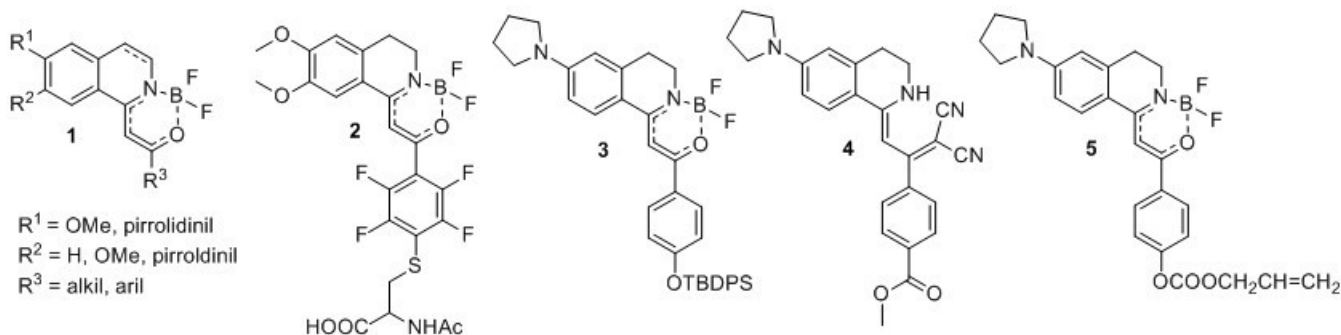
Izokinolinvázas kemodoziméterek

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

Ismert CB2 receptor agonistákkal analóg vegyületeket felhasználva „boroizokinolinok” előállítását tűztük ki célul. Kutatómunkám során kibővítettem a vegyületcsaládot pirrolidinil szubsztituenst tartalmazó módosulatokkal, illetve újabb szintézismódszert is kidolgoztam a 3 módosulatra. Ezekkel együtt 17 tagú lett a vegyülettár (1. ábra, 1). A vegyületek közül öt mega-Stokes eltolódással rendelkezik, ami különösen kedvező a későbbi alkalmazhatóság szempontjából. A legnagyobb intenzitással emittáló vegyületek esetén meghatároztam a kvantumhasznosítási tényezőt (ΦF), moláris abszorpciós koefficiens (ϵ) és az ezekből meghatározható relatív fényességet. Továbbá a legkedvezőbb tulajdonságúnak ítélt származéknak vizsgáltam a fotostabilitását is. Az eredmények alapján egy jó tulajdonságokkal rendelkező fluorofór vegyülettárat sikerült kifejlesztenem.

Ezután különböző felhasználási területeket kerestünk a boroizokinolinoknak. Elsőként acetil-ciszteinnel sikerült kapcsolnom (1. ábra, 2), bizonyítva a biológiai mérésekben való alkalmazhatóságot. Ezután kemodoziméterek előállítását tűztük ki célul. Fluorid, cianid ionok és palládium detektálására alkalmas fluoreszcens molekuláris tesztvegyületeket (2. ábra, 3,4,5) állítottam elő, majd vizsgáltam azok aktivitását és szelektivitását.

Kulcsszavak: boroizokinolin; fluoreszcencia; kemodoziméter; kemoszenzor; vegyületcsalád-szintézis



1. ábra: A boroizokinolinok (1), Ac-Cys addukt (2) és a F- (3), CN- (4) és Pd(0) (5) tesztvegyületek

Témavezetők:

Dr. Tőrinci Mercédesz

adjunktus, BME VBK

Dr. Ábrányi-Balogh Péter

tudományos munkatárs, MTA-TTK SZKI

Szerves kémia IV.

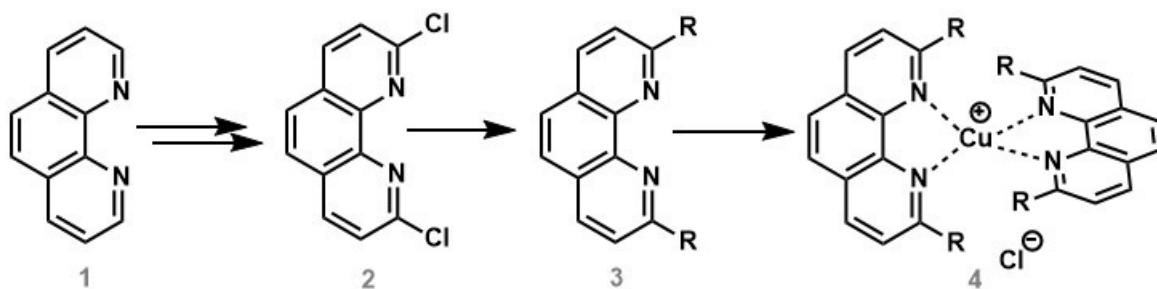


Kémiai és Vegyipari
Szekció

Homoleptikus réz-fenantrolin komplexek szintézise és alkalmazása fotoredox katalízisben

A látható fényt, mint energia közlésére használható sugárzást alkalmazó fotoredox katalízis az egyik legátfogóbban vizsgált szakterületté vált az elmúlt években a szintetikus kémiában [1]. Mivel a látható fény energiája alacsonyabb, mint a hagyományosan alkalmazott UV fényé, a kémiai reakciók kivitelezéséhez katalizátorra, fotoérzékenyítőkre [2] van szükség.

Munkám során különböző szerkezetű 2,9-es helyzetben diszubsztituált 1,10-fenantrolin-ligandumokat (**3**) állítottam elő, melyekkel különböző homoleptikus réz(I)-komplexeket (**4**) képeztem. Az előállított fotokatalizátorok hatékonyságát egy konkrét fotoredox átalakításban teszteltem.



Első lépésként 2,9-diklór-1,10-fenantrolint (**2**) állítottam elő 1,10-fenantrolinból (**1**) 2,9-dionszármazékon keresztül. Ezután Suzuki-kapcsolással különböző 2,9-diarilszármazékokat (**3**) szintetizáltam.

Az előállított ligandumokból különböző szerkezetű homoleptikus réz(I)-komplexeket (**4**) képeztem, melyek szerkezetét NMR-vizsgálatokkal és tömegspektrometriával igazoltam. A komplexek között található két, még irodalomban nem publikált anyag.

Az így szintetizált komplexeket sikeresen alkalmaztam fotokémiai katalizátorként egy konkrét átalakításban, és megállapítottam, hogy mindegyik származék megfelelően alkalmazható, mint fotoredox katalizátor.

Kulcsszavak: Fotoredox; Katalízis; Réz-komplex; Homoleptikus

[1] N. Corrigan, S. Shanmugam, J. Xu, C. Boyer, *Chem. Soc. Rev.*, 2016, 45, 6165-6212

[2] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.*, 2016, 116 (17), 10075-10166

Témavezető:

Dr. Novák Zoltán

egyetemi docens, ELTE TTK

Iminek addíciós reakciói mikrohullámú körülmények között

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

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

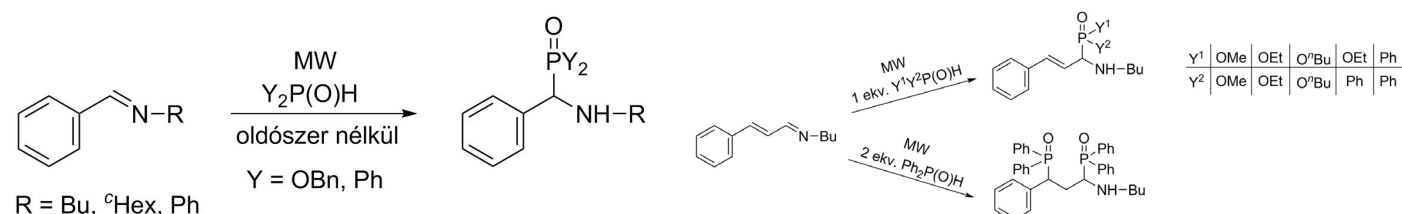
Munkám első részében *N*-benzilidén-aminok és dibenzil-foszfít, illetve difenilfoszfín-oxid reakcióját vizsgáltuk. A folyamatot számítási kémiai módszerekkel is feltérképeztük, továbbá röntgendiffrakciós méréssel meghatároztuk a néhány termék kristályszerkezetét.

A továbbiakban az *N*-(3-fenilallilidén)butil-amin és egy ekvivalens dialkil-foszfít (dimetil, dietil-, illetve dibutil-foszfít), etil-fenil-*H*-foszfínát vagy difenilfoszfín-oxid reakciójával szelektív módon α,β -helyzetben $C=C$ telítetlen α -aminofoszfónátokat állítottunk elő. A difenilfoszfín-oxid kétszeres addíciójával az *N*-butil-1,3-bisz(difenilfoszfínil)-3-fenilpropil-aminhoz jutottunk.

Kulcsszavak: addíció, Pudovik-reakció, α -aminofoszfónát származékok, mikrohullám, zöldkémia

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

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



Témavezetők:

Dr. Bálint Erika

tudományos munkatárs, BME VBK

Dr. Keglevich György

egyetemi tanár, BME VBK

Tajti Ádám

doktorjelölt, BME VBK

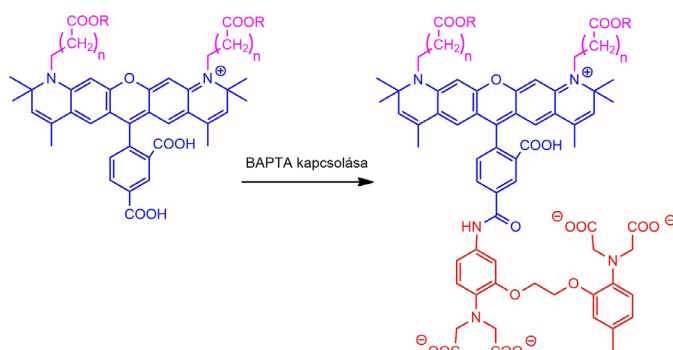


Új típusú, vörös fluoreszcens kalciumszenzor fejlesztése kétfoton-mikroszkópiás alkalmazásra

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

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

Kulcsszavak: fluoreszcencia, spektroszkópia, kémiai érzékelés, képalkotás, kalcium-receptor



Témavezetők:

Dr. Bojtár Márton

tudományos segédmunkatárs, MTA TTK SZKI

Dr. Kovács Ervin

tudományos munkatárs, MTA TTK AKI

Dr. Mucsi Zoltán

vezető kutató, Femtonics Kft.

N-Heterociklusos egységet tartalmazó koronaéterek előállítása és alkalmazása szintetikus membránokban

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

Kulcsszavak: molekuláris felismerés; ionszelektív membrán; optikai szenzor; fázistranszport; enantiomerszelektivitás

Témavezetők:

Dr. Tóth Tünde

egyetemi docens, BME VBK

Dr. Németh Tamás

kutató, MTA TTK SZKI

Dr. Huszthy Péter

egyetemi tanár, BME VBK



201

Kondenzált, királis O,N-heterociklusok előállítása domino Knoevenagel-gyűrűzárás szekvenciákkal

Tudományos diákköri munkám előzményeként Király Sándor Balázs PhD-hallgató a kutatócsoportban 3-formil-(2H)-kromén származékokból kiindulva domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder-reakciókban kondenzált O- és O,N-heterociklusokat állított elő, melyek sejtszétoldásgátló hatását három humán sejtvonalon vizsgálva több vegyület is aktivitást mutatott, és 100 nM alatti IC₅₀ értéket sikerült elérni. Ennek alapján kutatómunkám célkitűzése további olyan potenciálisan sejtszétoldásgátló hatású O,N-heterociklusos analógok előállítása volt, melyeket szubsztituált fahéjaldehid származékokból kiindulva kapok. A kutatómunkám eredményeit az alábbi pontokban foglaltam össze:

1) 2-Metoxifahéjaldehidből kiindulva három lépésben 43%-os összhozammal állítottam elő azt az N-arilszármazékot, melyet gyűrűs és nyílt láncú 1,3-dikarbonilreagensekkel domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder-reakciókba vittem, és 11 kondenzált O,N-heterociklusos célvegyületet állítottam elő.

2) A cikloaddíciós lépés során 3 új kiralitáscentrum jön létre, ami négy diasztereomer keletkezését teszi lehetővé. A domino reakció diasztereoselektivitását NMR-mérésekkel, LC-MS és röntgendiffrakciós vizsgálatokkal tanulmányoztam, melyek révén a diasztereomereket megkülönböztettük, és meghatároztuk a relatív konfigurációjukat és az arányukat. Négy esetben a domino gyűrűzárási reakció diasztereoselektíven ment végbe, míg a többi esetben két vagy három diasztereomer keverékeként izoláltam a terméket. A célvegyületek sejtszétoldásgátló hatás vizsgálatát tervezzük elvégezni együttműködés keretében, és az aktív vegyületek esetén a diasztereomerek és enantiomerek elválasztását, tesztelését és abszolút konfiguráció meghatározását szándékozzuk kivitelezni.

3) A malonitrillel végrehajtott reakció az előbbi szekvenciától eltérő mechanizmust mutatott, mert a nitril csoportok nem vehettek részt a cikloaddíciós reakcióban. Egy új gyűrűzárási mechanizmust sikerült azonosítanunk, aminek egy olyan intramolekuláris [4+2] cikloaddíció az első lépése, melyben a benzol gyűrű része a dién egységnek.

4) A 2-metoxifahéjaldehid redukzív aminálási reakcióját ecetsav jelenlétében végezve egy retro-aldol reakcióban 2-metoxibenzaldehid keletkezett, ami reagált az előzőekkel analóg módon a redukzív aminálási és N-arilezési reakcióban. Ez a vegyület 1,3-dikarbonil-származékokkal domino Knoevenagel-[1,5]-hidridvándorlás-gyűrűzárási reakcióba lépett és két királis 2-ariltetrahidrokinolin származékot eredményezett, melyek a C-3-on egy spiroegységet tartalmaztak.

Kulcsszavak: Kondenzált; királis; O,N-heterociklusok; Knoevenagel-gyűrűzárás;

Témavezető:

Dr. Kurtán Tibor

egyetemi tanár, DE TTK

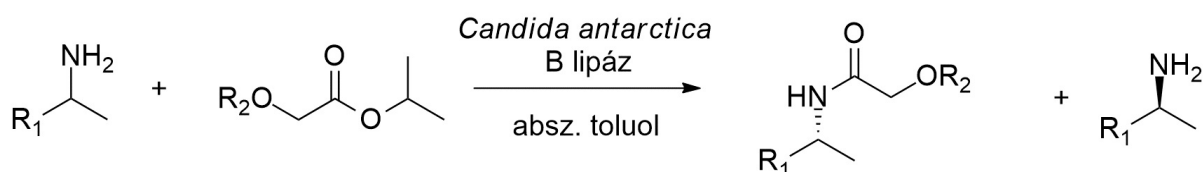
202



Acilezőszerek optimalizálása királis aminok enzimkatalizált kinetikus rezolválásához

A modern vegyipar számára komoly kihívást jelent a királis végtermékek enantiomertiszta előállítása, mivel a termelés és a tisztaság maximalizálása fiziológiai, gazdasági és környezeti szempontból is kívánatos. A rendelkezésre álló számos technológia közül[1] a biokatalízis térhódításával a folytonos üzemű reaktorokban a kinetikus rezolvások egyszerű kivitelezhetőségük miatt egyre népszerűbbé válnak. Ennek a módszernek az alapja a racém elegy elválasztása olyan reagens használatával, amely biokatalizátor jelenlétében is csak kinetikusan kontrollált módon, az egyik enantiomerrel lép reakcióba.

A királis aminok *N*-acilezési reakcióban savszármazékokkal reagáltathatóak, azonban kinetikus rezolválás megvalósításához olyan acilezőszerre van szükségünk, ami biokatalizátor nélkül egyáltalán nem reagál az aminnal. Korábbi kutatásaink alapján *Candida antarctica* B lipáz enzim által katalizált kinetikus rezolválásra az etoxi-csoporttal módosított ecetsav izopropil-észtere bizonyult optimális rezolválószernek[2,3]. Munkám célja az volt, hogy a homológ sorban következő, eddig elő nem állított propoxi- és butoxiecetsav-izopropil-észtereit előállítsam és vizsgáljam alkalmazhatóságukat enzimkatalizált kinetikus rezolvások során szakaszos és folyamatos, átfolyós reaktorokban (ábra).



A vizsgált észterek közül a propoxiecetsav-izopropil-észtere hatékonyabb acilezőszernek adódott, mint az eddigi legjobb etoxiecetsav-izopropil-észter és az újonnan előállított butoxiecetsav-izopropil-észter. Ezért ebben a homológ sorban optimális rezolválószer királis aminok enzimkatalizált elválasztására. Azonos idő alatt akár több mint kétszer akkora konverzió elérésére alkalmas, mint az iparban elterjedten alkalmazott metoxiecetsav-izopropil-észter, valamint nagyobb enantiomertisztaságú terméket biztosít.

Kulcsszavak: kinetikus rezolválás; enantioszelektivitás; primer amin; alkoxiecetsav észterek; folytonos üzemű biotranszformáció

Referenciák:

- [1] Faber K.; *Biotransformations in organic chemistry*, 6th ed., Springer: Berlin, 2011; 31–313.
- [2] Oláh M., Boros Z., Hornyánszky G., Poppe L.; *Tetrahedron*, 2016, (72), 7249–7255.
- [3] Veld M. A. J., Hult K., Meijer E. W., *Eur. J. Org. Chem.* 2007, (32), 5416–5421.

Témavezetők:

Dr. Hornyánszky Gábor

egyetemi docens, BME VVK

Dr. Poppe László

egyetemi tanár, BME VVK



Szteránvázas tetrazolok szinézise

A dolgozatom olyan kémiai úton előállított tetrazol típusú szerves vegyületekkel foglalkozik, melyek előállítására az epesavak egyik legelterjedtebb képviselőjéből, a kólsavból indultunk ki.

A cél eléréséhez a kólsavmolekula azon reaktív helyeit, ahol nem terveztünk változásokat ejteni, ideiglenesen kémiai védőcsoportokkal láttuk el. Ezután a molekula C-gyűrűjében szabadon maradt hidroxilcsoportot ismert eljárással oxocsoporttá oxidáltuk. A keletkezett oxovegyületen (24-etilészter-3 α ,7 α -diaceto-12-oxo-5 β -kolanát) in situ generált hidrogén-aziddal, bór-trifluorid-éterát katalizátor jelenlétében elvégeztük a tetrazolképződéssel járó reakciót, melyet a C-gyűrű egyidejű tágulása kísért. Végezetül, az ideiglenes észteres védőcsoportokat egy hidrolízis reakcióval eltávolítottuk.

Az újonnan szintetizált szteroid típusú tetrazolos termékek szerkezetét átkristályosítás után infravörös és NMR spektrumok elemzésével bizonyítottuk.

Kulcsszavak: szteroid; epesavak; click szintézis; 1,3-dipoláris cikloaddíció; gyűrűtágulás

Témavezető:

Dr. Csanádi János
egyetemi tanár, RS UE

204



Látható fénnel aktiválható lizinszármazékok szintézise epigenetikai kutatásokhoz

A gének aktiválása, illetve inaktiválása térben és időben nagy precizitással, egy rendkívül összetett szabályozó rendszer segítségével valósul meg a természetben. Ahhoz, hogy e bonyolult rendszert megismerhessük, és megfelelő módon beleavatkozassunk, tanulmányozása során meg kell közelítenünk a természet által elért tér-időbeli felbontást. Ehhez a legmegfelelőbb külső kontrolláló eszköz a fény, amivel jól megtervezett helyeken pillanatszerű változásokat idézhetünk elő és dinamikus vizsgálatokat kivitelezhetünk. A fénnel történő külső szabályozás kivitelezésének érdekében a vizsgálandó makromolekulákra (DNS, RNS, fehérjék) fénnel elbontható mesterséges védőcsoportokat rakhatunk. E csoportok segítségével lehetővé válik, hogy fotokémiai módszerekkel szabályozzuk a DNS-, RNS- illetve fehérjeaktivitást [1].

Az irodalomban fellelhető, látható fénnel aktiválható védőcsoportok közül a fehérjeaktivitást blokkoló csoportokkal szemben támasztott kritériumoknak a 7-(dietilamino)kumarin-származékok felelnek meg a legjobban, így ezek tűnnek az egyik legígéretesebb csoportnak [2]. Munkám során ezért kumarinszármazékokkal védett aminosavakat állítottam elő és vizsgáltam fotokémiai tulajdonságaikat. Módosítandó aminosavként a lizint választottam. Ennek oka, hogy a lizin ϵ -aminocsoportjának módosítása kulcsfontosságú gének expresszió-szabályozásában, ezen kívül számos poszt-transzlációs módosításnak is célpontja, illetve sok enzimaktivitású fehérje aktív centrumának kialakításában is részt vesz [3].

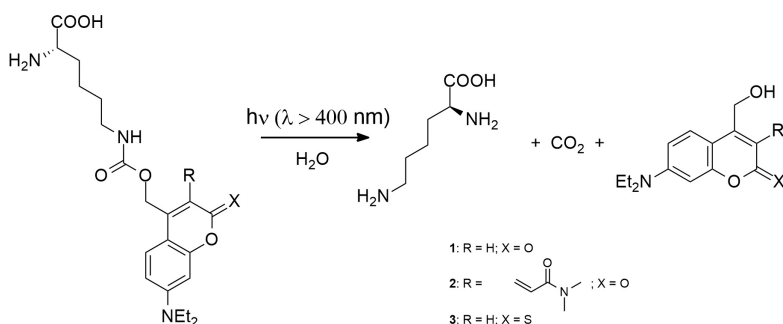
Az előállított vegyületek fiziológiás közegben stabilnak bizonyultak, fotolízisük pedig látható (kék) fény hatására hatékonyan végbemegy, így ígéretes jelöltek biológiai alkalmazásokra.

Kulcsszavak: fotolabilis; blokkoló csoport; aminosav; kumarin; fotoaktiválás

[1] Mayer, G. & Heckel, A. *Angew. Chemie Int. Ed.* 45, 4900–4921 (2006)

[2] Fournier, L. et al. *Chem. - A Eur. J.* 19, 17494–17507 (2013)

[3] Bannister, A. J. & Kouzarides, T. *Cell Res.* 21, 381–395 (2011)



Témavezetők:

Dr. Kele Péter

tudományos főmunkatárs, MTA TTK SZKI

Dr. Cserép B. Gergely

tudományos munkatárs, MTA TTK SZKI

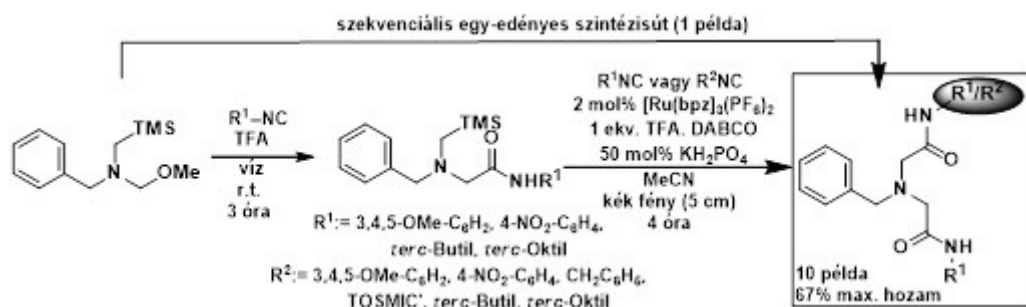


Karboxamid funkcionalizálások azometin-ilid prekursoron fotokémiai reakciókban

Az izonitril alapú multikomponensű reakciókkal a megfelelő karboxamid funkció kiépítését biztosíthatjuk a molekulában. Eltérve a konvencionális aldehid/amin/izonitril/karbonsav alkalmazástól, ebben a munkában egy alternatív izonitril alapú fotokémiai szintézisutat mutatunk be, amelyben a kiindulási komponens egy azometin-ilid prekursor, melyet nem a megszokott [3+2] cikloaddícióban hasznosítunk.

A megfelelő oldószerben (víz) az azometin-ilid prekuzort izonitrilekkel reagáltatva *N*-trimetilszilil(metil)-karboxamidszármazékokat, mint fotoaktív köztitermékeket állítottunk elő kemoszelektíven, amelyeket látható fény indukálta izonitril alapú átalakításokban Ruténium(II)-alapú fotokatalizátor jelenlétében nem szimmetrikusan ($R^1NC \neq R^2NC$) illetve szimmetrikusan ($(R^1NC = R^2NC)$) funkcionalizált diamidokká alakítottunk. Az optimált kétlépéses reakcióval 10 tagú vegyületkönyvtárat építettünk fel, illetve a reakciókörülményeket alkalmazva a szekvenciális egyedényes eljárást is megvalósítottuk.

Kulcsszavak: izonitril; fotokémia; kételektronos oxidáció; Ruténium-Polipiridil komplex



Témavezetők:

Dr. Kanizsai Iván

osztályvezető, Avidin Kft.

Dr. Wölfling János

egyetemi tanár, SZTE TTIK

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

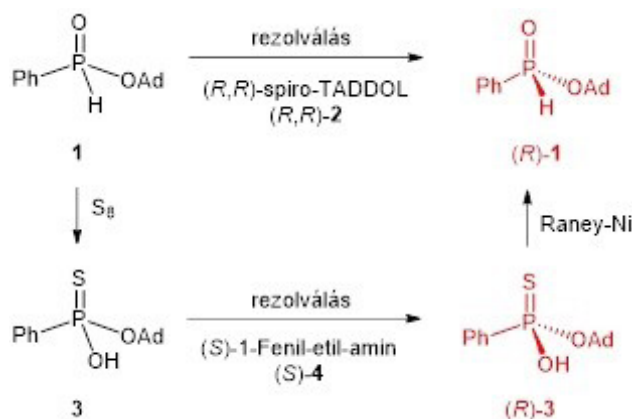
Foszforvegyületek az élet számos területén megtalálhatóak. A *P*-sztereogén centrumot tartalmazó vegyületek jelentőségét az adja, hogy az átmenetifémekkel képzett komplexeiket homogén fázisú enantioszelektív reakciókban alkalmazzák katalizátorként.

TDK-munkám során célul tűztük ki, hogy rezolválási eljárást dolgozunk ki aciklusos *P*-királis *H*-foszfonsav-észterek enantiomerjeinek elválasztására. A vegyületcsalád jelentőségét az adja, hogy két sztereospecifikus reakcióban módosítható funkciós csoportot is tartalmaznak, így prekursorok lehetnek a több optikailag aktív *P*-királis foszforvegyületnek.

Munkánk során modellvegyületnek az adamantil-fenil-*H*-foszfinátot (1) választottuk. A racém vegyület (1) szintézise után, rezolválóágenskeresési kísérleteket végeztünk. A spiro-TADDOL-t [(*R,R*)-2] találtuk a legeredményesebb rezolválóágensnek, amivel enantiomertiszta adamantil-fenil-*H*-foszfinát [(*R*)-1] tudtunk előállítani. Munkánk során vizsgáltuk és optimalizáltuk a rezolválás eredményességét befolyásoló tényezőket. Emellett kidolgoztunk egy olyan eljárást, amivel a racém vegyület (1) mindkét enantiomerje előállítható volt.

Felfedező kísérleteket tettünk az adamantil-fenil-*H*-foszfinát (1) adamantil-fenil-tiofoszfonáttá (3) alakítására, a tiofoszfonsav (3) rezolválására, és az optikailag aktív vegyület [(*R*)-3] sztereospecifikus deszulfurálására. Az enantiomertiszta tiofoszfonsavat [(*R*)-3] (*S*)-1-feniletil-amin [(*S*)-4] állítottunk elő. Az optikailag aktív tiofoszfonát [(*R*)-3] deszulfurálást Raney-Ni-lel elvégezve enantiomertiszta adamantil-fenil-*H*-foszfináthoz [(*R*)-1] jutottunk.

Kulcsszavak: rezolválás, *P*-királis, *H*-foszfinát



Témavezetők:

Dr. Bagi Péter

adjunktus, BME VBK

Dr. Keglevich György

egyetemi tanár, BME VBK

Szervetlen, Bioszervetlen és Koordinációs kémia



Kémiai és Vegyipari
Szekció

Antocianin-kivonat adszorpciója és deszorpciója hidroxiapatitra és különböző hidroxiapatit kompozitokra

A hidroxiapatit gyógyszerhordozó és implantátum használatára alkalmas bioanyag. Biokompatibilis, nem toxikus, nem rákkeltő, kémiaiilag stabil vegyület. Megfelelő porozitással és funkciós csoportokkal rendelkezik, ami segítségével különböző sejtfunkciókat képes támogatni.

A szintetikus hidroxiapatit tulajdonságai gyengébbek, mint az orvostudományban, leginkább ortopédiában használatos más kerámiáknak, ezért javítására különböző adalékanyagokat használtam; funkcionális szénnanocsövet, funkcionális fullerént és zselatint, illetve ezek kombinációit. Az adalékok növelik a mechanikai szilárdságot és az adszorpció kapacitást.

A dolgozatomban célja az előállított hat kompozit adszorpció és deszorpció kapacitásának vizsgálata. A kompozitokra szárított fekete áfonyából izolált antocianin keveréket adszorbeáltam, melynek jótékony hatása mellett jó antioxidáns és erős gyulladáscsökkentő hatása is van, következésképpen alternatívája lehet a mindennapokban használt ibuprofennek. A kísérlet során kiderült, hogy a legnagyobb adszorpció kapacitása a hidroxiapatit-szénnanocső-zselatin kompozitnak van, a legjobb retard hatású kompozit pedig a hidroxiapatit zselatin.

Kulcsszavak: bioanyag; gyulladáscsökkentő; nanoanyag; retard hatás; adszorpció kapacitás

Témavezető:

Dr. Barabás Réka

egyetemi docens, BBTE



FERENCZIK GERGŐ TAMÁS

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

ferger199@gmail.com

Oktaéderes Ru(III)-deferasirox komplexek szintézise és vizsgálata

Daganatos sejtekben a gyors sejtnövekedés hatására úgynevezett tumor hipoxiás állapot alakul ki, mely néhány, a sejtbe juttatott ruténium(III)-komplextet redukálja. A folyamat során Ru(II) képződik, melynek hatására a komplex szétesik, ezzel felszabadítva a potenciálisan rákellenes hatású fémiont és egyéb vegyületeket. Az általam használt deferasirox, és dekarboxi-deferasirox vas(III)-megkötő hatásuk révén gátolják a daganatos sejt működését. Kutatásom célja ezen ligandumok Ru(III)-komplexeinek előállítása, valamint vizsgálata volt. Feltételezésünk szerint ezek a komplexek kettős hatással bírhatnak, hiszen megfelelő közegben disszociálhatnak, és a felszabaduló fémion, valamint a ligandum is gátló hatást fejthet ki a daganatos sejtben.

Kutatói munkám során irodalmi recept alapján állítottam elő a deferasiroxot és a dekarboxi-deferasiroxot, majd ezekből további szulfonált ligandumokat szintetizáltam, tisztaságukat, azonosságukat pedig ^1H NMR vizsgálatokkal ellenőriztem. Ezt a Ru(III)-komplexek előállítása követte, melyekre a szakirodalomban nem találtam előzményeket, először a deferasirox, majd a dekarboxi-deferasirox ligandumok alkalmazásával. Barna színű, kristályos anyagokat kaptam, a szintézisek reprodukálhatók voltak. A szulfonált ligandumokból, diszulfo-deferasiroxszal és diszulfo-dekarboxi-deferasiroxszal sikerült komplexeket képezni, melyek szintén barna színű kristályos anyagok. A komplexek pontos összetételét és tisztaságát ^1H NMR és tömegspektrometriás vizsgálatokkal ellenőriztük.

A kutatás folytatásaként tervezzük ráksejteken vizsgálni az élettani hatásukat, valamint további vizsgálatokat, annak felderítésére, hogy vajon a Fe(III) képes-e kiszorítani komplexéből a Ru(III)-at. Elsődleges célunk a karbonát-szennyezés teljes, vagy közel teljes eltávolítása a komplexekből, akár teljesen új reakcióutak felderítésével. Tervezzük a továbbiakban más platinafémek deferasirox komplexeinek a szintézisét és vizsgálatát is.

Kulcsszavak: ruténium; deferasirox; biszkomplex; rákellenes vegyület

Témavezetők:

Dr. Buglyó Péter

egyetemi docens, DE TTK

Nagy Imre

PhD-hallgató, DE TTK

210



Módosított TiO_2 fotokatalizátorok előállítása és aktivitásuk vizsgálata a látható fény tartományában

A heterogén fotokatalízis kulcsfontosságú eleme a kis méretű félvezető, melyet a tiltott sávjánál nagyobb energiájú fénnyel gerjesztve elektron-lyuk pár keletkezik. A részecskepár rekombinációjával versenghetnek a felületen lejátszódó töltésviteli folyamatok. Vizes közegben, oldott molekuláris oxigén jelenlétében nagy oxidációs potenciálú gyökök, gyökionok keletkeznek. A félvezetők ezen tulajdonságát használhatjuk a szennyvíztisztításban, vagy akár öntisztuló, antibakteriális felületek létrehozásakor is.

A módszer hátránya, hogy a legalkalmasabb katalizátor, a titán-dioxid nagy energiájú UV fénnyel gerjeszthető, így a napsugárzásnak csak kicsiny részét tudja hasznosítani. Ahhoz, hogy a katalizátort látható fényben is aktívá tegyünk, s tulajdonságait tovább javítsuk, egyik megoldás, ha a félvezetőt különböző nemfémes, illetve fémes elemekkel módosítjuk.

Munkám során látható fénnyel is gerjeszthető TiO_2 előállítása volt a célom, melyhez a félvezetőt szol-gél eljárással, bór és bizmut módosító elem alkalmazásával készítettem.

Termikus analízissel követtük nyomon a kalcinálás során végbemenő folyamatokat. Raman-spektroszkópiával és röntgendiffrakcióval vizsgáltuk a katalizátorok fázisösszetételét, valamint meghatároztuk fajlagos felületüket és gerjesztési küszöbenergiájukat is. Fotokatalitikus aktivitásukat lebontási kísérletekben vizsgáltuk, modellvegyületként kumarint, oxálsavat és titánsárgát alkalmaztunk.

Megállapítottuk, hogy a bizmut jelenléte növeli a katalizátorok fajlagos felületét, valamint visszaszorítja a kalcinálás alatt végbemenő anatáz-rutil fázisátalakulást. A módosító elemeket együtt alkalmazva jelentősen csökkent a gerjesztési küszöbenergia, mely a látható fény hasznosítását valószínűsíti.

UV tartományban a kumarin átalakulása a bórral és bizmutterrel módosított katalizátorokon nagyságrendekkel kisebb a Degussa P25 TiO_2 -hoz képest, míg az oxálsav bomlási sebessége összemérhető a referencia katalizátor alkalmazásakor meghatározott értékekkel. Látható tartományban sem a kumarin sem az oxálsav nem degradálódott. Titánsárgát alkalmazva modellvegyületként, a bevilágított minták fényelnyelése csökkent, azaz a festékanyag átalakult.

A kutatás folytatásaként nitrogénnel módosított TiO_2 -ot állítottam elő, majd vizsgáltam fotoaktivitását. Látható fénnyel bevilágítva a szuszpenziót 10-szeres mennyiségű hidroxilgyök képződött, mint Degussa P25 jelenlétében.

Kulcsszavak: heterogén fotokatalízis; titán-dioxid; látható fény; szol-gél eljárás

Témavezető:

Szabóné Dr. Bárdos Erzsébet

egyetemi docens, PE MK



Cinkujj fúziós fehérjék – alkalmazási lehetőségek

A moduláris felépítésű cinkujj fehérjék képesek specifikusan felismerni szinte bármely kiválasztott DNS célszekvenciát. A természetben ebből adódóan gének működését szabályozzák, de specifikus DNS-módosító eszközöként is funkcionálhatnak, mint pl. a cinkujj-nukleázok [1].

Az elmúlt évtizedekben felfedezték, hogy az SXHX aminosav-szekvencia mentén a fehérjék Cu(II) vagy Ni(II) ionokkal specifikusan elhasíthatók, és a hidrolitikus folyamatban hátramaradó C-terminális hasítási termék N-terminális végén egy síknégyzetes fémkomplex alakul ki [2]. Ezen komplex korábbi ismeretek szerint a DNS-t akár specifikusan is hasíthatja megfelelő DNS-kötő domén jelenlétében [3]. A fenti két kísérletet egyesítve elképzeléseink alapján specifikus in situ kialakítható nukleázokhoz jutunk. Kutatásaink célja ilyen cinkujjalapú mesterséges enzim előállítása. Előző kísérleteink során kimutattuk, hogy Ni(II)-ionokkal végrehajtható egy cinkujj fehérje (1MEY#) hidrolízise [4].

Jelen dolgozatban a reakciótermék kölcsönhatását vizsgáltam DNS-sel, valamint további alkalmazási lehetőségeket kerestem. Tanulmányoztam a fehérje Zn(II)- és DNS-kötő tulajdonságait, továbbá meghatároztam a specifikus DNS-felismerés optimális körülményeit. Alternatív úton előállítottam az 1MEY#-Cu(II) komplexet is – amire közvetlen hidrolízissel nincs lehetőség a cinkujj szerkezetének összeomlása miatt. Ezen új komplex fémkötő sajátosságainak és stabilitásának meghatározása után DNS hasítási kísérleteket is végrehajtottam.

Sikerült továbbá kimutatni, hogy a Ni(II)-indukált peptidhidrolízis arra is alkalmas, hogy allosztérikusan gátolt fehérjéket aktiváljon, amit egy NColE7-alapú cinkujj nukleáz segítségével demonstráltunk.

Kísérleteim során rekombináns DNS technológiát, UV-Vis és CD spektroszkópiát, tömegspektrometriát, agaróz és poliakrilamid gélelektroforézist és izoterm kalorimetriás titrálást alkalmaztam.

Kulcsszavak: cinkujj fehérje; ATCUN motívum; CD spektroszkópia; DNS hasítás; gélelektroforézis

[1] Y. G. Kim, J. Cha, S. Chandrasegaran *Proc. Natl Acad. Sci.* 93, 1156–1160 (1996)

[2] E. Kopera, A. Krezel, A.M. Protas, A. Belczyk, A. Bonna, A. Wysłouch-Cieszyńska, J. Poznański, W. Bal *Inorg Chem*, 49, 6636–6645 (2010)

[3] E. C. Long, *Acc. Chem. Res.*, 32 (10), 827–836 (1999)

[4] A. Belczyk-Ciesielska, B. Csipák, B. Hajdu, A. Sparavier, M. N. Asaka, K. Nagata, B. Gyurcsik, W. Bal *Metallomics*, 10, 1089–1098 (2018)

Témavezető:

Dr. Gyurcsik Béla

egyetemi docens, SZTE TTIK

A 9. csoport fémjei dimetálborán-származékainak kiralitása és hipoelektronicitása

A $\text{Cp}_2\text{M}_2\text{B}_n-2\text{H}_n-2$ ($n = 8, 9, 10, 11, 12$; $\text{M} = \text{Co}, \text{Rh}, \text{Ir}$; $\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) összegképletű dimetálboránok energetikai és strukturális vizsgálatát végeztük sűrűségfukcionál-elmélet alkalmazásával.

A legalacsonyabb energiával rendelkező 8 és 9 csúcsú boránok klozo deltaéderek, azaz biszdiszfenoidok, illetve háromszorosan fedett trigonális prizmák. Permetilált diiridim-boránokat ($\text{Cp}^*_2\text{Ir}_2\text{B}_6\text{H}_6$ és $\text{Cp}^*_2\text{Ir}_2\text{B}_7\text{H}_7$, $\text{Cp}^* = \eta^5\text{-Me}_5\text{C}_5$) röntgensugár-diffrakcióval vizsgálva megállapították, hogy a szerkezetük nem deltaédes, és tartalmaznak egy négyszögletes oldalt is.

A legkisebb energiájú 10-csúcsú $\text{Cp}_2\text{M}_2\text{B}_8\text{H}_8$ rendszerek izoklozo deltaéderek, az egyik fématom egy 6 él-számú csúcsban, a másik egy 5 él-számú csúcsban található.

A legalacsonyabb energiájú 11-csúcsú $\text{Cp}_2\text{M}_2\text{B}_9\text{H}_9$ dimetálboránok egy központi klozo/izoklozo deltaédert tartalmaznak.

A legstabilabb 12-csúcsú $\text{Cp}_2\text{M}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ dimetálboránok deltaéder felépítésűek és két, egymással szomszédos 6 él-számú csúcsot tartalmaznak.

Kulcsszavak: dimetálboránok; sűrűségfukcionál-elmélet; deltaéder;

Témavezetők:

Dr. Kun Attila-Zsolt

adjunktus, BBTE

Dr. Alexandru Lupan

adjunktus, BBTE

Dr. R. Bruce King

Professor Emeritus, Georgia Egyetem, Kémia és Számítási Kémia Központ, Athens, Georgia, Amerikai Egyesült Államok



Szén-dioxid heterogén fotokatalitikus redukciójára alkalmas katalizátorok előállítása és aktivitásuk vizsgálata

A szén-dioxid növekvő atmoszferikus koncentrációja komoly aggályokat vet fel a globális felmelegedés miatt. A légköri CO_2 -szint csökkentésére különböző megoldások ismereteseek, a heterogén fotokatalízis alkalmazása egy új lehetőség. A különböző laboratóriumokban igen intenzíven kutatott terület a nagyhatékonyságú oxidációs eljárások közé tartozó heterogén fotokatalízis. A fotokémiai eljárással nemcsak a szerves vegyületek oxidációja valósítható meg, hanem oxigénmentes környezetben a H_2 gáz előállítása, valamint a CO_2 redukciója is. További előnyt jelentene, ha a folyamatokat a természetes napsugárzás kiaknázásával lehetne megvalósítani. A fotokatalitikus folyamatokban leggyakrabban a TiO_2 -ot alkalmazzák katalizátorként, ugyanis nagy a stabilitása, nem toxikus, olcsón előállítható, valamint fotoaktív. Különböző anyagokkal történő módosításával növelhető a katalizátor aktivitása.

Munkám során szol-gél eljárással magnézium-oxiddal módosított katalizátort állítottam elő, TiO_2 prekursoraként titán(IV)-izopropoxidot, míg MgO -forrásként magnézium-nitrátot alkalmaztam[1]. A különböző hőfokon kalcinált TiO_2 , MgO-TiO_2 minták morfológiáját, összetételét röntgendiffrakcióval, Raman-spektroszkópiával, SEM felvételek készítésével, valamint derivatográfias vizsgálatokkal határoztuk meg. A fotoindukált folyamatban képződő hidroxilgyökök mennyiségét kumarin gyökbefogóval határoztam meg.

Szén-dioxid redukciójára modellvegyületként nátrium-karbonátot alkalmaztam argon gázbevezetés mellett. A keletkező egyszerű vegyületeket (pl: formaldehid) fotometriásan próbáltam azonosítani és koncentrációjukat meghatározni. A lejátszódó folyamatokat nyomon követtem a reakcióelegy pH-jának, illetve szerves és szervetlen széntartalmának mérésével.

A kutatás anyagi háttérét a GINOP-2.3.2-15-2016-00016 és az EFOP-3.6.1-16-2016-00015 pályázatok biztosították.

Kulcsszavak: fotokatalízis; katalizátor; MgO-TiO_2 ; gerjesztési küszöbenergia; hidroxilgyökök

[1] M. Mananares, C. Fábrega, J. O. Ossó, L. F. Vega, T. Andreu, J. R. Morante, *Applied Catalysis B:Environmental*, 150 (2014) 57

Témavezető:

Szabóné dr. Bárdos Erzsébet
egyetemi docens, PE MK

$[\text{Co}^{\text{III}}(\text{N,N})_2(\text{O,O})]\text{X}_2$ típusú komplexek szintézise és redoxi tulajdonságainak vizsgálata

A tumor hipoxia az az állapot, amikor a sejtek, szövetek redukívabb környezetben vannak, mint az egészséges sejtek, szövetek. Ez a redukívabb környezet lehetővé tehetné olyan kobalt(III) komplexek alkalmazását, melyek a redukív környezetben redukálódnának, kialakulna a labilis kobalt(II) komplex és felszabadulhatna az antitumor hatású molekula.

TDK-munkám során $[\text{Co}(\text{N,N})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ (N,N = etilén-diamin, propilén-diamin, 1,10-fenantrolin, 2,2'-bipiridil, pikolil-amin) összetételű prekursorokat, majd $[\text{Co}(\text{N,N})_2(\text{ma})](\text{ClO}_4)_2$ (ma = maltolát) összetételű vegyes ligandumú kobalt(III)-komplexeket állítottam elő. A komplexek szerkezetéről és tisztaságáról NMR-spektroszkópia, tömegspektrometria, infravörös spektroszkópia, elemanalízis és egy esetben röntgendiffrakció segítségével győződtem meg, majd redoxi tulajdonságaikat ciklikus voltammetriás módszerrel vizsgáltam. A $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{ma})](\text{ClO}_4)_2$ és a $[\text{Co}(\text{bipy})_2(\text{ma})](\text{ClO}_4)_2$ -komplexek esetén a katódos csúcspotenciál értékére pozitívabb eredményt kaptam, illetve a CV-görbék szimmetrikusak voltak, így ezen komplexek redukciója kvázireverzibilis folyamat. Megállapítottam ugyanakkor, hogy a $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{ma})](\text{ClO}_4)_2$ és a $[\text{Co}(\text{ampy})_2(\text{ma})](\text{ClO}_4)_2$ komplexek esetén a redukció irreverzibilis folyamat és a biológiai rendszerekre jellemző potenciáltartományban (-200 - -(400) mV) megy végbe, ami lehetővé teheti szolgáltatni kétfémes, hipoxiás környezetben aktiválódó komplexek előállítására.

Kulcsszavak: tumor hipoxia; kobalt(III) komplex; redoxi tulajdonság

Témavezetők:

Dr. Buglyó Péter

egyetemi docens, DE TTK

Nagy Sándor

PhD-hallgató, DE TTK



Ciszteintartalmú tetrapeptidek Ni(II)-, Zn(II)- és Cd(II)-komplexei

A kutatás során négy, cisztein tartalmú, terminálisan védett tetrapeptid (Ac-CGAH-NH₂, Ac-CGAD-NH₂, Ac-CGAA-NH₂, Ac-CGAK-NH₂) szintézisét, illetve Ni(II)-, Zn(II)- és Cd(II)-ionokkal alkotott komplexeik vizsgálatát végeztük el.

A pH-potenciometriás, UV-Vis- és CD-spektroszkópiás mérések alapján megállapítottuk, hogy mind a négy ligandum nagy stabilitással, különböző módon köti a nikkell(II)ionokat.

A Ni(II)-ionok koordinációja az oldalláncbéli donorcsoportokon kezdődik: (S⁻, Nim), (S⁻, COO⁻), illetve S⁻koordinációjú mono- és biszkomplexek képződnek. Ezekkel együtt többmagvú, polimer szerkezetű részecskék kialakulására is van lehetőség.

A pH emelésével, pH = 8 felett kooperatív módon lejátsszódik az amidnitrogének Ni(II)-ion indukálta deprotonálódása és koordinációja. A keletkező [NiLH-2] és [NiLH-3] összetételű komplexek szerkezetvizsgálata alkalmával kiderült, hogy az Ac-CGAH-NH₂ szekvenciájú peptid esetén az amidnitrogének deprotonálódását követően az N-terminális tiolátcsoport gyengébb kötőhelynek bizonyul az imidazolcsoporttal szemben, így kizorul a fémion koordinációs szférájából. Így ezekben a komplexekben (Nim, N⁻, N⁻), majd (Nim, N⁻, N⁻, N⁻) koordinációs módok valósulnak meg. Ezzel ellentétben az Ac-CGAD-NH₂, Ac-CGAA-NH₂, Ac-CGAK-NH₂ ligandumok komplexeiben az amidnitrogének mellett a cisztein is részt vesz a fémionok megkötésében, a Ni(II)-ionok (S⁻, N⁻, N⁻), majd (S⁻, N⁻, N⁻, N⁻) donortomokkal koordináltak. Tehát amennyiben az N-terminális cisztein mellett a peptidekben nincsen jelen olyan donorcsoport, amely nagy affinitással köti a Ni(II)-iont, a koordináció az N-terminális S⁻ horgonycsoport felől indul el. Ez a fajta koordinációs mód nem jellemző, ha van lehetőség más irányú kötődésre is.

A Zn(II)- és Cd(II)-ionokkal kialakuló komplexekben a tiolátcsoport jelenti a fő kötőhelyet, és emellett a hisztidin és az aszparaginsav oldalláncainak kötődésével kétfogú koordináció valósul meg.

A cink(II)- és kadmium(II)-ionok nem indukálják az amidcsoport deprotonálódását, így ezekben a rendszerekben pH ≈ 8, illetve pH ≈ 10 felett bekövetkezik a fémionok hidrolízise.

Ezekkel az eredményekkel olyan hosszabb szekvenciájú peptidek komplexképzési folyamatainak modellezésére nyílik lehetőség, melyekben az N-terminális cisztein is szerepet játszhat a fémionok megkötésében.

Kulcsszavak: koordináció; cisztein; átmenetifém komplexek; potenciometria; spektroszkópia

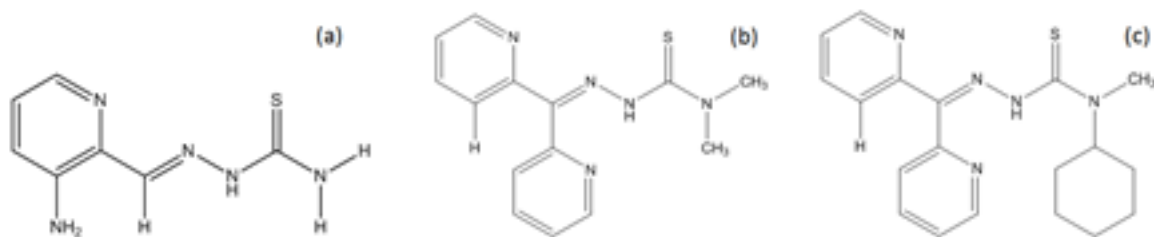
Témavezető:

Dr. Várnagy Katalin

egyetemi tanár, DE TTK

Rákellenes triapineszármazékok és rézkomplexeik oldatkémiájának és redoxi tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata

A tioszemikarbazonok (TSK) és fémkomplexeik igen változatos szerkezetű és farmakológiai hatású vegyületek. A legismertebb képviselőjük a triapine [1], mely klinikai fázis I/II tesztelés alatt álló rákellenes gyógyszerjelölt. Alkalmazását azonban számos mellékhatás kíséri, emiatt további TSK-at fejlesztettek ki, melyek között több ígéretes vegyületet is találunk (Dp44mT, DpC), melyek sokkal nagyobb citotoxicitást mutattak, mint a triapine [1,2]. Számos olyan rézkomplext is előállítottak, melyek a ligandumukhoz képest jóval nagyobb aktivitással bírnak. Egyre több szó esik arról is, hogy a TSK-ok az emberi szervezetben réz(II)ionokkal való komplexképződése is szerepet játszik a hatásmechanizmusukban [1,3]. Munkám során a triapine, Dp44mT és DpC mellett különböző módon szubsztituált TSK-származékoknak és réz(II)komplexeiknek az oldatkémiai és redoxi tulajdonságait tanulmányoztam.



Triapine (a), Dp44mT (b) és a DpC (c) szerkezeti képlete

A TSK-ok pKa értékeit és a rézkomplexeik oldatbeli stabilitását UV-látható spektrofotometriás titrálások segítségével jellemeztem. A réz(II)-komplexeik fiziológiás redukálószerekkel (aszcorbinsav, glutation) való redoxi reakcióját is spektrofotometriásan követtem. Sikeresült egyértelmű összefüggéseket feltárni a termodinamikai, kinetikai és a citotoxicitás adatok között.

Kulcsszavak: tioszemikarbazonok; stabilitási állandó; glutation; redoxi reakció; korreláció

[1] A.M. Merlot, D.S. Kalinowski, D.R. Richardson, *Antioxid. Redox Signal.* 18, 973 (2013)

[2] K.Y. Salim, W.R. Danter, V.S. Maleki, J. Koropatnick, *Oncotarget* 7, 41363 (2016)

[3] C.R. Kowol, W. Miklos, S. Pfaff, S. Hager, S. Kallus, K. Pelivan, M. Kubanik, É.A. Enyedy, W. Berger, P. Heffeter, B.K. Keppler, *J. Med. Chem.* 59, 6739 (2016)

Témavezető:

Dr. Enyedy Éva Anna

egyetemi docens, SZTE TTK

Metalloproteinek kötőhelyét modellező tripeptidok átmenetifém-komplexei

Kutatási munkám során két hisztidin és cisztein tartalmú tripeptid (HCA-NH_2) és CHA-NH_2), illetve ezek Ni(II) -, Zn(II) - és Cd(II) -komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatát végeztem el az AH peptid és Ni(II) -komplexeinek tanulmányozásával kiegészítve.

A kialakuló koordinációs módokat a Ni(II) -komplexeik esetében elsősorban a cisztein pozíciója határozza meg, míg a hisztidin stabilizáló hatása, illetve lehetőséget biztosít többmagvú komplexek kialakulására. N-terminális cisztein esetén az $(\text{NH}_2, \text{S}^-)$ kötőmód annyira kiemelkedő stabilitású, hogy a hisztidin csak erősen lúgos pH-n vesz részt kis mértékben a koordinációs folyamatokban ligandumfelesleg esetén. Ekvimoláris oldatban ugyanakkor imidazol- és kén-hidas polimer szerkezetek is kialakulhatnak. Ha a cisztein a második helyen van, akkor kisebb pH-n a hisztaminszerű $(\text{NH}_2, \text{Nim})$ koordináció kedvezményezett. Nagyobb pH-n azonban az aminocsoport melletti amidnitrogén Ni(II) -ionhoz történő koordinációja a tiolátcsoport koordinációjával együtt valósul meg mindkét arány esetén.

A HCA-NH_2 peptid Ni(II) -komplexeinek eredményei a His-Cys szekvenciárész miatt segíthetik a Ni-SOD enzim kötőhelyét modellező oligopeptidok, például a HCDLACGVY-NH_2 nonapeptid koordinációs kémiai jellemzőinek megértését és kötőhelyeinek az azonosítását. Kutatócsoportunkban jelenleg is folyamatban vannak ilyen jellegű vizsgálatok.

A cink(II)- és a kadmium(II)-komplexeik eredményei alapján kijelenthető, hogy a Cd(II) -iont egyértelműen a CHA-NH_2 tudja stabilisabban megkötni az N-terminális cisztein jelenlétének köszönhetően. Az eredmények alapján az is látható, hogy a CHA-NH_2 szelektíven képes kötni a kadmium(II)ionokat mind a fiziológiás, mind az enyhén lúgos pH-tartományban.

A Zn(II) -ion esetében azonban érdekes módon a két peptid azonos stabilitással képes kötni a fémiont, aminek valószínűleg az az oka, hogy az N-terminális hisztidin jelenléte miatt nem érvényesül a Cd(II) -ion karakteresebb soft jellege, illetve hogy a hisztidinhez a Zn(II) -ionnak is nagy az affinitása.

Kulcsszavak: hisztein; cisztein; nikkel, kadmium, cink

Témavezető:

Dr. Várnagy Katalin

egyetemi tanár, DE TTK

Oldallánc hatása a multihisztidin peptidek réz(II)-komplexei redoxi sajátságaira

Az élő szervezet számára bizonyos fémionoknak létfontosságú szerepe van és az élő szervezetben előforduló fehérjék képesek a fémionokat megkötni. A fémionok kötődése a metalloproteinek oldalláncainak donorcsoportjain keresztül történik. A fémionok leggyakoribb kötődési helye a hisztidin oldalláncán található imidazolnitrogén. A fémionok közül a réz és a cink fehérjéhez kötött formában található meg. Az egyik legjelentősebb metalloenzim, mely e két fémion megkötésére egyidőben alkalmas a Cu,Zn-szuperoxid-dizmutáz (CuZnSOD) enzim. A CuZnSOD enzim aktív centrumában található cink két hisztidin imidazolnitrogénhez és egy aszparaginsav karboxilát-csoporthoz, míg a réz három hisztidin imidazolnitrogénhez koordinálódik. A réz- és cinkiont hídligandumként egy deprotonált imidazolato gyűrű köti össze. A cink szerkezetalkító szerepet tölt be. Az enzim a Cu(I)- és Cu(II)-iont is képes kötni, azonban kedvezményezettebben köti a +2-es oxidációs állapotban lévő iont. A CuZnSOD enzim a szervezetben feleslegben lévő szuperoxid gyök elbontására szolgál, így működése szempontjából fontos szerepet játszik a Cu(II)/Cu(I) átalakulás. Ezen enzim aktív centrumának szerkezeti modelljei a védett multihisztidin peptidek lehetnek, melyek esetén a Cu(II)-komplexe ismerete segíthet annak megismerésében, hogy milyen kölcsönhatás alakul ki a fémion és a fehérjék között. A multihisztidin peptidek Cu(II)-ionnal alkotott komplexeinek szerkezeti meghatározása pH-potenciometria és spektrofotometria módszereivel történhet, míg a Cu(II)/Cu(I) átalakulás ciklikus voltammetriás elektrokémiai módszerrel nyomon követhető.

A Debreceni Egyetem Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportjában multihisztidin peptidek átmenetifémekkel alkotott komplexeinek vizsgálata hosszú múltra tekint vissza, ebbe a munkába kapcsolódtam be. Munkám során célunk volt vizsgálni az aszparaginsav oldallánc hatását a Cu(II)-multihisztidin komplexek redoxi sajátságaira. Ehhez egy terminálisan védett, három hisztidint és egy aszparaginsavat tartalmazó peptid szintézisét és réz(II) komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatát végeztem el. Ezt követően különböző tagszámú két, illetve három hisztidint és aszparaginsavat tartalmazó terminálisan védett peptidek réz(II)-komplexeinek a redoxi tulajdonságait vizsgáltam ciklikus voltammetriás módszerrel.

Kulcsszavak: hisztidin; aszparaginsav; réz; CuZnSOD; ciklikus voltammetria

Témavezető:

Dr. Várnagy Katalin

egyetemi tanár, DE TTK



Fluorofórt is tartalmazó Co(III)-komplexek előállítása és vizsgálata

A TDK-munka során sikeresen előállítottuk a deferasirox egy fluorofórral, a 1-naftil-aminnal képzett konjugátumát, a deferasirox-naftilamidot. Az előállított ligandumot $^1\text{H-NMR}$, 2D-NMR , MS, UV és fluorimetriás módszerekkel jellemeztük. A deferasirox-naftilamid fluoriméterrel felvett emissziós spektrumában a naftilamin kapcsolódását egy új emissziós maximum megjelenése jelzi, 420 nm hullámhossznál.

A $[\text{Co}(\text{acac})_3]$ -ot és deferasirox-naftilamidot felhasználva, metanolos közegben, a ligandumhoz képest 30 ekvivalens K_2CO_3 jelenlétében előállítottuk a $\text{Cs}[\text{Co}^{\text{III}}(\text{deferasirox-naftilamid})_2]$ komplexet, melyet $^1\text{H-NMR}$, UV és fluorimetriás módszerrel vizsgáltunk. Az előállított komplex az előzőleg előállított $\text{K}_3[\text{Co}^{\text{III}}(\text{deferasirox})_2]$ komplexszel ellentétben fluoreszcens tulajdonságát megőrizte, mivel a naftil-rész aktív marad a molekulában. Megfigyeltük, hogy a Co(III) koordinációja csökkenti a fluoreszcencia intenzitását. Az emissziós spektrumban egyetlen maximum látható, 518 nm hullámhossznál. A maximális emisszióhoz tartozó gerjesztéshez szükséges hullámhossz, illetve az emissziós maximumhoz tartozó hullámhossz is növekszik a naftilaminhoz képes a gerjesztés 370-ről 440 nm-re, az emissziós maximum pedig 420 nm-ről 518 nm-re változik. Ez értelmezhető a komplexben létrejövő konjugációval, a naftilgyűrűk között intermolekulárisan fellépő $\pi-\pi$ stacking létrejöttével, illetve a ligandum, fémi-onhoz történő koordinációja miatti, elektronsűrűségének változásával.

Kulcsszavak: prodrug; fluorimetria; deferasirox; kobalt(III); fluoreszcens

Témavezetők:

Dr. Buglyó Péter

egyetemi docens, DE TTK

Nagy Imre

PhD-hallgató, DE TTK