

Programfüzet és tartalmi kivonatok



XXXVI.

Országos Tudományos
Diákköri Konferencia

Kémiai és Vegyipari Szekció

2023. április 12-15.



UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS
UNIVERSIDAD DE SZEGED
Interdisciplinary Centre of Excellence

Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar

Szervezőbizottság

Ügyvezető elnök: **Dr. Horváth Dezső**

Ügyvezető társelnök: **Dr. Kukovecz Ákos**

Ügyvezető titkár: **Dr. Jakusch Tamás**

Ügyvezető titkárhelyettes: **Dr. Czakó Gábor**

A szervezőbizottság elnöke: **Dr. Mernyák Erzsébet**

Hallgatói képviselő: **Seres László**

Helyettes hallgatói képviselő: **Kajner Gyula**

Pénzügyi felelős: **Patakiné Sziveri Ildikó**

Online felelős: **Kovács Robert**



UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS
UNIVERSIDAD DE SZEGED
Interdisciplinary Centre of Excellence

Tartalomjegyzék

Szervezőbizottság	1
Támogatóink	7
Dékáni köszöntő	15
Roska Tamás tudományos előadás	16
Program	18
Középiskolás program	22
Beosztás	23
2023. április 13. csütörtök.....	23
Szerves kémia I.....	23
Bio– és bioszervetlen kémia	24
Koordinációs kémia	25
Elméleti kémia I.....	26
Kolloid és makromolekuláris kémia	27
Szerves kémia II.....	29
Anyagtudomány.....	30
Kémiai és biotechnológia.....	31
2023. április 14. péntek.....	33
Szerves kémia III.....	33
Fizikai kémia.....	34
Analitikai kémia.....	35
Élelmiszer- és gyógyszerkémia.....	36
Szerves kémia IV.....	37
Környezeti kémia.....	38
Elméleti kémia II.....	39
Analitikai kémia	41
Cirrhosisos és hepatokarcinómás májszövetek glikomikai és proteomikai jellemzése.....	42
Vatta és grafitalapú szilárd fázisú extrakciós rendszerek fejlesztése és alkalmazása prosztata- és emlőtumoros szövetek glükózaminoglikán tartalmának vizsgálatára	43
Új, automatizálható, nyomás alatti olvadáspont mérő műszer fejlesztése.....	44
Szénhidrátkeverékek vizsgálata közeli infravörös spektroszkópiával és sokváltozós adatelemzéssel	45
Oldószerekkel tisztított pollenek összehasonlító vizsgálata közeli és közép infravörös spektroszkópiával.....	46
Monoklonális antitestek elektropray ionizációs tömegspektrometriás vizsgálata és spektrumaik feldolgozása	47
ALK génátrendeződést mutató tüdő tumoros minták proteomikai vizsgálata.....	48

Glükóz-oxidáz alapú elektród alkalmazása állatkísérletekben.....	49
Deoxinivalenol (DON) mikotoxin kvantitatív analízisére alkalmas módszerek összehasonlító vizsgálata	50
Bővített funkciókészletű mikrofluidikai chipok fejlesztése ICP-MS ultranyomelemanalitikai célokra	51
Anyagtudomány	52
B-szubsztituált karboránok előállítása és fotofizikai vizsgálata	53
Kationos tenzidek mint potenciális korróziós inhibitorok kapszulázása mezopórusos szilikarétegekbe	54
Zselatin és keresztkötött zselatin aerogélek előállítása, és karakterizálása	55
Boroszilikát-PVA hibrid aerogélek hidratációs mechanizmusának vizsgálata	56
Szén kvantumpöttyök szintézise és optoelektronikai alkalmazása fénykibocsátó diódák fejlesztésében.....	57
Átmenetifém-oxid tartalmú halloysit nanokompozit fotokatalizátorok fejlesztése	58
Kerámiapapíron rögzített titán-dioxid és cink-oxid üreges gömbök előállítása és alkalmazhatóságuk vizsgálata a fotokatalitikus vízkezelésben	59
γ -globulin-Au/Ag nanoklaszterek: az ezüst tartalom hatása az optikai sajátságokra és a szenzorikai szelektivitásra. 60	
Több komponensű nanokompozitok előállítása és antioxidáns hatásuk vizsgálata kolloid rendszerekben	61
Magnetit és nikkelferrit grafit-oxiddal alkotott nanokompozitjainak mágneses hipertermiás alkalmazása	62
Hetero h-BN/grafén monoréteg növesztése Rh(111) felületen és tanulmányozása STM módszerrel	63
Lumineszcens cézium-réz-halogenid vékonyrétegek előállítása és vizsgálata	64
Bio- és bioszervetlen kémia	65
Egy érzékeny, UdgX-alapú uracil-DNS detektálás fejlesztése különböző organizmusokból származó, alacsony uraciltartalmú genomi DNS mintákon.	66
Egyidejű többszínű fluoreszcens jelölés optimalizálása fehérjestruktúrák vizsgálatára	67
Immobilizált antitestek vizsgálata Protein M és képkalkító felületi plazmon rezonancia alkalmazásával	68
Tömegspektrometria alapú peptidterképezés optimalizálása újszerű emésztőenzimmel	69
PET-lebontó rekombináns enzimek aktivitás vizsgálata	70
Cinkujj fehérje-DNS kölcsönhatások vizsgálata sejten belül.....	71
Cinkujj-ATCUN mesterséges nukleázok optimalizálása	72
Fémionok hatása a TEM-1 β -laktamáz enzimre	73
Cinkujj fehérjéket kódoló DNS szekvenciák tervezése sejteken belüli fehérje-DNS kölcsönhatás tanulmányozása céljából.....	74
Élelmiszer- és gyógyszerkémia	75
Filmtabletta bevonatának vizsgálata valós időben gépi látás és mesterséges intelligencia segítségével	76
Organikus és konvencionális körülmények között termesztett búzák részletes vizsgálata	77
Amorf szilárd diszperziók stabilitásával összefüggő molekuláris mobilitások vizsgálata Raman-spektroszkópiával... 78	
Vad aestivum fajták és fajtajelöltek rost- és rövid láncú szénhidrát-összetételének összehasonlító vizsgálata	79
Hatóanyagok permeabilitási viszonyainak vizsgálata eltérő lipidösszetételű természetes lipidkivonat alapú membránokon.....	80
Raman spektroszkópia alapú dinamikus tápanyagadagolási stratégiák kifejlesztése antitesttermelő emlőssejtes tenyészetekben	81
A cukorrépa-levél nutritív összetétele és felhasználási lehetősége az élelmiszeriparban	82
A cukorrépa-levél-fehérje kivonása izoelektromos kicsapási módszerrel	83
Elméleti kémia I.	84
Töltések és a dópoló atomok szerepe a rézklasztereken történő CO ₂ redukcióra	85
Acilfoszfinok foszfa-Michael-addíciója: a mechanizmus felderítése és szubsztituens-hatások vizsgálata.....	86
Anionos dienofilek Diels-Alder cikloaddícióinak elméleti vizsgálata.....	87
Hatékony számítási protokoll tervezése halociklizációs reakciók leírására	88
Integrálok automatizálása relativisztikus mátrixelemekhez	89
A $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Y}$ [Y = F, Cl, Br, I] reakciók potenciálisenergia-felületeinek nagy pontosságú kvantumkémiai vizsgálata	90

A Cl + CH ₃ CN reakció absztrakciós és szubsztitúciós útvonalainak nagypontosságú kvantumkémiai vizsgálata	91
Ambidens nukleofil S _N 2 reakciójának kvantumkémiai vizsgálata: a CN ⁻ + CH ₃ Y [Y = F, Cl, Br, I] esete	92
Elméleti kémia II.	93
Szupramolekuláris és katalitikus kémiában előforduló bonyolult molekuláris kölcsönhatások pontos modellezése.	94
Gyűrűs foszforgyökök stabilitása: számításos kémiai vizsgálatok"	95
B-B kötéshosszabbodás vizsgálata klozo- karboránok esetén	96
Számítógépes modellkidolgozás hatóanyagok szövetspecifikus permeabilitásának előrejelzésére	97
A HOCl-37 molekula kísérleti rezgési-forgási színképeinek analízise hálózatelméleti és kvantumkémiai módszerekkel	98
Computational study of the interaction of short DNA structures with polycyclic aromatic hydrocarbons	99
O(³ P)+CH ₄ reakció dinamikájának vizsgálata egy új ab initio globális potenciálisenergia-felületen	100
A foszfor, mint központi atom S _N 2 és proton-transzfer reakcióban: a F ⁻ + PH ₂ Cl reakció dinamikájának elméleti modellezése	101
A szerin kvantumkémiai konformációs analízise és ab initio proton affinitása	102
Fizikai kémia	103
Molekuláris fotokapcsoló működési mechanizmusa	104
N,N-dimetilformamid és víz elegyedésének termodinamikai vizsgálata számítógépes szimulációkkal	105
Szintézisgáz/NO _x gázelegyek égetésének reakciókinetikai vizsgálata	106
Szerves elektroaktív anyagokat tartalmazó folyadékáramlásos akkumulátorok összeállítása és tanulmányozása ..	107
Laboratóriumi kerozinégetési kísérletek számítógépes szimulációja	108
Egy dinamikus elektrokémiai impedanciaspektroszkópiás mérésekre alkalmas potenciosztát fejlesztése és alkalmazása a katódos hidrogénfejlődés vizsgálatára	109
Periodikus jelenségek áramlásos reaktorban	110
A fulminsav (HCNO) és a formaldoxim (H ₂ CNOH) közötti H-atom addíciós és H-atom leszakításos reakciók vizsgálata asztrokémiailag releváns körülmények között.....	111
Módosított grafén-oxid korrózió inhibíciós hatásának vizsgálata epoxigyanta rétegekben	112
1-decén oligomerizációjának modell alapú optimalizációja	113
Kéimiai és biotechnológia	114
Politejsav reaktív szívósítása	115
Acetilszalicilsav segédanyagok kristályosítása integrált tartály- és cső kristályosító rendszerben	116
Ultrahangos extrakció kinetikai vizsgálata kerti kakukkfű (Thymus vulgaris L.) modellnövényen	117
Bisfenol-A monomer előállítása poli(bisfenol-A)-karbonát hidrotermális depolimerizációjával	118
Folyamatos olvadék granuláláson alapuló rendszer koffein-tartalmú tabletták előállítására	119
Karvedilol segédanyagok kristályosítása	120
Folyamatos granuláláson alapuló technológia fejlesztése	121
Bioetanol előállítása elektrofermentációs technológiával	122
Különböző hőmérsékleten kezelt zeolitok regenerációs ciklusainak vizsgálata	123
Katalizátorok regenerációs ciklusainak vizsgálata biomassa elgázosítása során	124
PES kapilláris membránmodul vizsgálata membrán gradosztát reaktorban történő alkalmazás céljából	125
Kolloid és makromolekuláris kémia	126
Fénymoduláló kolloidrézecskek szuszpenziói: előállítás és jellemzés	127
Hatóanyag-leadás vizsgálata poliszukcinimid és poli(vinil-pirrolidon) alapú szálak mátrixokból	128
Alginát alapú adalék fejlesztése politejsav égésgátlásához	129
Az adhéziót befolyásoló tényezők poli(vinil-alkohol) hidrogél felszínén	130
Kopolimerek karakterizálása gél permeációs kromatográfia és neurális háló alkalmazásával	131
Újszerű polimerhálózatok zwitterionos 2-akrilamid-2-metil-1-propánszulfonsav és poli(etilén-glikol) akrilát makromonomerekből, pH-érzékeny és hőérzékeny duzzadási viselkedéssel	132

Hiperelágazásos poliglicidollal ojtott dietil-akrilamid alapú termoreszponzív kopolimerek mint hőmérséklet indukált hatóanyaghordozók.....	133
FT-IR spektrometria és oszcillációs reometria kombinálása olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer észter származékok szerkezetének meghatározására.....	134
Rákellenes gyógyszerhordozó gangliozid nanomicellák.....	135
Kolloidális hatóanyaghordozó rendszerek tervezése B1-vitamin kapszulázására, valamint mRNS szövetspecifikus célbajuttatására	136
Paracetamol vizes oldatokból történő eltávolításának pH-függése nanoszűrés során.....	137
A benzetónium-klorid adszorpciója grafit-oxidon: adszorpció és interkaláció.....	138
Koordinációs kémia	139
Nehezebb pniktogén elemek kelát-komplexei: szerkezet, tautoméria, redoxi és optikai tulajdonságok.....	140
Trifoszánligandumok koordinációs képességének vizsgálata komplexképzési reakciókban.....	141
-SXH- szekvenciát tartalmazó peptidok Ni(II)-komplexeinek hidrolízis-vizsgálata	142
Furinátcsoportot tartalmazó piklén származékok előállítása és Mn(II)-komplexeik jellemzése	143
A VLX600, egy rákellenes vaskötő molekula kölcsönhatása esszenciális fémionokkal	144
Trimetil-ammónium-csoportot tartalmazó tioszemikarbazonok és réz(II)komplexeik oldatkémiai vizsgálata.....	145
A ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) félszendvics kation kölcsönhatása két hisztidint tartalmazó endogén peptiddel	146
Fémionok versengése a monenzin A fémkötő helyeiért	147
8-hidroxi-kinolinok és félszendvics fémkomplexeik oldatkémiai jellemzése.....	148
Ca(II)-glükonát-hidroxid komplexek kimutatása és egyensúlyi leírása oldhatósági mérésekkel tömény lúgoldatokban	149
Környezeti kémia.....	150
Radioaktív hulladékok kondicionálására alkalmas kötőanyagok és kompozitjaik NMR relaxometriás vizsgálata	151
Gyógyszerhatóanyagok szorpciós folyamatainak a vizsgálata kis molekulatömegű szerves savak jelenlétében.....	152
Impregnálással történő felületmódosítás hatása a Cd(x)Zn(1-x)S fotokatalizátorok hidrogénfejlesztő hatékonyságára	153
Biológiai és fotokémiai eljárások kombinált alkalmazása a szennyvíztisztításban	154
Antibiotikum hatóanyagok fotokatalitikus bontása BiOX fotokatalizátorokkal peroxidiszulfát jelenlétében	155
A trimetoprim átalakulásának vizsgálata UV/persulfát és UV/VUV/persulfát módszerekkel	156
Szerves kémia I.....	157
Fluoreszcens ligandumok előállítása G-fehérje kapcsolt receptorok jelölésére	158
Fotoaktiválható kemoterápia látható fénnel	159
Gyógyszerhatóanyagok biomimetikus oxidációs útvonalainak átfogó, elemző vizsgálata	160
Antitestmódosítás heterociklusokkal	161
Nucleolin receptort felismerő F3 peptid átlapoló fragmenseinek szintézise és vizsgálata	162
Nagy Stokes-eltolódású, hatékonyan kioltott fluorogén jelzővegyületek szintézise	163
NHC-átmenetifém komplexek szintézise biológiai vizsgálatokra	164
Szupramolekuláris rendszerek előállítása stochasztikus szuperfelbontású mikroszkópiához.....	165
Ferrocéntartalmú ureidopirimidin származékok alkalmazása elektrokémiai szenzorként	166
BODIPY monomerek, dimerek és biomolekula konjugátumok szintézise	167
Szerves kémia II.....	168
A Hafner azapentalén újrafelfedezése: az 1,3-bisz(dimetilamino)-2-azapentalén kémiája	169
Poli(etilén-tereftalát) lebontásának optimalizálása szilárd hordozóhoz rögzített organokatalizátorok alkalmazásával	170
Az Arbuzov- és Pudovik-reakciók tanulmányozása; Hidroxi-biszfoszfonát típusú vegyületek és aszimmetrikus származékaik szintézise	171
Visszaforgatható szénhidrátalapú koronaéterek előállítása és alkalmazása aszimmetrikus katalizátorként	172
Szulfonilhidrazon mint új kovalens kötőelem	173

1-C-szubsztituált glikálok hidroxiazidálási reakcióinak tanulmányozása.....	174
Észterek szelektív, frusztrált Lewis-pár katalízis alapú redukciója éterekké	175
Aromás és heteroaromás trifluorpropinil-származékok palládiumkatalizált szintézise.....	176
Szteránvázas N-pikolil-amidok előállítása homogénkatalitikus aminokarbonilezési reakcióban	177
Guanozin alkilezési stratégiák 2-(4-nitrofenil)etil és 4-nitrofenacil- csoportokkal	178
Szerves kémia III.	179
Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségei.....	180
Lipofil organokatalizátor alkalmazásának és visszaforgatásának vizsgálata aszimmetrikus szintézisekben	181
Aldehidek boránkatalizált reakciói	182
Cinkona-(tio)négyzetamid és -tiokarbamid organokatalizátorok szintézise, és átmenetifémekkel kombinált alkalmazása enantioszelektív reakciókban.....	183
Foszfónát- vagy foszfin-oxid-oldalláncot tartalmazó izoindolinon- és benz[de]izokinolinon-származékok előállítása	184
Az 1-C-szubsztituált glikál származékok itterbium-triflát katalizált brómazidálási reakcióinak a tanulmányozása...185	185
Bórtartalmú biciklo[1.1.1]pentán származékok szintézise és vizsgálata	186
Uretánkötés katalitikus képződésének elméleti és kísérleti vizsgálata	187
15-Arilidén-szteroidok előállítása: Claisen-Schmidt kondenzáció változtatható polaritású oldószerekben	188
Homogén katalitikus karbonilezési reakciók vizsgálata vegyes nukleofilekkel	189
Szerves kémia IV.	190
Egy új, természetes alapú oldószer fejlesztése és alkalmazása	191
Ullmann-típusú C–N kapcsolat vizsgálata biomassa-alapú 1,4–pentándiolban.....	192
Kapszaicinoidok és prekursoraik előállítása áramlásos kémiai rendszerekben	193
1-C-Szubsztituált 2-jódglikálok karbonilatív Suzuki-Miyaura keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata.....	194
1-C-szubsztituált 2-jódglikálok Heck típusú kapcsolási reakciójának tanulmányozása	195
Alkil-boronsavészterek fotokémiai előállítása	196
Trifluoretilbiciklo[1.1.1]pentánok előállítása.....	197
A mitragynin pszeudoindoxil izomerjeinek azonosítása elméleti kémiai módszerekkel.....	198
Imidazopiridin-vázás arilészterek előállítása homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban	199

Támogatóink



KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS
MINISZTERIUM



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL



A 36. OTDK sikeres lebonyolításához főtámogatóként járul hozzá a MÁV-START Zrt. és a GySEV Zrt. is azzal, hogy az Építési és Közlekedési Minisztérium közreműködésével a névre szóló igazolás alapján – külön menetjegy megváltása nélkül - 2. kocsiosztályon díjmentes vasúti utazás biztosításával támogatják a 36. OTDK-n részt vevő fiatalokat. A díjmentes utazást legkorábban az igazoláson feltüntetett konferencia első napját megelőző nap 00:00 órától lehet megkezdeni, a visszautazást az adott rendezvény utolsó napját követő nap 23:59 percreg kell befejezni. A feláras vonatokra az InterCity pót- és helyjegyet, a helyjegyet, vagy az InterCity pótjegyet meg kell vásárolni, valamint ha valaki 1. kocsiosztályon kíván utazni, a kocsiosztály-különbözet díját ki kell fizetni.



KCH

KCH KISCHEMICALS Gyártó és Kereskedelmi Kft.

A Miskolc közelében lévő, sajobábonyi Kischchemicals Kft. 70 éves múlttal rendelkező, 100% külföldi tulajdonban működő vállalat. Nemzetközi piacon működünk, dinamikusan fejlődünk, foszgén bázisú intermedierek és növényvédőszer hatóanyagok gyártásával és kereskedelmével foglalkozunk.

Küldetésünk, hogy a legjobb minőségű termékeket állítsuk elő és termékportfóliónkat folyamatosan bővítsük, középpontba helyezve a minőségmenedzsmentet, valamint a vevői elégedettséget és ezáltal nemzetközileg vezető szerepet töltsünk be a termékek gyártásának területén.

Hisszük, hogy sikerünk alapkövét a Kischchemicals Kft. dolgozói jelentik számunkra!

Téged várunk, ha...

- szereted a kihívásokat
- fejlődni, tanulni szeretnél, karrierlehetőségre vágysz
- fontosnak tartod, hogy jól érezd magad a munkahelyeden

Csatlakozz csapatunkhoz gyakornokként vagy munkatársként!

**TÉGED VÁRUNK!
LÉPJ VELÜNK KAPCSOLATBA!**



www.kischchemicals.hu



jobs@kischchemicals.hu



+36-30/346-5395





A Bosch különböző technológiák és szolgáltatások vezető nemzetközi szállítója, négy üzleti területen végzi tevékenységét. Ezek a mobilitási megoldások, az ipari technika, a fogyasztási cikkek, valamint az energia- és épülettechnika. Vezető IoT-vállalatként jövő technológiáit formáljuk, innovatív megoldásokat kínálunk intelligens otthonokhoz, intelligens városokhoz, a hálózatba kapcsolt mobilitáshoz és gyártáshoz.

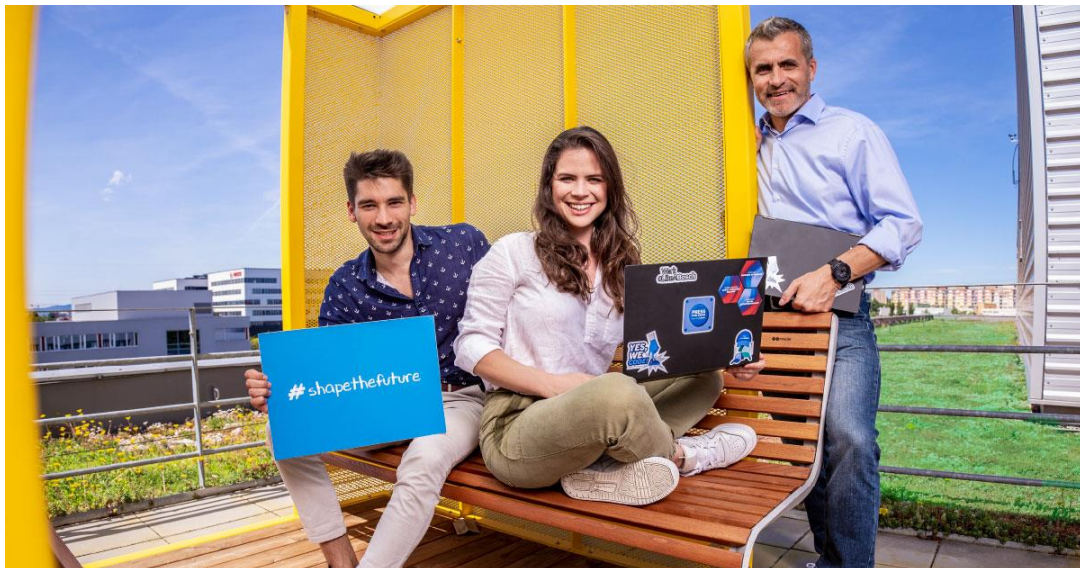
A magyarországi Bosch csoport hosszú évek óta hazánk legvonzóbb munkáltatói közé tartozik, és a nemzetközi cégcsoport stratégiailag kiemelt helyszíne.

Közösségünk elengedhetetlen értéke a sokszínűség, ez tesz minket különlegessé, és ez sikerünk egyik fő forrása.

Hisszük, hogy jó ötletek bárhol szülehetnek.

Böngéssz karrier oldalunkon a nyitott pozícióink között és csatlakozz hozzánk! Formáld a jövőt Te is!

A Bosch különböző technológiák és szolgáltatások vezető nemzetközi szállítója, négy üzleti területen végzi





Alföld Porcelán Edénygyár Zrt. „1969 óta”

Az Alföld Porcelán Edénygyár Zrt. elődjét az Alföldi Porcelángyár állami vállalat érdekeltségeként 1969. áprilisában hozták létre. Az alapítás célja a belföldi piac használati porcelánedénnyel való ellátása volt.

A gyár 1999-ben 100%-ban a Degrenne cégcsoport tulajdonába került.

A termékválaszték egy része a legutóbbi divatirányzatot követi mind formában, mind színben, másik része a hagyományos hotel- és háztartási porcelán családokból áll, melyek több évtizede gyártásban vannak. A jelenlegi terméksor darabjai főként saját formatervező iparművészek design-jai, de a Degrenne Csoport dolgozik elismert külföldi designerekkel is.

A gyár évente kb. 3,5 millió darab terméket állít elő, kizárólag európai alapanyagokból. A felhasznált masszák és mázak jó része saját receptúra alapján, helyben készül. A termékek jelentős hányada hagyományos német keményporcelánból készül, de 2014 óta megjelentek a színes masszából készült edények is. Utóbbiak teljesen egyedi megoldásokkal, magas színvonalon készülnek, fejlesztésüket folyamatos kutatás-fejlesztési tevékenység kíséri.

A fehéráru gyártás során alkalmazott technológiák a hagyományos korongoláson és öntésen túl a 90-es évektől kibővültek a magasnyomású öntéssel és izosztikus préseléssel. Utóbbihoz egyedi fejlesztésű robotos állomások kerültek beüzemelésre. 2016-ban megépült az új gyorsító kemence, mely a hagyományos, folytonos üzemű mázas égető alagútkemencét váltotta ki.

A termékek dekorálásához használt technológiák a matricázás, kézi és gépi (robotos) fondozás (szórópisztollyal történő festés). A dekorok fejlesztése és matricák gyártása házon belül történik.

A vevői elvárások változása miatt egyre jellemzőbb a kis szériák gyártása, az egyedi vevőigények kiszolgálása saját fejlesztésű grafikával, márkajelzéssel. A cég hosszú évek óta végez bérgyártást is külföldi cégeknek, (laboratóriumi eszközök, háztartási porcelánok), így optimalizálva gyártási kapacitásának kihasználtságát.



A **SONEAS Vegyipari Kft.** egy európai, piacvezető CRO/CDMO vegyipari, szolgáltató cég; gyógyszeripari partnerek részére kémiai szolgáltatások átfogó skáláját kínálja. AcGMPkísérleti üzemünkben támogatjuk ügyfeleinket preklinikai és klinikai vizsgálatokkal, gyógyszerhatóanyagok cGMP körülmények közötti gyártásával. A nagyüzemi gyártó telephelyünkön intermediereket és kiindulási anyagokat, speciális vegyszereket ISO 9001 szabvány szerint gyártunk, gyógyszeripari és egyéb finomkémiai felhasználásra.

Számos munkalehetőséget kínálunk mind labor, mind termelési területen, hosszú távú és változatos, érdekes munkát biztosítunk az érdeklődőknek.

Várjuk szakmai önéletrajzod a **hr@soneas.com** e-mail címre.



SONEAS

Chemistry for a better life





RICHTER GEDEON

Richter Gedeon Nyrt.

A Richter a legnagyobb magyarországi gyógyszeripari vállalat, melynek központja Budapesten található. A cég küldetése, hogy az egészség megőrzését és az életminőség javítását szolgálja világszerte. A magyar irányítású cég tevékenysége igen széleskörű, több szegmensre is kiterjed, így gyógyszergyártással, kutatás-fejlesztéssel, értékesítéssel, illetve marketinggel is foglalkozik. Stratégiája a fenntartható növekedésre alapoz, melyet saját kutatás fejlesztési tevékenységével, illetve több esetben fejlesztési fázisban vagy már a betegek számára is elérhető innovatív termékek felvásárlásával támogat.

A több mint 120 éves múlttal rendelkező Richternek a hazai anyavállalat mellett 5 országban működnek termelő leányvállalatai, termékeit saját piachálózatán keresztül a világ csaknem 100 országába juttatja el. 5 világrészre kiterjedő értékesítési tevékenységet folytat, valamint több mint 50 országban van közvetlenül jelen. A Richter Csoport árbevételének több mint 90%-a a külföldi piacokon értékesített termékeinek eladásából származik. Legnagyobb külpiaca: USA, Oroszország, Lengyelország, Németország és Kína.

A cég világszerte több mint 12 ezer főt foglalkoztat, árbevétele 2022-ben meghaladta a 800 milliárd forintot. A Richter Csoport tevékenységét hazai és nemzetközi munkatársai elkötelezettségére, évszázados gyártási és kutatási tapasztalatára alapozza, valamint szorosan együttműködik partnereivel annak érdekében, hogy innovatív készítményeit elérhetővé tegye a világon mindenfelé.



Egis Gyógyszergyár Zrt.

Az Egis Gyógyszergyár Zrt. Magyarország, Közép- és Kelet-Európa egyik vezető generikus gyógyszeripari vállalata. Tevékenysége a gyógyszeripar összes értékteremtő folyamatát átfogja a kutatás-fejlesztéstől a hatóanyag- és késztermék-gyártáson át az értékesítésig.

Mint a hazai gyógyszeripar egyik meghatározó vállalata, az Egis elkötelezett a tudományos utánpótlás nevelése, a fiatal tehetségek felkarolása iránt. Törekvéseink közé tartozik, hogy már az általános iskolásokkal megismertessük a természettudományok szépségeit, és felkeltsük a gyerekek érdeklődését ezen tantárgyak, kiemelten a kémia iránt. Egyedülálló látogatóközpontunkban, az Egis Tudományos és Technológiai Központban a szakmai közönség közelről is megismerkedhet a generikus gyógyszerkutatás, -fejlesztés és -gyártás sajátos folyamataival.

Az egyetemi hallgatók figyelmébe ajánljuk honlapunkról (egis.hu) interaktív és letölthető [karriertervezőnket](#), amely segít eligazodni, milyen lehetőségek várnak a vegyész-, vegyészmérnök-, környezetmérnök-, illetve gyógyszerészhallgatókra vállalatunknál. Az ilyen irányú tanulmányokat folytató diákokat már egyetemi éveik alatt várjuk: szakmai gyakorlaton kívül számos gyakornoki pozíciót kínálunk számukra. Fiatal kollégáink előmenetelét a Next Generation gyakornoki programunkkal is elősegítjük.

Az Egis a Servier Csoport (franciaországi székhelyű, nonprofit alapítvány által irányított nemzetközi gyógyszeripari vállalat) tagja.

A 2021/2022-es üzleti évben az Egis vállalatcsoport nettó árbevétele mintegy **219 milliárd forint volt**. Termékei Magyarországon kívül további 17 országban érhetők el Egis márkanéven, a vállalat saját leányvállalatain, illetve képviseletein keresztül. A hatóanyag-, tablettá- és injekciógyártástól a galenikus készítményekig terjedő termékcsaládja **készítményei összesen 62 országban** hozzáférhetők az Egis saját leányvállalatain és képviseletein, valamint partnerein keresztül.



FRAMOCHEM Kft bemutatása

Az idén alapításának 30. évfordulóját ünneplő FRAMOCHEM Kft gyártó telephelye Kazincbarcikán található, a BorsodChem Zrt telephelyén. A vállalat foszgén felhasználásával különböző, széles körben felhasznált intermediereket, finomkémiai termékeket állít elő.

A termékeink főleg klórhangyasav-észterek, savkloridok, különböző karbonátok és izocianátok. Több esetben az általunk előállított foszgén származékokban két funkciós csoport is található, ami a felhasználásuk lehetőségeit tovább bővíti. Felhasználó partnereink között vannak gyógyszer és növényvédőszer hatóanyagok, félvezető anyagok, illetve kozmetikai szerek előállítói és műanyaggyártók is.

Folyamatosan fejlesztjük a termelő tevékenységünket mind a meglévő eljárásaink javításával, mind az évente bevezetett új termékkel. Az új termékek előállításának a folyamatát magunk tervezzük meg és a megvalósítást is folyamatosan követjük, beleértve a szükséges analitikai méréseket is. Az előállított termékek minőségének javítása során felhasználjuk a partnereinktől kapott, akár a reakcióképességre, akár a stabilitásra vonatkozó információkat is.

A foszgén és származékai is fokozottan veszélyes anyagok, ezért tervezésünk és a napi tevékenységünk során a biztonság szempontjai az elsődlegesek minden esetben. A kockázatok csökkentése érdekében betartjuk a legszigorúbb előírásokat, rendelkezünk az iparágban szükséges tanúsított irányítási rendszerekkel.

Úgy gondoljuk, hogy a legtöbb vegyész, vegyészmérnök álma, hogy egy olyan munkahelyen dolgozhasson, ahol folyamatosan újabb igények, szakmai kihívások jelentkeznek. A FRAMOCHEM Kft-nél ezt megtalálhatja az, aki elhivatott és készen áll a diploma utáni tanulásra is.



Az InnoStudio Zrt. a 80-as években alapított Darholding cégcsoport tagja, mely azóta Közép-Európa egyik legnagyobb upstream technológiai hálózatává nőtte ki magát. A hálózat vállalatai Magyarország mellett az Egyesült Államokban és számos európai országban rendelkeznek fióktelepekkel, kémia vezérelt kulcsfontosságú kutatásokhoz nyújtanak termékeket, technológiai megoldásokat, szolgáltatásokat. A hálózat - Európában egyedül - háromszor nyerte el az Egyesült Államok rangos „R&D 100 Award” nevű (műszaki Oscar-díjként is hivatkozott) díját.

Az InnoStudio 2014-ben felismerte az űrkémiában rejlő tudományos és növekvő piaci lehetőségeket, kezdeményezője és társalapítója a Space Chemistry Konzorciumnak (2016), mely jelenleg 5 kontinens több mint 40 ipari és akadémiai szereplőjét tömöríti magába. Szintén társalapítója az Egyesült Államokban az Amerikai Kémikusok Egyesületének (ACS) égisze alatt 2017 óta rendszeresen megrendezésre kerülő Space Chemistry Szimpóziumoknak. Az első űrkémiai közlemény szintén az InnoStudio nevéhez kötődik, mely a Nature Chemistry Reviews folyóiratban jelent meg 2017-ben.

Az InnoStudio 2019-ben a világon elsőként végzett űrkémiai formulációs kísérleteket a gyógyszeripar, agrokémiai-, valamint a kozmetikai ipar számára kiemelt fontosságú hatóanyagokkal a Nemzetközi Űrállomáson (ISS).

A COVID-19 pandémia kirobbanását követően az InnoStudio elsőként kísérlete meg az egyik legígéretesebb COVID-ellenes gyógyszerkészítmény alkalmazhatóságának javítását mikrogravitációs körülmények között. A kísérletek új lehetőségeket nyitottak meg a kismolekulák stabilitásnövelése területén, ösztönözve az InnoStudio-t az űr gyógyszerkémiai kísérletek folytatására ISS fedélzetén.

Az InnoStudio az űr gyógyszerkémiai kutatása mellett mikrogravitációs körülmények között alkalmazható, automatizált áramlásos kémiai űrreaktor fejlesztésével is foglalkozik, mely mind kereskedelmi, mind kutatási célokra is alkalmazható. Testvérvállalatai, az Agrothetis Inc. és a ThalesNano LLC révén az Egyesült Államokban is jelen van.

A ThalesNano Zrt. 2002-ben alakult Budapesten. A Cég azóta globális piacvezetővé vált a laboratóriumi méretű áramlásos kémiai reaktorok fejlesztésében és gyártásában. Küldetésünk, hogy bonyolult és veszélyesnek számító kémiai reakciókat és alkalmazásokat biztonságossá és könnyűvé tegyük, ezáltal bővítve a kémiai kutatók rendelkezésére álló eszközöket.

A ThalesNano 2004-ben mutatta be a világon egyedülálló hidrogénező reaktor prototípusát, az H-Cube® készüléket. A készülék sikeres bevezetését és további eredményességét bizonyítja, hogy a 2005-ös évben elnyerte a Magyar Innovációs Nagydíjat és bevásztották az év 100 legjelentősebb technológiai újítása közé (R&D 100 Award). Külön jelentőséggel bír, hogy először sikerült egy magyar cégnek elnyernie ezt a díjat. A győztes H-Cube® a világ első nagynyomású áramlásos kémiai hidrogénező készüléke, mely 20 év elteltével a laboratóriumi hidrogénezés új standardjává vált.



Az elmúlt évtized során további saját fejlesztéseken keresztül jelentősen bővítettük termékportfóliónkat, így az iparágunkban a legszélesebb kémiai teret tudjuk lefedni. Ügyfeleink között megtalálhatóak a legnagyobb gyógyszergyártó, illatanyaggyártó, petrokémiai és agrokémiai cégek. Munkánkat Észak-Amerikai irodánk és kiterjedt nemzetközi viszonteladó-hálózatunk segíti.

Napjainkban több mint 1900 készülékünket használják a világ különböző pontjain. Céljaink között szerepel, hogy az áramlásos kémiai technológiát mindenki számára elérhetővé tegyük, az a napi rutin laboratóriumi gyakorlat részévé váljon, miközben a kémia kutatás-fejlesztést hatékonyabbá és biztonságosabbá teszi. Fontos szerepet vállalunk a jövő kémiai kutatóinak oktatásába akadémiai kutatócsoportok és tudományos együttműködések támogatásával.

900+

**Tudományos
publikáció**

1900+

**Készülék használatban
világszerte**

21 év

Tapasztalat



Magyar Vegyipari Szövetség (MAVESZ)



A Magyar Vegyipari Szövetséget (MAVESZ) 1990-ben alapították a hazai vegyiparban meghatározó szerepet játszó gazdasági társaságok. A Szövetség tagjai között megtalálhatóak a magyarországi piacvezető petrokémiai társaságok, a műtrágya- és növényvédőszer-gyártásban, a szénszálgyártásban, a festék- és háztartás-vegyiparban, a speciális és finom-kémiai anyagok gyártásában tevékenykedő vállalkozások, továbbá a vegyipari disztribútor és importőr társaságok.

A MAVESZ a Magyarországon vegyipari tevékenységet folytató vállalkozások szakmai és munkaadói érdekképviselőjét látja el. A Szövetség tevékenységének prioritásai között szerepel a környezetvédelem, iparbiztonság, munkavédelem és egészségvédelem területén az aktív közreműködés a hazai és EU jogalkotási folyamatokban, továbbá a nemzetközi Felelős Gondoskodás program minél szélesebb körű magyarországi megvalósításának elősegítése. A MAVESZ szakmai konferenciák, munkaértekezletek, tanfolyamok szervezésével, tájékoztatók kiadásával támogatja tagjai tevékenységét.

A MAVESZ tagja az Európai Vegyipari Tanácsnak (CEFIC), melyben aktívan képviseli a magyar vegyipar érdekeit az európai szinten. A CEFIC-en keresztül is részt vesz a MAVESZ számos, az EU intézményrendszere (Tanács, Bizottság, Parlament) által kezdeményezett jogszabályalkotási folyamatban és szakmai kezdeményezésben.

Kitüntetett szerepet tölt be a MAVESZ tevékenységében a vegyipar számára a szakmai utánpótlás biztosításának támogatása. Számos kormányzati szervvel, oktatási intézménnyel és civil szervezettel működik együtt annak érdekében, hogy segítse a fiatalok pályaeorientációját és ezzel elősegítse az ipar szakember utánpótlásának kielégítését.

A MAVESZ Alapszabályában felvállalta ágazati munkaadói képviselői funkciók ellátását. A Szövetségnek, mint alapító tagnak, fontos szerepe van a munkavállalói és munkaadói oldalak együttműködését elősegíteni hivatott Vegyipari Ágazati Párbeszéd Bizottság (VÁPB) működésében, amelyen belül a munkaadói oldal elnöki feladatait is ellátja. A MAVESZ, a VÁPB tagjaként, együttműködik a vegyipar ágazati szintű társadalmi párbeszédének erősítésében és fejlesztésében, valamint a szociális párbeszéd intézményrendszerének létrehozásában, kiépítésében és működtetésében.

A magyar vegyipar képviselőjében a MAVESZ részt vesz az Európai Vegyipari Társadalmi Párbeszéd Bizottság munkájában is, munkaadói oldalon a MAVESZ igazgatója tagja az Európai Vegyipari Munkaadók Szervezete (ECEG) elnökségének. A MAVESZ rendszeresen részt vesz ezen szervezetek munkájában, amelynek révén naprakész információkkal rendelkezik az európai vegyipari trendekről, köztük a foglalkoztatás alakulásáról, az EU szintű és tagállami munkaügyi szabályozások aktuális kérdéseiről és várható változásairól.

A MAVESZ elemzéseket készít és tájékoztatást ad a vegyiparban működő vállalkozások és szervezetek részére az európai és a magyar vegyipar fő számairól, trendjeiről, az ipart érintő jogszabályi változásokról és a folyamatban lévő EU, illetve hazai jogalkotási projektekről.



SMALL MOLECULE
EXPONENTIAL DISCOVERY

Az amerikai X-Chem vállalatcsoport tagjaként, szerves kémiával foglalkozunk. Cégünk Magyarországon kifejlesztett technológiával, termékeivel és szolgáltatásaival elsősorban a korai fázisú gyógyszerkutatásokat támogatja. Célunk, hogy a világ vezető gyógyszerkutatási platformját felhasználva olyan molekulákat hozzunk létre, amelyek javítják az emberek egészségét. Elismerjük a nyitottság és a kezdeményezőkézség fontosságát, ösztönözük az innovációt és a kreativitást egy kötetlen környezetben, ahol egy csapat tagjaként mindenki hozzájárul a közös jövőkép megvalósításához.



Követelmények: Angol középfok

Szakterület-független kompetenciák:

Csapatmunka, célorientáltság, elhivatottság, pontosság, precizitás, rugalmasság.

Jelentkezz online önéletrajz küldésével karrieroldalunkon:

<https://careers.xchemrx.com/job/>

Budapest-Preparatív-vegyész-BU-1031/923570700/

A felvételi folyamat további lépései:

Kétkörös interjúfolyamat során kerülnek a jelöltek kiválasztásra.

Miért érdemes hozzánk csatlakozni?

- Biztos, hosszú távú karrierlehetőség
- Dinamikusan fejlődő, stabil vállalat
- Versenyképes kompenzációs és juttatási csomag
- Széles körű szakmai fejlődési lehetőség a változatos projekteknek köszönhetően
- Nyelvi képzésen való részvétel
- Kiemelkedő teljesítmény esetén előrelépési lehetőség
- Részvétel a világ vezető gyógyszerkutató-fejlesztő vállalatainak projektjeiben
- Lehetőség változatos technológiák készség szintű elsajátítására
- Fiatalos, dinamikus csapat
- Céges rendezvények



Kapcsolat: Bencsik Szilvia HR Business Partner

Web: www.x-chemrx.com

e-mail: budapest_hr@x-chemrx.com

Cím: 1031 Budapest, Záhony utca 7. (Graphisoft Park)

X-Chem Kutatás-Fejlesztési Zártkörűen Működő Részvénytársaság

Tevékenység: Korai gyógyszerkutatás

Telephely: Budapest, Balatonfüzfő

Foglalkoztatottak száma: 85 fő

X-CHEM

TAKE THE LEAD. DRIVE DISCOVERY.



Dékáni köszöntő



A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kara nevében szeretettel köszöntöm a XXXVI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Kémiai és Vegyipari Szekciójának résztvevőit. Vegyészként külön öröm számomra, hogy 1989 és 2007 után ismét Szegeden kerül megrendezésre ez a szekció. Karunkon legutóbb a Fizika, Földtudományok és Matematika Szekció országos konferenciáját rendeztük 2021-ben, akkor sajnos csak online formában. Jelen konferenciával végre visszatérhetünk a személyes jelenléttel megrendezett hagyományos részvételhez. Valljuk be őszintén, így az igazi.

A tudományos tevékenység folyamatának, a kísérleti vagy az elméleti munka megtervezése és sikeres megvalósítása mellett, része ez eredmények prezentálása a szakmai közönségnek. Ez utóbbi nem csak passzív befogadója az információnak, hanem aktívan részt vállal a tudományos eszmecsere létrejöttében. Kiváló alakom erre a már több mint 70 éve sikeresen működő Tudományos Diákköri Konferencia. Két nap alatt lehetőségünk lesz jobbnál jobb előadásokat meghallgatni a kémia szinte összes területéről. Egyben buzdítok is mindenkit arra, hogy ne csak hallgassa az egyes előadásokat, hanem aktívan vegyen részt a beszélgetésekben. Azon túl, hogy a válaszokkal plusz információhoz juthatunk, a kérdéseinkkel az előadót is segítjük. Új szakmai kapcsolatokra is lehet szert tenni, hiszem egyben kimozdulunk a saját egyetemi körünkből.

A konferenciához sok sikert, a szegedi tartózkodáshoz pedig kellemes időtöltést kívánok.

Dr. Horváth Dezső

egyetemi tanár

az SZTE Természettudományi és Informatikai Kar dékánja

„Énekeljete az elméetekkel”



Roska Tamás tudományos előadás

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*”, kitarító 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 hinni, hogy csak az az igaz, amit a természettudományok megmutatnak. Úgy gondolom, hogy nem. Ha meghallgatjuk Mozart Requiemjét, akkor tudjuk, hogy ez igaz. Vagy, ha elolvassuk 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 segítő társakra 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 hasonlattal kifejezve: énekeljete az elméetekkel! ... Kívánom, hogy sikerüljön nektek. A marsallbot a zsebetekben van.”



Koók László

kook.laszlo@mk.uni-pannon.hu

egyetemi adjunktus

Pannon Egyetem, Biomérnöki, Membrántechnológiai és
Energetikai Kutató Csoport

Elektro-biofinomítók: kapcsolt mikrobiális és elektrokémiai reakcióutak integrálása a modern ipari biotechnológiába

A megújuló alapú technológiák térnyerése különböző ipari szegmensekben napjaink természetes velejárója. E technikák közé sorolhatók az úgynevezett bioelektrokémiai rendszerek (BER), melyek működési elvét speciális, ún. exoelektrogén mikroorganizmusok bioelektrokémiai aktivitása jelenti. Az exoelektrogének megfelelő körülmények közt képesek a szervesanyag-lebontás során keletkező töltések szállítására sejten kívül. Ezt a tulajdonságukat kihasználva olyan bioreaktorok alakíthatók ki, melyben elektródokat elhelyezve az átadott töltések hasznosíthatók elektromos áram formájában, illetve az elektródreakciók végbemeneteléhez szükséges redukáló erőként számos hasznos molekula (bio)elektrokémiai szintéziséhez. Ilyen komponensek lehetnek például a hidrogén, szerves savak és alkoholok, továbbá számos biopolimer és bioüzemanyag alapvegyületei. A technológia kiemelt előnye, hogy a sejtek számára biztosított tápanyag-paletta kiterjed a szennyvizekre, ipari és lakossági melléktermékekre is, ezáltal az energia- és komponens-előállítás szennyvíztisztítással párhuzamosan megy végbe. A BER tehát a hulladék-feldolgozástól az értéknövelt termékek előállításáig alkalmazható egy fenntartható ipari biotechnológiai koncepció, az elektro-biofinomító technológia megvalósítására.

Az elmúlt közel tíz évben végzett kutatásaim három alappillérét jelentette a (i) magas szervesanyag-tartalmú hulladékok kezelése, (ii) a BER-ben biofilmet alkotó mikrobák hatékonyságának vizsgálata és fejlesztése, illetve (iii) az elektródtereket elválasztó membránon végbemenő anyagtranszfer és annak optimalizálása új alternatív membrán anyagokkal. A munka eredményeként a rendszerek viselkedését leíró számos alapösszefüggés került bemutatásra, mely alapján a cellák optimalizálhatók. A biofilm-képződést befolyásoló tényezők vizsgálata és az anyagtudományi újítások hozzájárultak a BER hatékonyabb és gazdaságosabb technológiai megvalósításhoz, ezáltal közelebb jutva az elektro-biofinomítók koncepciójához.

Program



2023. április 12.

Regisztráció 1

Dátum: 2023. április 12, szerda, 16:00-21:00

Tisza Sport Hotel Lobby, 6726 Szeged, Szent-Györgyi Albert u. 42.

Sajtótájékoztató 1

Dátum: 2023. április 12, szerda, 18:00-18:30

Helyszín: SZTE, TTIK Biológia Intézet, Szent-Györgyi terem, 6726 Szeged, Közép fasor 52.

Megnyitó

Dátum: 2023. április 12, szerda, 18:30-19:30

Helyszín: SZTE, TTIK Biológia Intézet, Szent-Györgyi terem, 6726 Szeged, Közép fasor 52.

18:30-18:40	Rektori köszöntő	Prof. Dr. Kónya Zoltán	SZTE Tudományos és Innovációs rektorhelyettes
18:40-18:50	OTDT köszöntő	Prof. Dr. Weiszburg Tamás	OTDT elnök
18:50-19:00	Szakmai bizottsági köszöntő	Prof. Dr. Skodáné Földes Rita	OTDT Kémiai és Vegyipari Szakmai Bizottság elnök
19:00-19:10	Ügyvezetői köszöntő	Prof. Dr. Horváth Dezső	TTIK dékán, ügyvezető elnök



2023. április 13.

Regisztráció 2

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 7:30-12:00

Helyszín: SZTE, TTIK Kémiai Intézet, 6720 Szeged, Dóm tér 8, Oktatási szint

Tagozati ülések

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 8:20-12:00

Helyszín:

- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Oktatási szint, 6720 Szeged, Dóm tér 8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szabó Zoltán tanterem (szervetlen), 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szent-Györgyi Albert tanterem, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, 123-as Nagy Tanuló, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Fizikai Intézet, Lánzos Kornél terem, 6720 Szeged, Tisza Lajos krt. 84-86.
- SZTE, TTIK Fizikai Intézet, Bay Zoltán terem, 6720 Szeged, Tisza Lajos krt. 84-86.

Ebéd

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 12:00-14:00

Helyszín: SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ, 6722 Szeged, Ady tér 10.

Tagozati ülések

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 14:00-18:30

Helyszín:

- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Oktatási szint, 6720 Szeged, Dóm tér 8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szabó Zoltán tanterem (szervetlen), 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szent-Györgyi Albert tanterem, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, 123-as Nagy Tanuló, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Fizikai Intézet, Lánzos Kornél terem, 6720 Szeged, Tisza Lajos krt. 84-86.
- SZTE, TTIK Fizikai Intézet, Bay Zoltán terem, 6720 Szeged, Tisza Lajos krt. 84-86.

Toronymászás

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 19:30-21:30

Helyszín: Dóm tér

Teke/bowling

Dátum: 2023. április 13. csütörtök, 19:30-21:30

Helyszín: Teke&Bowling Centrum, 6726 Szeged, Derkovits fasor 1-5.



2023. április 14.

Tagozati ülések

Dátum: 2023.április 14. péntek, 8:20-12:00

Helyszín:

- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Oktatási szint, 6720 Szeged, Dóm tér 8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szabó Zoltán tanterem (szervetlen), 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szent-Györgyi Albert tanterem, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, 123-as Nagy Tanuló, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.

Ebéd

Dátum: 2023. április 14. péntek, 12:00-14:00

Helyszín: SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ, 6722 Szeged, Ady tér 10.

Tagozati ülések

Dátum: 2023.április 14. péntek, 14:00-17:30

Helyszín:

- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Oktatási szint, 6720 Szeged, Dóm tér 8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szabó Zoltán tanterem (szervetlen), 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, Szent-Györgyi Albert tanterem, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Kémiai Intézet, 123-as Nagy Tanuló, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.
- SZTE, TTIK Fizikai Intézet, Budó Ágoston terem, 6720 Szeged, Dóm tér 9.

Bankett

Dátum: 2023. április 14. péntek, 19:00-21:30

Helyszín: Vármegye Étterem, 6722 Szeged, Rákóczi tér 1.

Főzsúri ülés

Dátum: 2023. április 14. péntek, 18:30-20:00

Helyszín: SZTE TTIK Kémiai Intézet, 6720 Szeged, Dóm tér 8., 123-as terem



2023. április 15.

Sajtótájékoztató 2

Dátum: 2023. április 15. szombat, 08:30-09:00

Helyszín: SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ
Díszterem, 6722 Szeged, Ady tér 10.

Díjkiosztó

Dátum: 2023. április 15. szombat, 09:00-12:00

Helyszín: SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ
Díszterem, 6722 Szeged, Ady tér 10.

09:00-09:05	Köszöntő	Dr. Réger Mihály	OTDT alelnök
09:05-09:15	Roska Tamás bemutatása és kisfilm		
09:15-09:20	Roska Tamás díjazott laudáció és díjátadás	Prof. Dr. Skodáné Földes Rita Prof. Dr. Horváth Dezső	Szakmai bizottság elnök Ügyvezető elnök
09:20-09:40	Roska Tamás Tudományos előadás	Dr. Koók László, Pannon Egyetem	RT díjazott
09:40-10:00	Magyar Vegyipari Szövetség előadás	Szabó Csaba	Magyar Vegyipari Szövetség igazgatója
10:00-10:15	Zenei betétműsor	Production5 Brass Quintet	
10:15-11:15	Tagozati díjak átadása. DOSZ különdíj átadása	Prof. Dr. Horváth Dezső Balázs Dóra	Ügyvezető elnök DOSZ képviselő
11:15-11:25	Pro Scientia Aranyérmesek Társasága beszéde és díjátadója	Dr. Jedlovszky-Hajdú Angéla	Pro Scientia Aranyérmesek Társaságának elnöke
11:25-11:30	Középiskolás poszterverseny díjátadója	Prof. Dr. Horváth Dezső Dr. Mernyák Erzsébet	Ügyvezető elnök Kémiai Intézet oktatási vezetője
11:30-11:40	Szakmai Bizottság zárszó + staféta átadás	Prof. Dr. Skodáné Földes Rita	Szakmai bizottság elnök
11:40-11:50	OTDT Zárszó	Prof. Dr. Réger Mihály	OTDT alelnök
11:50-12:00	Ügyvezetői zárszó és köszönet	Prof. Dr. Kukovecz Ákos	ügyvezető társelnök

Középiskolás program



2023. április 14.

10:30-11:30	Poszter szekció	Dóm tér 8., első emelet, oktatási szint, folyosó
12:00-14:00	Ebéd	
Délután	Laborlátogatás	Bolyai-épület, alagsor Dóm-téri épület (Szerves kémiai labor és Műszeres analitikai hallgatói labor)
19:00-21:30	Bankett	Vármegye Étterem, 6722 Szeged, Rákóczi tér 1.

2023. április 15.

9:00-12:00	Ünnepélyes díjátadó
------------	---------------------

Laborlátogatás

Találkozó a Rerrich Béla téren, a Béke-épület előtt, a turnusok kezdő időpontjában. Kísérő fogja irányítani a csoportokat.

I. turnus: 14³⁰ – 16⁰⁰

Mátészalkai Esze Tamás
Gimnázium

Ráckevei Ady Endre
Gimnázium

Gödöllői Premontrei
Iskolaközpont

Komáromi Jókai Mór
Gimnázium

Fehérgyarmati Deák Ferenc
Általános Iskola, Gimnázium
és Kollégium

II. turnus: 15⁰⁰ – 16³⁰

Szolnoki SZC Pálffy-Vízügyi
Technikum

KMASzC Pesti Barnabás
Élelmiszeripari Technikum és
Szakképző Iskola

Orosházi Táncsics Mihály
Gimnázium és Kollégium

SZTE Gyakorló Gimnázium,
Szegedi Radnóti Miklós
Kísérleti Gimnázium

III. turnus: 15³⁰ – 17⁰⁰

Esztergomi Szakképzési
Centrum

Bottyán János Technikum

Prohászka Ottokár Katolikus
Gimnázium

Kisvárdai Bessenyei György
Gimnázium és Kollégium

Révai Miklós Gimnázium és
Kollégium

Nyíregyházi Egyetem Eötvös
József Gyakorló Általános
Iskola és Gimnázium

Beosztás



2023. április 13. csütörtök

Szerves kémia I.

Lánczos-Bay terem

Zsúri

Elnök:	Hegedűs László	habilitált egyetemi docens	BME
Tagok:	Frank Éva	egyetemi docens	SZTE
	Gonda Zsombor	tudományos munkatárs	ELTE

Részvevők

8:20	Szabó Renáta	Fluoreszcens ligandumok előállítása G-fehérje kapcsolt receptorok jelölésére	Dr. Ábrányi-Balogh Péter Németh András Dr. Kupai József	BME
8:40	Boczán Boldizsár	Nagy Stokes-eltolódású, hatékonyan kioltott fluorogén jelzővegyületek szintézise	Kormos Attila Kele Péter	ELTE
9:00	Basa Bettina	Nucleolin receptort felismerő F3 peptid átlapoló fragmenseinek szintézise és vizsgálata	Mező Gábor Miklós Enyedi Kata Nóra	ELTE
9:20	Molnár Tibor Ákos	Fotoaktiválható kemoterápia látható fénnel	Bojtár Márton Dr. Kele Péter	BME
9:40	Szünet			
10:00	Tamási Zita	BODIPY monomerek, dimerek és biomolekula konjugátumok szintézise	Dr. Mernyák Erzsébet	SZTE
10:20	Váradi Márk	Ferrocéntartalmú ureidopirimidin származékok alkalmazása elektrokémiai szenzorként	Skodáné Dr. Földes Rita	PE
10:40	Frics Márton	Szupramolekuláris rendszerek előállítása stochasztikus szuperfelbontású mikroszkópiához	Kormos Attila Kele Péter	ELTE
11:00	Szünet			

11:20	Mohácsi Zsombor Márton	Gyógyszerhatóanyagok biomimetikus oxidációs útvonalainak átfogó, elemző vizsgálata	Dr. Balogh György Tibor Dr. Balogh-Weiser Diána Decsi Balázs	BME
11:40	Pásztor Bettina	Antitestmódosítás heterociklusokkal	Dr. Keserű György Miklós Dr. Ábrányi-Balogh Péter Szepesi Kovács Dénes	BME
12:00	Fekecs Fanni	NHC-átmenetifém komplexek szintézise biológiai vizsgálatokra	Paczal Attila Szlávik Márton Ferenc	ELTE

Bio– és bioszervetlen kémia

Szent-Györgyi A. tt.

Zsúri

Elnök:	Enyedy Éva	egyetemi docens	SZTE
Tagok:	Bugyi Zsuzsanna	adjunktus	BME
	Lihí Norbert	adjunktus	DE

Részvevők

8:20	Nagy Blanka-Eszter	PET-lebontó rekombináns enzimek aktivitás vizsgálata	Dr. Bencze László-Csaba Boros Krisztina	ETDK
8:40	Bukovszki Laura	Egy érzékeny, UdgX-alapú uracil-DNS detektálás fejlesztése különböző organizmusokból származó, alacsony uraciltartalmú genomi DNS mintákon	Dr. Békési Angéla	BME
9:00	Horvát Melinda	Cinkujj fehérjéket kódoló DNS szekvenciák tervezése sejteken belüli fehérje-DNS kölcsönhatás tanulmányozása céljából	Dr. Gyurcsik Béla Hajdu Bálint	SZTE
9:20	Egyed Viktória	Fémionok hatása a TEM-1 β -laktamáz enzimre	Dr. Gyurcsik Béla Zeyad H. Nafae	SZTE
9:40	Szünet			
10:00	Lemle Ákos	Tömegspektrometria alapú peptidterképezés optimalálása újszerű emésztőenzimrel	Steckel Arnold Schlosser Gitta	ELTE

10:20	Barna Sára	Immobilizált antitestek vizsgálata Protein M és képkötő felületi plazmon rezonancia alkalmazásával	Dr. Gyurcsányi Róbert Bognár Zsófia	BME
10:40	Biró Adrienn	Egyidejű többszínű fluoreszcens jelölés optimalizálása fehérjestrúktúrák vizsgálatára	Dr. Németh Krisztina	BME
11:00	Fazekas Bettina	Cinkujj fehérje-DNS kölcsönhatások vizsgálata sejten belül	Dr. Gyurcsik Béla Hajdu Bálint	SZTE
11:20	Buránszki József	Cinkujj-ATCUN mesterséges nukleázok optimalizálása	Dr. Gyurcsik Béla Hajdu Bálint	SZTE

Koordinációs kémia

Szabó Zoltán tt.

Zsúri

Elnök:	Jancsó Attila	egyetemi docens	SZTE
Tagok:	Buglyó Péter	egyetemi tanár	DE
	Lakk-Bogáth Dóra	adjunktus	PE

Résztevők

8:20	Kis Máté Levente	Fémionok versengése a monenzin A fémkötő helyeiért	Dr. Gyurcsik Béla Hajdu Bálint	SZTE
8:40	D.Nagy Fruzsina	Ca(II)-glükonát-hidroxid komplexek kimutatása és egyensúlyi leírása oldhatósági mérésekkel tömény lúgoldatokban	Dr. Peintler Gábor Dr. Kutus Bence	SZTE
9:00	Sándor Balázs	-SXH- szekvenciát tartalmazó peptidek Ni(II)-komplexeinek hidrolízis-vizsgálata	Hőgyéné Dr. Grenács Ágnes	DE
9:20	Gál Dalma	Trifoszfánligandumok koordinációs képességének vizsgálata komplexképzési reakciókban	Dr. Kovács Ilona Dr. Kelemen Zsolt	BME
9:40	Szünet			

10:00	Lucien Lemaitre	A (η^5 -Cp*)Rh(III) félszendvics kation kölcsönhatása két hisztidint tartalmazó endogén peptiddel	Dr. Gajda Tamás	SZTE
10:20	Tusa László György	A VLX600, egy rákellenes vaskötő molekula kölcsönhatása esszenciális fémionokkal	Dr. Enyedy Éva Anna Pósa Vivien	SZTE
10:40	Szilágyi Balázs	Furinátcsoportot tartalmazó piklén származékok előállítása és Mn(II)-komplexeik jellemzése	Dr. Tircsó Gyula Váradi Balázs	DE
11:00	Szünet			
11:20	Egri Gergő	8-hidroxi-kinolinok és félszendvics fémkomplexeik oldatkémiai jellemzése	Dr. Enyedy Éva Anna Pivarcsik Tamás	SZTE
11:40	Kertész Erik	Nehezebb pniktogén elemek kelát-komplexei: szerkezet, tautoméria, redoxi és optikai tulajdonságok	Dr. Benkő Zoltán	BME
12:00	Gátszegi Gerda Tímea	Trimetil-ammónium-csoportot tartalmazó tioszemikarbazonok és réz(II)komplexeik oldatkémiai vizsgálata	Dr. Enyedy Éva Anna	SZTE

Elméleti kémia I.

123-as terem

Zsúri

Elnök:	Borics Attila	tudományos főmunkatárs	ELKH
Tagok:	Kelemen Zsolt	adjunktus	BME
	Viskolcz Béla	egyetemi tanár	ME

Részvevők

8:20	Laczkó Gergely	Hatékony számításhoz tervezés halociklizációs reakciók leírására	Pápai Imre Nagy Péter	ELTE
8:40	Kerekes Zsolt	Ambidens nukleofil S_N2 reakciójának kvantumkémiai vizsgálata: a $CN^- + CH_3Y$ [Y = F, Cl, Br, I] esete	Tasi Domonkos Attila Dr. Czákó Gábor	SZTE

9:00 Fekete Csilla	Acilfoszfinok foszfa-Michael-addíciója: a mechanizmus felderítése és szubsztituens-hatások vizsgálata	Dr. Benkő Zoltán	BME
9:20 Tóth Petra	A Cl + CH ₃ CN reakció absztrakciós és szubsztitúciós útvonalainak nagypontosságú kvantumkémiai vizsgálata	Szűcs Tímea Dr. Czakó Gábor	SZTE
9:40 Szünet			
10:00 Horváth Ádám	Anionos dienofilek Diels-Alder cikloaddícióinak elméleti vizsgálata	Dr. Benkő Zoltán	BME
10:20 Saly Eszter	Integrálok automatizálása relativisztikus mátrixelemekhez	Mátyus Edit Ferenc Dávid	ELTE
10:40 Tokaji Csenge	A OH ⁻ + CH ₃ CH ₂ Y [Y = F, Cl, Br, I] reakciók potenciálisenergia-felületeinek nagypontosságú kvantumkémiai vizsgálata	Tasi Domonkos Attila Dr. Czakó Gábor	SZTE
11:00 Szalay Máté	Töltések és a dópoló atomok szerepe a rézklasztereken történő CO ₂ redukcióra	Dr. Höltzl Tibor	BME

Kolloid és makromolekuláris kémia

Lánczos-Bay terem

Zsúri

Elnök:	László Krisztina	egyetemi tanár	BME
Tagok:	Kristóf Tamás	egyetemi docens	PE
	Janovák László	adjunktus	SZTE

Részvevők

14:00 Borbás Balázs	Fénymoduláló kolloidrészecskék szuszpenziói: előállítás és jellemzés	Dr. Hórvölgyi Zoltán Tegze Borbála	BME
14:20 Szalay Kata	Az adhéziót befolyásoló tényezők poli(vinil-alkohol) hidrogél felszínén	Gyarmati Benjámín Sándor Stankovits József Gergely	BME

14:40	Gábor Boglárka	A benzetónium-klorid adszorpciója grafit-oxidon: adszorpció és interkaláció	Dr.Szabó Tamás	SZTE
15:00	F. Várkonyi Egon	Kolloidális hatóanyag hordozó rendszerek tervezése B1-vitamin kapszulázására, valamint mRNS szövetspecifikus célbajuttatására	Juhászné Dr. Csapó Edit Janóné Dr. Ungor Ditta Anita Dr. Gombos Imre	
15:20	Szünet			
15:40	Fábián Ákos Attila	Hiperelágazásos poliglicidollal ojtott dietil-akrilamid alapú termoreszponzív kopolimerek mint hőmérséklet indukált hatóanyag hordozók	Kasza György Fecske Dóra Iván Béla	ELTE
16:00	Pluhár Zsófia	Novel polymer conetworks of zwitterionic 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid and poly(ethylene glycol) acrylate macromonomers with pH-responsive and thermally sensitive swelling behavior	Iván Béla, Kasza György	ELTE
16:20	Rolya Alexandra	Ganglioside nanomicelles for anticancer drug delivery	Dr. Feczko Tivadar	PE
16:40	Martinez Réka	FT-IR spektrometria és oszcillációs reometria kombinálása olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer észter származékok szerkezetének meghatározására	Dr. Varga Csilla	PE
17:00	Szünet			
17:20	Benedek Máté Benjamin	Kopolimerek karakterizálása gél permeációs kromatográfia és neurális háló alkalmazásával	Dr. Nagy Tibor	DE
17:40	Mihalovics Bence	Hatóanyag-leadás vizsgálata poliszukcinimid és poli(vinil-pirrolidon) alapú szálak mátrixokból	Dr. Szilágyi András Tóth Gergő Dániel	BME
18:00	Cserni Viktória	Alginát alapú adalék fejlesztése politejsav égésgátlásához	Dr. Bordácsné Bocz Katalin Decsov Kata Enikő	BME

Szerves kémia II.

Szent-Györgyi A. tt.

Zsúri

Elnök:	Mező Gábor	tudományos tanácsadó	ELTE
Tagok:	Skodáné Földes Rita	egyetemi tanár	PE
	Bálint Erika	adjunktus	BME

Résztevők

14:00	Mészáros Bence Balázs	Észterek szelektív, frusztrált Lewis-pár katalízis alapú redukciója éterekké	Daru János Soós Tibor	ELTE
14:20	Bodnár Emma	Aromás és heteroaromás trifluorpropinil-származékok palládiumkatalizált szintézise	Novák Zoltán Béke Ferenc	ELTE
14:40	Szalai Zsuzsanna	Az Arbuzov- és Pudovik-reakciók tanulmányozása; Hidroxi-biszfoszfonát típusú vegyületek és aszimmetrikus származékaik szintézise	Dr. Keglevich György	BME
15:00	Kiss Johanna	Poli(etilén-tereftalát) lebontásának optimalizálása szilárd hordozóhoz rögzített organokatalizátorok alkalmazásával	Dr. Kupai József Fehér Zsuzsanna	BME
15:20	Szünet			
15:40	Garami Kristóf	Szulfonilhidrazon mint új kovalens kötőelem	Dr. Ábrányi-Balogh Péter	BME
16:00	Varga Bertalan	Visszaforgatható szénhidrátalapú koronaéterek előállítása és alkalmazása aszimmetrikus katalizátorként	Dr. Rapi Zsolt	BME
16:20	Ferenczi Lajos Szabolcs	Guanozin alkilezési stratégiák 2-(4-nitrofenil)etil és 4-nitrofenacil- csoportokkal	Dr. Kovács Lajos	SZTE
16:40	Szünet			
17:00	Meiszter Enikő	A Hafner azapentalén újrafelfedezése: az 1,3-bisz(dimetilamino)-2-azapentalén kémiája	Dr. Hegedűs László London Gábor	BME
17:20	Jedlőczki Ivett	1-C-szubsztituált glikálok hidroxiazidálási reakcióinak tanulmányozása	Dr. Juhász László Homolya Ágnes	DE

17:40	Bede Fanni	Szteránvázas N-pikolil-amidok előállítása homogénkatalitikus aminokarbonilezési reakcióban	Prof. Dr. Kollár László Mikle Gábor	PTE
--------------	------------	---	--	-----

Anyagtudomány

Szabó Zoltán tt.

Zsúri

Elnök:	Kónya Zoltán	egyetemi tanár	SZTE
Tagok:	Bányai István	egyetemi tanár	DE
	Bárdos Erzsébet	egyetemi docens	PE
	Kurunczi Sándor	tudományos munkatárs	BME

Részvevők

14:00	Vas Anna Katalin	Magnetit és nikkelferrit grafit-oxiddal alkotott nanokompozitjainak mágneses hipertermiás alkalmazása	Dr. Illés Erzsébet	SZTE
14:20	Viczián Dániel	Több komponensű nanokompozitok előállítása és antioxidáns hatásuk vizsgálata kolloid rendszerekben	Dr. Szilágyi István Nizar Alsharif	SZTE
14:40	Madalina Ranga	Synthesis and characterization gelatine and - crosslinked gelatine aerogels	Dr. Forgács Attila	DE
15:00	Barkai Gyöngy	Szén kvantumpöttyök szintézise és optoelektronikai alkalmazása fénykibocsátó diódák fejlesztésében	Dr. Vanyorek László	ME
15:20	Szünet			
15:40	Zsigmond Tamás Sándor	Lumineszcens cézium-réz-halogenid vékonyrétegek előállítása és vizsgálata	Dr. Janáky Csaba Dr. Samu Gergely Ferenc	SZTE
16:00	Torma Bianka	γ -globulin-Au/Ag nanoklaszterek: az ezüst tartalom hatása az optikai sajátságokra és a szenzorikai szelektivitásra	Janóné Dr. Ungor Ditta Anita Juhászné Dr. Csapó Edit	SZTE
16:20	Ecsédi Bertold	Boroszilikát-PVA hibrid aerogélek hidratációs mechanizmusának vizsgálata	Dr. Kalmár József Dr. Forgács Attila	DE

16:40	Gyökeres Csongor	B-szubsztituált karboránok előállítása és fotofizikai vizsgálata	Dr. Kelemen Zsolt	BME
17:00	Szünet			
17:20	Tóth Eliza	Átmenetifém-oxid tartalmú halloysit nanokompozit fotokatalizátorok fejlesztése	Dr. Zsirka Balázs	PE
17:40	Márta Viktória Alexandra	Kerámiapapíron rögzített titán-dioxid és cink-oxid üreges gömbök előállítása és alkalmazhatóságuk vizsgálata a fotokatalitikus vízkezelésben	Dr. Papp Zsolt Dr. Gyulavári Tamás Zsolt	SZTE
18:00	Farkas Máté	Hetero h-BN/grafén monoréteg növesztése Rh(111) felületen és tanulmányozása STM módszerrel	Dr. Berkó András	SZTE
18:20	Titkó Simon	Kationos tenzidek mint potenciális korróziós inhibitorok kapszulázása mezopórusos szilikarétegekbe	Dr. Hórvölgyi Zoltán Márton Péter Dr. Fodor Bálint	BME

Kémiai és biotechnológia

123-as terem

Zsúri

Elnök:	Bélafiné Bakó Katalin	egyetemi tanár	PE
Tagok:	Tardy Gábor	adjunktus	BME
	Sörös Zita	egyetemi tanár	HT

Részvevők

14:00	Lukács Nóra	Politejsav reaktív szívosítása	Dr. Bordácsné Bocz Katalin Dr. Ronkay Ferenc György	BME
14:20	Záhonyi Petra	Folyamatos granuláláson alapuló technológia fejlesztése	Dr. Nagy Zsombor Kristóf Domokos András Szabó Edina	BME
14:40	Ősz Virág	Katalizátorok regenerációs ciklusainak vizsgálata biomassza elgázosítása során	Zsinka Viktória	PE

15:00	Hegy Mihály	Biszfénol-A monomer előállítása poli(biszfénol-A)-karbonát hidrotermális depolimerizációjával	Dr. Székely Edit Béri János	BME
15:20	Szünet			
15:40	Kovács Szilveszter	Bioetanol előállítása elektrofermentációs technológiával	Koók László	PE
16:00	Forján Lilla	Karvedilol segédanyag kristályosítása	Dr. Pataki Hajnalka	BME
16:20	Fekete Dániel	Folyamatos olvadék granuláláson alapuló rendszer koffein-tartalmú tabletták előállítására	Dr. Nagy Zsombor Kristóf Záhonyi Petra	BME
16:40	Stoffán György	Acetilszalícilsav segédanyag kristályosítása integrált tartály- és csőkristályosító rendszerben	Dr. Pataki Hajnalka Dr. Marosi György	BME
17:00	Szünet			
17:20	Lőrincz László Tamás	Ultrahangos extrakció kinetikai vizsgálata kerti kakukkfű (<i>Thymus vulgaris</i> L.) modellnövényen	Dr. Vági Erika Mária Béri János	BME
17:40	Székely Nóra	Különböző hőmérsékleten kezelt zeolitok regenerációs ciklusainak vizsgálata	Zsinka Viktória	PE
18:00	Vonyó Viktória Zoltána	PES kapillaris membránmodul vizsgálata membrán gradosztát reaktorban történő alkalmazás céljából	Hülberné Beyer Éva Anna	PE



2023. április 14. péntek

Szerves kémia III.

Szent-Györgyi A. tt

Zsúri

Elnök:	Sár Cecília	egyetemi docens	PTE
Tagok:	Bánóczy Zoltán	adjunktus	ELTE
	Kovács Péter	tudományos főmunkatárs	BME

Részvevők

8:20	Szilágyi Sarolta	Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségei	Dr. Keglevich György Harsági Nikoletta	BME
8:40	Csécsi Marcell Dániel	Uretánkötés katalitikus képződésének elméleti és kísérleti vizsgálata	Dr. Viskolcz Béla	ME
9:00	Győrfi Sára	Aldehydekek boránkatalizált reakciói	Forman Ferenc Sándor Dr. Soós Tibor Dr. Bölcskei Hedvig	BME
9:20	Richter Dóra	Cinkona-(tio)négyzetamid és -tiokarbamid organokatalizátorok szintézise, és átmenetifémekkel kombinált alkalmazása enantioszelektív reakciókban	Dr. Kupai József Dargó Gyula	BME
9:40	Szünet			
10:00	Molnár Csilla	Homogén katalitikus karbonilezési reakciók vizsgálata vegyes nukleofilekkel	Dr. Pongrácz Péter	PTE
10:20	Peleskei Zsófia	Az 1-C-szubsztituált glikál származékok itterbium-triflát katalizált bromazidálási reakcióinak a tanulmányozása	Dr. Juhász László Homolya Ágnes	DE
10:40	Kernya Máté:	Bórtartalmú biciklo[1.1.1]pentán származékok szintézise és vizsgálata	Tolnai Gergely László Gonda Zsombor	ELTE
11:00	Szünet			

11:20	Küzdő Áron	15-Arilidén-szteroidok előállítása: Claisen-Schmidt kondenzáció változtatható polaritású oldószerekben	Skodáné Dr. Földes Rita Ispán Dávid	PE
11:40	Erdélyi Dóra	Lipofil organokatalizátor alkalmazásának és visszaforgatásának vizsgálata aszimmetrikus szintézisekben	Dargó Gyula Dr. Kupai József	BME
12:00	Rávai Bettina:	Foszfónát- vagy foszfin-oxid-oldalláncot tartalmazó izoindolinon- és benz[de]izokinolinon-származékok előállítása	Dr. Bálint Erika Popovics-Tóth Nóra	BME

Fizikai kémia

123-as terem

Zsúri

Elnök:	Szalay Péter	egyetemi tanár	ELTE
Tagok:	Tóth Ágota	egyetemi tanár	SZTE
	Lagzi István László	egyetemi docens	BME

Részvevők

8:20	Bódi István József	Szerves elektroaktív anyagokat tartalmazó folyadékáramlásos akkumulátorok összeállítása és tanulmányozása	Láng Győző	ELTE
8:40	Galanics Kitti Csenge	Periodikus jelenségek áramlásos reaktorban	Szalai István	ELTE
9:00	Borsó Janka	Laboratóriumi kerozinégetési kísérletek számítógépes szimulációja	Turányi Tamás	ELTE
9:20	Kiss Etelka	Molekuláris fotokapcsoló működési mechanizmusa	Dr. Kubinyi Miklós Hessz Dóra	BME
9:40	Szünet			
10:00	Honti Barbara	N,N-dimetilformamid és víz elegyedésének termodinamikai vizsgálata számítógépes szimulációkkal	Dr. Jedlovsky Pál	BME
10:20	Szanthoffer András György	The combustion chemistry of syngas/NOx gas mixtures	Turányi Tamás Zsély István Gyula	ELTE:

10:40	Balogh László	1-decén oligomerizációjának modell alapú optimalizációja	Dr. Takács - Bárkányi Ágnes, Dr. Egedy Attila	PE
11:00	Szünet			
11:20	Keresztes Barbara:	A fulminsav (HCNO) és a formaldoxim (H ₂ CNOH) közötti H-atom addíciós és H-atom leszakításos reakciók vizsgálata asztrokémiailag releváns körülmények között	Tarczay György, Góbi Sándor	ELTE
11:40	Trufán Boglárka	Módosított grafén-oxid korrózió inhibíciós hatásának vizsgálata epoxigyanta rétegekben	Dr. Szabó Gabriella Stefánia Ovári Tamara Rita	ETDK
12:00	Kapdos Ádám	Egy dinamikus elektrokémiai impedanciaspektroszkópiás mérésekre alkalmas potenciosztát fejlesztése és alkalmazása a katódos hidrogénfejlődés vizsgálatára	Vesztergom Soma	ELTE

Analitikai kémia

Szabó Zoltán tt.

Zsúri

Elnök:	Ilisz István	egyetemi tanár	SZTE
Tagok:	Madarász János	habilitált egyetemi docens	BME
	Kovács Barna	egyetemi docens	PTE

Részvevők

8:20	Pál Domonkos	Cirrhotikus és hepatokarcinómás májszövetek glikomikai és proteomikai jellemzése	Dr. Turiák Lilla Tóth Gábor	BME
8:40	Fügedi Kata Dorina	Vatta és grafitalapú szilárd fázisú extrakciós rendszerek fejlesztése és alkalmazása prosztata- és emlőtumoros szövetek glükózaminoglikán tartalmának vizsgálatára	Dr. Turiák Lilla Dr. Horváth Viola Dr. Tóth Gábor	BME
9:00	Szabó Dávid	Ruben: Monoklonális antitestek elektropray ionizációs tömegspektrometriás vizsgálata és spektrumaik feldolgozása	Prof. Dr. Gáspár Attila	DE

9:20	Balbisi Mirjam	ALK génátrendeződést mutató tüdőtumoros minták proteomikai vizsgálata	Turiák Lilla Tóth Gábor	ELTE
9:40	Szünet			
10:00	Kajner Gyula	Bővített funkciókészletű mikrofluidikai chipok fejlesztése ICP-MS ultranyomelemanalitikai célokra	Dr. Galbács Gábor	SZTE
10:20	Arany Dóra	Új, automatizálható, nyomás alatti olvadáspont mérő műszer fejlesztése	Dr. Kőrösi Márton Dr. Székely Edit	BME
10:40	Gál Zalán	Szénhidrátkeverékek vizsgálata közeli infravörös spektroszkópiával és sokváltozós adatelemzéssel	Slezsák János Dr. Gergely Szilveszter	BME
11:00	Szünet			
11:20	Madács Ágnes	Oldószerekkel tisztított pollenek összehasonlító vizsgálata közeli és közép infravörös spektroszkópiával	Dr. Gergely Szilveszter Slezsák János	BME
11:40	Szabó Evelin	Glükóz-oxidáz alapú elektród alkalmazása állatkísérletekben	Dr. Nagyné Dr. Zengő Livia Prof. Dr. Zelena Dóra	PTE
12:00	Szomor Nikolett	Deoxinivalenol (DON) mikotoxin kvantitatív analízisére alkalmas módszerek	Dr. Czéh Árpád	PTE

Élelmiszer- és gyógyszerkémia

Budó Á. tt.

Zsúri

Elnök:	Faigl Ferenc	egyetemi tanár	BME
Tagok:	Ludányi Krisztina	egyetemi docens	SE
	Vesztergom Soma	adjunktus	ELTE

Részvevők

14:00	Szilágyi Virág Róza:	Organikus és konvencionális körülmények között termesztett búzák részletes vizsgálata	Dr. Tömösközi Sándor Schall Eszter	BME
--------------	-------------------------	---	---------------------------------------	-----

14:20	Dékány Gergely:	Hatóanyagok permeabilitási viszonyainak vizsgálata eltérő lipidösszetételű természetes lipiddkivonat alapú membránokon	Vincze Anna Dr. Balogh György Tibor	BME
14:40	Ficzere Máté	Filmtabletták bevonatának vizsgálata valós időben gépi látás és mesterséges intelligencia segítségével	Dr. Nagy Zsombor Kristóf	BME
15:00	Pletikoszity Tamás	A cukorrépa-levél-fehérje kivonása izoelektromos kicsapási módszerrel	dr. Sörös Zita dr. Nikola Maravić	VMTDK
15:20	Szünet			
15:40	Haraszi Anna	Amorf szilárd diszperziók stabilitásával összefüggő molekuláris mobilitások vizsgálata Raman-spektroszkópiával	Szabó Edina Dr. Marosi György	BME
16:00	Hajdú Dorottya Katalin	Raman spektroszkópia alapú dinamikus tápanyagadagolási stratégiák kifejlesztése antitesttermelő emlősejtes tenyészetekben	Dr. Hirsch Edit Domján Júlia	BME
16:20	Pletikoszity Tamás	A cukorrépa-levél nutritív összetétele és felhasználási lehetősége az élelmiszeriparban	dr. Sörös Zita dr. Nikola Maravić	VMTDK
16:40	Szajkó Milda Blanka	Vad aestivum fajták és fajtajelöltek rost- és rövid láncú szénhidrát-összetételének összehasonlító vizsgálata	Dr. Tömösközi Sándor Juhászné Szentmiklóssy Marietta Kludia	BME

Szerves kémia IV.

Szent-Györgyi A. tt.

Zsúri

Elnök:	Nagy József	habilitált egyetemi docens	BME
Tagok:	Enyedi Kata	tudományos munkatárs	ELTE
	Udvardy Antal	adjunktus	DE

Résztevők

14:00	Petróczi Ferenc Dániel	1-C-Szubsztituált 2-jódglükálok karbonilatív Suzuki-Miyaura keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata	Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva Dr. Juhász László	DE
--------------	---------------------------	--	---	----

14:20	Mészáros Bence Balázs	A mitragynin pszeudoindoxil izomerjeinek azonosítása elméleti kémiai módszerekkel	Daru János Varga Szilárd	ELTE
14:40	Orosz János Máté	Kapszaicinoidok és prekursoraik előállítása áramlásos kémiai rendszerekben	Dr. Bálint Erika Dr. Mátravölgyi Béla	BME
15:00	Kis Dávid	Egy új, természetes alapú oldószer fejlesztése és alkalmazása	Dr. Kupai József Dargó Gyula	BME
15:20	Szünet			
15:40	Jenei Laura Barbara	Imidazopiridin-vázás arilészterek előállítása homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban	Prof. Dr. Kollár László Szuroczki Péter	PTE
16:00	Csomay Eszter	1-C-szubsztituált 2-jódglükolok Heck típusú kapcsolási reakciójának tanulmányozása	Dr. Juhász László Homolya Ágnes	DE
16:20	Árvai Csaba	Ullmann-típusú C–N kapcsolás vizsgálata biomassa-alapú 1,4–pentándiolban	Dr. Mika László Tamás	BME
16:40	Nagy Bálint	Alkil-boronsavészterek fotokémiai előállítása	Novák Zoltán Gonda Zsombor	ELTE
17:00	Jobbágy Dorina	Trifluoretilbicyklo[1.1.1]pentánok előállítása	Tolnai Gergely László Makó Zita	ELTE

Környezeti kémia

Szabó Zoltán tt.

Zsúri

Elnök:	Homonnay Zoltán	egyetemi tanár	ELTE
Tagok:	Pap Zsolt	tudományos munkatárs	SZTE
	Kőrösi Márton	adjunktus	BME

Részvevők

14:00	Szirmai Adrienn	A trimetoprim átalakulásának vizsgálata UV/perszulfát és UV/VUV/perszulfát módszerekkel	Dr. Alapi Tünde Farkas Luca	SZTE
--------------	-----------------	---	--------------------------------	------

14:20	Veres Bence	Antibiotikum hatóanyagok fotokatalitikus bontása BiOX fotokatalizátorokkal peroxodiszulfát jelenlétében	Dr. Alapi Tünde Dr. Pap Zsolt	SZTE
14:40	Sütő Máté	Paracetamol vizes oldatokból történő eltávolításának pH-függése nanoszűrés során	Dr. Szabó Tamás Dr. Peintler Gábor	SZTE
15:00	Páll Bence	Impregnálással történő felületmódosítás hatása a Cd(x)Zn(1-x)S fotokatalizátorok hidrogénfejlesztő hatékonyságára	Dr. Fodor Lajos	PE
15:20	Szünet			
15:40	Paczona Boglárka:	Biológiai és fotokémiai eljárások kombinált alkalmazása a szennyvíztisztításban	Szabóné Dr. Bárdos Erzsébet Molnár Miklós	PE
16:00	Bauer László	Gyógyszerhatóanyagok szorpciós folyamatainak a vizsgálata kis molekulatömegű szerves savak jelenlétében	Szalai Zoltán Szabó Lili	ELTE
16:20	Kertész Tamás Péter:	Radioaktív hulladékok kondicionálására alkalmas kötőanyagok és kompozitjaik NMR relaxometriás vizsgálata	Dr. Kéri Mónika Papp Vanda	DE

Elméleti kémia II.

123-as terem

Zsúri

Elnök:	Hollóczki Oldamur	egyetemi tanár	DE
Tagok:	Mester Dávid	tudományos munkatárs	BME
	Stirling András	egyetemi tanár	EKE
	Bogár Ferenc	tudományos főmunkatárs	SZTE

Részvevők

14:00	Ecseri Gábor András	A HOCl-37 molekula kísérleti rezgési-forgási színképeinek analízise hálózatelméleti és kvantumkémiai módszerekkel	Császár Attila Géza	ELTE
14:20	Kucsera Péter Mihály	B-B kötéshosszabbodás vizsgálata klozo-karboránok esetén	Dr. Kelemen Zsolt Dr. Buzsáki Dániel	BME

14:40	Söjtöry Barbara Sára	Különböző rövid DNS szakaszok és policiklikus aromás szénhidrogének kölcsönhatásának elméleti vizsgálata	Dr. Fiser Béla Dr. Rachid Hadjadj	ME
15:00	Bicsak Richárd	Számítógépes modellkidolgozás hatóanyagok szövetspecifikus permeabilitásának előrejelzésére	Dr. Balogh György Tibor Vincze Anna	BME
15:20	Szünet			
15:40	Sipos Barnabás Iván	$O(^3P)+CH_4$ reakció dinamikájának vizsgálata egy új ab initio globális potenciálisenergia-felületen	Dr. Czakó Gábor Gruber Balázs	SZTE
16:00	Lőrincz Balázs	Szupramolekuláris és katalitikus kémiában előforduló bonyolult molekuláris kölcsönhatások pontos modellezése	Dr. Nagy Péter	BME
16:20	Giricz Anett	A foszfor, mint központi atom S_N2 és proton-transzfer reakcióban: a $F^- + PH_2Cl$ reakció dinamikájának elméleti modellezése	Dr. Czakó-Papp Dóra Dr. Czakó Gábor	SZTE
16:40	Kígyósi Máté	A szerin kvantumkémiai konformációs analízise és ab initio proton affinitása	Dr. Czakó Gábor Nacsa András Bence	SZTE
17:00	Ott Anna	Gyűrűs foszforgyökök stabilitása: számítási kémiai vizsgálatok	Dr. Benkő Zoltán	BME



Analitikai kémia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Cirrhosisos és hepatokarcinómás májszövetek glikomikai és proteomikai jellemzése

Kulcsszavak: Májrák; Glükózaminoglikán; Kondroitin-szulfát; Heparán-szulfát; HPLC-MS

A rákos megbetegedések egyik leggyakoribb fajtája a májrák, melynek legelterjedtebb változata a hepatocelluláris karcinóma (HCC). Kialakulásáért többféle betegség is felelős lehet, például a cirrhosis (májzsugor). A fenti két megbetegedést több kórelőzmény okozhatja, amelyek közül a legjelentősebb az alkoholizmus, a hepatitisz-B és hepatitisz-C vírusok, valamint a primer szklerotizáló cholangitis. Ezek eltérő molekuláris mintázatokat eredményezhetnek és eltérő diagnosztikai módszerek fejlesztését teszik szükségessé.

A cirrhosis és a HCC megfelelő kezelése érdekében fontos a két betegség egymástól való megkülönböztetése, ezért kulcsfontosságú a közöttük fennálló összefüggések vizsgálata. Munkám során ezért célom volt különböző kórelőzményű cirrhosisos és HCC-s betegek szövetmintáinak glikomikai és proteomikai vizsgálata. Kutatómunkám módszerfejlesztési szakaszában a glükózaminoglikánok poliszacharid láncait felépítő diszacharidok bepárlási és tárolási stabilitását vizsgáltam, és általános mintakezelési megoldásokat javasoltam.

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

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

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

Vatta és grafitalapú szilárd fázisú extrakciós rendszerek fejlesztése és alkalmazása prosztata- és emlőtumoros szövetek glükózaminoglikán tartalmának vizsgálatára

Kulcsszavak: szilárd fázisú extrakció; HPLC-MS; HILIC; heparán-szulfát; kondroitin-szulfát

Napjaink legelterjedtebb tumoros elváltozásai között szerepel a prosztaták és az emlőrák, így molekuláris folyamatainak mélyebb megértése kiemelt fontosságú. Ezen betegségek lefolyásában meghatározó molekulák a glükózaminoglikánok (GAG-ok), melyek ismétlődő diszacharid egységekből felépülő, lineáris, szulfatált poliszacharid láncok. Vizsgálatuk elterjedt módszere az enzimátikus emésztés során keletkező diszacharidok HPLC MS meghatározása. A mérés előtt szükséges a minták tisztítása, ami számos kihívást tartogat. A szakirodalomban korábban nem volt példa GAG-ok tisztítási módszereinek átfogó elemzésére. Kutatómunkám céljával tűztem ki egy olcsó és hatékony szilárd fázisú extrakciós (SPE) módszer fejlesztését kis mennyiségű biológiai mintákból kinyert heparán-szulfát (HS) és kondroitin-szulfát (CS) GAG diszacharidok tisztítására. A fejlesztett módszert alkalmazva pedig célt volt összehasonlítani prosztata- és emlőrákos szövetek GAG összetételét.

Első lépésként kifejlesztettem egy saját töltésű vatta-alapú HILIC SPE módszert. Optimáltam az állófázis típusát, mennyiségét, valamint a felviteli és elúciós oldószerek összetételét, mennyiségét és hőmérsékletét. A módszer a polárisabb diszacharidok tisztítására volt alkalmazható. Következő lépésben több grafitalapú SPE módszer vizsgálatát végeztem el, kimutatva, hogy az apolárisabb diszacharidok tisztítására alkalmasak. Mindezt figyelembe véve, kifejlesztettem egy kombinált módszert a két állófázis alkalmazásával, mely alkalmasnak bizonyult GAG diszacharidok tisztítására kis mennyiségű komplex biológiai mintákból.

Munkám második felében összehasonlítottam jóindulatú prosztata megnagyobbodásos, prosztatatarákos, emlőrákos és hozzá tartozó környező normál szöveti régiók CS, HS, valamint proteoglikán vázfehérje összetételét. Mindkét szövettípus esetén növekedés tapasztalható a tumoros elváltozások kialakulásával a HS és CS láncok össz mennyiségében. A HS szulfatációjának mértéke mindkét szövet esetén alacsonyabb volt a tumoros régiókban, míg a CS szulfatációja a prosztataszövetekben alacsonyabb, az emlőszövetekben pedig magasabb volt a tumoros régiókban a nem-tumoros szöveti részekhez képest. Emellett több azonos és eltérő irányú változás volt kimutatható az egyes szulfatációs pozíciók betöltöttségében is.

A kifejlesztett módszerekkel kimutatott változások hozzájárulhatnak a tumoros elváltozások folyamatainak megértéséhez, és nagy esetszámú validálásuk után újfajta diagnosztikai és kezelési módszerek fejlesztéséhez.

Új, automatizálható, nyomás alatti olvadáspont mérő műszer fejlesztése

Kulcsszavak: szuperkritikus szén-dioxid, olvadáspont-csökkenés, készülékfejlesztés, ibuprofen, validálás

A szén-dioxid nyomás alatt bekövetkező olvadáspont-csökkenést kihasználják a polimerfeldolgozásban, de ismerete elősegítheti nagynyomású folyamatok (pl. PGSS) tervezését is. Az olvadási hőmérséklet meghatározása nagynyomású közegben általában kihívást jelent, hiszen nehezen hozzáférhető, nagy szaktudást igénylő berendezésekkel lehetséges. Legelterjedtebb mérési módszerek a vizuális megfigyelésen alapuló vizsgálatok, de a legtöbb információt a nagynyomású differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) és a tranzitometria hordozza, azonban berendezései ritkák és drágák.

A munkám célja egy új, automatizálható, gáznyomás alatti szilárd-folyadék fázisátmenet detektálására alkalmas mérési módszer kidolgozása volt, a berendezés megépítésétől a mérési adatok felvételén és validálásán át azok teljeskörű kiértékelésig. Az új készülék működése az olvadás során végbemenő nyomásváltozáson alapul, amit a közeg szilárd mintába történő beoldódása indukál. A mérések során egy referencia és egy szilárd anyagot is tartalmazó mintatartó között kialakult nyomáskülönbséget rögzítettem differenciál manométer segítségével. A hőmérséklet fokozatos emelése során a két mintatartó közötti nyomás eleinte lineárisan változik, azonban amikor a minta elkezd olvadni, a felette lévő tér nyomása a közeg mintába történő oldódása miatt nagyobb mértékben lecsökken.

A készüléket ibuprofennel validáltam, melynek előnye, hogy nem csak az általam látóüveges cellában végzett mérési eredmények állnak rendelkezésre, hanem a szakirodalomban is megtalálhatók a szükséges referencia értékek. A regisztrált idő – hőmérséklet – nyomáskülönbség adatokra feldolgozó algoritmust dolgoztam ki, amely az olvadás kezdeti és végső hőmérsékletének automatizált meghatározását teszi lehetővé. A kiértékelést követően azt tapasztaltam, hogy az irodalmi és a nagynyomású látóüveges cellában végzett mérések során kapott adatok precízen reprodukálhatóak az új készülékkel, segítségével az olvadási hőmérséklet akár 100 mg mintából meghatározható 1,5 °C pontossággal. A kidolgozott módszer egy új, könnyen automatizálható és precíz lehetőséget biztosít az olvadási hőmérséklet meghatározására nagynyomású közegben, amely sokkal olcsóbb és gyorsabb mérést tesz lehetővé, mint a nagynyomású DSC, hasonló pontosság mellett.

Szénhidrátkeverékek vizsgálata közeli infravörös spektroszkópiával és sokváltozós adatelemzéssel

Kulcsszavak: NIR spektroszkópia; porkeverék; MVDA; minőségirányítás; diódasor

A gyógyszer- és élelmiszeriparban gyakran van szükség nem csak tiszta komponensek, hanem különböző porkeverékek gyors, nagy áteresztőképességű vizsgálatára. A rezgési spektroszkópiai módszerek közül a közeli infravörös (near infrared, NIR) technika roncsolásmentesen képes nem csak kémiai, hanem egyes fizikai jellemzők meghatározására is. Kutatásom során a technika alkalmazhatóságát vizsgáltam különböző, eltérő fizikai és kémiai jellemzőkkel bíró, szénhidrát alapú modellrendszerek mérésével. A vizsgálatokhoz felhasznált modellkeverékek összeállításakor a céloom többek között az volt, hogy bennük az egyes monoszacharidok, illetve a belőlük felépülő diszacharidok arányát meg tudjam határozni az infravörös spektrumok alapján. A keverékekről az eltérő optikai rendszerű (diszperziós és diódasoros) készülékekkel felvett spektrumokat különböző spektrum-előkezelési és sokváltozós adatelemző módszerekkel értékeltem ki. Céloom volt, hogy megtaláljam az alkalmazott készülékek és a kiértékelési módszerek olyan kombinációját, melyet a megfelelő spektrumszakaszokon alkalmazva a későbbiekben lehetővé válhat a vizsgált rendszerekhez hasonló porkeverékek pontos minősítése akár kvalitatív, akár kvantitatív tulajdonságok alapján. Eredményeim alapján a hasonló porkeverékek minősítése a NIR technika segítségével a megfelelő matematikai módszerek alkalmazása esetén gyors, roncsolásmentes módon kivitelezhető lehet, akár minimális mintaelőkészítés-igénnyel.

Oldószerekkel tisztított pollenek összehasonlító vizsgálata közeli és közép infravörös spektroszkópiával

Kulcsszavak: pollen; spektroszkópia; Vis-NIR; ATR FT-IR; sokváltozós adatelemzés

Az utóbbi években egyre több kutatás foglalkozik a virágporcsomók (angolul bee pollen) vizsgálatával. Ez egy méhészeti termék, mely a pollen mellett tartalmaz némi nektárt és a méh nyálszekrécióját, mely a beporzási folyamata során keveredik a mintába összetapasztó elemként. Mivel a méhészetek képesek nagyobb mennyiségben előállítani ezt az anyagot, így jogosan merül fel az a kérdés, hogy milyen területeken alkalmazhatnánk. Egyik ilyen például a pollen legkülső (ún. exine) rétegét alkotó sporopollenin kinyerése. Ez egy rendkívül ellenálló biopolimer, melynek elsődleges feladata a virágok hímivarsejtjeinek védelme mindenfajta külső hatástól. Az exine összetétele és struktúrája pollenfajtánként eltér, alapvetően ez adja a mikroszkópikus fajta azonosítás alapjait is, tehát sejthető, hogy a sporopollenin esetében is inkább egy anyagtípusról, mint teljesen egyező anyagról beszélhetünk. A letisztított exineburok egyrészt alkalmazható mikrorészecskéként, mely rugalmas, pollen típusonként egységes, a felületén található funkciók csoportok pedig változatos felhasználásra adnak lehetőséget, másrészt használható mikrokapszulaként is, a felületén lévő természetes módon kialakult nanocsatornáknak köszönhetően, melyeken keresztül bejuttathatjuk a belsejébe a kívánt anyagot, melynek a biohasznosulása az emberi szervezetben így jóval nagyobb lesz.

Ezért foglalkozott nemrégiben egy magyar kutatók által írt tanulmány azzal, hogy milyen oldószeres kezelések segítségével lehet a lehető legtisztább sporopolleninburkot elérni virágporcsomókból kiindulva. Az én célom, hogy az ő munkájuk eredményeképp létrejött, extrahált mintákat megvizsgálva látható és közeli infravörös (Vis-NIR), valamint közép infravörös (ATR FT-IR) spektroszkópiával feltárjam annak lehetőségeit, hogy a gyors, roncsolásmentes mérési technológiák mennyire alkalmasak ennek a tisztítási folyamatnak a nyomon követésére. A napraforgó és repce pollenek méréséből származó spektrumokat matematikai előkezeléseknek (normálásoknak, simítással kombinált deriválásoknak) vettem alá, majd a sokváltozós adatelemzés eszközeivel dolgoztam fel, feltárva a botanikai különbségek és az oldószeres kezelések hatásait. A méréseim eredményei alapján megállapítható, hogy ha ismert az elérni kívánt termékminőség, illetve annak a célspektruma, akkor az alkalmazott spektroszkópiai módszerek hatékony módjai lehetnek a gyártás közbeni technológiai lépések gyors ellenőrzésnek.

Előadó

SZABÓ DÁVID RUBEN

szabodavidruben@gmail.com

Vegyész

MSc, 3. félév

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

Monoklonális antitestek elektropray ionizációs tömegspektrometriás vizsgálata és spektrumaik feldolgozása

Kulcsszavak: tömegspektrometria; elektropray ionizáció; monoklonális antitest; dekonvolúció

Napjainkban egyre elterjedtebbek a fehérjemolekulákat hatóanyagként tartalmazó biológikumoknak nevezett gyógyszerek, melyek egyik csoportját a monoklonális antitestek (mAb-ok) képviselik. Analitikájuk egyik legjelentősebb eszköze a tömegspektrometria (MS), mely a minta ionizációját igényli. Ennek egyik elterjedt módja az elektropray ionizációs technika (ESI). Különböző mAb tartalmú készítmények ESI-MS vizsgálata során a mintában lévő mátrixkomponensek jelentős hatását figyeltem meg az antitest ionizációjára. Mivel a monoklonális antitestek ESI-MS spektrumában számos töltésforma csúcsa jelenik meg, a spektrumok speciális feldolgozást igényelnek. Az antitest tömegspektrumának dekonvolúciójával egy töltés nélküli spektrumot hozhatunk létre. Ez a mért spektrum egyes töltésformáihoz nagyon hasonló, azonban jobb jel/zaj aránnyal és nagyobb tömegpontossággal rendelkezik, ami az egyes csúcsok azonosítását és azok tömegének meghatározását segíti. A dekonvolúciós paraméterek hatását vizsgáltam a dekonvolált spektrumra és három különböző dekonvolúciós szoftvert hasonlítottam össze ugyanazon spektrum dekonvolúcióját elvégezve, melyek közel azonos dekonvolált spektrumokat eredményeztek. Végül az egyik antitest dekonvolált spektrumát elméleti és irodalmi adatokkal hasonlítottam össze.

Témavezető

*Prof. Dr. Gáspár Attila
egyetemi tanár, DE TTK*

ALK génátrendeződést mutató tüdőtumoros minták proteomikai vizsgálata

Kulcsszavak: fehérje; HPLC-MS; tüdőrák; intratumorális heterogenitás; szilárdfázisú extrakció

A proteomika az élő szervezetek fehérjekészleteinek vizsgálatával foglalkozó tudományág, melynek kiemelten fontos kutatási iránya az egészséges és tumoros szövetek proteomikai profiljának összehasonlítása. A tüdőrák az egyik leggyakoribb, és egyben a legtöbb halálesetért felelős ráktípus. TDK munkám során a nem kissejtes tüdőrák csoportjába tartozó, ALK transzlokációt hordozó tüdőtumороk átfogó proteomikai elemzését végeztem el.

A proteomikai munkafolyamat lépéseinek külön-külön történő optimalizálása elengedhetetlen a fehérjék minőségi és mennyiségi meghatározásának hatékonysága és megbízhatósága szempontjából. Munkám első lépésében ezért a „bottom-up” proteomikai munkafolyamat egyik lépésével, az emésztés során keletkező peptidok tisztításával foglalkoztam. Megvizsgáltam és összehasonlítottam a laborunkban alkalmazott szilárdfázisú extrakciós állófázisokat és eljárásokat egy általános hidrofobicitás-eloszlású proteomikai mintára és egy erősen glikozilált, hidrofil mintára. A tüdőtumoros minták tisztítására a legjobbnak bizonyult (C_{18} centrifugális SPE) módszert alkalmaztam.

Munkám második felében ALK-pozitív tüdőszövetek fehérjetartalmát vizsgáltam nanoUHPLC-MS/MS készülékkel, az eredményeket pedig korszerű bioinformatikai és statisztikai módszerekkel értékeltem. A fehérjetartalmat minőségi és mennyiségi szempontból jellemeztem, és megvizsgáltam a normál és a különböző tumoros minták (pl. papilláris, tubuláris, szolid) közötti eltéréseket.

Az egyes mintacsoportok között számos megváltozott expressziót mutató fehérjét mutattam ki. Fehérje interakciós hálózatok segítségével megállapítottam, hogy a különböző típusú tumorok között szignifikánsan változó fehérjék jelentős része a fehérjeszintézis szabályozásában vesz részt. A normál és az egyes tumoros mintacsoportok között szignifikánsan változó fehérjék a fehérjeszintézis mellett több más fontos biológiai folyamattal is összefüggésbe hozhatók, például az extracelluláris mátrix szerveződésével és az „unfolded” fehérjékre adott sejtválasz kialakításával.

A szignifikánsan változó mennyiségű fehérjék egy része biomarkerjelölt lehet diagnosztikai célra történő alkalmazásra. Például a FADH1 acilpiruváz a tumoros régiókban 10-18-szoros növekedést mutatott a normál szöveti régiókhoz képest. Emellett a mucin-5B és az apolipoprotein L1 mennyisége a különböző típusú tumoros mintacsoportok között is legalább kétszeres eltérést mutatott, így ezek a tumor típusának meghatározására is alkalmasak lehetnek.

Glükóz-oxidáz alapú elektród alkalmazása állatkísérletekben

Kulcsszavak: amperometria; metabolizmus; patkány; agy; elektrokémi

Az agyban zajló metabolikus folyamatok nagy időfelbontással történő mérése nagyon fontos a működés megértése szempontjából. Kutatásunk központjában a poszttraumás stressz zavar (PTSD – posttraumatic stress disorder) áll, mely egy stresszhez kapcsolt pszichiátriai betegség. Napjainkban egyre több beteget diagnosztizálnak PTSD-vel, így a háttérben álló mechanizmusok pontos megértése, feltérképezése kiemelt fontosságú. Leggyakrabban 3 agyterületet, a prefrontális kérget (PFC), az amigdalát és a hippokampuszt hozzák összefüggésbe a betegséggel, amik közül mi a PFC-re tervezünk koncentrálni, mivel ez a döntéshozásért felelős kiemelt régió és kutatásának nagy hagyományai vannak a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, Élettani Intézetében. Többek között glükóz transzporter 2-vel (GLUT2) jellemezhető glükóz monitorozó sejteket azonosítottak ezen a területen.. Hosszútávú célunk, hogy igazoljuk a PTSD-szerű tünetek megjelenése összefügg a PFC cukorháztartásának felborulásával. Hipotézisünk szerint a lokális energetikai viszonyok befolyásolása segíthet kivédeni a hosszútávú pszichés tünetek kialakulását.

Ennek a célnak az eléréséhez agyi glükóz szintek mérésére alkalmas szenzort fejlesztettünk a PTE Természettudományi Karának Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszékével együttműködve. Saját készítésű és gyári szenzorokat is használunk. Az elkészült szenzorokat- kalibrálás után- kísérleti állatokon teszteltük, annak bizonyítására, hogy eszközünk élő rendszerekben is alkalmas lesz mérések elvégzésére. Állatkísérleteinkben amperometriás méréseket végzünk.

Kutatásunk - hosszabb távon - hozzájárulhat a PTSD metabolikus vonatkozásainak megértéséhez, mely segíthet a PTSD terápiájának hatékonyabbá tételében. A PTE két karának együttműködésével távlati célunk, hogy a kutatásban beállított módszert más modellekben, más enzimmal is alkalmazzuk. Ezzel új nézőpontot adhatunk a preklinikai kutatásoknak egy nagy időfelbontású, valós idejű mérést lehetővé tevő módszer bevezetésével.

Deoxinivalenol (DON) mikotoxin kvantitatív analízisére alkalmas módszerek összehasonlító vizsgálata

Kulcsszavak: mikotoxin, Analitika DON toxin; ELISA, Ármlási citometria

Rendkívül fontos, hogy a DON mikotoxin mennyiségének kvantitatív meghatározására kellően (1) pontos, (2) egyszerű, (3) gyors és (4) költséghatékony mikotoxin analitikai eljárás álljon rendelkezésére.

Célunk az elérhető módszerekkel, toxinmentes és feltételezhetően DON toxinnal szennyezett minták mérése során kapott adatok összehasonlító elemzése volt. Munkánk során három DON toxin mérésére alkalmas módszert, két immunkémiai (Toxi-Watch ELISA és MycoFossTM) és egy elválasztástechnikai (HPLC) módszert választottunk és hasonlítottunk össze, ugyanazon 35 kukoricaminta párhuzamos vizsgálata során. Eredményeink alapján levonható következtetések:

- A MycoFoss, ELISA és a HPLC módszerekkel a kukorica minták értékeinek összehasonlításakor erős, pozitív korreláció volt megfigyelhető. Mindhárom módszer alkalmas DON toxin kukoricában történő meghatározására.
- A vizsgált minták ~30%-a tartalmazott határérték feletti mennyiségű DON toxint – pozitív minták).
- 11 db pozitív mintából 7db a határérték ötszörösét is meghaladta. Ezen minták eredményeiben nagyobb (de elfogadható mértékű) eltérés tapasztaltunk, melynek feltételezhető oka, hogy ezek az erősen szennyezett minták a kalibrációs görbe ellaposodó részére esnek, ahol – görbe jellegéből adódóan – nagyobb mérési bizonytalansággal kell számolnunk.
- A mérések során megfigyelhető tendencia, miszerint az immuntechnikák 'hajlamosak' false pozitív eredményeket adni, magyarázható azzal, hogy az alkalmazott monoklonális antitestek bizonyos esetekben nem csak a toxinokat, hanem annak származékait (33-Acetyl-Deoxynivalenol, 15-Acetyl-Deoxynivalenol stb.) is detektálni tudja.

Bővített funkciókészletű mikrofluidikai chipok fejlesztése ICP-MS ultranyomelemanalitikai célokra

Kulcsszavak: Nanorészecske; Mintaelőkészítés; Mikrofluidika; 3D nyomtatás; Automatizálás

A nanotechnológia fejlődésével párhuzamosan egyre nagyobb igény mutatkozik olyan alacsony mintaigénnyel és kimutatási határokkal rendelkező, gyors analitikai eljárásokra, melyek változatos összetételű, szerkezetű nanorészecske diszperziók rutinszerű karakterizálására képesek. Az utóbbi két évtizedben egyre szélesebb körben alkalmazott egyrészecske ICP-MS (spICP-MS) technika számos nanorészecske karakterizálási feladatra eredményesen alkalmazható [1,2]. Kutatócsoportunk már korábban beszámolt az spICP-MS technika teljesítőképességének javításáról olyan ICP-MS műszerrel együttműködő mikrofluidikai chipok alkalmazásával, melyek on-line hígítási és injektálási feladatok ellátására képesek [3]. A cikkben bemutatott mikrofluidikai chipok ugyan többféle nanorészecske karakterizálási feladat kivitelezése során is hasznosnak bizonyultak, teljes potenciáljuk még közel sem került kiaknázásra. Így továbbfejlesztésük mellett döntöttünk, melynek három fő irányát jelöltük ki. (1) Nanorészecske elválasztási feladatok megvalósítása a chipen, mellyel zavaró részecskék kiszűrése, és megfelelő kialakítás mellett az analit prekoncentrációja is elképzelhető. (2) A mikrofluidikai eszközökkel kompatibilis, alacsony mintabeviteli sebességű és holttérfogatú, illetve nagy mintabeviteli hatékonysággal rendelkező mintabeviteli rendszer fejlesztése, mellyel az spICP-MS módszer teljesítményjellemzői tovább javíthatók. (3) A chipok működésének automatizálása, melynek feltétele elektromosan vezérelhető szelepek beépítése és bonyolultabb csatornahálózatok alkalmazása. A jelen dolgozatban célul tűztük ki a chipok továbbfejlesztési lehetőségeinek felmérését, megvalósításukhoz szükséges előkísérletek és tervezési feladatok elvégzését.



Anyagtudomány



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



B-szubsztituált karboránok előállítás és fotofizikai vizsgálata

Kulcsszavak: karborán, aggregáció indukált emisszió, szintézis, fluoreszcencia

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

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

Kationos tenzidek mint potenciális korróziós inhibitorok kapszulázása mezopórusos szilikarétegekbe

Kulcsszavak: nanokapszulázás; kolloidkémia; korrózióvédelem; mezopórusos bevonat; ellipszometria

A korrózió elleni védelem új lehetőségét biztosíthatják az öngyógyító bevonatok, melyek sérülésük esetén is képesek ellátni funkciójukat. Kutatómunkám célkitűzése olyan pórusos, amorf szilícium-dioxid (szilika) alapú nanobevonatok fejlesztése volt cinkhordozókon, amelyek potenciálisan öngyógyító hatással rendelkeznek. A bevonatok öngyógyuló hatását kationos felületaktív anyag (CTAB) pórusrendszerben való kapszulázásával kívántam elérni, amely a bevonat sérülése esetén kiáramlik a pórusok belsejéből, és adszorbeálódik a sérülés következtében felszínre kerülő fém felületén, továbbra is védve azt a korróziótól. Az idő előtti kiáramlást a bevonatok hidrofobizálásával értem el.

A bevonatok szerkezetét, vastagságát, valamint a pórusokban csapdázódott kationos modellanyag mennyiségét vékonyrétegoptikai (optikai spektroszkópiai és ellipszometriai) módszerekkel tanulmányoztam. Felületét vízperemszögekkel, korrózióvédő hatását pedig polarizációs elektrokémiai tesztekkel jellemeztem. Megállapítottam, hogy a mintegy 150 nm vastag, 40%-os porozitású bevonatok kb. 65-70%-a tölthető fel az inhibítormolekulákat modellező CTAB-val. A CTAB-val feltöltött és hidrofobizált rétegek korrózióvédő hatását jellemző korróziós áramsűrűség nagyságrenddel volt kisebb, mint amelyet a bevonat nélküli Zn esetén határoztam meg. Az elektrokémiai tesztek elvégzése megkarcolt bevonatokon is, melynek hatására romlott ugyan a korrózió elleni védelem, de bebizonyosodott, hogy a vizsgálati modell jó kiindulópont a munka továbbfejlesztéséhez.

Dr. Hórvölgyi Zoltán
egyetemi tanár, BME VBK
Márton Péter
PhD hallgató, BME VBK
Dr. Fodor Bálint
Applikációs csoportvezető, Semilab Félvezető Fizikai Laboratórium Zrt.

Zselatin és keresztkötött zselatin aerogélek előállítása, és karakterizálása

Kulcsszavak: aerogélek, kolloidok, új korszerű anyagok, zselatin, biokompatibilis

In recent years, aerogels have gained significant attention due to their unique and remarkable properties. Consequently, their introduction into science and industry was only a matter of time. Advances in this field are constantly developing, with new types and properties being studied.

This research aims to characterize aerogels with a high content of pure gelatin and cross-linked version of gelatin aerogels with glutaraldehyde (GTA). The process of cross-linking was achieved by the interaction of the gelatin gel with the cross-linking agent (GTA) and using a subsequent supercritical CO₂ drying process. In this paper, three different aerogels will be studied with the following composition: 30 wt% gelatin/water (RM01); 20% ingelatin/water weight (RM04); and 20 wt% gelatin/water crosslinked with 2.5 wt% % GTA (RM06).

In this research, the focus is on the characterization of advanced materials newly synthesized by conventional characterization techniques (SEM, N₂-porosimetry, IR) as well as resistance tests to compression. These aerogels exhibit remarkable mechanical properties as well as insulating characteristics. In addition, the cross-linked biopolymer is insoluble in water, which may open up new possibilities in the use of these materials in construction. SEM images illustrate the dense fibril structure of pure and modified gelatin samples of cross-linked GTA gelatin. This characteristic has an impact on the resistance of the two types of airgels. Moreover, with the increase in gelatin content we can observe a trend of increase in mechanical properties that give these materials the ability to withstand stress picked up. Aerogels used in biomedical studies must be biocompatible and biodegradable. Biological materials based on macromolecules are particularly suitable for implants, such as membranes and tissue growth scaffolds.

A future perspective is the analysis of innovative aerogels for the following applications:

Industry and Construction (Insulation Materials), Bioengineering as a drug carrier and replacement of tissues. Based on the results, the next step is further analysis for specific applications, such as: thermal insulation, promising applications in filtration (selective adsorption of Hg, Pt, Pd), catalysis and medicine (drug delivery, wound healing and tissue engineering).

Boroszilikát-PVA hibrid aerogélek hidratációs mechanizmusának vizsgálata

Kulcsszavak: aerogél; hidratáció; NMR; karakterizálás

Az aerogélek a világ legkisebb sűrűségű szilárd anyagai, amelyeket rendkívül jó fizikai és kémiai tulajdonságaiknak köszönhetően széleskörben kutatnak. A gyakorlatban jelenleg főként hőszigetelőanyagként használják őket, de a jövőben az elektronikai iparban és a gyógyszer technológiában is ígéretes új termékek alapjául szolgálhatnak. Felhasználás során azonban sok esetben találkozhatnak vízzel vagy vízgőzzel, ami miatt fontos ismernünk, hogyan viselkednek vizes közegben, illetve nedvesítés hatására.

Munkám során két különböző szerkezetű boroszilikát – polivinil-alkohol (PVA) hibrid aerogél hidratációját vizsgáltam nem konvencionális folyadékfázisú NMR technikákkal (relaxometria és krio-porozimetria). A mérések eredményei alapján javaslatot tettem az aerogélek hidratációjának mechanizmusára. Az eredményeket összehasonlítva a szilika aerogélek esetén kapott adatokkal, kiderült, hogy a hibrid aerogélek nyitott mezopórusos szerkezete nem deformálódik jelentősen a hidratáció hatására. Ez a tulajdonság megmarad abban az esetben is, amikor a hibrid aerogéleket mikroszemcsés szerves anyagokkal, például hidroxilapatittal funkcionalizáljuk. Ilyen aerogélek esetén a nyitott pórusos szerkezet megőrzése fontos lehet, például csontpótló anyagok fejlesztése során.

Szén kvantumpöttyök szintézise és optoelektronikai alkalmazása fénykibocsátó diódák fejlesztésében

Kulcsszavak: szén kvantumpötty, fluoreszcens, fénykibocsátó diódák

TDK munkám során, olyan szénelapú nanorészecskék szintézisét tervezem elvégezni, amelyek ultraibolya tartományban gerjeszthetők. Az előállított fluoreszcens szén nanorészecskék másnéven szénkvantumpöttyök alkalmazhatók lehetnek különböző emitterekben, például a LED gyártás területén. A szénkvantumpöttyök szintézisét szerves vegyületek (főleg karbonsavak) termikus bontásával valósítom meg. Tesztelni fogok nitrogén tartalmú vegyületeket is abból a célból, hogy nitrogénnel dópolt szén nanopöttyöket állítsak elő. Az előállított terméket olyan szerkezet vizsgálati módszerekkel tervezem tanulmányozni, amelyekkel megállapítható a beépült nitrogén kémiai kötése, illetve a különböző oxigén tartalmú funkcionális csoportok. Erre a célra rendelkezésre áll röntgen foto-elektron spektroszkópia (XPS) és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia (FTIR). A szénnanopöttyök polaritásának, illetve vizes közegben történő diszpergálhatóságának vizsgálatának céljából zéta potenciál méréseket is tervezek elvégezni. A részecske méret analízis és morfológiai jellemzés transzmissziós elektronmikroszkóp (TEM) útján történik. Az előállított fluoreszcens nanorészecskék fényabszorpciós vizsgálatát fluoreszcencia spektroszkópia segítségével fogom jellemezni. Az elkészített preparátumot különböző polimerekben (PVA, epoxi gyanta) fogom bekeverni, és vizsgálom ezek ultraibolya hatására bekövetkező gerjeszthetőségét.

Átmenetifém-oxid tartalmú halloysit nanokompozit fotokatalizátorok fejlesztése

Kulcsszavak: nikkel-cink-vegyesoxid; halloysit kompozit; vegyesoxid; szerkezetvizsgálat; fotokatalízis

Napjainkban az agyagásványok használata a korszerű környezettechnológiában és kármentesítés területén is ígéretes lehetőség. A természetes agyagásványok nemcsak előnyös fizikai-kémiai tulajdonságaik és hatékonyságuk, hanem hozzáférhetőségük és környezetbarát jellegük miatt is ígéretes nyersanyagok, melyek potenciálisan fotokatalizátorként és adszorbensként is alkalmazhatók. Az 1:1 típusú agyagásványok kismértékű fotokatalitikus aktivitása átmenetifém-oxidok felületi rögzítésével jelentősen növelhető. Dolgozatom célja halloysit hordozón rögzített nikkel-oxid/cink-oxid vegyesoxid kompozitok laboratóriumi előállítása, szerkezetminősítése és fotokatalitikus aktivitásuk vizsgálata. A vegyesoxidokat különböző összetételben csapadékképzéssel $\text{Ni}(\text{OH})_2$ és $\text{Zn}(\text{OH})_2$ prekuzoron keresztül hőkezeléssel állítottam elő. Az anyagok termikus stabilitását és így az előállítás hőmérsékletét termikus analízis (TG/DTG) segítségével állapítottam meg. Az előállított prekuzorok és vegyesoxid minták szerkezetminősítését röntgen-diffrakció (XRD) és infravörös-spektroszkópia (FTIR-ATR) alkalmazásával végeztem. A fajlagos felületet BET módszerrel, míg a morfológiát és elemösszetételt elektronsugaras vizsgálat (TEM-EDX) eredménye alapján minősítettem. Vizsgáltam a csapadékképzés körülményeit, az oxid kialakításának hőmérsékletét és az optimális Ni-Zn arányt. Az optimális összetételű, kiválasztott vegyesoxiddal alakítottam ki 5-30 m/m% NiO-ZnO tartalmú halloysit kompozitokat. A kompozitok kialakítását és a szerkezetváltozást XRD és FTIR segítségével vizsgáltam, hőstabilitásukat pedig termikus analízissel ellenőriztem. A minták fotokatalitikus aktivitást folyadékfázisú 4-nitrofenol (4-NF) tesztvegyület eltávolításán keresztül vizsgáltam. Az UV bevilágítás hatására a fotokatalizátorok felületén keletkező $\bullet\text{OH}$ gyökök mennyiségét kumarin gyökbefogó alkalmazásával határoztam meg. A folyamatot 4-NF esetében UV-VIS spektroszkópia, a kumarin gyökbefogó esetén emissziós spektroszkópia segítségével követtem nyomon.

Kerámiapapíron rögzített titán-dioxid és cink-oxid üreges gömbök előállítás és alkalmazhatóságuk vizsgálata a fotokatalitikus vízkezelésben

Kulcsszavak: titán-dioxid, cink-oxid, üreges gömb, rögzítés, Al₂O₃-alapú kerámiapapír, fotokatalízis

Napjainkban a környezetvédelem egyik megoldandó problémája a szennyvíztisztítás. Egy alternatív megoldást jelenthet a heterogén fotokatalízis, ahol egy félvezető fotokatalizátor segítségével bonthatók el a különböző szerves szennyezők. A heterogén fotokatalízis már az 1970-es évek óta széles körben kutatott eljárás, amely során gyökös kémiai folyamatok játszódnak le UV vagy látható fény hatására. Ezek az eljárások nem igényelnek egyéb káros kémiai adalékanyagokat, így előszeretettel alkalmazzák őket ivóvizekben és szennyvizekben megtalálható szerves ágensek eltávolítására.

A fotokatalizátorokat szuszpendálhatják a kezelendő vízben vagy megfelelő felületen rögzíthetik azokat, amelyek gerjesztését megfelelő energiájú sugárzás biztosítja. Az előbbi esetben nagyobb fotokatalitikus hatékonyság biztosítható azáltal, hogy nagyobb érintkezési felület érhető el a katalizátor és a modellszennyező között. Ennek a megközelítésnek azonban számos hátránya van, mint pl. a fényszórás, az aggregátumok képződése és a katalizátor részecskék visszanyerésének többletköltségei. Ez utóbbi lépés kulcsfontosságú az újrafelhasználhatóság szempontjából, ami viszont súlyosan korlátozza az ipari alkalmazhatóságát a szuszpendált katalizátoroknak. E probléma leküzdése érdekében a katalizátorokat megfelelő hordozókon kell rögzíteni.

TDK dolgozatomban titán-dioxid és cink-oxid üreges gömb morfológiájú félvezető fotokatalizátorokat állítottam elő, ahol széngömböket használtam templátként. Gyakorlati alkalmazhatóságuk vizsgálata érdekében kerámiapapíron rögzítettük őket, ahol titán(IV)izopropoxidot használtunk ragasztóanyagként. A rögzítési eljárás sikeres volt, amit röntgendiffrakciós, pásztázó elektron mikroszkópiás és infravörös spektroszkópiás mérések erősítettek meg. A katalizátorok fotokatalitikus aktivitását vizsgáltuk, mind szuszpendált, mind rögzített formában alkalmazva UV-A besugárzás mellett, fenolt bontva. Az újrafelhasználhatóság vizsgálatát és a fotokatalitikus tesztek egymást követően háromszor ismételtük meg.

A rögzített üreges morfológiájú TiO₂ és ZnO esetében megfigyelt fotokatalitikus aktivitási sorrend megfordult, amiért feltehetően a heteroátmenet kialakulása a felelős. A rögzített katalizátorok újrafelhasználhatónak bizonyultak, mivel az ismételt mérések során döntően megőrizték fotokatalitikus aktivitásukat és lemosódásuk mértéke a rögzítést követően nem volt jelentős.

γ -globulin-Au/Ag nanoklaszterek: az ezüst tartalom hatása az optikai sajátságokra és a szenzorikai szelektivitásra

Kulcsszavak: nemesfém nanoszerkezetek; kinurenin útvonal; fluoreszcencia kioltás; nanoszenzor; aCSF

Az elmúlt évtizedekben a nanoszerkezetű anyagok orvosi diagnosztikai területen történő felhasználása az anyagtudományi kutatások egyik legdinamikusabban fejlődő ágává vált. Kutatócsoportunk munkatársai a korábbi években sikeresen állítottak elő γ -globulin immunfehérjével stabilizált olyan fluoreszcens arany nanoklasztereket, melyek alkalmasak voltak a triptofán aminosav ún. kinurenin metabolikus körfolyamatának egyik legjelentősebb molekulájának, az L-kinureninnek a szelektív kimutatására. Az L-kinurenin koncentrációjának mérése a klaszterek vörös emissziójának kioltásán alapult, ezzel megnyitva az utat egy potenciális optikai bioszenzor kifejlesztéséhez [1].

Ezen kutatási témába bekapcsolódva, a stabilizáló fehérje megtartása mellett, ezüst hozzáadásával ötvözet Au/Ag klasztert állítottunk elő. A bemutatásra kerülő kísérleti munka során, a γ -globulinnal stabilizált, fluoreszcens arany-ezüst nanoklaszterek fizikai-kémiai jellemzését végeztük el. Megvizsgáltuk a klaszterek vizes diszperziójának aggregációs hajlamát és a klaszterek „sótűrését”. Meghatároztuk, hogy a megváltozott kémiai összetétel, ezáltal az optikai sajátságok hangolása milyen hatással bír a kinurenin útvonallal szembeni szelektivitásra.

A szenzorikai méréseket foszfát-pufferben (pH = 7,40; 9,0 w% NaCl) és mesterséges agyvízben (aCSF) is elvégeztük. Utóbbiban azt tapasztaltuk, hogy a kinurenin útvonal metabolitjai közül kizárólag az L-kinureninből képződő kinurénsav hatására mérhető fluoreszcencia kioltás. A klaszterek szelektivitásának felderítése mellett pedig meghatároztuk a kinurénsav legkisebb kimutatható mennyiségét (limit of detection/LOD), illetve megmértük a fluoreszcencia élettartamot a kismolekula hozzáadása előtt és után mindkét közegben.

[1] D. Ungor, K. Horváth, I. Dékány, E. Csapó, *Sensors Actuators B Chem.* 2019, 88, 728–733

Több komponensű nanokompozitok előállítása és antioxidáns hatásuk vizsgálata kolloid rendszerekben

Kulcsszavak: nanozyme; heteroaggregáció; oxidatív stressz; polielektrolit; fényszórás

A reaktív oxigén származékok (ROS) elleni leghatékonyabb védekező rendszer az antioxidáns enzimek „hálózata”, amelyek kaszkádképzésekben bontják le a ROS molekulákat vízre és molekuláris oxigénre. Ennélfogva rendkívül fontos szerepet töltenek be például a magas ROS koncentrációhoz köthető betegségek kialakulásának megelőzésében, illetve ezek antioxidáns terápiájában. A természetes enzimek igen érzékenyek környezetük változásaira, így felmerült az igény stabilabb szeretlen nanorészecskékkel, úgynevezett „nanozyme”-okkal, való helyettesítésükre, amelyek hasonló működéssel bírnak, kevésbé érzékenyek, és fenntartható előállításuk megoldott. Munkám során kataláz (CAT) és szuperoxid dizmutáz (SOD) enzimeket utánzó MnO₂ nanorészecskéken alapuló antioxidáns nanokompozitok kifejlesztésében vettem részt. A kísérleti körülmények (pH, ionerősség és részecskekoncentráció) optimalizálása után a MnO₂ részecskék felületét poli-dialildimetil-ammónium-klorid (PDADMAC) polielektrolittal módosítottuk. Az így kapott PMn rendszert sikeresen immobilizáltuk negatív töltésű szulfát funkció csoportokat tartalmazó latex részecskéken. Az előállított kompozit jelentős szerkezeti- és kolloidstabilitását, illetve enzimaktivitását igazoltuk. A kutatások későbbi szakaszában PDADMAC-kal funkcionizált CeO₂ (PCe) és MnO₂ nanozyme részecskék heteroaggregációjával olyan összetett anyagokat állítottunk elő PCe-MnO₂ és CeO₂-PMn összetételben, amelyek nagy hatékonyságú antioxidánsként alkalmazhatóak. Fontos eredmény, hogy a fenti nanokompozitok stabilis kolloid rendszert alkottak, ennek hiánya gyakran gátolja meg a hasonló nanozyme anyagok gyakorlati alkalmazását. Továbbá mindkét rendszer jelentős mértékű CAT és SOD aktivitást mutatott. Eredményeink arra utalnak, hogy a tanulmányozott nanokompozitok olyan körülmények között is működőképesek lehetnek, amelyek a természetes enzimek aktivitásának elvesztéséhez vezetnek. Ezáltal orvosi és/vagy ipari alkalmazásukra esély mutatkozik. A pályamunkámban bemutatott eredmények mindegyike a sajátom, beleértve a kísérletek elvégzését, illetve a kapott adatok összegyűjtését és kiértékelését is.

Magnetit és nikkelferrit grafit-oxiddal alkotott nanokompozitjainak mágneses hipertermiás alkalmazása

Kulcsszavak: mágneses folyadék; daganatterápia; biokompatibilitás; kolloidstabilitás; felületmódosítás

A daganatos betegségek kezelése napjainkban az orvostudomány egyik legnagyobb kihívását jelenti. A kemoterápia és sugárterápia mellett egyre nagyobb figyelmet kap a kiegészítő eljárásaként alkalmazott hipertermia, amely az arra érzékeny tumorsejteket a hőmérséklet emelésével pusztítja el. A jelenleg erre a célra felhasznált módszerek (pl. diffúziós hőbevitel) nem specifikusak a daganatos sejtekre nézve, az egészséges szöveteket is károsíthatják. Erre lehet megoldás a mágneses hipertermia, amely egy jobban lokalizálható és hatásosabb módszert kínál. Megvalósítása vizes közegben diszpergált, mágneses nanorészecskék tumorsejtekben való alkalmazásával lehetséges, ehhez azonban a részecskéknek szigorú kritériumoknak (pl. a kémiai és diszperzió stabilitás, egységes méret) kell megfelelnie. A célra alkalmasak lehetnek a grafit-oxid hordozó segítségével a tumorsejtekbe juttatott magnetit és nikkelferrit nanorészecskék.

A kísérleti munka során vizsgált nanokompozitok előállítására ultrahanggal kezelt grafit-oxidból és nikkelferritet 0, 10 és 20%-ban tartalmazó magnetitszuszpenziókból heterokoagulációval történt, az említett anyagok 1/5 és 1/10 tömegarányú összetétele mellett. Mivel a mágneses nanorészecskék eredeti formájukban a vérben jellemző fiziológiás körülmények (pH~7,3; ~150 mM sókoncentráció) között aggregálódnak, a felületükön egy biokompatibilis, PEGMA-AA és PAM polimerek alkotta stabilizáló réteg kialakítására volt szükség. A következő lépést a koaguláláskinetikai mérések jelentették, vagyis az egyes minták esetében a hidrodinamikai átmérők időbeni változásának követése DLS segítségével, az elektrolitként használt NaCl koncentrációjának folyamatos növelése mellett. Ennek során a két polimer közül a PAM bizonyult hatékonyabbnak, mivel ebben az esetben a kritikus koagulálási koncentráció az 500 mM-t is meghaladta, ami a PEGMA-AA-tartalmú rendszereknél jóval erősebb sótűrést jelentett. Ezt követően a különböző frekvenciaértékek mellett végzett hipertermiás mérések során kapott eredmények igazolták, hogy a megfelelő hőtermelő képesség biztosításához elegendően magas (≥ 329 kHz) frekvencia alkalmazása szükséges. A nikkeltartalom növelésének pozitív hatása a hőtermelő képességre nem volt egyértelmű, a két polimer közül azonban ebben az esetben is a PAM bizonyult kedvezőbbnek.

A kapott adatok alapján a nikkelferrit tartalmú szolokkal érdemes további vizsgálatokat, például biokompatibilitási és MRI tesztekét végezni.

Hetero h-BN/grafén monoréteg növesztése Rh(111) felületen és tanulmányozása STM módszerrel

Kulcsszavak: STM, grafén, h-BN

A kétdimenziós (2D) nanoanyagok kutatása nagy lendületet vett a grafén első sikeres előállításával (2004) után és azóta is töretlenül bővül. Ezek az atomnyi vékony (<1 nm) anyagok a tömbi megfelelőiktől (általában a réteges szerkezetű anyagok) eltérő és még korábban nem tapasztalt fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkezhetnek. Ennek köszönhetően rendkívül sokoldalú lehet a felhasználásuk a nanoelektronikától a nanokémiáig.

A jelen munka célja egy olyan atomi vékony h-BN/grafén horizontális kompozit nanoréteg előállítása és tanulmányozása volt, ahol mindkét összetevő egyazon atomi síkban helyezkedik el a hordozó Rh(111) felületen. A szintézishez (kémiai gőz-leválasztás, CVD) benzol és borazin prekursorokat használtunk és az így létrehozott réteg felületének vizsgálatát pásztázó alagútmikroszkópia (STM) segítségével végeztük el. A kísérletek folyamán azt vizsgáltuk, hogyan változik a kialakuló vegyesréteg függően attól, hogy a prekursorok milyen keverési arányával hoztuk létre azokat 1050-1100 K hőmérsékleti tartományban. Elsősorban azonban arra voltunk kíváncsiak, hogy a létrejövő grafén és h-BN milyen nanofázisokat alakít ki és ezek hogy viszonyulnak egymáshoz.

A két prekursor anyagból szimultán módon (egy időben) szintetizáltuk a vegyesréteget, amely során azt tapasztaltuk, hogy a gázkeverék magas borazin aránya (>1/1) megakadályozta a grafén kialakulását. Ellenben csökkentve a borazin arányt (<1/3) fokozatosan egy újfajta, a graféntól és a h-BN-től is eltérő szerkezetű anyagot figyelhettünk meg. Figyelembe véve az irodalomban fellelhető hasonló témában kapott eredményeket, erről a fázisról azt feltételezzük, hogy a két összetevő atomi szintű keverékéből előálló B-C-N vegyesszerkezet. Megfelelő körülmények között 80-85%-os felületi arányt is sikerült elérni ebből a rétegkomponensből.

Lumineszcens cézium-réz-halogenid vékonyrétegek előállítása és vizsgálata

Kulcsszavak: fluoreszcencia; pszeudo-perovszkit; optoelektronika; Stokes eltolódás; sávdiaagram

A nulladimenziós kristályszerkezetű pszeudo-perovszkit $\text{Cs}_3\text{Cu}_2\text{Br}_{5-x}\text{I}_x$ ($0 \leq x \leq 5$) anyagcsalád kiemelkedő stabilitással rendelkezik. Szintézisükhöz az ólom tartalmú társaikhoz képest kevésbé káros komponensek szükségesek. Optoelektronikai tulajdonságaik, mint a fotolumineszcenciás csúcspozíció, intenzitás és élettartam, az összetétel változtatásával finomhangolhatók. Fény-gerjesztés hatására az anyagokban bekövetkező rácsorzulások révén öncspadázott excitonok alakulnak ki, így ezen anyagok fényemissziója és fényelnyelése között nagy hullámhossz különbség jön létre (Stokes eltolódás). Az anyagcsalád potenciális alkalmazásaiban (fényemittáló diódák, szcintillátor ernyők) ezeket a különleges fényemissziós tulajdonságokat használják ki. Munkánk során $\text{Cs}_3\text{Cu}_2\text{Br}_{5-x}\text{I}_x$ ($0 \leq x \leq 5$) vékonyrétegeket állítottunk elő oldatporlasztásos rétegépítési technikával. A prekursor oldat összetételének változtatásával különböző halogénarányú vékonyrétegeket tudunk előállítani. Kontakt profilometria- illetve pásztázó elektronmikroszkópia segítségével elvégeztük az előállított vékonyrétegek felületi érdességének és azok morfológiájának jellemzését. Röntgen diffrakciós mérésekkel bizonyítottuk, hogy a bróm tetszőleges mennyiségben beépíthető a kristályrácsba, szennyező fázisok kialakulása nélkül. Elemanalitikai módszerek segítségével meghatároztuk a vékonyrétegek tömbi és felületi elemösszetételét. Fotolumineszcencia-, illetve UV-látható spektroszkópiai módszerekkel megfigyeltük a bróm kristályrácsba történő beépülésének hatását a vékonyrétegek optikai sajátságaira. Ultraibolya fotoelektron-spektroszkópia segítségével meghatároztuk az anyagok elektronszerkezetét és az ebben megfigyelhető különbségek segítségével magyaráztuk a bróm beépülésének hatását az optoelektronikai tulajdonságokra. Méréseink bizonyítják, hogy az általunk vizsgált anyagcsalád emissziós tulajdonságai az összetétel változtatásával finomhangolhatók.



Bio- és bioszervetlen kémia



Egy érzékeny, UdgX-alapú uracil-DNS detektálás fejlesztése különböző organizmusokból származó, alacsony uraciltartalmú genomi DNS mintákon.

Kulcsszavak: genom metabolizmus; csepp blot; fehérjeszenzor; módszerfejlesztés

A genetikai információt hordozó DNS négy kanonikus bázist (timin, adenin, guanin és citozin), illetve ún. nem-kanonikus bázisokat és bázismódosításokat tartalmaz. Ilyen például az uracil, mely a timinnel megegyező bázispár-képzési hajlamú, normálisan az RNS-ben előforduló demetilált timin. A DNS-be replikáció során kerülhet timinanalóggként, vagy a DNS-beli citozin dezaminálásaként spontán, ill. enzimatis útton az AID/APOBEC fehérjecsald tagjai által, melyek magasabb rendű élőlényekben az adaptív immunrendszer működéséhez szükségesek [1, 2]. A dezaminálásból származó U:G hibaspárok javítás nélkül, replikáció után fixált pontmutációkhoz vezetnek. A DNS-beli uracil (U:A, ill. U:G) javítása mindenekelett a báziskivágó javítás (base excision repair - BER), esetenként a hibaspárjavítás (mismatch repair - MMR) által történhet. A BER első lépését egy uracil-DNS-glikoziláz (UDG) végzi, mely hasítja a bázis és a cukor-foszfát gerinc közötti kötést, egy abázikus helyet (AP-hely) létrehozva. Emlősökben a fő UDG az uracil-N'-glikoziláz (UNG) [3].

Noha a DNS-beli uracil általában hiba, az elmúlt évtizedben egyre több tanulmány támasztja alá, hogy mégis élettani vagy fejlődésbiológiai szereppel bírhat (4,5). Így egyre erősebb igény jelentkezett egyes modellorganizmusok genomi uraciltartalmának érzékeny kimutatására. Ehhez számos módszert dolgoztak ki [6] többek között a kutatócsoportunkban is [7]. Az U-DNS szenzorokat elsősorban inaktív UNG mutáns alapján fejlesztették, amelyeket csepp blot, immunocitokémiás, valamint genom szekvenálási eljárásokban sikerrel alkalmaztak drogkezelt, magas uraciltartalmú humán rákos sejtvonalak esetén [7]. Az alacsony uraciltartalmú minták kvantitatív mérésére ezek a szenzorok kevésbé voltak alkalmasak, ezért fordultak egy, az U-DNS-sel kovalens adduktot képző, Mycobacterium smegmatis-ból izolált UDG, az UdgX felé [7].

Kísérleteim során a laborban korábban előállított biotinilált Avitag-UdgX szenzort használtam csepp blot alkalmazásban. Egyrészt a zebrahal embrionális fejlődésében, másrészt az U-DNS javítás enzimeiben mutáns egér szöveteken és sejtvonalakon. Az új UdgX szenzor egyértelműen nagyobb érzékenységgű, viszont kvantitatív szempontjából a szenzorfehérje termelése és tisztítása valamint a csepp blot alkalmazása további optimalizálást igényelt, amit a jelen TDK munkában szintén megcéloztunk.

Egyidejű többszínű fluoreszcens jelölés optimalizálása fehérjestruktúrák vizsgálatára

Kulcsszavak: szuperfelbontású mikroszkópia; önjelölő enzimek; ortogonális többszínű jelölés; intracelluláris fluoreszcens módosítás élő sejtben; plazmid-tár

A sejtekben zajló folyamatok monitorozásához elengedhetetlen fontosságú a makromolekulák kölcsönhatásának és kolokalizációjának vizsgálata. Erre alkalmas technika a konfokális mikroszkópia, különböző fluoreszcens jelölésekkel. A molekulák sejten belüli helyzetének minél pontosab megfigyelését a szuper-felbontású mikroszkópia teszi lehetővé, az Abbe-féle diffrakciós limit meghaladásával. Ezen módszerek esetében elvárás, hogy a jelölések szelektívek és helyspecifikusak legyenek, illetve háttérmentes legyen a detektálás. Erre adnak lehetőséget a kémiai biológia terén elért eredmények, mint például az önjelölő enzimek alkalmazása. Ezek az enzimek mutációk során elveszítették proteáz aktivitásukat, így képesek a szubsztrátjukat kovalensen megkötni, és egy célfehérjéhez kapcsolatosan kifejezve szelektív jelölések alakíthatók ki. Kutatócsoportunkban fluoreszcens jelölésre alkalmas (fluorogén) festékeket állítanak elő, melyek irányában elvárás, hogy szuperfelbontású mikroszkópiára alkalmasak legyenek. Ezek a festékek vagy bioortogonális funkciós csoporton keresztül kapcsolhatók a különböző önjelölő enzimek szubsztrátjához sejtben, vagy eleve a szubsztráthoz kovalensen kapcsolt formában is használhatók. A megfelelő festékek alkalmazásával egy időben akár háromszínű fluoreszcens jelölés is megvalósítható.

Jelen TDK-dolgozatomban 16 plazmid konstrukciót állítottunk elő, önjelölő enzimek (HaloTag, SNAP-Tag, CLIP-Tag) és terápiás célpontként szolgáló fehérjék (H2B, LaminA, Lamp1, Vimentin, MAP4, Mito) kódoló DNS szakaszainak felhasználásával, majd sikeresen alkalmaztuk specifikus és szelektív fluoreszcens jelölésekben. A jelölésekhez kutatócsoportunkban Unyi Zsombor és Dr. Cserép B. Gergely által készített jelölőket használtunk. Munkánk során arra is lehetőség volt, hogy tapasztalatainknak megfelelően újabb jelölők szintézisére tegyünk javaslatot. A plazmidok felhasználásával – terveinknek megfelelően – a jelölések és a fixálás körülményeinek optimalizálása után az egyszerre jelenlévő struktúrák szerkezete egyformán szépen kirajzolódott, illetve sikerült egyidejű háromszínű fluoreszcens jelölést is kiviteleznünk. Az egyik fluoreszcens jelölő esetében bebizonyítottuk, hogy alkalmas a tubulin MAP4-HaloTag-en keresztüli jelölésével szuperfelbontású mikroszkópiás képalkotásra is. A fluoreszcens képalkotás során a célfehérjék által alkotott struktúrák szépen látszódtak mind az egyszínű, mind a többszínű jelölések eredményeképpen.

Immobilizált antitestek vizsgálata Protein M és képpalkotó felületi plazmon rezonancia alkalmazásával

Kulcsszavak: Protein M; SPRI; Antitest

A Protein M univerzális antitestkötő fehérjeként lett bevezetve a szakirodalomban, amely az antitest variábilis részéhez kapcsolódva képes megakadályozni az antitest-antigén komplex létrejöttét. Ennek következtében alkalmas lehet általános reagensként antitestmódosított felületek jellemzésére, illetve új kompetitív immunanalitikai eljárások kifejlesztésére is. A kutatómunka során célom a Protein M antitestkötő fehérje karakterizálása volt, nagy hangsúlyt fektetve a fehérje antitest-antigén kötésre való hatásának tanulmányozására. A mérések során képpalkotó felületi plazmon rezonanciát (SPRI) alkalmaztam, amely módszer képes az antitest-antigén kölcsönhatások jelölésmentes, valós idejű és nagy áteresztőképességű nyomon követésére.

A vizsgálatokat fehérje antigének széles mérettartományában végeztem: proBNP (8,5 kDa) < Spike Protein RBD (25 kDa) < cTnI (34,6 kDa) < CRP (125 kDa) < IgE (190 kDa) < SARS-CoV-2 VLP, többféle, az antigénekre specifikus antitestet felhasználva. A mérések során azt tapasztaltam, hogy az egyes antigének méretének növekedésével, a Protein M általi antigén kiszorítás mértéke is növekvő tendenciát mutat. A kisméretű (8-125 kDa) antigének esetén nem tapasztaltam szignifikáns különbséget az antigén kötődésének mértékében a Protein M-mel gátolt és a szabadon hagyott kötőhelyek között. Azonban a nagyobb méretű IgE-re specifikus antitest esetén a Protein M kötődése már több, mint 50%-kal csökkentette az antigén kötődését. A SARS-CoV-2 VLP vizsgálatok a Protein M-mel előzetesen blokkolt antitest a szabad kötési képesség kevesebb, mint 20 százaléknak megkötésére volt alkalmas.

Ezek alapján feltételezhető, hogy a Protein M fehérje antigénkötés gátló hatása sztérikus okokra vezethető vissza. Ennek bizonyítására a proBNP antigént biotiniláltam, majd sztreptavidinnel reagáltatva jelentősen megnöveltem a méretét. Az antigén a biotinilálás hatására nem veszítette el antitestkötő képességét, így meg tudtam határozni a megnövelt méretű antigénre is a szabad és blokkolt helyekhez való kötődés mértékét. A natív proBNP-vel összehasonlítva az eredményeket látható, hogy a méretnövelés hatására a Protein M-mel blokkolt kötődés mértéke a felére csökkent. Ezzel sikerült bizonyítanom, hogy a Protein M fehérje az antigén-antitest komplex létrejöttét elsődlegesen sztérikus okok miatt gátolja.

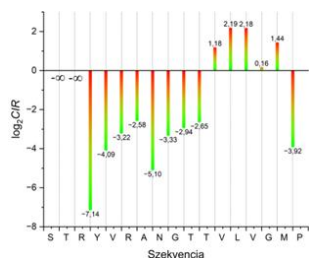
Tömegspektrometria alapú peptidterképezés optimalálása újszerű emésztőenzimmel

Kulcsszavak: tömegspektrometria; ProAlanáz; proteomika; emésztőenzim; peptid

A fehérjék szekvenciájának meghatározásához alapvető jelentőségű a fehérjék enzimatis emésztésével nyert peptidek tandem tömegspektrometriás fragmentációjának (MS/MS) minél behatóbb ismerete. Az enzimatis emésztés során leggyakrabban alkalmazott enzim a tripszin, amely ideális méretű és jól azonosítható, ún. triptikus peptidek keletkezését eredményezi. A triptikus peptidek túlnyomórészt arginin és lizin C-terminálissal rendelkeznek, és a leggyakrabban használt ütközésindukált fragmentációval jól vizsgálhatók. Vannak azonban esetek, amikor a tripszin alkalmazása nem célravezető. Ilyenkor alternatív enzimek használata javasolt, amelyek más aminosavpozíciókban hidrolizálják el az amidkötéseket, mint a tripszin. Ilyen speciális, új típusú proteáz a ProAlanáz, melynek használata során főként prolinra és alaninra végződő peptidek keletkeznek.

Legjobb tudomásom szerint a ProAlanázzal történő emésztés révén keletkező peptidek fragmentációs tulajdonságait részleteiben eddig még nem vizsgálták. Kutatómunkám során ezért két gyakran használt modellfehérje, az élesztő alkohol dehidrogenáz (ADH) és szarvasmarha szérum albumin (BSA) enzimatis emésztését tűztem ki célul ProAlanáz segítségével. A keletkező peptideket HPLC-MS/MS mérések segítségével terveztem azonosítani. Céлом volt meghatározni az azonosítás szempontjából optimális ütközésienergia-értékeket, és egy Kapp és munkatársai által [1] használt módszer segítségével megállapítani, hogy mely aminosavak között kedvezményezett/gátolt az amidkötések hasadása.

A peptidek a 20-45 V energiatarományban voltak leghatékonyabban azonosíthatók. 92%-uk egy vagy két amidkötésnél nem mutatott egyáltalán hasadást. A legtöbb aminosav között az átlagosnál kevésbé történt kötés-hasadás, különösen az arginin N-és C-terminálisán, és annak környezetében. Ez megnehezítheti az adatbázisokban nem szereplő fehérjék azonosítását. A ProAlanáz viszont jól használható lehet olyan esetekben, amikor az arginin valamilyen bázicitást csökkentő módosítást szenved.



1. ábra: A kísérletsorozatban keletkezett egyik peptid kötés-hasadási preferenciái
[1] Kapp, E. A. et al., Anal Chem 75 (22), 6251–6264 (2003)

PET-lebontó rekombináns enzimek aktivitás vizsgálata

Kulcsszavak: PET (polietilén tereftalát); enzimátikus lebontás; LCC (levélágkomposzt kutináz); HPLC; belső standard

A polietilén-tereftalát (PET) az egyik leggyakoribb felhasználású polimer, melynek jelenlegi használat utáni kezelése jelentős környezetszennyezési problémát okoz. Ennek megoldására napjainkban egyre több figyelmet fordítanak, a jelenleg alkalmazott módszerek azonban számos hátránnyal rendelkeznek: a termokémiai úton való PET-újrahasznosítás roncsolja a polimer számos mechanikai tulajdonságát, míg a kémiai úton való PET-lebontás toxikus melléktermékek képződéséhez vezet.[1] Az előzőekben felsorolt módszerek hátrányai miatt a közelmúltban a környezetbarát módszerek kifejlesztése előtérbe került, az enzimátikus úton való PET lebontás feltérképezésére.

Egy biokatalízisen alapuló hatékony PET lebontási módszer kifejlesztésénél a tesztelt PETáz enzimek aktivitásának pontos mérése elengedhetetlen. Kísérleteink során alkalmaztuk az irodalomban eddig ismert PETáz enzim-aktivitás-mérési módszereket, továbbá célkitűzésünk új HPLC aktivitás-mérési módszer kidolgozása, ahol belső standard használatával kizárjuk a korábbi módszerekben jelentkező alacsony reprodukálhatósági fokot. Az általunk kidolgozott módszerrel vizsgáltuk a laboratóriumokban izolált egyik legismertebb PET lebontó biokatalizátor, az LCC [2] (leaf branch compost cutinase), rekombináns változatainak aktivitását.

Cinkujj fehérje-DNS kölcsönhatások vizsgálata sejten belül

Kulcsszavak: I-Block rendszer; toxikus fémionok; β -galaktozidáz aktivitás; plate reader ; rekombináns DNS technológia

A genetikai eredetű betegségek gyógyításával foglalkozó kutatásoknak egyre nagyobb szerep jut. Egy hibás DNS szakaszt elhasítva aktiválódhatnak a sejt önjavító mechanizmusai, aminek köszönhetően az elhasított DNS szál, egy nem hibás templát DNS jelenlétében helyreállítható. A jelenleg ismert DNS hasító enzimek a meganukleázok, a TALE nukleázok, a cinkujj-FokI, illetve a 2020-ban Nobel-díjat érő CRISPR-Cas9. A felsorolt enzimekkel biztató eredmények születtek in-vitro kísérletekben, ám több esetben jelentősen eltér a sejten belüli működés, a nukleázok specifitása csökken, nemkivánt hasításokat is előidéznek, így citotoxikussá válhatnak. Ebből adódóan célszerű a kutatások minél korábbi fázisaiban sejten belül is vizsgálni a potenciális nukleázokat, amire reményeink szerint az I-Block tesztrendszer nyújt lehetőséget [1].

Kutatásaink egyik fő iránya többszörösen szabályozott cinkujj-alapú metallonukleázok kifejlesztése [2]. Kutatómunkám során céлом volt, olyan DNS molekulák tervezése, amelyek szekvenciájukban tartalmazzák a csoportunk által tervezett mesterséges cinkujj nukleázok DNS felismerési helyét. Ezen felül céлом volt, hogy a cinkujj fehérje-DNS interakciókat tanulmányozzam az I-Block tesztrendszerben.

A felismerési helyeket tartalmazó DNS hordozókat rekombináns DNS technológiával állítottam elő. Agaróz és poliakrilamid gélelektroforézis, illetve szekvenálás segítségével igazoltam a reakciók sikerességét. Az előállított DNS hordozókat felhasználva igazoltam, hogy megvalósítható a fehérje-DNS kölcsönhatások detektálása az I-Block rendszer segítségével. Emellett tanulmányoztam, toxikus fémionok hatását a cinkujj fehérjék sejten belüli működésére. Az eredmények alapján az I-Block rendszer ilyen kölcsönhatások vizsgálatára is alkalmas lehet.

[1] Sarolta Sz., Nikolett Zs., Mihály K., Eszter Z., Pál S., Zita P., Antal K., *Nucleic Acids Res.*, 48 (5), e28, (2020)

[2] Eszter N., Masamitsu N.A., Kohsuke K., Zita F., Chris O., Hans E.M.C., Kyosuke N., Béla Gy., *ChemBioChem.*, 19 (1) 66-75 (2018)

Cinkujj-ATCUN mesterséges nukleázok optimalizálása

Kulcsszavak: cinkujj fehérje; ATCUN-motívum, DNS hasítás, gélelektroforézis; Cirkuláris Dikroizmus spektroszkópia

Egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a genetikai eredetű és daganatos betegségek gyógyításának, az ezzel foglalkozó kutatások száma napjainkban is folyamatosan nő. Ezen célokra alkalmasak lehetnek a mesterséges nukleázok, melyekkel egy tetszőlegesen kiválasztott DNS-szekvencia hasítható el, és így a hibás DNS szakasz kiiktatható. Kutatócsoportunk több éve foglalkozik metallonukleázok fejlesztésével és vizsgálatával. Egyik koncepciónk szerint a DNS-t cinkujj alegységek ismerik fel specifikusan, míg a hasításért a fehérje N-terminális végén található ATCUN motívum felelős [1]. Korábban csoportunk sikeresen állított elő egy ilyen potenciális metallonukleázt (1MEY#.1), amivel sikerült in-vitro DNS hasítást kimutatni mérsékelt aktivitással és szelektivitással [2].

TDK munkám során az 1MEY#.1 fehérje olyan módosított verzióit tanulmányoztam, amelyekkel reményeink szerint fokozható a nukleáz aktivitás és specifitás. Ezekben a fehérjékben a cinkujj és az ATCUN motívum közötti távolságot, illetve a linker szekvenciában lévő aminosavak töltését változtattuk meg. A fehérjék előállítás után szerkezetük épségének ellenőrzésével kezdtem a vizsgálatot CD-spektroszkópiával. Azon mutánsok esetében, melyeknél a fehérjét felépítő aminosavak oxidációját feltételeztem, redukálással állítottam vissza a szerkezetet. A részben fragmentálódott 1MEY#.1-verziókat újból előállítottam és tisztítottam. Ezen folyamatokat tricin-SDS-poliakrilamid-gélelektroforézissel követtem. A sikeresen előállított tíz 1MEY#.1-mutáns másodlagos szerkezeti elemeinek összetételét CD-spektrumaik értékelésével határoztam meg, a fehérjeszekvencia épségét, valamint a Zn^{2+} - és Ni^{2+} -fémionok bekötődését ESI-MS mérésekkel igazoltam.

Az 1MEY#.1 fehérje esetén a DNS-hasításért felelős ATCUN-motívumból EDTA kelátorral eltávolítottam a Ni^{2+} -iont, és Cu^{2+} -ionnal helyettesítettem azt, a cserét ESI-MS mérésekkel igazoltam. A $Cu(II)$ -komplex szerkezeti stabilitását CD-spektroszkópiás méréssel igazoltam. Továbbá megkezdtem a cinkujj-fehérjék nukleáz aktivitási tesztjeit, a reakciók lejátszódását agaróz gélelektroforézissel követve.

[1] Eric C. Long, *Acc. Chem. Res.*, 32 (10), 827-836 (1999)

[2] A. Belczyk-Ciesielska, B. Csipak, B. Hajdu, A. Sparavier, M. N. Asaka, K. Nagata, B. Gyurcsik, W. Bal, *Metallomics*, 10 (8), 1089-1098 (2018)

Fémionok hatása a TEM-1 β -laktamáz enzimre

Kulcsszavak: TEM-1 β -laktamáz; Hg(II); Ni(II); Cd(II)

A β -laktámok a leggyakrabban használt antibakteriális szerek bakteriális fertőzések kezelésére. A baktériumok olyan védekezési mechanizmust fejlesztettek ki, melyben a β -laktamáz enzimek katalizálják a β -laktám antibiotikumok hidrolízisét. Ez a mechanizmus felelős a baktériumok β -laktám antibiotikumokkal szembeni rezisztenciájáért [1]. A β -laktamáz enzimeket négy, A, B C és D osztályba sorolják, amelyeket specifikus szekvencia-motívumok alapján azonosítanak, de a hidrolitikus mechanizmus alapvető sajátosságai is megkülönbözteti őket. Az aktívhely szerint az A, C, és D osztályok az ún. szerin β -laktamázok, míg a B osztályba a metallo β -laktamázok tartoznak [2].

Az A osztályba tartozó TEM-1 β -laktamáz, bár nem metalloenzim, rendelkezik lehetséges fémkötő helyekkel. Laboratóriumunkban ezt az enzimet Ni(II)-affinitás kromatográfiás módszerrel sikerült tisztítani [3], ami alátámasztja azt a feltételezést, hogy az enzim fémionokat köthet meg. Emiatt érdemes megvizsgálni, hogyan hatnak a különböző fémionok az enzimre, és hogyan viselkedik fémionok jelenlétében a β -laktám antibiotikumokkal szemben.

TDK munkám során a TEM-1 β -laktamáz enzimet vizsgáltam Hg(II), Ni(II) és Cd(II) jelenlétében. A fehérje tisztítását Ni(II)-affinitás és ioncsere kromatográfiás eljárásokkal végeztem, és az eredményt poli-akrilamid gélelektroforézissel ellenőriztem. A fehérje másodlagos szerkezetének vizsgálatára CD-spektrometriát alkalmaztam. A tisztított TEM-1 β -laktamáz katalitikus aktivitását ampicillin szubsztráttal UV abszorpciós spektrométer segítségével tanulmányoztam.

A kapott eredmények alapján az a következtetés vonható le, hogy a TEM-1 β -laktamáz enzim másodlagos szerkezetére és működésére a legnagyobb hatást a Hg(II) ionok gyakorolták.

[1] Kotra L.P., Mobashery S., Bulletin de l'Institut Pasteurresistance, 139-150 (1998)

[2] Xiu Chen, Yuhua Li, Yan Zhang, Jianting Yang, Liujiao Bian, Journal of Chromatography B, 75-83 (2017)

[3] Zeyad H. Nafae, Éva Hunyadi-Gulyás, Béla Gyurcsik, Protein Expression and Purification (2022)

Cinkujj fehérjéket kódoló DNS szekvenciák tervezése sejteken belüli fehérje-DNS kölcsönhatás tanulmányozása céljából

Kulcsszavak: I-Block rendszer; rekombináns DNS technológia; fehérje expresszió; gélelektroforézis; ATCUN motívum

Egyre nagyobb figyelem fordul a genetikai eredetű betegségek vizsgálatára. Egy hibás DNS szakaszt szekvensspecifikusan elhasítva aktiválódnak a sejt önjavító mechanizmusai, aminek köszönhetően az elhasított DNS szál, egy nem hibás templát DNS jelenlétében, helyreállítható. Ilyen szekvenca-specifikus hasítást pl. cinkujj nukleázokkal végezhetünk. Ahhoz, hogy az eljárás a humán gyógyászatban is alkalmazható legyen, olyan nukleázokra van szükség, melyek ténylegesen csak a kívánt régióban fejtik ki hasító funkciójukat. Kutatócsoportunk egyik fő célja erre alkalmas többszörösen szabályozott cinkujj-alapú nukleázok tervezése, ahol a hasítást egy N-terminális ATCUN motívum hajtja végre [1]. Fontos megemlíteni, hogy számos esetben a tesztcső kísérletben jól működő nukleázok a szerkezeten belül már kevésbé specifikusak, így célszerű sejten belül is vizsgálni a potenciális enzimeket, amire a nemrégiben kifejlesztett I-Block rendszer lehetőséget biztosít [2].

A céloom olyan, a kutatócsoportunk által I-Block kísérletekben felhasználható cinkujj fehérjék és potenciális nukleázok kialakítása, melyek sejtekbe juttatva stabilan sokszorozódnak, képesek lehetnek koordinálódni DNS célszekvenciájukhoz, valamint kialakítható N-terminális végükön akár sejten belül is ATCUN motívum.

Rekombináns DNS technológia segítségével sikerrel előállítottam egy olyan DNS-t, amely tartalmazza a His-1MEY# cinkujj fehérjét kódoló DNS szakaszt is a szekvenálási reakció alapján. A DNS-t az I-Block rendszerhez szükséges sejtekbe juttatva igazoltam a fehérje kifejeződését arabinóz jelenlétében. Előállítottam egy N-terminális végén feltételezhetően ATCUN motívumot kódoló 1MEY# fehérje génjét is, ám itt nem volt igazolható a fehérje kifejeződése. Megterveztem és előállítottam egy módosított DNS-hordozót is, ahol hosszabb metionin indító szekvenca került beépítésre. A fehérjekifejeződést azonban ez esetben sem sikerült detektálni. Ez érdekes kérdést vet fel a további kutatásainkhoz, hogy miért nem lehetséges a kialakított cinkujjfehérjék kifejezése és/vagy túltermelése.

[1] A. Belczyk-Ciesielska, B. Csipak, B. Hajdu, A. Sparavier., M.N. Asaka, K. Nagata, B. Gyurcsik, W. Bal, *Metallomics*, 10 (8), 1089-1098 (2018)

[2] S. Szentés, N. Zsibrita, M. Koncz, E. Zsigmond, P. Salamon, Z. Pletl, A.Kiss, *Nucleic Acids Res.*, 48 (5), e28, (2020)



Élelmiszer- és gyógyszerkémia



Filmtabletták bevonatának vizsgálata valós időben gépi látás és mesterséges intelligencia segítségével

Kulcsszavak: Filmbevonás; bevonatvastagság mérése; folyamatkövető- és elemző technológiák; gépi látás; mesterséges intelligencia

A filmbevonás egy gyakran alkalmazott művelet különféle gyógyszerkészítmények gyártása során. Bonyolultsága miatt bevonás közben gyakran ellenőrzik a tablettákat, azonban az elkészült termék vizsgálata is kulcsfontosságú annak érdekében, hogy ne kerüljenek bevonási hibával rendelkező tabletták forgalomba. A filmbevonás a korábbi szakaszos módszerek mellett már megvalósítható folyamatos technológiák felhasználásával is. A folyamatos filmbevonás egy gazdaságosabb, termelékenyebb megoldás a filmtabletták előállítására, ugyanakkor az elkészült tabletták megfelelőségének vizsgálata ez esetben is hagyományos módon történik. Ennek során a tabletták egyedileg nem kerülnek átvizsgálásra, így akár nem megfelelő bevonatú készítmény is forgalomba kerülhet, amely funkcionális bevonatok alkalmazása esetén befolyásolhatja a hatóanyag-leadást is.

Munkám célja egy olyan mérési módszer kifejlesztése volt, mellyel az elkészült tabletták 100 %-os átvizsgálása megvalósítható valós időben. Azt feltételeztem, hogy egy gépi látáson, mesterséges intelligencián és képelemzésen alapuló módszer képes lehet a tabletták bevonási hibáinak felismerésére és kategorizálására, illetve a tabletták bevonatvastagságának meghatározására. A bevonási hibák felismerését YOLOv5 neurális hálóval, míg az átmérő mérését klasszikus képelemzéssel hajtottam végre. Végül ellenőriztem, hogy az általam kifejlesztett módszerek rendelkeznek-e akkora áteresztőképességgel, hogy in-line módon integrálhatóak legyenek egy folyamatos gyártósorba.

Először előállítottam a szükséges tablettákat, majd végrehajtottam filmbevonásukat. Ezután létrehoztam egy részükből a valós bevonási hibákat modellező tablettacsoportot. A róluk készült képek segítségével tanítottam a YOLOv5 algoritmust, mellyel ezután a futószalagon haladás közben ismerttettem fel a tabletták hibáit. A tabletták átmérőjének méréséhez a filmbevonás során vett mintákat használtam fel, és a képelemzéssel kapott adatokat a gyógyszeripari gyakorlatnak megfelelően a mérlegen mért tömegnövekedésükkel vettem össze. Végül végrehajtottam a módszerek lehetséges méretnövelésének vizsgálatát, feltérképezve a bennük rejlő további potenciált. Az így kialakuló rendszer felhasználásával lehetőség nyílik az elkészült filmtabletták 100 %-os átvizsgálására valós időben.

Organikus és konvencionális körülmények között termesztett búzák részletes vizsgálata

Kulcsszavak: tönkölybúza; rosttartalom; reológia; termesztési mód; organikus

Európában a közönséges búza (*Triticum aestivum* L.) a legelterjedtebb élelmezésre felhasznált gabonafaj. Azonban egyre nagyobb figyelem fordul olyan gabonákra, melyek több egészségtámogató összetevőt tartalmazhatnak és potenciálisan kevesebb vegyszerrel termeszthetők, úgy mint a tönkölybúza (*Triticum spelta* L.). A tönkölybúzára vonatkozóan számos, tudományosan nem, vagy csak részben igazolt állítás fogalmazódott meg. Emellett kevés kísérletileg bizonyított információ érhető el a környezetbarát termesztési módszerekkel való előállításának alkalmasságáról. A BME Gabonatudományi és Élelmiszerminőség Kutatócsoport és a martonvásári Agrártudományi Kutatóközpont közös kutatásához kapcsolódó dolgozatomban fő célja a termesztési körülmény vizsgálata a tönköly, a közönséges búza és ezek keresztezéseiből előállított vonalak egyes tulajdonságaira. Ehhez organikus és modern agrotechnika alkalmazásával termesztett 8 tönkölybúzát, 5 közönséges búzát és 11 vonalat vizsgáltam. A rostok közül a β -glükán (enzimes módszer) és az arabinoxilán (gázkromatográfiás módszer) tartalmát vizsgáltam, a reológiai tulajdonságok közül az esésszámot (ejtőtestes viszkoziméter) és a komplex viszkozitást (gyors viszkoanalizátor-RVA) jellemeztem. A különbségek jellemzésére statisztikai módszereket alkalmaztam. Eredményeimből megállapítható, hogy a rostok mennyisége az irodalomban leírtaknak megfeleltethető a búzafajoknál, értékeik pedig összemérhetők. A fajokon belül a fajták között nagy különbségek nincsenek, azonban a keresztezési vonalak változatosabb képet mutatnak, néhol kiemelkedő mennyiséggel. A reológiai tulajdonságokban jobban különválasztható a két faj, és jellemzően a tönkölybúza viszkozitása az alacsonyabb. A kísérleti vonalak szintén nagyobb változatosságot mutatnak és általában értékeik a két búzafaj között helyezkednek el. A termesztési mód hatását vizsgálva a paraméterekben nincs jelentős különbség a konvencionális és organikus termesztéssel előállított búzák között. A legnagyobb különbség a két termesztés között az esésszám értékeknél figyelhető meg. Eredményeim alapján a fajok és fajták közötti különbség nagyobb mértékű, mint a termesztési mód hatása. A vizsgált paramétereket azonban nem csak a különböző fajok/fajták/vonalak között érdemes vizsgálni, hanem különböző évjáratokon is, ami a munkám elsődleges továbblépését jelenti. A kutatómunkát a 135211 OTKA pályázat támogatta, és kapcsolódik a TKP 2021, a BME-EGA-02 és a BME TKP-BIO 2020 projekt célkitűzéseinek megvalósításához.

Amorf szilárd diszperziók stabilitásával összefüggő molekuláris mobilitások vizsgálata Raman-spektroszkópiával

Kulcsszavak: amorf szilárd diszperzió; Raman-spektroszkópia; elektrosztatikus szálképzés; molekuláris mobilitások; stabilitás

Napjainkban egyre gyakrabban jelent problémát a gyógyszeripari fejlesztések során, ha egy hatóanyag rossz vízoldhatósággal jellemezhető. A potenciális gyógyszerjelöltek egy része eléri a kívánt biológiai hatást és forgalomba kerül, a többenél viszont az előnytelen oldhatósági tulajdonságok megnehezítik a készítményfejlesztés folyamatát. Az oldhatósági problémák kezelésére számos módszer áll már rendelkezésünkre, melyek közül kiemelhető a kutatómunkám során is alkalmazott eljárás, az amorf szilárd diszperziós rendszerek előállítására. Az amorf rendszereket tartalmazó készítmények forgalomba hozatalához azonban biztosítani kell, hogy a hatóanyag amorf formában maradjon a szavatossági idő végéig, mivel kristályosodás esetén elveszíti a látszólagos oldhatóságra gyakorolt előnyét. Ehhez meg kell határozni, hogy milyen anyagi tulajdonságok és külső tényezők befolyásolják a stabilitást. A kérdéses paramétereknek a feltárásához pedig nélkülözhetetlen a megfelelő analitikai módszerek alkalmazása és fejlesztése.

Kutatómunkám során egy rossz oldhatósággal és jó felszívódással jellemezhető hatóanyag, a naproxen polivinil-pirrolidon vinil-acetát kopolimerrel társított amorf szilárd diszperzióját vizsgáltam Raman-spektroszkópiával. Céлом volt, hogy ezzel az analitikai módszerrel 10, 20, 30, 40 és 50% hatóanyagot tartalmazó minták esetén elemezzem az üvegesedési hőmérséklet alatt lejátszódó relaxációs folyamatokat. Munkám során további céлом volt, hogy vizsgáljam az alacsonyabb hőmérsékleten észlelhető molekuláris mobilitások és a stabilitás közötti összefüggéseket, melyhez gyorsított stabilitás tesztekert hajtottam végre. Kutatásom eredményei hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a stabilitást befolyásoló tényezőket egy gyors, roncsolásmentes analitikai módszerrel a hosszú, rendkívül időigényes stabilitási vizsgálatok előtt fel lehessen térképezni, így az amorf szilárd diszperziókhoz kapcsolódó fejlesztési folyamatok hatékonyabbak és célirányosabbak lehetnek a jövőben.

Vad aestivum fajták és fajtajelöltek rost- és rövid láncú szénhidrát-összetételének összehasonlító vizsgálata

Kulcsszavak: arabinoxilán; FODMAP; változékonyság; búzafajták; SCC

A búzanemesítés és -termesztés során a 20. század végére a terméshozam és a technológiai tulajdonságok mellett egyre nagyobb figyelmet kaptak a táplálkozási szempontok, például a bioaktív összetevők és a rostok mennyisége és minősége a gabonákban. Az elmúlt évtizedekben a táplálkozási szempontból előnyösebb gabonák iránti igény jelentősen megnövekedett. Az új fajták célzott nemesítése mellett fontossá vált a búzafajok biológiai potenciáljának részletesebb feltárása, az eddig modern vizsgálati módszerekkel kevésbé vagy egyáltalán nem jellemzett régebbi, „ősi” genomtípusok, fajták átfogó vizsgálata, ezen belül a táplálkozási szempontból fontos összetétel meghatározása is.

Munkám során martonvásári Agrártudományi Kutatóközpontból származó vad aestivum fajtákkal dolgoztam. Mintáim nagy része *Triticum aestivum ssp. compactum* volt, de egy *T. aestivum ssp. macha* és egy *T. aestivum ssp. sphaerococcum* mintát is vizsgáltam. Mivel ezekre a fajtákra irodalmi adat gyakorlatilag nem lelhető fel, munkám célja és legfontosabb újdonsága a mintákban az élelmi rostalkotó arabinoxilánok, a rövid láncú szénhidrátok, ezen belül a fermentálható oligo-, di-, monoszacharidok és poliolo (FODMAP) mennyiségi jellemzése, változékonyságuk vizsgálata, valamint tönkölybúza és modern fajtákkal történő összehasonlítása. A rövid láncú szénhidrátok mennyiségét folyadékromatográfiás, az arabinoxilán-tartalmat gázkromatográfiás módszerrel határoztam meg.

Az eredményeim azt mutatják, hogy a vad aestivum fajták és vonalak arabinoxilán-tartalma között jelentősebb eltérés figyelhető meg, a kapott értékek jellemzően a vizsgált tönkölybúza és közönséges búza fajták között helyezkednek el. A vad aestivumok rövid láncú szénhidrát-összetétele viszont nagyobb mértékben eltér a vizsgált tönköly- és kenyérbúzáétól.

Bár eredményeim általánosításához több helyszínről, évjáratból származó minta vizsgálatára van szükség, siker esetén az eltérést mutató vad fajták felhasználhatók lehetnek tápértéket növelő nemesítő programokban.

Munkám kapcsolódik az OTKA 135211 és a TKP2021 pályázati program, valamint a BME-EGA-02 és a BME TKP-BIO 2020 projekt célkitűzéseinek a megvalósításához.

Hatóanyagok permeabilitási viszonyainak vizsgálata eltérő lipidösszetételű természetes lipidkivonat alapú membránokon

Kulcsszavak: PAMPA; Természetes lipidkivonat alapú membránok; Permeabilitás

A gyógyszerkutatás korai fázisának egyik fontos feladata a hatékony szűrési lépések kidolgozása, mellyel a potenciális gyógyszerjelöltek (API) köre leszűkíthető. Ennek egyik kiemelt iránya a hatóanyagok farmakokinetikai tulajdonságainak, így pl. a célzott szöveten történő hatóanyag felszívódásnak a vizsgálata, mely elsődlegesen in vitro rendszereken történik. Ilyen in vitro, 96-lyukú mérőtálca(plate)-alapú technika a PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay) rendszer, amely nagyszámú vegyület gyors és robusztus permeabilitás vizsgálatát teszi lehetővé biomimetikus, mesterséges lipidmembránokon. Kutatómunkám célja különböző, kereskedelmi forgalomban elérhető szövetspecifikus lipidkeverékek (vér- vagy gát-, máj-és szív- specifikus lipid extraktumok) alkalmazásával kémiai diverz gyógyszervegyületek permeabilitási viszonyainak összehasonlítása a PAMPA rendszer segítségével. A gyógyszervegyületek eltérő fizikai-kémiai tulajdonságaik alapján (molekulatömeg, sav-bázis karakter, lipofilitás, oldhatóság, poláris molekulafelszín) várhatóan különböző mértékben képesek felszívódni az egyes szövetekben. A munka további célja tehát olyan fizikai kémiai paraméterek azonosítása statisztikai és egyéb keminformatikai módszerekkel, melyek várhatóan fontos szerepet játszanak az adott szövetekre vonatkozó felszívódási folyamatok leírásában.

**Raman spektroszkópia alapú dinamikus tápanyagadagolási stratégiák kifejlesztése
antitesttermelő emlőssejtes tenyészetekben**

Kulcsszavak: gyógyszeripari biotechnológia; kínai hörcsög petefészkek sejtek; bioreaktoros sejttenyésztés; kemometria

A monoklonális antitest-alapú gyógyszerkészítmények igen nagy jelentőséggel bírnak a gyógyszeriparban. Előállításuk azonban bioreaktoros emlőssejtes tenyészetekkel történik, amely igen komplex gyártástechnológiát igényel. Az innovatív, folyamatfelügyelő és analizáló technológiák alkalmazásával lehetőség nyílik a kritikus tenyésztési paraméterek valós-idejű monitorozására és szabályozására a megfelelő minőségű antitestek hatékony előállítása érdekében. Ezért kutatómunkám során adalimumab termelő kínai hörcsög petefészkek sejtek bioreaktoros tenyésztését valósítottam meg és a kritikus tápanyagkomponenseket inline Raman spektroszkópia alkalmazásával valós-időben monitoroztam és szabályoztam.

A Raman spektrumok kiértékelésére részleges legkisebb négyzetek módszerén alapuló regressziós modelleket fejlesztettem és sikeresen követtem a glükóz, arginin és laktát koncentrációját a bioreaktoros tenyésztési ciklusok során. A Raman spektrumokból nyert valós-idejű információ alapján, egy automatizált rendszer segítségével, a sejtek fogyasztásának megfelelően adagoltam a tápanyagokat a bioreaktorba. A kidolgozott dinamikus tápanyagadagolási stratégiában a pillanatnyi glükóz, illetve arginin – mint indikátor aminosav – koncentráció alapján szabályoztam a glükóz oldat és a többkomponensű tápanyagoldatok beadagolását.

A kifejlesztett dinamikus tápanyagadagolási stratégia hatására hosszabb tenyésztési időt és magasabb élő sejt számot, így több antitest terméket sikerült elérni. Az eredmények bizonyítják, hogy az inline Raman spektroszkópia alkalmas módszer biotechnológiai folyamatok valós-idejű monitorozására és szabályozására. Továbbá a valós-idejű információ lehetőséget ad a folyamatok jobb megértésére és elősegíti a tenyésztési folyamatparaméterek optimalizálását.

A cukorrépa-level nutritív összetétele és felhasználási lehetősége az élelmiszeriparban

Kulcsszavak: mennyiségi meghatározás; ipari felhasználás; fehérjék; cukrok; rostok

A cukorrépát elsősorban gyökere miatt termesztik fehércukor előállítás érdekében. Annak ellenére, hogy a leveleit az állati takarmányként használják, többnyire mezőgazdasági hulladékként tekintenek rá figyelmen kívül hagyva a lehetséges ipari hasznosítását. Evvel szemben, ellentétben más növényi levelekkel, magas fehérjetartalommal rendelkezik, amely kiváló szerepet kaphatna az élelmiszeriparban protein és esszenciális aminosav forrásként. Emiatt az idei kutatásom témájaként a cukorrépalevél összetételének meghatározását választottam, különös hangsúlyt fektetve proteintartalmára.

A szerves anyagok kivonása során elsősorban a levelek nutritív összetételére (cukrok, cellulóz, fehérjék, zsírok és olajok) fektettük a hangsúlyt, amelyeket mennyiségileg is meghatároztunk. Az izolálás lépéseit a Hivatalos Analitikai Kémikusok Szövetségének eljárása szerint végeztük el laboratóriumi körülmények között. Kísérletünk során az általunk kivont anyagok hozamát szerettük volna meghatározni, ugyanis ezek alapján bírjuk eldönteni, hogy, mely anyagokat lehetne jövedelmezően hasznosítani a különféle iparágakban. Mérésünk során arra meggyőződésre jutottunk, hogy a cukorrépa magas rost- (31,58%), cukor- (28,89%) és fehérjetartalommal (31,33%) rendelkezik, tehát az előbb említett anyagokat lehetne a legkifizetőbben felhasználni ipari termelés céljából.

A cukorrépalevél-fehérje kivonása izoelektromos kicsapási módszerrel

Kulcsszavak: cukorrépalevél; fehérje; izoelektromos kicsapás; fehérjehozam

Napjaink egyik legnagyobb megoldásra váró problémája a rohamosan növekvő lakosság élelmeztetése. Földünk élelmiszerkészletei korlátozottak, ezért új, alternatív tápanyagforrások kifejlesztésére vagy felfedezésére van szükség. A cukorrépalevél nagy fehérjetartalmának köszönhetően alkalmas fehérjeforrásnak számítana az élelmiszeriparban, viszont kifizetődő felhasználásukat az alacsony hozammal járó kivonási módszerek és a szilárd fehérjefrakció nehéz izolálhatósága akadályozza. A cukorrépalevélben található fehérjetartalom 31,33%-ot tesz ki szárazanyagra vonatkoztatva, illetve ez 4,75%-ot tesz ki nyers levél-tömeg alapon. Kutatásom fő célja az volt, hogy megoldást találjak a levelekben található fehérjekincsek feltárására, egy olyan módszer kifejlesztése, amelyeket akár ipari méretekben is alkalmazni lehet. Munkám a hollandiai Wageningeni Egyetem egyik kutatócsoportjának a kutatására alapoztam, melyben részletesen taglalták a növényi fehérjék különféle izolálási módszereit. A fehérjéket izoelektromos kicsapással vontuk ki, melyet két alkalommal kíséreltük meg: Az első alkalommal, 897,5g-nyi levéllel dolgoztunk, amelyet 1499g-nyi levélminta lepréselésével nyertünk. A levéllevet ezután 100G fordulatszámon centrifugáltuk, majd a centrifugálás során kapott folyékony fázisokat még 2 alkalommal 4500G és 7000G fordulaton. A második alkalommal 1123.5g levéllel dolgoztunk, amelyből préselés után 548g levet kaptunk. Különbségént az elsőhöz képest a centrifugálásokat 200G, 15000G és 7000G fordulatszámon végeztük el. Az első próbálkozás eredményeként 0,0093%, míg a második kivonás során 0,276% fehérjét sikerült izolálni.



Elméleti kémia I.



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Töltések és a dópoló atomok szerepe a rézklasztereken történő CO₂ redukcióra

Kulcsszavak: szén-dioxid, redukció, rézklaszter, töltés, dópolás

A közelmúltban a megszámlálható számú fématomból felépülő ún. fémklaszterek a nanotudomány egyik legérdekesebb és legígéretesebb anyagaivá váltak, mert fizikai és kémiai tulajdonságaik jelentősen eltérnek az azonos atomokból álló tömbi anyagokétól. Az atomok kis száma miatt a fémklaszterek diszkrét energiaszintekkel rendelkeznek, így tulajdonságaik erősen méret-, töltés- és összetétel-függők, hiszen ezek kis mértékű változtatása is jelentősen befolyásolja az elektronszerkezetüket. Kémiai tulajdonságuk könnyű hangolhatósága miatt igen ígéretes katalizátorok lehetnek, melyek nemcsak számos, az iparban jelenleg is alkalmazott reakciót tehetnek hatékonyabbá, de akár a gazdaságos szén-dioxid redukció megvalósításához is hozzájárulhatnak. Egy közelmúltban megjelent publikáció szerint a rézklaszterek jól katalizálják a szén-dioxid termikus hidrogénezését [1], azonban az azóta folyó intenzív kutatások ellenére a reakció részletes mechanizmusa nem ismert.

Korábbi munkám során felderítettem a CO₂ gázfázisú Cu₄ klaszter által termikusan katalizált hidrogénezés reakciómechanizmusát és arra a következtetésre jutottam, hogy önmagában ez a klaszter nem eléggé hatékony katalizátor. Azonban a néhány atomból álló klaszterek esetében egy atom kicserélésével (ún. dópolással), illetve töltésének megváltoztatásával, a rendszer elektronszerkezete erősen megváltozik, így megfelelő dópolóatom és töltés megválasztásával a katalitikus hatás is javítható. Ezért különböző átmeneti fémekkel dópolt [2], illetve különböző töltésű [3,4] rézklaszter alapú rendszereken végbemenő CO₂ redukciós reakcióját tanulmányoztam sűrűség funkcionál elméleten alapuló számításokkal, továbbá a töltés vizsgálatokor a lehetséges intermedierek IR spektrumát is összevettem dr. Joost Bakker (Radboudi Egyetem) kutatócsoportjával való együttműködésből származó kísérleti eredményekkel is. A számításokból megállapítható, hogy az egyes elektronszerkezeti módosítások hogyan és miért gátolják, vagy segítik elő a CO₂ redukcióját.

Az elektronszerkezet és a katalitikus hatás összefüggésének megértésével további információkat szerezhetünk, annak érdekében, hogy egy aktív és gazdaságos katalizátort tervezhessünk.

Hivatkozások:

1. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b03668>
2. <https://doi.org/10.1039/D1CP02220B>
3. <https://doi.org/10.1039/D1CP03119H>
4. <https://doi.org/10.1039/D2FD00128D>

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

Kulcsszavak: számításos kémia; mechanizmus; foszfor; foszfa-Michael-addíció

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

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

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

Anionos dienofilek Diels-Alder cikloaddícióinak elméleti vizsgálata

Kulcsszavak: kvantumkémia, foszfaet inolát, Diels-Alder

A Diels-Alder (DA) cikloaddíció az egyik legismertebb cikloaddíciós reakció, amit széles körben alkalmaznak telítetlen és aromás karbo,- és heterociklusok szintézise és természetes anyagok totálszintézise során. A Diels-Alder (DA) cikloaddícióban hagyományosan egy konjugált (1,3-) dién (dienofil) és egy olefin vesz részt. Azonban mára már számos olyan DA reakciót valósítottak meg, amiben nem olefin dienofilek, pl.: actilének, iminek, vesznek részt. Emellett megvalósítottak DA reakciót kationos dienofilek (imínium kationok) részvételével is. Az ilyen típusú reakciók mind kísérleti, mind elméleti szempontból kiterjedt irodalommal rendelkeznek. Ezekkel szemben az anionos dienofilek ilyen reakciói máig felfedezetlenek, különösen elméleti szempontból. Az egyik első anionos dienofil részvételével lejátszódó DA reakciót Grützmacher és csoportja valósította meg 2014-ben a foszfaet inolát, $[OCP]^-$ anion és a 2-piranon között.

Az utóbbi 5-6 évben az $[OCP]^-$ anion számos, nehezebb analógját előállították, mellyel egy új, általánosan az $[ECX]^-$ (E: N, P, As; X: O, S, Se) formulával jellemezhető anioncsalád született. Az $[OCP]^-$ anion cikloaddíciós tulajdonságait tekintve hasonló reaktivitás várható a nehezebb származékok esetén is.

Munkám során ezen $[ECX]^-$ anioncsalád 2-piranonnal szembeni DA reakcióinak a mechanizmusát és az anionok reaktivásában megfigyelhető trendeket vizsgáltam, illetve hasonlítottam össze. Céлом volt megvizsgálni az anionok elektronikus paramétereinek hatását a reakciók aktiválási gátjára; ilyen paraméterek pl.: az FMO energiák, az NPA töltések és a nukleofil Parr-függvények. Ezek mellett megvizsgáltam a DA reakciókhoz tartozó átmeneti állapotok geometriáját és a megvalósuló töltés transzfert. Referenciaképpen több, hasonlóan $-C\equiv E$ egységet tartalmazó, de semleges dienofil (Me-CP, Me-CN, Me-OCN) reakcióját is megvizsgáltam. Továbbá hasonló módon megvizsgáltam a képződő termékek, a 2-pniktafenolátok és szubsztituált foszfabenzolok-, és piridinek aromasságát és stabilitását is

Hatékony számításos protokoll tervezése halociklizációs reakciók leírására

Kulcsszavak: Sűrűségfunkcionál elmélet, lokális korreláció, mechanizmus, halociklizáció

Amikor kémiai reakciókat számítógéppel modellezünk, fontos, hogy az elektronikus energiát minél pontosabban kiszámítsuk. Kutatócsoportunkban katalitikus átalakításokat vizsgálunk elméleti kémiai módszerekkel. Célunk, hogy a reakciók mechanizmusát megértve javaslatot tegyünk a katalizátorok továbbfejlesztésére. A mai szerves kémiai gyakorlatban enantioszelektív szintézisekhez alkalmazott, kiterjedt katalizátorokat (100-150 atom) tartalmazó rendszerek modellezésére jelenleg csak a sűrűségfunkcionál-elméleten (DFT) alapuló módszerek alkalmazhatók rutinszerűen. Halociklizációs reakciókat vizsgálva azzal szembesültünk, hogy a mechanizmus tanulmányokban leggyakrabban alkalmazott funkcionálok számított aktiválási energiák egymástól jelentősen eltérnek (akár 12 kcal/mol különbség), és így nem lehet eldönteni, mely funkcionálok képesek a reakciókat prediktív pontossággal leírni.

A lokális korrelációs módszerek, például a lokális természetes pálya (LNO) módszer fejlődésével 100 atomnál jóval nagyobb rendszerekre is lehetőség nyílt olyan számítások elvégzésére, melyek a CCSD(T) pontosságot megközelítő energiákat adnak. LNO-CCSD(T)[1] referenciaenergiákat számolva a halociklizációs reakciókban [2][3] feltérképeztük a DFT módszerek pontosságát és felderítettük a szokatlanul nagy hibák elméleti okait. Az derült ki, hogy a pontos DFT eredményhez nagy arányban kell alkalmazni az egzakt (Hartree-Fock) kicserélődést, mivel ennek hiányában az átmeneti állapotok energiái nagy önkölcsönhatási hibával terheltek. Szükség van továbbá diszperzió-korrekciónak alkalmazására is. Azonosítottunk olyan a funkcionálokat, melyek elfogadható pontosságúak; a halociklizációs reakciók modellezéséhez a CAM-B3LYP-D3 funkcionált javasoljuk. A reakciókoordináta mentén végzett tesztszámításokból és a halogén típusának szerepét vizsgálva felmértük, mikor kell nagy DFT bizonytalanságra számítani.

A funkcionálokat elemezve összeállt egy olyan protokoll, amelyet később más reakciók modellezése előtt is alkalmazhatunk. Egyszerűen elvégezhető számítások segítségével megérthettük a funkcionálok hibáinak okait, és így kiválaszthattuk azt a funkcionált, ami konstrukciója alapján ezeket jól kiküszöböli, és várhatóan általánosságban pontos lesz az adott reakció típusban.

[1] Nagy, P. R., Kállay, M., JCTC, 15, 5275-5298 (2019)

[2] Meng, C., Liu, Z., Liu, Y., Wang, Q., Org. Biomol. Chem., 13, 6766-6772 (2015)

[3] Ashtekar, K. D., Vetticatt, M., Yousefi, R., Jackson, J. E., Borhan, B., JACS, 138, 8114-8119 (2016)

Integrálok automatizálása relativisztikus mátrixelemekhez

Kulcsszavak: integrálás; ECG bázis; mátrixelem

Az atomi-molekuláris elmélet tesztelése és továbbfejlesztése szempontjából rendkívül fontos precíziós spektroszkópiai módszerek egyre többféle rendszerre szolgálnak rendkívül jó minőségű adatokat, ezek feldolgozásához kellően pontos és általános módszerre van szükség. Az expliciten korrelált módszerek széles körben elterjedtek atomok és néhány részecske rendszerek leírására [1,2]. Az expliciten korrelált Gauss (ECG) bázis egyik fontos előnye, hogy a legtöbb releváns fizikai mennyiség mátrixeleme analitikusan kiszámolható az alkalmazásuk mellett. Ezen függvények integrálása azonban olyan komplikálttá válhat, hogy a megoldás manuális levezetése már nem elégséges, nehéz kiszűrni a felmerülő hibákat. A dolgozatban a Gauss integrált úgy alakítom át, hogy a bonyolult integrálás deriválások sorozatává egyszerűsödjön. Az egyes egyszerűbb mátrixelemekben megjelenő mintázatok felismerhetők egy grafikus jelölésrendszer segítségével. Olyan matematikai megfogalmazását keressük a problémának, mely jó kiindulópontként szolgál a művelet automatizálásához, így a mátrixelemek kiszámítása visszavezethető egy kombinatorikai problémára. A partíciós elmélet felhasználásával megalkotott program lehetőséget nyújt az integrálok automatikus megoldására, tetszőleges számú preexponenciális tényező esetén. Az automatizáltan számolható elemi integrálok alkalmazását egy ECG függvénytípuson szemléltetem.

[1] J. Mitroy, S. Bubin, W. Horiuchi, Y. Suzuki, L. Adamowicz, W. Cencek, K. Szalewicz, J. Komasa, D. Blume, and K. Varga, Theory and application of explicitly correlated Gaussians, *Rev. Mod. Phys.* 85, 693 (2013).

[2] E. Saly, D. Ferenc, and E. Mátyus, Pre-Born–Oppenheimer energies, leading-order relativistic and QED corrections for electronically excited states of molecular hydrogen, *Mol. Phys.* (under review) (2022). arXiv:2210.09653

A $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Y}$ [Y = F, Cl, Br, I] reakciók potenciálisenergia-felületeinek nagypontosságú kvantumkémiai vizsgálata

Kulcsszavak: E2 reakció; S_N2 reakció; potenciálisenergia-felület; reakciócsatorna; CCSD(T)-F12b

Kutatásunkat a $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Y}$ [Y = F, Cl, Br, I] reakciók potenciálisenergia-felületének nagypontosságú ab initio feltérképezése képezte. Az S_N2 reakció során képződő $\text{Y}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ vagy az E2 reakció során képződő $\text{Y}^- + \text{H}_2\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$ termékek reakcióútját vizsgáltuk átfogóan. Továbbá termékekre is entalpiát számítottunk: $\text{H}_2\text{O} + \text{H}_3\text{C}-\text{CHY}^-$, $\text{H}^- + \text{H}_3\text{C}-\text{CHYOH}$, $\text{H}^- + \text{HOH}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{Y}$, $\text{OHY}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2$ és $\text{HOY} + \text{CH}_3\text{CH}_2^-$.

A legjelentősebb stacionárius pontok, azaz a reakciókhoz tartozó minimumok és nyeregponatok megkeresése képezte a munkánk első lépését. Azonosításuk során harmonikus frekvenciaszámítást és szerkezetoptimalást végeztünk MP2/aug-cc-pVDZ szinten. Ezt követően magasabb szinteken is elvégeztük a számításokat CCSD(T)-F12b módszerrel aug-cc-pVDZ és aug-cc-pVTZ báziskészleteken, illetve pontosítás céljából a CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVTZ szinten számított geometriák felhasználásával CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ szinten energiákat számítottunk. A kapott értékekből meghatároztuk a stacionárius pontok és termékek relatív energiáit, a reaktánsokhoz viszonyítva, továbbá ezekből a zérusponti energiával korrigálva kiszámítottuk a relatív adiabatikus energiákat.

A Walden-inverziós, előlről támadásos, dupla-inverziós, anti-E2 és syn-E2 mechanizmusok vizsgálata 7 minimumot és 5 átmeneti állapotot eredményezett. Minden esetben exothermebb az S_N2 volt és a Walden-inverzió energiagát nélkül megy végbe eredményeink szerint. A dupla-inverziós mechanizmusnál a klasszikus (adiabatikus) gátmagasság 22,4 (21,1), 7,4 (6,7), 4,8 (4,3), -0,3 (-0,6) kcal/mol-nak adódott, rendre Y= F, Cl, Br és I esetén. Az előlről támadásos mechanizmusnál ennél nagyobb értékeket kaptunk: 43,4 (43,4), 28,9 (28,8), 22,4 (22,9) és 16,5 (17,0) kcal/mol, ha Y= F, Cl, Br és I. A syn-E2 mechanizmusnál a gátmagasságok -12,4 (-15,0), -15,1 (-17,4), -16,9 (-18,7) kcal/mol Cl-ra, Br-ra és I-ra. Ugyanezen értékek anti-E2 esetén: -3,2 (-6,3), -4,8 (-7,7), -6,6 (-9,4) kcal/mol. Számításaink alapján a $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$ E2 reakció átmeneti állapotainak létezése kérdéses. Általánosan megállapítható, hogy a halogénatom rendszámának növekedésével az exotermicitása is nő a reakcióknak.

A munkánk eredményeként meghatározott szerkezetek, valamint a klasszikus és az adiabatikus relatív energiák, ezen reakciókra, a legpontosabb elérhető adatok az irodalomban.

A Cl + CH₃CN reakció absztrakciós és szubsztitúciós útvonalainak nagypontosságú kvantumkémiai vizsgálata

Kulcsszavak: ab initio; stacionárius pont; Cl + CH₃CN reakció; reakcióút; csatolt klaszter módszer

Munkánk célja a Cl + CH₃CN rendszer reakcióinak nagypontosságú ab initio feltérképezése volt. Négy lehetséges reakcióutat vizsgáltunk, ezek a hidrogén-absztrakciós, metil-szubsztitúciós, hidrogén-szubsztitúciós és cianid-szubsztitúciós útvonalak, melyek sorban a HCl + CH₂CN, ClCN/CNCl + CH₃, ClCH₂CN + H és CH₃Cl + CN termékekhez vezetnek. A hidrogén absztrakció az egyetlen exoterm reakció, mely csak egy alacsony energiagáttal rendelkezik, míg a többi csatorna mind endoterm, magas gáttal. A hidrogén- és cianid-szubsztitúciós útvonalak Walden-inverzióval vagy előlről támadásos mechanizmussal is végbe mehetnek. Az előlről támadásos reakciók mindig magasabb energiagáttal rendelkeznek, mint a megfelelő Walden-inverziós utak. A metil-csoport szubsztitúciós mechanizmusa kevésbé endoterm és alacsonyabb az energiagátja abban az esetben, ha a Cl atom a -CN-csoport C atomja felől támad, mint amikor a N atom oldaláról.

A számítások során nagypontosságú ab initio megközelítést alkalmaztunk. A stacionárius pontok egyensúlyi szerkezetének feltérképezését MP2/aug-cc-pVDZ elméleti szinten végeztük, majd a kapott minimumok és nyeregponatok további optimalizálásához és a harmonikus rezgési frekvenciák számolásához a nagyobb pontosságú explicit-korrelált CCSD(T)-F12b módszert alkalmaztuk. A stacionárius pontok reaktánsokhoz viszonyított benchmark relatív energiáit CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ elméleti szinten számolt abszolút energiák felhasználásával határoztuk meg. A pontosabb klasszikus relatív energia meghatározása érdekében az alábbi energiakorrekciókat is figyelembe vettük: CCSD(T)-n túli elektronkorreláció, törzselektron korreláció, skaláris relativisztikus hatás és a klór-atom relativisztikus spin-pálya csatolásából származó effektus. A rezgésileg adiabatikus relatív energiák számolása esetén ezeken felül a zérusponti energiával is korrigáltunk. Ezek a hozzájárulások nem elhanyagolhatók a szubkémiai pontosság (< 1 kcal/mol) eléréséhez.

Ambidens nukleofil S_N2 reakciójának kvantumkémiai vizsgálata: a $CN^- + CH_3Y$ [$Y = F, Cl, Br, I$] esete

Kulcsszavak: S_N2 reakció, inverzió, előlről támadás, stacionárius pont, relatív energia

A kvantum- és számítási kémia fejlődésével lehetőség nyílt eddig nem eléggé ismeret módszerek alkalmazására, mely lehetővé tette a bimolekuláris nukleofil szubsztitúciók dinamikájának és mechanizmusának részletes tanulmányozását. A vizsgálatok következtében arra jutottak, hogy a jól ismert mechanizmusokon kívül számos, eddig nem ismert reakcióút létezhet. Ezen fellelkesedve egyre több elméleti és kísérleti kutatócsoport fordítja figyelmét az S_N2 rendszerek irányába. Kutatómunkánk célja az volt, hogy feltérképezzük a $CN^- + CH_3Y$ [$Y = F, Cl, Br, I$] S_N2 reakciók sematikus potenciálisenergia-felültét Møller–Plesset perturbációs módszerrel, majd az így definiált szerkezetek energiáit, geometriáit és rezgési frekvenciáit pontosítsuk explicit-korrelált csatolt klaszter módszerekkel és aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ bázisokkal. Ahhoz, hogy a legpontosabb (benchmark) energiaértékeket kapjuk további single-point korrekciós számításokat végeztünk a korábban optimalizált geometriákon, figyelmbe véve a bázishatást, poszt-(T) korrelációt, a törzselektronok korrelációját és a relativisztikus effektusokat [1]. Továbbá, vizsgáltuk az MP2 módszerek pontosságát különböző eljárások függvényében CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ referencia értékekhez viszonyítva. Feladatunk volt még az eredményeinket összevetni a kutatócsoportunk által már feltérképezett $CN^- + CH_3Y$ [$Y = F, Cl, Br, I$] S_N2 rendszerekkel [2], valamint Roland Wester és munkatársai által elméleti és kísérleti úton is vizsgált $CN^- + CH_3I$ reakció mechanizmusával és relatív energiáival [3]. Az eredményeink mind reakciómechanizmusai, mind energetikai szempontból jól alátámasztották a korábbi vizsgálatokat, lehetséges magyarázatot nyújtottak a nagyobb ütközési energiáknál domináns, direkt, hátrafelé szórással járó mechanizmusra.

[1] Kerekes, Z., Tasi, D.A., Czakó, G., J. Phys. Chem. A, 126, 889-900 (2022)

[2] Tasi, D. A., Fábrián, Z., Czakó, G., Phys. Chem. Chem. Phys., 21, 7924-7931 (2019)

[3] Carrascosa, E., Bawart, M., Stei, M., Linden, F., Carelli, F., Meyer, J., Geppert, W.D., Gianturco, F.A., Wester, R., J. Chem. Phys., 143, 184309 (2015)



Elméleti kémia II.



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Szupramolekuláris és katalitikus kémiában előforduló bonyolult molekuláris kölcsönhatások pontos modellezése

Kulcsszavak: intermolekuláris, pontos, bázisfüggvény, optimalizálás, kiterjedt

A bio- vagy katalitikus kémiában nagy számban jelen lévő, pl. a reakciómechanizmust is jelentősen befolyásoló intermolekuláris kölcsönhatások kísérleti és számítógépes modellezés alapú vizsgálata is rendkívül bonyolult. Például számításkémiai rutinszerűen alkalmazott sűrűségfüggvény módszerek a távolra ható kölcsönhatásokat jelentős közelítésekkel tudják csak kezelni. Ezzel szemben a nagy pontosságú hullámfüggvény módszerek (pl. CC módszer – Coupled Cluster – csatolt klaszter) szisztematikusan pontosíthatók, de hagyományos formájukban 20-25 atomos molekulákra is már túlságosan számításigényesek. További nehézség, hogy a nemkovalens kölcsönhatások pontos modellezésére jóval kiterjedtebb bázisfüggvény-készletet kell alkalmaznunk.

A hullámfüggvény módszerek számítási igényének csökkentésére a BME Spektroszkópia Kutatócsoport is javasolt hatékony eljárásokat (LNO – Local Natural Orbital, lokális természetes pálya), így akár több száz atomos molekulák pontos vizsgálata is lehetővé vált. Egy közelmúltban készült tanulmány azonban megmutatta, hogy a kiterjedt és polarizálható molekulakomplexek esetén az LNO-CC és további referencia módszerekkel számított kölcsönhatási energiák bonyolult esetekben nincsenek mindig összhangban.

A kölcsönhatási energiák számítását ezért tovább pontosítottam a kölcsönható régióba helyezett bázisfüggvények felhasználásával (nem atomcentrál – NAC bázisfüggvények). Mivel a korábbi, viszonylag kevés NAC függvényeket hasznosító tanulmány csak kis méretű (10-20 atom) molekula komplexeket vizsgált, ezért több új NAC bázis alapú számítási protokollokat dolgoztam ki, melyek akár több száz atomos komplexekre is alkalmazhatók. Többek közt optimalizáltam a NAC függvények helyzetét, számát, illetve exponenseit a leggyakrabban használt atomcentrál bázisfüggvény-készleteket kiegészítve olyan módon, hogy ez nagyobb és általánosabb szerkezetű molekulakomplexek esetén is alkalmazható legyen. Az új stratégiákat az LNO-CC módszerekkel ötvözve kiterjedt szupramolekuláris komplexek kölcsönhatásának, valamint még nehezebben modellezhető organokatalitikus reakciók átmeneti állapotainak leírására hasznosítottam. Az eredmények alapján a kidolgozott NAC függvény technikák jelentősen növelik a molekuláris kölcsönhatások pontosságát, illetve csökkentik a teljes bázis határ eléréséhez szükséges számítási igényt.

Gyűrűs foszforgyökök stabilitása: számításon alapuló kémiai vizsgálatok

Kulcsszavak: heterociklusok; izodezmikus reakció; gyökstabilizáció; foszfinil-gyökök

Gyökös vegyületeket stabilizálni nem egyszerű feladat, ugyanis a párosítatlan elektronokból kovalens kötés kialakulása energetikailag kedvezőbb folyamat, így egyéb reaktív anyag jelenléte (vagy ennek hiányában a dimerizáció) sokszor a gyök megszűnéséhez vezet.

Míg a második periódus elemeinek gyökeivel számtalan kutatás foglalkozott a kezdetektől, addig a nehezebb elemek (pl. P, As stb.) gyökeinek tanulmányozása csak az utóbbi évtizedekben vált intenzívvé. Azonban a különféle foszfortartalmú (többek között foszfinil-, foszfonil-, foszforanil-) gyökök alkalmazása sokrétű: polimerizációs reakciókban iniciátorként, égésgátlásban, EPR-spektroszkópiában, spinjelölőként stb., így hasznos ezen gyökök vizsgálata.

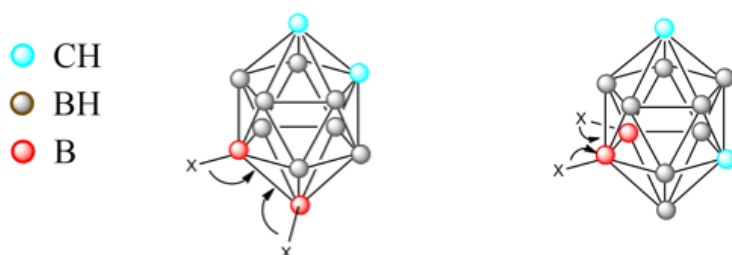
Munkám célja olyan gyűrűs foszfinil-gyökök (a P-atom két szubsztituenssel rendelkezik) stabilitásának vizsgálata, melyek esetén a gyűrűben nem található a P-atomon kívül egyéb stabilizáló hatású heteroatom. Nem készült korábban gyűrűs foszfinil-gyökök stabilitásával kapcsolatban szisztematikusan felépített tanulmány, így munkám során az elektronikus és sztérikus hatásokat különválasztva vizsgáltam ezen spícieszeket. Először hipotetikus izodezmikus H-transzfer reakciók ($RR'PH + H_2P \cdot \rightarrow RR'P \cdot + H_3P$) energiájának, vagyis a gyökstabilizációs energiának (RSE) kiszámításával, illetve további – delokalizáció mérésére alkalmas – izodezmikus reakciók alkalmazásával arra kerestem választ, lehetséges-e vinil-csoportok stabilizáló hatását kihasználva pusztán a párosítatlan elektron delokalizálásával stabil gyököt elérni, majd a gyökök tényleges stabilitásáról információt adó dimerizációs reakció energiáját is tanulmányoztam.

Munkám fontos eredményeként kiderült: időigényes dimerizációs energia számítások helyett egyszerűbb izodezmikus reakciókkal előre „jósolható” az adott gyök stabilitása. Levonható továbbá a következtetés, hogy pusztán elektronikus hatásokkal nem lehetséges ezen gyűrűs gyökök stabilizálása, szükséges nagy térkitöltésű csoportok alkalmazása a P-centrum mellett; sikerült is néhány megfelelő szubsztituenst találni feltehetőleg szintetikusán megvalósítható stabil gyűrűs foszfinil-gyököt előállításához. Kutatásom jelentőségét mutatja, hogy az eredményekből 2022 októberében publikáció is készült, mely az Inorganic Chemistry című folyóiratban jelent meg.

B-B kötéshosszabbodás vizsgálata klozo- karboránok esetén

Kulcsszavak: karboránok, kötészerkezet, DFT számítások

A kémia kötés és annak limitációi kezdetektől az érdeklődés középpontjában állt. A leghosszabb kötéshosszak mindig kiemelt figyelmet kapnak. Érdekes megemlíteni, hogy a leghosszabb C-C 2.0 Å feletti kötések egyike o-karboránok esetében figyelhetőek meg. Munkám során arra kerestem a választ, hogy a karborán klaszter más kötése (B-B, B-C) kötések is megnyújthatóak-e jelentős mértékben. A DFT számítások mellett, a szintetikus munkába is volt lehetőségem bekapcsolódni.



H	1,779 Å	1,790 Å
OH	1,808 Å	1,824 Å
SH	1,791 Å	1,812 Å
NH ₂	1,821 Å	1,842 Å
O ⁻	1,976 Å	2,023 Å
S ⁻	1,938 Å	1,972 Å

Előadó

BICSAK RICHÁRD

bicsak.richard@gmail.com
Vegyészmérnök
BSc, 7. félév

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Számítógépes modellkidolgozás hatóanyagok szövetspecifikus permeabilitásának előrejelzésére

Kulcsszavak: mono- és többkomponensű lipidrendszerek; permeabilitási és fizikai kémiai paraméterek összefüggései; regressziós módszerek; főkomponens analízis; PAMPA

A Biomimetikus Technológiák Kutatócsoportban egy CELSA (Central European Leuven Strategic Alliance) pályázat keretében nagy számú vegyület szövetspecifikus permeabilitását vizsgáljuk, az eredményeket pedig a KU Leuven keminformaticusai segítségével dolgozzuk fel, jellemzően in silico QSPR (Quantitative Structure-Property Relationships) modellek segítségével. Munkánk során fizikai-kémiai tulajdonságaikban diverz hatóanyagok kereskedelmi forgalomban kapható, szövetspecifikus poláros lipidrendszereken való penetrációs képességét, valamint az adott lipidmembrán visszatartását jellemző membránretencióját vizsgáljuk egy nagy áteresztőképességű, in vitro permeabilitási modell (PAMPA - Paralell Artificial Membrane Permeability Assay) segítségével. A mért adatokat az ACD/Labs Percepta predikciós szoftver által előrejelzett fizikai-kémiai paramétereivel összevetve, egyszerűbb matematikai összefüggéseket keresünk, míg a leuven-i csoport keminformaticai módszerekkel próbálja jellemezni a permeabilitási rendszerek viszonyát.

Témavezetők

Dr. Balogh György Tibor
Egyetemi tanár, BME VBK
Vincze Anna
PhD hallgató, BME VBK

A HOCl-37 molekula kísérleti rezgési-forgási színeinek analízise hálózatalméleti és kvantumkémiai módszerekkel

Kulcsszavak: nagyfelbontású spektroszkópia; hipoklórossav; magmozgás számolás; ab initio számolás; hálózatalmélet

A hipoklórossav rezgési-forgási spektrumát sok tanulmányban vizsgálták mind elméleti, mind kísérleti módszerekkel [1-2]. A tudományos érdeklődés számos oka közül az egyik, hogy a HOCl molekula a légkörben fontos átmeneti tározója a Cl és az OH gyököknek. A légköri modellek felállítása során a rezgési-forgási spektrum pontos ismeretére van szükség.

A kutatócsoport által fejlesztett, hálózatalméleten alapuló MARVEL (Measured Active Rotational-Vibrational Energy Levels) számítógépes program lehetőséget teremt a kísérletileg meghatározott rezgési-forgási átmenetek validációjára, valamint a kvantumállapotok empirikus energiaszintjeinek meghatározására. A $\text{H}^{16}\text{O}^{35}\text{Cl}$ izotopológokra a MARVEL analízis már korábban megtörtént [3]. Feladatom volt az analízis elvégzése a $\text{H}^{16}\text{O}^{37}\text{Cl}$ izotopológóra vonatkozóan. A rezgési-forgási átmeneteket tartalmazó források összegyűjtését követően a MARVEL segítségével meghatároztam a molekula empirikus rezgési-forgási energiaszintjeit. Így validáltam 9990 rezgési-forgási átmenetet, melyek 3960 empirikus energiaszintet határoznak meg.

Kutatásaim során megismerkedtem egy a kutatócsoport által létrehozott és fejlesztett variációs magmozgás számoló programmal is. Számításokat végeztem a $\text{H}^{16}\text{O}^{35}\text{Cl}$ és a $\text{H}^{16}\text{O}^{37}\text{Cl}$ izotopológokra és az eredményeket összehasonlítottam az empirikus energiaszintekkel. Az energiaszintek az alkalmazott PEF-től elvárható pontossággal egyeztek.

Többféle módszerrel vizsgáltam az empirikus rezgési-forgási energiaszinteknek a két izotopológ közötti konzisztenciáját. A konzisztenciát az empirikus izotopológ eltolódásnak és a merev rotátor közelítésen belül számolt izotopológ eltolódásnak az összevetésen keresztül sikerült igazolnom. Néhány rezgési állapotra az irodalomból származó effektív Hamilton-operátorral való összehasonlítással is igazoltam az energiaszintek konzisztenciáját.

Az izotopológok rezgési-forgási energiáiból képzett hányadosnak a kvantumszámoktól való érdekes függését a szimmetrikus merev pörgettyű közelítés keretén belül sikeresen meg tudtam magyarázni.

[1] C. Azzolini et al. , J. Mol. Spectrosc. 168, 494–506 (1994)

[2] S. Skokov, J. Qi, J.M. Bowman, C.-Y. Yang, S.K. Gray, K.A. Peterson, V.A. Mandelshtam, J. Chem. Phys. 109, 10273–10283 (1998)

[3] B. Rácsai, T. Furtenbacher, L. Fusina, G. Di Lonardo, A. G. Császár, J. Mol. Spectrosc. 384, 111561 (2022)

Computational study of the interaction of short DNA structures with polycyclic aromatic hydrocarbons

Kulcsszavak: DNS, PAH

A policiklikus aromás szénhidrogének (PAH-ok) olyan toxikus molekulák, amelyek a környezet legkülönbözőbb területein megtalálhatóak és általában szerves anyagok tökéletlen égése során keletkeznek. Káros hatással vannak az emberi és más élő szervezetekre is. Mutagén hatásuk bizonyított, amit a DNS-sel való kölcsönhatásuk és reakciójuk okoz, s ezáltal közvetlenül rákos megbetegedést idézhetnek elő. Bár nagyon sokféle PAH létezik, az Egyesült Államok Környezetvédelmi Ügynöksége kiválasztott 16 ún. „parent” molekulát, amelyek segítségével az összes többi hasonló vegyület tulajdonságai leírhatók vagy legalább közelíthetők. A kutatás során ezt a 16 molekulát használtuk, hogy jobban megértsük a PAH-ok kölcsönhatását DNS-sel, s ezáltal a toxicitásukról egyfajta atomi szintű leírást kapjunk. Az AutoDock Vina molekuláris dokkoló szoftvert használtuk a számolások kivitelezésére. A szoftverrel mind a 16 PAH-ot felhasználva számos DNS-PAH (makromolekula-ligandum) komplexet generáltunk, amelyeket stabilitásuk szerint rangsoroltunk. Az eredmények szerint a legstabilabb komplexek a dibenz[a,h]antracén és inden9[1,2,3-cd]pirén -8.9 kcal/mol energiával, így ezek bizonyulnak a legtoxikusabb molekuláknak.

$O(^3P)+CH_4$ reakció dinamikájának vizsgálata egy új ab initio globális potenciálisenergia-felületen

Kulcsszavak: potenciálisenergia-felület; kvázi-klasszikus trajektória; reakciódinamika; metán; oxigén

A dolgozat célja az $O(^3P) + CH_4$ reakció stacionárius pontjainak feltérképezése benchmark ab initio számítások segítségével, ab initio pontokra egy potenciálisenergia-felület (potential energy surface, PES) illesztése, majd ezen a PES-en a reakció dinamikájának vizsgálata kvázi-klasszikus trajektória (quasi-classical trajectory, QCT) módszerrel. A dolgozat során három reakcióutat vizsgáltam: a hidrogén-absztrakciós ($OH + CH_3$), a szubsztitúciós ($H + CH_3O$) és a jelenleg ismeretlen mechanizmusú $CH_2 + H_2O$ reakcióutat.

Az ab initio számításokat először RMP2/aug-cc-pVDZ és UMP2/aug-cc-pVDZ szinten végeztem. Az innen kapott geometriákkal aztán elvégeztem az optimalásokat és frekvenciaszámításokat UCCSD(T)-F12b/aug-cc-pVDZ és UCCSD(T)-F12b/aug-cc-pVTZ szinteken is. A legpontosabb geometriákon további, magasabb szintű energiaszámításokat végeztem, és kiszámítottam a törzselektronok korrelációjának, illetve a relativisztikus hatásnak a hozzájárulását az energiához. Az ab initio számításokkal meghatározott klasszikus energiához hozzáadva a zérusponti energiát megkaptam az adiabatikus energia értékét. A munkám során kapott ab initio energiákat olyan módszerekkel számoltam, melyek pontossága felülmúlja az irodalomban eddig használt módszerekét. Az UCCSD(T)-F12b/aug-cc-pVTZ ab initio pontokból kiindulva a csoportunkban fejlesztett ROBOSURFER programcsomag segítségével permutációra invariáns polinom PES-t fejlesztettem. Ezen a PES-en QCT számítások segítségével meghatároztam a reakció dinamikai jellemzőit, és összehasonlítottam őket a kísérleti és elméleti eredményekkel. Számításaim megmutatták, hogy alacsony ütközési energián az absztrakció dominál, nagyobbakon pedig egyre kedvezettebb a szubsztitúciós reakcióút. A CH_3O termék izomerizációja hidroximetil gyökké az ütközési energia növelésével egyre kevésbé kedvező, míg a formaldehidre és hidrogénatomra való bomlása egyre inkább az. A $CH_2 + H_2O$ reakcióút közepes ütközési energiákon a legrelevánsabb. Ezek az eredmények kvalitatív egyezést mutatnak a kísérlettel.

A foszfor, mint központi atom S_N2 és proton-transzfer reakcióban: a $F^- + PH_2Cl$ reakció dinamikájának elméleti modellezése

Kulcsszavak: S_N2 reakció; proton-transzfer; PES; reakciódinamika; stacionárius pont

A $F^- + PH_2Cl$ reakció energetikájának különböző kvantumkémiai elektronszerkezet-számító módszerekkel történő feltérképezése során 5 minimumot és 4 átmeneti állapotot azonosítottunk. Ezt követően a csoportunkban kifejlesztett ROBOSURFER programcsomag segítségével egy analitikus globális teljes dimenziós potenciálisenergia-felületet (*potential energy surface*, PES) fejlesztettünk ki, amelyet nagypontosságú kompozit *ab initio* energiapontokra illesztettünk. Ezt a PES-t felhasználva kvázi-klasszikus trajektória szimulációkat végeztünk a $F^- + PH_2Cl$ reakció dinamikájának vizsgálatához széles ütközési energia tartományban. A $F^- + PH_2Cl$ reakciónak két fő reakcióútja a bimolekuláris nukleofil szubsztitúció (S_N2), amely során $Cl^- + PH_2F$ termékek keletkeznek, illetve a proton-transzfer reakció, amely $HF + PHCl^-$ termékekhez vezet. A több mint fél millió trajektória elemzése során követtük az energia eloszlását a fenti reakcióutak során, kiszámítottuk a termékek szórási szögeloszlását, amelyből a reakciók mechanizmusára következtettünk, illetve az S_N2 reakció során megvizsgáltuk a termékek reaktánsokhoz viszonyított konfigurációját, valamint a konfiguráció-vizsgálatot a nemreaktív trajektóriák esetében is elvégeztük.

A kapott eredményeket összehasonlítottuk a szén és nitrogén centrumon lejátszódó hasonló reakciókkal, amelyeket csoportunkban már korábban részletesen vizsgáltak. A $F^- + PH_2Cl$ reakció energetikája nagyban eltér, mind a C, mind a N-centrumú reakciókétől (például az utóbbi esetekben ismert Walden-inverziós átmeneti állapot foszfor centrumon egy stabil komplex), és míg a C-centrumon megszokott S_N2 sztereoselektivitás a N-centrumon szinte teljesen eltűnik az ún. multiinverziós reakciómechanizmus miatt, addig a P centrumon kis ütközési energiákon majdnem visszaáll, de nagyobb energiákon is kb. 20/80 retenció/inverzió arányt figyelhetünk meg.

A $F^- + NH_2Cl$ reakcióval ellentétben P-centrum esetén sem a reaktáns, sem a termék nem invertálódik meg (vagy csak elhanyagolható valószínűséggel), ugyanis ebben az esetben lényegesen nagyobbak az öninverziós gátak. C-centrum esetén mindez a központi atomhoz kapcsolódó ligandumok száma miatt nem lehetséges.

A szerin kvantumkémiai konformációs analízise és ab initio proton affinitása

Kulcsszavak: aminosav;konformer;protonaffinitás;ab initio;szerkezet

Munkám során a szerin konformereit, azok energiáját, illetve a molekula protonaffinitását vizsgáltam, egy minden eddiginél széleskörűbb és magasabb elméleti szinten végzett kvantumkémiai eljárással. Az aminosav konformereinek vizsgálatához az egyes kötések körüli szisztematikus forgatásnak megfelelő diéderes szögek, 60°-ként való változtatásával nyert szerkezetekre végeztem ab initio számításokat, különböző elméleti szinteken (először MP2/cc-pVDZ, ill. MP2/6-31++G**, majd MP2 aug-cc-pVDZ). Így összesen 96 konformert kaptam, amely 11-gyel több, mint amennyi az irodalomban korábban fellelhető volt. A 10 legmélyebb energiájú konformer geometriáját az igen magas CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten is optimalizáltam, harmonikus rezgési frekvencia számításokat is végezve. Ez ezen a szinten már csak 9 egyedi konformert eredményezett, ugyanis az egyik, MP2/aug-cc-pVDZ szinten még stabilis konformer a globális minimum szerkezetébe konvergált. Következő lépésként a protonálódás lehetséges helyeit vizsgáltam a szerinnél és az amino-, illetve karbonilcsoportok bizonyultak stabilnak. Ez alapján ismét a diéderes szögek szisztematikus forgatásával készítettem el a kiindulási szerkezeteket, amelyből 15 stabilis amino- és 46 karbonilprotonált konformert kaptam a számítások során. Végül az eddigi eredmények alapján tudtam meghatározni MP2/aug-cc-pVDZ szinten a szerin protonaffinitását, illetve gázfázisú bázicitását, amelyre a következő értékeket kaptam: PA = 216,28 kcal/mol és GB = 207,98 kcal/mol, amely kiemelkedő pontosságú egyezést mutat a kísérleti értékekkel.



Fizikai kémia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



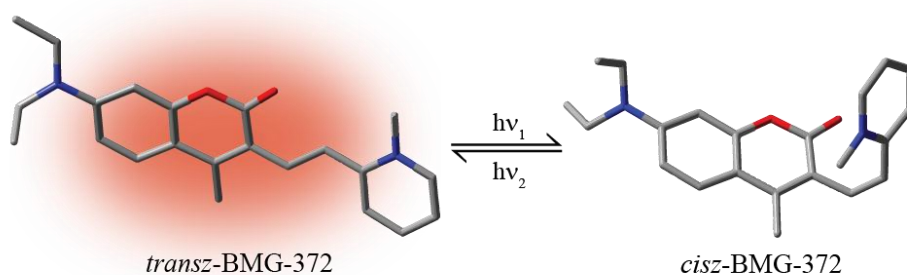
Molekuláris fotokapcsoló működési mechanizmusa

Kulcsszavak: fotokróm; fotokapcsoló; kumarin; fotoizomerizáció

A fotokróm vegyületek különleges tulajdonsága, hogy adott hullámhosszú fényel besugározva megváltozik a molekuláris szerkezetük. A reakció reverzibilis, a visszaalakulás történhet más hullámhosszú fény hatására vagy termikus úton. A fotokapcsolók olyan speciális fotokróm vegyületek, melyekre nem jellemző a termikus visszaalakulás, szerkezetüket tartósan megőrzik. Optikai szenzorokban és memóriákban, valamint gyógyszermolekulák célba juttatásában való alkalmazásuk új dimenziókat nyit az anyagtudomány és orvostudomány számára.

Kutatásaimban a 7-dietilamino-4-metil-kumarin-3-il-vinil-metilpiridin-1-ium-jodid (BMG-372) fotokapcsoló molekulát vizsgáltam, amely zöld fény hatására a stabilabb transz-formából citromsárga cisz-formává alakul át. UV-sugárzás hatására visszaalakul a narancssárga transz-formává. A BMG-372 új vegyület, a Természettudományi Kutatóközpontban állították elő.

Mivel a két forma színe eltérő, a fotoizomerizációs reakció mindkét irányba követhető UV-Vis abszorpciós spektroszkópia segítségével. A fluoreszcencia kísérletek azt mutatták, hogy a transz forma erősen emittál, ezzel szemben a cisz forma emissziója nem mérhető.

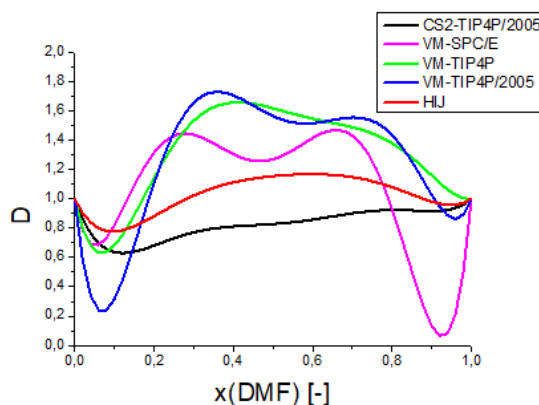


A gerjesztett állapotban végbemenő folyamatokat kémiai aktinometriás és fluoreszcencia kvantumhatásfok méréssel vizsgáltam. A kísérleti eredményeket összevettem a Tanszéken végzett kvantumkémiai számítás eredményeivel, mely igazolta a termikus visszaalakulás kis valószínűségét. A két forma szerkezetét optikai és NMR spektroszkópai módszerrel igazoltam.

N,N-dimetilformamid és víz elegyedésének termodinamikai vizsgálata számítógépes szimulációkkal

Kulcsszavak: termodinamikus integrálás; Monte Carlo szimuláció; számítógépes szimuláció; elegyedésvizsgálat

Az N,N-dimetilformamid és víz elegyedését vizsgáltam Monte Carlo szimulációk segítségével, háromféle vízmodell és 5 db DMF modell 15 kombinációját alkalmazva. Jelen dolgozatban termodinamikus integrálás segítségével számoltam az elegyedés során fellépő energiaváltozást, Helmholtz szabadenergia változást, illetve az entrópia megváltozását, a teljes tartományban, tiszta víztől tiszta DMF-ig. A modellkombinációkat két szempont alapján értékeltem, mivel az elegyedési energia, szabadenergia és entrópia értékei is rendelkezésre állnak kísérleti adatok alapján. [D. R. V. M. Cilense, A.V. Benedetti, "Thermodynamic Properties of Liquid Mixtures.," Elsevier Sci. Publ. Co., 1983, 63, 151–156.] Egyik szempontként vizsgáltam, hogy milyen pontosan adják vissza a kísérleti eredményeket a számított értékek, illetve tanulmányoztam, hogy tudják-e a modellek reprodukálni a teljes elegyedést az egész koncentrációs tartományban. Az eredményeink azt mutatják, hogy a DMF és a víz elegyedése erősen nem ideális. Híg oldatokban mindkét molekula a fő komponens szerkezeti rendezettségét okozza, amit az entrópia csökkenése alátámaszt. A vizsgált 15 modellkombináció közül csak 4 képes a teljes elegyedést reprodukálni és ezek közül is 3 erősen eltúlozza az elegyedés termodinamikai hajtóerejét (D paraméter). Így a DMF-víz elegy tulajdonságait a CS2 [Chalaris, M.; Samios, J. J. Chem. Phys. 2000, 112, 8581-8594.] DMF modell és a TIP4P/2005 vízmodell [Abascal, J. L. F.; Vega, C. J. Chem. Phys. 2005, 123, 234505-1-12.] reprodukálja legjobban. Az eredményeink azt is szemléltetik, hogy egy részleges negatív töltés áthelyezése a N atomról az O atomra a DMF molekulán belül, növelve annak dipólusmomentumát, javítja az adott modell vízzel való elegyedését. A CS2 modellből kiindulva, az áthelyezendő töltést optimalizálva egy új DMF modellt javaslok, mely nagyon pontosan reprodukálja a vizes DMF elegyedési Helmholtz szabadenergiáját a teljes összetétel tartományon, illetve a tiszta DMF belső energiáját, TIP4P/2005 vízmodellel kombinálva.



Szintézisgáz/NO_x gázelegyek égetésének reakciókinetikai vizsgálata

Kulcsszavak: nitrogén-oxidok; számítógépes modellezés; részletes reakciómechanizmusok; kvantitatív mechanizmus-összehasonlítás; lokális érzékenységanalízis

One of the most important issues of recent times is the reduction of the emission of air pollutants which are predominantly formed in the combustion of fossil fuels during energy production. NO_x compounds (NO, NO₂, N₂O) are one of the most important air pollutants.

This study investigates the computer modeling of the combustion of syngas (H₂/CO) mixtures that also contain NO_x species. Though in gas turbines and reciprocating engines, nitrogen is initially predominantly present in the form of N₂ of air (oxidizer), investigation of fuel/oxidizer gas mixtures doped with NO_x compounds is very important. First, NO_x compounds, even in very small amounts, can influence the kinetics of the oxidation of most fuels, which is called the sensitizing effect. Second, Ahmed et al. [1] showed that kinetic fuel–NO_x interactions are still not explored appropriately in hydrogen and syngas combustion systems, which is necessary to describe the combustion of more complex fuels.

A large collection of experimental data from the literature (1834 data points from 14 publications) was encoded into XML data files and was used for testing the performances of 16 detailed reaction mechanisms available in the literature. The performances of these models were assessed by evaluating an averaged error function that also considers the standard deviations of the experimental data [2]. This error function allows the quantitative comparison of several mechanisms on large experimental data collections. It was found that the mechanism of Wang et al. [3] has the best overall performance.

Local sensitivity analysis was performed on the kinetic and thermodynamic parameters of the best-performing model to identify which model parameters should be the targets of parameter optimization in the future. The two most sensitive reactions whose rate parameters were not optimized previously by our research group [4,5] are reactions NO + O + M = NO₂ + M and NO₂ + O = NO + O₂. Among the thermodynamic parameters of nitrogen species, model predictions are most sensitive to the data of NO and the HONO radical species.

[1] S. F. Ahmed, J. Santner, F. L. Dryer, et al., *Energy Fuels* 30 (2016) 7691–7703.

[2] T. Turányi, T. Nagy, I. Gy. Zsély, et al., *Int. J. Chem. Kinet.* 44 (2012) 284–302.

[3] Q.-D. Wang, Y. Sun, H. J. Curran, *Energy Fuels* 34 (2020) 949–964.

[4] T. Varga, C. Olm, T. Nagy, et al., *Int. J. Chem. Kinet.* 48 (2016) 407–422.

[5] M. Kovács, M. Papp, I. Gy. Zsély, et al., *Fuel* 264 (2020) 116720.

Szerves elektroaktív anyagokat tartalmazó folyadékáramlásos akkumulátorok összeállítása és tanulmányozása

Kulcsszavak: elektrokémia;akkumulátor;folyadékáramlásos;cella;megújuló energia

A folyadékáramlásos akkumulátorok újszerű és ígéretes megoldást nyújtanak a napjainkban előtérbe kerülő megújuló energiaforrások által termelt energia tárolására. Egyéb átmeneti energiatárolási rendszerekhez képest előnyük az egyszerű méretnövelhetőség, illetve a teljesítmény és az energiakapacitás egymástól független szabályozhatósága. Ma már számos országban nagy energiakapacitású vanádium alapú folyadékáramlásos akkumulátorparkokat üzemeltetnek. Az ehhez hasonló, nehézfémeket tartalmazó akkumulátorok hátránya az elektroaktív komponensek magas beszerzési ára, melynek csökkentése érdekében szerves elektroaktív komponensek is alkalmazhatók. Ezen kutatási területet az utóbbi években egyre növekvő tudományos érdeklődés övezi.

A jelen Tudományos Diákköri dolgozatomban három, szerves elektroaktív komponenseket tartalmazó folyadékáramlásos akkumulátor összeállítását és az ezeken végzett vizsgálatok eredményeit részletezem. A vizsgált rendszerek negatív elektródján az AQDS (antrakinon-2,6-diszulfonsav nátriumsója), pozitív elektródján a DMDQ (2,6-dimetil-3,5-bisz(morfolinometil)-1,4-hidrokinon) vegyületek vizes oldatait alkalmaztuk grafit filc elektronvezető fázisok mellett. Az első két rendszerben a Fumasep VPX-20, a harmadik rendszerben a Fumasep FAP-450 anioncserélő membránt használtuk.

A szakirodalomban ezen akkumulátorok vizsgálatának legfőbb módja a cellát jellemző mennyiségek ciklikus változtatása (ciklizálás), mely dolgozatomban során megadott paraméterek melletti töltési- és kisütési periódusok elvégzése alatti áram-feszültség görbék felvételét jelentette. Ezen módszer segítségével a vizsgált akkumulátorok számos hatásfokjellemzőjét határoztam meg. Az adatok kiértékeléséhez kiegészítő információként szolgált a pozitív elektród referenciaelektróddal szemben mért potenciálkülönbsége. A cellából bizonyos ciklusok után mintákat vettünk, melyeket forgókorongos ciklikus voltammetriás mérésekkel vizsgáltunk. Ezen mérések pontosabb képet mutattak a töltéskapacitás csökkenésének okairól, így segítettek a rendszerek fokozatos fejlesztésében.

A három cella esetében számított hatásfokjellemzők növekedése a cellákon alkalmazott fejlesztésekkel párhuzamban jól nyomon követhető volt. Az elkövetkező akkumulátorteszteléseket ezen eredmények tükrében fogjuk végezni, kiemelt figyelmet fordítva az oxigén rendszerbe jutásának megakadályozására, illetve az optimális tulajdonságokkal rendelkező ioncserélő membrán kiválasztására.

Laboratóriumi kerozinégetési kísérletek számítógépes szimulációja

Kulcsszavak: Kerozin égése; NOx csökkentés; Jólkevert reaktor; Számítógépes szimulációk

Környezetvédelmi szempontból nagyon fontos jó hatásfokú és alacsony szennyezőkibocsátású égetőberendezések fejlesztése. A Józsa Viktor és kutatócsoportja (BME Energetikai Gépek és Rendszerek Tanszék) által kifejlesztett keverék- és hőmérsékletszabályozott (KHSZ) [1] égetőberendezés ilyennek bizonyult a mérési adataik alapján. Munkám célja az volt, hogy szimulációkkal alátámasszuk az általuk mért laboratóriumi mérési eredményeket, és jobban megismerjük a koncepcióban rejlő lehetőségeket. A vizsgált mérésekben tüzelőanyagként JP-8 szabvány szerinti kerozint alkalmaztak.

A szimulációkhoz az OpenSMOKE++ [2] programot használtam. A számítások alapja a JP-8 kerozin égését a HyChem [3] megközelítéssel leíró részletes reakciómechanizmus volt. A nitrogén-monoxid kibocsátásának számításához az alkalmazott mechanizmus tartalmazta a Glarborg-féle NO_x-részmechanizmust is [4]. Az egyesített mechanizmus 201 anyagfajtát és 1589 reakciólépést tartalmaz.

Első számításaimból kiderült, hogy a jólkevert-reaktor (PSR) modell alkalmazható ennek az égetőberendezésnek a leírására, azonban az égőtérnek nem a teljes térfogatában megy végbe a homogén oxidáció. Hővesztesség nélküli égetőberendezés feltételezésével nem tudtam visszakapni a mért füstgáz-koncentrációkat, de a hővesztességet is figyelembe véve sokkal realisabb füstgáz-összetételt számítottam. A számítási és mérési eredmények továbbra is eltértek egymástól a szén-monoxid koncentráció esetén, ezért szisztematikusan megvizsgáltam az égetőberendezés egyes paramétereinek megváltoztatásának hatását. A tartózkodási idő változtatása bizonyult a leghatásosabbnak, így sikerült a mért koncentrációkhoz hasonló számított értékeket kapnom.

Az égetőberendezés gyakorlati alkalmazhatóságának jobb megértéséért további szimulációkat végeztem. Először izoterm körülmények között vizsgáltam a kimenő CO és NO móltörteket az égetőberendezés hőmérséklete változásának függvényében, majd az égetőberendezés nyomása változtatásának hatását vizsgáltam a reaktor hőmérsékletére és a füstgáz összetételére. Ez utóbbi különösen fontos lehet, ha a KHSZ- elvet ipari és repülőgép-gázturbinákban akarják alkalmazni.

[1] Józsa, V., Fuel, 291, 120200 (2021)

[2] Cuoci, A., Computer Physics Communications 192, 237–264 (2015)

[3] Xu, R., Combustion and Flame 193, 520–537 (2018)

[4] Glarborg, P., Progress in Energy and Combustion Science 67, 31–68 (2018)

Egy dinamikus elektrokémiai impedanciaspektroszkópiás mérésekre alkalmas potenciosztát fejlesztése és alkalmazása a katódos hidrogénfejlődés vizsgálatára

Kulcsszavak: potenciosztát; dEIS; HER; hidrogénfejlődés; EIS

Tudományos diákköri munkám során kifejlesztettem egy digitálisan vezérelhető potenciosztát/galvanosztát prototípust. A dolgozatban bemutattam a műszer tervezéséhez felhasznált elméleti megfontolásokat, a kész műszer kapcsolási rajzát és áramköri terveit, a hardver összeállítását és az azt automatizáló – LabVIEW nyelven szintén általam írt – szoftver működését.

A műszer újdonsága, hogy képes egy elektrokémiai cellában a munkaelektrod impedanciájának nagy sebességű monitorozására akár úgy is, hogy ezzel egy időben a rendszeren nagyjelű tranziens potencio- vagy galvanodinamikus mérések is zajlanak. A műszer ezeket a dinamikus elektrokémiai impedanciaspektroszkópiai (dEIS) méréseket úgy teszi lehetővé, hogy alkalmat ad az elektród potenciáljának vagy áramának egyszerre igen sok (több tíz, akár száz) kisjelű szinuszoiddal megvalósított perturbációjára, és a válaszjelek pontos mérésére. Utóbbira az áram méréshatárának módosítása nélkül is lehetőség van, hiszen a műszer árammérő köre (bármely, a piacon elérhető potenciosztáthoz képest egyedülálló módon) nem tiszta ellenállást, hanem egy hangolható R–R|C kört tartalmaz. Az idő függvényében mért impedanciaspektrumok kiszámítását egy, szintén a LabVIEW programnyelvben implementált, Gauss-ablakos gyors Gábor-transzformáción alapuló algoritmus teszi lehetővé.

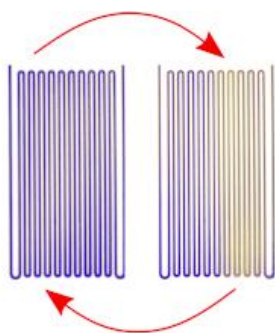
Saját tervezésű és készítésű műszerem előnyös tulajdonságait a katódos hidrogénfejlődéssel kapcsolatos kísérletekkel demonstráltam. Kis jelű szinuszoidos perturbáció mellett egyenárammal végeztem elektrolíziseket egy olyan arany elektródon, amely híg savoldatba merült. Lévén, hogy az ilyen rendszerekben az elektrolízis hamar kimeríti a diffúziós réteg H^+ tartalmát, az elektrolízis közben mérhető kronopotenciogramok jellemző lépcsős szerkezetűek lesznek. A kronopotenciogramok illesztését egy témavezetőm és szerzőtársai által korábban publikált modell [1] átdolgozásával oldottuk meg, és ezzel matematikailag becsülhetővé tettük az elektródfolyamat bizonyos paramétereinek (a reakciósebességi és diffúziós együtthatónak, illetve a töltésátlépési tényezőnek) az értékét. Az igazán sikeres paraméterbecslés ugyanakkor csak akkor vált lehetővé, ha a mérés közben az elektródfelület kettősréteg-kapacitásának időbeli változását is követni tudtuk: e mérések megvalósításában játszott kulcsszerepet az általam kifejlesztett műszer.

[1] Galvez-Vazquez, M. J., Grozovski, V., Kovács, N., Broekmann, P., Vesztergom, S., *The Journal of Physical Chemistry C*. 124, 3988–4000 (2020)

Periodikus jelenségek áramlásos reaktorban

Kulcsszavak: áramlásos kémia, autokatalízis, oszcilláció

Az áramlásos kémiát, ami azt jelenti, hogy egy reakciót a reaktánsok folyamatos betáplálása mellett jellemzően egy csőreaktorban hajtunk végre, napjainkban egyre növekvő érdeklődés övezi. A kutató-fejlesztő munka elsősorban a szintetikus és analitikai kémiai alkalmazásokat célozza meg. Munkám során arra kerestem a választ, hogy miként viselkednek az autokatalitikus kinetikájú reakciók áramlásos reaktorokban. Jól kevert nyitott reaktorokban ezek a reakciók, különösen további kémiai folyamatokkal kibővítve, olyan érdekes dinamikai jelenségeket produkálnak mint a bistabilitás, az oszcilláció és a káosz. A folyamatos csőreaktorbeli viselkedésük azonban kevésbé ismert. Kísérleteim során négy különböző autokatalitikus kémiai rendszerben is hasonló jellegű periodikus jelenségeket figyeltem meg csőreaktorokban. A kísérleteket üvegből készült 1 mm átmérőjű csatornát tartalmazó reaktorban végeztem el. Az alkalmazott áramlási sebességeknél a Reynolds-szám kicsi (< 150), a Peclet-szám pedig nagy (> 1000), azaz az áramlás lamináris jellegű és a diffúzió szerepe csekély. A reaktorok teljes hosszára jellemző átlagos tartózkodási idő 10-160 s. A megfigyelt jelenségek kialakulását az autokatalízis által szolgáltatott pozitív és az áramlás által hozzáadott negatív visszacsatolás összjátékával magyaráztam. Azt is megmutattam, hogy a pumpák okozta periodikus áramlási egyenetlenségek a kémiai rendszer gerjeszthetősége révén jelentősen felerősödhetnek, ami szintén periodikus viselkedést eredményezhet. Ellenőrző kísérletek végeztem nem auto- katalitikus kinetikájú reakciót, valamint három különböző pumpatípust használva. A kísérleti eredmények kapcsán számos nyitott kérdés vár még megválaszolásra, ezek közül az egyik legérdekesebbnek a megfigyelt jelenségek modellezését tartom.



A fulminsav (HCNO) és a formaldoxim (H₂CNOH) közötti H-atom addíciós és H-atom leszakítási reakciók vizsgálata asztrokémiailag releváns körülmények között

Kulcsszavak: asztrokémia; csillagközi tér; katalitikus ciklus; para-H₂ mátrixizolációs technika; IR spektroszkópia

A csillagközi térben 2023 elejéig több, mint 270 molekulát és molekulaiont sikerült kimutatni, amelyek közül a leggyakoribb részecske a H₂. Ma az asztrokémia egyik legfontosabb kérdése az, hogy a H₂ hogyan alakulhat ki a sűrű molekulafelhőkben. Egy lehetséges magyarázat szerint a H₂ kialakulását katalitikus ciklusok segíthetik [1]. A katalitikus ciklusok olyan folyamatok, amelyekben két H-atom nem közvetlenül, hanem egy katalizátormolekulán keresztül reagál egymással, így alakítanak ki egy H₂-molekulát.

A kísérleteink célja két, asztrokémiailag szempontból érdekes molekula, a fulminsav (HCNO) és a formaldoxim (H₂CNOH) közötti katalitikus ciklus megfigyelése volt. Kiindulási anyagként az egyik kísérletben 1,2,5-oxadiazolból generált HCNO-t, a másik kísérletben H₂CNOH-t alkalmaztunk, így az említett katalitikus ciklus mind a HCNO, mind a H₂CNOH irányából vizsgálható volt. A H-atomokkal lejátszódó reakciók megfigyelését para-H₂ mátrixizolációs technika tette lehetővé. A technika előnye, hogy a segítségével a mátrixban nagy hatékonysággal alakíthatók ki H-atomok, amelyek alagúthatással gyorsan képesek diffundálni. A minta részecskéivel találkozáskor a mátrixban a H-atomok azokkal reakcióba léphetnek, hidrogénezési és dehidrogénezési reakciók játszódhatnak le. A reakciók során kialakuló gyökök a mátrixban csapdázódnak, emiatt spektroszkópiailag módszerekkel megfigyelhetők.

Az eredményeink alapján a HCNO és a H₂CNOH molekula is reagál H-atomokkal a kísérletek T = 3,1 K hőmérsékletén, emiatt feltételezhető, hogy hasonló reakciók a sűrű molekulafelhők T = 10–20 K hőmérsékletén is végbe mehetnek, azaz lejátszódhat a HCNO és a H₂CNOH közötti katalitikus ciklus. Az eredmények alapján a HCNO és a H₂CNOH mennyisége kapcsolatban áll egymással, a kvázi egyensúly a HCNO molekula felé van eltolva. Ez magyarázhatja azt, hogy amíg a HCNO molekula kimutatható mennyiségben jelen van a csillagközi térben, addig a H₂CNOH-t miért nem sikerült még detektálni.

[1] G. Vidali: Chem. Rev., 2013 (113), 8762–8782.

Módosított grafén-oxid korrózió inhibíciós hatásának vizsgálata epoxigyanta rétegekben

Kulcsszavak: Korrózióvédelem; Grafén-oxid; Epoxigyanta bevonat; Felületi funkcionálás; Nanokompozit bevonat

A grafén-oxid (GO) kiváló korrózió inhibitorként használható polimer bevonatokban. Alkalmazásának egyik hátránya, hogy agglomerátumokat képez. Ez a jelenség megszüntethető a GO többféle ágenssel történő funkcionálásával.

A kutatás célja a különböző GO nanorészecskéket tartalmazó epoxigyanta (EP) antikorrózív hatásának tanulmányozása cink hordozón. A GO felületének módosítása 3-aminopropil-trietoxi-szilán (APTES) és poliamido-amin (PAMAM) dendrimer használatával történt. A dip-coating módszerrel előállított vékonyrétegek korrózióvédő hatásának vizsgálata 3 (tömeg) %-os NaCl oldatban valósult meg. A vizsgált EP rétegek 0,1 (tömeg) %-ban tartalmazták a következő nanorészecskéket: GO, redukált GO, APTES-GO és PAMAM-GO. Referenciaként egy inhibitort nem tartalmazó EP-réteg szolgált.

A rétegek tanulmányozása elektrokémiai impedancia spektroszkópiával (EIS), rétegvastagság-méréssel és adhéziós vizsgálattal történt. A GO nanorészecskék közötti morfológiai különbségeket transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM), Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (FT-IR) és UV-Vis abszorpciós spektroszkópiával vizsgáltuk.

A mérési eredmények arra mutatnak, hogy a GO korrózióvédő hatása redukálással csökken, míg felületének funkcionálásával jelentős növekedése érhető el.

1-decén oligomerizációjának modell alapú optimalizációja

Kulcsszavak: 1-decén; oligomerizáció; csőreaktor modell; poli-alfa-olefin; optimalizáció

Az 1-decén egy hosszú normállancú alkén, sok ipari szintézis kiindulási anyaga. Az egyik ilyen a szintetikus kenőanyaggyártás, melynek során oligomerizációval állítanak elő kiváló tulajdonságokkal rendelkező kenőolajokat. A folyamat katalizátor jelenlétében vihető végbe, ennek anyaga sokfajta lehet, klasszikusan Ziegler-Natta katalizátort vagy bór-trifluoridot alkalmaznak. Ezeknek a katalizátoroknak az a hátránya, hogy nehezen kezelhetőek, valamint környezetszennyezőek.

A jelenkori kutatások ezek kiváltására irányulnak, mégpedig főként metallocén komplexek, ionfolyadékok alkalmazásával, vagy egyéb hordozóra rögzített katalizátorral. Ezen vegyületek fő előnye, hogy alacsonyabb hőmérsékleten is alkalmazhatóak, könnyen eltávolíthatóak a termékből és a környezeti terhelésük is kisebb. Munkám során irodalmi mérési adatokra támaszkodtam. Laboratóriumi méretű üstrektorból származó mérési adatsorokra illesztettem többfajta kinetikai modellt. Az egyes modellekkel számolt eredményeket hasonlítottam össze más irodalmi eredményekkel és a számított hibák összevetésével állapítottam meg, hogy melyik lesz a legmegfelelőbb kinetikai modell a folyamat leírására. Ezek után a különböző mérési hőmérsékletekből származó adatsorokat felhasználva számítottam a kinetikai és adszorpciós paraméterek hőmérséklet függését, melyeket Arrhenius típusú egyenletekkel közelítettem. A továbbiakban az előzetesen megállapított paraméterek felhasználásával különböző bonyolultságú csőreaktor modelleket írtam fel. Először is ideális dugoáramú csőreaktorként kezelve, majd figyelembe véve az axiális irányú keveredést. Az axiális keveredési tényező becsléséhez az áramlási viszonyok és a katalizátor szemcsében létrejövő diffúziós folyamatokat figyelembevevő analógiákat alkalmazó módszert használtam, ami alkalmas az axiális keveredési tényező becsült értékének meghatározására. Végül a megalkotott csőreaktor modellt felhasználva az optimális műveleti paraméterek meghatározását szélsőértékkereséssel végeztem. A cél a lehető legnagyobb viszkozitású és minimális olvadáspontú termékelegy előállítása volt.



Kéimiai és biotechnológia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Politejsav reaktív szívósítása

Kulcsszavak: politejsav; termoplasztikus elasztomer; szívósítás; ütőszilárdság

Az ismert biopolimerek közül a politejsav (PLA) a legintenzívebben kutatott és használt természetes alapanyagú, egyúttal biológiailag lebomló alifás poliészter. Előnyös fizikai és mechanikai tulajdonságai – úgymint átlátszóság, szilárdság, merevség miatt számos kutatás összpontosít a biopolimer alkalmazási területeinek szélesítésére. E cél érdekében azonban az eredendően rideg PLA szívósságát növelni kell, amelyre az elasztomerekkel történő társítás kézenfekvő megoldás. A PLA láncvégi hidroxil- és karboxil csoportjai azonban erősen polárosak, míg az elasztomer fázis a funkciós csoportok hiánya miatt általában apoláros, így köztük a határfelületi feszültség nagy, ami reaktív kompatibilizálást tesz szükségessé. Ez megvalósítható olyan funkcionizált elasztomerek alkalmazásával, amelyek közvetlen kapcsolatot biztosítanak a mátrix és az elosztatott fázis között.

Kutatómunkám során a PLA ütőszilárdságának reaktív kompatibilizációval történő növelésével foglalkoztam. Reaktív extrúzióval állítottam elő etilén-butil-akrilát–glicidil-metakrilát terpolimerrel (EBA-GMA) szívósított PLA mintákat. Fő célom nagy mechanikai teljesítményű, csökkentett adaléktartalmú biopolimer alapanyag kifejlesztése volt, amely ökológiai és gazdasági szempontokból egyaránt előnyös alternatívát nyújthat az originális műanyagokkal szemben. Ennek érdekében az extrúzió hőmérsékletének hatását vizsgáltam a PLA EBA-GMA kompatibilizáció reakciójára, illetve közvetlenül az ütőszilárdság-növelés hatékonyságára. Azt találtam, hogy azonos (15 m%) EBA-GMA tartalom esetén csupán az extrúziós hőmérséklet 190°C-ról 260°C-ra történő növelésével a bemetszett Izod ütőszilárdság 5 kJ/m²-ről 21 kJ/m²-re növelhető anélkül, hogy az egyéb mechanikai jellemzők (pl szilárdság, merevség) számottevően megváltoznának. Máshogy megközelítve, a gyártási paraméterek optimális megválasztásával azonos – pl. 20 kJ/m²-es – ütőszilárdság 35%-kal kevesebb reaktív szívósító adalékkal vált elérhetővé, amely jelentős költségcsökkentést jelent. Széleskörű morfológiai (optikai mikroszkópia, pásztázó elektronmikroszkópia), szerkezeti (differenciális pásztázó kalorimetria, termikusan stimulált áram mérés) és reológiai (ömledék folyási index mérés, rotációs reometria, ömledékkeverés során mért nyomatékfelvétel) vizsgálatokkal bizonyítottam, hogy a hatékony ütőszilárdság-növelés a magasabb gyártási hőmérsékleten intenzifikált kompatibilizációs reakcióval, azaz a reaktív szívósítás megnövelt hatékonyságával áll összefüggésben.

Acetilszalicilsav segédanyagossal kristályosítása integrált tartály- és cső kristályosító rendszerben

Kulcsszavak: kristályosítás; segédanyag; folyamatos; kísérlettervezés

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

Ennek megfelelően dolgozatomban célja egy integrált kristályosítórendszer fejlesztése egy acetilszalicilsav (ASA) tartalmú reakcióelegy folyamatos segédanyagossal kristályosítására. Munkám során egy ultrahangozott csőkristályosítót és egy túlfolyós, bukógáttal szerelt tartálykristályosítót integráltam az egyes kristályosítási folyamatok elválasztása céljából. A csőkristályosítóban az elsődleges nukleációt, míg a tartálykristályosítóban a csőkristályosítóban előállt kristályok polimer segédanyag általi agglomerációját segítettem elő. Ezzel célom a csőkristályosítóban képződő kis szemcsés termék készítménytechnológiai viselkedésének javítása a kedvező kioldódási sebesség megtartása mellett. Emellett munkám során vizsgáltam különböző kristályosítási folyamatparaméterek (hőmérséklet, összadagolási sebesség – tartózkodási idő, polimer segédanyag mennyiség termék mennyiségre (termelés, termelékenység) és minőségére (szemcseméret, kristályhabitus, szemcseméret-eloszlás, tisztaság, gördülékenység) gyakorolt hatását. Az általam létrehozott rendszer alternatívát kínál az ASA reakcióelegy feldolgozására, valamint a kedvező morfológiamódosításnak köszönhetően lehetőséget teremt akár a kristályosítást követő formulálási technológia egyszerűsítésére.

Ultrahangos extrakció kinetikai vizsgálata kerti kakukkfű (*Thymus vulgaris* L.) modellnövényen

Kulcsszavak: ultrahang; extrakció; szakaszos; kinetika; anyagátadás

Az ultrahangos extrakció egy lehetséges zöld alternatívája a konvencionális extrakciós eljárásoknak. Az ultrahang hatására fellépő intenzív keveredés és kavitációs jelenségek befolyásolják a szilárd-folyadék anyagátadást és annak sebességét. A folyamatot jellemzően két fő szakaszra bontják: egy kezdeti meredek felfutású szakaszra, ahol a felületi leoldódás dominál, és egy ezt követő, feltehetően szilárd tömbfázisból történő lassabb diffúziós és kioldódási szakaszra[1].

Munkám során a kerti kakukkfű szakaszos ultrahangos extrakcióját vizsgáltam 99,8 %-os etil-alkohol extrahálószerrel, 1:15 [g kakukkfű/ml] aránnyal, 666,67 W/l energiasűrűség mellett. Vizsgálataimat 302, 315, valamint 333 K temperálás mellett végeztem el, 0,1-0,2 és 0,5-0,63 mm-es szemcseméretű kakukkfű frakciókon. Minden hőmérsékleten, mindkét frakció esetén öt mérési pont készült (1, 3, 5, 10 és 20 percig). Minden mérés háromszori belső mintavétellel és mérési pontonként három ismétléssel történt, az eredmények mérési bizonytalanságának vizsgálatára.

Eredményeim az említett klasszikus extrakciós folyamatokra jellemző két fő szakasztól eltértek. A felfutási szakasz nem megfigyelhető, az első mérési pontnál jellemzően 50% feletti a kihozatal a maximális hozamhoz [g extrakt/ 100 g száraz növény] viszonyítva. A folyamat feltérképezésére az irodalomban eddig alkalmazott empirikus és analitikus ultrahangos extrakcióra korábban alkalmazott egyenletek [2-3] vizsgálatával kimutatható az első szakasz hiánya a mérési tartományban. Vagyis megfelelően magas energiasűrűség mellett a lemosást közel pillanatszerűen meg lehet valósítani. Mivel a mérés hőmérsékletétől függetlenül tapasztalható a jelenség, feltételezhető, hogy hőérzékeny anyagok extrahálásakor a módszer hatékonyan alkalmazható.

[1] Petrović S. S. és munkatársai, "Comparative analyses of the diffusion coefficients from thyme for different extraction processes," *Journal of the Serbian Chemical Society*, 77. kötet, 6. kiadás, oldalak 799–813, 2012.

[2] Tao Y. és munkatársai, "Kinetic modeling of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from grape marc: Influence of acoustic energy density and temperature," *Ultrason Sonochem*, 21. kötet, 4. kiadás, oldalak 1461–1469, 2014.

[3] Ali A. és munkatársai "Ultrasound-assisted extraction of natural antioxidants from betel leaves (*Piper betle*): Extraction kinetics and modeling," *Separation Science and Technology (Philadelphia)*, 53. kötet, 14. kiadás, oldalak 2192–2205, Sep. 2018.

Biszfenol-A monomer előállítása poli(biszfenol-A)-karbonát hidrotermális depolimerizációjával

Kulcsszavak: hidrotermális, monomerszintézis, félfolyamatos, depolimerizáció

Korunk nagy kihívása a folyamatosan növekvő gazdaság igényeinek, és környezetünk véges erőforrásainak összehangolása. A műanyagok esetén számos különleges tulajdonságuk mellett jelentős problémát jelent, hogy lebomlásuk a természetben sokszor nehezen, vagy egyáltalán nem megy végbe, emellett a környezetbe kikerülő műanyag hulladék sokféle környezetvédelmi és egészségügyi kockázatot hordoz. A műanyagok újrahaznosítása lehetőséget teremt a hulladék visszacsatornázására a gazdaság vérkeringésébe alapanyagként. Fontos eszköz ebben a törekvésben a közvetlen újrafelhasználás mellett a konverziós technológiák területe, vagyis a műanyag hulladék kémiai átalakítása az ipar számára hasznosítható anyagokká. A konverziós technológiák csoportjába tartozik a hidrotermális depolimerizáció, melynek lényege, hogy az alapanyagot magas hőmérsékletű és nyomású vízben reagáltatva a polimer monomerjét, vagy más értékes bomlástermékeit nyerjük vissza.

A poli(biszfenol-A-karbonát) egy műszaki műanyag, különleges tulajdonságai miatt speciális alkalmazási területei az autóipartól az optikai adathordozókig terjednek. Az irodalomban csak szakaszos hidrotermális depolimerizációját vizsgálták jellemzően 250-350 °C hőmérsékleten 1-2 órás reakcióidő mellett. Sokféle és nagymennyiségű oldott bomlástermék keletkezését figyelték meg 5-8,24% maximális biszfenol A monomerhozam mellett. [1-2]

Dolgozatom célja egy olyan eljárás fejlesztése, melyben a poli(biszfenol-A-karbonát)-ból hidrotermális depolimerizációval biszfenol-A nyerhető ki. A megtervezett és megvalósított félfolyamatos berendezésben megfelelő tartományban szabályozott átlagos tartózkodási idő (1-3 perc), hőmérséklet (300 °C), nyomás (12 MPa) és segédáram (0,45 mol/dm³ koncentrációjú NaOH-oldat) mellett a polimer teljes konverziója elérhető. A folyadéktermék feldolgozására kidolgozott kicsapásos kristályosítással kombinálva az optimalizált hidrotermális depolimerizációt 55% preparatív monomerhozamot értem el jó ismételtetés mellett. Az így kristályos formában kinyert biszfenol-A monomer termék tisztasága kiemelkedő, további tisztítási lépések nélkül is 94%-os.

[1] H. Tagaya, K. Katoh, J. I. Kadokawa, and K. Chiba, *Polym. Degrad. Stab.*, 1999, 64, 289-292.

[2] X. Zhao, L. Zhan, B. Xie, and B. Gao, *Chemosphere*, 2018, 207, 742-752.

Folyamatos olvadék granuláláson alapuló rendszer koffein-tartalmú tabletták előállítására

Kulcsszavak: folyamatos rendszer; olvadék granulálás; ikercsigás granulálás; méretnövelés

A folyamatos technológiák egyre nagyobb szerepet töltenek be a vegyiparban. Az egyik legnagyobb jele ennek, hogy a hagyományosan szakaszos gyártást preferáló gyógyszeripar területein is kezd teret nyerni magának ez a gyártási módszer. Ez köszönhető a folyamatos gyártás megannyi előnyének, illetve annak, hogy az elmúlt évtizedekben jelentősen megnőtt a folyamatos technológiák fejlesztésével foglalkozó kutatások száma.

A folyamatos technológiák közül az ikercsigás granulálás egy alternatív megoldása lehet a jelenleg leggyakrabban használatos szakaszos granulálásnak. A granulálás egy, a gyógyszeriparban gyakran alkalmazott eljárás, mely alkalmas porkeverékek porfolyási tulajdonságainak és tablettázhatóságának javítására, továbbá elkerülhetővé teszi a különböző szemcseméretű alkotók fajtázódását is. Az olvadék granulálás, mely a granulálás egyik fajtája, különösen ígéretes technológia. Az eljárás során a részecskék aggregálása egy olyan kötőanyag jelenlétének köszönhető, melyet olvadáspontra közelébe vagy fölé melegítenek, így a hatóanyag megolvasztása vagy víz hozzáadása a rendszerhez elkerülhető.

TDK munkám során koffein-tartalmú porkeverék folyamatos olvadék granulálását valósítottam meg polietilén-glikol kötőanyaggal egy ikercsigás készülékben. Céлом egy integrált folyamatos rendszer megalkotása volt, mely az adagolást és az olvadék granulálást követően a folyamatos hűtést, őrlést („regranulálást”) és tablettázást is tartalmazza. Munkám során sikerrel létrehoztam a fent említett folyamatos rendszert, melynek segítségével javítottam a kezdeti, koffein hatóanyag tartalmú keverék porfolyási tulajdonságait és tablettázhatóságát. A granulátumokat és a belőlük készített tablettákat analitikai vizsgálatoknak vettem alá, hogy megtaláljam a rendszer optimális működési paramétereit, továbbá a rendszert valós időben, in-line is nyomon követtem. Végül a rendszer méretnövelését is sikerrel hajtottam végre.

Karvedilol segédanyagok kristályosítása

Kulcsszavak: segédanyagok kristályosítás; oltás; morfológia javítás

Gyógyszerhatóanyagok segédanyagok jelenlétében végzett heterogén kristályosítása hatékony alternatívája lehet a hatóanyag fizikai tulajdonságainak módosítására. A leggyakrabban alkalmazott készítménytechnológiai segédanyagok (polimerek) a kristályosodás mechanizmusának módosításával változtatható a hatóanyag szemcsemérete, szemcseméret-eloszlása, szemcsealakja, kontrollálható a kristályszerkezet. Ezen fizikai tulajdonságok javíthatják az adott hatóanyag felszívódását, kedvezőbb porreológiai tulajdonságok miatt feldolgozhatóságát. A gyártás során alkalmazott formulálási lépések száma leredukálható, mellyel energia- és költséghatékonyabbá válik. A segédanyagok kristályosításban betöltött szerepére több szakirodalmi példa létezik, ám pontos mechanizmus magyarázatok máig vitatottak. A kutatómunkám célja egy modern gyógyszerhatóanyag segédanyagok kristályosítása, kedvezőbb terméktulajdonságok elérésére.

Karvedilol szakaszos hűtéses kristályosítását végeztem Polivinil-Pirrolidon (PVP) segédanyag alkalmazásával, mely során vizsgáltam a segédanyag kristályosításban betöltött szerepét, a különböző folyamatparaméterek függvényében. Előkísérleteim alapján a PVP hatóanyag aggregációt elősegítő hatását tapasztaltam, így a továbbiakban 2 változós kísérletben vizsgáltam a hűtési sebesség és a polimer koncentráció hatását a termék szemcseméretére, szemcseméret-eloszlására és habitusára, valamint az ezekből adódó gördülékenységre. Oldhatósági kísérleteket végeztem különböző polimer arányokkal, az ideális oltási hőmérséklet kiválasztására. A kísérlet eredményeiből megállapítottam, hogy a polimer nélküli referencia termékhez képest a polimer a vizsgált paraméter térben (0,1 °C/perc-1°C/perc, 2 %-10 %) a termelést csekély mértékben módosította (89% -->78%), gyors hűtés és oltás mellett aggregálódást tapasztaltam. Oltás nélkül gyors hűtési sebességek mellett a rendszer nem kristályosodott. A hatóanyag kristályszerkezete minden esetben a kinetikailag preferált polimorf volt. A továbbiakban az aggregálódás elősegítésére kísérletsorozatot végeztem számos hűtési beállítással, állandó polimerkoncentráció mellett, melyben vizsgáltam az oltás szerepét. Az eredmények alapján a polimer aggregálódást elősegítő hatása oltás nélkül, kis hűtési sebességek mellett vált jelentőssé, ekkor a nukleációt és a kristálynövekedést befolyásoló hatása is egyaránt érvényesült. A szférikus kristályaggregátumokból álló termék gördülékenysége több kategóriát javítva kedvező minőségű lett.

Folyamatos granuláláson alapuló technológia fejlesztése

Kulcsszavak: ikercsigás granulálás, folyamatos szárítás, folyamatos rendszer, dextróz granulátum

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

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

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

Előadó

KOVÁCS SZILVESZTER

tbib29@student.uni-pannon.hu
Biomérnöki Bsc.
BSc, 6. félév

Pannon Egyetem
Mérnöki Kar

Bioetanol előállítása elektrofermentációs technológiával

Kulcsszavak: bioetanol; elektrofermentáció; elektródpotenciál; redox egyensúly; Saccharomyces cerevisiae

A mikrobiális fermentáció során különböző mikroorganizmusok metabolikus útjait felhasználva alakítunk át valamilyen szubsztrátot a kívánt terméké. Erre példa az etanol glükózból való előállítása *Saccharomyces cerevisiae* élesztőgombával. Az elektrofermentáció egy olyan eljárás, mely során a fermentációt végző mikroorganizmusok metabolizmusát kontrolláljuk elektrokémiai úton. Ennek során a reaktorban elhelyezett elektródok közti potenciálkülönbség hatására többlet redukáló erő biztosítható a sejtek számára, mely hatással lehet annak anyagcserefolyamataira, illetve akár új metabolikus utakat is megnyithat.

Az elektrofermentáció során számos tényező befolyásolhatja a hozamot, szelektivitást és produktivitást, ilyenek az elektródok típusai, az elektródpotenciál értéke, a felhasznált mikroorganizmus, annak környezete, a kezdeti szubsztrátkoncentráció, valamint a pH is.

A jelen munkában azt vizsgáltam, hogy egy adott etanoltoleráns *Saccharomyces cerevisiae* törzset felhasználva a klasszikus fermentációhoz képest az elektrofermentáció alkalmazása milyen hatással van az etanol előállítására. Vizsgáltam továbbá az elektródpotenciál, valamint különböző katód típusok hatását is. Az eredmények alapján az elektrofermentáció ígéretes stratégiának bizonyulhat az etanol termelés intenzifikálására, hatása pedig a hozam növelése mellett a rövidebb lag-fázis, teljesebb konverzió és értékes melléktermék képződés formájában nyilvánult meg. A hozam, a konverzió, valamint a szelektivitás is méréseim során jelentősen növekedett az elektrofermentáció során a referencia fermentációhoz képest.

Témavezető

Koók László
tanszéki mérnök, PE MK

Előadó

SZÉKELY NÓRA

szekely.nora0602@gmail.com

Vegyésszmérnöki

BSc, 7. félév

Pannon Egyetem

Mérnöki Kar

Különböző hőmérsékleten kezelt zeolitok regenerációs ciklusainak vizsgálata

Kulcsszavak: természetes zeolit; adszorpció; szén-dioxid; regeneráció

A fosszilis és az alternatív anyagok termikus hasznosítása során keletkezett gáztermékek nagy mennyiségben tartalmaznak szennyezőket. Az alternatív alapanyagok, mint a biomassza pirolízise, gázosítása során a gáztermék az alapanyagtól függően számos komponenst (CO_2 , H_2S , könnyebb szénhidrogének, HCl , NH_3) tartalmazhat a szintézisgáz (H_2 , CO) mellett, melyek eltávolítása szükséges a további felhasználásuk miatt. Annak érdekében, hogy a gáztermék további eljárásokban felhasználható legyen, tisztaságát tekintve számos elvárásnak kell megfelelnie. A keletkezett gáztermék komponenseit vizsgálva a szén-dioxid eltávolítása kulcsfontosságú, mivel a környezetre negatív hatással rendelkezik, emellett egyes eljárásokban, pl. Fischer-Tropsch katalizátorméreg. A főbb tisztítási eljárások közül az adszorpciót és az adszorpciót fontos megemlíteni. Előbbinél a leggyakoribb módszer a különböző aminokat (pl. MEA, DEA) alkalmazó eljárás vagy a lúgos mosás. Az adszorpciót tekintve különböző fém-oxidokat, aktív szenet, zeolitokat alkalmaznak, melyek nagy BET felülettel és pórustérfogattal rendelkeznek.

A TDK munkám folyamán modellelegeből, különböző hőmérsékleten kezelt természetes zeolit, jelen esetben klinoptilolit, regenerációs ciklusait vizsgáltam, a szén-dioxid koncentrációjának változását nyomon követve.

Témavezető

Zsinka Viktória

tudományos segédmunkatárs, PE MK

Katalizátorok regenerációs ciklusainak vizsgálata biomassza elgázosítása során

Kulcsszavak: biomassza; elgázosítás; szintézisgáz; katalitikus eljárások

A fosszilis energiahordozóktól való függés csökkentése kiemelten fontos napjainkban, az egyre szigorodó Uniós előírások miatt, illetve a fenntartható fejlődés érdekében. A biomassza, mint alternatív alapanyag számos kutatás alapját képezi. Főbb előnye, hogy forrását tekintve számos fajta lehet, emellett elérhetősége állandó, és mindemellett megújuló energiaforrás. Energiatartalmának visszanyerését tekintve a pirolízis, az elgázosítás, illetve a vízgőzös pirolízis-reformálás ígéretes megoldást kínál. Az említett folyamatokban nyert szintézisgáz az egyik legfontosabb vegyipari intermedier, mely számtalan értéklánc alapja. Szakirodalmi adatok alapján a leggyakrabban alkalmazott katalizátorhordozók a zeolitok, illetve az aluminaszilikátok. Annak érdekében, hogy a keletkezett gáz hozama és hidrogéntartalma növekedjen, átmenetifém katalizátorokat alkalmaznak (pl.: Ni, Ce). A szintézisgáz mennyiségének növelése mellett, kimondottan fontos a szén-dioxid tartalom csökkentése, mely az egyensúlyi reakciók eltolásával vagy ad/abszorpcióval is lehetséges. A minőségi és mennyiségi feltételeket teljesítő termék keletkezésének alapja a folyamat optimalizálásában és a megfelelő katalizátor kiválasztásában rejlik, továbbá a gazdasági szempontokat előtérbe helyezve a katalizátorok regenerálhatósága kulcsfontosságú kérdés.

A kutatási téma kidolgozásának első része a szakirodalmi áttekintés, mely a különböző eredetű biomasszák rövid jellemzését, illetve újrahasznosítási lehetőségeit mutatja be, az elgázosításra fókuszálva. A TDK dolgozat középpontjában az alkalmazható katalizátorok ismertetése, jellemzése és regenerálhatósága áll. A kutatási munka folyamán biomassza többzónás katalitikus elgázosítása zajlik. A fő feladat a megfelelő paraméterek kiválasztása és a regenerációs ciklusok vizsgálata.

PES kapilláris membránmodul vizsgálata membrán gradosztát reaktorban történő alkalmazás céljából

Kulcsszavak: biofilm; metabolitok; Streptomyces; ultraszűrés;

A TDK dolgozatom alapjául a Membrán Gradosztát Reaktort (MGR) vettem, amely egy új innovatív módszer a biotechnológia területén. Az MGR ötlete már az 1980-as években felmerült, de csak 1999-ben szabadalmaztatták. Lényegében egy membrán bioreaktor, amellyel extracelluláris másodlagos metabolitok termelését teszi lehetővé. Az MGR reaktor működéséhez a membrán teljes borítottsága nagyon fontos. Az egybefüggő mikroba biofilm belső rétegének, ami a kapillárisokhoz közeli részénél található, jobb hozzáférése van a kapillárisokban áramló friss tápoldathoz. A biofilm öregedő része, amely kevesebb tápoldathoz jut, szekunder metabolitok termelésébe kezd. Ezért fontos a megfelelő membránmodul alkalmazása az MGR-ban. Munkám során különböző biomassza tartalmú mikroorganizmus szuszpenziókkal dolgoztam, mely fonalas baktériumot, illetve fonalas gomba micéliumot tartalmazott. Mivel mind a kettő mikroba típus fontos termelő szervezet, így a biotechnológiában jelentős szerepet látnak el. Kiemelt fontosságú a *Streptomyces* nemzetségből származó *Streptomyces coelicolor* baktérium. A másodlagos metabolitként termelt aktinorodin számos hasznos (pl.: antibakteriális, vírus ellenes, tumor ellenes) tulajdonsággal rendelkezik. A Biomérnöki, Membrántechnológiai és Energetikai Kutató Csoport, ahol munkámat végeztem ezzel a mikroba törzsszel szeretne további MGR vizsgálatokat végezni. Választásom emiatt esett a *S. coelicolor* baktériumra. TDK munkám célja, hogy megvizsgáljam egy PES kapilláris ultraszűrő membrán alkalmazását a membrán gradosztát reaktorhoz történő felhasználáshoz, illetve az, hogy kialakítható-e a membrán modulon egybefüggő, stabil biofilm rászűrési technikával. A membránfelület eltömődésének vizsgálata alapján a szűrési eljárás nem megfelelő az egybefüggő biofilm kialakításához. A kiválasztott paraméterek változtatásával el tudtam érni javulást. A jövőben további méréseket szeretnék elvégezni, a teljes borítottság elérésének érdekében, ezzel tovább lépve egy folyamatosan működő MGR üzemeltetéséhez



Kolloid és makromolekuláris kémia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Fénymoduláló kolloidrészecskék szuszpenziói: előállítás és jellemzés

Kulcsszavak: felkonvertáló nanorészecskék; Rodamin 6G; anti-Stokes-emisszió; közeli infravörös gerjesztés; kitozán-mátrixú bevonatok

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

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

NaYF₄ alapvázú, 20% Yb³⁺ érzékenyítő iont, és 0,5% Tm³⁺ aktiváló iont tartalmazó nanorészecskéket állítottam elő szolvotermális módszerrel. A nanorészecskék etanolos szuszpenzióját, valamint kitozán alapú bevonatait fluoriméterben 980 nm hullámhosszú fényel gerjesztettem, és tanulmányoztam emissziós tulajdonságaikat. Abszorbanciájukat UV/ Vis spektroszkópiai módszerrel mértem. A részecskék etanolos közegben és kitozánnal alkotott kompozit bevonataikban is mutatták a várt emissziót a látható tartományban. Az emissziós intenzitás növelése érdekében optimalizáltam a bevonatok nanorészecske- koncentrációját és rétegvastagságát.

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

Kutatómunkámban – a dolgozat leadását követően – az emissziós jelenségek hőmérsékletfüggését is részletesen vizsgáltam.

Hatóanyag-leadás vizsgálata poliszukcinimid és poli(vinil-pirrolidon) alapú szálás mátrixokból

Kulcsszavak: Elektrosztatikus szálképzés; hatóanyag-leadás; statisztikai analízis

Az oldószeres elektrosztatikus szálképzés egy korszerű technológia polimerek feldolgozására. Az előállított polimer mátrixok nagy fajlagos felülettel rendelkeznek, így ideális hordozói lehetnek gyógyszer-hatóanyagoknak. A gyógyszerkészítmények gyártásának egyik fontos irányzata az amorf szilárd diszperziók előállítása. Az elektrosztatikus szálképzéssel előállított polimer mátrixok stabilizálhatják a hatóanyagot, ami a szokásos tárolási körülmények (5-25 °C) között instabil molekulák esetén fontos. A polimer tulajdonságaitól függően beállítható a hatóanyag-kioldódás kinetikája, ami pontos dozírozást tesz lehetővé.

A rifampicin egy instabil antibiotikum, amely már a levegő páratartalmát megkötvén is képes hidrolizálni. A szem bakteriális megbetegedéseinek kezelésére használt szemcseppekben sem stabil a rifampicin, ezért felbontás után kevesebb, mint egy hétig használható csupán a készítmény. Ennek a problémának a megoldása lehet a rifampicint tartalmazó szilárd diszperzió készítése. Ez két úton valósítható meg. Előállíthatunk gyorsan oldódó rendszereket, amikből a beteg saját maga képes elkészíteni a gyógyszert (rekombinációs szemcseppek). Vagy elnyújtott hatóanyag-leadású mátrixokat készítünk, melyeket szemészeti inzertekként használva elkerülhetjük a szemcseppek által okozott problémákat.

Munkám során poliszukcinimid és poli(vinil-pirrolidon) oldószeres elektrosztatikus szálképzését vizsgáltam különböző polimer arányok mellett. A két polimer vízben való oldhatósága eltér, ezért a keverékükből készült mátrixuk hatóanyag-leadó rendszerként használhatók (a hatóanyag-kioldódás profilja szabályozható). A poliszukcinimid kis molekulatömege miatt nehezen szálképezhető, ezért vizsgáltam a nagy molekulatömegű poli(vinil-pirrolidon) hatását a szálképezhetőségre. A szálképzéssel előállított mátrixok morfológiáját pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM), hatóanyag-kioldódásukat UV-Vis spektrofotometriával vizsgáltam. Az eredményeket statisztikai módszerekkel is értékeltem, mivel a gyógyszerkészítmények minősítésénél fontos, hogy a lehető legjobban kizárjuk a szubjektivitást. Az analízis során a hatóanyag-leadó rendszerben a hatóanyag-eloszlás homogenitásának vizsgálatára helyeztem a fókuszot, mivel ez nagyban meghatározza az eredmények megbízhatóságát és a készítmény későbbi alkalmazhatóságát.

Alginát alapú adalék fejlesztése politejsav égésgátlásához

Kulcsszavak: Égésgátlás, politejsav, bioalapú, alginát, megújuló forrás

A fenntartható fejlődési célok eléréséhez a kőolaj alapú műanyagok minél nagyobb mértékű és minél szélesebb körű kiváltása megújuló előforrásokból előállítható, egyúttal biodegradálható, ú.n. biopolimerekkel mindannyiunk közös érdeke.

Napjainkban a politejsav (PLA) az egyik legelterjedtebben alkalmazott biopolimer. Műszaki polimerekkel összevethető szakítószilárdsága (60-65 MPa) és húzó rugalmassági modulusza (2-3 GPa) ellenére többnyire csak kisebb igénybevételű alkalmazásokban kap szerepet, mint például különféle csomagolóipari termékeként, a nagyobb igénybevételű alkalmazások területén továbbra is a hagyományos műanyagok dominálnak. A PLA nagyobb volumenű elterjedését műszaki területeken elsősorban alacsony hőállósága, ridegsége, illetve fokozott gyúlékonysága korlátozza.

Kutatómunkám során a PLA égésgátlási lehetőségeivel foglalkoztam. Külön hangsúlyt fektettem arra, hogy az új égésgátló megoldás és az alkalmazott eljárások minél inkább a zöld kémia, illetve a körforgásos gazdaság irányelveit kövessék. Ennek érdekében az új égésgátló adalék kifejlesztéséhez megújuló alapanyagból – a természetben megtalálható algákból származó alginsav nátriummal alkotott sójából (Na-Alg) – indultam ki, melléktermékmentes addíciós kémiai reakciókat részesítettem előnyben, továbbá szerves oldószerek helyett vizet alkalmaztam.

Az égésgátlási hatékonyság növelése érdekében a vízben feloldott Na-Alg-ot foszfortartalmú poliol és 3-(trietoxiszilil)propil izocianát addíciós reakciójával előállított foszforos szilán (PSil) vegyülettel reaktívan módosítottam, majd kalcium-klorid vizes oldatába csepegtetve koaguláltam. Az így nyert hidrogélből szárítás és őrlés után kaptam a Ca-PSil-Alg adalékot, amelyet spektroszkópiai és termoanalitikai módszerekkel jellemeztem, égésgátló hatását pedig (1-3-5%-ban) PLA mátrixba ágyazva, 15% ammónium-polifoszfát (APP) alapégésgátló mellett szabványos éghetőségi tesztekkel vizsgáltam.

Az újonnan előállított alginát alapú adalékot mindössze 5%-ban alkalmazva az APP tartalmú PLA kompozit oxigénindexét 26%-ról 34%-ra növeli, égési hőkibocsátását pedig közel 50%-kal csökkenti, jelentős – mintegy 40% – szenes maradék képzése mellett. A kiemelkedő égésgátló hatást a módosított alginát foszfor által katalizált hatékony szenesedésével, valamint a szilícium okozta keramizáló hatással magyaráztam, amelyek együtt tömör, termikusan és mechanikailag ellenálló tűzgátló réteg kialakulásához járulnak hozzá.

Az adhéziót befolyásoló tényezők poli(vinil-alkohol) hidrogél felszínén

Kulcsszavak: Adhézió; hidrogélek; poli(vinil-alkohol); reológia

A szisztémás és helyi gyógyszeradagolás egyik népszerű módja a mukoadhézív tablettákkal és tapaszokkal különböző nyálkahártyákon keresztül megvalósuló hatóanyag-leadás. Több kutatás is arra az eredményre jutott, hogy biológiai minták helyett szintetikus nyálkahártya-analógok segítségével a mukoadhézió folyamata jól modellezhető lehet. A szintetikus analógok számottevő előnye a biológiai mintákhoz képest a könnyebb kezelhetőség és a jobb reprodukálhatóság. A polimer hidrogélek ígéretes nyálkahártya-analógok, mely elsősorban a nyálkahártyákhoz hasonló viszkoelasztikus sajátosságuknak köszönhető. Ezen rendszerek nyálkahártya-analógnak történő alkalmazásához nélkülözhetetlen az adhéziós viselkedésük minél átfogóbb megismerése, mely a szakirodalomban még csak kevés vizsgált terület.

A Lány Anyagok Kutatócsoport mesterséges nyálkahártya-analóg hidrogéleket fejlesztett az elmúlt években a mukoadhézió reprodukálható modellezésére. Saját kutatómunkám során poli(vinil-alkohol) (PVA) hidrogélek felszínén jellemeztem szilárd polimer tabletták tapadását, és célom volt a tapadást befolyásoló tényezők felderítése. A mérésekhez fagyasztás-olvasztásos módszerrel fizikailag térhálósított PVA géleket állítottam elő. A hidrogélek viszkoelasztikus tulajdonságait kétféle módon, a polimer koncentráció, valamint a fagyasztás-olvasztás ciklusok számának változtatásával szabályoztam, és ezen tulajdonságokat oszcillációs reológiával jellemeztem. A lány hidrogélek szakítószilárdságának meghatározásához piskóta alakú próbatesteket öntöttem, és egyedi befogási módszert dolgoztam ki. A hidrogélek merevségének és a tablettá típusának függvényében változott az adhéziós munka és erő, valamint a tönkremenetel típusa. A lányabb hidrogélek esetében a tablettá adhéziós elválása helyett a gél elszakadását, azaz kohezív tönkremenetelét tapasztaltam. Az adhéziós vizsgálatból számolt szakítószilárdság jól korrelált a piskóta alakú próbatestek szakítószilárdságával. A gélek merevségének növekedésével az adhéziós elválás volt jellemző, és mind az adhéziós munka, mind az adhéziós erő maximumos görbe szerint változott a merevség függvényében. Végül összefüggéseket állítottam fel az általam előállított hidrogélek adhéziós és reológiai tulajdonságai között kapcsolatot.

A bemutatott kutatás a BME-EGA-02 számú projekt részeként az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatással, a TKP2021 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Kopolimerek karakterizálása gél permeációs kromatográfia és neurális háló alkalmazásával

Kulcsszavak: mesterséges intelligencia; molekulatömeg; monomerarány; MALDI-TOF tömegspektrometria; poloxamer

A gél permeációs kromatográfia (GPC) egy általánosan használt eljárás polimerek és kopolimerek analíziséhez, azonban olyan fontos információkat, mint például kopolimerek összetétele, nem tud szolgáltatni. Kidolgoztunk egy gél permeációs kromatográfián és neurális hálók (ANN) alkalmazásán alapuló módszert a kopolimerek részletes karakterizálására. Ennek alapját különböző polaritású eluensekkel végzett GPC-mérések jelentették, melyekkel meghatároztuk a mért tömegátlagok értékét, és annak eltéréseit különböző oldószerekben. A kopolimerek részletes karakterizálását MALDI-TOF és NMR mérésekkel végeztük el. A GPC-s mérések során kapott adatok és a részletes karakterizálásból származó polimerjellemzők feldolgozására mesterséges intelligenciát (neurális háló) alkalmaztunk. A neurális hálók célértékeit a MALDI-TOF tömegspektrometriával és NMR spektroszkópiával mért adatok jelentették, míg a bemeneti adatsort a GPC-vel kapott eredmények adták. GPC–ANN módszerünket különböző poloxamerek, azaz polietilén-oxid (PEO)–polipropilén-oxid (PPO) blokk-kopolimerek elemzésével demonstráltuk. Két darab neurális hálót is létrehoztunk. Az ANN_1 elnevezésű szélesebb tömegtartományban működik (1000–12500 Da), és két kimeneti paramétere van (M_n és EO%), míg az ennél pontosabb ANN_2 szűkebb tömegtartományban működik (max. 5000 Da), és hét kimeneti paramétere van (két átlagos molekulatömeg, a tömeg%-os etilén-oxid tartalom és az ismétlődő egységek átlagos száma – négy paraméter). A kísérletileg meghatározott és a neurális hálók által becsült kimeneti értékek korrelációja rendkívül magas, általában $r = 0,999$. A neurális hálók pontossága nagyon meggyőző, mindkét verzió 3% alatti eltéréssel becsülte meg a számátlag-molekulatömeget (M_n). Munkánk legfőbb előnye, hogy a GPC, MALDI-TOF MS és $^1\text{H-NMR}$ által kapott adataink alkalmasak egy adatbázis létrehozására, mely bővíthető további kísérleti eredményekkel, valamint a neurális hálók tömegtartománya és pontossága is tovább javítható. Az összes mért adat és Excel-dokumentum nyilvánossá tehető, ami lehetővé teszi a kifejlesztett neurális hálók közvetlen gyakorlati alkalmazását, például egy poloxamerminta az adott három GPC-módszerrel karakterizálható. Továbbá a bemutatott módszer könnyen alkalmazható más, különböző szerkezetű kopolimerek jellemzésére is. Akár egy olyan alkalmazás és adatbázis is létrehozható, ahol egy kollektív adathalmaz teszi elérhetővé a kopolimerek elemzését.

Újszerű polimerhálózatok zwitterionos 2-akrilamid-2-metil-1-propánszulfonsav és poli(etilénglikol) akrilát makromonomerekből, pH-érzékeny és hőérzékeny duzzadási viselkedéssel

Kulcsszavak: polimer; hidrogél; térháló; zwitterion

Az ionos monomereket tartalmazó polimerek napjainkban jelentős figyelmet kapnak a tudományos kutatás számos területén. Munkám során szabadgyökös poli(etilénglikol)-metoxi-poli(etilénglikol)-akrilát (MPEGA) - 2-akrilamid-2-metil-1-propánszulfonsav (AMPS) hidrogélek széles skáláját sikerült szabadgyökös polimerizációval szintetizálni, lefedve a lehetséges összetételek teljes spektrumát. Ilyen monomert tartalmazó hidrogélekről nem találunk szisztematikus tanulmányokat, ezért vizsgálataim értékes újszerű információkat szolgáltatnak az új típusú ionos monomert tartalmazó PEG-alapú hidrogélek tulajdonságairól.

Az elvégzett szisztematikus kísérletek eredményeként az előállított stabil gélek magas gélfrakciós értékekkel, nagy egyensúlyi duzzadási arányokat mutatnak vízben, némelyikük szuperabszorbens tulajdonságokkal rendelkezik. A térhálósított polimerek egyensúlyi duzzadási aránya a hálózatok összetételével pontosan szabályozható.

Ionos AMPS-tartalmuknak köszönhetően ezek a hidrogélek pH-függő duzzadási viselkedést mutatnak, amelynek során alacsony pH-értékek mellett az egyensúlyi duzzadási fok növekedését, magas pH-értékek mellett pedig csökkenését mutatják. Az MPEGA-ban gazdag hálók hőérzékeny tulajdonságokat mutatnak desztillált vízben, ahol az egyensúlyi duzzadási fokok enyhe csökkenése figyelhető meg a környezet hőmérsékletének 80 °C-ig történő növelésével. Az ezeken a hidrogéleken végzett mechanikai mérések azt mutatták, hogy a növekvő AMPS-tartalom és ennek következtében a megnövekedett egyensúlyi duzzadási fok jelentősen csökkenti a mechanikai szilárdságot, így a gélek lágyak és könnyen hajlíthatóak lesznek. Az UV-Vis mérések megerősítették, hogy a hidrogélek a spektrum látható fénytartományában teljesen átlátszóak voltak, azonban az UV tartományban jelentős abszorpciót mutattak.

A kapott eredmények alapján megállapítható, hogy új AMPS-PEG alapú hidrogélek állíthatók elő előre meghatározott egyensúlyi duzzadási aránnyal, valamint becsült mechanikai stabilitással és optikai tulajdonságokkal.

Hiperelágazásos poliglicidollal ojtott dietil-akrilamid alapú termoreszponzív kopolimerek mint hőmérséklet indukált hatóanyaghordozók

Kulcsszavak: polimer, termoreszponzív, hatóanyaghordozó,

A munkám során amin-monofunkciós HbPG-vel ojtott P(DEAAm-ko-NAOS) kopolimerek előállítását, termoreszponzív viselkedését és hatóanyaghordozó rendszerként történő alkalmazhatóságát vizsgáltam. Elsőként három különböző összetételű PDEAAm-ko-NAOS termoreszponzív kopolimert állítottam elő, amelyekben a monomerek beépülési arányát ¹H-NMR spektroszkópiával vizsgáltam, és azt találtam, hogy a valós összetételek mindhárom kopolimer esetében igen jól közelítették a tervezetteket. A PDEAAm-ko-NAOS kopolimerek termoreszponzív viselkedését UV-Vis spektroszkópiával vizsgáltam 22-60 °C között, majd meghatároztam a kopolimerek CST értékét, melyek a NAOS tartalom növekedésével lineárisan csökkentek. Ezt követően előállítottam a HbPG-t ftálimid/ftálimid-kálium iniciátor rendszer alkalmazásával, majd sikeresen tovább alakítottam és így monofunkciós amin-HbPGt kaptam. Ezután az előállított termoreszponzív kopolimereket sikeresen ojtottam az amin-HbPG-vel. Az ojtott kopolimereket ¹H-NMR spektroszkópiával és GPC kromatográfiával karakterizáltam, és igazoltam, hogy ismereteink alapján elsőként sikerült HbPG-vel ojtott PDEAAm kopolimert előállítani. Vizsgáltam a HbPG-vel történő ojtásnak a kopolimer termoreszponzív viselkedésére gyakorolt hatását és azt tapasztaltam, hogy a HbPG tartalom növekedésével a CST értékek rendre nőttek. Vizsgáltam továbbá a CST értékek változását a polimer koncentráció függvényében és PBS pufferben, mely során azt figyeltem meg, hogy a polimer koncentráció, valamint az ionerősség növelésével PBS pufferben csökkentek ezek az értékek. Mérésekkel bizonyítottam, hogy 40 °C-on az ojtott kopolimerek stabilak és nem ülepedtek ki még 24 óra után sem. Végül vizsgáltam az ojtott polimerek szolubilizációs és hatóanyagleadási képességeit különböző hőmérsékleteken egy vízben rosszul oldódó modell hatóanyag, a kurkumin segítségével. Azt tapasztaltam, hogy az oldatba vitt kurkumin mennyisége nagymértékben nőtt a hőmérséklet emelésével és a felvett kurkumint időben elnyújtott módon adták le a kopolimerek egy kontroll mintához képest. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy az ojtott P(DEAAm-ko-NAOS)@HbPG kopolimerek alkalmasak lehetnek gyógyszerhatóanyagok szolubilizálására és leadására.

FT-IR spektrometria és oszcillációs reometria kombinálása olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer észter származékok szerkezetének meghatározására

Kulcsszavak: kompatibilizáló adalék; észter-index; LVE tartomány; amplitúdó pásztázás; frekvencia pásztázás

A maleinsav-anhidridet tartalmazó vegyületek a polimerkémia és technológia területén óriási jelentőséggel bírnak, számos alkalmazási területen széleskörű kutatások folytak az elmúlt bő két évtizedben, mint például maleinsav-anhidriddel ojtott poliolenfin típusú kompatibilizáló adalékok vagy SEBS-g-MA, PP-g-MA, PE-g-MA fejlesztése különböző polimer blendek és erősített kompozitok összeférhetőségének javítására. A dolgozatomban a kutatási területek közül a kompatibilizáló adalékok területére fókuszálok, ennek ugyanis rendkívüli szerepe van a műanyag- és gumihulladék minél nagyobb arányban történő újrahasznosításában. Ez nem csak a környezetvédelem és a fenntartható fejlődés jegyében elengedhetetlen, hanem új anyagok és technológiák fejlesztéséhez is, mivel mindkét területen egyre inkább növekszik a határfelületi kölcsönhatások ismeretének és használatának jelentősége.

Szakmai munkámban a Pannon Egyetemen szintetizált olefin-maleinsav-anhidrid kopolimer alapú kompatibilizáló adalékok közül, az észter származékok szerkezetének meghatározására FT-IR spektroszkópiás és oszcillációs reometriai méréseket (amplitúdó és frekvencia pásztázás) alkalmaztam. A kutatási munka során vizsgáltam, hogy milyen hatással van a kialakuló adalék szerkezetére, vagyis a funkciós csoportok arányára az, hogy az adalékszintézis során eltérő molarányban alkalmaztak különböző szénatomszámú alifás és aromás alkoholt.

FT-IR méréssel megállapítottam az adalékok funkciós csoport arányát. A félészter származékok jellemzésére bevezettem az észter-index fogalmát. Dinamikus nyíró reológiai vizsgálatokkal 25 °C-on meghatároztam az adalékok lineáris viszkoelasztikus tartományának felső határát (γ_1), valamint a tárolási (G') és veszteségi (G'') modulusok értékeit.

Rákellenes gyógyszerhordozó gangliozid nanomicellák

Kulcsszavak: GM1; rákellenes hatóanyagok; temozolomid; doxorubicin; paclitaxel.

Gangliosides are glycosphingolipids which contain a ceramide lipid tail and a glycan headgroup with one or more sialic acid residues. They are necessary for the maintenance of the central nervous system, as well as for the protection and strengthening of neural injuries. Externally administrated gangliosides may cross the blood-brain barrier (BBB), making them an important area of research in the clinical treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's disease.

In this study, GM1 nanomicelles were formed and investigated under various conditions. Physical and chemical examination of prepared GM1 ganglioside nanomicelles was carried out at the Functional Nanoparticles Research Group, Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences located at the University of Pannonia. Moreover, gangliosides are promising drug carrier materials, thus my other aim was microencapsulation of anticancer drugs. The drug concentration was measured by UV-vis spectrophotometry using a Thermo Scientific Multiskan SkyHigh microplate spectrophotometer.

Doxorubicin hydrochloride, sorafenib, paclitaxel and temozolomide anticancer drugs were entrapped by GM1. Due to the low solubility of paclitaxel and sorafenib in water, they were dissolved in DMSO in order to solubilize them in the aqueous GM1 solution, while doxorubicin hydrochloride and temozolomide could be directly dissolved in the GM1 solution. The size and zeta potential of nanomicelles were investigated by dynamic light scattering (DLS) and laser Doppler micro-electrophoresis, respectively, using a Malvern Zetasizer ZS instrument. The entrapped doxorubicin and paclitaxel anticancer drugs did not change substantially the size distribution of GM1. To verify drug presence in GM1 micelles, the solutions were dialysed to remove the free drug. The doxorubicin and paclitaxel encapsulation efficiencies of GM1 nanomicelles were found to be 94.2 % and 83.0 %, respectively. S/TEM imaging of the drug-loaded micelles by a FEI Talos F200XG2 scanning/transmission electron microscope also supported the results obtained by DLS method.

F. VÁRKONYI EGON*varkonyizegon@gmail.com*

Vegyész

MSc, 3. félév

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Kolloidális hatóanyagghordozó rendszerek tervezése B1-vitamin kapszulázására, valamint mRNS szövet-specifikus célbajuttatására*Kulcsszavak: hatóanyagghordozó; liposzóma; B1-vitamin; LNP; mRNS*

A MTA-SZTE Lendület Nemesfém Nanoszerkezetek Kutatócsoportban konvencionális liposzómák előállításának lehetőségeinek feltérképezésével foglalkoztam diákköri kutatómunka keretében. Munkám során B₁-vitamin (tiamin-hidroklorid) nanohordozóba történő kapszulázásával foglalkoztam, mivel ezen hatóanyag esetén, legjobb tudásunk szerint, a kereskedelmi forgalomban nem kapható olyan készítmény, mely ezen hatóanyagot kapszulázott formában tartalmazná. Célunk volt olyan liposzómális rendszer kialakítása, ahol a lehető legnagyobb kapszulázási hatékonyság érhető el. Az elkészített liposzómális rendszereinket széles körben jellemeztük, majd *in vitro* kioldódási vizsgálatokat végeztünk, ahol összehasonlító elemzést is tettünk egy kereskedelmi forgalomban kapható gyógyszerári készítmény hatóanyag felszabadulási folyamatával szemben [1].

Liposzómával szerzett tapasztalataimat szerettem volna kiterjeszteni, így kísérleti munkám második felében a Biotechnológiai Nemzeti Laboratórium kutatásához csatlakoztam a(z) SZBK Biokémiai Intézetében. Ezen kutatómunka középpontjában mRNS-en alapuló, újszerű vakcinálási eljárás állt, mely olyan előnyös tulajdonságokkal rendelkezik, amelyekkel biztonságosabb, gyorsabb és olcsóbb vakcinálás válik lehetővé. Fő cél olyan oltóanyag kifejlesztése, amely a gazdaság számára hatalmas veszteségeket okozó sertéspestis ellen segít felvenni a harcot. Munkám során mRNS molekulát tartalmazó lipid nanopartikulumok (LNP) karakterizálásával foglalkoztam. Jelenleg ismert mRNS-alapú vakcinák esetén génkifejeződés nem csak a beadás helyén, hanem a májban is jelen van, azonban kísérleteink során sikerült olyan LNP-t felépítő lipidet találnunk, mely alkalmazásával génkifejeződés a májban (kísérleti egerek esetén) nem tapasztalható.

Referencia:

[1] Á. Juhász, D. Ungor, E.Z. Várkonyi, N. Varga, E. Csapó, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22(18), 9851.*Juhászné Dr. Csapó Edit**egyetemi adjunktus, SZTE TTIK**Janóné Dr. Ungor Ditta Anita**tudományos munkatárs, SZTE TTIK**Dr. Gombos Imre**tudományos munkatárs, Szegedi Biológiai Kutatóközpont*

Paracetamol vizes oldatokból történő eltávolításának pH-függése nanoszűrés során

Kulcsszavak: pH-függés, nanoszűrés, paracetamol, gyógyszerhatóanyag-elválasztás

Dolgozatomban az egyik legnagyobb mennyiségben fogyasztott gyógyszerhatóanyagot, a paracetamol-t távolítottam el nanoszűrő membránok segítségével vizes oldatokból. A méréseim során az oldat pH-jának és ionösszetételének változtatásával vizsgáltam a szűrés hatásfokát. A szűrésekhez tág pórusméretű NF270 és szűk pórusméretű NF90 membránokat használtam. Azt találtam, hogy a tiszta vizes paracetamol oldat pH-jának növelésével a retenció is jelentősen nő. Az NF270 esetében közel 30-szoros, míg az NF90 esetén 1,3-szoros növekedést tapasztaltam a membrán visszatartásával kapcsolatban lúgos (pH 8-12 közötti) tartományban. Emellett a NaCl oldat ionerősségének hatását is vizsgáltam, illetve az eltérő ionerősségek melletti pH-függést. A só koncentrációjának növelése jelentősen csökkenti a visszatartást. A tiszta vizes és sóoldatos közegek mellett vizsgáltam a membránszeparációt egy szintetikus, modell szennyvízben is, mely a Mg, K, Ca, Na sóit és ammóniumsókat tartalmazott, amely magasabb visszatartásokat eredményezett a paracetamolra nézve, mint a sós, vagy a tiszta vizes oldatok esetén. Míg a NaCl töltésárnyékolással csökkenti a membrán retencióját, a magnézium növeli azt a membránnal való kötések kialakítása miatt. A pH-függés magyarázatához szükséges volt meghatározni a paracetamol pKa-ját is, amit titrálási sorok mérésével értem el és 9,62-t kaptam a használt ionerősségen. Ennek segítségével meghatároztam a paracetamol disszociációfokát az egyes pH értékeken és azt találtam, hogy a membrán visszatartása erősen korrelál a disszociációfokkal.

Végül, meghatároztam a különböző körülmények esetén a szűrési sebességet jellemző fluxusokat is, amelyek a pH növelésével szinte lineárisan csökkentek. Megállapítottam, hogy a hozzáadott NaCl tovább csökkenti a térfogatáramot, de összességében a legalacsonyabb értékeket a modell szennyvízes paracetamol oldat esetében mutatta az NF270 membrán. Az NF90-nél mért térfogatáramok változása hasonló tendenciát mutatott, mint az NF270 membránnál, ám a szűkebb nominális pórusméret miatt alacsonyabb fluxusok érhetőek csak el. A dolgozatban bemutatott eredmények közvetlen felhasználásával lehetséges ivóvíztisztítási ill. gyógyszeripari elválasztási műveletek kidolgozása, a paracetamol hatékony visszanyerése.

A benzetónium-klorid adszorpciója grafit-oxidon: adszorpció és interkaláció

Kulcsszavak: grafit-oxid; benzetónium-klorid; hexadecil-piridínium-klorid; adszorpció; hidrofóbizálás

A grafit-oxid (GO) egy réteges szerkezetű, negatív felületi töltéssel rendelkező biokompatibilitást biztosító funkciócsoportokat is tartalmazó anyag, ami hatékonyan szállítja a vízben oldhatatlan gyógyszerek széles körét. A benzetónium-klorid egy kationos tenzid, ami antibakteriális hatása miatt alkalmas lehet hordozókon kialakított antibakteriális felületek kialakítására. A benzetónium-klorid (BtCl) grafit-oxidon történő adszorpciójával kapcsolatban azonban nem találtunk szakirodalmi forrást, pedig az egészségügyi alkalmazás ígéretes volta miatt érdemes a GO és a kationos molekulák közötti kölcsönhatást mennyiségi viszonyok szempontjából is tanulmányozni.

A dolgozat elkészítése során, a benzetónium-klorid grafit-oxidon való adszorpciójának pH-függését vizsgáltam állandó ionerősségen. Először, az adszorpció egyensúly beállításához szükséges időt határoztam meg spektrofotometriás mérések által. Az adszorpciót ezután több pH-n (3,0; 6,0 és 9,0) is vizsgáltam, majd a szilárd fázisú mintákat röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálati módszernek vetettük alá, továbbá a felületi töltés jellemzéséhez zéta-potenciál méréseket végeztem.

Az eredményekből megállapítható, hogy a benzetónium-klorid grafit-oxidon való megkötődése nem függ a pH-tól, mert a telítés mindegyik vizsgált pH-n 4 mmol/g környékén következett be. Továbbá, az adszorbeált anyagmennyiség több mint ami az ioncsereadszorpció alapján várható lenne és az izotermák alapján megállapítható, hogy nem történik kemisorpció. A röntgendiffrakciós mérések alapján látható, hogy a multiréteges szerkezetű grafit-oxid elemi grafén-oxid rétegeinek távolsága mindegyik pH-n az adszorbeált anyagmennyiség növekedésével nő. Ez arra utal, hogy a benzetónium-klorid beépül a rétegek közötti térbe egyre nagyobb molekuláris borítottság mellett. Az adszorbeált anyagmennyiség ugyanakkor (a molekula állandó töltése miatt) pH-tól függetlennek bizonyult. Végül azt találtuk, hogy a BtCl gyengébben kötődik a GO felületéhez, mint a hexadecil-piridínium-klorid, ami ígéretessé teszi a vegyületet GO hordozón rögzített antibakteriális felületek kialakítására.



Koordinációs kémia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



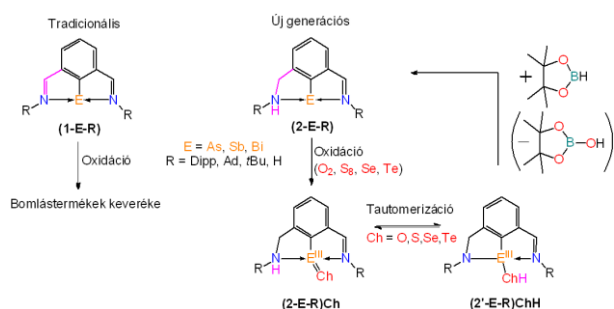
Nehezebb pniktogén elemek kelát-komplexei: szerkezet, tautoméria, redoxi és optikai tulajdonságok

Kulcsszavak: pniktogén; kelát-komplex; UV-Vis; TD-DFT; tautomerizáció

A fémorganikus és koordinációs kémia területén az elmúlt pár évtizedben élénk érdeklődés övezi a pniktogén csoportot (15. csoport), sokoldalú koordinációs és katalitikus tulajdonságai miatt. Közel fél évszázada a nemesfém katalízis forradalmasította a kémiai szintéziseket. Azonban ezen, főleg d-mezőbeli fémek iránti hatalmas igény az évtizedek során jelentősen kimerítette a gazdaságosan kitermelhető lelőhelyeket, ami jelentős drágulásukhoz vezetett. Napjainkban a nehezebb pniktogének (As, Sb, Bi) virágkora alakul ki köszönhetően potens katalitikus tulajdonságaiknak, mely a főcsoportban igen ritka.

A főcsoportbeli elemek fémorganikus és komplexkémiájának egyik újabb, ígéretes kutatási területe a pniktogén elemeket formálisan +I-es oxidációs állapotban tartalmazó vegyületek, a Lewis-bázisokkal stabilizált pniktinidének (R-E, ahol E = P, As, Sb vagy Bi) tanulmányozása. 2010-ben Libor Dostál és munkatársainak sikerült N,C,N-ligandum által stabilizált nehezebb pniktinidén kelátokat előállítani. Ezen kutatócsoporttal együttműködve újonnan szintetizált hagyományos és új generációs kelát-komplexek szerkezetét és tulajdonságait vizsgáltam. (1. ábra)

Az (1) és (2) típusú vegyületekben a pniktogén centrumot eltérő kölcsönhatások stabilizálják, így a komplexek szerkezete és reaktivitása is jelentősen eltér. Ezen vegyületek oxidálószerekkel való reakcióját követően eddig precedens nélküli tautomerizációt figyeltek meg. A reakció első lépésében a E^I centrum E^{III}-má oxidálódik, míg megfelelő redukáló ágenssel (például pinakolborán), a pniktogén centrum visszaredukálható. A szerkezet és tautomerizáció vizsgálata mellett, a vegyületek optikai tulajdonságainak megértése céljából TD-DFT számításokat végeztem.[1]



1. ábra. A vizsgálat tárgyát képező kelát-komplexek

[1] J. Zechovský, E. Kertész, V. Kremláček, M. Hejda, T. Mikysek, M. Erben, A. Růžička, R. Jambor, Z. Benkő, L. Dostál, *Organometallics* (2022) 41(18): 2535-2550. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.2c00236>

Trifoszfánligandumok koordinációs képességének vizsgálata komplexképzési reakciókban

Kulcsszavak: fémorganikus kémia; NMR spektroszkópia; foszfánligandum; számítási kémia; komplex vegyületek

A terciér foszfánligandumok (PR_3) jelentős szerepet játszanak az átmenetifém katalizált keresztkapcsolási reakciókban. Bár a foszfánok általában közvetlenül nem vesznek részt a reakciókban, de jelentősen befolyásolják a katalizátor központi fématomjának tulajdonságait. Koordinatív kötés kialakításának szempontjából σ -donorként és π -akceptorként viselkednek, így egy stabilabb kötést tudnak kialakítani a fémmel.

TDK munkám során három foszforatomot tartalmazó $>P-CH_2-P(NEt_2)-CH_2-P<$ típusú trifoszfánligandum komplexképzési reakcióit tanulmányoztam. Először megvizsgáltam a különböző foszforatomok koordinációs képességeit, majd karbonil vegyületekkel, $Cr(CO)_6$, $Mo(CO)_6$, $W(CO)_6$ és $Fe(CO)_5$ reagáltattam a ligandumot. Arra kerestem a választ, hogy a lehetséges komplexek közül, melyek keletkezhetnek. A termékeket különböző spektroszkópai módszerek, illetve egykristály röntgendiffrakciós mérések segítségével karakterizáltam.

Előadó

SÁNDOR BALÁZS

sandor.balazs9805@gmail.com

Vegyész

MSc, 3. félév

Debreceni Egyetem

Természettudományi és Technológiai Kar

-SXH- szekvenciát tartalmazó peptidek Ni(II)-komplexeinek hidrolízis-vizsgálata

Kulcsszavak: Nikkel; koordinációs kémia; specifikus; peptidhidrolízis;

Dolgozatomban az Ac-SKHM-NH₂, A₃SSH-NH₂ és A₄SSH-NH₂ peptidek nikkel(II)-komplexeivel foglalkoztam.

Célom az említett peptidek Ni(II)-ionok által indukált specifikus hidrolízisének tanulmányozása volt az oldategyensúlyi vizsgálatoknál fennálló körülmények mellett.

Korábbi publikációk ezt a szelektív, hidrolitikus folyamatot a -TXH- és -SXH- motívumot tartalmazó peptidek esetén már leírták, azonban erélyesebb körülmények alkalmazása mellett. Feltételeztük, hogy ez érintheti a kevésbé erélyes, oldategyensúlyi méréseket is, mert a korábbi CD-vizsgálatok megmagyarázhatatlan anomáliát mutattak a -TXH- és -SXH- szekvenciát tartalmazó peptidek Ni(II)-komplexeinél.

A peptidek pH-potenciometriás, UV-látható-fotometriás és CD-spektroszkópiás vizsgálataival az N- és C-terminális kötőhelyen koordinált nikkel(II)-ionok spektrális adatait és a képződő komplexek stabilitási állandóit kívántuk meghatározni. Annak megállapítására, hogy szenvednek-e a ligandumok hidrolízist, HPLC és ESI-MS vizsgálatokat végeztünk.

Témavezető

Hőgyéné Dr. Grenács Ágnes

egyetemi adjunktus, DE TTK

Furinátcsoportot tartalmazó piklén származékok előállítása és Mn(II)-komplexeik jellemzése

Kulcsszavak: MRI; mangán; egyensúly; makrociklus; koordinációs kémia

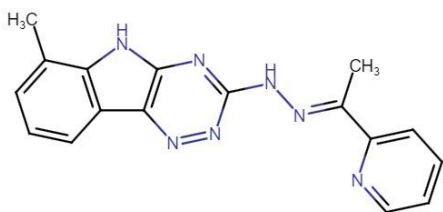
A tudományos munka során a merev vázú piklén makrociklus eltérő helyzetben (3- és 6-) helyettesített furinátszármazékok előállítását, valamint Mn^{2+} -ionnal képzett komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatait végeztük el. Az eredményeinket a 3-PCPA származék megfelelő adataival hasonlítottuk össze. A 6-PCFA ligandumot a direkt alkilezési reakcióban csak kis kitermeléssel lehetett előállítani, így az előállítására egy új szintézis sémát javasoltunk. Az új eljárásban nozil- védőcsoportokat helyeztünk a piklén makrociklusra, ami lehetővé tette a 6-os pozíciójú nitrogénatom szelektív alkilezését, amit a nozil-védőcsoportok, valamint az észter savas hidrolízise követett. Az egyensúlyi méréseinket a ligandum protonálódási állandóinak a meghatározásával kezdtük, amit pH-potenciometriás módszerrel végeztünk. Igazoltuk, hogy a furináts csoport helyzete hatással van a ligandum donoratomjainak a bázicitására (és a keletkező Mn^{2+} -komplex stabilitásra, lásd később). A 3-PCFA ligandumhoz képest a 6-PCFA nagyobb bázicitással rendelkezik, míg a Mn^{2+} -ionnal képzett komplexe kevésbé stabil. Ezzel összhangban a látszólagos állandónak tekinthető pMn érték is alatta marad a 3-PCFA izomerligandum kelátja esetében számított értékének, amely állandók alig nagyobbak, mint azt a komplexképződés távollétében tapasztalnánk (5,0). Ezek alapján a kelátor Mn^{2+} -ion felé mutatott affinitása kifejezetten kicsinek tekinthető. A piklén furinátszármazékok jellemzése során tapasztalt viselkedések megértéséhez továbbá tervezzük DFT számolások és sikeres egykristály növesztés esetén röntgendiffrakciós vizsgálatok elvégzését is.

A VLX600, egy rákellenes vaskötő molekula kölcsönhatása esszenciális fémionokkal

Kulcsszavak: VLX600; komplexképződés; stabilitási állandó; UV-látható spektrofotometria; ciklikus voltammetria

A daganatos megbetegedések máig a legjelentősebb halálozási okok. Kezelésükre többféle módot ismerünk, melyek közül az egyik a kemoterápia. Mára sokféle rákellenes vegyületet sikerült kifejleszteni, ilyen a dolgozatomban tárgyalt VLX600 kódnevű molekula is, mely a triazinoindolil-hidrazonok közé tartozik, és 2014-ben került klinikai fázis I vizsgálatba rezisztens tumorok kezelésére. Ez a molekula egy lipofil sajátosságú, nitrogén donoratomokat tartalmazó vaskelátorként katalogizált ligandum, és a javasolt hatásmechanizmus alapján erős kölcsönhatást alakít ki a vasionokkal, de a szerkezeten belül más fémionokkal is képezhet komplexeket. A szakirodalomban jobbra a molekulához kötött biológiai hatásmechanizmust térképezték fel, ám a vegyület alapvető fizikai-kémiai tulajdonságaitól kevés a rendelkezésre álló információ.

Munkám célja a VLX600 vegyület oldatkémiai tulajdonságainak, komplexképződési folyamatainak vizsgálata vas(II)-, vas(III)-, réz(II)-, cink(II)ionokkal. Ezt nehezíti a vegyület vízben való rossz oldhatósága. A proton disszociációs folyamatokat, a komplexképződést és a komplexek redoxi tulajdonságait UV-látható spektrofotometriás, ¹H NMR spektroszkópiás és ciklikus voltametriás módszerekkel tanulmányoztam. Megállapítottuk, hogy a VLX600 fiziológias pH-n semleges formában van jelen, a vas(III)ionokkal nem képez stabilis komplexet, amire utal a vas(III)/vas(II) rendszer magas redoxi potenciálja, de a kétértékű fémionokkal kiemelkedő stabilitású komplexek képződnek. Biszkomplexek az uralkodóak fiziológias pH-n a vas(II)- és cink(II)ionok esetén, míg a réz(II) kizárólag mono-komplexeket képez.



VLX600 ligandum szerkezeti képlete

Trimetil-ammonium-csoportot tartalmazó tioszemikarbazonok és réz(II)komplexeik oldatkémiai vizsgálata

Kulcsszavak: UV-Vis spektrofotometria; stabilitási állandó; redoxi reakció; hidrofil/lipofil jelleg; citotoxicitás

Világszerte a leggyakoribb halálokok közé tartoznak a rákos megbetegedések, melyek kezelése napjainkban is igen nagy problémát jelent. Számos sikeres fémkomplexet állítottak már elő (pl. ciszplatin), azonban a fellépő súlyos mellékhatások és a kialakuló rezisztencia korlátozza alkalmazásukat. Ezen problémák hatására újabb potenciális hatóanyagok, köztük többféle fémkomplex fejlesztése vette kezdetét. Az egyik fontos vegyületcsaládot a tioszemikarbazonok (TSK-ok) és fémkomplexeik alkotják. Az α -N-piridil-TSK-ok (N,N,S) donorcsoportot tartalmaznak, legjelentősebb képviselőjük a triapin, mely jelenleg klinikai fázis III vizsgálat alatt áll [1]. A TSK-ok hatásmechanizmusa gyakran összefügg azzal, hogy stabilis, redox-aktív fémkomplexeiket képeznek vas- vagy rézionokkal, ennek megértéséhez fontos az oldatkémiai tulajdonságok megismerése.

A hidrofil/lipofil jelleg optimalizálása céljából kutatómunkám során három olyan 2-formil-piridin-TSK (FTSC) származékot vizsgáltam, melyek piridin-gyűrűjének kettes pozíciójába egy metilén-trimetil-ammonium csoport került. Ez a pozitív töltésű csoport biztosíthatja a szerves kationtranszporterekkel való kölcsönhatást [2] és a megfelelő vízdoldhatóságot. Vizsgáltam a ligandumok proton disszociációs folyamatait, a réz(II)-vas(II)- és vas(III)komplexeik oldatbeli stabilitását és redoxi tulajdonságait UV-látható (UV-Vis), ¹H NMR spektroszkópiái és ciklikus voltammetria (CV) módszerekkel.

Megállapítottuk, hogy a ligandumok fiziológias pH-n pozitív töltésű HL+ részecske formájában vannak jelen, ezáltal oldékonyságuk valóban javult a referencia vegyülethez (FTSC) képest. A trimetil-ammonium csoport jelenléte lecsökkentette a fémmionkötő-képességet, bár a réz(II)ionokkal még így is kiemelkedő a komplexek stabilitása, a vasionok esetében nem lehetett stabilitási állandókat meghatározni. Mindezek az oldatkémiai tulajdonságok segítik megérteni, azt hogy a ligandumoknak miért nem lett mérhető rákellenes hatása. A réz(II)komplexeik ugyanakkor aktívak voltak a rákos sejtekkel szemben.

[1] A.M. Merlot, D.S. Kalinowski, D.R. Richardson, *Antioxid. Redox Sig.*, 2013, 18, 973–1006.

[2] M.N.M. Milunović, O. Palamarciuc, A. Sirbu, Sergiu Shova, D. Dumitrescu, D. Dvoranová, P. Rapta, T.V. Petrasheuskaya, E.A. Enyedy, G. Spengler, M. Ilic, H.H. Sitte, G. Lubec, V.B. Arion, *Biomolecules*, 2020, 10, 1213

A ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) félszendvics kation kölcsönhatása két hisztidint tartalmazó endogén peptiddel

Kulcsszavak: ródiium(III) félszendvics kation; peptid komplexek; karnozin; glicil-hisztidil-lizin

TDK dolgozatomban a ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) félszendvics kationt tartalmazó potenciálisan rákellenes hatású komplexek biospeciációját meghatározó termodinamikai faktorok jobb megértése céljából vizsgáltuk a karnozin (β -alanil-L-hisztidin) és GHK (glicil-L-hisztidil-L-lizin) endogén peptidek ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) félszendvics kationnal képzett komplexeit. A biner rendszerek mellett tanulmányoztuk a ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III)-peptid-L terner rendszereket is (ahol L= etilén-diamin (en) vagy bipiridil (bpy) kétfogú ligandumok). Utóbbi ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III)-en és -bpy komplexek a potenciálisan rákellenes vegyületet modellezték, így következtetéseket vonhattunk le arra nézve, hogy a vizsgált endogén peptidek ténylegesen képesek-e befolyásolni a rákellenes ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) származékok biospeciációját. E vizsgálatok jelentőségét az adja, hogy mindkét peptid viszonylag nagy koncentrációban van jelen az emberi szervezetben, így feltételezhető a Rh(III) tartalmú hatóanyag és az említett peptidek kölcsönhatása. Vizsgálataim során pH-potenciometriás, UV-Vis spektrofotometriás és NMR spektroszkópiai vizsgálatokat végeztünk, a termodinamikai sajátságokra ezek eredményeinek együttes kiértékelésével következtettünk. Eredményeink azt mutatták, hogy mindkét peptid erős kölcsönhatást alakít ki a félszendvics kationnal, de a GHK komplexek stabilitása kiemelkedően nagy. Fiziológias pH-n a csatolt kelátgyűrűk {NH₂, N⁺ amid, N⁺ im} típusú koordinációt eredményeznek, a két peptid csak a gyűrűk tagszámában mutat eltérést. Mivel mindkét peptid döntően Cu(II) komplexe formájában található meg az élő szervezetben, irodalmi adatok felhasználásával vizsgáltuk a réz(II)-peptid-($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) terner rendszereket is. Megállapítottuk, hogy a ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III) kation jelentős mértékben képes kiszorítani a réz(II)-t karnozin/GHK komplexéből. A ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III)-peptid-L terner rendszerek vizsgálata arra utalt, hogy minden vizsgált rendszerben jelentős mennyiségű terner komplex képződik a peptidek imidazolgyűrűjének egyfogú (N⁺1-nitrogéneken keresztül) koordinációja révén. Sőt a ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III)-en-GHK terner rendszerben a biner ($\eta^5\text{-Cp}^*$)Rh(III)-GHK komplex is megjelenik, azaz a GHK képes kiszorítani az erősen kötődő kétfogú etilén-diamint a ródiium koordinációs szférájából.

Összefoglalva, a vizsgált két peptid valóban képes lehet a Rh(III)-tartalmú potenciálisan gyógyhatású vegyületek biospeciációját befolyásolni, akár még az eredeti ligandumot is kiszoríthatják a fémion koordinációs szférájából.

Fémionok versengése a monenzin A fémkötő helyeiért

Kulcsszavak: monenzin A; CD spektroszkópia; kompetíció; ionofór antibiotikum; fémion

A monenzin A egy poliéter típusú, kvázi gyűrűs szerkezetű természetes antibiotikum. A gyűrűs szerkezet két funkció csoport között kialakuló hidrogénkötés révén alakul ki. A molekula a külső része az alkilcsoportoknak köszönhetően lipofil, a gyűrűs szerkezet miatt kialakult üreg viszont hidrofil karakterű. Ebbe az üregbe számos fémion koordinálódhat. A lipofil és hidrofil kettős jellege miatt a molekula képes áthatolni a sejtmembránon, és különféle kationokat szállíthat a membrán egyik oldaláról a másikra. Ezáltal a baktériumsejtek fémionháztartása felborul, ami sejthalált idéz elő.

A korábbiakban számos tanulmány foglalkozott a monenzin A és az egyszeres, illetve kétszeres pozitív töltésű ionok kölcsönhatásával. Előbbi esetben a ligandum a fémionnal egy semleges töltésű 1:1 arányú komplexet képez. Az utóbbi esetben ligandum felesleg jelenlétében a $[M(\text{Mon})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ semleges töltésű biszkomplex képződése számottevő, míg fémionfelesleg jelenlétében egy pozitív töltésű $[M(\text{Mon})(\text{H}_2\text{O})]^+$ összegképletű monokomplex képződése a döntő. Kutatócsoportunkban korábbiakban cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával a fény UV tartományában tanulmányozták ezen komplexeket, de ennek hátránya, hogy mind a monenzin A-nak, mind az oldószernek jelentős az elnyelése.

A színes komplexek azonban a látható fény hullámhossz tartományában is vizsgálhatók. További előny, hogy ebben a tartományban csak a kialakuló mono- és biszkomplexek eredményeznek jelet, ami egyszerűsíti a kiértékelést. A fémionok kompetíciója révén a szintelen komplexek képződése is tanulmányozható. A szakirodalomban ilyen vizsgálatokat nem publikáltak a korábbiakban. Tudományos diákköri munkám során célom volt fémionok egymás közötti kompetíciójának tanulmányozása a monenzin A komplexek képződése során metanolos közegben. Cirkuláris dikroizmus spektroszkópiát alkalmaztam a Ni(II) és Co(II) komplexek közvetlen és kompetíciós, valamint a Zn(II), Mg(II) és Ca(II) komplexek kompetíciós folyamatainak vizsgálatára.

8-hidroxi-kinolinok és félszendvics fémkomplexeik oldatkémiai jellemzése

Kulcsszavak: 8-hidroxi-kinolin; félszendvics; oldatspeciáció; albumin; MDR

A kemoterápiás kezelések során fellépő mellékhatások és rezisztencia még mindig komoly problémát jelentenek. Ebből kifolyólag a gyógyszerfejlesztés során nagy hangsúlyt fektetnek olyan vegyületek fejlesztésére, amelyek szelektívebbek, rezisztens sejteken is hatásosak és jobb farmakokinetikai tulajdonságokkal bírnak a fent említett két probléma kiküszöbölésére.

A diákköri munkám során vizsgált két 8-hidroxi-kinolin Mannich-bázis származék és ezek félszendvics ruténium- és ródiumpkomplexei hatékonyak bizonyultak humán rákos sejtvonalakon. Ezenfelül jelentős citotoxicitást mutattak multidrog rezisztens (MDR) sejtvonalon is. A vegyületek farmakokinetikai tulajdonságainak feltérképezése érdekében elengedhetetlen azok oldatkémiai jellemzése, továbbá szállítófehérjékkel való kölcsönhatásuknak vizsgálata is ezt a célt szolgálja. Mind a ligandumokat, mind a félszendvics komplexeket jellemeztem oldatkémiai szempontból. Proton disszociációs állandókat határoztam meg a ligandum és a komplexek deprotonálódási folyamataira, továbbá vizsgáltam a komplexek stabilitását és klorid/víz cserefolyamatát. Ehhez UV-látható spektrofotometriás és ¹H NMR spektroszkópiás technikákat alkalmaztam. A lipofilitás vizsgálatához hagyományos n-oktanol/víz megoszlásos módszert használtam. A komplexek humán szérum albuminhoz (HSA) való kötődését spektrofluorimetriás módszerrel jellemeztem.

A proton disszociációs állandók alapján a ligandumok semleges, illetve részben pozitívan töltött formában vannak jelen fiziológiai pH-n. A félszendvics kationokkal kivétel nélkül nagy stabilitású komplexeket képeznek. Míg a ligandumok erősen lipofil tulajdonságúak, addig a komplexek már nagyobb vízoldhatósággal jellemezhetőek, amelyet befolyásol a közeg kloridion koncentrációja. Spektrofluorimetriás mérések alapján a komplexek nagy affinitást mutattak a HSA mindkét kötőzsebe iránt.

Ca(II)-glükonát-hidroxid komplexek kimutatása és egyensúlyi leírása oldhatósági mérésekkel tömény lúgoldatokban

Kulcsszavak: komplexkémia; hiperalkalikus oldatok; egyensúlyi leírás

TDK munkámat az SZTE Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoportjában végeztem, ahol több, mint tíz éve folynak egyensúlyi vizsgálatok tömény lúgoldatokban (1–4 M). A csoport egyik kutatási területe az ipari szempontból jelentős elektrolitoldatokban képződő komplex részecskék tanulmányozása; ehhez kapcsolódóan végeztem oldhatósági vizsgálatokat kalcium(II)- és glükonátionokat tartalmazó rendszerekben, 4 M ionerősségen.

Hasonló összetételű, tömény oldatokkal a kutatócsoport régóta foglalkozik, az első közleményt [1] több, mint két tucat követte nemzetközi folyóiratokban. Ezek közös jellemzője, hogy kvantitatív adatokat elsősorban pH-potenciometriás vizsgálatok révén nyertünk, a többi módszer kvalitatív (néha félkvantitatív) információkkal szolgált. A méréseket minden esetben csak olyan egyensúlyi modellek tudták leírni, amelyek bonyolult összetételű, többmagvú részecské(ke)t tartalmaznak. Ezen általános megfigyelés igazolása céljából kezdünk bele oldhatósági mérésekbe. Ez a módszer kísérleti szempontból ugyan jóval időigényesebb, de két előnnyel bír a pH-potenciometriához képest: (1) kiterjeszhető a vizsgálható koncentrációtartomány, valamint (2) közvetlenebb koncentrációadatok határozhatók meg, a kísérleti adatok ábrái könnyebben értelmezhetőek.

A dolgozatban részletezett munkám két kérdésre keresi a választ: (1) Az oldhatósági adatok értelmezése is szükségessé teszi-e összetett részecskék feltételezését? (2) A korábbi vizsgálatokban valószínűsített részecskék elegendőek-e a nagyobb koncentrációtartomány kvantitatív leírására, vagy több részecskére van szükség?

Az előzmények összefoglalása után részletezem azt a négy kísérletsorozatot, amelyeket a fenti kérdések megválaszolására terveztem, hajtottam végre és értékeltem ki. Részletezem a kérdéses egyensúlyi rendszer matematikai modelljét is. Ezen mérések és számítások mindegyike azt mutatja, hogy a vizsgált rendszerek egyensúlyi leírása nem igényel a korábbi cikkekben leírtaknál bonyolultabb modellt.

[1] Pallagi A., Tasi Á., Gácsi A., Cent. Eur. J. Chem.,10(2), 332–337 (2012)



Környezeti kémia



XXXVI. OTDK Kémiai és Vegyipari Szekció



Radioaktív hulladékok kondicionálására alkalmas kötőanyagok és kompozitjaik NMR relaxometriás vizsgálata

Kulcsszavak: metakaolin; geopolimer; cement; kisterű NMR spektroszkópia; hidratáció

Jelenleg a kis- és közepes aktivitású hulladékok kondicionálására Magyarországon metakaolin tartalmú Portland cementet használnak. Azonban vannak olyan radioaktív hulladéktípusok, mint például ioncserélő műgyanta vagy szerves anyag tartalmú hulladékok, amelyek szilárdítására a cement alapú kötőanyagok nem alkalmasak. Így az utóbbi időkben világszerte előtérbe került a geopolimer alapú kötőanyagok fejlesztése. A hosszú távú tárolás érdekében fontos paraméter a megkötött hulladék csomag porozitása, és vízzel való kölcsönhatása. Ezek roncsolás mentes vizsgálatára alkalmasak a különböző mágneses magrezonancia alapú technikák. Munkám során radioaktív hulladék szilárdítására alkalmas kötőanyagok és kompozitjaik porózus szerkezetét vizsgáltam NMR relaxometriás módszerrel. Az NMR relaxometria alkalmasnak bizonyult a pórusos szerkezetben lévő különböző mobilitású vízdomének jellemzésére és ezen keresztül a különböző kötőanyagok összehasonlítására és érési folyamatuk követésére.

Munkám során a metakaolint egyrészt mint kötőanyagot, másrészt mint adalékanyagot vizsgáltam. A kötőanyag-fejlesztés során elsőként kiválasztottam azt a receptet, mellyel a legjobb fizikai tulajdonságú geopolimer állítható elő. Relaxometriás eredmények alapján megállapítottam, hogy 0,5-0,7 víz – szilárdanyag tényező mellett a minták porozitása jelentősen nem változik, így ezek középső értékével dolgoztam az érési folyamat vizsgálatára. NMR relaxometriával jól követhető volt az érési folyamat 3 lépése, mely során kialakul a geopolimer, majd a víz kondenzációját követően a végső pórus szerkezet.

Ezt követően a metakaolint, mint adalékanyagot adtam különböző mennyiségben a tiszta Portland cementhez. Azt tapasztaltam, hogy 20-30% metakaolin hozzáadása kedvezően hatott a kialakult metakaolin – cement kompozit szerkezetére. A 20%-os metakaolin tartalmú minta érési folyamatát összehasonlítottam a tiszta Portland cement és a geopolimer érésével. Kompozit esetén jól látható, hogy a metakaolin a puccolános reakciója révén beépül a cement CSH gél részébe, mely egy kompaktabb struktúrát eredményez. Ezek az eredmények jó alapot szolgáltatnak a radioaktív hulladékok szilárdítására alkalmas kötőanyagok további fejlesztéséhez, azok szerkezetének és érési folyamatainak ismerete révén.

Gyógyszerhatóanyagok szorpciós folyamatainak a vizsgálata kis molekulatömegű szerves savak jelenlétében

Kulcsszavak: Adszorpció; PhACs; LMWOAs; UHPLC;

A világban évről évre jelentősen fokozódik a gyógyszerfogyasztás. A nagyobb mértékű felhasználásból adódóan, egyre gyakrabban lehet különböző gyógyszerhatóanyagokat kimutatni a környezetben. Ennek egyik oka a jelenleg alkalmazott szennyvíztisztítási technológiák melyek nem, vagy csak kismértékben csökkentik a gyógyszermolekulák mennyiségét a tisztított szennyvizekben. Hazánkban a tisztított szennyvíz legnagyobb részét a felszíni vízfolyásokba vezetik. Az agrárkörnyezetbe jutó hatóanyagok másik forrása, a talajok fizikai és kémiai tulajdonságának javítása céljából kijuttatott szennyvíziszap. A mezőgazdasági termékek fogyasztása miatt, az agrárkörnyezetben jelenlévő hatóanyagok egészségügyi kockázattal is rendelkezhetnek. A talaj-oldat rendszerben felhalmozódó molekulák szorpciós folyamatait, több környezeti faktor befolyásolja. Ilyen tényezők a vegetációs időszakokban a gyökérszónában felszabaduló kis és nagy molekulatömegű szerves savak. A rizoplán és rizoszféra határán folyamatosan termelődő és kibocsátott asszimilátumok megváltoztathatják, a gyógyszermaradványok adszorpciós affinitását. Ezen túlmenően a talajokban a szinergikusan jelenlévő hatóanyagok és szerves savak között lejátszódó intermolekuláris kölcsönhatások, gátolhatják és fokozhatják is a szorpciós folyamatokat. Vizsgálatainkban három a környezetben nagymértékben kimutatható eltérő fizikokémiai tulajdonságokkal rendelkező hatóanyag szorpciós folyamatait rekonstruáltuk. A szorpciós kísérleteket egy talajszelvény három különböző mélységében hajtottuk végre. Eredményeinket pedig, izotermamodellekkel jellemeztük. Kutatásunkban az alábbi kérdésekre kerestünk választ: (a) Hogyan módosítják a gyökér asszimilátumok az adszorpciós-deszorpciós kölcsönhatásokat? (b) Vannak-e szinergikus vagy antagonistikus hatások a 17 α -etinil-ösztadiol (EE2), a karbamazepin (CBZ) és a diklofenák-nátrium (DFC) kompetitív adszorpciója során? Ezen modellek szerint a kompetitív szorpció során, a gyógyszerhatóanyagok adszorpciós affinitása jelentősen csökkenhet, míg a végbemenő interakciók erőssége szignifikánsan fokozódhat. A szántott rétegben megjelenő szerves savak pedig eredményeink szerint, kiválhatnak új adszorpciós kölcsönhatásokat az adszorbens és az adszorbeátumok között, ezzel átalakítva azok szorpciós folyamatait.

„A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM ÚNKP-22-2 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.”

Impregnálással történő felületmódosítás hatása a Cd(x)Zn(1-x)S fotokatalizátorok hidrogénfejlesztő hatékonyságára

Kulcsszavak: CdS; ZnS; heterogén fotokatalízis; hidrogén fejlesztés

A XXI. században jelentősen felgyorsult a vízbontással vagy egyéb olyan heterogén fotokatalitikus folyamatokkal foglalkozó kutatások üteme, amelyek során elemi hidrogén fejlődik. Ezek közül is legtöbbször a szulfid típusú félvezetőkkel foglalkoznak, lebontandó anyagként pedig kénhidrogént, vagy annak lúgos oldásakor keletkező Na₂S-ot alkalmaznak. Ugyan az elmúlt évek eredményei egyértelműen arra mutatnak rá, hogy a leghatékonyabb katalizátorokat CdS és ZnS együttkristályosításával vagy az így kapott kompozit módosításával kaphatjuk, az előállítások körülményei és a közölt kvantumhatásfokok is jelentős eltéréseket mutatnak, és még a hatások okai sem teljesen tisztázottak.

Munkám során különböző összetételű Cd_xZn_{1-x}S fotokatalizátorokat állítottam elő, amelyeknek a felületét további Cd(II) vagy Zn(II) ionokkal, ill. különböző fémionokkal (Ni²⁺) történő dópolással módosítottam. Minden esetben mértem az előállított fotokatalizátorok hidrogénfejlesztő hatékonyságát Na₂S és Na₂SO₃ áldozati reagenseket tartalmazó rendszerben, vizsgáltam a H₂-fejlődés sebességének időbeli változását, és néhány esetben a katalizátor hatékonyságának változását az egymást követő felhasználások esetén. A félvezető kompozitok tiltottsáv-szélességét diffúz reflexiós színeképekből Tauc módszerrel határoztam meg, a szerkezetüket pedig SEM, EDS felvételek segítségével tanulmányoztam. A katalizátorok hidrogénfejlesztő hatékonyságában mutatkozó változások értelmezéséhez pedig további szerkezetvizsgálati elemzéseket szeretnék elvégezni.

A tiszta CdS és a tiszta ZnS gyakorlatilag nem mutatott katalitikus aktivitást, de azok dópolása rendre Zn²⁺, illetve Cd²⁺ ionokkal még ugyan alacsony, de már jól mérhető hidrogénfejlesztési hatékonyságot eredményezett. Ez és a tiltottsáv-szélességek eltolódása igazolja a módosító kationok beépülését a kiindulási vegyület kristályrácsába. A vizsgált kompozitok közül a Cd_{0,5}Zn_{0,5}S mutatkozott a leghatékonyabbnak, amelynél kvantumhatásfok meghaladta a 10,5%-ot. Amennyiben a két fémet bármilyen arányban tartalmazó mintát dópolás révén módosítottam, kis mértékben lecsökkent a hatásfok, de a hidrogénfejlődés sebessége időben egyenletesebbé vált.

Biológiai és fotokémiai eljárások kombinált alkalmazása a szennyvíztisztításban

Kulcsszavak: heterogén fotokatalízis; olajpala; titán-dioxid; p-nitrofenol; Supragil

A Pannon Egyetem kutatói hatékony, korszerű és gazdaságos kémiai víztisztítási módszer fejlesztését, kidolgozását tűzték ki célul, melyben szorbensként a természetben előforduló olajpalakőzetet, az alginitet alkalmazzák. Az új technológia utolsó egysége egy oxidációs eljárás, amely a tisztítási sor végén megakadályozza az olajpalából kioldódó természetes szerves anyagok, vagy az esetleg lemosódott bomlástermékek kikerülését a rendszerből.

Kutatómunkám során heterogén fotokatalízis alkalmazásával tanulmányoztam az olajpalából kioldódó természetes szerves anyagok bomlását. Katalizátorként Degussa P25 titán-dioxidot használtam, párhuzamos vizsgálatokkal követtem nyomon a kísérletek reprodukálhatóságát. Megállapítottam, hogy a fotokémiai eljárás hatékonysága H₂O₂ hozzáadásával, valamint ózonizációval történő kombinálással jelentősen nem növelhető az adott kísérleti körülmények között.

Vizsgáltam a biológiai folyamat és a fotooxidáció kombinálhatóságát. A modellvegyületként alkalmazott p-nitrofenol az olajpalával történő érintkeztetés során bonthatónak bizonyult. A biológiai kezelés után kapott oldat TOC értékének csökkentése érdekében fotokatalitikus oxidációt alkalmaztam. Bár a szerves széntartalom alig változott, de a szerves anyagok további átalakulása megfigyelhető volt.

Az alginites vizsgálatok során adódott olyan vegyület is, például a „Supragil WP”, amely a biológiai kezelés alatt nem bomlott. Ez esetben a folyamatok sorrendjének megfordításával próbálkoztunk megoldást találni a problémára: először fotooxidációval degradáltuk a modellvegyületet – különböző ideig világítottam be a Supragil oldatát –, majd a bomlástermékeket is tartalmazó oldatot érintkeztettük az olajpalával. A fotokatalízist követően a megváltozott kémiai környezet (alacsonyabb pH és Supragil-koncentráció, köztitermékek jelenléte) az olajpalán élő mikroorganizmusok számára kedvezőbb volt, ennek következtében megvalósult a Supragil biológiai úton történő eltávolítása olajpala jelenlétében.

Antibiotikum hatóanyagok fotokatalitikus bontása BiOX fotokatalizátorokkal peroxodiszulfát jelenlétében

Kulcsszavak: fotokatalízis; BiOX; peroxodiszulfát; hidrokinon; szulfametoxipiridazin

Az antibiotikumok nélkülözhetetlenek a humán gyógyászat és az állattenyésztés területén, azonban használatuk számos környezeti és népegészségügyi problémát is okoz, elsősorban a hatásukra kialakuló antibiotikum rezisztens baktérium törzseknek köszönhetően [1]. A biológiai vízkezelés sok esetben nem alkalmas ezen vegyületek eltávolítására, ami kiegészítő kémiai eljárásokon alapuló víztisztítási módszerek fejlesztését teszi szükségessé. Ezek egyike a heterogén fotokatalízis, mely fotokatalizátor és fény együttes jelenlétét igényli, hatékonysága pedig megfelelő oxidálószerrel növelhető. Az utóbbi évtizedekben előtérbe kerültek a szulfát-gyökion ($\text{SO}_4^{\bullet-}$) generálásának alapuló eljárások [2], melyek jól kombinálhatók heterogén fotokatalízissel is.

Munkám során a BiOX (X=Cl, Br és I) fotokatalizátorok aktivitását vizsgáltam hidrokinon (HQ), valamint két antibiotikum hatóanyag, trimetoprim (TMP) és szulfometoxipiridazin (SMP) bontása során, peroxo-diszulfát ion (PDS) jelenlétében és anélkül, 398 nm-es és látható tartományban sugárzó LED fényforrásokkal való megvilágítás mellett. Mindhárom katalizátor igen jó aktivitást mutatott a HQ és SMP átalakításában, mely PDS jelenlétében a $\text{SO}_4^{\bullet-}$ képződésének köszönhetően tovább nőtt. A BiOCl és BiOBr elsősorban 398 nm-es fényvel, míg a BiOI látható fényvel való megvilágítás mellett is hatékonyak bizonyult. A továbbiakban a legnagyobb aktivitást mutató BiOI esetén vizsgáltam az oldott oxigén és a PDS koncentráció hatását, valamint a katalizátor újra használhatóságát három cikluson keresztül. Biológailag tisztított szennyvizet alkalmazva mátrixként a katalitikus aktivitás jelentős csökkenését tapasztaltuk, mely részben a mátrixban jelenlévő HCO_3^- hatásának volt köszönhető. Utóbbi szerkezeti változást okozott a BiOI esetén, mely a kezelendő víz pH-jának változtatásával kiküszöbölhetőnek bizonyult.

[1] C.J.L. Murray, K.S. Ikuta, F. Sharara, *The Lancet*, Vol. 399, Issue 10325, 629-655 (2022)

[2] N.K.V. Leitner, *Sulfate radical ion-based AOPs*, IWA Publishing, 2017, 429-460

A trimetoprim átalakulásának vizsgálata UV/perszulfát és UV/VUV/perszulfát módszerekkel

Kulcsszavak: antibiotikum; víztisztítás; nagyhatékonyságú oxidációs eljárás; mátrixhatás; szervesetlen ionok

Az antibiotikumok elengedhetetlenek számos fertőzés kezelésében, mind a humán gyógyászat, mind az állattenyésztés területén. Azonban az élő szervezetek nem hasznosítják maradéktalanul ezeket a vegyületeket, az anyagcserével jelentős részük változatlanul vagy metabolitjaik formájában kiürül. A kommunális és az állattartásból származó szennyvizek jelentős része tartalmaz antibiotikumokat, melyeket a hagyományos biológiai vízkezeléssel csak korlátozott mértékben tudunk eltávolítani. Egyre fontosabbá válnak az olyan kiegészítő vízkezelési eljárások, melyek segítségével a kis koncentrációban jelen lévő, biológiai aktivitással bíró vegyületek maradéktalanul eltávolíthatók a biológiailag kezelt vízből. Bár a legtöbb kémiai eljárás, melyet vizek utókezelésére használnak a hidroxilgyök generálásán alapul, az elmúlt években jelentős figyelmet kaptak a szulfátgyökion generálásán alapuló módszerek. Munkám során a perszulfátion UV és UV/VUV fotolízisével kombinált eljárásokat vizsgáltam a trimetoprim vizes oldatának kezelése során. A trimetoprim bakteriosztatikus, biológiailag nehezen lebomló antibiotikum, jelenlétét több felszíni vízből kimutatták. Fényforrásként 254 nm-en sugárzó, valamint 254 és 185 nm-es fotonokat is kibocsátó kisnyomású higanygőzlámpákat használtam. A 185 nm-es VUV fény közvetlenül a vízből generál hidroxilgyököt, míg a perszulfátion 254 nm-es UV fotolízise szulfátgyökiont eredményez. Mindkét fényforrás alkalmazása során a szulfát gyökion jelentősen megnövelte az átalakulás és mineralizáció sebességét, mely mellett a VUV fotolízis additív hatása is érvényesült, amit a terc-butanol, mint hidroxilgyök-fogó hatásával igazoltam. Vizsgáltam mindkét fényforrás esetén a kiindulási perszulfátion koncentráció, és az oldott oxigén hatását az átalakulás és a mineralizáció sebességére. A méréseimet egy adott perszulfátion koncentráció mellett elvégeztem biológiailag tisztított kommunális szennyvízben, valamint az abban lévő Cl^- és HCO_3^- koncentrációt használva vizsgáltam az egyes szervesetlen ionok hatását is. Eredményeim alapján az UV/perszulfát és UV/VUV/perszulfát eljárások a hidroxilgyök generálásán alapuló eljárásokkal szemben kevésbé érzékenyek a mátrix összetételére, azonban a szervesetlen ionok és a szulfát gyökion közti összetett reakciók mindenképpen kiemelt figyelmet érdemelnek a gyökkészlet megváltoztatása és a lejátszódó reakciók szelektivitása és összetettsége miatt.



Szerves kémia I.



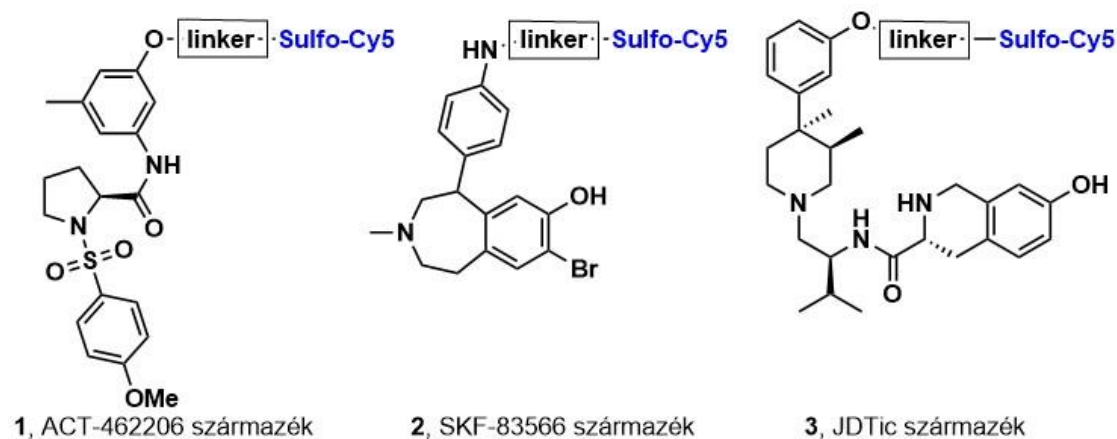
Fluoreszcens ligandumok előállítása G-fehérje kapcsolt receptorok jelölésére

Kulcsszavak: opioid-válság; receptor; fluoreszcens ligandum; gyógyszerkémia; PharmacoSTORM

Az 1990-es évektől kezdődően drámaian megnőtt az opioidokkal történő visszaéléshez, illetve túladagoláshoz köthető kórházi kezelések és halálesetek száma. Az Egyesült Államokban 2021-ben közel 108 ezer ember halt meg vényköteles, valamint tiltott opioid túladagolás következtében. A szerhasználati zavarokban szenvedők kezelésére sikeresen alkalmaznak μ -opioid-receptort célzó hatóanyagokat, mint buprenorfin, a metadon vagy a naltrexon. Az ismert gyógyszerek mellékhatásai miatt azonban az új terápiás célpontok azonosítására irányuló kutatások aktív területnek számítanak.

Kutatócsoportunk a KOKI Molekuláris Neurobiológiai Laboratóriumával együttműködve kidolgozott egy új szuperfelbontású mikroszkópos eljárást, amely során fluoreszcens molekulák segítségével nanométeres pontossággal lehet farmakológiai méréseket végezni receptorokon, ioncsatornákon vagy akár enzimeken is. A PharmacoSTORM módszer új utakat nyithat meg különböző betegségek neurobiológiai alapjainak megértésében, így hozzájárulhat az opioid-válság okozta túladagolás és függőség kezelésére irányuló megfelelő terápiás módszer kidolgozásához is.

Munkám során célul tűztem ki az orexin (1), a D1-dopamin (2), valamint a κ -opioid (3) G-fehérje kapcsolt receptor célpontra fókuszált fluoreszcens ligandumok előállítását (1. ábra).



1. ábra: A tudományos diákköri munkám során előállítani kívánt fluoreszcens ligandumok

A ligandumok pontos szerkezetét, illetve a festékhez (Sulfo-Cy5) történő összekapcsoláshoz szükséges linker típusát előzetesen in silico dokkolási kísérletekkel határoztam meg.

Fotoaktiválható kemoterápia látható fényvel

Kulcsszavak: fotolabilis vegyületek; kemoterápia; célzott hatóanyagleadás

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

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

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

Gyógyszerhatóanyagok biomimetikus oxidációs útvonalainak átfogó, elemző vizsgálata

Kulcsszavak: biomimetikus; in vitro; metalloporfirin; metabolizmus

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

A metabolizmus vizsgálatokat kiindulópontját hagyományosan az *in vitro* máj mikroszómális (endoplazmatikus retikulum) rendszerek jelentik, melyek fő összetevője a gyógyszerek fázis I oxidációjáért elsődlegesen felelős citokróm P450 izoenzimek. Az enzimsalád aktív centruma egy protoporfirin IX egység, melynek oxidációs mechanizmusa jól modellezhető szintetikus metalloporfirin származékokkal. A metalloporfirinek több oxidációs mechanizmusa ismert, ami elsődlegesen közeg pH értékének függvényében változik és így a biomimetikus folyamaton túl specifikus oxidatív átalakulásra is lehetőséget ad a gyógyszerkémikus számára.

Munkám során szerkezetileg diverz hatóanyagok átalakulását vizsgáltam porfiringyűrű mezo helyzetében p-szulfoniloxifenil-csoportokat tartalmazó, kereskedelmi forgalomban kapható szintetikus vasporfirinnel, három különböző pH-n (pH = 2,7; 4,5 és 7,4), terc-butilhidroperoxid (tBuOOH) oxidálószer jelenlétében.

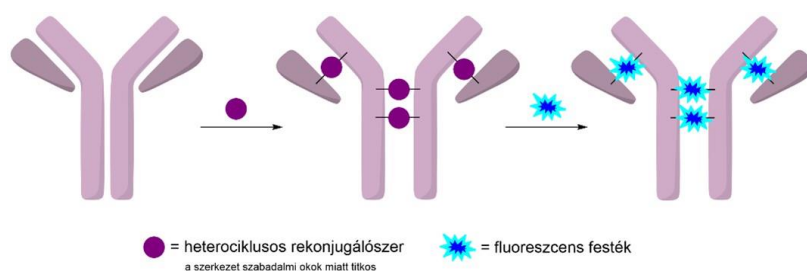
Az biomimetikus átalakulás mértékét, illetve a keletkező metabolitokat HPLC-MS módszerrel vizsgáltam. Ennek megfelelően a vegyületek biomimetikus oxidációját a konverzióval, a metabolitok számával és a metabolitok szerkezetét MS, HR-MS alapján kapott tömegváltozás, esetenként referencia metabolitok segítségével jellemeztem.

Antitestmódosítás heterociklusokkal

Kulcsszavak: antitest, rekonjugálás, optimalizálás, heterociklus, Her2

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

Munkám során egy új kismolekulás rekonjugálószer fejlesztését és egy antitest-rekonjugálószer konjugátum előállításának optimalizálását végeztem el. Kutatócsoportunk korábbi eredményeit és irodalmi előzményeket alapul véve heterociklusos, klikk reakcióba vihető kapcsolószert állítottam elő egyszerű módszerrel. A heterociklusos rekonjugálószerrel módosítottam a trastuzumab antitestet (1. ábra), és optimalizáltam az eljárás körülményeit. Az optimalizált paraméterekkel sikerült elérnem az általánosan elfogadott 4-es DAR (hatóanyag-antitest arány) értéket és a kiváló, 95%-os homogenitást. A rekonjugálószer fluoreszcens festékekkel is felszereltem, és a sejtek jelölését áramlási citometriával jellemeztük. Lehetővé vált konfokális mikroszkópos vizsgálatok elvégzése is sejtmetszeteken, amelyek során igazoltuk, hogy a jelölt antitest jól alkalmazható az onkológiai diagnosztikában.



1. ábra: A rekonjugálószer és az antitestmódosítás elve

Dr. Keserű György Miklós

MTA lev. tagja, egyetemi tanár, Természettudományi Kutatóközpont,

Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Dr. Ábrányi-Balogh Péter

tudományos főmunkatárs, c. egyetemi docens, Természettudományi

Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai Kutatócsoport

Szepesi Kovács Dénes

PhD hallgató, Természettudományi Kutatóközpont, Gyógyszerkémiai

Kutatócsoport

Nucleolin receptort felismerő F3 peptid átlapoló fragmenseinek szintézise és vizsgálata

Kulcsszavak: célzott tumorterápia; szilárdfázisú peptidszintézis; citotoxicitás; daunomicin; peptidkémia

A rosszindulatú daganatos megbetegedések szövődményei, a második vezető haláloknak tekinthetők világszerte. A modern orvostudomány egyik legfontosabb kutatási területe, egy olyan gyógymód kifejlesztése, amely a legtöbb rák típusal szemben hatékonyan alkalmazható. A célzott tumorterápia a kemoterápia egy új, gyorsan fejlődő formája, melynek célja, hogy a kemoterápiás szerek hatékonyságát növelje. Ennek érdekében a gyógyszereket valamilyen irányító molekulához kapcsolják, amely nagy specifitással és szelektivitással ismeri fel a tumorszelektív fehérjéket/receptorokat. Ily módon a hatóanyagot úgy juttathatjuk a tumorsejtekbe, hogy közben az egészséges sejteket megkíméljük. A célzott tumorterápiának általános problémája, hogy a tumorsejeken előforduló receptorok típusa és száma limitált. Különösen igaz ez a rezisztens tumorsejtekre, beleértve a tumorössejtek is, amelyek fontos szerepet játszanak a tumor kiújulásában. A teljes gyógyulás érdekében elengedhetetlen, hogy olyan vegyületeket állítsunk elő, amelyek az utóbbi sejtípusok elpusztítására és a szervezetből történő eliminálására is alkalmasak. A nucleolin fehérjét sikeresen kimutatták mint az érzékeny, mind pedig a rezisztens tumorsejtek sejt felszíni mintázatában. Az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportban végzett munkám során egy olyan irányítómolekula tervezésén dolgoztam amely hatékonyan képes célozni a nucleolin fehérjét. A vizsgálatokhoz az F3 peptidet vettem alapul, amely szelektíven képes kötődni az említett sejt felszíni mintázathoz, így alkalmas hordozó molekula lehet egy irányított tumorterápiás eljárás fejlesztése során. A költséghatékonyabb gyógyszerjelölt előállítására érdekében, munkám során az F3 peptid szerkezetének optimalására törekedtem. Ehhez kezdetben nyolc, három aminosavanként átlapoló decapeptidet szintetizáltam, amelyek lefedték az F3 peptidet, majd daunomicin hatóanyaggal konjugáltattam azokat. Az Országos Onkológiai Intézetben végzett citotoxikológiai vizsgálatok alapján a hatékonynak bizonyult konjugátum további optimalására alanin-szkenelést végeztem, az elkészített konjugátumok további vizsgálatait során pedig megállapítható volt, melyek azok a pozíciók a hordozó molekulán belül, ahol az aminosavak szabadon cserélhetők.

Nagy Stokes-eltolódású, hatékonyan kioltott fluorogén jelzővegyületek szintézise

Kulcsszavak: flureszcencia; fluorofór; tetrazin;

A fluoreszcens mikroszkópia során felmerülő háttérfluoreszcencia jelensége, mely a feleslegben alkalmazott, nem specifikusan kötött jelzőmolekuláktól származik, jelentősen rontja a detektálás érzékenységét. A biológiai környezet saját, autofluoreszcenciaként megjelenő természetes emissziója szintén rontja az érzékenységet. Míg az autofluoreszcencia kiküszöbölhető vörös tartomány felé eltolt, vagy nagy Stokes eltolódású festékek használatával, addig a háttérfluoreszcencia okozta problémákat fluorogén jelzővegyületekkel lehet kiküszöbölni.

Az ún. click-to-release reakciókban az IEDDA reakció olyan kaszkádfolyamatot indít el, melynek eredménye egy kötés hasadása. Az ilyen típusú reakciók egyre népszerűbbek a molekuláris biológia és az orvostudomány területén, mivel lehetőséget adnak hatóanyagok kémiai reakció által kontrollált felszabadítására.

Fluoroforok egy csoportját képviselik azok a donor-akceptor festékek, melyekben a donor szerepét fenolát tölti be. Abban az esetben, ha a fenolát szubsztituált, kioltott fluoreszcenciával rendelkeznek. Amennyiben valamilyen külső hatásra a blokkoló csoport lehasad, jelentős intenzitásnövekedés tapasztalható. A tetrazin kiváltotta fluorogenicitással szemben ez a mechanizmus hullámhosszfüggetlen, így jól használható vörös tartományban is.

Kutatómunkám során olyan, hatékonyan kioltott, vörös tartomány felé eltolt gerjesztéssel és emisszióval rendelkező fluorogén donor-akceptor festék előállítását tűztem ki célul melyekben click-to-release mechanizmusra alkalmas tetrazinokat kombináltam in situ keletkező kinon metiddel. Ezekben a tetrazin biztosítja a specifikus célzást, egyben alkalmas a fenolát blokkoló csoportjaként is funkcionálni.

Munkám során sikeresen előállítottam a tervezett alapvázakból kettőt, valamint a további alapvázak előállítása is biztató utakon jár. Az előállított alapvázakhoz sikeresen kapcsoltam önfeláldozó linkerrel keresztül a tervezett tetrazinszármazékokat, így összesen 4 célterméken vizsgáltam a click-to-release reakciót.

Két származék esetén a release elfogadható gyorsasággal megtörténik, a másik két származéknál lassabb reakciót tapasztaltam. A fluoreszcencia intenzitása az idő előrehaladtával nő, azonban más hullámhosszon jelentkezik, mint a referenciavegyületek mérésénél, így ez további vizsgálatot igényel.

Távlati terveim között szerepel a további céltermékek előállítása, majd az ígéretes festékeket ezután in vitro majd in cellulo fehérjelölési kísérletekben tervezzük tesztelni

Kormos Attila

tudományos munkatárs, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat

Szerves Kémiai Intézet

Kele Péter

tudományos főmunkatárs, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat

Szerves Kémiai Intézet

NHC-átmenetifém komplexek szintézise biológiai vizsgálatokra

Kulcsszavak: karbén; onkológia; citotoxicitás; gyógyszerrezisztencia

Az orvostudományban már hosszú évtizedek óta ismertek a fém-komplexek kedvező hatásai. A legismertebb fémvegyület, a ciszplatin széles körben alkalmazható a rákos megbetegedések kezelésére, számos kellemetlen mellékhatással is rendelkezik, illetve gyakran rezisztencia kialakulása tapasztalható a kezelések során, ezért nagy érdeklődés irányul a mai napig ezek kiküszöbölésére vagy csökkentésére. Az irodalomban az elmúlt évtizedekben egyre többen számoltak be egy új típusú komplex vegyületcsalád biztató biológiai viselkedéséről.^[1] A Nukleofil Heterociklusos Karbének (NHC) olyan szerves molekulák, melyek képesek szinte a periódusos rendszer összes átmenetifémjével stabil kovalens komplexet alkotni. Ezek a komplexek a ciszplatintól eltérő hatásmechanizmus alapján működnek. Mára már igazoltan a sejtciklus G1-es szakaszában fejtik ki hatásukat,^[1] így a ciszplatinnal ellentétben nem vezetnek úgynevezett másodlagos rák kialakulásához. Ezenkívül irodalmi példák alapján az is elmondható, hogy a szelektivitásuk is jóval nagyobb a rákos sejtekre a ciszplatinhoz képest,^[2] mely szintén nagy előnyt jelent az akut mellékhatások elkerülésében. Az irodalomban a rezisztencia vonatkozásában azonban még csak néhány példát találni, ahol rezisztens sejtvonalakon is végeztek vizsgálatokat, ezért ez a terület keltette fel leginkább kutatócsoportunk figyelmét.

Munkánk során változatosan szubsztituált NHC vázakat és ezek réz-, arany-, ezüst- és platina-komplexeit állítottuk elő, melyeket az ELKH TTK Gyógyszerrezisztencia Kutatócsoportjával együttműködésben, egy parentális MES-SA, egy ABCB1-et overexpresszáló és egy doxorubicinnel szelektált rezisztens sejtvonalon vizsgáltunk.

A vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a vázszerkezetek nagyban befolyásolják a sejtvonalakra gyakorolt toxicitást, illetve a köztük mért rezisztenciát. Az általunk vizsgált sorozatból kiválasztottunk egy alapszerkezetet, mely mind a toxicitás, mind a rezisztencia szempontjából kedvező eredményeket ért el és továbbfejleszthetőség szempontjából is igen kedvező tulajdonságokkal bír.

[1] Teyssot M. L., Jarrousse A. S., Manin M., Chevry A., Roche S., Norre F., Beaudoin C., Morel L., Boyer D., Mahioue R., and Gautier A., Dalton Transactions, 35, 6894–6902 (2009)

[2] Ott I., Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells, Elsevier, 147-179 (2017)

Szupramolekuláris rendszerek előállítására stochasztikus szuperfelbontású mikroszkópiához

Kulcsszavak: mikroszkópia; szupramolekuláris; szuperfelbontású; pillérarén; fluoreszcens

A fluoreszcens mikroszkópia felbontásának növelése számos problémát vet fel. Az egyiket ezek közül a diffrakció jelensége okozza: a fluoreszcens festékmolekulák egy bizonyos távolságon belül nem különböztethetők meg, függetlenül az optikai elemek és a detektor felbontásától. Ez a fizikai törvény komolyan korlátozza az élősejtes képalkotás lehetőségeit. Az elmúlt évtizedekben több módszert is feltaláltak a probléma megoldására. Ezek egyike az SML (single-molecule localization), vagyis a sztochasztikus mikroszkópiai módszerek csoportja. Működésük lényege, hogy speciális festékekkel elérjük, hogy egyszerre csak az összes molekula töredéke fluoreszkáljon. A mintáról sok képet készítenek gyorsan egymás után. Ezekben a képekben statisztika alapján biztosak lehetnek benne, hogy minden fényfolt csak egy molekula tartozik. A fényfoltok maximumát keresi meg egy program és összesíti a képekről származó molekula-helyadatokat. Az összesítés után egy, a hagyományos technikáknál sokkal nagyobb felbontású kép rajzolódik ki.

Többféle SML-re alkalmas festéket publikáltak már, de még általános hiányosságuk, hogy a gerjesztő és emissziós hullámhosszuk túl közel esik egymáshoz. Ez akkor okoz gondot, ha egyszerre többféle biomolekulát próbálunk megfesteni többféle színnel, ugyanis a kromatikus aberráció zavaró hatását ilyenkor csak úgy lehet kiküszöbölni, ha egymástól távoli hullámhosszokon gerjesztjük a különböző festékeket, amiknek a fluoreszcenciája ugyanazon a hullámhosszon detektálható.

Kutatómunkám során olyan pillér[5]arén – festék rendszereket állítottam elő, melyek host – guest komplexképzéssel érik el a fluoreszcencia ki-be kapcsolását. A festékek fluoreszcens tulajdonságát különböző funkciók csoportok oltják ki oldott állapotban, majd a komplexképzéskor a megváltozott elektronkörnyezet miatt visszanyerik azt. A pillér[5]arén makrociklust egy linkerrel és egy bioortogonális reakcióra képes 1,2,4,5-tetrazinnal monofunkcionáltam, így specifikusan köthetővé téve a BCN-el jelölt sejtstruktúrákhoz.

Célul tűztem ki ezen kívül nagy Stokes eltolódású, komplexképzésre képes, fluorogén festékek szintézisét, amelyek lehetőséget adhatnak a többszínű SML képalkotásra. Az öt célvegyület közül kettőt sikeresen előállítottam, háromhoz pedig a végtermékekhez közel álló köztitermékekig sikerült eljutnom. Ezen kívül egyszerűbb festékek és pillér[5]arén komplexképzését is vizsgáltam optikai spektroszkópiával, illetve sejtben fluoreszcens mikroszkóppal.

Ferrocéntartalmú ureidopirimidin származékok alkalmazása elektrokémiai szenzorként

Kulcsszavak: melamin, ferrocén, NMR spektroszkópia, elektrokémia, ureidopirimidin

A melamingyanták lángálló építőipari alapanyagok, de számos egyéb területen is előfordulnak, kedvező mechanikai tulajdonságaik miatt pl. konyhai eszközöket is készítenek belőlük. A melamin emellett élelmiszerek fehérjetartalmának meghamisítására is alkalmas, ugyanakkor súlyos egészségkárosodást okozhat. Ennek következtében a melamin detektálására számos technikával állítottak már elő szenzorokat, közöttük elektrokémiai elven működő érzékelőket.

Kutatócsoportunkban korábban ferrocenil-ureidopirimidinek előállítását és gazda-vendég komplexeik tulajdonságait tanulmányozták. A ferrocén egység jelenléte lehetővé teszi, hogy a származék elektrokémiai szempontból aktív legyen, az ureido molekulárszleten keresztül koordinálódó vendégmolekulák pedig befolyásolják a Fe(II)/Fe(III) redoxpotenciál értékét. Egy korábban született publikációban [1] arról számoltak be, hogy a 2,6-diaminopiridin modellvegyület és az ureidopirimidin származékok közötti komplexképződés apoláris oldószerben NMR spektroszkópiával és ciklikus voltammetriával is igazolható. A szenzormolekulával ugyancsak 3 hidrogénhíd kialakítására képes, de csak vízben oldódó melamin hozzáadására viszont csak kismértékű volt a ferrocénszármazék redoxpotenciáljának eltolódása.

Emiatt kutatómunkám céljává az vált, hogy további kölcsönhatás kialakítására alkalmas gazdamolekulákat szintetizáljak, amelyekkel a melamin már erősebb komplexet képez, így a víz kedvezőtlen hatása várhatóan csökkenthető. Előállítottam negyedik kötőhelyként oxigén és nitrogén donoratomot tartalmazó furanil- és piridil-származékokat is, majd NMR spektroszkópiai és elektrokémiai szempontból is vizsgáltam őket. A vendégmolekula komplexálására képes gazdamolekulák konformerjeinek energiaviszonyait kvantumkémiai számításokkal is alátámasztottam. Ciklikus voltammetriával vizsgáltam a redoxpotenciál változását a melamin koncentráció függvényében. Az erősebb kötődés biztosítása érdekében kísérleteket folytatok tiokarbamid típusú molekulák előállítására terén is.

[1] C. Fehér et al. *Organometallics*, 2016, 35(24), 4023–4032.

BODIPY monomerek, dimerek és biomolekula konjugátumok szintézise

Kulcsszavak: BODIPY; klick reakció; Sonogashira kapcsolás; fényérzékenyítő anyag; biomolekula konjugátum

Az 1968-ban felfedezett, a difluor-bórindacén családba tartozó, BODIPY fluoreszcens festékeket kezdetben bioaktív ligandumok fluoreszcens jelölésére alkalmazták. [1] Napjainkra azonban szerteágazó felhasználási területük van, amely a szenzorikai alkalmazásoktól kezdve, az orvosi biológiai képalkotó eljárásokon túl, az optoelektronikai eszközök fejlesztését is magába foglalja. [2] Újabban, egyes átmenetifém komplexek kiváló fényérzékenyítő alternatíváiként tartjuk számon a BODIPY származékokat. Az utóbbi néhány évben előtérbe került a BODIPY dimerek fotodinámiás terápiában, daganattellenes szerként való alkalmazhatóságának vizsgálata. Ezen szelektív terápiás eljárásnál kiemelten fontos, hogy az alkalmazott fényérzékenyítő anyag fototoxicitása mellett jelentősen háttérbe szoruljon annak sötét toxicitása. A szakirodalom szerint egyes BODIPY monomerek, de különösen a dimerek kiválóan alkalmasak lehetnek erre a célra. A kémiai szerkezet, a fotofizikai és a biológiai tulajdonságok közötti összefüggések meghatározása jelentősen hozzájárulhat a későbbi, fotodinámiás terápiában szelektíven és hatékonyan működő festékek kifejlesztéséhez.

Diákköri munkám során első célom volt hatékony, környezetbarát eljárások kidolgozása BODIPY monomerek előállítására. A reakciólépések számát és az adalékanyagok mennyiségét csökkentve, mikrohullámmal segített és one-pot módszereket fejlesztettünk ki. Az alapváz szintézisét 2,4-dimetilpirrolból és különböző karbonilvegyületekből kiindulva valósítottuk meg. A későbbi konjugálás, összekapcsolás lehetőségét biztosító funkció csoportokat a megfelelően megválasztott szubsztituált karbonilvegyület alkalmazásával, vagy utólag építettük be. Ezután végrehajtottuk a BODIPY dimerek szintézisét, átmenetifém-katalizált reakciókban. Külön hangsúlyt fektettünk olyan funkció csoportok bevitelére is, amelyek megfelelő vízdékonyságot biztosíthatnak a festéknek. Az újonnan előállított BODIPY származékok fotodinámiás terápiában való alkalmazhatóságát in vitro vizsgáljuk tumorsejtvonalakon, az ELKH Enzimológiai Intézetével együttműködésben.

[1] Treibs, A., Kreuzer, F.-H., Justus Liebigs Annalen der Chemie, (718), 208–223 (1968)

[2] Bassan, E., Gualandi, A., Cozzi, P. G., Ceroni, P., Chemical Science, 12(19), 6607–6628 (2021)



Szerves kémia II.

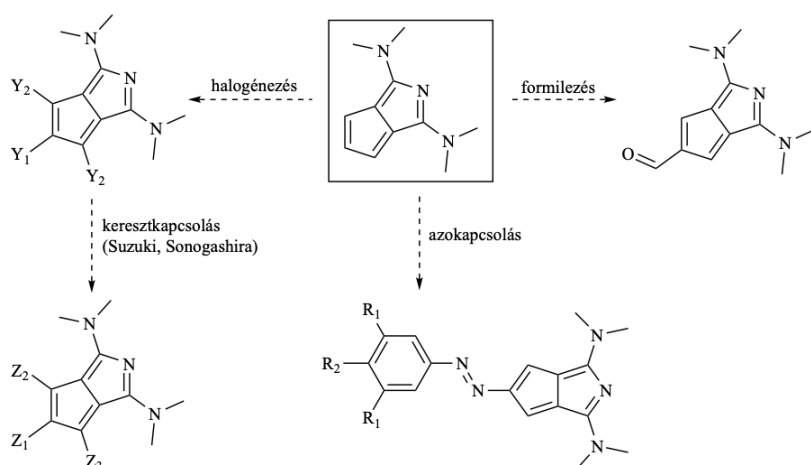


A Hafner azapentalén újrafelfedezése: az 1,3-bisz(dimetilamino)-2-azapentalén kémiaja*Kulcsszavak: antiaromaticitás, pentalén*

Hafner és munkatársai 1974-ben sikeresen szintetizáltak egy azapentalén származékot, az 1,3-bisz(dimetilamino)-2-azapentalént (továbbiakban azapentalén). Később, Heinz-Gerd Kläs az akkoriban rendelkezésre álló eszközökkel tanulmányozta a molekula tulajdonságait és kémiaját, azonban ezt követően a molekula feledésbe merült.

Kutatómunkám célja az azapentalén szintézis eljárásának kidolgozása és a molekula átfogó jellemzése, illetve reaktivitásának feltérképezése volt. Ehhez elsőként optimalizáltam az eljárást azapentalén előállítására, majd az előállított azapentalént és annak savak hatására bekövetkező reverzibilis protonásódási folyamatának, (anti)aromássági és elektronikai tulajdonságait széleskörűen jellemeztük mérésekkel, illetve elméleti kémiai számításokkal.

Az azapentalén előállítását követően szelektív halogénkési eljárásokat (klórozás, brómozás, jódozás) dolgoztam ki, majd az így előállított halogén származékokat Suzuki és Sonogashira keresztkapcsolási reakciókba vittem, mely során sikeresen előállítottam trifenil-azapentalént és kétféle, egyszeresen és kétszeresen TIPS-acetilénnel kapcsolt brómozott származékot is. A halogénezési reakciók mellett az azapentalén reaktivitását feltérképeztem más elektrofil szubsztitúciós reakciókban is. Előállítottam formilezett azapentalént, valamint azokapcsolási reakcióba is vittem, mely során 6 új, különböző erősségű elektron donor- és akceptor-csoportokkal szubsztituált azo-azapentalén állítottam elő, melyek cisz-transz izomerizációját UV-Vis spektroszkópián vizsgáltam besugárzás hatására.

*Dr. Hegedűs László**tanszékvezető, habilitált egyetemi docens, BME VBK**London Gábor**tudományos munkatárs, Természet Tudományi Kutatóközpont, Szerves Kémiai Intézet, Funkcionális Szerves Anyagok Kutatócsoport*

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

Kulcsszavak: depolimerizáció; heterogén katalízis; glikolízis; kísérlettervezés; visszaforgatás

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

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

Az Arbuzov- és Pudovik-reakciók tanulmányozása; Hidroxi-biszfoszfónát típusú vegyületek és aszimmetrikus származékaik szintézise

Kulcsszavak: átrendeződés; dronát; foszfonát-foszfát; osteoporosis; oxofoszfonát

Az osteoporosis és más csontbetegségek (pl. daganatok) gyógyszeres kezelésében igen gyakran alkalmazzák a hidroxi-biszfoszfonsav-származékokat. Ezen vegyületeket általában a megfelelő karbonsavból kiindulva, foszforosav és foszfor-triklorid hozzáadásával állítják elő. Ezt "direkt" szintézisnek nevezik. A foszfortartalmú reagenseket, illetve az oldószert sokszor nagy feleslegben alkalmazzák, ez terheli a környezetet. Az elegy a bemérés után rendkívül heterogén, ragacsos, nehezen keverhető, illetve nagy mennyiségű sósav gáz szabadul fel a hidrolízis során. Laborméretekből ezek a problémák még kezelhetők, de iparban már gondot okoz a kiküszöbölésük.

Egy másik módszer a hidroxi-biszfoszfonsav-származékok előállítására az "indirekt" szintézis, melynek során először Arbuzov-reakcióban α -oxofoszfonátot állítanak elő. A keletkező terméket Pudovik-reakcióban reagáltatják tovább dialkil-foszfítokkal vagy foszfin-oxidokkal. A reakcióban hidroxi-biszfoszfónát típusú vegyületeket kapnak, amelyből hidrolízissel nyerhetők az értékes hatóanyagok. A reakció körülményei optimalizálásra szorulnak, mert átrendeződés is kísérheti őket.

Kutatómunkám során acetyl-klorid, valamint benzoil-klorid trietil-foszfittal történő Arbuzov-reakciójával oxofoszfonátokat képeztem, majd azokat dimetil- és dietil-foszfittal, illetve difenilfoszfin-oxiddal reagáltattam dietil-amin vagy dibutil-amin katalizátorok jelenlétében, különböző körülmények (hőmérséklet, oldószer) között. Az optimális körülményeket a katalizátor mennyiségének változtatásával és a hőmérséklet módosításával derítettük fel. Az előállított új vegyületek szerkezetének azonosítását és jellemzését ^{31}P , ^{13}C és ^1H NMR spektroszkópiás, valamint tömegspektroszkópiás módszerekkel (HRMS) végeztük.

A munka előzményei:

- 1.) Grün A., Molnár I. G., Bertók B., Greiner I., Keglevich Gy.; Heteroatom Chem.; 2009; 20; 350.
- 2.) Keglevich Gy., Grün A., Molnár I. G., Greiner I.; Heteroatom Chem.; 2011; 5; 645.

Visszaforgatható szénhidrátalapú koronaéterek előállítása és alkalmazása aszimmetrikus katalizátorként

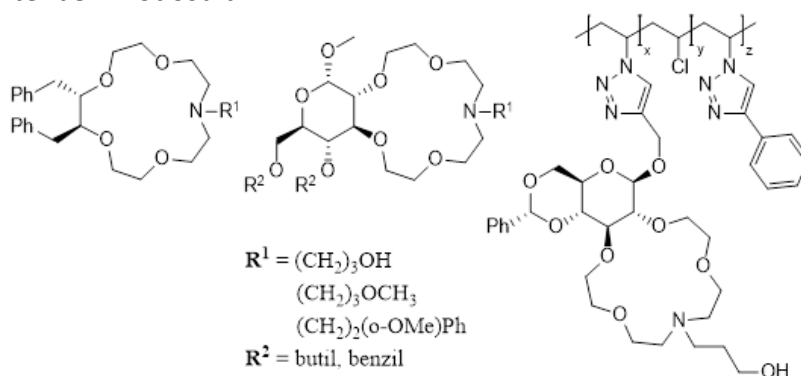
Kulcsszavak: enantioszelektív; fázistranszfer; katalízis; visszaforgatás

Kutatómunkám célja olyan optikailag aktív koronaéterek szintézise volt, melyek alkalmazhatóak fázistranszfer katalizátorként, valamint az egyes reakciók végeztével hatékonyan visszanyerhetők. A katalizátorok visszaforgatásának megoldására két stratégiát választottam: a makrociklusok bázikus nitrogénatomján keresztüli sósavas sóképzést és extrakciót, illetve a szilárd hordozóhoz kötést.

Munkám során előállítottam négy D-glükóz-, illetve három (2S,3S)-1,4-difenilbután-alapú, savas közegben stabil makrociklust, valamint egy propargilcsoportot tartalmazó lariat étert sikeresen rögzítettem azidcsoportokkal módosított PVC-hez.

Az előállított koronaétereket különböző folyadék-folyadék, illetve folyadék-szilárd fázistranszfer rendszerekben alkalmaztam katalizátorként. A reakciók során általában kis mértékű aszimmetrikus indukciót váltottak ki, azonban néhány esetben közepes mértékű szelektivitást tapasztaltam (67% ee-ig). A folyadék-folyadék fázisú Darzens-kondenzációban és epoxidálásban a glükózalapú katalizátorok bizonyultak szelektívebbnek, a szilárd-folyadék kétfázisú reakciókban pedig a difenilbután-alapúak. Néhány kiválasztott reakcióban a katalizátorokat hidroklorid-sóként visszanyertem (80-99%-ban), és többszöri felhasználásuk során közel állandó termelést és szelektivitást tapasztaltam.

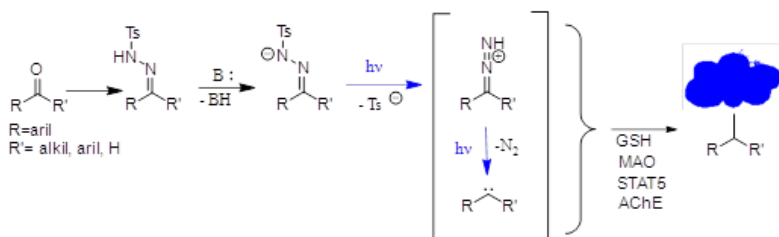
A szilárd hordozóhoz rögzített makrociklust egy folyadék-folyadék-szilárd, és egy folyadék-szilárd-szilárd háromfázisú reakcióban vizsgáltam, melyekben közel racém összetételű termékeket kaptam. A regenerált katalizátorok FTIR spektrumai alapján a polimeren Darzens-kondenzáció esetén nem történt kimutatható változás, MIRC-reakció során azonban kis mértékben módosult.



Szulfonilhidrazon mint új kovalens kötőelem

Kulcsszavak: fotoaffinitás jelölés, fotokémia, reakcióoptimalizálás

Napjainkban egyre bővül az olyan vegyületek gyógyszerkémiai és kémiai biológiai fejlesztése, melyek adott célfehérjéhez vagy egyéb más, a szervezetben található makromolekulához kovalens módon kapcsolódnak. Az elmúlt évtizedek kutatásai arra világítottak rá, hogy a kovalens kötődést eredményező módszerek közül számos eljárással rendkívül precízen és szelektíven befolyásolható a fehérjék működése, és a vegyületek kötődésének szabályozhatósága ma már nem kérdéses. A kovalens jelölés szabályozható módon is megvalósítható fényel történő aktiválás hatására. Célunk egy olyan új fotoaktiválható funkciócsoport fejlesztése volt, amely segítségével hatékony fehérjelijelölés érhető el, és amely széleskörben alkalmazható, és akár a fehérje ligandumának szerkezetébe is „rejtethető”.



Kutatómunkám során sikeresen előállítottam egy hozzávetőleg 40 hidrazonból álló vegyülettárat, és igazoltam, hogy tagjai fotoaktiválás hatására GSH-adduktot képeznek. A vegyületek szintézisét egyszerűen, általában jó termeléssel valósítottam meg. A fotoaktiválás hullámhosszát, a megvilágítás idejét, az alkalmazott pH-t és puffert optimalizáltam. Előállítottam gyógyszerkémiai és kémiai biológiai szempontból érdekes vegyületeket is, melyek egy része kötőelemként használható fel arra, hogy valamilyen kismolekulás nagyaffinitású próbavegyületre, hatóanyagra kapcsoljuk, és ezáltal azt fotoaktiválhatóvá tegyük. Előállítottam továbbá olyan biológiailag aktív szulfonilhidrazonokat, és biológiailag aktív karbohidrazonok szulfonilhidrazon analógjait, melyek potenciálisan alkalmazhatóak fotocímkéhez akár a szerkezet módosítása nélkül is. A biológiailag aktív vegyületeket a kutatócsoportban és együttműködő partnereink segítségével teszteljük a megfelelő fehérjecélpontokon.

1-C-szubsztituált glikálok hidroxiazidálási reakcióinak tanulmányozása

Kulcsszavak: szénhidrátkémia; addíció; aminocukrok; azidocukrok; optimalizálás

Az aminocukrok számos biológiailag aktív természetes és mesterséges vegyület alkotóelemeit képezik, fontos komponensei a szerkezeti poliszacharidoknak és a membránok glikoszfinbolipidjeinek, továbbá részt vesznek a kitin, a hilauronsav, a heparin és a vércsoportokat meghatározó oligoszacharidok felépítésében is [1-3].

Az általunk előállítani kívánt azidocukrok nem csupán az aminocukrok prekursorai lehetnek, hanem számos más továbbalakítási lehetőséget is rejtenek magukban. Így a szintetikus szerves kémiában fontos szerepet játszanak, mint antibiotikumok, antivirális ágensek vagy enzim inhibitorok potenciális előanyagai [1, 4-6].

A hidroxiazidálás lehetőséget biztosít azido csoportot tartalmazó szénhidrátszármazékok glikálokból történő előállítására. 1-C-szubsztituált glikálokból kiindulva olyan 2-azido-2-dezoxicukrokhoz juthatunk, melyekben az anomer centrumhoz kapcsolódó szén szubsztituens jelenléte széleskörű továbbalakítási lehetőségeket rejt magában. A hidroxiazidálás a szakirodalomban csak szubsztituálatlan glikálok esetén leírt eljárás, melyet $\text{TMSN}_3/\text{Bu}_4\text{NHSO}_4/\text{PIFA}/\text{TEMPO}/\text{H}_2\text{O}/\text{DKM}$ reagenskombináció alkalmazásával valósítottak meg többféle cukorkonfiguráció és védőcsoport esetén [4].

Munkánk során az 1-C-szubsztituált glikálok hidroxiazidálási reakcióit vizsgáltuk, és előállítottuk a kívánt hidroxiazid származékokat 1-C-szubsztituált galaktálokból kiindulva. A reagens hatásának szisztematikus vizsgálatával meghatároztuk az optimális körülményeket, ezeket más szubsztrátok esetén is sikeresen alkalmaztuk. A kísérleti munkán túlmenően elvégeztük a reakciótermékek teljes szerkezetazonosítását, melyhez 1D-és 2D-NMR módszereket, MS és IR spektroszkópiai méréseket végeztünk.

[1] Mirabella, S.; Cardona, F.; Goti, A. *Org. Biomol. Chem.* 2016, 14, 5186-5204.

[2] Bhagavan, N.V. *Medical Biochemistry* (4th edition), 2002, 9, 133-151, Academic Press, ISBN 9780120954407

[3] Amino-sugars and uronic acids, *Nature*, 1946, 157, 395-397

[4] Chennaiah, A.; Vankar Y. D.; *Org Lett.* 2018, 20, 2611-2614

[5] Glinka, M.; Wojnowski, W.; Wasik, A.; *TrAC Trends Anal. Chem.* 2020, 131, 116034

[6] Cao, R.; He, H.; Zhang, C.; Liu, X-Y.; Quin, Y.; *Tetrahedron Lett.* 2021, 70, 153010

Előadó

MÉSZÁROS BENCE BALÁZS

meszaros.bence.balazs@gmail.com

Vegyész

MSc, 3. félév

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Észterek szelektív, frusztrált Lewis-pár katalízis alapú redukciója éterekké

Kulcsszavak: flp, redukció, katalízis, észter, éter

Kutatásunkban egy olyan frusztrált Lewis-pár katalízis alapú eljárást dolgoztunk ki, mellyel észterek szelektíven éterré redukálhatóak egy különleges kétfogú szilán és új, heteroleptikus borán katalizátorok alkalmazásával. A módszer fémentes, alacsony katalizátor töltet mellett kivitelezhető (akár 0,01 mol%) és széles szubsztrátkörön alkalmazhatónak bizonyult jó termeléssel (31 szubsztrát, akár 95% termelés). Továbbá, vizsgáltuk a reakció mechanizmusát kísérleti, és elméleti kémiai módszerekkel. A mechanizmuskutatás rávilágított, hogy az alkalmazott kétfogú szilán milyen úton teszi lehetővé a dezoxigénezéssel járó redukciót, és számos kísérleti tapasztalattal összhangban volt.

Témavezetők

Daru János

egyetemi adjunktus, ELTE TTK

Soós Tibor

tudományos főmunkatárs, ELKH Szerves Kémia Intézet

Aromás és heteroaromás trifluorpropinil-származékok palládiumkatalizált szintézise

Kulcsszavak: szerves szintézis; fluortartalmú szerves vegyületek; fluoralkilezőszerek; Sonogashira-kapcsolás; trifluorpropinil-csoport

Fluortartalmú szerves vegyületeket a gyógyszerkémia, az agrokémia, a hűtéstechnika, az üzemanyagipar és a műanyagipar is egyre nagyobb mértékben használ kedvező tulajdonságainak köszönhetően. Speciális fluortartalmú reagensek előállítása azonban sokszor többlépéses szintézisekkel, energia- és időigényes folyamatokban valósul meg. A fluoros vegyületek iránt megnövekedett igény következtében, illetve az előállításukhoz vezető gyakran komplikált és körülményes szintetikus útvonalak miatt a különböző fluorozó-, illetve fluoralkilezőszerek fejlesztése egyre intenzívebben kutatott területté vált.

Fenntarthatósági szempontokat is figyelembe véve érdemes a fluortartalmú reagensek előállításához megfelelő kiindulási anyagot alkalmazni. Ilyen fluoros építőelemek lehetnek a legmodernebb, hűtőközegként használt hidrofluorolefin gázok (HFO), melyekből trifluorpropinil-csoportot tartalmazó reagenseket hozhatunk létre. A trifluorpropinil-csoport alkalmas lehet linkerként felhasználva a trifluorometil-csoport távolságának finomhangolására.

Tudományos diákköri munkám során, stabil, védett acetilénszármazékok előállítását valósítottam meg HFO gázból kiindulva, és ezeknek a felhasználhatóságára dolgoztam ki eljárást melynek segítségével palládiumkatalizált Sonogashira kapcsolási reakcióban építettem be trifluorpropinil-csoportot változatos szerkezettel rendelkező aromás és heteroaromás vegyületekbe.

A megfelelő katalizátorrendszer kidolgozása mellett vizsgáltam a reakciókörülmények hatását a keresztkapcsolási reakcióra, melynek eredményeként megállapítottam, hogy a reaktánsok összemérésének módja, különös tekintettel a beadagolás sebességére jelentős mértékben meghatározza a reakció hatékonyságát. Ennek eredményeként olyan eljárást dolgoztam ki, melynek segítségével 23 különböző trifluorpropinil-származékot állítottam elő 35-94%-os termeléssel. A reakciót in situ IR és NMR spektroszkópiás mérésekkel vizsgáltam, és javaslatot tettem a katalitikus reakció mechanizmusára.

Szteránvázas N-pikolil-amidok előállítása homogénkatalitikus aminokarbonilezési reakcióban

Kulcsszavak: homogén katalízis, szteroid, palládium-katalizátor, aminokarbonilezés

Kutatómunkám során kenodezoxikólsavból állítottam elő 7-jód-6-én szerkezeti egységet tartalmazó jódalként, többlépéses szintézissel a Richter Gedeon Nyrt.-ben töltött szakmai gyakorlatom során, majd ezt a vegyületet használva modellvegyületként vizsgáltam aminokarbonilezési reakcióit, bekapcsolódva a Szerzetlen Tanszéken zajló homogénkatalitikus reakciók vizsgálatába.

Kenodezoxikólsavból kiindulva sikeresen szintetizáltam többlépéses reakcióban a kolánváz B-gyűrűjében 7-jód-6-én szerkezeti részletet tartalmazó új jódalként, az N,N-dietil-7-jód- Δ^6 -litokólsav-amidot. A reakciók során a reakciókörülmények és módszerek optimalizálására is törekedtem. Az előállított jódalkén segítségével új 7-karbonsavamidok szintézisét végeztem jó és kiváló hozamokkal, palládium-katalizált aminokarbonilezési reakciókban, melyek során a palládium-katalizátort 'in situ' állítottam elő. A kiváló hozamokat a katalitikus ciklusban kialakuló palládium(II)-acil komplex nagy reaktivitása magyarázza. (Ez a komplex kitűnő – a karbonsav-kloridoknál lényegesen erélyesebb – N-acilezőszernek tekinthető.) Az aminokarbonilezési reakciók szisztematikus vizsgálata céljából tizenöt különböző amint alkalmaztam nukleofilként, primer és szekunder, valamint kis és nagy térkitöltésű aminokat is vizsgálva. Az epesavak biológiai aktivitással rendelkeznek, ezért farmakológiai hatással rendelkező aminokkal való reakcióit is vizsgáltam. Ötféle aminosav-metilészterrel és ötféle pikolil-aminnal végeztem az aminokarbonilezési reakciókat, ezáltal lehetséges gyógyszerhatással rendelkező anyagokat szintetizáltam.

Guanozin alkilezési stratégiák 2-(4-nitrofenil)etil és 4-nitrofenacil- csoportokkal

Kulcsszavak: guanozin; xantin; 2-(4-nitrofenil)etil-csoport; 4-nitrofenacil-csoport; alkilezés

A természetes önszerveződés elsősorban a purinokban gazdag nukleinsavakra jellemző, amely során magasabb rendű szerkezetek alakulhatnak ki.

TDK munkám során feladatomban volt a guanozin alkilezése 2-(4-nitrofenil)etil- és 4-nitrofenacil-csoportokkal, amelyek védőcsoportként funkcionálnak a kapott vegyületek xantinná történő átalakítása után az utóbbi alkilezéséhez és glikozilezéséhez. Ennek fő célja arra a korábbi tapasztalatra alapoz, hogy diazotálással a guanozinból nyert xantin 3-as helyzetére történő szubsztitúció úgy kivitelezhető, hogy ha a 7-es és az 1-es helyre történő N-alkilezéshez ezek a pozíciók védve vannak. A 3-as helyzetben szubsztituált xantin vegyületek szintén önszerveződést mutatnak, mint a többi purin-vázis vegyület.

A kutatócsoport korábban végrehajtott hasonló alkilezést, azonban a benzil- és 4-nitrobenzil védőcsoportok eltávolítása a 3-as szubsztitúciót követően nagyon csekély hatékonysággal volt kivitelezhető. Ennek okán a témavezetőmmel úgy döntöttünk, hogy a guanint a 7-es és a 3-as helyzetben egyaránt 2-(4-nitrofenil)etil-csoporttal védjük azért, hogy azokat a xantinná alakítást és a 3-as helyzetű szubsztitúciót követően hatékonyabban sikerüljön eltávolítani. A reakciók során a kiindulási guanozin és a 2-(4-nitrofenil)etil-bromid, a guanozin csekély oldhatósága miatt nem reagál egymással 70 °C hőmérséklet alatt DMF-ben. Ezen hőmérséklet felett viszont a reakció tovább halad, a 7-es és 9-es helyzetű szubsztitúció következik be a védőcsoporttal a ribóz termolízise mellett. Ezért a 2-(4-nitrofenil)etil-csoport helyett 4-nitrofenacil csoporttal szubsztituáltunk guanozint. Azt tapasztaltuk, hogy a reakció csak 65-70 °C-on ment végbe 4-nitrofenacil-bromiddal DMF-ben, magasabb hőmérsékleten bomlás játszódik le. A reakció heterogén fázisban indul a guanozin rossz oldhatósága miatt, majd a komponensek oldatfázisba kerülnek, végül pedig a termék kiválik az oldatfázisból, Ezen felül a reakció során a cukor-rész termolízissel lehasad a 7-(4-nitrofenacil)guanozínium bromidról.

A keletkező 7-(4-nitrofenacil)guanin diazotálása nem a várt 7-(4-nitrofenacil)xantint eredményezte, hanem a xantinszármazékban C-nitrozálás játszódott le a 4-nitrofenacilcsoport metilencsoportján. Ennek az anyagnak a szerkezetét egy- és kétdimenziós NMR-spektroszkópiával bizonyítottuk. Nátrium-nitrit/trifluorecetsav reagenskombinációt használva szobahőmérsékleten egy további reakció is lejátszódik, ami a fenti termék fragmentációját okozza és 4-nitrobenzoészav keletkezik.



Szerves kémia III.

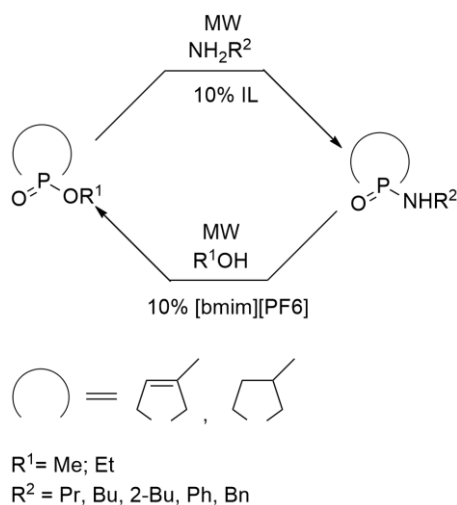


Foszfinsav-észterek és -amidok egymásba alakítási lehetőségei

Kulcsszavak: mikrohullám; ionos folyadék; zöldkémia; alkoholízis; aminolízis

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

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



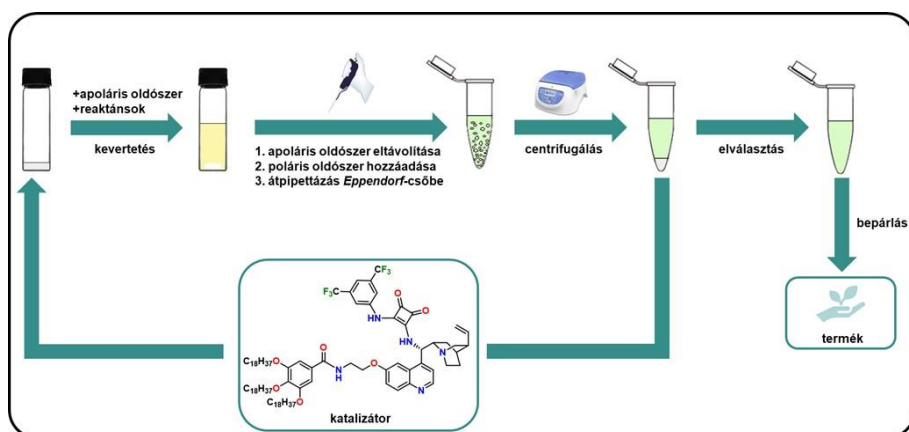
Lipofil organokatalizátor alkalmazásának és visszaforgatásának vizsgálata aszimmetrikus szintézisekben

Kulcsszavak: organokatalízis; aszimmetrikus szintézis; lipofilitás; visszaforgatás; cinkona

Napjainkban egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek a királis, bifunkcionális organokatalizátorok, melyekkel aszimmetrikus reakciókat lehet enantioszelektíven katalizálni. Ez a vegyiparban, különösen a gyógyszeriparban kiemelten fontos lehet, hiszen a molekula két enantiomerje teljesen eltérő biológiai hatással rendelkezhet.

A katalizátorok visszaforgatása mind környezetvédelmi, mind gazdaságossági szempontból igen fontos feladat. Munkám során egy oktadecil oldalláncokkal módosított cinkona-négyzetamid típusú organokatalizátort állítottam elő, majd alkalmaztam Michael-addíciós reakciókban, melyek között szerepelt például az izomgörcsoldó hatású baklofen királis intermedierjének előállítás is.

A katalizátor visszaforgatásakor annak lipofil karakterét használtam ki. Apoláris oldószerben homogén katalízist valósítottam meg, amely több szempontból előnyösebb a heterogén katalízisnél. A reakció lezajlása után az apoláris oldószert polárisra cseréltem, majd a kivált katalizátort centrifugálással választottam el a terméket, valamint a reakcióelegy többi komponensét oldó poláris oldószertől. Az így visszanyert katalizátort még négy reakcióciklusban alkalmaztam a katalitikus aktivitás jelentős csökkenése nélkül, kiváló termelés (82–96%) és enantiomerfelesleg (90–92%) értékek elérése mellett.



GYÓRFI SÁRA

sari24.gyorfi@gmail.com

Vegyéssz mérnöki alapképzési szak

BSc, 5. félév

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Vegyéssz mérnöki és Biomérnöki Kar

Aldehidek boránkatalizált reakciói

Kulcsszavak: organokatalízis; optimalizálás; szelektív redukálás; aldol reakció; egy-üst reakció

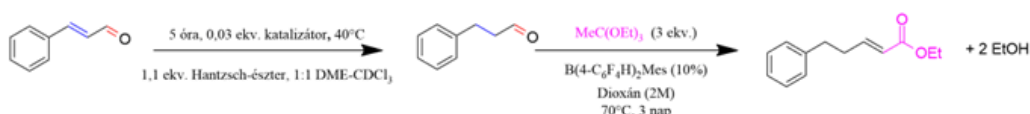
TDK munkám során két önmagában is újszerű borán katalizált aldehid átalakításon dolgoztam. Ezek közül az első egy szelektív redukció, ami a mai modern organokatalízis egy fontos kutatási területe. Ebben a reakcióban telítetlen aldehideket redukáltam Hantzsch-észterrel boránkatalizátor jelenlétében, és ezzel szelektíven telített aldehideket állítottam elő. Ezzel a reakciótípussal a már a XX. században számos cikk foglalkozott, de ezek a reakciók egytől egyig fémkatalizátor mellett működtek ^[1,2,3]. Áttörő eredményt ért el a témában Benjamin List és társai ^[4], mivel neki sikerült fémkatalizátor nélkül aldehideket szelektíven redukálni. Azonban ez a módszer korlátozott funkciós csoport tolerancia mellett működött, és közép magas katalizátor mennyiség mellett, ellenben a mi módszerünkkel, ami 0,3% katalizátor mennyiség mellett széleskörben működik szelektíven.

Munkám során elsősorban a reakció körülményeinek optimalizálásával, a kiterjeszhetőség elkészítésével és a kiindulási aldehidek előállításával foglalkoztam. A kiterjeszhetőség vizsgálata során összesen 25 terméket állítottam elő, ezek közül az irodalomban korábban nem ismert termékeket izoláltam FLASH kromatográfia segítségével.

A második reakcióként egy aldol kondenzációval foglalkoztam, ahol alifás aldehideket alakítottam át α, β -telítetlen észterekké aldehidek és ortoészterek kondenzációjával. Ennél is ugyanazt az eljárást követtem, mint az első reakció esetében, azaz optimalizáltam a reakció körülményeit, majd elkészítettem a reakció kiterjeszhetőségét. Itt összesen 18 terméket állítottam elő.

A két reakciót megvizsgáltam egymás után is, mint tandem reakció, ami szintén egy újszerű eredmény, mivel a korábbi irodalomban fahéjaldehid származékokból csak fémkatalízis mellett sikerült α, β -telítetlen észtereket előállítani.

A munkám során kiértékeléshez, 300 MHz NMR készüléket, gázkromatográfiát, és vékonyréteg kromatográfiát használtam, míg feldolgozáshoz FLASH oszlop kromatográfiát.



1. ábra A munkám során vizsgált reakció összefoglalója

[4] Y. Gao, J. Wang, A. Han, S. Jaenicke, G. K. Chuah, Catal. Sci. Technol. 2016, 6, 3806–3813.

[5] Y. Himeda, N. Onozawa-Komatsuzaki, S. Miyazawa, H. Sugihara, T. Hirose, K. Kasuga, Chem. - A Eur. J. 2008, 14, 11076–11081.

[6] T. Song, Y. Duan, Y. Yang, Catal. Commun. 2019, 120, 80–85.

[11] J.W. Yang, M. T. Hechavarria Fonseca, B. List, Angew. Chemie - Int. Ed. 2004, 43, 6660–6662.

*Forman Ferenc Sándor**Tudományos segédmunkatárs, ELKH TTK SZKI Organokatalízis Kutatócsoport**Dr. Soós Tibor**csoportvezető, tudományos főmunkatárs, ELKH TTK SZKI Organokatalízis Kutatócsoport**Dr. Bölcskei Hedvig**címzetes egyetemi docens, BME VBK*

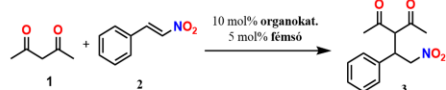
Cinkona-(tio)négyszetamid és -tiokarbamid organokatalizátorok szintézise, és átmenetifémekkel kombinált alkalmazása enantioszelektív reakciókban

Kulcsszavak: organokatalízis, cinkona, hidrogénkötés-donor, fémkomplex, aszimmetrikus reakció

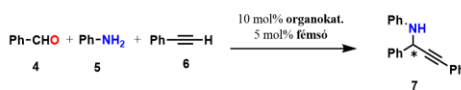
Az enantioszelektív reakciók megvalósításának két fontos módszere a fémkatalízis és az organokatalízis. Mindkettő sajátos előnyökkel rendelkezik, a kettő kombinálásával azonban lehetőség nyílt új típusú szerves szintézisek megvalósítására is.

Munkám során célom volt cinkonaalkaloid-alapú organokatalizátorok és átmenetifémek kombinálásának tanulmányozása többféle reakciótípusban. Ennek érdekében először előkísérleteket végeztem a katalizátor egységek aktivitásának meghatározására, majd egy tandem reakciót vizsgáltam, ahol egy organokatalitikus lépést követő átmenetifém katalizált lépéssel biológiailag aktív vegyület előállítására van lehetőség „egy-üst” reakcióban (1. ábra). Organokatalizátorként cinkona-(tio)négyszetamidot és -tiokarbamidot használtam réz-, nikkel-, és ezüst-acetát átmenetifémekkel kombinálva. Az organokatalizátorokat Michael-addícióban alkalmaztam kiváló termeléssel és enantioszelektivitással. A fém katalitikus aktivitásának vizsgálata A³-reakcióban történt, ahol gyengébb termelést értem el, azonban a mindkét katalitikus módon végrehajtható Friedel–Crafts-reakcióban ismét kiemelkedő termelést és jó enantioszelektivitást tudtam elérni. A tandem reakcióban elért eredmények tükrözik az előkísérletek tapasztalatait, miszerint az organokatalizátor egység aktívabb marad a kombinált katalizátorban, mint a fém egység. Azért, hogy jobban megértsem a katalizátor működését és aktivitását mind számításmódszerrel, mind kísérleti úton, műszeres analitikai vizsgálattal, meghatároztam a keletkező organokatalizátor–átmenetifém komplex szerkezetét.

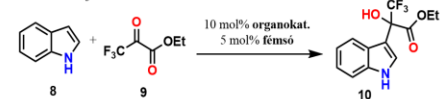
Michael-addíció



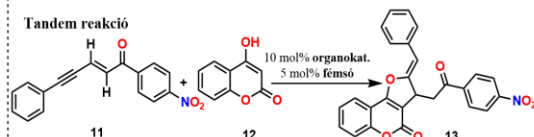
A³-reakció:



Friedel–Crafts-reakció



Tandem reakció



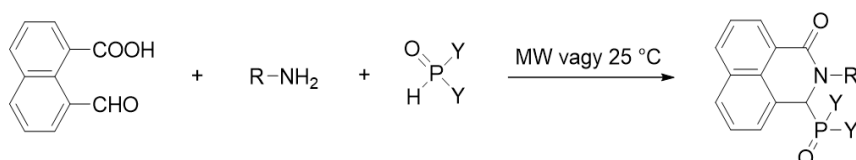
Foszfónát- vagy foszfin-oxid-oldalláncot tartalmazó izoindolinon- és benz[de]izokinolinon-származékok előállítása

Kulcsszavak: izoindolinon, benz[de]izokinolinon, mikrohullám, in vitro citotoxicitás, antibakteriális hatás

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

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

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



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

Az 1-C-szubsztituált glikál származékok itterbium-triflát katalizált brómazidálási reakcióinak a tanulmányozása

Kulcsszavak: Lewis-sav katalízis; ritkaföldfém-triflátok; glikál; difunkcionalizálás; azid-alkin klikk reakció

A Lewis-sav katalízis széleskörűen alkalmazott módszer a szintetikus szerves kémiában, mivel enyhe körülmények között is hatékonyan és szelektíven használható. A ritkaföldfém-triflátok katalizátorként történő alkalmazása számos kedvezőbb felhasználási feltételt tesz lehetővé a klasszikus Lewis-savakkal szemben.¹ Nagymértékű elterjedtségüket mutatja, hogy szén-szén és szén-heteroatom kötések kialakítására (például az aldol-,²⁻³ a Mannich reakció,³ Friedel – Crafts acilezés és alkilezés³), olefinek funkcionálására,⁴ heterociklusok szintézisére,⁴ vagy akár szénhidrátok glikozilezésében⁵ is hatékonyan alkalmazhatók. A szénhidrátok egy szűk csoportját alkotják a glikálok, melyek olyan telítetlen szénhidrát származékok, amelyekben kettős kötés található a C-1 és C-2 atomok között. A glikálokon belül beszélhetünk úgynevezett 1-C-szubsztituált glikálokról, amelyekben a C-1 atomhoz szénatomon keresztül kapcsolódik valamilyen szubsztituens, például CN, COOMe vagy CONH₂ csoportok. Ezen vegyületek előállítása a kutatócsoportunk által kidolgozott módszer alapjánanhidro-aldonsavakból és (ulozilbromid)onsavak származékaiból kiindulva történik.⁶⁻⁸

Kutatómunkánk során tanulmányoztuk az 1-C-szubsztituált glikálok itterbium-triflát katalizált brómazidálási reakcióját, és vizsgáltuk, hogy a cukor konfigurációjának, az alkalmazott védőcsoportnak, és az anomer centrumon található elektronszívó szubsztituensnek milyen hatása van a reakció regio- és sztereoselektivitására. Ezen kívül kísérletet végeztünk az előállított brómazidokban található azido csoport azid-alkin klikk reakcióban történő továbbalakítására is.

1. Kobayashi, S.; Sugiura, M.; Kitagawa H.; Lam, W. W. L. Chem. Rev. 2002, 102, 2227-2302.
2. Smith, M. B.; March, J. Advanced Organic Chemistry (5th ed.), 2001, New York: Wiley Interscience. ISBN: 978-047158589-3, pp. 1218–23.
3. Luo, S.; Zhu, L.; Talukdar, A.; Zhang, G.; Mi, X.; Cheng, J. P.; Wang, G. P. Mini Rev. Org. Chem., 2005, 2, 177-202.
4. Hajra, S.; Sinha, D.; Bhowmick, M. J. Org. Chem. 2007, 72, 1852-1855.
5. Demchenko, A. V. General Aspects of the Glycosidic Bond Formation in Handbook of Chemical Glycosylation, 2008, Wiley-VCH, ISBN: 978-3-527-31780-6, pp. 1-27.
6. Mahmoud, S. H.; Somsák, L.; Farkas, I. Carbohydr. Res., 1994, 254, 91-104.
7. Somsák, L. Carbohydr. Res., 1989, 195, C1-C2.
8. Kiss, L.; Somsák, L. Carbohydr. Res. 1996, 291, 43-52.

Bórtartalmú biciklo[1.1.1]pentán származékok szintézise és vizsgálata

Kulcsszavak: Bciklopentán; Alkilborán; Propellán;

A biciklo[1.1.1]pentán származékok előtt nagy jövő áll, de még mindig nagy problémát jelent, hogy nagyobb méretben nehéz velük dolgozni. Ez a nehézség a BCP alapjául szolgáló [1.1.1]propellán kis stabilitásából származik. Fontos mérföldkő lenne a BCP-t tartalmazó molekulák kutatásában, ha ezt a problémát megoldanák. Ehhez az kell, hogy egy olyan könnyen előállítható BCP-származékot találjanak, aminek a tárolása könnyedén megoldható és még fontosabb, hogy egyszerűen átalakítható legyen. Ezzel a BCP származékok kutatása a bioizosztériában új lendületet kaphatna és segítene a már kidolgozott BCP egységet tartalmazó hatóanyagok ipari gyártásában.

Kutatásom során egy ilyen stabil és könnyen továbbalakítható BCP származékot kerestem. Az általam vizsgált 1,3-biszpinaloboril-biciklo[1.1.1]pentánról kiderült, hogy jó hozammal (71-76%) egyszerű körülmények között előállítható mindenféle additív nélkül. Az is bebizonyosodott róla, hogy egy stabil fehér por, ami nem igényel inert atmoszférikus tárolást és nincs fényérzékenysége valamint szobahőmérsékleten eltartható.

A továbbalakíthatóságát vizsgálva azonban nem jártam sikerrel. Suzuki kapcsolási reakciót számos paraméter mellett megpróbáltam kivitelezni, de egyik sem járt sikerrel kivétel nélkül visszamaradtak a kiindulási anyagok.

Ezután a dihidroxidá alakításával próbálkoztam a mi szintén nem adott terméket.

Korlátozott sikernek a BCP-(BF₃K)₂ só kialakítása számít, amit NMR vizsgálattal sikeres reakciónak feltételeztünk, de nem próbáltuk meg továbbalakítani.

Összességében elmondható erről az anyagról, hogy bár kellőképpen stabil, nem alkalmas BCP származékok előállítására, vagy ha valamilyen módon mégis annak bizonyítására további kutatást szükséges.

A 1,3-biszpinaloboril-biciklo[1.1.1]pentán deszimetrizálása sikerrel járt de az így kapott termék sem bizonyult tovább alakíthatónak Suzuki-keresztkapcsolási reakciókban.

A neopentiloborilBCP származék előállításának optimalálására és tovább alakíthatóságának vizsgálatára jövőbeli kutatás szükséges.

Uretánkötés katalitikus képződésének elméleti és kísérleti vizsgálata

Kulcsszavak: poliuretán; kinetika; katalízis; DFT; HPLC

A mindennapi életben kiemelt jelentőségűek a különféle poliuretánok. Kétféle alapvető csoportját különböztetjük meg: az elasztomereket, illetve a habokat. A haboknak több típusa létezik, mint a lágyhabok, keményhabok vagy integrálhabok, melyek mind más-más felhasználási területen fordulnak elő az építőipartól az egészségiparig. 2020-ban a világ éves poliuretán termelése 24 millió tonna volt. A vegyületcsaládot Dr. Otto Bayer és munkatársai fedezték fel 1937-ben.

A poliuretánok gyártásakor a diizocianátok a hosszú láncú polialkoholokkal lépcsős polimerizációban uretánkötéseket képeznek. A reakció végbemenetele szobahőmérsékleten meglehetősen lassú, ezért a reakcióhoz katalizátor szükséges. Ezek mellett alkalmaznak egyéb segédanyagokat is, melyek a kívánt termék elérésében segítenek. Ilyenek a habosítószerke, stabilizátorok vagy a tenzidek. Többféle katalizátort használnak az iparban, általában valamilyen keverék formájában, hogy optimális termelési körülményeket érjenek el.

Kutatásomban azonban a céloom nem polimer, hanem egyszeres uretánkötést tartalmazó vegyület előállítására volt. Tercier amin típusú katalizátorok hatékonyságát vizsgáltam egy monoizocianát és egy monoalkohol, a fenil-izocianát és a bután-1-ol reakciójában, oldószeres közegben. Ezeket csoportosítottam a molekulák szerkezetében rejlő hasonlóságok alapján. Kvantumkémiai módszerekkel a Gaussian program segítségével modelleztem az uretánkötés keletkezési mechanizmusát a köztitermékek és átmeneti állapotok szerkezeteinek meghatározásával és számolásával. Energiadiagramokat készítettem minden egyes katalizátorra, kiszámoltam az aktiválási energiákat, majd megvizsgáltam a reakciót valós kísérleti körülmények között is, különböző hőmérsékleteken. A kísérleti adatok adott időközönként vett mintáit HPLC-vel mértem, melyből kalibrációt követően felállítottam a reakció kinetikáját és a keletkező melléktermékek mennyiségét is. A kétféle módszerrel kapott aktiválásienergia-értékeket összehasonlítottam és felállítottam egy katalizátor hatékonysági sort is.

Azt találtam, hogy az elméleti és a kísérleti eredmények között, a csoportosított katalizátoroknál csoportonként jó korreláció van. Mindez arra utal, hogy a katalitikus hatékonyság szoros összefüggésben áll a katalizátor molekula szerkezetével, mely későbbi vizsgálatok alapját is adhatja. A leggyorsabb katalizátornak a DABCO bizonyult 18 kJ/mol-os kísérleti aktiválási energiájával, mely alátámasztja az iparban való elterjedt használatát.

15-Arilidén-szteroidok előállítása: Claisen-Schmidt kondenzáció változtatható polaritású oldószerekben

Kulcsszavak: reverzibilis ionfolyadék, szteroid, Claisen-Schmidt kondenzáció, zöld szintézis, újrahasználatosság

Az ionfolyadékok egy speciális csoportját alkotják a reverzibilis ionfolyadékok (vagy más néven változtatható polaritású oldószer), amelyek molekuláris állapotból egy külső szabályozó molekula (pl.: szén-dioxid) jelenlétében ionos vegyületté alakulnak. [1] A folyamat reverzibilis, mert a külső szabályozó anyag eltávolítását követően az elegy visszaalakul molekuláris állapotba.

Az ilyen módszer alkalmas például guanidin típusú katalizátorok visszanyerésére. Szakmai munkám során nem természetes alapvázalattal rendelkező 15-benzilidén-16-keto szteroid származékokat állítottam elő guanidin-alkohol elegyet használva katalizátorként és egyben oldószerként. A szükséges kiindulási 16-keto szteroidot [bmim][BF₄] ionfolyadék segítségével Wagner-Meerwein átrendeződési reakcióban nyertem. [2] A reverzibilis ionfolyadék alkalmazhatóságának vizsgálatára és a reakciókörülmények optimalizálására a 16-keto szteroid és benzaldehyd Claisen-Schmidt kondenzációs reakcióját választottam. Célul tűztem ki, hogy a terméket az oldószer/katalizátor ionos vegyületté történő átalakítása után extrakcióval kinyerjem, majd az oldószer/katalizátor elegyet a szén-dioxid eltávolítása után újra felhasználjam.

A végzett munka során meghatároztam az alkohol és a bázis komponensek változtatásának a konverzióra gyakorolt hatását. A katalitikus szempontból alkalmasnak talált elegyek esetében megvizsgáltam az ionfolyadék kialakításának, majd a molekuláris állapot visszaállításának hatékonyságát. Ezt követően heteroaromás- valamint szubsztituált aromás aldehidekkel további származékokat állítottam elő.

A termékek szerkezetét ¹H- és ¹³C-NMR, infravörös- és tömegspektrumok segítségével állapítottam meg, valamint sikerült röntgendiffrakcióra alkalmas egykristályt is előállítani. A terméként nyert szteroid-származékok biológiai hatással rendelkezhetnek.

[1] P. G. Jessop, S. M. Mercera, D. J. Heldebrant *Energy Environ. Sci.*, 2012, 5, 7240–7253

[2] A. Horváth, Á. Szájli, R. Kiss, J. Kóti, S. Mahó, R. Skoda-Földes, *J. Org. Chem.* 2011, 76, 6048-6056

Előadó

MOLNÁR CSILLA

molnarcilla49@gmail.com

Vegyész

MSc, 2. félév

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Homogén katalitikus karbonilezési reakciók vizsgálata vegyes nukleofilekkel

Kulcsszavak: palládium; karbonilezés; homogén katalízis; vegyes nukleofil

Kutatómunkám célja volt vizsgálni azt, hogy a többfunkciós nukleofilek (több nukleofil csoportot tartalmazó nukleofil reagensek) részt vesznek -e palládium katalizált karbonilezési reakciókban aril-jodidokkal, és ha igen, akkor milyen termékek keletkeznek a reakció során. Elsődleges célom a reakciókörülmények hatásának vizsgálata volt jódbenzol és 2-aminoetanol modellvegyületek alkalmazásával, így tanulmányoztam többek között a ligandum és bázis hatását a reakció kemo- és regioszelektivitásra. Ezt követően vizsgáltam különböző hetero-bifunkciós (ciszteamin, 2-aminofenol, 2-aminotiofenol) és trifunkciós (szerinol, 1,3-diamino-propanol, glicerin) nukleofilek karbonilezési reakcióit, valamint izoláltam és karakterizáltam a keletkező termékeket. Ezek a szintézisek új reakcióutakat nyithatnak meg számos főként gyógyszerkémiai szempontból fontos molekula előállítására, hiszen egylépésben, jó hozammal és szelektivitással lehet előállítani a kívánt terméket.

Témavezető

Dr. Pongrácz Péter

egyetemi adjunktus, PTE TTK



Szerves kémia IV.



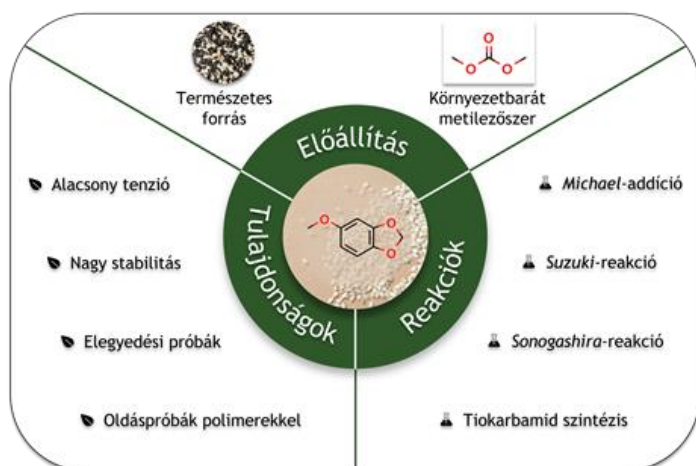
Egy új, természetes alapú oldószer fejlesztése és alkalmazása

Kulcsszavak: alternatív oldószer; zöld kémia; szén-szén kapcsolás; metilezés; biomassza alapú oldószer

A vegyiparban számos területen alkalmaznak oldószereket. Oldószereket használhatnak reakcióközegként a reagensek oldására, valamint a termékek elválasztása és tisztítása során is. Jelentős oldószerhasználónak számít a gyógyszeripar, ahol az ipari eljárások során a felhasznált anyagok tömegének akár 90%-a is oldószerekből származhat.

A környezetvédelmi előírások szigorodásával egyre nagyobb figyelmet kapnak az alternatív oldószerek, amelyek képesek lehetnek kiváltani a hagyományos, jelentős környezetkárosító hatással bíró szerves oldószereket. Az alternatív oldószereknek számos előnyös tulajdonsága van. Általában alacsony a tenziójuk, így kisebb a légkörbe való kikerülésük valószínűsége, nem mérgezőek, nem gyúlékonyak és számos esetben biológiai alapú forrásból vagy vegyipari melléktermékekből előállíthatók.

Munkám során célom volt egy, a fent említett előnyös tulajdonságokkal bíró alternatív oldószer előállítására több különböző módszerrel. A kutatás során sikeresen meghatároztam az oldószer legfontosabb fizikai tulajdonságait, és vizsgálatokat végeztem az oldószer stabilitására vonatkozóan. Az előállított oldószert sikeresen alkalmaztam olyan szén–szén kapcsolási reakciókban, mint a Suzuki- és a Sonogashira-reakció, illetve az aszimmetrikus Michael-addíció, továbbá kiváló oldószernek bizonyult tiokarbamid típusú aszimmetrikus organokatalizátorok szintézise során is.



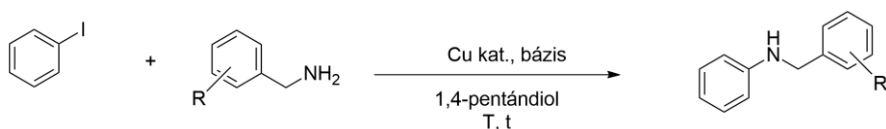
Ullmann-típusú C–N kapcsolás vizsgálata biomassza-alapú 1,4–pentándiolban

Kulcsszavak: Ullmann-típusú kapcsolás; homogén katalízis; biomassza; 1,4-pentándiol

A különböző aril–halogenideknek Ullmann-típusú aminálása rendkívül hatékony módszer különböző potenciálisan biológiailag aktív N-tartalmú vegyületek előállítására.[1] Nem meglepő tehát, hogy a finomkémiai és gyógyszeripari területeken igencsak megnőtt a reakció jelentősége elmúlt években. A reakció hatékonyságát több fontos paraméter is befolyásolja, úgymint az alkalmazott réz–só katalizátor, a bázis és az oldószer. Utóbbi helyes megválasztásával a szintézis környezetbarátabb megvalósítására nyílik lehetőség. [2]

Az 1,4–pentándiol (1,4–PDO) egy nem illékony, átlátszó folyadék, amely a biomassza alapú C5 platform molekulák, mint például a levulinsav és a γ -valerolakton, katalitikus hidrogénezésével állítható elő. A vegyület alacsony gőztenzióval rendelkezik még magas hőmérsékleten is, továbbá két hidroxil csoportja lévén ligandumként alkalmazható a réz katalizátornál. Az 1,4–PDO potenciálisan alkalmazható Ullmann-kapcsolások során oldószerként, így kiváltva az illékony és elterjedtebben alkalmazott oldószereket, mint például a dimetil–sulfoxidot vagy a dimetilformamidot.[3]

Előadásomban bemutatom az 1,4–pentándiol oldószerben elvégzett Ullmann-típusú C–N kapcsolások eredményeit, amely kutatómunka során számos paraméter hatását vizsgáltam a hozamra. A reakció egyenlete és a körülményei általánosan az 1. ábrán láthatóak. A vizsgált paraméterek közé tartozott az alkalmazott réz katalizátor, a bázis, a hőmérséklet, különböző oldószer szennyezők és az aromás gyűrű szubsztituenseinek hatása a reakció eredményességére.



1. ábra

[1] Kwong, F. Y.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* 2002, 4, 581–584.

[2] Orha L.; Tukacs J. M.; Gyarmati B.; Szilágyi A.; Kollár L.; Mika L. T. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2018, 6, 5097–5104.

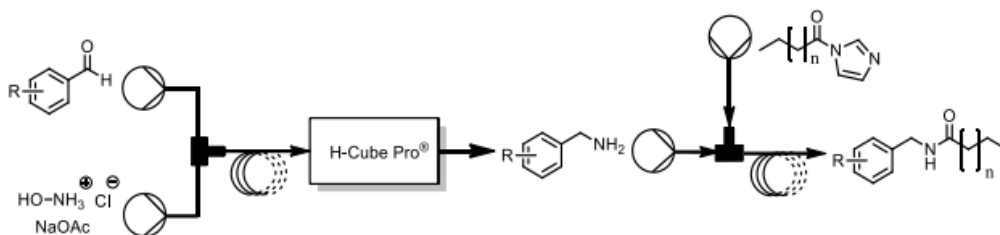
[3] Árvai, C.; Mika, L. T. Ullmann-type C-N coupling reaction in 1,4-pentanediol, a biomass based solvent 48th International Conference of SSCHE, May 23–26, 2022, Tatranske Matliare, Slovak Republik. Abstract id: 34, ISBN: 978-80-8208-070-7

Kapszaicinoidok és prekursoraik előállítása áramlós kémiai rendszerekben

Kulcsszavak: áramlós kémia, optimalizálás, kapszaicinoidok, oximképzés, aminképzés

A kapszaicint, mint a csípős paprika fő hatóanyagát széles körben alkalmazzák a gyógyszer- és az élelmiszeriparban egyaránt. Kutatómunkám során célul tűztük ki kapszaicin-származékok szintézisét áramlós kémiai rendszerekben, mely során a hagyományos szintézisekhez képest egy gyorsabb és nagyobb hozamú technológia kifejlesztésére törekedtünk. Célunk továbbá a kapszaicinoidok mezőgazdasági alkalmazhatóságának vizsgálata volt, elsősorban a búza gombafertőzésének kezelésére.

A kapszaicinoidok háromlépéses szintézisét egy folyamatos, áramlós kémiai rendszerben terveztük megvalósítani. Ehhez első lépésben célunk volt különböző benzaldehidekből kiindulva aldoximok képzése, melyeket folyamatos hidrogénező reaktoron (H-Cube Pro[®]) átvezetve, a megfelelő benzil-aminokká kívántunk alakítani. Az aminokat aktivált, hosszú szénláncú karbonsavakkal Asia[®] rendszerben acilezve jutottunk a kapszaicin-származékokhoz.



Az egyes lépések optimalizálását modellreakciókon keresztül végeztük, melyek során több paraméter (áramlási sebesség, hőmérséklet, nyomás) hatását vizsgáltuk. A reakciókat kromatográfiás (GC, HPLC) és tömegspektrometriás (GC-MS) módszerekkel követtük, a termékeket oszlopkromatográfia segítségével tisztítottuk. Az előállított vegyületek szerkezetét ¹H, ¹³C NMR és nagyfelbontású tömegspektrometriás (HRMS) vizsgálatokkal igazoltuk.

A kapszaicinoidok *Fusarium graminearum* gombafajra gyakorolt gombaölő hatását együttműködés keretében teszteltük, továbbá vizsgáltuk a kapszaicinoidok komplexképzését hidroxipropil- β -ciklodextrinnel, a nagyobb vízoldhatóság és biocid hatás növelése érdekében.

Előadó

PETRÓCZI FERENC DÁNIEL

petroczi.f.daniel@gmail.com
okleveles vegyészmérnök
MSc, 4. félév

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Technológiai Kar

1-C-Szubsztituált 2-jódoglikálok karbonilatív Suzuki-Miyaura keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata

Kulcsszavak: Pd-katalízis; C-C kötés kialakítás; C-2-elágazó szénhidrátok; telítetlen cukor; optimalizálás

A glikálok olyan telítetlen cukor enol-éter származékok, melyekben kettőskötés található a C-1 és C-2 szénatomok között. Ezeket a vegyületeket széleskörben alkalmazzák számos biológiailag értékes vegyület előállítására, mivel könnyen, jó hozammal alakíthatók át megfelelő köztitermékekké, prekursorokká. A C-2 helyzetben elágazást tartalmazó szénhidrátok, melyek a 2-N-acetilcukrok glikomimetikumai lehetnek, előállítása megvalósítható 2-haloglikálokból kiindulva olyan fémkatalizált keresztkapcsolási reakciók segítségével, mint a Heck, a Suzuki-Miyaura, a Sonogashira, és a karbonilatív kapcsolási reakciók. Kutatócsoportunkban egy többlépéses szintézist dolgoztak ki az irodalomban kevésbé ismert C-1 szénatomon elektronszívó csoportot (CN, CONH₂, COOMe) tartalmazó glikálok előállítására, mely lehetővé tette ezen vegyületek reaktivitásának széleskörű vizsgálatát. Munkánk során 1-C-szubsztituált 2-jódoglikálokat állítottunk elő, majd tanulmányoztuk az 1-COOMe-szubsztituált galaktál származék, valamint a peracetilezett 2-jódoglikál karbonilatív Suzuki-Miyaura reakcióját különböző Pd-forrás, foszfin ligandum, hőmérséklet és oldószer alkalmazása mellett.

Témavezetők

Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva
egyetemi adjunktus, DE TTK
Dr. Juhász László
egyetemi docens, DE TTK

1-C-szubsztituált 2-jódoglikálok Heck típusú kapcsolási reakciójának tanulmányozása

Kulcsszavak: keresztkapcsolás; glikálok; Pd-katalízis; jódoglikálok

A szénhidrát származékok fontos szerepet játszanak különböző biológiai folyamatokban. Ilyen például a sejtek fejlődése, kommunikációja, a sejt-sejt és a sejt-vírus felismerés, a gyulladási válasz vagy az immunválasz.¹ A szénhidrátok biológiai szerepükön túlmenően természetes és szintetikus vegyületek előállításának fontos kiindulási anyagai lehetnek. Az O-glikozidos kötés kémiai és enzimatis stabilitása a természetes szénhidrátszármazékokban alacsony, így szükségessé vált úgynevezett glikomimetikumok előállítása, melyek nagyobb stabilitású, de szerkezetükben és biológiai hatásukban az eredeti szénhidrát származékokat utánozó vegyületek. Vegyületek előállításához elengedhetetlen új eljárások, illetve módszerek fejlesztése.²

A C-2-elágazó, illetve 1,2-anellált szénhidrát származékok potenciális antibiotikumok vagy azok építőkövei lehetnek, illetve a sejtek felszínén lejátszódó reakciókban fontos szerepet betöltő N-acetil-cukrok glikomimetikumai is lehetnek.

Az 1-C szubsztituált glikálok olyan szénhidrát származékok, melyekben a C-1 és C-2 atomok között kettős kötés, a C-1 atomon pedig valamilyen szén atomon keresztül kapcsolódó szubsztituens található. Mivel kutatócsoportunkban kidolgoztunk egy eljárást a C-1 atomon elektronszívó (CN, CONH₂, COOCH₃) csoportot tartalmazó glikálok előállítására,³⁻⁵ így lehetőségünk nyílik ezen vegyületek reaktivitásának és átalakíthatóságának vizsgálatára.

Kutatómunkánk során sikeresen alkalmaztuk a korábban kidolgozott eljárást 2-jód-1-C-szubsztituált glikálok szintézisére.⁶ Kutatásunk során a metoxikarbonil szubsztituens tartalmazó D-lixo konfigurációjú per-O-acetilezett glikál palládium katalizált Heck keresztkapcsolási reakcióját, és optimalizáltuk a 2-jódogalaktál és a metil-akrilát között végbemenő kapcsolási reakciót.

1. H. J. Gabius, Ed. The Sugar Code - Fundamentals of Glycosciences; Wiley-VCH: Weinheim, 2009.
2. C.-H. Wong, Acc. Chem. Res. 1999, 32, 376
3. S. H. Mahmoud, L. Somsák, I. Farkas; Carbohydr. Res., 1994 (254) 91
4. L. Somsák, Carbohydr. Res., 1989 (195) C1-C2.
5. L. Kiss, L. Somsák, Carbohydr. Res. 1996 (291) 43
6. M. Balogh; 1-C szubsztituált 2-jódoglikálok előállítása és Suzuki-Miyaura kapcsolási reakcióik tanulmányozása; Szakdolgozat, Debreceni Egyetem, 2021

Alkil-boronsavészterek fotokémiai előállítása

Kulcsszavak: szintézis; fotokémia; aktív észter; borilezés

A boronsavészterek a szerves bórvegyületek egyik fő képviselői széles körű alkalmazhatóságuk miatt, legyen az szintetikus kémiai vagy biokémiai téren. Ennek okán az utóbbi években nagy hangsúlyt fektettek kutatók előállításukra könnyen elérhető kiindulási anyagokból, környezettudatos eljárásokkal. Erre a legkiemelkedőbb példa a karbonsavakból induló fotokémiai borilezés N-hidroxiftálimid-észtereken (NHPI-észtereken) keresztül. Az átalakítást sokáig csak költséges fotokatalizátorok, és additívok hozzáadásával tudták megvalósítani,¹ mígnem Aggarwal és munkatársai 2017-ben egy olyan módszert dolgoztak ki, mely mindkettőt mellőzte.² A módszer azonban bórforrásként B_2cat_2 -t használ, ami a költségesebb bórforrások közé tartozik.

Felismerve a potenciált egy jelentősen költséghatékonyabb bórforrás alkalmazására a $B_2(OH)_4$ -ben, ezt először hozzáadott katekollal vizsgáltam saját modellreakció kidolgozása közben. Ezután a katekolt elhagyva, az optimalizálási folyamat végére a bórforrásom összehasonlíthatóan jól működött, mint a B_2cat_2 , ezért a használt LED hullámhosszának hatását, és az aktív észteren végrehajtott változtatásoknak a jelentőségét is vizsgáltam.

A sikeres optimalizálás után 28 karbonsavból hoztam létre NHPI-észtert, melyből 21 esetben volt sikeres a bórozási lépés. A sikertelen kísérletekből következetes minta mutatkozott, hogy mely szubsztrátok toleráltak az átalakításban, és megismerhetőek lettek a kompetitív reakciók. Egy ilyen sikertelen reakció esetében katalitikus katekol hozzáadását is vizsgáltam, ami ugyan szolgáltatta a kívánt boronsavésztert, de nem bizonyult olyan hatékonynak, mint a B_2cat_2 .

Végezetül a reakciómechanizmus felderítését elősegítő kísérleteket végeztem. Ezt az NHPI-észter bomlásának vizsgálatával kezdtem, majd UV-VIS spektroszkópiai méréseket hajtottam végre a fényérzékeny szerkezeti egység után kutatva. A reakció lefolyását ^{11}B NMR mérésekkel követtem, ami a bórforrás bomlásának és az oldószer szerepének a fontosságát vetítette elő. Ezen kívül gyökfogó kísérletekkel támasztottam alá a gyökös mechanizmus létjogosultságát.

[1] Hu, D., Wang, L., Li, P., *Org. Lett.* 2017, 19, 2770–2773; Candish, L., Teders, M., Glorius, F. J. *Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 7440–7443.

[2] Fawcett, A., Pradeilles, J., Wang, Y., Mutsuga, T., Myers, E. L., Aggarwal, V. K. 2017, *Science*, 357, 283–286.

Trifluoetilbicyclo[1.1.1]pentánok előállítása

Kulcsszavak: bicyclo[1.1.1]pentán; keresztkapcsolás; Suzuki; Kumada

Komplex molekulák szintézise még napjainkban is kihívást jelent. A lehetséges gyógyszerjelölt molekulák palettája egyre nő, azonban a jól ismert szintézis utak nem minden esetben terjeszthetők ki rájuk. Új reakcióutak keresése, vagy a meglévők optimalizálása fontos lépés az összetett molekulák előállításának érdekében.

Bicyclo[1.1.1]pentán tartalmú anyagok Kumada keresztkapcsolási reakciója során korábban volt már példa optimalizálással kapcsolatos kutatásokra [1], azonban szeretnénk volna ezt még jobban kiterjeszteni, több katalizátor vizsgálatát elvégezni a már előállított 1-jód-3-(2,2,2-trifluoetil)bicyclo[1.1.1]pentán. Kumada keresztkapcsolási reakciók során több átmeneti fém katalizátor vizsgálata során több átmeneti fém katalizátor vizsgálata során bizonyítottam, hogy a legalkalmasabb a vas(II)acetilacetonát, az eddig használt vas(III) származékkal szemben. Emellett a korábban használt optimális reagens felesleg vizsgálata során kiderült, hogy kisebb reagens felesleg hatására is lejártszódik a reakció, kiindulási anyag jelenléte nem észlelhető. A reakciók vizsgálatokor az is kiderült, hogy a reakció pillanatszerű, nincs szükség több órás kevertetésre, elég az adagolás időtartama ahhoz, hogy elreagáljon minden trifluoetil-BCP-jodid.

Suzuki keresztkapcsolási reakciók vizsgálata bicyclo[1.1.1]pentán egységet tartalmazó anyagok esetén korábban még nem volt fókuszban [2], így célunk volt a reakciók paramétereinek alapos körülmények között elvégezni. Minden esetben sikeresen alkalmaztunk a kezdeti reakció körülményeknél jobb alternatívákat. Továbbá egy érdekes mellékreakcióra is fény derült, ami során a reakció oldószere is reakcióba lép a kiindulási anyaggal. Ennek elkerülésére megfelelő oldószer a Triton X-100, ami az elegyben kialakuló micelláival segít a reakció koncentrált lejártszódásában. A $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ katalizátor helyett a könnyebben tárolható és alkalmazható $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ -t alkalmaztuk, ami termelés javulást is elősegítette. Fontos kiemelni, hogy az eddig használt 365 nm hullámhosszúságú fényforrás helyett alkalmazott 440-445 nm LED-del jobb termékarány érhető el. Minden esetben sikerült visszaszorítani a homokapcsolási mellékreakciót, ezzel növelve a konverziót.

[1] J. Nugent, B.R. Shire, F. J. Caputo, H. D. Pickford, F. Nightingale, T. T. Houlsby, J. J. Mousseau, E.A. Anderson. *Angew. Chem.* 132, 11866-11870 (2020)

[2] H. J. Huang, Y. T. Wang, Y. K. Wu, I. Ryu. *Org. Chem. Front.* 7, 1266-1270 (2020)

A mitragynin pszeudoindoxil izomerjeinek azonosítása elméleti kémiai módszerekkel

Kulcsszavak: mitragynine pszeudoindoxil; opioid krízis; NMR; szerkezetmeghatározás; konformációanalízis

Az opioid fájdalomcsillapítók használatához köthető mellékhatások, függőségi problémák és az évente több, mint 350000 haláleset mind-mind egy világszintű probléma részei, ami ma opioid válságként ismert. A súlyos egészségügyi, társadalmi és gazdasági károk az opioid fájdalomcsillapítóként legtöbbször alkalmazott opiátokhoz köthetők, így az új generációs hatóanyagok fejlesztése komoly jelentőséggel bír. Ilyen vegyületek lehetnek a *Mitragyna speciosa*, egy régóta ismert fájdalomcsillapító hatású növény alkaloidjai, és e növény alkaloidjainak természetes metabolitjai, mint a mitragynine pszeudoindoxil (MPS). Ezen vegyület ígéretes biológiai aktivitást mutat az opioid receptorokon. A MPS azonban már fiziológiás körülmények között is instabilnak bizonyult, ami különös jelentőséggel bír a biológiai kísérletekre nézve. A vegyület totál-szintézisének elősegítése érdekében fényt derítettünk a kémiai instabilitás hátterére kísérleti és elméleti kémiai módszerekkel. Munkánk során eddig nem ismert bomlástermékeket tudtunk meghatározni, továbbá vizsgáltuk különböző szerkezeti módosítások hatását a bomlási reakciók visszaszorítása érdekében.

Előadó

JENEI LAURA BARBARA

jenei.laura.barbara@gmail.com

Vegyész

MSc, 4. félév

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Imidazopiridin-vázás arilészterek előállítása homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban

Kulcsszavak: ariloxikarbonilezés; homogén katalízis; imidazopiridin; palládium katalizált kapcsolás; szén-monoxid

Az imidazo[1,2-*a*]piridin számos biológiailag aktív vegyületben szerepel szerkezeti egységként, jelentős biológiai aktivitásának köszönhetően korábban is sokat kutatott nitrogéntartalmú heterociklus. Munkám során gyűrűzárási reakciókban nyolc különféleképpen szubsztituált, 2-es és 3-as helyzetben jódozott imidazo[1,2-*a*]piridin alapvázat állítottam elő, melyeket a későbbiekben palládium-katalizált homogénkatalitikus alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciókban tovább reagáltattam. A 2-es helyzetben jódot tartalmazó alapvázak karbonilatív reakciói *O*-nukleofilekkel sikeresnek bizonyultak, több mint 30-féle vegyületet állítottam így elő. A sztérikusan gátolt *O*-nukleofilek esetében a hasonló konverziók eléréséhez hosszabb reakcióidőkre volt szükség. Az elektronszívó szubsztituenseket tartalmazó *O*-nukleofilek esetében a szubsztrátum átalakulása (jó elvesztés mellett) nőtt, így módon az észter céltermék izolált hozama csökkent.

Témavezetők

Prof. Dr. Kollár László

egyetemi tanár, PTE TTK

Szuroczki Péter

tudományos segédmunkatárs, PTE TTK