



I. FKF Szimpózium

Fiatal Kémikusok Fóruma

ELŐADÁS ÖSSZEFOGLALÓK

Debrecen, 2019. április 3-5.

www.fkf.mke.org.hu



PLENÁRIS ELŐADÁSOK ÖSSZEFOGLALÓI

MIT JELENT A KUTATÓI „TEHETSÉG” A „VALÓ VILÁGBAN”?

Szántay Csaba^a

^aRichter Gedeon Nyrt. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Ahhoz, hogy a természettudományok oktatása és a tehetséggondozás a munka világának elvárásai, illetve a sikeres életpálya szempontjából minél eredményesebb legyen, az oktatóknak és diákoknak is jobban meg kell érteni, hogy a gyakorlatban mik is ezek az elvárások, és hogy hosszabb távon milyen haszna van a természettudományos ismereteknek. Gyógyszeripari kutatóként és vezetőként, továbbá egyetemi oktatóként is számos kollégámmal együtt az a tapasztalatom, hogy sok naív vagy téves nézet uralkodik arról, hogy mit is jelent kutatónak lenni a „való világban”. A kutatói „tehetség” fogalmát is meglehetősen egysíkú, és a valóságtól elrugaskodott sztereotíp meggyőződések övezik. Mindez nemcsak az oktatás vezérlő elveinek meghatározása szempontjából fontos kérdés, hanem hatással lehet a diákok pályaválasztására, önbecsülésére, munkamoráljára, vagy személyiségfejlődésére is.

Az előadásban igyekszem arra rámutatni, hogy milyen „kompetenciákkal” rendelkező pályakezdőket vár a gyógyszeripar kutatói munkakörökbe, és rávilágítani arra, hogy az ún. „attitűd kompetenciák” milyen döntő jelentőségűek abból a szempontból, hogy ki a „jó kutató”. Jelentőségükhöz képest ezek a kompetenciák általában magukban a kutatókban sem kellően tudatosak, és fejlesztésükre is kevés figyelmet szentel a köz- és felsőoktatás.

Összességében, több évtizednyi alap- és célzott kutatási tapasztalatból kiindulva igyekszem a kutatói „tehetség” problematikáját talán meglepő és remélhetően inspiráló megvilágításba helyezni. Igyekszem néhány példával szolgálni arra is, hogy milyen módszereket használtunk (nagyon sikeresen!) a nálunk (Richter Gedeon Nyrt.) kutatómunkát végző diákok és pályakezdők kutatóvá nevelése terén. Habár az előadásban a gyógyszeripari kutatói lét perspektívájából próbálok kiindulni, a lényegi üzenetek nem szakma-specifikusak, sőt úgy vélem, az élet sok más területére is vonatkoznak. [1,2]

¹Cs. Szántay; *Magyar Kémikusok Lapja*, **71**, 266-276 és 301-311.

²Cs. Szántay, The philosophy of anthropic awareness in scientific thinking. In: Cs. Szántay, Ed.: *Anthropic Awareness: the human aspects of scientific thinking in NMR spectroscopy and mass spectrometry*. New York: Elsevier, **2015**. pp. 3-93.

QUO VADIS MRI KONTRASZTANYAG KUTATÁS

Tircsó Gyula, Tóth Imre, Kálmán Ferenc Krisztián, Tóth-Molnár Enikő, Garda Zoltán, Csupász Tibor, Botár Richárd, Horváth Dávid, Váradi Balázs, Madarasi Enikő, Gogolák Réka Anna

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék

A Mágneses Rezonanciás Képzéskészítés (MRI), az 1980-as kezdetek óta (az ultrahang és röntgen-computer tomography/CT-mellett), az egyik legfontosabb, legelterjedtebb orvosi képzéskészítő diagnosztikai módszerre nőtte ki magát. A 90-es évek elején végzett intenzív kutatások eredményeként napjainkban 9 db Gd(III) paramágneses fémionra alapozó kontraszt-növelő anyag közül választhatnak a radiológusok az MRI vizsgálatok „megkönnyítése” érdekében. A Gd(III)-alapú kontrasztanyagok sikertörténetét az utóbbi időben több probléma is beárnyékolta: 1. az egyre növekvő számú kontrasztanyag vizsgálat hatására folyamatosan nő az felszíni vizek Gd-tartalma, ami a nagyobb diagnosztikai központok környezetében pozitív Gd-anómália néven vált ismertté; 2. egy súlyos mellékhatás, a Nefrogén Szisztémás Fibrózis (NSF) betegség ismertté válása. Az NSF-ért a csökkent vesefunkció ill. vesetranszplantáció előtt álló pácienseknél, a szervezetből való lelassult kiürülés miatt, a nyíltláncú ligandumok komplexéből felszabaduló toxikus Gd(III) tehető felelőssé. Ezen túl, 2015 óta folyamatosan nő azon publikációk száma is, amelyek az egészséges vesefunkcióval rendelkező, de többszöri kontrasztanyag MRI vizsgálaton átesett pácienseknél agyi Gd-felhalmozódásra (hiperszenzitivitásra) hívják fel a figyelmet. Ezekre a problémákra „reagálva” a kutatócsoportunk az utóbbi időben intenzív fejlesztésekbe kezdett, alapozva a ligandum szintézisben és a koordinációs kémiában szerzett tapasztalatokra. A munka egyrészt a Gd(III)-komplexek fizikokémiai paramétereinek (stabilitás/inertesség/relaxációs hatás) a javítását célozza. Másrészt viszont a fentebb felsorolt problémák orvosolhatók úgy is, ha a Gd(III) helyett más, szervezet közeli paramágneses fémiont tartalmazó ágenseket állítunk „szolgálatba”. A csoportunk érdeklődésének fókuszában az ilyen ágensek közül a Mn(II)-alapú kontrasztanyagok állnak. Új (részben szabadalmilag is védett) vegyületeinkkel az általános készítményektől a „intelligens” kontrasztanyag jelöltekig sikerült eljutnunk. Az előadás ezek közül mutat be néhányat a hallgatóságunknak.

Köszönetnyilvánítás A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj), ill. a Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjainak a támogatásával készült.

AZ ELŐADÁSOK ÖSSZEFOGLALÓI

KLICK ÉS DOMINÓ REAKCIÓK TANULMÁNYOZÁSA FOSZFORTARTALMÚ REAGENSEKKEL

Zwillinger-Tripolszky Anna, Tóth Emese, Bálint Erika

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
1111 Budapest, Budafoki út 8.*

Az 1,2,3-triazol vegyületek kutatási területe napjainkban kiemelkedő figyelemnek örvend széleskörű felhasználhatóságuknak köszönhetően.[1] Többek között, jelentős biológiai aktivitásukból adódóan, számos gyógyszeripari indikációban alkalmazzák őket.[2] A biológiai hatást nagymértékben befolyásolják a triazolgyűrűhöz kapcsolódó funkciós csoportok, így a vegyületek aktivitása szerves foszfortartalmú egység beépítésével tovább növelhető.[3]

A szobahőmérsékleten lejátszódó réz(I)-katalizált klikk reakció elegáns megoldást jelent az 1,4-diszubsztituált triazolok szelektív előállítására, így a megfelelő foszfortartalmú acetilén megválasztásával a molekula négyes helyzetébe foszfonát-, illetve foszfin-oxid oldalláncot építhetünk.[4] A multikomponensű dominó reakció lehetőségét biztosít a triazolil-5-foszfonátok szintézisére, a köztitermékek izolálása nélkül.[3] A fenti lehetőségeket felmérve kutatómunkám során célul tűztük ki klikk és dominó reakciók tanulmányozását foszfortartalmú reagensekkel.

A klikk reakciók során az észteressítéssel előállított foszfortartalmú acetiléneket különböző szerves azidokkal reagáltattuk réz-szulfát, nátrium-aszkorbát katalizátor rendszer jelenlétében, szobahőmérsékleten.

Tanulmányoztuk fenil-acetilén dominó reakcióját, benzil-aziddal és dietil-foszfitral réz(I)-klorid katalizátor és bázis jelenlétében. A reakció paramétereit optimalizáltuk, majd a reakciót kiterjesztettük különböző azidokra, fenil-acetilénekre és dialkil-foszfitokra is.

Munkánk során számos a négyes vagy az ötös helyzetben foszfin-oxid- vagy foszfonát oldalláncot tartalmazó triazol szintetizáltunk jó, illetve kiváló termeléssel, melyeket teljesen jellemeztünk. A vegyületek biológiai aktivitásának vizsgálata jelenleg folyamatban van.

- [1] a) G. Q. Ali, G. A. El-Hiti, I. Hameed, R. Tomi, R. Haddad, A. J. Al-Qaisi E. Yousif; *Molecules*, **2016** (21) 1699-1711. b) S.-I. Fukuzawa, H. Oki, M. Hosaka, J. Sugawara, S. Kikuchi; *Organic Letters*, **2007** (9) 5557-5560.
- [2] D. Dheer, V. Singh, R. Shankar; *Bioorganic Chemistry*, **2017** (71) 30-54.
- [3] L. Li, G. Hao, A. Zhu, X. Fan, G. Zhang, L. Zhang; *Chemistry European Journal*, **2013** (19) 14403-14406.
- [4] H. Skarpos, S. N. Osipov, D. V. Vorobyeva, I. L. Odients, E. Lork, G.-V. Rösenthaler; *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2007** (5) 2361-2367.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3-I-BME-119 és ÚNKP-18-4-BME-131 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának, valamint a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00278/17/7) támogatásával készült.

KINOLINSZÁRMAZÉKOK FOTOKATALIZÁLT KERESZTKAPCSOLÁSI REAKCIÓINAK TANULMÁNYOZÁSA

Zwillinger Márton^{a,b}, Csékei Márton^a, Kotschy András^a

^a*Servier Kutatóintézet Zrt. 1031, Budapest, Záhony utca 7.*

^b*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Hevesy György Doktori Iskola, 1117, Budapest, Pázmány Péter stny. 1/a*

Az utóbbi évtizedben a látható fénnel kiváltott fotokatalitikus átalakítások területén számos új közlemény jelent meg MacMillan, Niczewicz, Baran, Molander, Stephenson és Yoon úttörő munkássága nyomán.[1-3] Jelenleg a fotoredox katalízis az általa képviselt hasznos és jól működő átalakításoknak köszönhetően a szintetikus szerves kémia egyik legdinamikusabban fejlődő ága. A fotoredox katalízis terén szerzett ismeretek, az alkalmazott reakciók széles palettája és a LED technika párhuzamos fejlődése lehetővé tette, hogy a fotokatalízisen alapuló szintetikus átalakítások a preparatív szerves vegyészek számára széles körben elérhetővé váljanak.

Kutatómunkánk során egy Molander által leírt, átmenetifém fotoredox keresztkecsolást kívántunk felhasználni halogénezett kinolin-származékok funkcionálizálására, amikor egy szokatlan jelenséget tapasztaltunk.[4] Bizonyos kinolin-származékok esetében nem csupán a keresztkecsolás megvalósítása volt sikertelen, de ezek a vegyületek a modell reakciókban katalizátorméregként is viselkedtek. Jelenleg az irodalomban kevés adat áll rendelkezésre kinolin-származékok fotoredox keresztkecsolási reakcióira vonatkozóan, ezért kutatómunkánk céljával tűztük ki, hogy felderítsük azokat a szerkezeti elemeket, amelyek felelősek lehetnek az inhibitor hatásért és feltérképezzük az átalakítás szintetikus alkalmazhatóságának korlátait.

- [1] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan; *Chemical Reviews*, **2013**, (113), 5322–5363.
- [2] N. A. Romero, D. A. Niczewicz; *Chemical Reviews*, **2016**, (116), 10075–10166.
- [3] K. L. Skubi, T. R. Blum, T. P. Yoon; *Chemical Reviews*, **2016**, (116), 10035–10074.
- [4] D. N. Primer, I. Karakaya, J. C. Tellis, G. A. Molander; *Journal of the American Chemical Society*, **2015**, (137), 2195–2198.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA

SZILIKA-ZSELATIN AEROGÉLEK KÖLCSÖNHATÁSA KÉTVEGYÉRTÉKŰ FÉMIONOKKAL

Bazsó László^a, Herman Petra^a, Fábíán István^a, Kalmár József^a

^a*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

Napjainkban a különböző nehézfém specieszek antropogén folyamatok következtében egyre nagyobb mennyiségben jutnak a talajba, természetes- és ivóvizekbe. A szennyező fémek a növényeken keresztül bekerülnek a táplálékláncba, hajlamosak az élő szervezetben való felhalmozódásra, és már igen kis koncentrációban súlyos egészségügyi problémákat okozhatnak. Eltávolításukra és hatásos kezelésükre számos technológiát fejlesztettek ki az iparban, melyek közül az adszorpció kiemelkedik hatékonyságával és egyszerűségével.

Az aerogélek mint adszorbensek az utóbbi években nyertek teret, köszönhetően a jó kémiai ellenállásuknak, a nagy porozitásuknak, biokompatibilitásuknak, és regenerál-hatóságuknak. Különösen jó adszorbensek a hibrid aerogélek, amelyeknek az egyszerű aerogélekhez viszonyítva nagyobb az adszorpciós kapacitásuk.

Kutatásunk során különböző zselatintartalmú szilika-zselatin hibrid aerogéleket használtunk kétvegyértékű fémionok eltávolítására vizes oldatokból. A fémionok megkötődésének vizsgálatához 0,4 mg/ml szilika-zselatin aerogélt és különböző koncentrációkban az adott fémiont tartalmazó oldatokat készítettünk (1-50 ppm). A felülúszók elemtartalmát ICP-OES készülék segítségével mértük. Eddigi kísérleteink során a higany(II)-, kobalt(II)-, ólom(II)-, cink(II)-, és a nikkell(II)-ionok adszorpcióját vizsgáltuk, az irodalmi adatok alapján is javasolt 4-es és 6-os pH-n. Eredményeink alapján a hibrid aerogél szelektíven és hatékonyan alkalmas a Hg(II)-ionok megkötésére, így vizsgálataink további része erre az ionra irányult.

Megállapítottuk, hogy a két alkalmazott pH érték közül a 6-os pH-n nagyobb a higanyadszorpció mértéke. Kinetikai vizsgálatokat végeztünk a Hg(II) megkötődés időbeli változásának követésére, melynek során azt tapasztaltuk, hogy az egyensúly már az első 15 perc érintkezés során beáll. Különböző feltárási módszerek alkalmazásával megállapítottuk, hogy a Hg(II) adszorpció jelentősebb része az aerogél zselatin részéhez köthető, viszont kisebb arányban a szilikaváz is részt vesz a megkötésben. Egy mosási lépés beiktatásával megállapítottuk, hogy a megkötődés nem reverzibilis folyamat, az adszorpció során fellépő fizikai és kemisorpció rendkívül erős megkötődést biztosít. A centrifugált aerogél pellet teljes feltáráásával pedig igazoltuk a kiindulási higany koncentrációk közel 100%-os visszanyerését. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a pH-mérés során alkalmazott KCl elektrolitot tartalmazó elektród jelentős hatást gyakorol az oldatban lévő Hg(II) mennyiségére. A higanyt ionos, illetve molekuláris formában tartalmazó Hg(II)-nitrát és Hg(II)-klorid vegyületek között viszont lényegi különbségek nincsenek az adszorbeálódás szempontjából.

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571) valósult meg.

AKRIDIN EGYSÉGET TARTALMAZÓ TRIAZA-ÉS TETRAAZA- MAKROCIKLUSOK SZINTÉZISE ÉS SPEKTROFOTOMETRIÁS VIZSGÁLATA

Kovács Korinna^a, Vezse Panna^a, Golcs Ádám^a, Tóth Tünde^{a,b}, Huszthy Péter^a

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapest, 1111 Szent Gellért tér 4.*

^b*MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Budapest, 1121 Konkoly-Thege Miklós út 29-33.*

A gyógyszeriparban, illetve a környezetvédelemben nélkülözhetetlen a szelektív szenzor- és szelektormolekulák alkalmazása. Ezen szelektív komplexképzésre alkalmas vegyületek lehetnek koronaéterek, melyek a célfunkció ellátására kiemelkedő tulajdonságokkal rendelkezhetnek.

Korábbi kutatások során azt tapasztalták, hogy a makrogyűrűben található heterociklus növeli a makrociklus merevségét, ami kedvező hatással lehet komplexképzési tulajdonságaira. A szakirodalomban számos példa található *N*-heterociklus egységet tartalmazó makrociklusokra, melyek piridin, pirimidin, triazin, triazol vagy akridin vázzal rendelkeznek.[1-4]

Kutatómunkánk céljával az akridin egységet és származékait tartalmazó makrociklusok előállítását választottuk, mivel ezek több esetben is kiemelkedőnek bizonyultak a többi *N*-heterociklus egységet tartalmazó makrociklus közül.

Célvegyületként egy direkt optód típusú triaza-20-korona-6-éter alapvázzal rendelkező makrociklust kívántunk szintetizálni.

Az előállított kulcsintermedierekből egy bisz(akridino)tetraaza-koronaéter előállítását is megvalósítottuk.

Ezt követően a szintetizált koronaéterek fluoreszcenciás kvantumhatásfokát és komplexképzési tulajdonságait UV/Vis és fluoreszcencia spektroszkópiai módszerek segítségével vizsgáltuk.[5-8]

- [1] J. Kupai, P. Kisszékelyi, S. Nagy, P. Kozma, P. Huszthy, *Magyar Kémiai Folyóirat*, **2018** 124 (124) 38-42.
- [2] J. T. Y. Redd, J. S. Bradshaw, P. Huszthy, R. M. Izatt, N. K. Dalley, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **1994** 31 (4) 1047-1052.
- [3] B.-Y. Hou, D.-X. Wang, H.-B. Yang, Q.-Y. Zheng, M.-X. Wang, *The Journal of Organic Chemistry*, **2007** 72 (14), 5218-5226.
- [4] K.-C. Chang, I.-H. Su, A. Senthilvelan, W.-S. Chung, *Organic Letters*, **2007** 9 (17) 3363-3366.
- [5] L. A. Diverdi, M. R. Topp, *The Journal of Physical Chemistry*, **1984** 88 (16) 3447-3451.
- [6] C. A. Parker, *Journal of Chemical Education*, **1969** 46 (6) 128.
- [7] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, **1983** (2) 258-266.
- [8] P. Thordarson, *Chemical Society Reviews*, **2011** 40 (3) 1305-1323.

Köszönjük az anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (K-128473).

Al(OH)₃ HORDOZÓRA FELVITT Ni, Cu és NiCu NANORÉSZECSKÉK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Ádám Anna Adél^{a,b}, Papp Ádám^{a,b}, Szabados Márton^{a,b}, Musza Katalin^{a,b}, Sipos Pál^{b,c} és Pálinkó István^{a,b}

^aSzegedi Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszék, H-6720, Szeged, Dóm tér 8.

^bAnyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport, H-6720, Szeged, Dóm tér 8.

^cSzegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, H-6720, Szeged, Dóm tér 7.

A hordozóra felvitt nanorészecskéket manapság széles körben alkalmazzák katalizátorként ipari folyamatokban. A katalizátorok fizikai és kémiai tulajdonságai jól hangolhatók a nanorészecskék méretének és alakjának megváltoztatásával, valamint a fém-hordozó kölcsönhatással.

Munkám célja Al(OH)₃ hordozóra felvitt Ni, Cu és NiCu nanorészecskék előállítása és szerkezetének tanulmányozása, ami a későbbiekben modellként szolgálhatna réteges kettős hidroxid hordozóra felvitt nanorészecskék szintézise során.

A munka első lépése volt a nanorészecskék előállítása kémiai redukcióval, majd a részecskék szerkezetének tanulmányozása röntgendiffraktometriával (XRD). A keletkező részecskék méretét, dinamikus fényszórás méréssel (DLS), morfológiáját pedig transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) vizsgáltam. Ezután a hordozóra impregnálással vittem fel a nanorészecskéket, különféle körülmények mellett. A felvitel során törekednünk kellett arra, hogy a nanorészecskéket egyenletesen oszlassuk el a hordozó felületén. A szintézis sikerességét XRD-vel tanulmányoztam, a nanorészecskék eloszlását pedig TEM-mel követtem nyomon.

A Ni nanorészecskék esetében sikerült a legegyszerűsebb részecskeeloszlást elérnünk a hordozó felületén, a másik két esetben a részecskék nagymértékben aggregálódtak a felvitel után a felületen.

További célunk egy olyan módszer kidolgozása, mely a Cu és NiCu nanorészecskék esetén is egyenletes eloszlást biztosít a hordozó felületén. A sikeresen előállított mintákat katalizátorként szeretném felhasználni egy szerves kémiai reakcióban.

NEM RACÉM BENZILAMMÓNium-MANDELÁT TOVÁBBTISZTÍTÁSA GÁZ ANTISZOLVENS ÁTKRISTÁLYOSÍTÁSSAL

Tóth Péter^a, Buczkó Noémi^a, Kőrösi Márton^a, Varga Erzsébet^b, Székely Edit^a

^a*Budapest Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Kémiai Környezeti és Folyamatmérnöki Tanszék, 1111, Budapest, Műegyetem rkp. 3.*

^b*CycloLab Ciklodextrin Kutató és Fejlesztő Laboratórium Kft., 1097, Budapest, Illatos út 7.*

A forgalomban lévő gyógyszerhatóanyagok közel felét királis vegyületek képezik. A különböző enantiomerek eltérő, sokszor igen kedvezőtlen biológiai hatást válthatnak ki ezért a hatóanyagként forgalomba kerülő vegyületek enantiomertiszta formában való előállításuk kritikus lépése sok gyógyszer-szintézisnek. Mára népszerű eljárás a racém vegyület diasztereomerek képzésével történő rezolválása, majd a nem racém elegy továbbtisztítása átkristályosítással. [1] Munkánk során a benzilammónium-mandelát továbbtisztítását végeztük gáz antiszolvens frakcionálással. A művelet során a só oldatát egy autoklávba mérjük, majd CO₂-dal érintkeztetjük. A CO₂ elegyedik a szerves oldattal, polaritását és oldóképességét lecsökkentve. A só kikristályosodik. A szerves oldószerrel, és az oldatban maradó komponenseket tiszta szén-dioxid árammal extraháljuk. [2] Racemátképző vegyületek átkristályosítással történő továbbtisztítása során limitáló összetétel található, mely korrelál a vegyület olvadási fázisdiagramjában megfigyelhető eutektikus összetétellel. A jelenséget termodinamikusan kontrollált atmoszferikus [3], és gáz-antiszolvens frakcionálást alkalmazó kristályosításokban bemutatták. Elsőként mutatjuk be azonban egy királis sav enantiomerkeverékeinek akirális bázissal képzett sójának átkristályosítását az említett technikát felhasználva. A racém só metanolból történő átkristályosítása során 20 MPa nyomás, 35 °C hőmérséklet és 9 g/g oldószerarány mellett 68% raffinátum-termelést értünk el. Ezen műveleti paraméterek mellett vizsgáltuk a nem racém vegyület továbbtisztíthatóságát, majd a kapilláris elektroforézissel nyert adatok alapján felvettük a továbbtisztíthatósági görbét. Ezen limitáló összetétel figyelhető meg körülbelül 90% *ee*-nél. A vegyület olvadási fázisdiagramját DSC-vel vizsgáltuk, kb. 96% *ee*-nél, a talált limitáló összetételhez közel a görbén minimum figyelhető meg.

[1] S. Mane, *Analytical Methods*, **2016** (8), 7567–7586

[2] G. Bánsághi, L. Lorincz, I. M. Szilágyi, J. Madarász, and E. Székely, *Chemical Engineering & Technology*, **2014** (37), 1417–1421

[3] F. Faigl, E. Fogassy, M. Nógrádi, E. Pálovics, and J. Schindler, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2010** (8), 947-959

Köszönettel tartozunk Dr. Madarász Jánosnak a DSC mérések lehetővé tételéért, és értékelésük során nyújtott értékes segítségéért. A kutatómunkát támogatta az NKFIH a FIEK_16-1- 2016-0007 (Felősktatás Ipar Együttműködési Központ) keretében. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült (ÚNKP-18-3-I-267 és ÚNKP-18-3-IV-260).

ÚJ ÉS HASZNÁLT ÁTMENETIFÉM KATALIZÁTOR FELÜLETI ENERGETIKAI JELLEMZŐINEK MEGHATÁROZÁSA

Gerencsér Fruzsina^a, Hancsók Jenő^b, Dallos András^a

^a*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Fizikai Kémiai Intézeti Tanszék,
8200 Veszprém, Egyetem u. 10.*

^b*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, MOL Ásványolaj- és Széntechnológiai Intézeti Tanszék, 8200 Veszprém,
Egyetem u. 10.*

Az ipari és a környezetvédelmi technológiákban számos heterogén katalitikus reakcióban alkalmaznak hordozóra rögzített nemesfém és átmenetifém katalizátorokat. A rögzített katalizátorok adszorpciós tulajdonságainak meghatározása kiemelt jelentőségű, hiszen ezekből következtethetünk a kémiai kölcsönhatásokra a hordozó és a fém között, valamint meghatározhatunk a lejátszódó reakció modellezéséhez szükséges paramétereket is.

Célom az volt, hogy megvizsgáljam, miként változnak a használat után a katalizátor felületi jellemzői az új, még nem használt katalizátorhoz képest. Ehhez inverz gázkromatográf (iGC) segítségével átmenetifém tartalmú heterogén katalizátor adszorpciós tulajdonságait határoztam meg. A méréseket az SMS (Surface Measurement Systems Ltd., London, UK) cég által gyártott második generációs SEA (Surface Energy Analyzer) típusú inverz gázkromatográfal végeztem. Az új és a használt katalizátor felületi energetikai tulajdonságait két különböző hőmérsékleten (100 és 150 °C) vizsgáltam. A különböző mérési hőmérsékletekkel a hőmérséklet növelésének a felületi tulajdonságokra gyakorolt hatását kívántam tanulmányozni.

Az inverz gázkromatográfias mérések eredményeit felhasználva meghatároztam a katalizátorok felületi energia profilját, a felületi energia diszperziós komponensét a Dorris–Gray-módszerrel, valamint a felületi energia specifikus komponensét és a felületi sav és bázis paramétereket van Oss, Chaudhury és Good elmélete alapján (vOCG-módszer) és a Della Volpe-skálázás szerint, eltérő felületi borítottság értékeknél. A kapott eredményeket összehasonlítva következtetéseket vontam le, hogy milyen változások következhetnek be a felületen a katalizátor elhasználódása során. A különböző hőmérsékletű mérések segítségével vizsgáltam a hőmérséklet hatását a katalizátor felületi energia profiljára.

A munka a Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program GINOP-2.3.2-15-2016-00053 azonosítószámú „Molekulaszerkezetében nagy hidrogéntartalmú, cseppfolyós üzemanyagok kifejlesztése (hozzájárulás a fenntartható mobilitáshoz)” című projekt keretében valósult meg és „Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült”.

XILILÉN-DIIZOCIANÁT ÉS PRIMER ALKOHOLOK REAKCIÓINAK KINETIKÁJA

Juhász Anett^{a,b}, Nagy Lajos^b, Rágyanszki Anita^c, Farkas Ödön^d, Kéki Sándor^a

^aAlkalmazott Kémia Tanszék, Debreceni Egyetem, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bBorsodChem Zrt. 3700 Kazincbarcika, Bolyai tér 1.

^cDepartment of Chemistry York University, Toronto, Canada

^dKémiai Informatikai Laboratórium, Kémiai Intézet, Eötvös Loránd Tudományegyetem, 1117 Budapest Pázmány Péter sétány 1/A

Xililén-diizocianát (XDI) molekulája egyaránt tartalmaz aromás és alifás részeket is, így mindkét izocianát típus tulajdonságai jellemzőek lesznek rá. Kimagasló a különböző szennyeződésekkel szembeni ellenálása, különösen magas reaktivitása, nagy polaritása és törésmutatójú ezért felhasználják bevonatok, elasztomerek, műanyag lencsék illetve különböző ragasztók és tömítőanyagok előállítására [1].

Az XDI és primer alkoholok közötti reakció kinetikáját vizsgáltuk. Az alkoholt, az 1-propanolt, nagy moláris feleslegben alkalmaztuk a diizocianát mellett, így pseudo-elsőrendű körülményeket teremtettük. A kísérleteket 50, 60, 70 és 80 ° C-on végeztük, toluolt használtunk oldószerként.

Az eredmények alapján meghatároztuk a reakcióhoz tartozó aktiválási energiákat és a kísérleti eredményeket kvantumkémiai (DFT) számításokkal támasztottuk alá.

- [1] Hyoue S Himizu, Takahisa M Iyawaki, Tsukasa M Urakami, Keisuke K OBATA, Satoshi Y Amakasi, *Properties of Xylylene Diisocyanate and Its Application for a Hardener of Paint, Polyurethane Development Div.*, **2011**, (32) 316

A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00041, GINOP-2.3.3-15-2016-00004 és GINOP-2.3.3-15-2016-00021 számú projektek támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. Kutatáshoz támogatást nyújtott továbbá a Nemzeti, Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH-116465 és NKFIH-128783). Köszönetet szeretnénk mondani az Eötvös Loránd Tudományegyetem Szerves Kémia Tanszék munkatársának, Dr. Novák Zoltánnak.

NÉGYFOGÚ ÁTMENETIFÉM-LIGANDUMOK TERVEZÉSE LÉGKÖRI NYOMÁSÚ AMMÓNIASZINTÉZISHEZ

Benedek Zsolt^a, Papp Marcell^a, Szilvási Tibor^b, Oláh Julianna^a

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.*

^b*University of Wisconsin-Madison, Department of Chemical and Biological Engineering
1415 Engineering Drive, Madison, Wisconsin 53706, United States*

A hidrogén és nitrogén egyesítésén alapuló, magas hőmérsékleten és nyomáson végzett ammóniaszintézis (Haber-Bosch eljárás) emésztí fel a világ energiafogyasztásának több mint 1%-át, továbbá ez a folyamat felelős az üvegházhatású gázok kibocsátásának több mint 3%-áért. Az eljárást annak jelentős költsége és környezetterhelő hatása ellenére több mint egy évszázada gyakorlatilag változatlan formában alkalmazzák a vegyiparban. Kívánatos tehát egy új, környezetbarát ammóniagyártási folyamat kifejlesztése. Napjainkban számos kutatócsoport a biomimetikus katalízist tartja a Haber-Bosch-féle reakció legígéretesebb alternatívájának, melynek lényege, hogy az N₂ molekula redukciója a természetes nitrogenáz enzimek aktív helyének szerkezetét utánzó kémiai katalizátorokon megy végbe, proton- és elektronforrás reagensek jelenlétében, légköri nyomáson. Mindazonáltal a jelenleg ismert biomimetikus katalizátorok hatékonysága messze elmarad mind a természetes (enzimatis) , mind a Haber-Bosch rendszerekétől, és ennek okai nem teljesen tisztázottak.

Elméleti kémiai kutatócsoportunk 2017-ben kapcsolódott be a biomimetikus ammóniaszintézis kutatásába; az azóta eltelt két év alatt a molekuláris katalizátorokon lejátszódó nitrogénfixálás számos olyan aspektusába nyerhettünk betekintést, amelyet kísérleti módszerekkel nincs lehetőség tanulmányozni. Kvantumkémiai számításainkkal sikerült felderítenünk a Jonas Peters csoportja által kidolgozott nitrogenáz-szerű átmenetifém-komplexek [1] katalitikus ciklusának sebességmeghatározó lépéseit. Ezek az elemi lépések „gyenge pontok” a katalitikus rendszerben, melyek lejátszódását várhatóan katalizátormérgező mellékreakciók kísérik; újabb katalizátorok tervezésekor érdemes ezt figyelembe véve módosítani a ligandumot [2]. Jelenleg a lehetséges mellékreakciók, elsősorban a hidrogénfejlődés (hydrogen evolution reaction, HER) pontos mechanizmusának felderítése a célunk – ennek ismerete nélkülözhetetlen a racionális katalizátortervezéshez. Pusztán a kísérleti munkák eredményei alapján nem dönthető el, hogy a biomimetikus ammóniaszintézis nem kívánatos, azonban minden esetben megjelenő H₂ mellékterméke N-H vagy átmenetifém-hidrid kötések felbomlásából ered. Számításos kémiai módszerekkel azonban, a számba vehető mechanizmusok meghatározó aktiválási gátjait összehasonlítva, választ kaphatunk a kérdésre.

[1] T. J. Del Castillo, N. B. Thompson, J. C. Peters; *Journal of the American Chemical Society*, **2016** (138) 5341-5350.

[2] Z. Benedek, M. Papp, J. Oláh, T. Szilvási; *Inorganic Chemistry*, **2018** (57) 8499-8508.

A kutatást az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválóság Programja támogatta.

Na-CITRÁT HATÁSA GIPSZ KRISTÁLYOSODÁSÁRA

Ziegenheim Szilveszter^a, Slam Szilntia^a, Szabados Márton^b, Pálinkó István^b, Sipos Pál^a

^a*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, 6720 Szeged, Dóm tér 7.*

^b*Szerves Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, 6720 Szeged, Dóm tér 8.*

A gipsz kristályosodása nagyon sok technológiai nehézséget okoz a csövekben való kiválással és az olajfűrészeknél és olajkutakban való kicsapódással. Éppen ezért a kicsapódás inhibíciójának jelentős gyakorlati jelentősége van. Jelen munkánkban a Na-citrát hatását vizsgáltuk a gipsz kicsapódására, vizsgálva a reakció kinetikájának és a kivált csapadék morfológiájának megváltozását. A gipsz kiválása Na₂SO₄- és CaCl₂-oldatok reakciójában játszódott le, magas túltelítettség és erőteljes kevertetés mellett; mindkét körülménnyel a szilárd anyag kiválásának kedvező körülményeket teremtve. A Na-citrát jelentősen lelassította mind a nukleációt, mind a kristályok növekedését. A reakciókat párhuzamosan követtük konduktometriával és direkt potenciometriával, az utóbbihoz Ca-ionszelektív elektródot használva. A kicsapódott szilárd anyagot porröntgen-diffraktometriával és pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltuk, így tanulmányoztuk a kristályok morfológiájának megváltozását.

Köszönöm az Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport minden tagjának munkám segítségét.

9-ES POZÍCIÓBAN MÓDOSÍTOTT AKRIDINSZÁRMAZÉKOK ÉS MAKROCIKLUSOS ANALOGONJAIK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS OPTIKAI SPEKTROSKÓPIAI VIZSGÁLATA

Ádám Bálint Árpád^a, Vezse Panna^a, Golcs Ádám^a, Tóth Tünde^{a,b},
Huszthy Péter^a

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

^bMTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

Munkánk során célul tűztük ki új, akridino-koronaéterek szintézisét, melyek alkalmasak lehetnek enantiomerfelismerésre. A kiterjedt heterociklusos kromofor egységnek köszönhetően a makrociklusok felhasználhatók optikai szenzorként, akár membránba ágyazott formában is. Kutatásunk akridin egységgel rendelkező koronaéterek szintézisére és alkalmazására irányul, melyek kulcsintermediere a 4,5-dihidroxiakridon az általunk alkalmazott szintézisúton. Ezen köztitermék a makrociklizáció körülményei között részben egy oldhatatlan bomlásterméké alakul, ezzel csökkentve a gyűrűzárási lépés hatékonyságát. Ezen mellékreakciót elkerülve 9-es pozícióban módosítottuk a makrociklizáció során alkalmazott akridono-intermediereket, és vizsgáltuk az előállított származékok stabilitását. Tanulmányoztuk továbbá optikai spektroszkópiai módszerekkel az általunk előállított lipofil akridono-, illetve akridino-koronaéterek molekuláris felismerőképességét, valamint későbbi alkalmazási lehetőségeiket.

Köszönjük az anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs hivatalnak (K-128473).

NiSOD ENZIMMODELLEK FÉMIONMEGKÖTŐ SAJÁTSÁGAI

Lihi Norbert^{a,b}, Csire Gizella^a, May Nóra^c, Várnagy Katalin^a, Sóvágó Imre^a, Fábián István^{a,b}

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, 4032 Debrecen,
Egyetem tér 1.

^b MTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, 4032
Debrecen, Egyetem tér 1.

^c MTA Természettudományi Kutatóközpont, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

A szuperoxid-dizmutáz enzimes család legkésőbb azonosított tagja aktív centrumában nikkelt tartalmaz. Az enzim érdekes sajátága, hogy habár a fémion koordinációjában és aktív centrumában számos, oxidációra érzékeny aminosav található (cisztein, hisztidin és tirozin aminosavak), a dizmutálási reakcióban mégis nikkell(II)/nikkell(III) átmenet valósul meg [1]. A NiSOD enzim szerkezete és működési mechanizmusa már ismert, magát az N-terminális fémionkötő hurkot, amely egyben az enzim aktív centruma, egyensúlyi- és spektroszkópiai módszerekkel még nem jellemezték.

Emiatt munkánk során célul tűztük ki három, a NiSOD enzim fémkötő centrumát modellező peptid oldategyensúlyi és spektroszkópiai vizsgálatát, illetve enzimutánzó hatásuk vizsgálatát *in situ* KO₂-dal történő oxidációban. Az így kialakult átmeneti nikkell(III) részecskék szerkezetét pedig ESR spektroszkópia segítségével azonosítottuk. A peptid fémion-szelektivitásának megismeréséhez az oldategyensúlyi és spektroszkópiai karakterizálást cink(II)ionok jelenlétében is elvégeztük.

Az eredmények alapján elmondható, hogy az N-terminális régió jó fémionkötőhely a nikkell(II)ionok számára és a natív enzimre jellemző koordinációs környezet már enyhén savas pH-tartományban kialakul. Az N-terminálisan acilezett peptid esetén a nikkell(II)ion kötődése egy makrokelát szerkezetű komplexet eredményez, amely komplex 2-3 nagyságrenddel kisebb stabilitású a megfelelő cink(II)-komplexhez képest. A nikkell(II)-komplexek oxidációja minden esetben fémion központú oxidációt eredményezett és a képződő nikkell(III) átmeneti részecske szerkezete a natív enzimet modellező peptidben és annak alanin-mutációjában megegyezik a természetes fragmens szerkezetével. Az acilezett peptid nikkell(III)-komplexeinél ugyanakkor koordinációs izomerek alakulnak ki [2].

[1] E. P. Broering, P. T. Truong, E. M. Gale, T. C. Harrop, *Biochemistry*, **2013** 52(1), 4-18.

[2] N. Lihi, G. Csire, B. Szakács, N. V. May, K. Várnagy, I. Sóvágó, I. Fábián, *Inorganic Chemistry*, **2019** 58(2), 1414-1424.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) PD-128326 és K-124983 számú pályázatai támogatták.

PERJODÁTIONOK FÉNY HATÁSÁRA LEJÁTSZÓDÓ BOMLÁSA VIZES KÖZEGBEN

Valkai László^a, Marton Antal^b, Horváth Attila^{a,b}

^aPécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont

*^bPécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar,
Kémiai Intézet, Szervetlen Kémia Tanszék*

A perjodátionok erős oxidálószerrek, melyet széles körben fel is használnak. Az oldat egyensúlyi viszonyait félreértelmezték, melyet a tavalyi évben kutatócsoportunk tisztázott egy közleményben. Ez azonban számos kérdést vetett fel, ezek közül talán a legfontosabb az oldatbeli stabilitás. Néhány tudományos publikáció foglalkozott a kérdéses vegyület fotokémiai bomlásával vizes oldatban, azonban ezek egyike sem a helyes speciációt vette alapul, ez pedig valószínűleg helytelen mechanizmust eredményezett.

Első feladatunk fotokémiai reakció követésének kidolgozása volt. A detektálást legcélszerűbb UV spektroszkópiával kiviteleznünk a perjodát ezen energiatartományban mutatott elnyelése miatt. A koncentráció nyomonkövetése azonban a perjodát bomlásához vezethet. Emiatt számos előkísérletben vizsgáltuk különböző gyártók, különböző felépítésű spektrofotométereiben a vizes perjodát oldat stabilitását. A kísérleteket egy fluoriméterben hajtottuk végre, ahol a bomlás lejátszódott, a detektálást pedig egy kétutas fotométerrel hajtottuk végre.

Kísérleteink azt mutatták, hogy a perjodátion fotokémiai bomlása jodátot eredményez, mely jóval lassabban redukálódik tovább, melyet a végrehajtott mátrixrang analízis is megerősített.

A kísérleti adatokat a ChemMech programcsomaggal értékeltük ki, az egyszeresen deprotonált ortoperjodátsav abszorpció maximumának megfelelő hullámhosszon (222,5 nm). A görbékenti illesztés 1%-os hibahatáron belüli illeszkedést mutatott elsőrendű kinetika feltételezésével, azonban a kapott sebességi együttható a bemérési koncentráció függvényében jelentős változást mutatott, mely alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy vizsgált folyamat nem elsőrendű kinetika szerint játszódik le. A modell fejlesztése során megpróbálkoztunk az irodalomban található mellékreakciók figyelembevételével, azonban ez nem vezetett eredményre. Ezt követően egy új megközelítéssel próbálkoztunk: egy, a fotont, mint részecskét kezelő modellt állítottunk fel, mely a használt programmal könnyen kezelhetőnek bizonyult, 1,6%-os átlagos eltéréssel illeszkedett. Az említett eredmény egy fotonra nézve autokatalitikus reakciósor eredményeként volt elérhető.

A szokatlan eredmény magyarázatára, pontosítására egy irodalomban közölt megközelítést alkalmaztunk. Az így számított értékek görbékenti transzformációi megfelelően leírják a jodátion koncentrációjának kinetikai görbéit, melyet 200 nm-en értékelhetünk.



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-1, valamint ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválósági Programjának támogatásával készült.

KOVALENSEN RÖGZÍTETT BURKHOLDERIA CEPACIA LIPÁZ ALKALMAZÁSA BIODÍZEL ELŐÁLLÍTÁSÁRA

Nagy Flóra^a, Bugovics Péter^a, Balogh Diána^{a,b}, Poppe László^{a,b,c}

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.*

^b*SynBiocat Kft., 1172 Budapest, Szilasliget u. 3.*

^c*Babes-Bolyai University of Cluj-Napoca, Biocatalysis and Biotransformation Research Center
Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, 400028 Cluj-Napoca, Arany János str. 11.*

A folyamatosan növekvő energiafogyasztás az alternatív energiaforrásokból előállítható üzemanyag termelés felé tereli az érdeklődést. A biodízel, mely zsírsav alkil észterek keveréke, előállítható többféle megújuló forrásból, mint növényi olajokból vagy állati zsírokból, különböző alkoholokkal történő kémiai vagy enzimmatalizált átészterezés során.[1] A jelenlegi biodízel ellátás világszerte főként kémiai katalizált átészterezési reakciókból származik, ahol leginkább bázis katalizátorokat alkalmaznak (KOH, NaOH).[2] Megnőtt azonban a figyelem a lipáz-katalizált átészterezési folyamatok felé, köszönhetően az enyhe reakciókörülményeknek, a tisztább technológiának és a kisszámú műveleti fázisnak a kémiai eljárással szemben.

A lipázok (EC 3.1.1.3) az enzimek egyik leggyakrabban használt osztálya, mivel reakciók széles skáláját képesek katalizálni enyhe körülmények között, szelektív módon.[1] A *Burkholderia cepacia*, törzsből származó lipáz (Lipáz PS), széles körben alkalmazzák hőtűrő képessége és szerves oldószerekkel szembeni toleranciája miatt.[3] A hagyományos kémiai folyamatokhoz képest a biodízel enzimátikus termelésének legfőbb akadályai közé tartozik a lipázok költsége, a viszonylag lassabb reakciósebesség és a metanol és a glicerin által okozott lipázok inaktiválása. Ezekre a problémákra próbálnak megoldást nyújtani a különböző enzimrögzítési módszerek.[4]

Munkánk során a Matspheres 540 (M540) szférikus, mezopórusos szilikagélt alkalmaztuk a Lipáz PS kovalens rögzítésére, melyet főként enzimek immobilizálására és más biológiai alkalmazásokra fejlesztettek ki. Az M540 felszíni funkcionálizálását különböző biszepoxid aktiváló ágensek alkalmazásával hajtottuk végre, a stabilitás és aktivitás növelése érdekében. A funkcionálizált M540 hordozóra rögzített Lipáz PS gyakorlati alkalmazhatóságának érdekében, biodízelt állítottunk elő repceolaj és használt napraforgó olaj enzimmatalizált átészterezési reakciójában, többféle alkohollal vizsgálva. A legsikeresebb készítmény működését pedig összehasonlítottuk egy kereskedelmi forgalomban kapható rögzített Lipase PS biokatalizátorral (Lipobond Lipáz PS).

[1] T. Tan, J. Lu, K. Nie, L. Deng, F. Wang, *Biotechnol. Adv.* **2010** (28) 628–634.

[2] X. Zhao, F. Qi, C. Yuan, W. Du, D. Liu, *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2015** (44) 182–197.

[3] E. Abaházi, Z. Boros, L. Poppe, *Molecules.* **2014** (19) 9818–9837.

[4] S. Gihaz, D. Weiser, A. Dror, P. Sátorhelyi, M. Jerabek-Willemsen, L. Poppe, A. Fishman, *ChemSusChem* **2016** (9) 3161–3170.

KORONAÉTER SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA P-C KÖTÉS KIALAKÍTÁSÁVAL

**Márton Anna^a, Szabó-Szentjóni Hajnalka^a, Pál Dávid^a, Dargó Gergő^b,
Balogh György Tibor^b, Tóth Tünde^{a,c}, Huszthy Péter^a**

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

^bRichter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

^cMagyar Tudományos Akadémia Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly Thege Miklós út 29-33.

A molekuláris felismerés jelensége alatt azt értjük, amikor egy adott molekula a környezetét alkotó halmazból képes szelektíven kiválasztani egy másik molekulát vagy iont, és azzal rendezett struktúrájú, stabil szerkezetet alkotni. Az első koronaétert Pedersen szintetizálta, amely segítségével igazolta, hogy ez a jelenség valóban kiterjeszhető az élettelen természetire is.[1] A molekuláris felismerés egy speciális esete, amikor egy királis gazdamolekula képes különbséget tenni a vendégmolekula enantiomerjei között. Az optikailag aktív szerves vegyületek enantiomer-összetételének meghatározása nemcsak a gyógyszerkutatásban jelentős, hanem például a növényvédőszerkémiaiában, illetve a biológiai- és elválasztástudományokban is. Az enantiomerek megkülönböztetése megoldható például királis koronaéterekkel is.

Kutatócsoportunkban régóta szintetizálnak különböző koronaéter alapú fluoreszcens szenzormolekulákat, és vizsgálják ezen makrociklusok szelektív fémion komplexálását, illetve enantiomerfelismerő-képességét.[2-5]

Ezeket a kutatásokat kiterjesztve munkám során új, antracén fluorofor egységet tartalmazó, enantiomertiszta foszfinoxido-18-korona-6-éter alapú szenzormolekulákat állítottam elő. A szintézis során nagy kihívást jelentett a fluorofor egység kapcsolása a makrociklusban található foszfor atomhoz, ezért ennek a reakciónak az elvégzésére több módszert is kipróbáltam. Az előállított antracén egységet tartalmazó makrociklusok enantiomerfelismerő-képességét spektroszkópiai módszerekkel vizsgáltam, 1-feniletíl-amin, 1-(1-naftil)etil-amin, fenilglicin-metilészter és fenilalanin-metilészter hidrogén-perklorát sóival szemben.

[1] C. J. Pedersen; *Angewandte Chemie*, **1988** (100) 1053-1059.

[2] I. Móczár, P. Huszthy, Z. Maidics, M. Kádár, K. Tóth; *Tetrahedron*, **2009** (65) 8250.

[3] J. Kertész, B. Bognár, A. Kormos, I. Móczár, P. Baranyai, M. Kubinyi, T. Kálai, K. Hideg, P. Huszthy; *Tetrahedron* **2011** (67) 8860.

[4] J. Kertész, I. Móczár, A. Kormos, P. Baranyai, M. Kubinyi, K. Tóth, P. Huszthy; *Tetrahedron: Asymmetry* **2011** (22) 684.

[5] B. Szemenyei, I. Móczár, D. Pál, I. Kocsis, P. Baranyai, P. Huszthy; *Chirality* **2016** (28) 562.

Köszönjük az anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (K-128473).

ÚJ, SZÉNHIDRÁT-MÓDOSÍTOTT NUKLEOZIDSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA, ÉS CITOTOXIKUS ÉS ANTIVIRÁLIS VIZSGÁLATA

Bege Miklós^a, Bakai-Bereczki Ilona^a, Kiss Alexandra^b, Baksa Viktória^b, Szemán-Nagy Gábor^b, Borbás Anikó^a

^aDebreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, Egyetem tér 1.4032, Debrecen

^bBiotechnológia és Mikrobiológia Tanszék, ÉTK Egyetem tér 1.4032 Debrecen

A nukleozidok változatos biológiai funkciókat töltenek be az információtárolásban és átadásban létfontosságú nukleinsavak felépítésétől kezdve az energiatároláson (ATP) és a szignáltranszdukción (cAMP) át a katabolikus és anabolikus folyamatokig (NAD, NADP).

Sokrétű biológiai tulajdonságaik miatt számos érdekes nukleozidszármazékot fedeztek fel, ill. állítottak elő. Gyógyászatban elsősorban a tumor és vírusellenes kemoterápiában használnak nukleozidszármazékokat.[1] A terápiában főleg 2' módosított arabino konfigurációjú származékokat használnak, de ismertek tumorelles hatású xilo származékok is,[2] ezért nagy potenciál rejlik az olyan módszerekben, amelyek alkalmasak nagyszámú szénhidrátreszen módosított származék előállítására. Ilyen módszer a fotoindált tioladdíció, melyet szénhidrátokon alaposan tanulmányoztak,[3] azonban elsőként mi hajtottuk végre nukleozidokon.[4]

Kutatásunk során először optimalizáltuk különböző telítetlen nukleozidszármazékokon, különböző tiolok segítségével a tioladdíció reakciókörülményeit, figyelembe véve a hozamot és a sztereoselektivitást. Úgy találtuk, hogy hűtés a legtöbb esetben mindkettőt javítja, ám kevésbé reaktív tiolok használata alacsonyabb hőmérsékleten csak rosszabb konverzióval hajtható végre, ezért ezekben az esetekben kompromisszumot kellett kötni a két szempont között. Kisebb mértékben a védőcsoportok és az oldószer is befolyásolja a sztereoselektivitást, ill. érdekes megfigyelés, hogy a tiol szerkezete is meghatározhatja, melyik izomer lesz a főtermék.

Az előállított vegyületeket antivirális és sejt-életképességi vizsgálatokba bevonva sejtnevekedésgátló és vírusellenes vegyületeket is találtunk. Mindkét csoportból a legkedvezőbb hatást mutató vegyületeket vezérmolekulaként használva szintetizáltunk olyan új származékokat, amelyek biológiai vizsgálatai alkalmasak lehetnek hatás-szerkezet összefüggések megállapítására.

- [1] J. Shelton, X. Lu, J. A. Hollenbaugh, J. H. Cho, F. Amblard, R. F. Schinazi, *Chemical Reviews*, **2016** (116) 14379-14455.
- [2] P. Franchetti, L. Cappellacci, M. Pasqualini, R. Petrelli, P. Vita, H. N. Jayaram, Z. Horvath, T. Szekeres, M. Grifantini, *Journal of Medicinal Chemistry* **2005** (48) 4983-4989.
- [3] L. Lázár, M. Csávás, M. Herczeg, P. Herczegh, A. Borbás, *Organic Letters*, **2012** (14) 4650-4653
- [4] M. Bege, I. Bereczki, M. Herczeg, M. Kicsák, D. Eszenyi, P. Herczegh, A. Borbás, *Organic and Biomolecular Chemistry*, **2017** (15) 9226-9233.

Szeretnék köszönetet mondani Leuven Neasensnek (Leuven, Rega Institute) az antivirális vizsgálatok lefolytatásáért. Köszönet illeti Nagy Zsoltot a fluoreszcens spektroszkópiás képek készítéséért. Köszönöm az NKFIH (TÉT_15_IN-1-2016-0071) anyagi támogatását. A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 pályázat, a Debrecen Venture Catapult Program EFOP-3.6.1-16-2016-00022 és EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg. A prezentációt az Új Nemzeti Kiválóság Program keretében az Emberi Erőforrások Minisztériuma támogatta.

KÜLÖNBÖZŐ NUKLEOFILEK METIL-HALOGENIDEKKEL TÖRTÉNŐ S_N2 REAKCIÓINAK ELMÉLETI VIZSGÁLATA

Tasi Domonkos Attila^a, Czakó Gábor^a

^a*Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kiválósági Központ és Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720, Szeged, Rerrich Béla tér 1.*

A $X^- + CH_3Y$ [$X = OH, SH, CN, NH_2, PH_2$; $Y = F, Cl, Br, I$] S_N2 reakciók lehetséges mechanizmusait tanulmányoztuk nagy pontosságú *ab initio* kvantumkémiai módszerek segítségével. [1,2] A tradicionális Walden-inverziós $X^- \cdots H_3CY$ és $XCH_3 \cdots Y^-$ minimumokon, illetve az $[X-CH_3-Y]^-$ átmeneti állapotokon kívül, találtunk hidrogénkötéses $X^- \cdots HCH_2Y$ ($X = OH, CN, NH_2$; $Y \neq F$) és előlről támadásos $H_3CY \cdots X^-$ ($Y \neq F$) minimumokat a bemeneti csatornában, és hidrogénkötéses $XH_2CH \cdots Y^-$ ($X = SH, CN, PH_2$), $H_3CX \cdots Y^-$ ($X = OH, SH, NH_2$) komplexeket a kimeneti csatornában. A retenciós reakcióutakat is feltérképeztük: magasabb energiájú előlről támadásos $XYCH_3^-$, illetve a nemrégiben felfedezett dupla inverziós $XH \cdots CH_2Y^-$ átmeneti állapotokat is meghatároztunk. [3] Az utóbbiak $X = OH, Y = I$ és $X = NH_2, Y = Cl, Br, I$ esetekben energiagát nélküliek.

- [1] D. A. Tasi, Z. Fábán, G. Czakó, *J. Phys. Chem. A*, **2018** (122) 5773–5780.
- [2] D. A. Tasi, Z. Fábán, G. Czakó, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, **Közlésre elfogadva**
- [3] I. Szabó, G. Czakó, *Nat. Commun.*, **2015** (6) 5972

A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj (NTP-NFTÖ-18-B-0399) és a 20391-3/2018/FEKUSTRAT keretében valósult meg.

TRAJEKTÓRIA TERVEZÉSE KONSZEKUTÍV REAKCIÓK ESETÉN

Virágh Eszter^a, Kiss Bálint^b

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Irányítástechnika és Informatika Tanszék, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.*

^b*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Irányítástechnika és Informatika Tanszék, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.*

A kémiai gyártási folyamatok során kiemelt fontosságú, hogy a lejátszódó reakciók nyomon követhetők legyenek, mivel ezzel biztosítható az azonos gyártási lépések reprodukálhatósága és a folyamatok biztonságossá tétele. A reakció követhetősége közvetlen módon a koncentrációk mérésével megvalósítható, azonban legtöbb esetben a folytonos koncentrációmeghatározás körülményes vagy nem megoldható, a mintavételezés pedig késleltetett eredményt ad a rendszerre vonatkozóan. A folyamat követésének egy lehetséges módja a trajektória tervezés. Ennek célja a rendszer kezdeti és végállapota közötti trajektóriáinak előállítása[1]. Segítségével az egyes koncentrációk időfüggvényeit, illetve a hőmérséklet időfüggvényét is minden időpillanatban meg tudjuk adni a pontos matematikai modell ismeretében. A koncentrációk időfüggvényeinek ismeretében el tudjuk dönteni, mely időpillanatban érjük el a kívánt mennyiséget a céltermékből, továbbá toxikus intermedierek illetve termékek esetében meg tudjuk adni, mely időintervallumokban marad a mérgező vegyület koncentrációja az előírt határérték alatt. Ezen értékek ismeretében az előállítás időtartama is becsülhető. A trajektória tervezés segítségével a hőmérséklet időfüggvénye is megadható, így robbanásveszélyes reakciók esetében meg tudjuk határozni, mely időpillanatban kell leállítani a folyamatot ahhoz, hogy a rendszer hőmérséklete ne emelkedhessen a kritikus hőmérsékletérték fölé.

Munkánk során egy n reakciólépésből álló konszekutív reakció trajektória tervezésével foglalkozunk. Megadjuk a folyamatot leíró[2-3] szerinti differenciálegyenlet rendszert, majd ennek ismeretében a kiindulási vegyület kezdeti koncentrációjának időfüggvényét egy parametrizált függvényosztályként megválasztva meghatározzuk a további koncentrációk és a hőmérséklet trajektóriáit. Mivel a reakció dinamikáját a hőmérséklet változása adja meg, a folyamat vizsgálatá során a hőmérséklet változását is figyelembe vesszük.

- [1] J. Lévine, *Analysis and Control of Nonlinear Systems. A Flatness-based Approach*. Springer Verlag, Berlin, **2009**. (318) 162-163.
- [2] A. Schubert, *Homogén reakciók kinetikája*. Műszaki Kiadó, Budapest, **1976**.
- [3] P. Érdi, J. Tóth, *Mathematical models of chemical reactions. Theory and applications of deterministic and stochastic models*. Princeton University Press, **1989**.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának Támogatásával készült.

VÍZI ÖKOSZISZTÉMÁK FÉMDÚSÍTÁSÁNAK VIZSGÁLATA LABORATÓRIUMI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Herman Petra^a, Baranyai Edina^a, Harangi Sándor^a, Fehér Milán^b, Fábíán István^a

^a*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

^b*Debreceni Egyetem, Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, Állattenyésztési Tanszék, 4032 Debrecen, Böszörményi út 138.*

A vízi ökoszisztémát terhelő szennyezők számos természetes és antropogén forrásból származhatnak. A nehézfémek a felszíni vizekbe jutva hozzájárulnak a biodiverzitás csökkenéséhez, közvetlen negatív hatást gyakorolnak a vizes élőhelyek egészére és közvetve az emberi egészségre. A vonatkozó határértékek betartása és a vízi ökoszisztéma megóvása érdekében az elmúlt években egyre fontosabbá vált a felszíni vizeket érő szennyezések modellezése és a táplálékláncon keresztüli terjedésének vizsgálata laboratóriumi körülmények között. Kísérleteink során több, a vízi táplálékláncon egymásra épülő faj bevonásával vizsgáltuk, hogy egy vízi rendszert érő fémterhelés különböző expozíciós utakon keresztül hogyan akumulálódik a táplálékláncon.

Az élőlények nevelésére és dúsítására egy modellrendszert fejlesztettünk a számukra leginkább megfelelő körülmények beállításával. Korábbi vizsgálatainkra támaszkodva a vas és a mangán különböző koncentrációit kombinálva dúsítottunk természetes vizet. Előkísérleteink során megállapítottuk, hogy a zooplankton szervezetek közül a *Daphnia* egyedek különösen hatékonyan akumulálják szervezetükben a vizsgált elemeket, ezért kiváló kiindulópontjai lehetnek egy trofikus hálózaton keresztül megvalósuló biomagnifikációnak. A többfajú tesztek elvégzéséhez a dúsított zooplankton szervezeteket táplálékul szolgáltattuk magasabb rendű élőlények számára. Ehhez a hazai vizekben leggyakrabban előforduló ponty ivadékokat használtuk. A 14 napos dúsítási kísérlet során a halakat naponta egyszer etettük a már előzőleg 24 órán át dúsított *Daphnia* egyedekkel. A dúsítási periódust követően 5 részre preparáltuk a halakat (agy, máj, szem, hátizom, kopoltyú), és szervenként vizsgáltuk az elemfelvételüket (MP-AES). A kezelt csoportok vas- és mangánkoncentrációja szignifikánsan különbözik a kontroll csoporttól, így igazolható az élő eseség útján történő elemfelhalmozódás. A vizsgált szervek közül a halak mája, illetve agya dúsította az elemeket a leghatékonyabban, ami megegyezik egy korábbi, vízből történő akumulációt vizsgáló kutatásunk eredményével.

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571) valósult meg. Az elemanalitikai mérések elvégzéséhez szükséges ICP-OES és MP-AES készülékeket az Agilent Technologies Inc. (Novo-Lab Kft.) bocsátotta rendelkezésünkre.

TÁPNOVÉNYILLATANYAGOK VIZSGÁLATA BIOSZENZOROS GÁZKROMATOGRÁFIÁVAL AZ AMERIKAI LEPKEKABÓCA CSÁPJÁN

Szelényi Magdolna^{a,b}, Erdei Anna Laura^b, Tholt Gergely^b, Molnár Béla Péter^b

^aMTA ATK, Növényvédelmi Intézet, 2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2.

^bMTA ATK, Növényvédelmi Intézet, Állattani Osztály, 1022 Budapest, Herman Ottó utca 15.

Az amerikai lepkekabóca (*Metcalfa pruinosa*, Say, 1830) Észak-Amerikából származó, igen széles tápnövénykörrel rendelkező, invazív kártevő [1]. Táplálkozásával rontja a növények egészségi állapotát, viaszos váladékával pedig csökkenti gazdasági értéküket. Hazánkban 2004-ben találták meg először, mára az egész országban elterjedt.

A rovarok életében rendkívül fontos a kémiai ingereken alapuló kommunikáció és tájékozódás. A kémiai kommunikációban résztvevő anyagok leggyakrabban illékony vegyületek, amik meghatározzák a rovarok táplálék-, és párválasztását, ezekkel figyelmeztetik társaikat a veszélyre [2].

A növényevő rovarok tápnövényválasztását a növény által kibocsátott illékony vegyületek is befolyásolják. Ezeket a vegyületeket a szájszerv környékén, a tojócsőnél és néha a lábon elhelyezkedő szaglószerű érzékszervek sejtmembránján található receptorokkal érzékelik. A vegyületek által kiváltott ingerület jut el a szaglóközpontba, majd felsőbb agyi területekre, így alakul ki viselkedési választ [3]. A potenciálváltozások a rovarcsápon elektroantennográffal mérhetők; erre Magyarországon egyetlen műszer áll rendelkezésre a Magyar Tudományos Akadémia Növényvédelmi Intézetében.

Vizsgálatainkban három, távoli rokonságban álló, eltérő illatanyag-mintázattal rendelkező növényt hasonlítottunk össze. A bársonyvirág vagy bűdöske (*Tagetes patula*) házikertek közönséges dísnövénye. A bálványfa (*Ailanthus altissima*) invazív, allelopatikus, fásszárú növény. Az amerikai lepkekabóca mindkét növényt elfogadja tápnövényének. A harmadik vizsgált növény, a közönséges farkasalma (*Aristolochia clematitis*) karcinogén vegyületeket tartalmazó kúszó növény, aminek igen kevés a természetes ellensége.

A növények kibocsátott illatanyagait dinamikus mintavételi rendszerben aktív szentes adszorbensre gyűjtöttem. Az adszorbensről diklórmetánnal eluáltam a megkötött, illékony vegyületeket. A komponenseket gázkromatográfhoz kapcsolt tömegspektrométerrel (HP Agilent 5890 GC és 5973 MS) elemeztem, és azonosítottam. A kromatogramok elemzését Agilent Mass Hunter Qualitative Analysis B.09.00. szoftverrel, míg az azonosítást NIST 17 tömegspektrum könyvtárral hajtottam végre. Az azonosítás megbízhatóságát retenciós indexek és szintetikus standard vegyületek segítségével végeztem. Az illatmintázatokból a csápakív vegyületeket gázkromatográfhoz kapcsolt elektroantennográfiás detektorral (GC-EAD) szűrtem ki.

A bársonyvirág illatából 42, a bálványfa illatából 43, a farkasalmából pedig 35 komponenst azonosítottam. A lepkekabóca csápján bársonyvirág esetében 10, a bálványfa esetében 13, a farkasalma esetében pedig 14 komponens váltott ki fiziológiás választ.

A kabócák kémiai ökológiájában a látásnak és a vibrokommunikációnak tulajdonítottak nagy szerepet, az olfaktorikus érzékelés jelentőségét kevesen vizsgálták. Kutatásaink segítenek megérteni a kabócák olfaktorikus érzékelését és ezek viselkedéses hatását. Eredményeink a továbbiakban felhasználhatók lehetnek az alkalmazott növényvédelemben.

[1] <https://www.cabi.org/ISC/datasheet/35054>

[2] B. S. Hansson and M. C. Stensmyr; *Neuron*, **2011** (72)5. 698-711.

[3] L. M. Schoonhoven, T. Jermy, J. J. A. van Loon; *Insect-plant biology* **1998** 129-138.

A munka a GINOP-2.3.2-15-2016-00051 számú projekt támogatásával készült.

HETEROGENIZÁLT $\text{Na}_2[\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtppts})]$ KOMPLEX KATALITIKUS TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATA ÁRAMLÁSOS REAKTORBAN

Kovács Henrietta^a

^aDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Pf. 7, Egyetem tér 1.

Kutatócsoportunk egyik fő kutatási területe a biztonságos és reverzibilis kémiai hidrogéntárolás megvalósítása, $\text{Ir}(\text{NHC})(\text{foszfin})$ katalizátorok alkalmazásával, és a napjainkban egyre felkapottabb áramlásos reaktorok bevonásával. A csoportunkban szintetizált $\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtpms})$ és $\text{Na}_2[\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtppts})]$ komplexek hatékony katalizátorai szerves és vizes fázisú hidrogénezési és dehidrogénezési reakcióknak. [1] Az egyik fő kutatási profilunk a formiát-hidrogénkarbonát katalitikus ciklus tanulmányozása a fenti $\text{Ir}(\text{I})$ -komplexek alkalmazásával, mint potenciális hidrogéntároló rendszer. Korábbi méréseink során azt találtuk, hogy mind kevert tartályreaktorban, mind áramlásos körülmények között (H-Cube[®] áramlásos hidrogénező mikroreaktorban) homogén fázisban az említett katalizátorok nagy hatékonysággal bontják a vizes formiátot és hidrogénezik a hidrogénkarbonátot egy katalitikus ciklusban.

Az H-Cube[®] hidrogénező mikroreaktor kedvező tulajdonságainak kihasználásához azonban szükség van a komplexek heterogenizálására, valamilyen szilárd fázison történő megkötéssel. Egy jól működő homogén fázisú katalizátor heterogenizálásának számos oka lehet. Elsősorban a katalizátor többszöri felhasználása a legvonzóbb előnye, a szilárd fázisú katalizátor kinyerhető a reakcióelegyből egyszerű szűréssel. Ez a lépés azonban elhagyható, ha azt valamilyen katalizátorágyba betöltve áramlásos reaktorba helyezzük, és az álló katalizátoron átáramoltatjuk a hidrogénezendő szubsztrát oldatát.

Kísérletet tettünk a homogén fázisban, különböző szerves és vizes fázisú hidrogénezési reakciókban széleskörűen tanulmányozott $\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtpms})$ és $\text{Na}_2[\text{Ir}(\text{cod})(\text{emim})(\text{mtppts})]$ komplexek immobilizálására. Vizsgáltuk az így kapott heterogenizált katalizátorok stabilitását, valamint hidrogénezési modellreakciókban mutatott katalitikus aktivitásukat.

[1] H. Horváth, Á. Kathó, A. Udvardy, G. Papp, D. Szikszai, F. Joó; *Organometallics*, **2014** (33) 6330-6340.

[2] H. Horváth, G. Papp, H. Kovács, Á. Kathó, F. Joó; *Int. J. Hydrogen Energy*. **2019**

DOI: 10.1016/j.ijhydene.2018.12.119

Köszönettel tartozom a munkámhoz nyújtott segítségükért és folyamatos támogatásukért Dr. Horváth Henriettának, Dr. Papp Gábornak és Prof. Dr. Joó Ferencnek.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A szerző köszöni a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alaphoz (NKFI-1 PD115535 és NKFI-FK128333) is.

PEPTID-HIDROXIPYRIDINON KONJUGÁTUMOK SZINTÉZISE ÉS Pd(II)-KOMPLEXEINEK OLDATBELI VIZSGÁLATA

Ozsváth András^a, Diószegi Róbert^a, Buglyó Péter^a

^a*Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

A mai kemoterápiás gyakorlatban elterjedten alkalmazzák a ciszplatint, ami a szelektivitás hiányából adódóan számos mellékhatással rendelkezik. A szelektivitás növelhető, ha a Pt(II)-tartalmú komplex egy második, hordozó fémiont is tartalmaz, aminek segítségével a komplex célzottan a daganatos szövet(ek)ben fejtheti ki hatását. Ilyen kétfémes komplexek előállításához szükségünk van egy olyan ambidentát tulajdonságú ligandumra, mely képes mind a rákellenes hatásért felelős Pt(II), mind pedig a hordozó fémion (pl.: Co(III)) megkötésére is. Mivel jól ismert a Pt(II)- és Pd(II)-ionok nagy affinitása a peptidváz nitrogénjeihez,[1] valamint a hidroxipiridinon származékok kiemelkedően erős fémionmegkötő képessége,[2] ezen két vegyülettípus konjugátumai alkalmas jelöltek lehetnek szelektív, várhatóan rákellenes hatással bíró kétmagvú komplexek ligandumainak. A két fémiont tartalmazó koordinációs vegyületek előállítása kapcsán kulcsfontosságú megismerni az egyes fémionok donatorom preferenciáit, mely fontos szerepet játszik a komplex szintézisútvonalának tervezésénél. Éppen ezért munkánk során előállítottunk egy tripeptidhez kapcsolt piridinonszármazékot, az Ala-Gly-Gly-NH-Et-HP-t és tanulmányoztuk ezen ligandum oldatbeli kölcsönhatását Pd(II)-ionokkal pH-potenciometria, NMR és MS módszerek kombinált alkalmazásával. A fenti ligandummal tapasztalt összetett és érdekes komplexképződési folyamatok részletesebb feltérképezése, valamint mélyebb megértése érdekében a vizsgálatokba a DHP-t, mint modellvegyületet is bevontuk.

[1] Cs. G. Ágoston, T. K. Jankowska, I. Sóvágó; *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, **1999** 3295-3302.

[2] M. A. Santos, S. Chaves; *Future Medicinal Chemistry*, **2015** (7(3)) 383-410.

A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett, a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

ÚJ TÍPUSÚ NUKLEOZID-DIMER VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA BIOLÓGIAI HATÁSVIZSGÁLATOKHOZ

Debreczeni Nóra^a, Bege Miklós^a, Buzás Liza^a, Herczegh Pál^a, Borbás Anikó^a,

^aDebreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A szintetikus nukleozid származékok között számos daganatos megbetegedés és vírusfertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszervegyületet találhatunk. A vegyületek leggyakrabban olyan pirimidin és purin származékok, melyekben a heterociklusos gyűrű, vagy az *N*-glikozidos kötéssel kapcsolódó szubsztituens a természetes nukleozidoktól különböző szerkezeti elemeket tartalmaz. Ezek a szintetikus analógok a daganatos vagy a vírusfertőzött sejtekben a nukleotid-párképződés, és/vagy az endogén nukleotidok specifikus enzimekhez történő kötődésének gátlása útján akadályozzák meg a nukleinsavak szintézisét.

Korábbi kutatásokban már sor került egyéb szerkezetű, a nukleinsavakkal analóg mesterséges molekulák létrehozására. Így jött létre a szintetikus nukleinsavak, más néven xenonukleinsavak népes családja, amelynek legfontosabb képviselői a rögzített cukorkonformációjú nukleinsav (LNA = locked nucleic acid) [1], a ribofuranóz helyett morfolingyűrűt tartalmazó és foszfordiamidát kötéssel oligomerizálódó morfolinó (PMO = Phosphorodiamidate Morpholino Oligomer) [2], illetve a cukorfoszfát gerinc helyett peptidláncot tartalmazó peptid nukleinsav (PNA = peptide nucleic acid) [3].

A géncsendesítés napjainkban egy intenzíven kutatott terápiás eljárás, amely során egy adott gén expresszióját specifikusan gátoljuk. Ezzel a módszerrel egy hibás fehérje által előidézett betegség kezelésére nyílnak lehetőségek, illetve ígéretes lehet daganatos és vírusos megbetegedések gyógyításában.

Kutatásunk során kétféle vegyülettípus megvalósítását tervezzük, egyrészt nukleozid-morfolinó hibrideket, másrészt peptidkötéssel kapcsolódó dimereket állítunk elő.

A nukleozid-morfolinó hibridek szintéziséhez szükséges egyik monomer építőelem egy 5'-amino-nukleozid, a másik pedig egy dialdehid-származék, mely vegyületek előállításához a reakcióutat uridinen dolgoztam ki. A reakciósort ribotimidinen és adenzinon is végrehajtottam.

A nukleozid dipeptidek szintéziséhez szükséges egyik monomer építőelem egy 5'-amino-nukleozid, a másik pedig 3' helyzetben egy merkaptó-karbonsav csoportot tartalmazó nukleozid.

Mivel a tervezett nukleozid-dipeptidek és nukleozid-morfolinó hibridek a normál dinukleotidokhoz hasonlóan tartalmaznak szabad 3'- és 5'-hidroxilcsoportot, ezért beépíthetők nukleotid oligomerekbe, és az így nyert nukleotid analógok potenciálisan alkalmasak géncsendesítő terápiára. Ez a távlati kutatási célunk, melynek legfőbb kérdése az, hogy a tervezett nukleinsav-analógok képesek-e egyrészt egymással, másrészt természetes nukleinsavakkal Watson-Crick hibridizációra, ezáltal felhasználhatóak-e géncsendesítésre.

[1] S. Obika, D. Nanbu et al., *Tetrahedron Lett.*, **1997** (38) 8735-8738.

[2] M. F. Taylor, J. D. Paulauskis, D. D. Weller and L. Kobzik, *J. Biol. Chem.*, **1996** (22) 17445-17452.

[3] H. Kashida, K. Murayama, H. Asanum, *Polymer Journal*, **2016** 1–6.

Köszönöm az NKFIH (TÉT_15_IN-1-2016-0071) anyagi támogatását. A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 projekt és a Debrecen Venture Catapult Program EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt támogatta. A projektek az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósultak meg.

FENOL MINERALIZÁCIÓ SZILIKA AEROGÉL MÁTRIXBAN KOVALENSEN RÖGZÍTETT Cu- ÉS Fe-5,10,15,20-TETRAKISZ(4-AMINOFENIL)PORFIRIN KOMPLEXEKSEL

Győri Enikő^a, Fábrián István^{a,b}, Lázár István^{a,b}

^a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem,
Debrecen, Egyetem tér 1

^b MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport
Debrecen, Egyetem tér 1

A fenolt számos adalékanyag gyártásakor (fenolos gyanták, Biszfenol A, stb.) felhasználják, ám mérgező volta miatt elsődleges szennyezőként tartják számon, így hatékony eltávolítása a környezetből kiemelten fontos [1]. Leggyakrabban oxidációs folyamatok segítségével ártalmatlanítják, ahol oxidálószerként használhatnak hidrogén-peroxid oldatot. Előnye, hogy környezetbarát, hiszen bomlásakor oxigén és víz képződik.

Az oxidációs reakciók hatékonyságát katalizátorok alkalmazásával növelik, melyek sokfélék lehetnek, de közös jellemzőjük, hogy átmeneti fémek, vagy átmenetifém komplexet tartalmaznak. A porfirin származékok kitűnő ligandumai az átmeneti fémeknek, a citokróom P450 család modellvegyületeiként gyakran alkalmazzák őket katalizátorként [2].

Az alkalmazást erősen korlátozza, hogy homogén fázisban ezek a komplexek hajlamosak az önoxidációra, melynek eredményeként elveszítik katalitikus aktivitásukat. Egy szilárd hordozóhoz való rögzítéssel nem csak ez a hátrány eliminálható, de jóval könnyebb a katalizátor elválasztása a reakcióelegytől, valamint szabad fémionok nem jutnak ki a környezetbe, így nem terhelik azt. Munkánk során kovalens immobilizálással rögzítettünk réz- és vas-aminoporfirin komplexeket aerogél mátrixban. Ezáltal lehetővé vált az egyébként nem vízdékony komplexek alkalmazása vizes közegben. Az így kapott heterogén fázisú katalizátorok aktivitásának vizsgálatok megállapítottuk, hogy azok hatékonyan bontják el a fenolt, sőt a klórozott származékok esetén is mértünk katalitikus aktivitást.

[1] Y. Pan, Z. Li, Z. Zhang, X. S. Tong, C. Z. Jia, B. Liu, C. Y. Sun, L. Y. Yang, G. J. Chen, D. Y. Ma; *Journal of Environmental Management* **2016** (169) 167–173.

[2] T. Miyamoto, Z. Qianqian, M. Igrashi, R. Kodama, S. Maeno, M. Fukushima; *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **2015** (119) 64–70.

A kutatást a GINOP-2.3.2-15-2016-00041 és OTKA K124983 pályázatok támogatták. A munka további támogatói az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap voltak.

GYÓGYSZERHATÓANYAGOK SZINTÉZISE TÖBBLÉPÉSES FOLYAMATOS ÁRAMÚ RENDSZEREKBE

Bana Péter^a, Éles János^a, Greiner István^a

^a Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

A korszerű áramlós kémiai módszerek lehetővé teszik a gyógyszerhatóanyagok többlépcsős folyamatos áramú szintézisét összekapcsolt mikroreaktorok alkalmazásával. A területen tapasztalható dinamikus fejlődés része a napjainkban zajló molekuláris ipari forradalomnak. A közelmúltban megvalósított folyamatos áramú szintézisek alkalmazásával fenntarthatóbb hatóanyag gyártás valósítható meg. Az áramlós technológia és a távvezérelt, igény szerinti gyártás jobb hozzáférést biztosíthat a magas minőségű gyógyszerekhez a fejlődő országokban és a bolygónk elszigetelt területein élőknek, illetve a hosszú időtartamú űrbéli missziók résztvevőinek.

Az előadásban két központi idegrendszeri hatású vegyület, a cariprazine és a flibanserin többlépcsős folyamatos áramú szintézisét mutatom be.

A cariprazine szintézisének záró lépéseit egy két reaktorból álló rendszerben valósítottuk meg [1]. Az újszerű eljárásban a karbamid származék előállítását a *terc*-butoxikarbonil védőcsoporttal ellátott intermedierből kiindulva, izocianát köztiterméken keresztül megy végbe. Az áramlós körülmények között végzett átalakítások paramétereit in-line FT-IR spektroszkópia alkalmazásával finomhangoltuk, csökkentettük a nemkívánatos reagensfeleslegeket, javítottuk a termelékenységet a szakaszos eljáráshoz képest, és tisztáztuk a reakcióban részt vevő bázis szerepét.

A flibanserin szintézisére négylépcsős, megszakítás nélküli áramlós rendszert alakítottunk ki, amely manuális beavatkozás nélkül, stacioner állapotban működtethető [2]. A hatékony áramlós kivitelezés céljából új szintetikus utat terveztünk, mely heterogén katalitikus redukív aminálásból, a védőcsoportot építőelemként hasznosító benzimidazolon szintézisből és in-line tisztítási lépéssel egybekötött, kétfázisú áramban történő védőcsoport eltávolítási lépésből áll. A reakciólépések összekapcsolását és a reagensfeleslegek eltávolítását gáz-folyadék és folyadék-folyadék elválasztási műveletek teszik lehetővé.

[1] P. Bana, Á. Lakó, N. Z. Kiss, Z. Béni, Á. Szigetvári, J. Kóti, G. I. Túrós, J. Éles, I. Greiner; *Organic Process Research & Development*, **2017** (21), 611-622.

[2] P. Bana, Á. Szigetvári, J. Kóti, J. Éles, I. Greiner; *Reaction Chemistry & Engineering*, **2019**, doi:10.1039/C8RE00266E.

MAKROCIKLUSOS LIGANDUMOK MN(II)-KOMPLEXEINEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KOORDINÁCIÓS KÉMIAI JELLEMZÉSE

**Csupász Tibor^a, Szabó Attila^a, Tankóczy Ádám^a, Tóth-Molnár Enikő^a,
Garda Zoltán^a, Kálmán Ferenc Krisztián^a, Tóth Imre^a, Tircsó Gyula^a**

^aDebreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék

Az orvosi diagnosztika egyik fontos eljárása a Mágneses Rezonanciás Képzéskészítés (MRI), mely során Gd(III)-iont tartalmazó kontrasztanyagokat (KA) használnak a felvételek kontrasztosságának növelésére. A többszöri KA-os vizsgálatokon átesett, vagy csökkent vesefunkciójú betegek esetében egy komoly betegségre (NSF – Nefrogén Szisztémás Fibrózis) figyeltek fel a közelmúltban, melyért a KA-ból felszabaduló gadolínium(III)-iont tették felelőssé. Az elmúlt évek tapasztalatai azonban rámutattak arra is, hogy egészséges vesefunkciójú páciensek esetén is történhet gadolínium felhalmozódás különböző szövetekben. Ezért a legfrissebb kutatások az esszenciális paramágneses fémionok komplexei kutatása irányában fordultak az emberi szervezet számára toxikus gadolínium(III)ion-alapú kontrasztanyagok alkalmazásának csökkentése céljával.

Kutatócsoportunk régóta foglalkozik olyan Mn(II)-komplexek előállításával és vizsgálatával, melyek paraméterei alapján a Gd(III)-alapú KA-ok alternatívái lehetnek. Az eredményeink azt mutatják, hogy a makrociklusos ligandumok szerkezetének módosításával növelni lehet a képződő komplexek termodinamikai stabilitását és inertségét, miközben a felhasználás szempontjából fontos, a fémionhoz koordinálódó vízmolekula is megtartható. Ilyen alkalmazásokhoz ígéretes ligandumcsalád a merev 4-oxo-1,7-diaza-2,6-piridinofán (röv. O-piklén) makrociklus és származékai, mivel ezek Mn(II)-komplexei jelentős inertséggel rendelkeznek, és a koordinálódó vízmolekulának köszönhetően jó relaxáció-sebességet növelő hatással bírnak. Az alapvázhoz kapcsolt oldalláncok megfelelő megválogatásával újabb vegyületek előállítására van lehetőség, ezen szerkezeti diverzitás tovább javíthatja a Mn(II)-komplexeinek a fiziko-kémiai sajátosságait.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj), ill. a Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjainak a támogatásával készült.

KETONOK TRANSZFER HIDROGÉNEZÉSE Ir(I)-NHC és Ir(I)-NHC-FOSZFIN KOMPLEXEKEL

Orosz Krisztina^a

^a*Debreceni Egyetem – Fizikai Kémiai Tanszék; H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1. pf. 400.*

A szerves vegyületek redukciója fontos kutatási terület mind az egyetemeken, mind az iparban. Az egyik gyakran vizsgált terület a ketonok katalitikus transzfer hidrogénezése, amely az alkoholok előállításának fontos kémiai eljárása. A transzfer hidrogénezés jelentősége abban áll, hogy a gáz halmazállapotú hidrogén helyett más hidrogéndonor molekulák szolgálnak hidrogénforrásként. Ilyen hidrogéndonor lehet valamilyen szekunder alkohol (pl. izo-propanol), hangyasav vagy annak nátriumsója. Ennek eredményeként a reakció légköri nyomáson játszódik le és nincs szükség nyomásálló edényekre.

Az átmenetifém (irídium, ródiium, ruténium) komplexek hosszú múltra tekintenek vissza, mint hatékony hidrogénező katalizátorok [1-3], ezért az irodalomban számos példát találunk a ketonok transzfer hidrogénezésére.

A jelen munkában alkalmazott irídium katalizátorok előállítását a kutatócsoportunk már korábban közölte, melyek jól katalizálják különböző telítetlen vegyületek például: alkének, diének, oxosavak és ketonok hidrogénezését [4]. Továbbá megállapították azt is, hogy az [Ir(cod)(emim)(mtpms)] komplex alkalmas formiátsók dehidrogénezésére és hidrogénkarbonátok hidrogénezésére zárt és áramlásos rendszerben egyaránt [5].

Ebben a munkában különböző N-heterociklusos karbén (NHC) ligandumot illetve aromás foszfin tartalmazó Ir(I) komplexeket állítottunk elő. A különböző Ir(I)-NHC és Ir(I)-NHC-foszfin vegyes ligandumú komplexkatalizátorok katalitikus aktivitását sikeresen tanulmányoztuk ketonok transzfer hidrogénezési reakcióiban. Összességében elmondható, hogy ezek a katalizátorok ezekben a reakciókban is kiemelkedő aktivitást mutattak.

[1] B. Štefane, F. Požgan, *Science and Engineering*, **2014**, 56, 82-174.

[2] R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 40-73.

[3] S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117 (28), 7562-7563.

[4] (a) H. Horváth, Á. Kathó, A. Udvardy, G. Papp, D. Szikszai, F. Joó; *Organometallics*, **2014**, 33, 6330-6340.

(b) H. Horváth, G. Papp, Á. Kathó, F. Joó; *Hung. Pat. Appl.* HU1300539; WO 2015/040440A2, 2013.

[5] Horváth, H., Papp, G., Szabolcsi, R., Kathó, Á., Joó, F. *Chem. Sus. Chem.* **2015**, 8 (18). 3036-3038.

Köszönet illeti Dr. Horváth Henriettát, Prof. Dr. Joó Ferencet, Dr. Papp Gábort és Dr. Kathó Ágnes tanácsaikért és segítségükért. A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. Köszönjük a támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alaphoz (NKFI-1 PD115535) is.

ÖTTAGÚ HETEROCIKLUSOK SZINTÉZISE ÉS FUNKCIONALIZÁLÁSA ÁTMENETIFÉM-KATALIZÁLT REAKCIÓKBAN ÉS FÉMORGANIKUS REAGENSEKKEL

Szuroczki Péter^a, Sámson Judit^a, Molnár Levente^a, Mikle Gábor^a, Kollár László^{a,b,c}

^aPécsi Tudományegyetem, Szervetlen Kémia Tanszék, 7624 Pécs, Ifjúság útja 6., tel.: (36) 72-503-600

^bSzentágothai János Kutatóközpont, 7624 Pécs, Ifjúság útja 20., tel: (36) 72-501-668

^cMTA-PTE Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoport, 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.

A palládium-komplexek a mára már hagyományosnak tekinthető keresztkapcsolási reakciókon túl alkalmasak szervetlen kismolekulák, pl. a szén-monoxid aktiválására is. Számos bonyolult szerkezetű és változatosan szubsztituált heterociklusos vegyület környezetkímélő és szelektív szintézisét teszik lehetővé.

Az elmúlt húsz év során a réz(I)- és ruténium(II)-komplexek katalizálta azid-alkin cikloaddíciós reakciók a gyógyszerkémia nagy szelektivitású és gazdaságos eszközeivé váltak. A reakciók kiváló funkciócsoport toleranciájának köszönhetően az összetett azidok és alkinok egyszerű összekapcsolása egy lépésben és nagy regio szelektivitással valósítható meg [1,2].

Munkánk során propargil-amin származékokból kiindulva, jódalkének (jódciklohexén-származékok, 2-jód-bornén) felhasználásával sikeresen állítottunk elő szimmetrikusan szubsztituált oxazolokat és oxazolineket hagyományos aminokarbonilezés reakciókörülményei között. Ezen reakciókban a propargil-amin származékok bifunkciós vegyületeként viselkedtek. A kettős karbonilezést követő gyűrűzárás termékeként nyertük a megfelelő heterociklusos vegyületeket [3].

Jód-alkinek és benzil-azid felhasználásával, réz(I)-katalizált 1,3-dipoláris cikloaddíció reakciókörülményei között állítottunk elő 1,4-diszubsztituált 5-jód-triazolokat, továbbá alkinil Grignard-reagensek felhasználásával 1,5-diszubsztituált 4-jód-triazolokat [4,5]. Az így nyert többszörösen szubsztituált jódaromások kiváló kiindulási vegyületeknek bizonyultak a palládium-katalizált amino- és ariloxikarbonilezési reakciókban. Az egyszerű primer amin és fenol nukleofilek mellett számos biológiailag aktív vegyülettel (4-aminopiridin, eugenol, metil-szalicilát) végeztünk sikeres karbonilatív átalakításokat.

- [1] V.V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angewandte Chemie International Edition*, **2002** (67) 3057-3064
- [2] L. Zang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V.V. Fokin, G. Jia, *Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides*, **2005** (127) 15998-15999
- [3] P. Szuroczki, G. Mikle, L. Kollár, *Molecular Catalysis*, **2018** (452) 68-74
- [4] C. Vidal, J. García-Alvarez, *Green Chemistry*, **2014** (16) 3515-3521
- [5] A. Krasinski, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Organic Letters*, **2004** (6) 1237-1240

Köszönet illeti a Richter Gedeon Talentum Alapítványt munkánk anyagi támogatásért.

NITRILEK SZELEKTÍV HIDROGÉNEZÉSE HORDOZÓS NEMESFÉM KATALIZÁTORON

Lévay Krisztina, Hegedűs László

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

A primer aminok fontos finomkémiai, elsősorban gyógyszer-, növényvédőszer- és műanyagipari intermedierek. Előállításuk többféle módon történhet, azonban a gyógyszeriparban a legszélesebb körben elterjedt eljárás a nitrilek heterogén katalitikus hidrogénezése [1–3]. A nitrilcsoport átalakítása primer aminná viszonylag egyszerűen kivitelezhető, bár a reakció szelektivitása jelentősen lecsökkenhet a mellékreakcióban képződő szekunder és/vagy tercier aminok miatt [4,5].

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén új eljárást fejlesztettek ki nitrilek katalitikus hidrogénezésére, melynek lényege, hogy Pd/C katalizátorral, egymással nem elegyedő oldószerpárt (pl. víz/diklórmetán) alkalmazva, savas karakterű adalék (pl. NaH_2PO_4) jelenlétében, enyhe reakciókörülmények között (30–80 °C, 6 bar) a nitrilcsoport hidrogénezése teljes konverzió mellett lejátszódik. A kidolgozott feldolgozási módszernek köszönhetően a primer amin (pl. benzil-amin) min. 99%-os tisztaságban megkapható. Benzonitril átalakításakor a hozam 90%, a primer aminra vonatkoztatott szelektivitás 95% volt [7]. Az eljárás kiterjeszhetőségének vizsgálata során benzil-cianid hidrogénezését is tanulmányozták, azonban csak kisebb szelektivitással (45%) és preparált termeléssel (40%) kapható meg a termék, a 2-feniletill-amin [8]. A kidolgozott módszert – illeszkedve a korábban átalakított nitrilek (benzonitril, benzil-cianid) homológ sorába – alkalmaztuk a fenilpropionitril hidrogénezésében is. Ebben az esetben 31%-os szelektivitással és 26% preparált termeléssel jutottunk a kívánt 3-fenilpropil-aminhoz.

A szelektivitásnövekedés okait kvantumkémiai számításokkal valószínűsítettük. Sűrűségfüggvény-elmélet (DFT) alkalmazásával, realisztikus módon modelleztük a fémfelületen lejátszódó adszorpciót, és így kívántunk részletesebb információt kapni a katalitikus fémek és a szubsztrátumok közötti kölcsönhatásokról. Szignifikáns különbséget tapasztaltunk a homológ sorban, az imintípusú intermedierek minimális energiájú konformereinek adszorpció energiájában egy 48 atomot tartalmazó Pd-klaszter (111) felületén. A fenilpropionitril szelektív hidrogénezését különböző, hordozós nemesfém katalizátorok alkalmazása mellett is vizsgáltuk. Pt/C katalizátor esetében érték el a legjobb (59%) primer aminra vonatkoztatott szelektivitást. A továbbiakban tervezzük kiterjeszteni a kvantumkémiai számításokat Pt48 fémklaszter (111) felületén végbemenő adszorpció folyamatok modellezésére is.

- [1] Roose, P.; Eller, L.; Henkes, E.; Roszbacher, R.; Höke H. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 7th ed., Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2015**, 1–55.
- [2] Weissermel, K.; Arpe H.-J. *Industrial Organic Chemistry*, 3rd rev. ed., VCH, Weinheim, **1997**.
- [3] Lévay, K.; Hegedűs, L. *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2018** (62) 476–488.
- [4] Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1976**, pp. 203–226.
- [5] Freifelder, M. *Practical Catalytic Hydrogenation*, Wiley, New York, **1971**, 238–260.
- [6] Chojcecki, A.; Veprek-Heijman, M.; Müller, T. E.; Schäringer, P.; Veprek, S.; Lercher, J. A. *J. Catal.* **2007**, 245, 237–248.
- [7] Hegedűs, L.; Máthé, T. *Appl. Catal. A: Gen.* **2005** (296) 209–215.
- [8] Hegedűs, L.; Máthé, T.; Kárpáti T. *Appl. Catal. A: Gen.* **2008** (349) 40–45.

AZ ELEKTRONIKUS NYELV ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGE MÉZEK EREDETVIZSGÁLATÁBAN

Bodor Zsanett^{a,b}, John-Lewis Zinia Zaukuu^a, Benedek Csilla^b, Kovács Zoltán^a

^aSzent István Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Fizika-Automatika Tanszék, 1118 Budapest, Somlói út 14-16.

^bSemmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, 1088 Budapest, Vas utca 17.

A méz a méhek által előállított természetes élelmiszer. Táplálkozás-élettanilag aktív anyagokban gazdag, mint vitaminok, ásványi anyagok, antioxidáns hatású vegyületek, szerves savak, aminosavak és enzimek. Az említett beltartalmi paraméterek mennyiségének meghatározója elsősorban a botanikai eredet, de szintén fontos szerepe van a földrajzi származásnak is. A beltartalmi paraméterek mellett szintén jelentős különbségeket találhatunk a fajtamézek között aromájukban és ízanyagaikban [1]. Napjaink egyik komoly problémája, hogy a változatos összetétel ellenére is kihívást jelent a mézek eredetének azonosítása, valamint hamisításának kiszűrése. Ezen célokra alkalmazott módszerek gyakran költség-, idő- és vegyszerigényesek, így szükség van olyan módszerre vagy módszerek kombinációjára amellyel a mézek eredete gyorsan és egyszerűen meghatározható [2]. Munkánk célja az elektronikus nyelv [3] potenciáljának bemutatása a mézek eredetének és hamisításának azonosításában.

A munkánk során különböző botanikai és földrajzi eredetű mézeket vizsgáltunk, melyek között főként akác, hárs, napraforgó, repce, szelídgesztenye mézek szerepeltek. A mézek számottevő része hazánkból származott, valamint néhány külföldi mintát is beszereztünk összehasonlítási alapként. Az említett fajtamézeket a botanikai és földrajzi eredetvizsgálatra irányuló kutatásunkban alkalmaztuk. Egy kiterjesztett kísérletben autentikus magyar akác és hársmézet kevertünk össze cukorsziruppal 10%, 20% és 50%-ban. A kísérletekben minőségi indikátorként meghatároztuk a mézek pH-ját, nedvességtartalmát, elektromos vezetőképességét és hamutartalmát. A gyors, korrelatív mérési módszerek közül elektronikus nyelvet használtunk. A statisztikai adatelemzés során az elektronikus nyelv eredményeit felhasználva főkomponens elemzést alkalmaztunk a mintázatok felderítésére, és diszkriminancia elemzéssel klasszifikációs modelleket építettünk a botanikai, földrajzi, valamint a hamisítási szintek szerint.

A klasszifikációs modellekkel több, mint 80%-os pontossággal tudtuk helyesen osztályozni a különböző botanikai csoportba tartozó mézeket, a hamisított mintákat pedig 100%-ban el tudtuk különíteni a hamisítatlan akác- és hársmézeiktől.

Az eredmények alapján az elektronikus nyelv alkalmas és egyszerű eszköze lehet a mézek eredetazonosításának.

[1] S. Bogdanov; *The Honey Book*, 2014 (5. fejezet) 27-36.

[2] L. Sobrino-Gregorio, R. Bataller, J. Soto, and I. Escriche; *Food Control*, 2018 (91) 254–260

[3] A. Veloso, M. E. B. C. Sousa, L. Estevinho, L. G. Dias, and A. M. Peres; *Chemosensors*, 2018 (6) 0028

A SZIE-Élelmiszertudományi Doktori Iskola és az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválósági Program ÚNKP-18-4 támogatásával készült.

DOMINO GYŰRŰZÁRÁSI REAKCIÓK KIRÁLIS O,N-HETEROCIKLUSOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

Kajtár Mihály, Király Sándor Balázs, Bényei Attila, Kiss Attila, Kurtán Tibor

Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar Szerves Kémiai Tanszék Heterociklusok kutatócsoport 4032 Debrecen Egyetem tér 1.

Kutatómunkánk során bioaktív kondenzált *O,N*-heterociklusok előállítására domino reakciókat alkalmazunk, melyek több kötés egyidejű kiépítését teszik lehetővé és lehetőséget teremtenek arra, hogy komplex molekulákat állítsunk elő egylobbikos reakcióban, lépés- és atomhatékony módon. A domino Knoevenagel-intramolekuláris hetero Diels-Alder reakciók kitűnő lehetőséget biztosítanak farmakológiai aktív kondenzált heterociklusos gyűrűrendszerek előállítására [1-2].

A kutatócsoportunkban a domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder reakciókat sikeresen alkalmazták korábban kondenzált királis *O*- és *O,N*-heterociklusok diasztereoselektív előállítására [3]. Az előállított heterociklusok humán petefészek daganatos és melanóma sejtvonalakon jó sejtosztódásgátló hatást mutattak és néhány vegyület IC_{50} értéke nM-os nagyságrendbe esett. Kutatásom során fahéjaldehid származékából domino Knoevenagel gyűrűzárási reakciókat hajtottam végre és a korábbi vegyületeinkkel analóg *O,N*-heterociklusokat állítottam elő további sejtosztódásgátló hatás vizsgálatokhoz. A domino gyűrűzárási reakció kiindulási anyagait három lépésben állítottam elő különböző szubsztitúciós mintázatú fahéjaldehid származékából redukív aminálást követő *N*-arilezési reakciókban. Az így kapott tercier-amin származékok a különböző aktív metilén csoportot tartalmazó reagensekkel domino Knoevenagel-gyűrűzárási reakcióba léptek, melyek során legtöbb esetben diasztereomerek keverékét sikerült izolálnom. A malonitrillel elvégzett reakciónál egy [4+2] gyűrűzárási reakció valósult meg, melynek során az aromás egység részét képezte a diénnek és a [4+2] gyűrűzárást követően egy rearomatizációval keletkezett a végtermék. A termék diasztereoselektíven keletkezett, konstitúcióját és relatív konfigurációját egykristály röntgendiffrakcióval igazoltuk. Yamazaki és munkatársai vizsgálták a szubsztituensek hatását egy hasonló domino reakció végrehajtása során, és azt tapasztalták, hogy egyes szubsztituensek esetén [2+2], más esetekben [4+2] cikloaddíció valósult meg. [4] Ezek alapján mi is szándékoztuk vizsgálni az aromás szubsztituenseknek a hatását a reakcióra. A vizsgált reakciók során azt tapasztaltuk, hogy a szubsztitúciós mintázattól függetlenül minden esetben a [4+2] gyűrűzárási reakció játszódott le, így további vizsgálatokat terveztünk a molekula benzaldehid részén lévő szubsztituensek lecserélésével és a különböző aktív metilén csoportot tartalmazó reagensekkel. A jövőben vizsgálni kívánjuk, hogy egyáltalán lehetséges-e a [2+2] gyűrűzárási reakció, vagy kizárólag csak a hetero Diels-Alder reakció és a [4+2] gyűrűzárási mechanizmus valósul meg.

Az előállított molekulák analógiát mutatnak az irodalomban megtalálható farmakológiai aktív molekulákkal és a kutatócsoportunkban korábban előállított származékokkal, így a sejtosztódásgátló hatás vizsgálataik már folyamatban vannak [5].

- [1] M. Bakthadoss, G. Sivakumar, D. Kannan, *Organic Letters*, **2009** 11(19), 4466-4469.
- [2] P. Martín-Acosta, G. Feresin, A. Tapia, A. Estevez-Braun, *The Journal of Organic Chemistry*, **2016** (81)9738–9756.
- [3] Király Sándor Balázs: Diplomamunka, **2015**, Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék.
- [4] S. Yamazaki, H. Sugiura, S. Ohashi, K. Ishizuka, R. Saimu, Y. Mikata, A. Ogawa, *The Journal of Organic Chemistry* **2016** (81) 10863-10886.
- [5] C. Papageorgioua, T. J. Petchera, E. Waldvogel, *Helvetica Chimica Acta*, **1989** (72) 1463-1470

HPLC MÓDSZERFEJLESZTÉS AZ AMIKARBAZON HATÓANYAGÁNAK ÉS SZENNYEZŐ TARTALMÁNAK MÉRÉSÉRE

Szabon Veronika, Balogh Zoltán

KISCHEMICALS Gyártó és Kereskedelmi Kft., 3792, Sajóbábony Gyártelep

Az egyre növekvő népesség miatt a termelés növekedés fokozása érdekében elengedhetlenné vált a mezőgazdaságban a növényvédőszer használata. Az újonnan kifejlesztett triazolin típusú gyomirtó szerek fontos szerepet játszanak az agrár ágazatban. Az amikarbazon (CAS 129909-90-6) a 70WG (70% amikarbazon) nevű gyomirtószer hatóanyaga, ami színtelen, szilárd halmazállapotú, szerves oldószerekben jól oldódó anyag [1].

Ez az új peszticid hatékony gyomirtást biztosít a növény korai fejlődési szakaszába, melyet kukorica, cukornád, szója és gabonafélék (búza, árpa, tritikálé) gyomirtására fejlesztettek ki [2].

Cégünkél fejlesztés alatt áll az Amikarbazon hatóanyag, melyet TAZ-ból (4-Amino-2,4-dihydro-5-(1-methylethyl)-3H-1,2,4-triazol-3-one) és TBIC-ből (terc-butyl isocyanate) állítanak elő.

Munkám fő célja olyan fordított fázisú nagy hatékonyságú folyadékkromatográfias módszer kidolgozása, mellyel a hatóanyag tartalmát és a gyártás során kialakuló szennyezőket lehet mérni. A hatóanyag meghatározásához belső standard módszert, míg a szennyezők meghatározásához külső standard módszert alkalmaztam. A módszer kidolgozásához többféle HPLC-s oszlopot és gradiens elúciós módszert kellett próbálni a szükséges és elégséges elválasztáshoz. Az eljárás fejlesztése során fontos szempont a gyors és egyszerű, de mégis pontos analitikai módszer kifejlesztése. Mind a hatóanyag, mind a szennyezőprofil vizsgálatára fejlesztett módszer, a köztitermékek, reakcióelegyek és végtermék felszabadításához is megfelelőnek bizonyult.

[1] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA Product Number 85031, 2018. May (ISBN: 978-1-925767-08-7 (electronic))

[2] M. Dong, D. Nie, H. Tang, Q. Rao, M. Qu, W. Wang, L. Han, W. Song, Z.

KAZEIN HIBRID AEROGÉLEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Forgács Attila^{a,b}, Horváth Anita^a, Lázár István^a, Kalmár József^a, Fábíán István^{a,b}

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, 4032 Debrecen Egyetem tér 1.

A Debreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékén már több mint 10 éve folynak kutatások aerogélekkel. Kutatócsoportunkban elsősorban szilícium-dioxid alapú aerogélek s azok szerves s szervetlen hibridjeinek előállítására és jellemzése zajlik [1-2].

A szilika aerogélek a világ legkisebb sűrűségű szilárd anyagai közé tartoznak, és számos különleges tulajdonsággal bírnak. Rendkívül nagy a fajlagos felületük (500–1000 m²/g) és porozitásuk, így kiemelkedő elektromos, hő- és hangszigetelők, valamint saját sűrűségükhöz képest rendkívül nagy a nyomószilárdságuk.

Munkánk során egy új anyagcsaládot állítottunk elő, a kazein-szilika hibrid aerogéleket. Kifejlesztettünk egy olyan új és reprodukálható eljárást, amely segítségével a kazein-szilika hibrid aerogélek előállíthatók monolitikus formában. További célként tűztük ki, hogy a kazein molekulák között létrehozott kovalens kötésekkel megnövekedett szilárdságú és módosított polaritású, kereszt-kötéses kazein-szilika aerogéleket is szintetizáljunk. Mindkét esetben szol-gél eljárással állítottuk elő a géleket, majd szuperkritikus szárítás után kaptuk meg a monolitikákat.

Az előállított aerogéleknek vizsgáltuk a mechanikai tulajdonságait. Felderítettük szerkezetüket és porozitásukat különböző technikákkal. Az aerogélek pórusszerkezetéről SEM (Scanning Electron Microscopy), FT-IR valamint N₂ adszorpciós-deszorpciós porozimetria adott információt. A gélek flexibilitásának jellemzésére egy a Tanszéken kifejlesztett eljárással mechanikai vizsgálatokat is végeztünk. A minták nedvesedési tulajdonságait NMR relaxometriás-és krioporozimetriás mérésekkel jellemeztük.

A kapott adatokból megállapítottuk, hogy sikerült előállítani egy hibrid, biodegradálható aerogélt, melynek pórusmérete 15-20 nm-nek adódott. A jelenlévő kazein nem változtatja meg a gélek szerkezetét, csak a felületi polaritást. Nedvesedés hatására az aerogél vázában található mezopórusok nem esnek össze, a pórusos szerkezet nem változik.

- [1] P. Veres, A. M. López-Periago, I. Lázár, J. Saurina, C. Domingo *International Journal of Pharmaceutics*, **2015**, 496, 360-370.
- [2] P. Veres, G. Király, G. Nagy, I. Lázár, I. Fábíán, J. Kalmár J. *Journal of Non-Crystalline Solids*, **2017**, 473, 17-25

Köszönet a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 projekt anyagi támogatásáért. "A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571 OTKA K_124983) valósult meg.

A TAU FEHÉRJE KÉT KÖTŐHELYÉT MODELLEZŐ PEPTIDEK Cu(II)-KOMPLEXEINEK OLDATEGYENSÚLYI VIZSGÁLATA

Lukács Márton^a, Szunyogh Györgyi^a, Grenács Ágnes^a, Giuseppe Di Natale^b, Giuseppe Pappalardo^b, Várnagy Katalin^a, Sóvágó Imre^a

^aDebreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bCNR-Institute of Biostructures and Bioimaging, 95126 Catania, Via Paolo Gaifami 18., Olaszország

A neurodegeneratív megbetegedések molekuláris hátterét széles körben kutatják, azonban még mindig sok kérdés maradt megválaszolatlanul [1]. Ilyen megbetegedések többek között az Alzheimer-, Parkinson- és Creutzfeld-Jacob-kór, amelyek hátterében egy jól meghatározott fehérje szerkezeti megváltozása áll, amelynek rendellenes viselkedése idézi elő az említett betegségek kialakulását. Közismert tény, hogy ezen szerkezeti változásokban átmeneti fémionok is részt vesznek [2]. Az Alzheimer-kór esetében az amiloid- β molekula mellett a tau fehérje átalakulása is bekövetkezik. Az amiloid- β esetében úgy találták, hogy a Cu(II)-ion hatással van a megváltozott szerkezetek létrejöttére [3], ugyanakkor a tau esetében vitatott a fémion pontos szerepe; mindazonáltal kötődése a makromolekulához megtörténik [4]. Ahhoz, hogy a molekuláris folyamatokat jobban megérthessük, és szélesítsük a meglévő tudásanyagot, támogatva a további vizsgálatokat, szükséges, hogy megismerjük a tau fehérje, mikrotubulusokhoz nem kötött, szabad N terminális részének koordinációs kémiai viselkedését. Ezért célunk volt két olyan modell peptid szintézise, oldategyensúlyi és spektroszkópiás vizsgálata Cu(II)-ion jelenlétében, amelyek a natív szerkezetben 14. (Ac-EVMEDHAG-NH₂, Tau9-16) és 32. (Ac-QGGYTMHQ-NH₂, Tau26-33) pozíciójában található hisztidin aminosavat tartalmazzák. Az eredményeket kiegészítettük a két kötőhely összekapcsolását modellező (Ac-EDHAGTMHQD-NH₂, Tau12-16+30-33) peptid vizsgálatával is.

[1] C. Ballatore, V. M. Y. Lee, J. Q. Trojanowski; *Nature Reviews*, **2007** (8) 663-670

[2] D. R. Brown, H. Kozlowski; *Dalton Transactions*, **2004** (13) 1907-1917

[3] J. S. Cristóvão, R. Santos, C. M. Gomes; *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* **2015** (2016) 1-7

[4] L. X. Zhou, J. T. Du, Z. Y. Zeng, W. H. Wu, Y. F. Zhao, K. Kanazawa, Y. Ishizuka, T. Nemoto, H. Nakanishi, Y. M. Li; *Peptides* **2007** (28) 2229-2234

A kutatás az NKFIH K115480 számú pályázatának támogatásával, valamint a GINOP-2.3.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával és az MTA (Magyarország)-CNR (Olaszország) kétoldalú együttműködési program keretében készült.

AZ NMR SPEKTROSKÓPIA ALKALMAZÁSÁNAK SOKSZÍNŰSÉGE A GYÓGYSZERIPARI KUTATÁSBAN

Szigetvári Áron^a

^a*Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt., Szerkezetkutatási osztály, 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.*

A kismolekulás NMR spektroszkópiáról leggyakrabban a szintetikus vegyészek munkáját támogató funkció jut eszünkbe: a molekulák szerkezetének bizonyítása (konstitúció, relatív konfiguráció, konformáció) és a tudományos publikációkhoz szánt vegyületek spektroszkópiai jellemzése.

Annak ellenére, hogy a kismolekulás NMR spektroszkópia egyik legfontosabb alkalmazási területe valóban a szintézistámogatás, gyógyszeripari környezetben számtalan olyan feladattal találkozunk a mindennapi munkánk során, amely az egyetemi/akadémiai kutatási közegben nem jelenik meg. A Richter Gedeon Nyrt.-ben a molekulászerkezettel kapcsolatos kérdések zöme egyetlen olyan szervezeti egysége fut be, ahol NMR, MS és IR módszerek komplex és együttes felhasználásával történnek a vizsgálatok. Előadásomban néhány példán keresztül bemutatom ennek a központosított és szakértői alapon működő nagyműszeres szerkezetkutatási egységnek a különlegességeit és előnyeit, a csúcstechnológias műszerpark képességeit, valamint az NMR spektroszkópia betagozódását a gyógyszeripari kutatás világába. Mindezzel igyekszem rávilágítani arra, hogy milyen sokféle felmerülő problémára képes választ adni a modern NMR spektroszkópia.

Az előadásban kitérek arra is, hogy egy ipari kutatói műhely pályakezdőjeként a fenti szakmai kérdésekkel való találkozás milyen szemléleti változásokat, illetve kihívásokat jelentett a számomra.

FOSZFORORGANIKUS VEGYÜLETEK SZINTÉZISE MULTIKOMPONENSŰ REAKCIÓKKAL

Bálint Erika, Tajti Ádám, Tóth Nóra, Rávai Bettina, Szabó Kármén, Javad Iskanderov, Kovács Botond

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

A foszfororganikus vegyületek az élet számos területén töltenek be fontos szerepet; széles körben alkalmazzák őket a szerves kémiában, a gyógyászatban, valamint a mezőgazdaságban és a műanyagiparban egyaránt [1]. Heterociklusos származékaik különleges fizikai és kémiai tulajdonságaikból kifolyólag régóta jelentős érdeklődésre tartanak számot. Ezen vegyületekhez leghatékonyabban multikomponensű reakciókon keresztül, gyűrűzárással juthatunk, melyeket nagy atomhatékonyság, gyors, egyszerű és környezetbarát megvalósíthatóság, valamint idő- és energiatakarékosság jellemez [2]. A mikrohullámú (MW) technika és a multikomponensű reakciók ötvözésével további új lehetőségek nyílnak meg a heterociklusos foszforvegyületek gyors és hatékony előállítására.

Kutatómunkánk során megvalósítottuk α -aminofoszfónátok előállítását primer aminok, benzaldehidek és dialkylfoszfitok Kabachnik-Fields-reakciójával, folyamatos MW reaktorban [3].

Vizsgáltuk izoindolin-foszfónátok és izoindolin-foszfin-oxidok szintézisét is formilbezooesav, primer aminok és dialkyl-foszfitok vagy szekunder foszfin-oxidok módosított Kabachnik-Fields-reakciójával, MW körülmények között.

Célul tűztük ki (2-amino-4*H*-kromenil)foszfónát-származékok előállításának tanulmányozását is szalicilaldehidek, malonitril vagy etil-cianoacetát és különféle $>P(O)H$ reagensek kondenzációjával.

Tanulmányoztuk továbbá foszfónát oldalláncot tartalmazó dihidropirimidinon-származékok előállítását is MW besugárzás hatására, β -ketofoszfónátok, aldehidek és karbamid-származékok Biginelli-reakciójával.

Végül benzo-foszfol-származékok szintézisét valósítottuk meg alkil-fenil-*H*-foszfinátok vagy szekunder foszfin-oxidok és acetilén-származékok oxidatív addícióján keresztül.

- [1] SPR - Organophosphorus Chemistry; D. W. Allen, D. Loakes, J. C. Tebby (eds.), Vol. 45., RSC Cambridge, 2016.
- [2] M. Haji; *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016** (12) 1269-1301.
- [3] E. Bálint, Á. Tajti, K. Ladányi-Pára, N. Tóth, B. Mátravölgyi, G. Keglevich; *Pure Appl. Chem.* **2019** (91) 67-76.

A kutatás az NKFIH FK123961 és FIEK_16-1-2016-0007 pályázat részfinanszírozásával, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00278/17/7), valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4-BME-131 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

ÚJ ITC ALAPÚ MÓDSZER KIDOLGOZÁSA A GLIKOGÉN FOSZFORILÁZ ENZIM AKTIVITÁSÁNAK MÉRÉSÉHEZ

Szabó Kármén, Hámori Csaba, Gyémánt Gyöngyi

Debreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1

Néhány évvel ezelőtt felismerték, hogy a cukorbetegség terápiájának egyik lehetséges módja a glikogén foszforiláz (GP) enzim gátlása. A GP esetében egy megfelelő aktivitásmérési módszer kidolgozása meglehetősen bonyolult. A GP egy reverzibilis folyamatot katalizál: *in vivo* ($[P_i] \gg [G-1-P]$) a glikogén lebontása valósul meg, azonban *in vitro* (pl. a $[G-1-P]$ növelésével) a glikogénszintézis is lejátszódhat. Ezidáig számos módszert dolgoztak ki a GP enzim aktivitásának mérésére, viszont ezek többsége vagy csak a lebontás, vagy csak a szintézis irányú vizsgálatokat tesztek lehetővé [1,2]. Az ellentétes irányban végzett gátlásvizsgálatok során kapott gátlási állandók (K_i) azonban gyakran jelentős eltérést mutatnak, annak ellenére, hogy a K_i értékeknek meg kellene egyezniük. Az volt a feltevésem, hogy ez az eltérés az egyes mérések során alkalmazott különböző reakciókörülményekből adódik. Ezért egy olyan aktivitásmérési módszer kidolgozását tűztem ki célul, mely során azonos körülmények között tudom követni a lebontás és a szintézis irányú reakciókat. Ehhez az izotermális titrálási kalorimetria (ITC) módszer megfelelőnek bizonyult, hiszen az ITC a folyamat során keletkezett vagy elnyelt hőmennyiséget detektálja. A reverzibilis reakció megfelelő irányát a G-1-P/ P_i arányával biztosítottam (lebontás irányában G-1-P/ P_i : 0,1; szintézis irányában G-1-P/ P_i : 10). Gátlásvizsgálatokat valósítottam meg két ismert GP inhibitorral (koffein, glükopiranozilidén-spiro-tiohidantoin (GTH)) [3,4], mely méréseket mindkét irányban elvégeztem. A reakciókörülmények megtervezéséhez a GPb enzim és CNP-G7 szubsztrát reakcióját a lebontás illetve szintézis irányában fordított fázisú HPLC módszerrel követtem, UV detektálást alkalmazva. Az ITC módszer segítségével az enzim természetes szubsztrátján (glikogén) végeztem el a gátlásvizsgálatokat. A kapott eredmények alapján az ITC-vel történő aktivitásmérés jól reprodukálható. Igazoltam, hogy a koffein illetve a GTH a GPb enzimet az általa katalizált reverzibilis reakció mindkét irányában gátolja. A szintézis illetve a foszforolízis irányában kapott gátlási állandók jó egyezést mutattak; a koffein esetében $2,7 \pm 0,6$ mM és $3,1 \pm 0,3$ mM, míg a GTH-nál $9,9 \pm 2,0$ μ M and $11,4 \pm 1,6$ μ M voltak ezek az értékek. A kidolgozott reakciókörülményeket alkalmazva az ITC módszer megfelelőnek bizonyult egyrészt a foszforiláz enzimek aktivitásának méréséhez, másrészt inhibíciós vizsgálatok kivitelezéséhez. A mérések alátámasztották a kezdeti hipotézisemet, miszerint az irodalmi K_i értékek közötti különbség az eltérő reakciókörülmények alkalmazásával magyarázható.

- [1] W.E.Schreiber, S. Bowling; *Annals of Clinical Biochemistry*, **1990** (27), 129-132.
- [2] C.H. Fiske, Y. Subbarow; *The Journal of Biological Chemistry*, **1925** (66) 375-400.
- [3] N.G. Oikonomakos, V.T. Skamnaki, E. Ösz, L. Szilágyi, L. Somsák, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely; *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2002** (10) 261-268.
- [4] S. Freeman, J.B. Bartlett, G. Convey, J.L. Hardern, J.L. Teague, S.J.G. Loxham, J.M. Allen, S.M. Poucher, A.D. Charles; *British Journal of Pharmacology*, **2006** (149) 775–785.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 pályázatnak az anyagi támogatásért.

Cu(II)-CIKLÉN TARTALMÚ AEROGÉL KATALIZÁTOR HATÁSMECHANIZMUSA

**Balogh Zoltán^a, Lázár István^a, Kalmár József^a, Fábián István^{a,b},
Forgács Attila^{a,b}**

^aDebreceni Egyetem, TTK Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, 4032 Debrecen Egyetem tér

Az ipari szennyvizek fenoltartalmának csökkentése világszerte problémát jelent, ugyanis a fenol nem biodegradábilis szerves vegyület, fizikai úton történő eltávolítása pedig csak utókezelésekkel valósítható meg. A megoldást a kémiai reakciók jelentik, amelyek közül kiemelhetjük a nagyhatékonyságú oxidációs eljárásokat (Advanced Oxidation Processes) [1]. A fenol hidrogén-peroxid hatására kisebb, ártalmatlan vegyületekké oxidálható réz katalizátorok jelenlétében. Az oxidációs eljárás végén, azonban a katalizátort el kell távolítani a rendszerből, ezért célszerűbb a katalizátort szilárd hordozón rögzíteni. Az aerogélek nagy fajlagos felületüknek és mezopórusos szerkezetüknek köszönhetően ideális katalizátorhordozók lehetnek.

A Debreceni Egyetem Aerogél kutatócsoportjában szintetizáltak először Cu(II)-ciklén tartalmú szilika aerogélt. Azt tapasztalták, hogy a heterogén katalizátor jelenlétében a fenol hidrogén-peroxiddal történő oxidációja kb. 7-szer olyan gyorsan játszódik le, mintha a homogén fázisú Cu(II)-ciklén komplex jelenlétében végeznék a reakciót [2]. Munkám során első lépésben a funkcionizált szilika aerogél szintézisét és karakterizálását végeztem. A karakterizálást N₂ gáz adszorpciós-deszorpciós porozimetriával, kisszögű neutronszereléssel (SANS) és elemvizsgálattal (ICP-OES) végeztem. Ezek segítségével meghatároztam az aerogél átlagos pórusméretét, a réztartalmát és az aktív centrumok körülbelüli eloszlását a gélvázban. A fenol hidrogén-peroxiddal történő katalitikus oxidációjának vizsgálatára először klasszikus kinetika méréseket végeztem, majd a molekuláris szinten történő változások megértése érdekében különböző koncentrációjú reakcióelegyeket állítottam össze és UV-látható spektrofotometria segítségével „on-line” követtem a reakció előrehaladását. A kinetikai mérések során kapott eredményekből egy matematikai modellt sikerült felállítanom, ami képes leírni a reagensek és a katalizátor koncentráció – kezdeti sebesség függvényeinek alakját.

- [1] N.S. Inchaurredo, P. Massa, R. Fenoglio, J. Font , P. Haure; *Chemical Engineering Journal*, 2012, (198-199), 426-434
- [2] Helga Fruzsina Bereczki; Lajos Daróczi; István Fábián; István Lázár; *Microporous and Mesoporous Materials*, 2016, (234), 392-400

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571 és K_124983) valósult meg.

AMINOFOSZFONÁTOK KÖRNYEZETBARÁT ELŐÁLLÍTÁSA KABACHNIK–FIELDS-REAKCIÓVAL

Tajti Ádám, Tóth Nóra, Kalocsai Dorottya, Szatmári Enikő, Keglevich György, Bálint Erika

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Az α -aminofoszfónátok az α -aminosavak szerkezeti foszfor-analógjai: alapvázukban a karbonsav-funkciót (-C(O)OH) egy foszfónát egység (-P(O)(OR)₂) helyettesíti. A szerkezeti hasonlóságból adódóan széleskörű biológiai aktivitással rendelkezhetnek [1]. Származékaikat antibiotikumként, vírusellenes és rákellenes szerként, illetve enzim inhibitoroként egyaránt alkalmazhatják, emellett fontos gyomirtó és gombaölő készítmények hatóanyagaként is szolgálhatnak. Az egyik legjelentősebb előállítási lehetőségük a Kabachnik–Fields-reakció, amely egy amin, egy oxo-vegyület és egy >P(O)H reagens kondenzációja [2].

Munkánk során α -aminofoszfónát-származékok környezetbarát szintézisének kidolgozását tűztük ki célul, melyet katalizátor és – lehetőség szerint – oldószer nélkül végzett Kabachnik–Fields-reakciókkal kívántunk megvalósítani, mikrohullámú (MW) körülmények között.

Kutatómunkánk első részében aszimmetriacentrumot tartalmazó aminokból vagy P-reagensekből kiindulva C-, illetve P-királis α -aminofoszfónát-származékokat állítottunk elő [3,4]. Emellett az aminoalkoholokkal végzett Kabachnik-Fields-reakciók kidolgozásával reaktív hidroxil-csoporttal rendelkező 2-hidroxietyl- α -aminofoszfónátokhoz és 2-hidroxietyl- α -aminofoszfín-oxidokhoz jutottunk. A kiindulási vegyületeként alkalmazott dialkyl-foszfitek szintézisét egy folyamatos MW reaktorban valósítottuk meg [5].

- [1] Á. Tajti, G. Keglevich; The importance of organophosphorus compounds as biologically active agents, In: Keglevich, G. (ed.) *Organophosphorus Chemistry*, Berlin: Walter de Gruyter GmbH, 2018, Ch. 3, pp. 53-65.
- [2] E. Bálint, G. Keglevich; *Molecules*, **2012** (17) 12821-12835.
- [3] E. Bálint, Á. Tajti, D. Kalocsai, B. Mátravölgyi, K. Konstantin, M. Czugler, G. Keglevich; *Tetrahedron*, **2017** (73) 5659-5667.
- [4] Á. Tajti, E. Bálint, G. Keglevich; *Current Organic Synthesis*, **2016** (13) 638-675.
- [5] E. Bálint, Á. Tajti, N. Tóth, G. Keglevich; *Molecules*, **2018** (23) 1618.

A kutatás az NKFIH FK123961, K119202, FIEK_16-1-2016-0007 és 2018-2.1.11-TÉT-SI-2018-00008 pályázatok részfinanszírozásával, valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3-III-BME-251 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

NÖVÉNYVÉDŐSZER-INTERMEDIER, 4,6-DCP ELŐÁLLÍTÁSA ÉS TISZTÍTÁSA – AVAGY AHOL A RUTIN MÁR NEM ELEGENDŐ.

Mezei Roland^a, Tóth Zoltán^a, Mizsey Péter^b, Kovács Sándor^c

^a*KISCHEMICALS Gyártó és Kereskedelmi Kft*

^b*Miskolci Egyetem Műszaki Anyagtudományi Kar, Kémiai Intézet*

^c*Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont, Pannon Egyetem*

Az Azoxystrobin nevű fungicid egyik intermedierje a 4,6-diklórpirimidin [1]. A fejlesztési tevékenység telephelyünkön a kezdeti időkben elsődlegesen a termék előállítására koncentrált, az elválasztást a Miskolci Egyetem csapatának gondjaira bíztuk.

A technológia fejlődésével elég magabiztosnak éreztük magunkat, hogy üzemi léptékben is kipróbáljuk a termék előállítását, így megtörténtek az első kísérletek a termék előállítására, majd – ahogy az elválasztás technológiáját megkaptuk – desztillációjára.

Az előállítás során technológiai és technikai nehézségekbe ütköztünk, így úgy döntöttünk, hogy tovább folytatjuk a fejlesztést. Ekkor vontuk be a munkába az MTA-TTK csapatát, akik reakciómechanikai és további elválasztás-technikai mérésekkel segítettek munkánkat.

A további fejlesztésbe befektetett munka után ismét elérkezettnek láttuk az időt, hogy üzemi léptékben megismételjük a kísérleteket. A második kampány során a termék előállítása hatékonyabbnak bizonyult, bár az optimálistól még mindig távol van, valamint az elválasztás hatékonysága is elmaradt a várttól. Ennek kapcsán további fejlesztési tevékenység folytatására kerül sor.

Az eddig kidolgozott technológiánk tartalmazza az alapanyag 4,6-dihidroxipirimidin foszgén felhasználásával történő klórozásának paramétereit, illetőleg a reakció utáni desztilláció – mint elválasztási művelet – lépéseit.

Munkánk során megvizsgáltunk többfajta lehetséges paraméter-szettet mind az előállítás, mind az elválasztásra vonatkozóan.

[1] Armstrong, Sarah; Clough, John; Education in Chemistry **2009**. Vol. 46 no. 2. Royal Society of Chemistry. pp. 52–56

KLÓRTARTALMÚ 1,4-BENZOKINONOK ÉS KÉN(IV) REAKCIÓINAK VIZSGÁLATA

Hülvely Bence Marcell^a, Kiss Virág^a, Fábíán István^b, Ósz Katalin^c

^aDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem tér 1., H-4032,

^bDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem tér 1., H-4032, MTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debrecen, Egyetem tér 1., H-4032,

^cPécsi Tudományegyetem, Általános és Fizikai Kémiai Tanszék, Pécs, Ifjúság útja 6., H-7624.

A halogéneket tartalmazó környezetszennyező szerves anyagok halogénmentesítése fontos ipari probléma. A klórtartalmú 1,4-benzokinonok a víztisztítás során képződő melléktermékek. Bár kis koncentrációban vannak jelen (ng/L) az uszodák vizében és az ivóvízben, mégis ismert mutagén és karcinogén hatásuk [1]. Eltávolításukat az irodalomban eddig UV-fénnyel való megvilágítással és ozonizálással kísérelték meg [2-3]. Célunk volt, hogy kén(IV) és halogéntartalmú 1,4-benzokinonok reakcióit vizsgáljuk, hiszen a kén(IV) egy gyenge, nem környezetszennyező redukív ágens.

Széles kinon- és kén(IV)-koncentrációtartományban végeztünk kinetikai méréseket stopped-flow mérőműszer segítségével. Vizsgáltuk az ionerősség, a pH, illetve a hőmérséklet hatását a reakcióra. A kapott kinetikai görbéket egy modellel illesztettük, melynek első lépése a két reagens bimolekuláris egyensúlyi reakciója. Ezt egy unimolekuláris lépés követ, amiben egy intermedier képződik, végül egy nagyon gyors reakcióban az intermedier egy újabb kén(IV) molekulával reagál és kialakul a végtermék. A sztöchiometria meghatározásához Job-módszert és ESI-MS technikát alkalmaztunk. A mérések során kapott kinetikai görbéket nem pszeudo-elsőrendű körülmények mellett, kétexponenciális függvényekkel jól közelíthettük. Az "érdekes" jelenség matematikai leírását elvégeztük, ami igazolta, hogy halogéntartalmú az 1,4-benzokinonok és kén(IV) reakciójára felírt modell helyes.

- [1] C. M. Villanueva, K. P. Cantor, J. O. Grimalt, N. Malats, D. Silverman, A. Tardon, R. Garcia-Closas, C. Serra, A. Carrato, G. Castano-Vinyals, R. Marcos, N. Rothman, F. X. Real, M. Dosemeci, M. Kogevinas; *American Journal of Epidemiology*, **2006** (165) 148–156.
- [2] Y. Qian, W. Wang, J. M. Boyd, M. Wu, S. E. Hrudey, X. F. Li; *Environmental Science and Technology*, **2013** (47) 4426–4433.
- [3] W. Wang, Y. Qian, J.M. Boyd, M. Wu, S.E. Hrudey, X.F. Li; *Environmental Science and Technology*, **2013** (47) 3275–3282.

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 és a GINOP-2.3.3-15-2016-00004 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. Köszönet az OTKA K-124983 és a Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (20765-3/2018/FEKUTSRAT). 1. számú, "Új gyógyszer-célpontok azonosítása, a gyógyszerjelölt szintetikus és természetes vegyületek biológiai, fizikai és kémiai vizsgálata, kifejlesztése jelenleg nem gyógyítható mitokondriális betegségekre" tématerület pályázatok támogatását.

RETROHIDROXÁMSAV TÍPUSÚ BIOLIGANDUMOK KOBALT ÉS BIZMUT KOMPLEXEINEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Kozsup Máté^a, Darren Griffith^b, Brendan Twamley^c, Farkas Etelka^a, Buglyó Péter^a

^a*Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Egyetem tér 1, Debrecen*

^b*Royal College of Surgeons in Ireland, 123 St. Stephen's Green, Dublin*

^c*Trinity College Dublin, The University of Dublin, Dublin*

A kemoterápiás kezelés következtében legyengült szervezet antibakteriális kezelése elengedhetetlen. Ezen folyamat hatásfoka növelhető lehet, amennyiben az antibiotikumot célzottan a terápia során érintett rákos szövetekhez juttatjuk. Ehhez olyan hordozó molekulára van szükség, amely inaktív formában tartja a bioligandumot, amíg az a tumorba ér. Ilyen szempontból lehetnek alkalmazhatóak az inert Co(III) komplexek, amelyek szelektíven csak a rákos sejtben lévő oxigénhiányos állapot (hipoxia) hatására redukálódhatnak, így labilis Co(II) komplex keletkezhet. Ez lehetővé teszi az antibakteriális hatású bioligandum célzott felszabadulását a tumorban.

A Co(III) 4 koordinációs helyét erősen koordinálódó N-donor atomokat tartalmazó tripodális aminok foglalják el. A fémion szabadon maradt két koordinációs helyét pedig az önmagukban is antibakteriális hatású, leginkább O,O donor ligandumok foglalhatják el, melyek a rákos sejtben felszabadulva fejthetik ki hatásukat.

Munkánk során a bizonyítottan antibakteriális hatású GSK322 molekula, illetve az ezt modellező HFA (N-hidroxi-N-fenilformamid) ligandumokat tartalmazó Co(III) és Bi(III) komplexek szilárd fázisban történő előállításával és vizsgálatával foglalkoztunk.

A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 és GINOP-2.3.2-15-2016-00004 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

BIFUNKCIÓS LIGANDUMOK ELŐÁLLÍTÁSA DIAGNOSZTIKAI ÉS TERÁPIÁS FÉMIONOK KOMPLEXÁLÁSA CÉLJÁBÓL

Váradi Balázs, Madarasi Enikő, Gogolák Réka Anna, Nagy Anna Erika, Gáll Kitti, Nyilas Zsuzsanna, Tóth Imre, Tircsó Gyula

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémia Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Az orvosi diagnosztikában és a radio-immunoterápiában is számos esetben alapoznak kombinált/kapcsolt technikákra, amelyekben az egyik technika hátrányait a másik technika előnyeivel próbálják kiküszöbölni. Hasonlóan a PET-MRI esetében is, ahol az MRI technika nagy felbontóképessége a PET diagnosztikai módszer kiemelkedően nagy érzékenységevel ötvözhető. A diagnosztikai jelért felelős, illetve terápiás hatást kifejtő izotópokat bifunkciós ligandumok (BFL) komplexeként kapcsolják egy ún. vektormolekulához, markerekhez, melyek eljuttatják a kelátot a vizsgálandó szervhez.

A Mn^{2+} -ion komplexeire is alapozható ilyen bimodális képalkotás, a megfelelő „izotóp-koktél” komplexeinek alkalmazásával: a paramágneses $^{55}Mn^{2+}$ -ion az MRI, míg a β -sugárzó ^{52}Mn a PET technikát szolgálja ki. A Mn^{2+} -ion megkötésére ezidáig a kevésbé inert komplexet képző nyíltláncú ligandumokat használták az irodalomban. Munkánk során előállítottunk két 1,4,7,-triazaciklononán makrociklusra épülő öt donoratommal rendelkező NO₂A ligandumot (a pNO_2Bn-NO_2A-t) és származékait a $pNO_2Bn-NO_2AM^{Pip}$ -et, illetve két piklén makrociklusra alapozó PC₂A hatfogú ligandum származékot: a pNO_2-BnNO_2A-t és a $pNO_2-BnPC_2AM^{Pip}$ -et.

Meghatároztuk a komplexképzők protonálódási állandóit, ill. a legfontosabb kétvegyértékű fémionokkal (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} és Zn^{2+}) képződő komplexeik stabilitását. Tanulmányoztuk a Mn^{2+} -komplexek disszociációs kinetikáját és meghatároztuk a Mn^{2+} -kelátok relaxivitását. Eredményeink alapján a kétszeresen helyettesített piklén származék ligandumok Mn^{2+} -komplexei kiemelekedően teljesítenek és vérérumban mért stabilitásuk/relaxivitásuk is kiemelkedő, amely eredmények alapján kiváló jelölteknek tekinthetők in vivo alkalmazásokhoz.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj), ill. az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjainak a támogatásával készült.

DEFERASIROX-SZÁRMAZÉKOK ÉS KOMPLEXEIK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Nagy Imre^a, Nyujtó Nikolett^a, Ferenczik Gergő^a, Bényei Attila^b, Farkas Etelka^a, Buglyó Péter^a

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^bDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék

A rákos sejtek vasfelvétele nagyobb és környezetük redukтивabb, mint a normál sejteké, ez lehetőséget teremthet szelektív tumorellenes szerek kifejlesztésére. A daganatos betegségek gyógyítására használt készítmények ugyanis gyakran az egészséges sejteket is károsítják. A deferasirox a vasfelhalmozódásos betegek kezelésére széles körben használt (O,N,O) donoratomokat tartalmazó kelátképző [1], melynek rákellenes hatása is ismert. Kimutatták, hogy pikkelyes karcinóma sejtek esetén csökkenti a sejtburjánzást, és sejtihalált idéz elő [2]. A deferasirox nyelőcsőrák esetén *in vitro* és *in vivo* is mutat sejtosztódást gátló hatást, valamint csökkenti a tumor méretét [3]. A közelmúltban titán komplexével történtek vizsgálatok, ahol megállapították, hogy a $[\text{Ti}^{\text{IV}}(\text{deferasirox})_2]^-$ a sejtben disszociál, a szabad ligandum Fe(III) ionokat képes megkötni, míg a felszabaduló Ti(IV) rákellenes hatást fejthet ki [4].

Munkánk során vízben jól oldódó deferasirox származékot állítottuk elő és ezek valamint a deferasirox Co(III), Ru(III) és Os(VI) komplexeit. Azt feltételezzük, hogy a rákos sejtekben történő szelektív redukciójuk a disszociációjukat okozhatja, mely során lehetővé válik a felszabaduló deferasirox vas-megkötése révén a tumorsejtek életfolyamatainak lassítása és gátlása továbbá a fémion is kifejtheti citotoxikus hatását.

[1] J.L. Stumpf, *Amer. J. Health-System Pharmacol.* **2007** (64) 606-616

[2] J.C. Lee, K.C. Chiang, T.H. Feng Y.J. Chen, *Int. J. Mol. Sci.* **2016** (17) 1435-1448

[3] S.J. Ford, P. Obeidy, D.B. Lovejoy, M. Bedford, L. Nicols, *British J. Pharmacol.* **2013** (168) 1316-1328

[4] M. R. Maurya, B. Sarkar, F. Avecilla, S. Tariq, A. Azam, I. Correia, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016** 1430–1441

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 és a GINOP-2.3.3-15-2016-00004 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valamint az OTKA támogatásával (K112317) valósult meg.

1-C SZUBSZTITUÁLT GLIKÁL SZÁRMAZÉKOK ÁTALAKÍTÁSAINAK VIZSGÁLATA

Homolya Ágnes^a, Juhász László^a, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

A glikálok olyan szénhidrátszármazékok, amelyekben a C-1 és C-2 szénatomok között kettős kötés található. E vegyületek legjellemzőbb reakciói az elektronban gazdag kettős kötésre történő elektrofil ionos, valamint gyökös addíciós reakciók. 1-C szubsztituált glikáloknak nevezzük azokat a származékokat, amelyek valamilyen elektronszívó szubsztituenst (CN, CONH₂, COOCH₃) tartalmaznak az anomer szénatomon. Ezen típusú vegyületek széles körben felhasználhatóak különböző szénhidrátszármazékok és természetes vegyületek szintézisében [1].

A szubsztituálatlan glikálok számos átalakítása ismert az irodalomban, mint például az azidonitrálás [2], az acetoxijódozás [3], a jódazidálás [3,4] és a klóramidálás [5]. Ezen átalakításokat már részletesen tanulmányozták különböző szubsztituálatlan glikál származékok esetén, ugyanakkor az 1-C szubsztituált glikálok reakciói még kevésbé tanulmányozott terület, részben azok nehéz előállíthatósága miatt [6]. Kutatócsoportunkban azonban sikerült egy egyszerű módszert kidolgozni a szubsztituált glikálok előállítására [7-9], ami megkönnyíti ezen vegyülettípus reakcióinak tanulmányozását.

Kutatásunk során célul tűztük ki ezen átalakítások [2-5] vizsgálatát az anomer szénatomon elektronszívó szubsztituenst tartalmazó glikálok esetén, mivel a reakciók eredményeként új típusú, polifunkcionalizált szénhidrátszármazékokat kaphatunk.

- [1] A. G. Tolstikov, G. A. Tolstikov; *Uspekhi Khimii*, **1993** (62) 621.
- [2] R. U. Lemieux, R. M. Ratcliffe; *Canadian Journal of Chemistry*, **1979** (57) 1244-1251.
- [3] T. R. Reddy, D. S. Rao, K. Babachary, S. Kashyap; *European Journal of Organic Chemistry*, **2016** 291-301.
- [4] G. Kundoor, D. S. Rao, S. Kashyap; *Asian Journal of Organic Chemistry*, **2016** (5) 264-270.
- [5] G. K. Rawal, A. Kumar, U. Tawar, Y. D. Vankar; *Organic Letters*, **2007** 9(25), 5171-5174.
- [6] L. Somsák; *Chemical Reviews*, **2001** (101) 81-135.
- [7] S. H. Mahmoud, L. Somsák, I. Farkas; *Carbohydrate Research*, **1994** (254) 91-104.
- [8] L. Somsák; *Carbohydrate Research*, **1989** (195) C1-C2.
- [9] L. Kiss, L. Somsák; *Carbohydrate Research*, **1996** (291) 43-52.



„ AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA ÚNKP-17-2 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT”



„ AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA ÚNKP-18-2 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT”

METALLOPROTEINEK KÖTŐHELYÉT MODELLEZŐ TRIPEPTIDEK ÁTMENETIFÉM-KOMPLEXEI

Szakács Bence^a, Várnagy Katalin^a

^a*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, 4032 Debrecen*

A létfontosságú fémionok igen fontos szerepet töltenek be különböző metalloproteinek, metalloenzimek alkotórészeként. Jól ismert például, hogy a szuperoxid-gyök elbontásáért felelős Cu,Zn-SOD enzim aktív centrumában a réz(II)ion a hisztidin oldalláncbeli imidazolgyűrűihez koordinálódik [1]. Ismertek azonban nikkellel tartalmú enzimek is, melyekben a Ni(II)-ion hisztidint és ciszteint tartalmazó peptidrészhez kötődik, például a Ni-SOD enzim [2].

A cink(II)ion a Cu,Zn-SOD enzimben például szerkezetstabilizáló szerepet tölt be, ugyanakkor a szervezetben számos sav-bázis folyamatot katalizál különböző metalloenzimek részeként. A kadmium(II)ion toxikus fémion, kémiai tulajdonságai rendkívül hasonlóak a cink(II)ionéhoz, ezért a megfelelő enzimekben képes a cink(II)iont helyettesítve súlyos elváltozásokat okozni a szervezetben. A kadmium(II)ion szelektív megkötésére az egy vagy több tiolsoportot tartalmazó peptidek biztosíthatnak lehetőséget, illetve fontos szerepe lehet a láncvégi aminocsoportoknak és a hisztidin imidazolnitrogéneknek is.

Az egy vagy több hisztidint és/vagy ciszteint tartalmazó, kisméretű peptidek vizsgálata így hasznos lehet, mert modellként szolgálhatnak egyes biokémiai folyamatok koordinációs kémiai hátterének megértéséhez.

Két cisztein és hisztein tartalmú tripeptid sav-bázis tulajdonságait, illetve ezen peptidek Ni(II)-, Zn(II)- és Cd(II)-komplexeinek oldategyensúlyi vizsgálatát végeztem el, *majd megadtuk a peptidek koordinációs kémiai jellemzőit mindhárom fémion esetében az aminosav-szekvencia függvényében*. Az N-terminuson szabad HCA-NH₂ és CHA-NH₂ tripeptidek sav-bázis tulajdonságait és a képződő komplexek szerkezetét határoztuk meg pH-potenciometriával, illetve UV-Vis és cirkuláris dikroizmus spektroszkópia segítségével. A Ni(II)-ionok indukálták az amidnitrogének deprotonálódását, míg a Zn(II)- és Cd(II)-ionok esetén nem történt ilyen változás a mért pH-tartományban. A kialakuló koordinációs módokat főleg a cisztein pozíciója határozza meg, a hisztidin pedig stabilizáló hatása és lehetőséget biztosít többmagvú komplexek kialakulására.

- [1] Y. Sheng, I. A. Abreu, D. E. Cabelli, M. J. Maroney, A.-F. Miller, M. Teixeira, J. S. Valentine, *Chemical Reviews*, **2014** (114) 3854–3918.
[2] H. D. Youn, E. J. Kim, J. H. Roe, Y. C. Hah, S. O. Kang, *Biochemical Journal*, **1996** (318) 889–896.

A kutatás a Debreceni Egyetem Tehetséggondozó Programjának (DETEP), a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával, valamint



az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

1,10-FENANTROLIN-MONO-N-OXID-SZÁRMAZÉKOK SZERKEZETI IZOMEREINEK ELVÁLASZTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Najóczki Ferenc^a, Bellér Gábor^a, Udvardy Antal^b, Fábián István^c

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai tanszék

^bDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai tanszék

^cMTA-DE Redoxi és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa kutatócsoport

Munkánk során szubsztituált 1,10-fenantrolinszármazékok oxidációs reakcióját vizsgáltuk peroxomonoszulfát-ionnal, ami kereskedelemben oxon néven, összetett káliumsója formájában (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) kapható. Az irodalomban régóta ismertek az 1,10-fenantrolin redoxireakciói, melyek döntően gyűrűfelynyílással illetve az aromás karakter elvesztésével járnak. Az N-oxidáció jellemzően peroxo típusú oxidálószer hatására történik meg, és sokáig hidrogén-peroxiddal valószínűzték meg [1]. A phen mono-N-oxidjának első leírása után több mint fél évszázad kellett, hogy a di-N-oxidot is előállítsák: elsőként elemi fluorral sikerült di-N-oxidot nyerni [2], majd kutatócsoportunk ugyannerre a célra peroxomonoszulfát-iont alkalmazott vizes közegben, semlegeshez közeli pH-tartományban [3]. Az alapvegyület (phen) oxidációjának kinetikáját csoportunkban részletesen tanulmányozták és a kapott eredmények rámutattak arra, hogy a pH változtatásával jelentősen változik az N-oxidációs folyamatok sebessége és a lehetséges lépések száma, ennek pedig kulcsszerepe van az N-oxidok előállításában [3]. Munkánk során tanulmányoztuk az különböző phen-származékok N-oxidációs folyamatainak koncentráció-, hőmérséklet- és pH-függését. Meghatároztuk a sebességi állandókat és az aktiválási paramétereket (aktiválási entrópia, ΔS^\ddagger és entalpia, ΔH^\ddagger). A kiindulási vegyületek sav-bázis sajátságainak (pK_a) ismeretében szoros korrelációt találtunk a szerkezet és reaktivitás között, melyből az derült ki, hogy döntően az elektrosztatikai viszonyok a meghatározóak az oxidáció során [4].

Azokban az esetekben, amikor nem szimmetrikus a kiindulási vegyület, két párhuzamos mono-N-oxidációs út létezik és ezek a folyamatok szerkezeti izomereket eredményeznek. A reakciókhoz társítható sebességi állandók klasszikus spektroszkópiai módszerekkel nem különíthetők el, de arányuk becsülhető az izomerek mennyiségének meghatározásával. A szerkezeti izomerek elválasztására analitikai HPLC segítségével módszert fejlesztettünk, majd alkalmaztuk azt preparatív körülmények között is. Az elválasztás során azt használtuk ki, hogy az izomerek sav-bázis sajátságai (pK_a) kis mértékben különböznek, így olyan körülményeket teremtettünk az elúció során, melyek között az egyik forma döntően protonált, míg a másik döntően deprotonált formában van jelen. Az elválasztás sikerességét hagyományos spektroszkópiai módszerekkel vizsgáltuk oldatfázisban (HRMS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Vis). Az 1,10-fenantrolin-, és a 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin-mono-N-oxid molekulászerkezete már ismert az irodalomból [5,6], azonban a munkánk során további származékokat is jellemeztünk szilárd fázisban.

[1] Linsker F., Evans R. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1946**, 68, 403

[2] Kol M., Rozen S., *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 1593

[3] G. Bellér, M. Szabó, G. Lente, I. Fábián; *J. Org. Chem.*, **2016** (81) 5345–5353.

[4] F. Najóczki; G. Bellér; M. Szabó, I. Fábián; *New J. Chem.*, **2017**, 41, 9947

[5] S. E. Kutyla, D. K. Stępień, K. N. Jarzemska, R. Kamiński, Ł. Dobrzycki, A. Ciesielski, R. Boese, J. Młochowski, M. K. Cyrański, *Cryst. Growth Des.*, **2016**, 16, 7037

[6] G. R. Newkome, K. J. Theriot, V. K. Gupta, F. R. Fronczek, G. R. Baker, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 1766

Kutatásainkat támogatta a Magyar Tudományos Kutatási Alapprogram (OTKA: K- 124983) és az Európai Regionális Fejlesztési Alap GINOP-2.3.2-15-2016-00008 és a GINOP-2.3.3-15-2016-00004.

A MEF2D β -DOMÉN BOLYHOSSÁGA ÉS SZEREPE A BIOLÓGIAI AKTIVITÁSBAN: NMR ÉS SZÁMÍTÁSOS VIZSGÁLATOK

Nagy Tamás Milán^a, Fehér Krisztina^a, Gönczi Mónika^b, Fuxreiter Mónika^c, E. Kövér Katalin^a

^a*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Kémia Intézet, Debreceni Egyetem*

^b*Élettani Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Debreceni Egyetem*

^c*MTA-DE Momentum, Fehérjedinamika Kutató Laboratórium, Biokémiai és Molekuláris Biológia Intézet, Debreceni Egyetem*

A MEF2 (Myocyte Enhancing Factor) transzkripciós faktorok fontos szerepet játszanak az isomsejtek differenciációs folyamataiban [1]. A MEF2D izoforma alternatív hasítással szabályozott β -doménjének bioinformatikai vizsgálata megmutatta, hogy nem rendelkezik jól meghatározott szerkezettel, konformációja heterogén marad kötött formában is.

A fehérjedinamika a biológia funkcióban betöltött szerepének tanulmányozásához 15 és 37 aminosavat tartalmazó peptidvariánsokat terveztünk, melyek a β -domént modellezik. Ezek a molekulák várhatóan eltérő dinamikai sajátosságokkal, „bolyhossaggal” rendelkeznek.

A szabad peptidok dinamikáját ¹⁵N-relaxációs mérésekkel (T1, T2, heteronukleáris NOE) vizsgáljuk és redukált spektrális sűrűségfüggvényeket számítunk az adatokból. A kémiai eltolódásokból (CA, CB, CO, N, HA) random coil indexeket (RCI) állapítunk meg, hogy aztán azokat átalakítva az aminosav egységeket jellemző rendparaméterrel jellemezzük a rendezetlenséget. A kísérleti eredmények finomítását és megerősítését molekuladinamikai (MD) számításokkal végezzük. Az aminosavegységek atomi pozícióinak fluktuációjával, a peptidlánc amidkötés vektoraiból származtatott rendparaméterekkel [2], és másodlagos szerkezeti elemek előfordulásával jellemezzük a peptidmodellek dinamikai viselkedését.

A dinamikai és szerkezeti tulajdonságok felderítésével jobban megérthetjük a MEF2D β -doménjének szerepét a transzkripciós aktivitásban, mely jelentős eredményekhez vezethet a a gyógyszerkutatásban.

[1] Black, B.L. & Olson, E.N., *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, **1998** (14) 167-196.

[2] Mark V. Berjanskii, David S. Wishart, *Journal of American Chemistry*, **2005** (127) 14970 -14971.

Köszönet illeti az Európai Regionális Fejlesztési Alapot az anyagi támogatásért a GINOP-2.3.3-15-2016-00004, GINOP-2.3.2-15-2016-00044 és GINOP-2.3.2-15-2016-00008 projektek keretében.

A POSZTEREK ÖSSZEFOGLALÓI

PROBIOTIKUS TOJÁSFEHÉRJE ALAPÚ TEJTEREMÉK ANALÓGOK PORLASZTVASZÁRÍTÁSÁNAK FEJLESZTÉSE

**Németh Csaba^a, Németh Zoltán^a, Penksza Péter^a, Tóth Adrienn^b, Hidas Karina^b, Ayari Emna^b,
Pajor Ferenc^c, Póti Péter^c**

^aCapriovus Kft., 2317 Szigetcsép, Dunasor 073/72 hrsz.

^bSzent István Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Hűtő- és Állattermék Technológiai Tanszék, 1118 Budapest,
Ménesi út 43.

^cSzent István Egyetem, Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Állattenyésztés-tudományi Intézet, 2100
Gödöllő, Páter Károly utca 1.

A fogyasztók egyre nagyobb része tart igényt tejtermék analógokra. Ennek leggyakoribb oka az, hogy a tej valamely összetevőjére érzékenyek, ugyanakkor számos modern táplálkozási trend is elutasítja a tejtermékek használatát. Azonban ezen fogyasztók a tejtermékek élvezeti értékéről, kedvező táplálkozás élettani hatásairól nem feltétlenül kívánnak lemondani. Gondoljunk csak bele, mennyi kedvező egészségmegőrző tulajdonsággal bír egy probiotikus tejtermék [1].

Korábbi kísérleteinkben kidolgoztunk több tojásfehérje alapú tejtermék analógot. Ezek prebiotikus tulajdonságát a hozzájuk adott inulin biztosítja, míg fermentációval tejsavkultúrát is elszaporítottunk bennük. Jelen kísérletünkben ezen termékek szobahőmérsékleten polcálló formáját kívántuk kifejleszteni, amelyet porlasztva szárítás segítségével próbáltuk elérni.

A hagyományos tojástermékeknel alkalmazott porlasztva szárítás [2,3] nem veszi figyelembe, hogy kívánatos lehet egyes baktériumok „életben tartása” (esetünkben a hasznos tejsavbaktériumoké), ill. a megnövekedett szénhidrát tartalommal (inulin hozzáadásából adódik) sem számol. Éppen ezért speciális ciklonleválasztókat alakítottunk ki, mely segíti elkerülni, hogy egyes termékrészek túl sok időt tartózkodjanak a leválasztó ciklonokban.

A legjobb eredményeket a ciklon falára felhegesztett vibromotorokkal kaptuk, mely megfelelő ciklontartó szerkezettel kombinálva elősegítette egy jó minőségű porlasztott tojásfehérje alapú tejtermék-analóg előállítását.

[1] Zs. Varga: *doktori dolgozat*, 2007 Fermentált tejkészítmények előállításának lehetőségei tejcukorérzékeny és galaktozémias betegek számára

[2] S.A. Woodward, O.J. Cotterill: *Journal of Food Science*, 1983 (48) 501-506.

[3] Cs. Németh: *doktori dolgozat*, 2012 Tojáslevek kis hőmérsékletű hőkezelése

Kutatásainkat a „VEKOP-2.1.1-15 - Vállalatok K+F+I tevékenységének támogatása” pályázati kiírásban támogatott „Tojásfehérje alapú tejtermék analógok kifejlesztése és a szükséges technológiák kidolgozása” című projektünk keretében valósítottuk meg.

EPTC NÖVÉNYVÉDŐSZERBEN MEGJELENŐ ISMERETLEN SZENNYEZŐ ANALIZÁLÁSA

Németh Anita, Szecskás Tamás, Mezei Roland

Kischemicals Gyártó és Kereskedelmi Kft. Sajóbábony Gyártelep

Az EPTC a tiokarbamát gyomirtó szerek családjába tartozik, ezek az „N” herbicid csoport tagjai. A lipid bioszintézist gátolják, emellett erős mitózis mérgek [1]. Felszívódnak a gyökereken, illetve a hajtásokon keresztül. Elpusztítják a csírázó növényeket, gátolják a fejlődésüket [2].

2008-tól az Európai Unióban nincs engedélyezve [3], viszont több Távol-Keleti, Arab, Afrikai országban használják kukorica, cukorrépa, borsó és burgonya ültetvényeken.

Cégünkönél folyamatos foszfénezéssel készül etil-merkaptánból a klórhangyasav-etil-tiolészter, amelyhez di-n-propilamin hozzáadásával keletkezik szakaszos kapcsolással az EPTC.

Gyártás során GC vizsgálattal határérték feletti mennyiségű ismeretlen eredetű szennyező anyagot analizáltunk a termékben, ami nehézséget jelent a herbicid további felhasználása során.

A feladat feltárára alapos és átfogó vizsgálatokat végeztünk. A laborban megvizsgáltuk a gyártáshoz használt alapanyagokat és a köztiterméket, és vizsgáltuk azok szennyezőit. Előállítottuk a feltételezhető szennyező észtereket a n-propil-, metil- illetve etilésztert és a belőlük levezethető tiokarbamátokat. Az üzemben gyártott észterből preparatív laborban különböző aminokból (HEMI, NECA, DNPA) kapsoltunk nyerstermékeket. Az analitikai vizsgálatok során kimutattuk az ismeretlen szennyezőt, és az előállított intermedierekkel és végtermékkel összevetve arra a következtetésre jutottunk, hogy gyártásba bevitt etil-merkaptánból került az azonosítatlan anyag az EPTC-be. A laborban előállított anyagokat és az üzemi mintákat GC és GC-MS segítségével vizsgáltuk a termékben megjelenő ismeretlen szennyező származását és összetételét.

- [1] V. Dobszai-Tóth Veronika: *A Fénycirok jelentősége, biológiája, kártétele és vegyszeres gyomirtásának lehetősége (doktori disszertáció)*, **2010** 32-33.
- [2] C D S Tomlin: *The pesticide manual*, **1997** (11) 466-467.
- [3] <https://hu.wikipedia.org/wiki/Eptám>

TBIC (tert-BUTYL ISOCYANATE) – A PROJECT CASE STUDY

Jay Trivedi, Mezei Roland

KISCHEMICALS Gyártó és Kereskedelmi Kft., 3792, Sajóbáony Gyártelep

Tert-butyl isocyanate (TBIC) (CAS no. - 1609-86-5), a pungent colourless liquid, is an aliphatic isocyanate, used to manufacture broad spectrum herbicides such as Amicarbazone [1] which nowadays has an essential use in effective weed control for corn, sugarcane, soy and cereals (wheat, barley etc.) [2]. While joining the dots may look easy, the synthesis of TBIC itself can be very challenging. The hurdles arise not only in the laboratory stage but also in the pilot plant scale-up stage. By manoeuvring the process in the laboratory using creative techniques, designs and effective parameters, it is possible to scale-up and effectively influence the yields and conversion rates in the plant-scale as well.

In this poster, my aim is to show how the interdependency of R&D experiments and the pilot trials in the plant can help eliminate bottlenecks and solve chemical and technological issues which may arise during the development and manufacturing of TBIC. A pictorial and self-explanatory display of the different types of issues faced in the R&D lab and the plant due to the nature of the raw materials and the product and the ways of resolving these issues efficiently and cost-effectively will be presented.

- [1] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority: APVMA Product Number 85031, 2018. May (ISBN: 978-1-925767-08-7 (electronic))
- [2] M. Dong, D. Nie, H. Tang, Q. Rao, M. Qu, W. Wang, L. Han, W. Song, Z.

SZÁMÍTÓGÉPEKKEL A GYÓGYSZERKUTATÁSBAN

Krámos Balázs^a

^aRichter Gedeon Nyrt., Szerkezetkutatói osztály, 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

„Manapság az emberiség két nap alatt termel annyi információt, mint amennyit a civilizáció hajnala óta 2003-ig”, nyilatkozta Eric E. Schmidt, a Google Inc. korábbi ügyvezető elnöke 2010-ben a Techonomy konferencián [1]. Ez az általános kijelentés a természettudományokra és így ezáltal a gyógyszerkutatásra is határozottan érvényes. Az elmúlt évtizedekben az elektronika, az informatika és a mérési technikák fejlődésének egyik legfontosabb aspektusa a párhuzamosítás. Gondoljunk csak például a nagyáteresztőképességű szűrésekre, ahol egyszerre párhuzamosan végezzük el ugyanazt a biológiai mérést kis tálcákon elrendezett néhány mikroliteres oldatokat felhasználva. Egyetlen ilyen kampány során néhány hónap alatt akár több mint százezer vegyület biológiai aktivitását is tesztelhetjük egy kiválasztott célfehérjén. Ráadásul a gyógyszerhatóanyagok fejlesztése során az elsődlegesnek választott biológiai aktivitáson kívül a vegyületek számos más mérhető tulajdonságát kell még figyelembe vennünk az optimális molekula megtalálásához. Fontos például a metabolikus stabilitás, a kémiai stabilitás, az oldhatóság, a lipofilitás, a biológiai aktivitás egyéb célfehérjéken, azaz a szelektivitás, a sejtmembránon való átjutás sebessége és még sorolhatnánk.

Egy gyógyszerkutató cég az elmúlt évtizedek alatt felhalmozódott publikus és saját adatokkal egyaránt dolgozik. Ezek rendszerezett tárolása adatbázisokban történik. Az adatok szűrése, rendszerezése a közöttük fennálló rejtett összefüggések felderítése számítógépes eljárásokkal lehetséges [2,3]. Ezeket próbáljuk iránytűként használni ahhoz, hogy minél könnyebben ki tudjunk igazodni a gyógyszer szerű molekulák kémiai terében, mert a gyógyszerkutatás során felmerülő potenciális kémiai szerkezetek száma még a rendelkezésünkre álló hatalmas és egyre növekvő információtömeghez viszonyítva is felfoghatatlanul nagy.

Tulajdonképpen a gyógyszerkutatás egy olyan sokparaméteres optimalizációs folyamat, ahol a sikeresség nagymértékben azon múlik, hogy milyen összefüggéseket fedezünk fel a már rendelkezésünkre álló adattömeg mélyén, és mennyire hatékonyan tudunk becsléseket végezni a kevésbé ismert vagy ismeretlen tulajdonságú vegyületekkel kapcsolatosan, hogy hatékonyan tervezhessük meg a jövőbeli lépéseket.

Előadásomban röviden összefoglalom, hogy a kémiai informatika és a számítógépes modellezés hogyan segítheti új gyógyszerhatóanyagok fejlesztését.

- [1] K MG. Siegler; *Techcrunch (on-line folyóirat; www.techcrunch.com)*, **2010** aug. 4. „Eric Schmidt: Every 2 Days We Create As Much Information As We Did Up To 2003”
- [2] KK. Mak, M. R. Pichika; *Drug Discovery Today*, **2018** (00) 1-8. (Corrected proof, DRUDIS-2359)
- [3] Z. Wu, B. Ramsundar, E. N. Feinberg, J. Gomes, C. Geniesse, A. S. Pappu, K. Leswingd, V. Pande, *Chemical Science*, **2018** (9) 513-530.

KABACHNIK–FIELDS- ÉS BIGINELLI-REAKCIÓK TANULMÁNYOZÁSA MIKROHULLÁMÚ REAKTORBAN

Tóth Nóra, Hümpfner Evelyn, Rávai Bettina, Tajti Ádám, Bálint Erika

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest,
Budafoki út 8.*

Kutatómunkánk során különféle foszfonát oldalláncot tartalmazó *N*-heterociklusok előállítását tanulmányozzuk mikrohullámú (MW) besugárzással elősegített multikomponensű reakciókkal. A többkomponensű reakciók számos előnyös tulajdonságnak köszönhetően, a szerves szintetikus kémiában nagy érdeklődésre tartanak számot. Ily módon egy lépésben bonyolultabb vázat tartalmazó molekulák is könnyen, gyorsan, atomhatékonyan állíthatók elő [1]. A reakciók hatékonysága tovább növelhető MW besugárzás hatására, melyet kutatócsoportunkban is sikeresen alkalmaztak már különféle kondenzációk során [2].

Tanulmányozni kívántuk különféle izoindolin-foszfonátok szintézisét a 2-formil-benzoosav, dialkil-foszfitok és primer aminok Kabachnik–Fields-reakciójával. Elsőként a 2-formil-benzoosav, a dietil-foszfit és a butil-amin modellreakcióját vizsgáltuk. A kondenzációkat katalizátor és oldószer nélkül MW reaktorban valósítottuk meg. Vizsgáltuk a hőmérséklet, a reakcióidő és a reagensek mólarányának hatását az átalakulás mértékére. Az optimálisnak talált körülmények között további dialkil-foszfitokkal és aminokkal is végeztünk kísérleteket.

Célul tűztük ki továbbá β -ketofoszfonátok Biginelli-reakciójának vizsgálatát a dietil-(2-oxopropil)-foszfonát, a benzaldehid és a karbamid modellreakcióján keresztül. Az irodalmi előzményeket alapul véve tanulmányoztuk különböző katalizátorok, oldószer, a hőmérséklet, a reakcióidő, valamint a reagensek mólarányának hatását. A legjobb eredményt MW reaktorban, oldószer nélkül értük el. Ezután az optimálisnak talált paramétereket alkalmazva, a β -ketofoszfonát, a benzaldehid és a karbamid változtatásával további származékokat szintetizáltunk. Oszlopkromatográfiás tisztítás után 45-80%-os termeléssel 13 dihidropirimidinon-foszfonát-származékot izoláltunk, melyek közül 9 új vegyület.

[1] M. Haji; *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, **2016** (12) 1269-1301.

[2] G. Keglevich, E. Bálint; *Molecules*, **2012** (17) 12821-12835.

A kutatás az NKFIH FK123961 és FIEK_16-1-2016-0007 pályázat részfinanszírozásával, a Servier-Beregi Ösztöndíj, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00278/17/7), az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-18-4-BME-131), valamint a Nemzeti Tehetség Program (NTP-NFTÖ-18-B-0375) támogatásával készült.

18-KORONA-6-ÉTER TÍPUSÚ FOSZFIN LIGANDUMOK ELŐÁLLÍTÁSA

Majoros István^a, Szabó-Szentjóni Hajnalka^a, Tóth Tünde^{a,b}, Huszthy Péter^a

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.*

^b*MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.*

A foszfin vegyületeket jó komplexképző tulajdonságuk miatt gyakran használják katalizátor ligandumként homogén katalitikus reakciókban. Mivel a koronaéterek szintén kiváló komplexképző molekulák, így ha foszfin egységet építünk a megfelelő makrociklusokba, akkor ezen vegyületek megfelelő fém komplexei jó katalitikus hatást fejthetnek ki.

Kutatócsoportunkban korábban több szintézisutat is kidolgoztak trifenilfoszfin egységet tartalmazó enantiomertiszta koronaéterek előállítására [1]. Ezeket később katalizátorligandumként vizsgálták sztirol hidroformilezési reakciójában. A vizsgálat során megállapították, hogy a 7-es és 15-ös helyzetben metil szubsztituenst tartalmazó királis makrociklusok jelentős mértékű aszimmetrikus indukciót képesek kifejteni [2].

A fenti kutatásokat kiterjesztve munkám során új, 18-korona-6-éter típusú, két foszfin egységet tartalmazó makrociklust állítottam elő, melyet további analogonjaival együtt szeretnénk a jövőben sztirol hidroformilezési reakciójában vizsgálni, mint lehetséges enantioszelektív katalizátor ligandumokat.

[1] T. Szabó, L. Petri, Sz. Gergely, P. Huszthy; *Archive for Organic Chemistry* **2015** (5) 20-33.

[2] P. Pongrácz, H. Szentjóni, T. Tóth, P. Huszthy, L. Kollár; *Molecular Catalysis* **2017** (439) 128-133.

Köszönjük az anyagi támogatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatalnak (K-128473), illetve köszönjük a Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Karáról Dr. Kollár Lászlónak és Dr. Pongrácz Péternek a hidroformilezési reakciók elvégzését.

IBUPROFÉN REZOLVÁLÁSA SZUPERKRITIKUS SZÉN-DIOXID OLDÓSZERBEN

Hovonyecz Zsolt^a, Lőrincz László^a, Székely Edit^a

^a*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Kémiai és Környezeti Folyamatmérnöki Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.*

A kiralitáscentrummal rendelkező molekulák optikai izomerjeinek elválasztása mind környezetvédelmi és gazdasági mind élettani szempontból napjaink egyik fontos feladata és kihívása is egyben. Az ibuprofén egy kiralitáscentrumot tartalmazó nem szteroid típusú gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító gyógyszer, amit legtöbb esetben racém formában forgalmazznak. Ugyanakkor a biológiai hatásért leginkább az (*S*)-enantiomer felelős. A racém ibuprofén rezolválásának egy környezetbarát lehetősége a szuperkritikus szén-dioxidban lejátszódó diasztereomer sóképzésen alapuló *in situ* módszer, amit a munkám során is alkalmaztam.

Az *in situ* technika lényege, hogy a racém szerves savat félmolekvalens mennyiségű enantiomertiszta szerves bázissal reagáltatjuk tiszta szén-dioxid oldószerben egy nyomásálló reaktorban. A kísérleti berendezést először szakaszos reaktorként üzemeltetve lejátszódik a sóképzés, majd tiszta szén-dioxid átáramoltatásával folyamatos reaktorként üzemeltetve az el nem reagált enantiomer extrahálható.

Kísérleti munkánk során az ibuprofén rezolválást vizsgáltuk (*R*)-1-feniletánamin karbamát, valamint (*R*)-1-feniletánamin acetát rezolválószer alkalmazásával szuperkritikus szén-dioxid oldószerben [1]. Az eredmények alapján a reakcióidőnek jelentős hatása volt a termelésekre és az enantiomer és diasztereomer tisztaságok értékeire is a vizsgált 1-120 óra intervallumban. Ebben az intervallumban vizsgáltuk a nyomás és hőmérséklet hatását is rendre 10-15-20 MPa nyomáson és 40-50°C-on. A reakcióidőt növelve a raffinátumok diasztereomer tisztasága növekszik növekvő termeléssel, míg az extraktumok enantiomer tisztasága szintén növekszik csökkenő termeléssel. Ezáltal az elválasztás hatékonyságát jellemző Fogassy-féle F paraméter értéke, amit az az enantiomer/diasztereomer tisztaságok és termelés értékek szorzataként nyerünk is nő a reakcióidő növekedésével. Az kísérletek eredményeképp azt találtuk, hogyha a rezolváló szert só formájában adjuk a rendszerhez akkor a sóképzési reakció lényegesen gyorsabban lejátszódik mint (*R*)-1-feniletánamin rezolválószer alkalmazása esetén, amit korábban sikeresen alkalmaztak ibuprofén rezolválására ezzel a technikával [2]. Valamint nyomástól és hőmérséklettől függetlenül kb. 24 óra alatt állandó, jellemzően 0,5-0,55 körüli értéket vesznek fel az enantiomer tisztaság és az F-paraméter értékek is.

[1] L. Lőrincz, Zs. Hovonyecz, J. Madarász, E. Varga, E. Székely; *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*, **2019** (63)

[2] G. Bánsághi, E. Székely, D.M. Sevilano, Z. Juvancz, B. Simándi; *The Journal of Supercritical fluids*, **2012** (69) 113–116.

α -HIDROXIFOSZFONÁTOK KÖRNYEZETBARÁT ELŐÁLLÍTÁSA ÉS BÁZIS-KATALIZÁLT ÁTRENDEZŐDÉSE BENZIL-FOSZFÁTOKKÁ

Rádai Zita, Szabó Réka, Kiss Nóra Zsuzsa, Keglevich György

Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Az α -hidroxifoszfónátok előállítására a foszforkémiában egy örökzöld terület. A téma jelentősége elsősorban az α -hidroxifoszfónátok és származékaik biológiai aktivitásában rejlik, mivel számos példa található közöttük enzim inhibitorokra, növényvédő-, gombaölő-, illetve baktériumölő szerekre, sőt vannak közöttük antioxidánsok, illetve citotoxikus hatású szerek is [1].

A szakirodalomban az α -hidroxifoszfónátok előállítására leggyakrabban a Pudovik-reakciót alkalmazzák, ami dialkil-foszfít addícióját jelenti oxovegyületre. Kutatócsoportunkban erre a reakcióra egy új, környezetbarát módszert dolgoztunk ki [2]. Az eljárás fő újdonsága, hogy a várt termék kicsapószer hozzáadására nagy tisztaságban kikristályosodik a reakcióelegyből, így annak utólagos tisztítására nincsen szükség, így az irodalmi módszerekhez képest jelentősen sikerült csökkenteni a szerves oldószer felhasználást.

Az α -hidroxifoszfónátok bázis jelenlétében a megfelelő benzil-foszfátokká alakíthatók. Ez a reakció a szakirodalomban foszfa-Brook átrendeződésként vált ismertté. Kutatómunkánk során az általunk előállított α -hidroxifoszfónátok átrendeződését vizsgáltuk különféle bázisok jelenlétében [3]. Az optimális körülmények (bázis, oldószer, hőmérséklet, reakcióidő) megtalálása után az észter-funkció alkil-láncának, illetve különféle szubsztituensek hatását vizsgáltuk a reakció kimenetelére.

Végül arra is kíváncsiak voltunk, hogy benzil-foszfátok előállíthatók-e szubsztituált benzaldehidből, illetve dialkil-foszfítból kiindulva, vagyis, hogy a Pudovik-reakció és az azt követő foszfa-Brook átrendeződés megvalósítható-e azonos körülmények között, „one-pot” módon.

- [1] Á. Tajti, G. Keglevich; *The importance of organophosphorus compounds as biologically active agents. In Organophosphorus Chemistry – novel developments Ed. György Keglevich, Walter de Gruyter, Berlin, 2018, 53-65.*
- [2] G. Keglevich, Z. Rádai, N. Z. Kiss; *Green Process Synth.* **2017**, *6*, 197-201.
- [3] N. Z. Kiss, Z. Rádai, R. Szabó, Y. Aichi, L. Laasri, S. Sebt; *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2018**, DOI: 10.1080/10426507.2018.1547722.



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3-IV-BME-265 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült. A kutatást a Chinoïn-Sanofi Zrt. és a Varga József Alapítvány támogatta.

α -HIDROXIFOSZFONÁTOK ACILEZÉSI REAKCIÓINAK VIZSGÁLATA

Hodula Viktória, Rádai Zita, Kiss Nóra Zsuzsa, Keglevich György

Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Az α -hidroxifoszfónátok és acilezett származékai széleskörű biológiai aktivitással rendelkeznek. A vegyületsalád tagjai között találhatunk enzim inhibitor [1], fungicid [2], baktericid [2], és vírus ellenes [3] hatással rendelkező származékokat.

Bioaktivitásuknak köszönhetően α -hidroxifoszfónátok reakcióira, például az karbonsav-származékokkal történő acilezésére számos példa található az irodalomban, de foszforilezésük és foszfinoilezésük egy eddig nem vizsgált terület. Kutatómunkám során először különböző α -hidroxifoszfónátokat állítottunk elő a kutatócsoportban korábban kidolgozott környezetbarát módszer segítségével [4]. Ezt követően az α -hidroxifoszfónátok acilezését butiril-, valeroil-, β -fenilpropionsav-kloriddal, foszforilezését klórfoszfátokkal, foszfinoilezését difenilfoszfinsav-kloriddal és 1-klór-3-foszfórolén-1-oxid származékokkal vizsgáltuk. Munkánk során célul tűztük ki a reakciók optimális körülményeinek megtalálását, és a termékek bioaktivitás vizsgálatát Mes-Sa mCherry rákos sejtvonalon a MTA-TTK, Enzimológiai Intézetrel történő együttműködés keretein belül.

A kidolgozott módszer segítségével sikerült a szakirodalomban korábban nem ismert, új vegyületsalád tagjait előállítanunk és ezeket ^{31}P , ^1H és ^{13}C NMR segítségével jellemeztük.

- [1] D. V. Patel, K. Rielly-Gauvin, D. E. Ryono, C. A. Free, W. L. Rogers, S. A. Smith, J. M. DeForrest, R. S. Oehl, Jr. E. W. Petrillo; *Journal of Medicinal Chemistry*, **1995** (38) 4557-4569.
- [2] A. H. Kategaonkar, R. U. Pokalwar, S. S. Sonar, V. U. Gawali, B. B. Shingate, M. S. Shingare; *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2010** (45) 1128-1132.
- [3] A. Szymańska, M. Szymczak, J. Boryski, J. Stawiński, A. Kraszewski, G. Collu, G. Sanna, G. Giliberti, R. Loddo, P. L. Colla; *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2006** (14) 1924-1934.
- [4] Gy. Keglevich, Z. Rádai, N. Z. Kiss; *Green Processing and Synthesis*, **2017** (6) 197-201.



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3-IV-BME-265 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

TERMÉSZETES EREDETŰ CSÚSZTAÓANYAGOK FEJLESZTÉSE PVC CSOMAGOLÓANYAGOKBAN

Hegyi Luca^a, Tamási Kinga^b, Aczél Dániel^c, Marossy Kálmán^d

^{a,b,d}Miskolci Egyetem, Kerámia és Polimermérnöki Intézet, 3515 Miskolc-Egyetemváros
^cOngropack Kft., 3711 Szirmabesenyő, Miskolci utca 19.

Amikor megveszünk egy terméket a boltban, elsődleges anyag, amivel találkozunk, minden esetben a csomagolás. Eredendően a csomagolás alapvető feladata biztosítani azt, hogy az elkészült termék használati értékének csökkenése nélkül – azaz mennyiségének és minőségének megóvásával – a leggazdaságosabb módon jusson el a fogyasztóhoz, ne sérüljön és ne szennyezze a környezetet. Azonban napjainkra egyre több olyan fogyasztó táplál bizonyos ellenérzést a PVC -és műanyag- csomagolások iránt, hiszen a médiában gyakran találkozunk az emberek hanyagsága miatt eldobott zacskókkal, fóliákkal. A környezet védelme tehát kettős feladatot jelent: egyrészt a csomagolásnak biztosítania kell azt, hogy a termék ne okozhasson kárt természeti és épített környezetünkben, másrészt a csomagolás – teljes életútját tekintve – a lehető legkisebb mértékű környezetterhelés mellett kell, hogy betöltse feladatát.

Ezért munkánk során kifejezetten a természetes eredetű adalékanyagokra összpontosítottunk, epoxidált szójabab (ESBO) típusú csúsztatószeret alkalmaztunk három különböző színű PVC fóliában: lazac, sárga és lila színben. Azért a csúsztatószeret ellenőriztük, mert jelenleg ezek közül az adalékanyagok közül néhány vélhetően környezetkárosító hatással rendelkezik (REACH). A fóliákat egy FT-IR és egy UV-öregítés vizsgálat sorozatnak vetettük alá, amely során célunk a csúsztatószeret felületi diffúziójának és öregedési hajlamának nyomkövetése volt. Azért az epoxidált szójabab olaj mellett döntöttünk, mert a szakirodalomban PVC fóliák vizsgálatáról csekély információ található [1-3], illetve a megfelelő ár-érték arány is befolyásoló tényező volt.

Elvárásaink a mintákkal szemben az élelmiszeripari követelményeknek történő megfelelés és a termomechanikai tulajdonságok optimalizálása illetve a különböző pigmenttartalom befolyásoló hatásának feltérképezése a környezettudatosság jegyében.

- [1] Garrigues; A. Guyot; V. H. Tran: *Thermal dehydrochlorination and stabilization of poly(vinylchloride) in solution. Part XI. Synergism between dialkyltin thioglycolates and organic costabilizers*, **Polymer Degradation and Stability**, vol. 45, (1994), pp. 103-110.
- [2] F. Naimian: *Effect of non-toxic stabilizers on the gamma stabilization of poly(vinyl chloride) at sterilizing doses*, **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, vol. B. 151, (1999), pp. 467-470.
- [3] D. Atek; N. Belhaneche-Bensemra: *FTIR investigation of the specific migration of additives from rigid poly(vinyl chloride)*, **European Polymer Journal**, vol. 41., (2005), pp. 707–714.

A cikkben/előadásban/tanulmányban ismertetett kutató munka az EFOP-3.6.1-16-00011 jelű „Fiatallodó és Megújuló Egyetem – Innovatív Tudásváros – a Miskolci Egyetem intelligens szakosodást szolgáló intézményi fejlesztése” projekt részeként – a Széchenyi 2020 keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg

A NANONIZÁLÁS HATÁSA A KEMÉNYÍTŐSZEMCSÉK DEZINTEGRÁNS HATÁSÁRA

Ferenczi Krisztina^a, Horváth Barbara^a, Kása Péter^a, Nagy Sándor^a, Pál Szilárd^a, Pintye-Hódi Klára^b

^a*Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet, 7624 Pécs, Rókus utca 2.*

^b*Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.*

A keményítő az egyik leggyakrabban használt segédanyag a gyógyszergyártás során, dezintegránsként és kötőanyagként egyaránt előszeretettel alkalmazzák a gyógyszertechnológiában [1]. Hátránya, hogy tablettá előállítás során jelentős mennyiségben kell alkalmazni a megfelelő dezintegráns hatás elérése érdekében (5-10% külső fázisban, 10-40% belső fázisban, általában 10-15%) [2]. Ekkora mennyiségben alkalmazva viszont kedvezőtlen préselési tulajdonságokkal és sapkásodással kell számolni tablettázáskor [3].

Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy a keményítő, mint dezintegráns segédanyag tablettá előállításához szükséges mennyiségét és az általa kiváltott dezintegrációs időt csökkentjük nanonizálás segítségével.

A méréseinkhez szükséges tabletták dezintegráns segédanyagként keményítőt (20%-ban), illetve keményítő nanokristályokat (5, 10 és 20%-ban) tartalmaztak. A keményítő nanokristályokat Chang és munkatársai által leírt módszer szerint állítottuk elő [4]. Mivel a keményítő duzzadás révén fejti ki szétesést elősegítő hatását, a tabletták összetételét úgy alakítottuk ki, hogy egyéb duzzadó komponens ne legyen jelen. Hatóanyagként diklofenák-nátriumot választottunk, emellett dikálcium-foszfátot alkalmaztunk töltőanyagként.

Az előállított keményítő nanokristályok és a módosítás nélküli keményítő fizikai-kémiai paramétereit vizsgáltuk.

Az elkészült tabletták nedvesedését tenziométerrel határoztuk meg. Elvégeztük a friabilitásra és törésre vonatkozó vizsgálatokat, emellett szétesés és kioldódás vizsgálatokat is végrehajtottunk.

A kapott eredményeink alapján összehasonlítottuk a kezeletlen illetve nanonizált keményítőt tartalmazó tabletták tulajdonságait és megvizsgáltuk milyen hatással van a nanonizálás a dezintegrációs időre. Emellett meghatároztuk, milyen összefüggés látható az alkalmazott keményítő nanokristályok koncentrációja és a dezintegrációs idő között.

[1] J. Swarbrick: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology (Volume 5), **2007** 3476-3482.

[2] Rác I., Selmeczi B.: Gyógyszertechnológia 3. Gyógyszerformatan, **2001** 444-446.

[3] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn: Handbook of Pharmaceutical Excipients **2009** 685-691.

[4] P. R. Chang, F. Ai, Y. Chen, A. Dufresne, J. Huang; *Journal of Applied Polymer Science* **2009** (2) 619-627.

TEAFAOLAJBAN OLDOTT TIOKCOANZOL TARTALMÚ PICKERING EMULZIÓK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ALKALMAZÁSA KÖRÖMGOMBA HELYI KEZELÉSÉRE

Horváth Barbara^a, Nagy Sándor^a, Balázs Viktória Lilla^b, Pál Szilárd^a, Széchenyi Aleksandar^a

^a*Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet, 7624 Pécs, Rókus utca 2.*

^b*Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet. 7624 Pécs, Rókus utca 2.*

A körömgombás megbetegedések, főként a felnőtt lakosság körében nagyon elterjedtek, azonban kezelésük hosszú időt vesz igénybe, emellett a gyógyulási arány is alacsony [1]. A köröm kemény, keratinizált szerkezete és annak hidrofil tulajdonsága is gátat szab a terápiában használt nagy molekulatömegű és lipofil hatóanyagok diffúziójának. Az azol származékokat jelenleg is alkalmazzák gombaellenes készítményekben, mivel széles antifungális spektrummal rendelkeznek [2], ráadásul szinergista hatást mutatnak bizonyos antifungális illóolajokkal [3]. Munkánk során célul tűztük ki egy olyan tiokonazol és teafaolaj tartalmú körömgomba ellenes készítmény előállítását, mely hatékonyabb a jelenleg alkalmazott gyógyszerformáknál. Fontos szempont volt, hogy segítségével szabályozott hatóanyag leadás érhető el, ahol a hatóanyag kizárólag a körömlemezbe jut el, azonban nem kerül a véráramba, így mellékhatást sem okoz. Gyógyszerformaként a Pickering emulziót (PE) választottuk, melyek szilárd anyaggal stabilizált emulziók [4], segítségükkel kiküszöbölhetjük a felületaktív anyagok okozta nem kívánt mellékhatásokat, ráadásul a stabilizáló részecskék méretének és fizikai kémiai tulajdonságának megválasztásával szelektív és szabályozott hatóanyag leadás is elérhető.

A PEK stabilizáló ágenseként különböző méretű, etil funkciós csoporttal módosított szilika nanorészecskéket (SN) használtunk, melyeket Stöber szintézissel állítottunk elő [5], majd DLS és TEM vizsgálatokkal jellemeztük. A PEK előállítása során az emulziók cseppméretét és stabilitását vizsgáltuk. A megfelelő PEkat, illetve hagyományos emulziókat és etanolos oldatokat in vitro diffúziós vizsgálatban teszteltük, ahol a körömlemez és a hajszálerek falát egyaránt modelleztük. A különböző gyógyszerformák mikrobiológiai tesztelését is elvégeztük, a körömgombát okozó két leggyakoribb gomba fajon (*Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*) korongdiffúziós módszerrel.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Pickering emulziós forma hatékonyabbnak bizonyul a körömgomba helyi kezelésében, mint a hagyományos gyógyszerformák.

- [1] Ameen M. et al.; *British Journal of Dermatology*, **2014** (171) 937-958
- [2] R A Fromtling; *Clinical Microbiology Reviews*, **1988** 1(2) 187-217
- [3] Rosato A. et al.; *Phytomedicine*, **2009** (16) 972-975
- [4] S.U. Pickering; *Journal of the Chemical Society*, **1907** (91) 2001-2021
- [5] W. Stöber et al.; *Journal of Colloid and Interface Science*, **1968** (26) 62-69

KARBOXAMID EGYSÉGEK SEKVENCIÁLIS KIÉPÍTÉSE AZOMETIN-ILID PREKURZORON

Traj Péter^{1,2}, Wölfling János², Kanizsai Iván¹

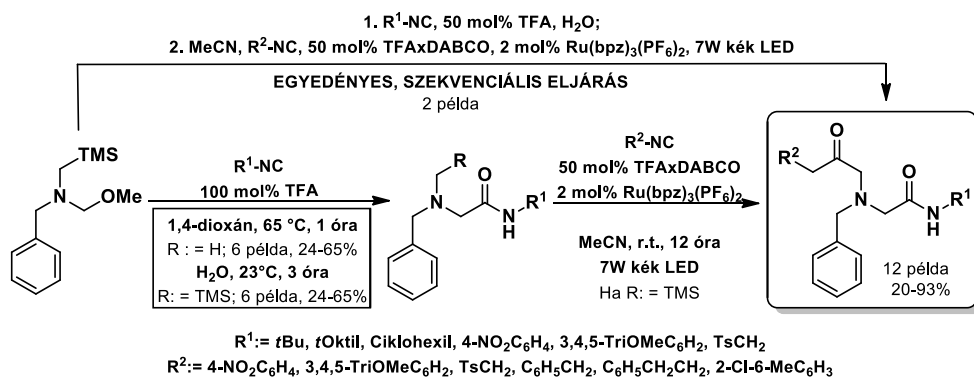
¹ Avidin Kft. 6726, Szeged Alsó Kikőrő sor 11/D

² SZTE TTIK Szerves Kémiai Tanszék 6725, Szeged, Dóm Tér 8

Számos irodalmi példa ismert, amelyben Brønsted illetve Lewis sav katalízis vagy fény hatására a prekursornak választott *N*-benzil-*N*-(metoximetil)-trimetilszilil-amin [3+2]cikloaddícióra képes azometin-ilidként funkcionál és a megfelelő heterociklusok kialakulását eredményezi [1,2]. Az azometin-ilidek alkalmazási területének kiterjesztése izocianidokkal történő reakciókkal még nem vizsgált terület, amely új távlatokat nyithat [3,4].

Az első szakaszban egy kemoszelektív izonitril alapú multikomponensű reakcióval építettük ki a megfelelő karboxamid egységet, két származékcsaládot nyerve. Vizes vagy poláris-protikus oldószerekben *N*-trimetilszilil(metil)-karboxamidokat, poláris-aprotikus oldószerekben a deszilizzett *N*-metil glicinamidokat nyertük.

A második karboxamid egység beviteléhez egy látható fény indukálta izonitril felhasználáson alapuló fotokémiai szintézisutat optimáltunk. A megfelelő körülménnyel a kiválasztott Ruténium (II)-alapú fotokatalizátorral nem szimmetrikusan illetve szimmetrikusan (Ha $R^1NC = R^2NC$) funkcionalizált diamidokat képeztünk. A 12 tagú vegyületkönyvtár elemeit 20-93%-os hozammal nyertük, az átalakítás egyedényes eljárással történő alkalmazhatóságát két példával illusztráltuk.



- [1] A. Padwa, W. Dent; *J. Org. Chem.* **1987**, 235–244
[2] D. Orain, S. Hintermann, M. Pudenko, D. Carballa, A. Jedrzejczak; *Synlett*, **2015**, 26, 1815–1818
[3] S. Tong, Q. Wang, M.-X. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem.*, **2015**, 127, 1309–1313
[4] M. Rueping, C. Vila; *Org. Lett.*, **2013**, 15, 2092–2095

A HIPOKLÓROSSAV REAKCIÓJA FEHÉRJEALKOTÓ AMINOSAVAKKAL

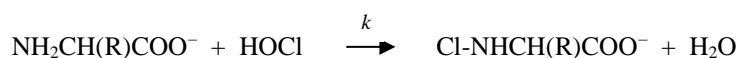
Simon Fruzsin^a, Szabó Mária^a, Fábíán István^{a,b}

^aSzervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország, 4032

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország, 4032

A hipoklórossav és az aminosavak közvetlen reakciójában *N*-klóraminosavak keletkeznek. A klóraminok kémiája két területen kiemelkedő. Egyrészt a vizeket szennyező vírusok, gombák és baktériumok elpusztítására főként klórt vagy hipoklórossavat használnak. A vizekben jelenlévő ammónia és szerves aminok az előzőekben említett fertőtlenítőszerrel reagálnak és *N*-klóraminok képződnek [1,2]

Az élő szervezetben levő kloridion és hidrogén-peroxid mieloperoxidáz enzim által katalizált reakciójában hipoklórossav képződik, ami fehérjékkel, peptidokkal, aminosavakkal reagál és szintén *N*-klóraminok megjelenését eredményezi. A hipoklórossavnak és a klóraminoknak is meghatározó funkciója van a szervezet gyulladással szembeni védelmében [3]. Korábbi kutatási eredmények alapján a lehetséges reakcióutak közül a termék az aminosav deprotonált és a HOCl protonált formája közötti reakcióban képződik [4]



A klóraminok a gyors képződést követően egy viszonylag lassú folyamatban elbomlanak. A bomlási reakció során keletkező termékeknek alapvető jelentősége van a *N*-klóraminosavakhoz rendelhető élettani hatások értelmezésében. Az irodalomban viszonylag kevés biztos eredményt találunk az *N*-klóraminosavak képződésével és bomlásával kapcsolatban. Ezért 17 fehérjealkotó aminosav hipoklórossavval lejátszódó reakciójában részletes kinetikai vizsgálatokat végeztünk pH 3-13 közötti tartományban. A kéntartalmú aminosavak reakcióit kizártuk a vizsgálatokból, ugyanis korai megfigyeléseink teljes mértékben összhangban voltak a korábbi irodalmi eredményekkel. Részletesen tanulmányoztuk az olyan aminosavakat is, ahol az aminocsoport mellett más reaktív funkciós csoport is megtalálható a molekulában, magában foglalva az aromás oldalláncokat is. A gyors *N*-klóraminosav képződés miatt kísérleteinket *stopped-flow* módszer segítségével végeztük, valamint a keletkező termékek szerkezetének vizsgálatára ¹H-NMR spektroszkópiai méréseket alkalmaztunk.

- [1] White, G. C. Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants; Van Nostrand Reinhold: New York, 1992.
- [2] Deborde, M.; von Gunten, U. *Water Res.* **2008**, *42*, 13.
- [3] Pullar, J. M.; Vissers, M. C. M.; Winterbourn, C. C. *IUBMB Life* **2000**, *50*, 259.
- [4] Armesto, X. L.; Canle L, M.; García, M. V.; Losada, M.; Santaballa, J. A. *Int. J. Chem. Kinet.* **1994**, *26*, 1135.

Az anyagi forrásért köszönetet mondok az OTKA K 124983 számú pályázatnak.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3. kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.



RICHTER GEDEON A Richter Gedeon Talentum Alapítvány (1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.) anyagi támogatásával jött létre.

A KLORITION – HIPOKLÓROSSAV REAKCIÓ SZTÖCHIOMETRIÁJA, KINETIKÁJA ÉS MECHANIZMUSA

Angyal Dávid^{a,b}, Szabó Mária^a, Fábíán István^{a,b}

^aSzervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország 4032

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország 4032

A hipoklórossav–klorition reakció minden olyan folyamatban végbemegy, amiben a kloritont reaktánsként alkalmazzák, mivel köztiterméként minden esetben megjelenik a hipoklórossav. Korábbi irodalmi előzmények is rámutattak arra, hogy a reakció kinetikájának és mechanizmusának ismerete és tanulmányozása elengedhetetlen a kloritonnal lejátszódó folyamatok teljes feltárásához és megértéséhez. Az irodalomban a ClO₂ képződése alapján vázolták fel a megfelelő kinetikai modellt, tehát csak egyetlen termék koncentrációváltozására alapozták a megállapításaikat [1].

Kutatómunkánk során kidolgoztunk egy megbízható, új analitikai módszert, ami lehetővé teszi mind a reaktánsok, mind a termékek koncentrációjának időbeli követését néhány milliszekundumos időfelbontással is. Ehhez kombinált UV-látható spektrofotometriás, illetve ionkromatográfias módszereket alkalmaztunk. A reakció sztöchiometriáját egy olyan házilag elkészített készülékkel vizsgáltuk, ami lehetővé teszi, hogy a reakcióelegy fölött ne legyen gáztér. Ellenkező esetben a folyamatban képződő klór-dioxid egyensúlyba kerülne a folyadék- és a gázfázis között, ami szisztematikus hibát eredményezne e termék mennyiségének meghatározásában.

A folyamat kinetikáját *stopped-flow* és *quenched stopped-flow* módszerek segítségével tanulmányoztuk. A ClO₂ képződését az abszorpciós sávján követtük. Szekvenciális, illetve *quenched stopped-flow* kísérleteinkben a reakciót jodidion hozzáadásával leállítottuk és a képződött jód mennyiségéből számítottuk a reaktánsok és a kloridion, valamint a klorátion, mint termékek koncentrációját. A kloridiont, kloritont és klorátiont kvantitatívan meghatároztuk ionkromatográfias módszerrel is.

A vizsgálatok során szisztematikusan változtattuk a reaktánsok kiindulási koncentrációját és a pH-t. A kapott adatok alapján várhatóan a korábbiaknál sokkal részletesebb és megbízhatóbb kinetikai modell állítható fel a reakcióra.

[1] Balázs Kormányos, István Nagypál, Gábor Peintler, and Attila K. Horváth; *Inorganic Chemistry* **2008** (47) 7914-7920.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatáshoz támogatást nyújtott továbbá a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K-124983).



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

AZ OLDALLÁNCOK SZEREPE A PEPTIDEK FÉMION KÖTŐKÉPESSÉGÉNEK FINOMSZABÁLYOZÁSÁBAN

Székely Enikő^a, Csire Gizella^b, Várnagy Katalin^a

^aDebreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bGroupe MolSyBio, L2CM UMR 7053 Université de Lorraine - CNRS Faculté des Sciences et Technologies Bvd des Aiguillettes, BP 70239 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex

A peptidek nagy fémionkötő affinitással rendelkeznek, de mind a peptidkomplexek termodinamikai stabilitását, mind koordinációs geometriáját jelentősen befolyásolja a ligandumok aminosav szekvenciája. A Kutatócsoportunkban folyó munkák egyik területe a különböző donorcsoportokat tartalmazó polipeptidek szintézise és komplexképződési folyamatainak vizsgálata. Biológiai szempontból a legjelentősebbek azok a polipeptidek, amelyek modellezik a metalloproteineket. Ezekben a metalloproteinekben a hisztidin imidazolil csoportja a leggyakoribb kötőhely az átmeneti fémionok számára. Az ilyen fémion-fehérje kölcsönhatás szerepet játszik például a Cu,Zn-szuperoxid-dizmutáz enzim működésében, illetve a neurodegeneratív betegségek kialakulásában [1].

Csoportunkban olyan multihisztidin peptideket szintetizáltunk, amelyekben az aminosav szekvencia szisztematikus változtatását hajtottuk végre, majd meghatároztuk a komplexeik egyensúlyi, szerkezeti és elektrokémiai paramétereit. Ezen molekulák közé tartoznak azok a 4-7 aminosavból álló oligopeptidek, amelyek a hisztidint különböző pozíciókban és környezetben tartalmazzák. Ezen oldalláncok specifikus hatásainak megértéséhez következetesen változtattuk a szekvenciában az aszparaginsavat, valamint a fenilalanint: Ac-HDAH-NH₂, Ac-HADH-NH₂, Ac-HXHZH-NH₂ (X, Z = Ala, Phe, Asp), Ac-HXYHZH-NH₂ (X, Y, Z = Ala, Phe, Asp, Gly, Val), és Ac-HFHAFH-NH₂. Ezen multihisztidin peptidek réz(II) és nikkell(II)komplexeinek egyensúlyi, szerkezeti és elektrokémiai vizsgálatait végeztük el. A komplexek sztöchiometriáját, stabilitását és szerkezetét pH-potenciometria, UV-látható spektrofotometria, CD spektroszkópia és ESI-MS technikák alkalmazásával vizsgáltuk. A réz(II)komplexelektrókémiai paramétereit ciklikus voltametriás mérésekkel határoztuk meg.

Az eredmények azt mutatják, hogy a fémkomplexek stabilitása jelentősen függ a fémiontól, a hisztidinek számától és pozíciójától, valamint a környezetétől. Ezek a következtetések arra utalnak, hogy a komplexek termodinamikai és szerkezeti tulajdonságai befolyásolhatók a fémionok koordinálásában résztvevő donoratomok körül található aminosavak minőségének és helyzetének változtatásával. Így a peptidek szekvenciájának szisztematikus tervezése növelheti a peptidek fémionkötő képességének szelektivitását.

[1] G. Csire, S. Timári, J. Asztalos, J.M. Király, M. Kiss, K. Várnagy, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2017** (177) 198-210

A kutatás az NKFIH K115480 számú pályázatának támogatásával, valamint a GINOP-2.3.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával készült.

N-KLÓR-LEUCIN, -IZOLEUCIN ÉS -VALIN BOMLÁSKINETIKÁJA

Bíró Vivien^a, Szabó Mária^a, Fábíán István^{a,b}

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Az utóbbi években az *in vivo* folyamatok és a környezetkémiai kutatások tárgyát képezik a klór és a hipoklórossav reakciói aminosavakkal, aminosavakkal és peptidekkel. Ezek a reakciók különböző *N*-klóraminok kialakulásához vezetnek különböző körülmények között. Az *N*-klóraminok képződése a biológiai rendszerekben kiemelkedő jelentőségű, mivel a sejtfalon történő áthatolás után ezek a molekulák oxidatív stresszt váltanak ki, ami a sejtek pusztulásához vezet. Az általunk vizsgált három esszenciális aminosav a leucin, izoleucin és valin, összefoglaló néven elágazó láncú aminosavak (*BCAA: Branched Chain Amino Acids*), amik jelentős antikatabolikus és anabolikus hatással bírnak az izomszövet állományra, ezért az általános kísérleti körülmények mellett (25 °C; *I* = 1,0 M; pH = 5 - 13) vizsgálatainkat kiterjesztettük fiziológiás körülményekre (37 °C; *I* = 0,15 M; pH = 7) is.

A megfelelő *N*-klóraminok gyors folyamatban képződnek a hipoklórossav és az α -leucin, az izoleucin, valamint a valin közötti reakciókban. Ezek a reakciók a HOCl-re és az aminosavak deprotonált formájára nézve egyaránt elsőrendűek, a sebességi együtthatók értéke jellemzően néhányszor $10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Az így képződött klóraminok nem stabilak, lassú bomlásukat spektrofotometriás módszerrel, a megfelelő abszorpciós maximumon nyomon követhetjük. A spektrális változás alapján elmondható, hogy a három elágazó láncú aminosav bomlaskinetikája hasonló az adott kísérleti körülmények között. A reakció minden esetben két reakcióúton játszódik le, melyek közül az egyik sebessége független a pH-tól a másiké pedig lineárisan nő a hidroxidion koncentrációjának növelésével.

Céljaink között szerepelt a bomlási folyamatok mechanizmusának felállítása, az intermedierek és termékek szerkezetének igazolása ¹H NMR vizsgálatok alapján. Semleges, enyhén lúgos közegben a leucinnal lejátszódó reakcióban főtermékként az izovaleraldehidet, izoleucin esetében 2-metilbutiraldehidet és valin esetében izobutiraldehidet igazoltunk termékként.

A kutatás a GINPO-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatáshoz támogatást nyújtott továbbá a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K-124983), valamint Szabó Mária köszönetet mond az Új Nemzeti Kiválóság Programnak (ÚNKP-18-3) is az anyagi támogatásért.

DIAMINOK OXIDÁCIÓJA HIPOKLÓROSSAVVAL

Grolmusz Fanni^a, Szabó Mária^a, Fábíán István^{a,b}

^a*Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

^b*MTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport,
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

A hipoklórossav és az aminocsoportot tartalmazó vegyületek közötti reakciók általában klóraminok képződését eredményezik. Ezek a vegyületek mind környezetkémiai, mind biológiai szempontból rendkívül fontosak, hiszen egyrészt másodlagos fertőtlenítőszer, másrészt a szervezetben a sejtek pusztulását indukáló vegyületek. Ezen okok miatt kiemelkedő fontosságú a klóraminok képződésének kinetikai jellemzése és a folyamatok mechanizmusának megismerése.

Több olyan diamin-származék ismert, mint például az etambutol vagy a cisztin, aminek biológiai szempontból kiemelkedő jelentősége van. Az etambutolt TBC elleni hatóanyagként használják, míg a cisztin elősegíti a B6-vitamin hasznosulását, az inzulintermelést, a bőr- és égési sérülések gyógyulását, valamint hörghurut esetén a légutakban letapadt nyák kiürülését. Továbbá fontos szerepet játszik a szervezet méregtelenítésében, többek között a dohányfüst és a másnaposságot okozó acetaldehid hatásának csökkentésében. Megemeli a glutation szintjét a tüdőben, májban, vesében és csontvelőben, ezzel gátolja a szervezet öregedését.

Az élő szervezet védekező mechanizmusának eredményeként hipoklórossav képződik, ami erőlyes oxidálószerként különböző szerves és szervetlen szubsztátumok oxidációjára képes. Az említett vegyületek *in vivo* is megjelennek, külső forrás eredményeként vagy a szervezet anyagcsere folyamatai révén, tehát a hipoklórossavval lejátszódó reakciók végbemehetnek.

Az irodalomban kevés olyan adatot találtunk, ahol diaminok hipoklórossavval történő oxidációját tanulmányozták. Ezért célunk volt különböző diamin-származékok oxidációjának kinetikai leírása. Eddigi eredményeink alapján UV-látható spektrofotometriás és *stopped-flow* mérésekkel igazoltuk, hogy a klórozási reakció gyors, illetve azt, hogy különböző oxidálószer koncentrációk esetén a reakcióelegy spektrumának a szerkezete megváltozik. A reaktánsok arányának változtatásával választ keresünk még arra a kérdésre, hogy az aminocsoport klórozásának eredményeként monoklór- vagy diklór-származékok képződnek-e és ezek szimmetrikusak-e, azaz e vegyületek mindkét aminocsoportja oxidálódik-e. Ezért célunk még, hogy meghatározzuk az oxidációs termékek pontos szerkezetét, ami a biológiai rendszerek mélyebb megértéséhez vezethet.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatáshoz támogatást nyújtott továbbá a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K-124983).



Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

TITÁN-DIOXID NANORÉSZECSKÉK KÉPZŐDÉSÉNEK MECHANIZMUSA

Moldován Krisztián^a, Forgács Attila^a, Herman Petra^a, Baranyai Edina^a, Fábíán István^{a, b}, Lente Gábor^c, Kalmár József^a

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bMTA-DE Redoxi- és Homogén Katalitikus Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^cPécsi Tudományegyetem, Általános és Fizikai Kémiai Tanszék, 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.

Egy széles körben használt fém-oxid nanorészecske, a titán-dioxid előállításával és képződésének kinetikai leírásával foglalkoztunk.

A nanokristályos, monodiszperz titán-dioxidot egy stabil prekursor, a titán(IV)-bisz(ammónium-laktát)-dihidroxidból (TiBALDH) állítottuk elő vizes közegben. A prekursor lúgos hidrolízise titán-dioxid szuszpenzió létrejöttéhez vezet [1].

A képződő részecskék méretét dinamikus fényszórásméréssel (DLS) követtük. A készülék segítségével percenként rögzítettünk DLS autokorrelációs görbéket. Átlagos hidrodinamikai átmérőt és a polidiszperzitást számoltunk. Ezzel párhuzamosan a reakcióelegy másik részét UV-vis spektrofotometria segítségével vizsgáltuk, és mértük a turbiditást (500 nm-en).

A DLS és az UV-vis spektrofotometriás műszerek segítségével kapott kinetikai görbék jellegzetes szigmoid alakot mutatnak. A DLS és az UV-vis mérési eredmények közötti korreláció felállításához szükséges volt egy független módszer alkalmazása is. A minták titán-tartalmát induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometriás (ICP-OES) módszerrel határoztuk meg. A befagyasztás utáni analitikai elemzés rámutatott, hogy a titán-dioxid mennyisége nem változik a reakcióelegyben, független az eltelt időtől. Ez azt jelenti, hogy a titán-dioxid koncentrációja állandó, csak a részecskék mérete nő. Ezek után a kétféle mérési módszer mérési eredményei összehasonlíthatók.

Az átlagos részecskeméret időbeli függését nem lehet megfelelően leírni a korábban publikált kinetikai modellekkel a nukleáció és a részecske-növekedés tekintetében. Így egy új modellt fejlesztettünk ki, amely 3 egyszerű reakciólépést tartalmaz. Az első lépésben a prekursor hidrolízese történik és kialakulnak a primer részecskék. Két primer részecske összeáll egy elemi nukleusszá, ez a folyamat lassú, ezért ez lesz a sebességmeghatározó lépés. Végül a részecskék aggregációja történik elemi nukleuszonként.

Egy sebességi egyenletet dolgoztunk ki az időfüggő átlagos részecskeméret előrejelzésére a kezdeti prekursor koncentráció függvényében [2]. Ez az egyenlet kiválóan illeszkedik a kísérleti adatokhoz, és leírja az átlagos részecskeméret időbeli alakulását néhány száz nanométerig. A modell más rendszerek estében is használható.

[1] G.A. Seisenbaeva, G. Daniel, J. M. Nedelec, V. G. Kessler; *Nanoscale*, **2013** (5) 3330-3336.

[2] A. Forgács, K. Moldován, P. Herman, E. Baranyai, I. Fábíán, G. Lente, J. Kalmár; *J. Phys. Chem. C*, **2018** (122) 19161-19170.

A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571) valósult meg.

SZILIKA-ZSELATIN AEROGÉLEK SZERKEZETE ÉS NEDVESEDÉSI TULAJDONSÁGAI

Papp Vanda^a, Kéri Mónika^a, Forgács Attila^b, Len Adél^c, Dudás Zoltán^c, Kalmár József^b

^aDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bDebreceni Egyetem TTK Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^cMTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

Napjainkban egyre nő az igény olyan nagy felülettel rendelkező, biokompatibilis, porózus anyagok iránt, melyek alkalmasak a gyógyszerhatóanyagok szervezeten belüli irányított transzportjára és programozott leadására. Az aerogélek rendelkeznek ezen tulajdonságokkal, így potenciális gyógyszerhordozó rendszereknek tekinthetők. Ezek a világ legkisebb sűrűségű szilárd anyagai, melyeket egy nedves gélből folyadék- gáz cserével állítanak elő szuperkritikus körülmények között. A gyógyszerhatóanyag a szintézis különböző fázisaiban juttatható az aerogélbe, azonban kioldódása jelentősen függ a hordozó pórusszerkezetétől, funkcionizáltságától, hidratációjától [1,2]. Az aerogél módosítása, illetve hidratálása, olyan szerkezeti változásokkal járhat, melyek feltérképezése és ismerete elengedhetetlen a gyógyszerhatóanyag leadás értelmezésének szempontjából.

Munkánk célja szilika, valamint szilika- zselatin hibrid aerogélek szerkezetének vizsgálata, a biopolimer tartalom szerkezet befolyásoló szerepének átfogó értelmezése volt. A nedvesedési mechanizmus megadása és a pórusméret, pórusgeometria, valamint a fajlagos felület meghatározása céljából NMR spektroszkópiás (relaxometria, krioporozimetria), kisszögű neutronszeres (SANS), pásztázó elektronmikroszkópiás, illetve N₂ gáz porozimetriás méréseket végeztünk. A vizsgálatok kimutatták, hogy a zselatin jelenléte jelentősen megváltoztatja a gyógyszerhordozó rendszer nedvesedési tulajdonságait. A nedves aerogélek mezopórusos szerkezete deformált, részlegesen hidrogél jellegű. Az eredmények elősegítik a pórusos szerkezet és a gyógyszer leadás közötti kapcsolat megértését, ezzel hozzájárulva a korszerű gyógyszerhordozó rendszerek fejlesztéséhez.

- [1] P. Veres, M. Kéri, I. Bányai, I. Lázár; I. Fábián, C. Domingo, J. Kalmár; *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2017** (152) 229-237.
[2] J. Kalmár, M. Kéri, Zs. Erdei, I. Bányai, I. Lázár, G. Lente, I. Fábián; *RSC Advances*, 2015, (5), 107237–107246.



A projekt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásával (OTKA FK_124571), valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-1 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával valósult meg.

HAZAI TERMELŐI MÉZMINTÁK ELEMTARTALMÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE

Sajtos Zsófi és **Baranyai Edina**

*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,
Atomspektroszkópiai Partner Laboratórium, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

A méz széleskörű felhasználása ismert, fontos része az egészséges táplálkozásnak, mint édesítőszer, valamint vitamin- és ásványianyag-forrás. A környezet kiváló indikátora, vizsgálata ezért környezetvédelmi és élelmiszerbiztonsági szempontból is jelentős. Ásványianyag-tartalmuk 0,1-0,2% körül változik nektáreredetű, 1% körül harmateredetű mézekben. Minőségüket sok tényező befolyásolja, köztük a gyűjtési terület geológiai adottsága, az antropogén eredetű szennyezettség mértéke és a nektáradó növényfaj típusa. Amennyiben a vízben, a talajban vagy a levegőben valamely komponens koncentrációja megváltozik, az észlelhető a növények összetételében, ezáltal a méhek által gyűjtött pollenben, valamint nektárban is.

Munkánk céljaként tüztük ki az elemtartalom és a botanikai, valamint geológiai eredet közötti kapcsolat vizsgálatát egy rutinanalízis számára is könnyen adaptálható minta-előkészítési és mérési módszer fejlesztésével, melyet a költséghatékony elemanalízist biztosító mikrohullámú plazma atomemissziós spektrométerre (MP-AES) optimalizáltunk.

Az analízis során 187 hazai termelői mézmintával dolgoztunk, melyeket a NUTS rendszer szerinti 7 régióra, valamint 11 fajra osztottunk. Az MP-AES technika segítségével mért 19 elem koncentrációjára kapott eredményeket statisztikai módszerekkel értékeltük.

Az elemanalízis eredményeit kanonikus diszkriminancia analízisnek (CDA) alávétve a vizsgált 11 faj közül 5 (akác, hárs, gesztenye, erdei, napraforgó) különült el egymástól. A vizsgált régiók közül Nyugat-Dunántúl, illetve Közép-Magyarország mutat szeparációt. Méréseink alapján legnagyobb összesített elemtartalommal a régiók közül a Közép-Dunántúlról származó minták, fajok közül pedig a gesztenyemézek rendelkeznek. Megállapítottuk, hogy a legnagyobb mennyiségben előforduló elem a kálium, melynek értéke a mintákban 300-2500 mg/kg között változott. Kisebb statisztikai csoportokra bontva a mintákat a varianciaanalízisnél szignifikanciát mutató elemek alapján diszkriminanciaanalízist végezve nagyobb különbségeket láttunk, de a régiók még így is nagy homogenitást mutattak.

A vizsgált mézek elemtartalma nagyobb mértékű eltérést mutat a nektáradó fajták, mint a nektáradó területek függvényében. Ennek alapján megállapítható, hogy az elemösszetételt inkább a botanikai eredet határozza meg, fajspecifikus jelleget mutatva. Munkánk alapján kijelenthetjük továbbá, hogy a költséghatékony MP-AES módszer alkalmas a mézminták elemanalitikai vizsgálatára, nagy mintaszám bevonásával történő sorozatmérések és kis koncentrációk esetén is megbízható eredményeket szolgáltat.

Az elemanalitikai mérések elvégzéséhez szükséges ICP-OES és MP-AES készülékeket az Agilent Technologies Inc. (Novo-Lab Kft) bocsátotta rendelkezésünkre. A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

MÓDSZERFEJLESZTÉS FLAVON-AMINOSAV-ÉSZTEREK KIRÁLIS ELVÁLASZTÁSÁRA SZUPERKRITIKUS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Szabados Anna, Kiss-Szikszai Attila

Szerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, H-4032 Debrecen, Egyetem Tér 1.

Az emberi szervezet képes különbséget tenni két enantiomer forma között, így egy királis molekula két izomerjének farmakológiai hatása különböző lehet [1].

A királis molekulák egyes enantiomerjeit külön-külön is célszerű jellemezni, ehhez szükség lehet egy elválasztási technikára, ami gyakran valamilyen kromatográfias módszer. Ebbe a csoportba tartozik a királis szuperkritikus folyadékromatográfia (SFC).

Az elválasztás folyamatában bonyolult királis és akirális kölcsönhatások sorozata lép fel a jelenlévő molekulák között. Királis elválasztás során általában királis kolonnán diasztereomer párokat képzünk az enantiomerekkel. Az egyik enantiomer jobban kötődik a felülethez, így több időt tölt az oszlopon és nagyobb retenciós időnél jelentkezik a kromatogramon [2].

Célul tűztük ki a kutatás során vizsgált tizenegy flavon-aminosav-észter királis elválasztásának részletes tanulmányozását. A vegyületsalád farmakológiai hatásának egy részét enzimgátláson keresztül fejtik ki, ezért fontos az enantiomerek elválasztása. Vizsgáltuk továbbá a módszerfejlesztés folyamatát SFC-re.

Megállapítottunk egy-egy adott állófázisra egy optimális mozgófázis-összetételt. Amihez szükséges volt a nem poláros szén-dioxid szuperkritikus fluidot módosítani szerves oldószerekkel; metanollal és 2-propanollal. A Chiralpak® IC kolonnán túl erősen kötődtek az enantiomerjeink, így elfogadhatatlan retenciós időket produkáltunk. A mozgófázis eluáló erejét metanollal növelve megoldottuk a problémát. A jobb felbontás érdekében azonban nem hagytuk el a 2-propanolt a rendszerből, hanem fele-fele arányban alkalmaztuk a metanollal együtt. Így olyan módosítószeret kaptunk, amely jó felbontást és gyors elválasztást biztosított. A Chiralpak® IB oszlop kisebb szemcseméretű változatát alkalmazva pedig olyan elválasztást is sikerült megvalósítanunk, amit egyébként más körülmények között nem tudtunk elérni. A csúcsalakok javítása érdekében az adalékanyagokat is tanulmányoztuk, melyek közül a trifluorecetsavat választottuk megfelelőnek az elválasztásainkhoz és ezt kevertük 0,1%-ban a módosítószerhez.

A módszerfejlesztés során sikeresen elválasztottuk mindegyik vizsgált vegyület enantiomerjeit egymástól jó felbontás értékekkel és elfogadható retenciós időekkel.

[1] A. Marley, D. Connolly; *Journal of Chromatography A*, **2014** (1325) 213-220

[2] J. D. Weckwerth, P. W. Carr; *Anal. Chem.* **1998** (70) 1404-1411

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

¹¹C IZOTÓPPAL JELZETT 3-(4,5-DIFENIL-1,3-OXAZOL-2-IL)PROPANAL-OXIM VEGYÜLET ELŐÁLLÍTÁSA, ANALITIKÁJA ÉS PREKLINIKAI VIZSGÁLATA

**Forgács Viktória^a, Németh Enikő^a, Fekete Anikó^a, Trencsényi György^a,
Nagy Tamás^a, Helyes Zsuzsa^b, Kálai Tamás^c, Mátyus Péter^d, Szikra Dezső^a**

^aDebreceni Egyetem ÁOK OKI Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék

^bPécsi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

^cPécsi Tudományegyetem ÁOK Szerves és Gyógyszerkémiai Intézet

^dSemmelweis Egyetem Gyógyszerkutatási és Gyógyszerbiztonsági Centrum

A Pécsi Tudományegyetem és a Toxi-Coop Zrt. közös GINOP 2.2.1 pályázata keretében vizsgálta a 3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propanal-oxim fájdalomcsillapító hatását és működésének mechanizmusát. A vegyület számos betegség megelőzésében vagy kezelésében lehet hatásos, mint például gyulladásos megbetegedések, diabétesz, vagy éppen neurodegeneratív elváltozások. Kutatócsoportunk számára a tervezett munka célja egy új eljárás kidolgozása volt az oxim vegyület ¹¹C izotóppal jelzett formában történő előállítására és a jelzett anyag biodisztribúciójának meghatározása egerekben és patkányokban, PET-MR képalkotás segítségével.

A ¹¹C jelzés során a radioaktív izotóp beépülését a megfelelő prekursor molekulába radio-HPLC-s méréssel igazolhatjuk. A termék minőségellenőrzéséhez Waters Acquity UPLC I-class nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás készüléket használtunk, melyhez UV- (PDA) és Radioaktivitás detektor (RA) volt kapcsolva. A jelzési körülmények változtatásának hatását a reakcióelegyből vett minták analízisével vizsgáltuk, melyhez olyan gyorskromatográfiás eljárást dolgoztunk ki, amely képes elválasztani az aktív jelző anyagot, az inaktív prekuzort és a jelzett terméket Lichrospher RP 18 típusú kolonnán.

A célvegyületet három aktív lépésből álló szintézissel állítottuk elő, melyhez kiindulási anyagként 2-(2-brómetil)-4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il használtunk. Az alkil-bromidot Grignard vegyületté alakítottuk, majd az oldatba ciklotronban előállított [¹¹C]CO₂-ot vezettünk. A reakcióelegyet sósavval elegyítve [¹¹C]-3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propionsavat kaptunk, melyet éteres extrakcióval választottunk el. Az oldat szárítása és bepárlása után bis(N-metilpiperazinil)aluminium-hidrid reagens alkalmazásával elfogadható hozammal [¹¹C]-3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propanalt kaptunk, melyet hidroxil-amminnal reagáltatva megkaptuk a jelzett oximot. A terméket normál fázisú félpreparatív HPLC elválasztással tisztítottuk. A termék frakciót bepárolva az anyagot 5% etanol tartalmú fiziológiás só oldatban oldottuk fel. 10 perces izotóptermelelésből körülbelül 70 perc szintézis idő után 8-70 MBq (n=9) közötti aktivitású terméket kaptunk, melynek radiokémiai tisztasága minden esetben 90% fölötti volt.

A ¹¹C jelzett oximmal végzett dinamikus PET/MR (n=5) és szervi megoszlásos vizsgálatok (n=12) alapján az anyag elsősorban a májon keresztül a beleken át és kisebb mértékben a vizelettel ürül. Átjut a vér-agy gáton és a beadást követő 1-2 percen belül maximális koncentrációt ér el (2,30-4,79 SUVmean értékek) az agyban, majd fokozatosan kiürül.

EGY ÚJ PC2A-SZÁRMAZÉK, MINT LEHETSÉGES „INTELLIGENS” MRI-KONTRASZTANYAG: SZINTÉZIS ÉS JELLEMZÉS

Richárd Botár^a, Enikő Molnár^a, György Trencsényi^b, Ferenc K. Kálmán^a and Gyula Tircsó^a

^a*Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék*

^b*Debreceni Egyetem, ÁOK, Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék*

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) az egyik leggyakrabban alkalmazott technika az orvosi diagnosztikában, segítségével fel tudunk állítani non-invazív körképeket. Az MRI manapság nem csak az anatómiai elváltozások feltérképezésében hasznos, hanem úgynevezett „intelligens” kontrasztanyagok segítségével lehetőség nyílik a szervezet fizikai-kémiai paramétereinek mérésére is (pl. pH, hőmérséklet, ionok koncentrációjának meghatározása) [1].

Munkám során a PC2A-EA ligandum szintézisére és komplexei koordinációs kémiai jellemzésére került sor. pH-potenciometriás titrálás segítségével meghatároztuk a ligandum protonálódási és néhány, esszenciális fémionnal kialakuló komplexének protonálódási és stabilitási állandóját is.

A [Mn(PC2A-EA)]-komplex stabilitási állandója $\log K_{MnL}=19,01$ adódott. ¹H-relaxometria módszer segítségével meghatároztuk a belsősférájában egy vízmolekulát tartalmazó Mn(II)-komplex relaxivitását ($r_{1p}=3,56 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$), ami a pH=6-8 tartományban több mint egy egységgel csökken. A kinetikai vizsgálatokból az is kiderült, hogy a Mn(II)-komplex disszociációjának felezési ideje ($t_{1/2}$) 25 °C-on és fiziológiás pH-n 8054 óra. Fantom MRI vizsgálatokkal igazoltuk a komplex alkalmazhatóságát. Az eredményeket tekintve kijelenthető, hogy a komplex jó termodinamikai és kinetikai tulajdonságokkal rendelkezik, és fiziológiás tartományban (pH=6,0-8,0 között) a relaxitás értéke csaknem másfél egységet változik, ami jó pH-szenzitív ágenssé teszi az in vivo alkalmazás szempontjából.

[1] A. E. Merbach, L. Helm and E. Tóth. *The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging*, 2013, Second Edition, ed. John Wiley & Sons, Chichester

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. A vizsgálatainkat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-120224 sz. pályázata, a Magyar Tudományos Akadémia (Bolyai János Kutatói Ösztöndíj) támogatta.

FÓKUSZBAN A NEHÉZFÉMEK - KERESKEDELMI FORGALOMBAN KAPHATÓ RIZSMINTÁK ARZÉN- ÉS HIGANYTARTALMÁNAK VIZSGÁLATA

**Fige Hajnalka^a, Harangi Sándor^a, Jan Kuta^b, Maud Costedoat^c,
Jean-Pierre Lener^c, Baranyai Edina^a**

^a*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Környezetanalitikai Kutatócsoport, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

^b*Masaryk University, Faculty of Science, Research Centre for Toxic Compounds in the Environment, Kamenice 753/5, pavillion A29, 625 00 Brno, Csehország*

^c*Agilent Technologies, 91978, Les Ulis, Avenue du Canada 3, Franciaország*

Az érvényben lévő Európai Unió szabályozások egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek az élelmiszerbiztonságra, a „talajtól a tányérig” elv alapján mind a tagállamokban előállított, mind az importált termékek összetételét követhetővé kell tenni és folyamatosan monitorozni. A rizs könnyen felveszi és akkumulálja a környezetben előforduló arzéntartalmú vegyületeket, amelyek károsak az egészségre.

Hidridfejlesztő egységgel kiegészített atomabszorpciós spektrométer használatával az arzén mennyiségi meghatározására alkalmas módszer fejlesztési kísérleteit és mérési paramétereinek optimalizálását követően a kidolgozott eljárást minőségtanúsított rizs referenciaanyaggal (CRM) validáltuk. A finomhangolt technikát a gyakorlatban is alkalmaztuk: valódi minták elemanalízisét végeztük. A különböző gyártóktól és területekről származó rizsminták arzéntartalma fehér rizs esetén $167 \pm 31 \mu\text{g/kg}$, barna rizs esetén $229 \pm 24 \mu\text{g/kg}$, ami az Európai Bizottság 1881/2006 és 2015/1006 rendeletében foglaltaknak megfelel. Az arzén mellett azonban más elemi szennyezők vizsgálata is szükséges a toxikus fémek mennyiségének feltérképezéséhez. Higanyanalizátort használva bonyolult minta-előkészítési lépés nélkül meghatározható a rizsminták higany koncentrációja. Ellentétben az arzénnel, a rizsben található higany mennyisége nincs rendeletben meghatározva. Az általunk mért különböző eredetű rizsminták higanytartalma tág határok között mozog ($9,08\text{--}241 \mu\text{g/kg}$), ezen mennyiségekről szabályozás hiányában csak szubjektív véleményformálásra van lehetőségünk.

A rizsminták arzén- és higanytartalmának meghatározására vonatkozó eredmények azt bizonyítják, hogy a barna rizsek nagyobb kockázatot jelenthetnek, amennyiben nem kerülnek megfelelő bevizsgálásra.

A kutatás az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap GINOP-2.3.2-15-2016-00008 projekt társfinanszírozásának keretében valósult meg. Köszönetünket fejezzük ki az Agilent Technologies (Novo-Lab Kft.) cégnek, hogy a 240FS AA készüléket a VGA 77 feltétellel a rendelkezésünkre bocsátották. A kutatás egy része a Cseh Köztársaság Oktatási, Ifjúsági és Sportminisztériuma által finanszírozott „Kutatási, fejlesztési és innovációs infrastruktúrák projektjei” tevékenység keretében, a RECETOX Research Infrastructure LM2015051 projekt támogatásával valósult meg.

A HUMÁN OGA ENZIM INHIBÍCIÓS VIZSGÁLATA 2-ACETAMIDO-2-DEZOXI-D-GLÜKONO-1,5-LAKTON HIDRAZON SZÁRMAZÉKOKKAL

Kiss Mariann^{a,b}, Barna Teréz^b, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szerves Kémiai Tanszék
4032, Debrecen, Egyetem tér 1.*

^b*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Genetikai és
Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék, 4032, Debrecen, Egyetem tér 1.*

A humán fehérjék egyik poszt-transzlációs módosulása során egyetlen *N*-acetyl-D-glükózamin (GlcNAc) β -glikozidos kötéssel kapcsolódik fehérjék szerin és treonin OH-csoportjához. A módosítást végző enzimpár: a GlcNAc kapcsolásáért felelős uridin diszfoszfo-*N*-acetylglükózamin polipeptid β -*N*-acetylglükózaminil-transzferáz (OGT) és a hasítást katalizáló peptidil β -*N*-acetyl-glükózaminidáz, azaz *O*-GlcNAc-áz (OGA). Különleges ebben az *O*-glikozilezésben, hogy a rendkívül összetett szabályozású enzimpár több száz fehérje szubsztrát átalakítására képes (pl. transzkripciós faktorok, foszfatázok, kinázok, chaperonok, citoskeletális fehérjék) módosítva ezzel biológiai funkciójukat. Az *O*-GlcNAcilezés dinamikus, és kompetitív a foszforilezéssel, mivel ez utóbbi módosulás szintén szerin, illetve treonin oldalláncokon valósul meg. Az *O*-GlcNAcilezés és a foszforilezés aránya rendkívül fontos szerepet tölt be az egyes jelátviteli folyamatokban, illetve a fehérjék szerkezetében. Például, ha a tau fehérje esetében az *O*-GlcNAcilezés aránya lecsökken, a foszforilezés aránya megnő, ami a tau fehérje aggregálódását eredményezi és kialakulnak az úgynevezett amiloidplakkok, ami az Alzheimer-kór kialakulásához vezet. Ha az *O*-GlcNAc hasításáért felelős enzimet gátolni tudjuk, azzal a foszforilezés visszaszorítható. Ezért a kutatásunk középpontjában a hidroláz enzim (OGA) található.

Sikeresen expresszáltattuk a humán OGA úgynevezett „hosszú” izoformáját *E. coli* expressziós rendszerben, mely során sikerült olyan expressziós és tisztítási módszert kifejlesztenünk, amivel aktív, szolubilis és stabil enzimet nyertünk. Kimutattuk továbbá, hogy bizonyos környezeti tényezők rendkívül nagy szerepet játszanak a megfelelő stabilitás elérésében. A már ismert PUGNAc inhibitorral analóg 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükono-1,5-lakton-hidrazon származékokat az irodalmi módszer módosításával állítottuk elő [1]. Az inhibitorokat kinetikai gátlás tanulmányok alapján jellemeztük, amelyhez kromofórral, illetve fluoreszcens csoporttal jelölt szubsztrátot használtunk. A szintetizált vegyületek kompetitív, néhány esetben szorosan kötődő ($K_d = 70$ nM) inhibitoroknak bizonyultak.

[1] D. R. Wolk, A. Vasella, F. Schweikart, M. G. Peter, *Helv. Chim. Acta* **1992** (75) 323-334.

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

AZ N- ÉS C-TERMINÁLIS RÉSZ FÉMION MEGKÖTŐ KÉPESSÉGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA A HAVAHHH-NH₂ PEPTIDBEN

Balogh Bettina Diána^a, Csire Gizella^{a,b}, Kerekes Zsuzsanna^a, Lukács Márton^a, Várnagy Katalin^a

^aDebreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bGroupe MolSyBio, L2CM UMR 7053 Université de Lorraine - CNRS Faculté des Sciences et Technologies Bvd des Aiguillettes, BP 70239 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex

Bizonyos fémionok létfontosságúak az élő szervezet megfelelő működéséhez. Szerepet játszhatnak többek között szerves molekulák szintézisében és transzportjában, valamint sav-bázis és redoxifolyamatok katalízisében. A metalloenzimekben a fémionok a polipeptidlánc speciális aminosavjaihoz kötődnek. Ilyen specifikus kötőhely a hisztidin aminosav imidazolil-oldallánca. Az ilyen fémion-fehérje kölcsönhatás szerepet játszik például a Cu,Zn-SOD enzim működésében, illetve a neurodegeneratív betegségek kialakulásában. Éppen ezért lényeges az átmeneti fémionok és peptidok, fehérjék között kialakuló kölcsönhatások átfogó, alapos tanulmányozása [1-5].

Az N-terminálisan szabad, multihisztidin peptid, a HAVAHHH-NH₂ Cu(II)-, Ni(II)- és Zn(II)-ionokkal képzett komplexeit pH-potenciometria, UV-Vis spektrofotometria, CD- spektroszkópia, ESI-MS és tandem tömegspektrometria segítségével vizsgáltuk.

Mivel biológiai rendszerekben a fent említett átmeneti fémionok egyidejűleg vannak jelen, fontos azt is vizsgálnunk, hogy egyes fémkomplexek kialakulhatnak-e. Fiziológias pH-tartományban a vizsgált peptid mindhárom fémionnal ML összetételű komplexeket képez. Ezen komplexekben a fémion a molekula N-terminális részéhez koordinálódik, de a közbenső és C-terminális hisztidil-láncok is részt vehetnek a fémion megkötésében. Nagyobb pH-n az amidnitrogének deprotonálódásával és koordinálódásával izomer szerkezetek alakulnak ki. Az oligopeptid egynél több réz(II)-, illetve nikkell(II)ion megkötésére is képes. Ha a vizsgált rendszerben mindkét fémion jelen van, egyes Cu(II)/Ni(II)-komplexek képződésével is számolnunk kell [6].

- [1] A. Jancsó, Z. Paksi, N. Jakab, B. Gyurcsik, A. Rockenbauer, T. Gajda, *Dalton Trans.*, **2005**, 3187-3194.
- [2] G. Arena, G. Pappalardo, I. Sóvágó, E. Rizzarelli, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 3-12.
- [3] G. Arena, D. La Mendola, G. Pappalardo, I. Sóvágó, E. Rizzarelli, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 2202-2218.
- [4] M. Kuczer, M. Pietruszka, T. Kovalik-Jankowska, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, 111, 40-49.
- [5] I. Sóvágó, K. Várnagy, N. Lihi, Á. Grenács, *Coord. Chem. Rev.*, **2016**, 327-328, 43-54.
- [6] I. Sóvágó, K. Várnagy, P. Buglyó, Zs. Bihari, G. Csire, M. Lukács, Zs. Kerekes, B.D. Balogh, *New J. Chem.*, **2019**, 43, 907-916

A kutatás az NKFIH K115480 számú pályázatának támogatásával, valamint a GINOP-2.3.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával készült.

ÉRZÉKENY ELEMANALITIKAI MÓDSZER FEJLESZTÉSE GYÓGYSZERIPARI TERMÉKEKBEN ELŐFORDULÓ NI-SZENNYEZŐ KVANTITATÍV MEGHATÁROZÁSÁRA

Montvajszki Timea, Baranyai Edina, Harangi Sándor

*Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,
Atomspektroszkópai Partner Laboratórium, Egyetem tér 1, 4032, Debrecen*

A gyógyszeripar nagyon szigorúan szabályozott terület. A termékek szennyezőinek megengedett értékére és monitorozására vonatkozó szabályozást a kockázatelemzés alapú ICH Q3D irányelv határozza meg, amely alapján nem csak a késztermékben előforduló szennyezők ellenőrzése a fontos, hanem az összes köztes lépésben is szükséges lehet.

Munkám célja egy olyan grafitkemencés atomabszorpciós spektrometriás (GFAAS) módszer kidolgozása volt, amely megfelel az ICH Q3D előírásainak, ugyanakkor költséghatékony és rutinszerűen alkalmazható az ipari folyamatok során előállított minták minőségének ellenőrzésére.

Kutatásom során egy módszerfejlesztési lépéssorozatot terveztem az elemi szennyezők szempontjából nagy kockázatú anyagok csoportjába tartozó magnézium-sztearát nikkeltartalmának mennyiségi meghatározására. A sztearátminták mérésének megkezdése előtt a GFAAS műszerhez írt, tesztelés alatt lévő Surface Response Methodology (SRM) Wizard szoftver alkalmazásával elvégeztem a felfűtési program kritikus értékeinek finomhangolását, majd a legmegfelelőbbnek talált mérési paramétereken meghatároztam a roncsolással előkészített magnézium-sztearát minták nikkellkoncentrációját. A mérések során összehasonlítottam a gyógyszerkönyvek által ajánlott standard addíciós módszert az egyszerűbb, sorozatelemzésre is alkalmazható összehasonlító kalibrációval, ami végül alkalmasnak bizonyult az elemtartalom mennyiségi mérésére. Végül a módszer validálása során „spike” technikát alkalmazva ellenőriztem a mintákhoz adott Ni koncentrációjának visszanyerését.

Összességében elmondható, hogy a segédanyagként gyakran alkalmazott magnézium-sztearát nikkeltartalmának meghatározására alkalmas módszert optimalizáltam, amely akár rutinszerűen alkalmazhatóvá válhat a gyógyszer-technológiai folyamatokban előállított minták monitorozására.

A kutatás az Európai Unió támogatásával készült az Európai Regionális Fejlesztési Alap GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú pályázat alatt. Köszönet illeti az Agilent Technologies Inc. (Novo-Lab Kft.) a GFAAS készülék rendelkezésre bocsátásáért.

C-GLIKOZIL N-HETEROCIKLUSOK ÉS Ru(II) KOMPLEXEIK ELŐÁLLÍTÁSA

Kacsir István^a, Bokor Éva^a, Buglyó Péter^b, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem Tér 1.*

^b*Debreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem Tér 1.*

Korunk egyik legsúlyosabb betegsége a rák. A daganatos betegek kezelése történhet kemoterápiás szerekkel, például platinafém komplexekkel (ciszplatin, oxaliplatin). E szerek alkalmazása során azonban súlyos mellékhatások léphetnek fel. Az utóbbi 20 évben előtérbe kerültek más, potenciálisan rákellenes hatású platinafém (Ru, Os, Rh, Ir) tartalmú komplexek vizsgálatai is. Az egyik ilyen ígéretes vegyületsaládba tartoznak a platinafémek félszendvics típusú komplexei[1,2].

A megfigyelések szerint a rákos sejtek tápanyagigénye (glükóz) a normál sejtekhez képest jóval nagyobb mértékű. Ebből kifolyólag felmerült olyan komplexben kötött szénhidrát konjugátumok tanulmányozása is,[2] melyek cukoregységük segítségével (pl. glükóz transzporterek, [2] glikogén foszforiláz enzim [3] gátlása révén) hozzájárulhatnak a fokozott szénhidrát anyagcsere visszaszorításához.

Néhány közelmúltban megjelent közleményben olyan félszendvics típusú Ru-komplexek szintéziséről számoltak be, melyek ligandumként C-glikozil N-heterociklusokat (1,3,4-oxadiazol, tetrazol) tartalmaztak. Az előállított komplexek között több ígéretes citotoxikus aktivitással rendelkező vegyületet is találtak [4,5].

Az irodalmi előzmények alapján új C-glikozil-azolok szintézisét, valamint [(*p*-cym)Ru(II)Cl₂]₂ dimerrel történő komplexképződésük vizsgálatát terveztük. A komplexek képzéséhez olyan C-glikopiranozil, valamint C-glükózaminil heterociklusokat (pl. 1,3,4-oxadiazol, tiazol, imidazol) állítottunk elő, melyek kétfogú ligandumként koordinálódhatnak a központi fémionhoz, ugyanakkor glikogén foszforiláz gátló hatásuk is van.

A poszteren bemutatjuk az előállított heterociklusos szénhidrát ligandumokat, ezek glikogén foszforiláz gátló hatását, valamint az elvégzett komplexképződési reakcióik eredményeit.

- [1] M. Melchart, P. J. Sadler; Ruthenium Arene Anticancer Complexes In *Bioorganometallics*, G. Jaouen, Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2006** 39-64.
- [2] R. G. Kenny, C. J. Marmion; *Chemical Reviews*, **2019** (119) 1058-1137.
- [3] C. E. Zois, A. L. Harris; *Journal of Molecular Medicine*, **2016** (94) 137-154.
- [4] P. Florindo, I. J. Marques, C. D. Nunes, A. C. Fernandes; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2014** (760) 240–247.
- [5] A. C. Fernandes, P. Florindo, D. M. Pereira, P. M. Borralho, C. M. P. Rodrigues, M. F. M. Piedade; *Journal of Medicinal Chemistry*, **2015** (58) 4339–4347.

A MITSUNOBU-REAKCIÓ ALKALMAZÁSA O- ÉS N-GLIKOZIDOK-, ILLETVE GLIKOZILIDÉN-SPIRO-HETEROCIKLUSOK SZINTÉZISÉBEN

Kánya Nándor^a, Kun Sándor^a, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem Szerves Kémia Tanszék.*

A Mitsunobu-reakciót, mely alkalmas szabad hidroxilcsoportok közvetlen cseréjére különböző nukleofilokra, névadója 1967-ben publikálta először [1]. A felfedezés óriási jelentőségűnek bizonyult, hiszen kimagasló számú publikáció jelent meg a közelmúltban a reakció szintetikus alkalmazásának lehetőségeiről [2,5,6]. A módszer a szénhidrátkémikusok számára sem ismeretlen. A Mitsunobu-reakció első szénhidrátkémiai alkalmazásai között mono-és oligoszacharidok szabad hidroxilcsoportjának valamely jó távozó csoportra történő cseréje szerepelt [2]. Tercier hidroxil-csoportot tartalmazó szubsztrát esetén azonban a reakció sztérikus okokból nehezen, vagy egyáltalán nem játszódik le [2], ezen reakciótípus az irodalomban rendkívül ritka [3].

Kutatócsoportunkban azonban sikerrel alkalmaztuk a reakciót egy, az anomer centrumon diszubsztituált glükózszármazékon, mely szubsztituensek közül az egyik maga a cserélendő szabad hidroxil-csoport. A reakció megvalósíthatósága nagymértéken függ az alkalmazandó nukleofil pKa értékétől [4], így elsőként azt vizsgáltuk, mely reagensek segítségével valósítható meg a szubsztitúció a tercier-hidroxil csoportot tartalmazó monoszacharidon. Így különböző O-és N-aril-glikozidokhoz, valamint N-glikozil-heterociklusokhoz jutottunk. Az így kapott kulcsintermedierek spirociklizáció irányába való továbbalakíthatóságát is vizsgáltuk, melynek eredményeképp két új, glikozilidén-spiro-oxazinon típusú vegyülethez jutottunk. A szintézis érdekessége, hogy sztérikusan gátolt fenolszármazékok, mint O-nukleofilek esetében az alternatív szintézis útvonal nem járt sikerrel, kizárólag Mitsunobu-körülmények között tudtuk a megfelelő O-aril-glikozidokat előállítani. Az N-aril-glikozidokkal és N-glikozil-heterociklusokkal kapcsolatos spirociklizációs vizsgálatok jelenleg folyamatban vannak.

- [1] O. Mitsunobu, Y. Yamada; *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **1967** (10) 2380-2382.
- [2] D. Hughes; *Organic Reactions (Hoboken, NJ, United States)*, **1992** (42) 337-636.
- [3] G. Gao, O. Schwardt, B. Ernst; *Carbohydrate Research*, **2004** (339) 2835-2840.
- [4] J. Hain, P. Rollin, W. Klaffke, T. K. Lindhorst; *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, **2018** (14) 1619-1636.
- [5] K. C. K. Swamy, N. N. B. Kumar, E. Balaraman, K. V. P. P. Kumar; *Chemical Reviews*, **2009** (109) 2551-2651.
- [6] S. Fletcher; *Organic Chemistry Frontiers*, **2015** (2) 739-752.

A munka a GINOP projekt keretein belül valósulhatott meg. Köszönet illeti továbbá témavezetőimet, Dr. Kun Sándort és Dr. Somsák Lászlót szakmai segítségükért, és Dr. Kiss Attilát a tömegspektrometriás mérésekért.

EXO-MANNÁLOK FOTOINICIÁLT TIOL-ÉN REAKCIÓJA

József János,^a Debreczeni Nóra,^b Eszenyi Dániel,^b Juhász László,^a Borbás Anikó,^b Somsák László^a

^aDebreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bDebreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Az oligoszacharidok és a glikokonjugátumok szerτεágazó biológiai funkciójuknak köszönhetően az utóbbi néhány évtizedben a gyógyszerkutatások egyik fő célpontjaivá váltak. A természetes származékokban a szénhidrát egység és az aglikon között található *O*-glikozidos kötés csekély stabilitása miatt a szerkezet-hatás vizsgálatokhoz igen gyakran a szintetikusán előállított C-, S- vagy N-atommal helyettesített bioizosztereket használják mint glikomimetikumokat [1,2]. A „klikk” típusú tiol-én addíciókat [3] elterjedten alkalmazzák kén tartalmú glikokonjugátumok szintézisében [4].

Az *exo*-glikálok hidrotiolációs reakciójával új típusú glikozilmetil-szulfid (Gly-CH₂-S-R) típusú mimetikumok szintézisére nyílik lehetőség [5-7]. Ezen reakciók nagyfokú regio- és sztereoselektivitása lehetőséget nyújthat *exo*-mannálokból kiindulva a nehezen kialakítható β-D-*manno* konfigurációjú glikomimetikumok létrehozására.

Kutatásunk célja védett *exo*-mannálok előállítása a megfelelő mannozil-cianidokból kiindulva anhidro-aldózozilhidrazonon keresztül a kutatócsoportunkban korábban kidolgozott módszer alkalmazásával, [8] valamint furanoid és piranoid mannonolaktonokból metiléntranszfer reagensekkel. A poszteren bemutatjuk az előállított *exo*-mannálok fényiniciált tioladdíciós reakcióit.

- [1] B. O. Fraser-Read, K. Tatsuta, J. Thiem, G. L. Coté, S. Flitsch, Y. Ito, H. Kondo, S. Nishimura, B. Yu, *Glycoscience: Chemistry and Chemical Biology*, **2001**, vol. III, pp. 2533.
- [2] B. Ernst, J. L. Magnani, *Nature Reviews Drug Discovery*, **2009** (8) 661.
- [3] F. Denes, M. Pichowicz, G. Povie, P. Renaud, *Chemical Reviews*, **2014** (114) 2587.
- [4] A. Dondoni, A. Marra, *Chemical Society Reviews*, **2012** (41) 573.
- [5] J. Gervay, T. M. Flaherty, D. Holmes, *Tetrahedron*, **1997** (53) 16355.
- [6] L. Lázár, M. Csávás, Á. Hadházi, M. Herczeg, M. Tóth, L. Somsák, T. Barna, P. Herczegh, A. Borbás, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2013** (11) 5339.
- [7] J. József, L. Juhász, T. Z. Illyés, M. Csávás, A. Borbás, L. Somsák, *Carbohydrate Research*, **2015** (413) 63.
- [8] M. Tóth, L. Somsák, *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I*. **2001** 942

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

VÁRHATÓAN HIPOXIA-AKTIVÁLT KOBALT(III) KOMPLEXEK FEJLESZTÉSE ÉS VIZSGÁLATA

Nagy Sándor^a, Farkas Etelka^a, Makai Attila^a, Bényei Attila^b, Buglyó Péter^a

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^bDebreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A daganatellenes gyógyszerek szelektivitásának hiányával kapcsolatos problémák kiküszöbölésében az inert kobalt(III) komplexek jelentős szerepet játszhatnak, amelyek szelektíven redukálhatók a sejtek hipoxiás környezetében. Így a kevésbé stabil és labilis Co(II) komplexből felszabaduló gyógyszermolekulák szelektíven, csak a tumorban fejthetik ki hatásukat [1].

Korábbi eredmények azt mutatták, hogy az oktaédes Co(III) komplexben a (4N+2O) donoratomból készlet a biológiai szempontból releváns redukciós potenciált közelíti [2,3]. Ezért az elmúlt két évtizedben viszonylag nagy számú, 4N donorként tripodális tetramint és különböző (bio)molekulákat tartalmazó komplexeket fejlesztettek ki. [2,3] A közelmúltban azt is kimutattuk, hogy az (O,O) donor (bio)molekulának és a nitrogéndonor típusának (aromás vagy alifás) módosítása illetve a 4N donor kelátméretének a változtatása lehetővé teszi a vegyes ligandumú komplexek redoxi sajátságainak finomhangolását [4].

A redukálhatóság finomhangolásának egyik további módját, a 4N donor ligandum két 2N donorra való cseréje jelentheti. Ennek a területnek a feltárásához munkánk során olyan új, (N,N)(N,N)(O,O) típusú Co(III) komplexeket terveztünk, szintetizáltunk és jellemeztünk, amelyek egyszerű (O,O) donorokat tartalmaznak. Az így nyert komplexek ezeknek az (O,O) donor ligandumoknak a további módosításával egy újabb, önmagában daganatellenes tulajdonsággal rendelkező fémion megkötésére is alkalmassá válhatnak. Poszter prezentáció formájában az eddig a témában elért eredményeinket ismertetem.

- [1] M. D. Hall, T. W. Failes, N. Yamamoto, T. W. Hambley; *Dalton Transactions*, **2007** 3983-3990.
- [2] T.W. Failes, C. Cullinane, C. I. Diakos, N. Yamamoto, J. G. Lyons, T.W. Hambley., *Chemistry: A European Journal*, **2007** (13) 2974–2982.
- [3] T.W. Failes, T.W. Hambley, *Dalton Transactions*, **2006** 1895–1901.
- [4] P. Buglyó, I. Kacsir, M. Kozsup, I. Nagy, S. Nagy, É. Kováts, E. Farkas., *Inorganica Chimica Acta*, **2018** (472) 234-242.

A kutatás az OTKA (K112317) anyagi támogatása mellett a GINOP-2.3.2-15-2016-00004 és GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

***N*-(*B*-D-GLÜKOPIRANOZIL)-ARILIMIDAZOL ÉS 1,2,4-TRIAZOLKARBOXAMIDOK ELŐÁLLÍTÁSA**

Homolya Levente^a, Rachel Mathomes,^b Juhász László^a, Joseph M. Hayes^b, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

^b*School of Pharmacy & Biomedical Sciences, University of Central Lancashire, Preston PR1 2HE, United Kingdom.*

A hiperglikémiával és perifériás inzulinrezisztenciával jellemezhető kettes típusú diabetes mellitus korunk társadalmának jelentős részét érintő betegség [1]. A vér glükózsintjének megfelelő értéken tartása nélkül a betegség súlyos szövődeményekkel járhat, és mivel a betegség nem gyógyítható, a kezelések legfontosabb feladata a normál vércukorszint értékének elérése és szinten tartása. A glikogenolízis egyik kulcsenzime a glikogén foszforiláz (GP), melynek gátlásával lehetőség nyílik a vér glükózkoncentrációjának csökkentésére, így az enzim gátlószerei antidiabetikus hatású vegyületek lesznek.

A korábbiakban már szintetizáltak *N*-(β -D-glükopiranozil)-aril-oxadiazol-karboxamidokat (aril: fenil, 1-naftil, 2-naftil) és *N*-(β -D-glükopiranozil)-5-aril-1,2,4-triazol-3-karboxamidokat (aril: fenil, 2-naftil), melyek között találhatóak potenciális GP inhibitor vegyületek [2, 3]. Kvantumkémiai módszerek segítségével azonban megállapították, hogy az *N*-(β -D-glükopiranozil)-5-(1-naftil)-1,2,4-triazol-3-karboxamid, valamint az *N*-(β -D-glükopiranozil)-4(5)-arilimidazol-2-karboxamid és az *N*-(β -D-glükopiranozil)-2-arilimidazol-4(5)-karboxamid (aril: fenil, 1-naftil, 2-naftil) származékok hatásosabb gátlószerei lehetnek a GP enzimnek, így munkánk során célul tűztük ki ezen vegyületek előállítását.

- [1] S. Karuranga, J. R. Fernandes, Y. Huang, B. Malanda; IDF Diabetes Atlas – 8th edition, International Diabetes Federation, 2017
- [2] M. Polyák, G. Varga, B. Szilágyi, L. Juhász, T. Docsa, P. Gergely, J. Begum, J. M. Hayes, L. Somsák; *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2013** (21) 5738-5747.
- [3] J. Begum, G. Varga, T. Docsa, P. Gergely, J. M. Hayes, L. Juhász, L. Somsák; *MedChemComm*, **2015** (6) 80-89.

A kutatás a Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával és a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

NÖVÉNYI AROMAANYAGOK SZUPERKRITIKUS CO₂-DAL TÖRTÉNŐ EXTRAKCIÓJA ÉS ADSZORPCIÓJA FUNKCIONALIZÁLT AEROGÉLEKEN

Győri Enikő^a, Fábíán István^{a,b}, Lázár István^{a,b}

^a*Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Debrecen, Egyetem tér 1*

^b*MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport Debrecen, Egyetem tér 1*

A gyógy-, illetve fűszernövények aromaanyagait évtizedek óta felhasználják nemcsak az ételek ízesítésére, hanem a bőrápolásban és gyógyhatású készítmények létrehozásakor is. Utóbbiak esetében legtöbbször csak a növény aktív komponenseit használják fel, koncentrált formában. Az aktív összetevők kinyerésére számos módszert kidolgoztak, a legrégebben alkalmazottak között van a macerálás és a forrázás [1]. Ezeket ugyan könnyű kivitelezni és rövid időt vesznek igénybe, ám a nagy szerves oldószerigény és az alkalmazott nagy hőmérséklet káros hatása a hőérzékeny anyagokra szükségessé tette új módszerek kidolgozását. Az egyik leginnovatívabb eljárás a szuperkritikus fluid extrakció [2,3]. Az extrakciós idő jelentősen lerövidül; lecsökken az anyag- és energiaigény; számos komponens kiextrahálható és a hőérzékeny anyagok is megőrződnek változatlan formában. Jóval kisebb a környezetszennyezés mértéke is, azonban az eljárás kétségtelen hátránya a magas beruházási költség.

Munkánk során öt gyógy-, illetve fűszernövény aromaanyagait extraháltuk etanolos áztatással és szuperkritikus szén-dioxiddal, majd utóbbi esetben *in situ* adszorbeáltattuk azokat poláris és apoláris tulajdonságú aerogéleken. Megállapítottuk, hogy az általunk alkalmazott egy lépéses technológia lehetővé teszi ezen érzékeny aromaanyagok szelektív kinyerését, szerkezetmódosulás nélküli megőrzését, sőt szerkezetükből adódóan az aerogélek dúsítani is képesek egyes komponenseket.

- [1] A.E. Asbahani, K. Miladi, W. Badri, M. Sala, E.H.A. Addi, H. Casabianca, A.E. Mousadik, D. Hartmann, A. Jilale, F.N.R. Renaud, A. Elaissari, *International Journal of Pharmaceutics* **2015** (483) 220–243
- [2] M. Herrero, J.A. Mendiola, A. Cifuentes, E. Ibáñez, *Journal of Chromatography A* **2010** (1217) 2495–2511.

A kutatást a GINOP-2.3.2-15-2016-00041, a GINOP-2.2.1-15-2017-00068 és az OTKA K124983 pályázatok támogatták. A munka további támogatói az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap voltak.

EGY PRION PROTEIN MUTÁNS PEPTID OXIDÁCIÓS KÖRÜLMÉNYEINEK OPTIMALIZÁLÁSA

Bodnár Nikolett^a, Csire Gizella^a, Kállay Csilla^a, Nagy Lajos^b

^aDebreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem tér 1.

^bDebreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai Tanszék, Debrecen, Egyetem tér 1.

Egyes fémionok fontos szerepet játszanak az élő szervezetek működésében, annak biokémiai folyamataiban. Bizonyos neurodegeneratív elváltozások kialakulásában és lefolyásában is szerepet töltenek be, mint például az Alzheimer-kór, a Parkinson-kór, és a prionbetegségek. Ezen betegségek kialakulása a fehérjemolekulák konformációváltozásával és az azt követő aggregációjával van összefüggésben. Az újabb tanulmányok azt mutatják, hogy a fémionok nemcsak a koordinációjuk révén, hanem a reaktív oxigént tartalmazó részecskék képződésének elősegítésével is hozzájárulnak a neurodegeneratív betegségek kialakulásához.

A fehérjék fémion-katalizált oxidációja (MCO) többek között még bizonyítottan hozzájárul az oxidatív stresszhez és a biológiai öregedéshez is [1]. A fehérjékben oxidációra érzékeny aminosavak találhatóak, ilyen például a metionin és a hisztidin is. A hisztidin oxidációjakor elsődlegesen 2-oxo-hisztidin [2], míg a metionin oxidációjakor metionin-szulfoxid, erősebb körülmények között pedig metionin-szulfon keletkezik [3].

A biomolekulák fémion-katalizált oxidációja során a Cu(II)-ionok alkalmas elektrondonorral kölcsönhatásba lépve redukálódnak. A képződött Cu(I)-ionok a peptidok specifikus fémkötőhelyeihez koordinálódva H₂O₂-dal reagálnak, aminek eredményeként hidroxilgyök képződik [1]. A hidroxilgyök oxidálja a fémionnal szomszédos oldalláncot, ez egy oldallánc-specifikus folyamat. Ennek eredményeként a peptid fémkötőhelye oxidálódik, de a peptidkötés hasadása is bekövetkezhet. Ez a folyamat nagymértékben függ a peptid szekvenciájától.

Munkánk során célul tűztük ki az Ac-SPKTNMKHA-NH₂ prion mutáns peptid vizsgálatát oxidációs körülmények között, illetve az oxidációs körülmények optimalizálását. Az eredmények azt mutatják, hogy Cu(II)/H₂O₂ rendszer esetében csak a metionin oxidációja következik be, míg aszkorbinsavat, mint elektrondonort hozzáadva a rendszerhez a 2-oxo-hisztidin mellett több termék keletkezését is bizonyítani tudtuk. A reakciókat dinamikusan követtük nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával (HPLC), továbbá ESI-MS és MS/MS vizsgálatokkal azonosítottuk a keletkező oxidált termékeket.

[1] E. R. Stadtman, B.S. Berlett, *Drug Metabolism Reviews*, **1998** (30) 225–243.

[2] T. Kowalik-Jankowska, M. Ruta, K. Wiśniewska, L. Łankiewicz, M. Dyba, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2004** (98) 940-950.

[3] T. Hoshi, S. Heinemann, *The Journal of Physiology*, **2001** (531) 1–11.

A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 GINOP-2.3.3-15-2016-00004 számú projektek keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg. Munkánkat az OTKA (K 115480 és K 124983) támogatta. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának és a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.

NAGY FAJLAGOS FELÜLETŰ ENZIMREAKTOROK KIFEJLESZTÉSE POLIDIMETILSZILOXÁNBÓL KÉSZÜLT MIKROCSIPEKBEN

Nagy Cynthia, Kecskeméti Ádám, Gáspár Attila

Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

A mikrofluidika célja olyan eszközök kialakítása, melyek lehetővé teszik az akár nl-nél kisebb térfogatú mintákkal való munkát. A mikrocipek platformul szolgálhatnak különböző enzimreaktorok kialakítása esetén. Ilyen enzimreaktorok előnyösen alkalmazhatók a proteomikában is, a fehérjék emésztése gyorsabban és hatékonyabban valósítható meg, mint a hagyományos módszerek esetén. A proteolízis standard metódusa szerint a fehérjék emésztése az enzimet is tartalmazó oldatban történik, viszont az enzimkoncentrációt érdemes alacsony értéken tartani (önemésztés), ami miatt a folyamat meglehetősen időigényes. Mikrocipek csatornarendszerében kialakíthatók olyan reaktorok, melyek immobilizált enzimet tartalmaznak. Ezáltal lehetővé válik az enzim nagyobb (felületi) koncentrációban való alkalmazása, amely az emésztéshez szükséges időt jelentősen csökkenti. Belátható, hogy minél nagyobb a fajlagos felület, annál több enzim immobilizálható a felületre, ezért célunk a felület/térfogat arány növelése volt. A fajlagos felületet miniatürizálással lehet növelni, azonban ennek megvannak a korlátai, mely a mikrocip készítés általunk használt ún. lágy litográfias technikájának természetéből fakad. A módszerrel elérhető legnagyobb felület/térfogat arány kikísérletezése érdekében a mikrocatornában csökkenő átmérőjű pilléreket alakítottunk ki (500-7,5 μm tartományban). A 60 μm alatti pillérátmérők megvalósítása során fellépő nehézségeket a mikrofabrikációs eljárás optimalizálásával igyekeztünk megoldani.

ANHIDRO-ALDÓZ TOZILHIDRAZONOK SZINTÉZISE FÉMMENTES ÉS FÉMKATALIZÁLT KAPCSOLÁSI REAKCIÓKHOZ

Szentjóni Zsolt^a, Kaszás Tímea^a, Tóth Marietta^a, Somsák László^a

^a*Debreceni Egyetem TTK Szerves Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen Egyetem tér 1.*

A fémmentes és fémkatalizált kapcsolások nagy jelentőségű módszerek, különösen aromás vegyületek esetén, ahol alternatívát szolgáltatnak olyan szén-szén, és szén-heteroatom kötések kiépítésére, melyek a klasszikus módszerekkel nem vagy csak nehezen megvalósíthatók [1].

A fémmentes és fémkatalizált kapcsolási reakciókban 2007 óta sikeresen alkalmaznak *N*-tozilhidrazonokat karbén prekursorokként. Az *N*-tozilhidrazonokból a Bamford-Stevens reakcióban egy bázissal történő deprotonálást követően *in situ* képződő diazo vegyület nitrogénvesztés közben alakul a reaktív karbéné, melyet felhasználhatunk mind fémkatalizált mind fémmentes kapcsolási reakciókban szén-szén, illetve szén heteroatom kötések kiépítésére [2,3].

A cukor tozilhidrazonokkal hasonló átalakítások felderítésére a közelmúltban szisztematikus kutatómunkába kezdünk, melynek eredményeként sikeresen alakítottunk ki C-O, C-S és C-C kötések anhidro-aldóz tozilhidrazonokból kiindulva [4-7].

A kapcsolási reakciók során alkalmazott anhidro-aldóz tozilhidrazonok jellemzően észter védett származékok voltak, melyek bázisra érzékenyek, és így gyakran rossz hozammal adták a kívánt termékeket.

Így célul tűztük ki olyan anhidro-aldóz tozilhidrazonok szintézisét, ahol az észter védőcsoportot bázisra nem érzékeny metil- és benzil-éter vagy acetál típusú védőcsoportokkal helyettesítjük.

A poszteren bemutatjuk a témában eddig elért eredményeinket.

- [1] A. de Mejiere, F. Diederich; *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* Wiley-VCH: 2004.
- [2] J. Barluenga, C. Valdes; *Angewandte Chemie International Edition* **2011** (50) 7486-7500.
- [3] D. Qiu, F. Mo, Y. Zhang, J. Wang; *Advances in Organometallic Chemistry* **2017** (67) 151-219.
- [4] T. Kaszás, M. Tóth, S. Kun, L. Somsák; *RSC Advances* **2017** (7) 10454-10462.
- [5] T. Kaszás, M. Tóth, L. Somsák; *New Journal of Chemistry* **2017** (41) 13871-13880.
- [6] T. Kaszás, A. Ivanov, M. Tóth, P. Ehlers, P. Langer, L. Somsák; *Carbohydrate Research* **2018** (466) 30-38.
- [7] T. Kaszás, M. Tóth, P. Langer, L. Somsák; *Advanced Synthesis and Catalysis* **2019** (361) 105-117.

A kutatás a GINOP-2.3.2.-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával és az OTKA FK128766 pályázat támogatásával valósult meg.

CARVEDILOL POLIMORFÉS SÓ FORMÁINAK GYÓGYSZERÉSZETI JELENTŐSÉGE

Kádár Szabina^a, Jaksáné Borbás Enikő^b

^{a,b}Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék

1111, Budapest, Budafoki út 8.

A gyógyszer technológia kiemelkedően fontos kihívásai közé tartozik, a jó permeabilitású, de rossz vízoldhatóságú hatóanyagjelöltek gyógyszerformájának fejlesztése. A BCS II. osztályba sorolható molekulák esetén a biológiai hatás elérése érdekében igen fontos feladat a kioldódás és ezen keresztül a biohasznosulás javítása. Ehhez nyújt nekünk segítséget a gyógyszer formulálás. A formuláció fejlesztés során többféle stratégiát választhatunk a kioldódás javítása érdekében, mint például a polimorf átalakítások, sóképzés, vagy amorfizálás.

A választott modell hatóanyag a Karvedilol, ami egy nem-szelektív béta- antiaritmiás és antianginás szerként, valamint magas vérnyomás kezelésére alkalmazható racém formában forgalomba kerülő hatóanyag. A Karvedilolnak 5 polimorf és három szolvát módosulata ismert. A különböző polimorf módosulatok, különböző fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, beleértve az olvadáspontot, oldhatóságot, kémiai stabilitást és a feldolgozhatóságot is.¹ Kutatómunkánk során sikeresen előállítottuk a kereskedelmi formában is megtalálható Karvedilol Form II-ből kiindulva oltásos átristályosítással a Form I módosulatot, sóképzéssel egy karvedilol-foszfát sót (Form N), ezen felül elektrosztatikus szájképzéssel PVP K30 polimer felhasználásával egy amorf módosulatát. Az egyes módosulatokat szilárd analitikai vizsgálatokkal (polármikroszkóp, röntgendiffrakció, differenciál pásztázó kalorimetria) azonosítottuk. A különböző módosulatokból 25 mg hatóanyagtartalomnak megfelelő dózisú kapszulák töltése után kioldódás vizsgálatokat végeztünk.

Megállapítottuk, hogy a kioldódás vizsgálatok alapján az amorf forma a legelőnyösebb és a Form I a legkevésbé előnyös hatóanyag módosulat. A kapszulázás során azt vettük észre, hogy feldolgozhatóság szempontjából a foszfát só és a I-es polimorf módosulat a legkedvezőbb, a Form II rossz gördülékenysége, és az amorf módosulat jelentős tapadása miatt a pontos hatóanyag mennyiség biztosítása nehezebb feladatnak bizonyult. A forgalomban az azonnali kioldódású készítményekben a stabilabb viszont nehezebben feldolgozható II-es polimorf módosulat, míg a módosított hatóanyagleadású készítményben a foszfát só található.

[1] Hiendrawan S, Widjojokusumo E, Veriansyah B, Tjandrawinata RR. *AAPS PharmSciTech*, **2016** (18) 1417-1425.

FŰSZERNÖVÉNYEK TALAJBÓL TÖRTÉNŐ RÉZ(II)-ION FELVÉTELÉNEK VIZSGÁLATA

^{a,b}Czeczon Réka, ^bNagy Kinga

^{a,b}Budapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063, Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.

A modern, felgyorsult 21. századi életünknek jelentős hatása van a környezetszennyezésre. Az általunk elfogyasztott élelmiszerek szennyezettek lehetnek különböző szennyező anyagokkal, például nehézfémekkel. A nehézfémek rendkívül mérgezőek az emberi test számára, tehát mindenképpen csökkentenünk kell mennyiségüket az élelmiszereinkben [1,2].

A vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk az egyik leggyakoribb szennyező nehézfém ion (a Cu^{2+} -ion) talajból történő felvételének mértékét, valamint a Cu^{2+} -ionnak a mennyiségét a begyűjtött fűszernövényekben. A vizsgálatunk tárgyát képező fűszernövényeket egy áruházból szereztük be (bazsalikom, metélőhagyma és petrezselyem, mindegyik féléből 10-10 darab), majd 50 cm^3 $0,02 \text{ mol/dm}^3$ CuSO_4 oldattal locsoltuk meg a vizsgálatunk kezdetén. Egy hétnyi várakozás után a növényeket begyűjtöttük, majd megvizsgáltuk, hogy a növények hogyan halmozták fel a Cu^{2+} -iont a szervezetükben. Erre a célra egy háztartási turmixgépet használtunk, amivel a begyűjtött növényeket meghatározott mennyiségű desztillált vízzel pépesre aprítottunk, majd a keletkező szuszpenziót vákum-szűréssel leszűrtük. Ezt a folyamatot még 2 héten keresztül újabb növényekkel megismételtük, de ekkor a növényeket már csak desztillált vízzel locsoltuk. A vizsgálat során a Cu^{2+} -ion mennyiségét jodometriás titrálással határoztuk meg, majd ezekből az eredményekből számoltuk ki a felvett Cu^{2+} -ion mennyiségét [3].

A kapott eredmények alapján arra következtettünk, hogy a talajból felvett Cu^{2+} -ion bizonyos mennyisége már az első héten kimutatható volt, aminek a mennyisége az eltelt idővel kicsit csökkent. A réz-ionok mérgezőek voltak a növények számára, mert a réz-szilfát oldattal kezelt növények a vizsgálat végére kezdtek elszáradni. Az eredményeinkből arra is következtethetünk, hogy a növényekben a réz-ionok mennyisége csökkent a vizsgálat vége felé, valószínűleg a talajba újra leadhatták a felvett réz-ionokat, illetve a desztillált víz kimoshatta a nehézfém szennyeződést a talajból a növények locsolása során.

- [1] J.O. Duruibe, M.O.C., Ogwuegbu, J.N. Egwurugwu, *International Journal of Physical Sciences Vol. 2 (5)*, **2005**, 112-118.
- [2] J.R. Peralta-Videa, M.L. Lopez, M. Narayan, G. Saupé, J. Gardea-Torresdey, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, Vol. 41, **2009**, 1665-1677
- [3] K. Burger, *Semmelweis Kiadó (Budapest)*, **1999**

TOJÁSHÉJ MINT POTENCIÁLIS VÍZTISZTÍTÓ

Gabrieli Tíra^a, Horváth Virág Lili^a

^aBudapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063 Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.

2011 tojástermelése közel 65 millió tonna volt [1]. A tojás tömegének 11%-a héj [2], ez megközelítőleg 7,15 millió tonna hulladékot jelent. A tojáshéj a háztartásokban sok esetben a szemétben vagy a komposztban végzi, ami országos szinten hatalmas mennyiség. Porózus szerkezete van, ebből következően potenciális adszorbens [2,3]. Az irodalom alapján alkalmas arra is, hogy vízes oldatokból nehézfémionokat adszorbeáljon [4,5]. Ez különösen fontos alkalmazási terület lehet, hiszen a különböző ipari technológiák, például bányászat, fémelőállítás, fém-felületkezelés következtében a természetes vizekbe kerülő nehézfémionok az állatokra, valamint a táplálékláncban felhalmozódva az emberre nézve is veszélyesek lehetnek. Azért választottuk ezt a témát, mert úgy gondoltuk, hogy az otthon kidobott tojáshéjakat jobb célra is fel lehetne használni kidobás helyett.

Kutatásunkban a tojáshéj réz(II)-ion-adszorpciók képességét befolyásoló tényezőknél az adszorpció mértékére gyakorolt hatását vizsgáltuk réz(II)-szulfát-oldat felhasználásával. Megvizsgáltuk a tojáshéj tömegének, a réz(II)-szulfát-oldat koncentrációjának, az oldat hőmérsékletének és a kevertetési idő időtartamának hatását az adszorpció mértékére. Az adszorpció mértékére minden esetben a réz(II)-ion-koncentráció változásából következtettünk, amelyet jodometriás titrálással mértünk. [6] Mivel eredményeink alapján a tojáshéjpor hatékonyan képes megkötni a réz(II)-ionokat, következő célkitűzésünk az volt, hogy összehasonlítsuk a tojáshéj és különböző, kereskedelmi forgalomban használt adszorbensek adszorpciók képességét. Ennek érdekében ugyanolyan körülményeket alkalmazva mérési sorozatot végeztünk tojáshéjpor, aktívszén por és zeolit por alkalmazásával.

- [1] Global Egg Commission, report http://www.internationalegg.com/wp-content/uploads/2015/08/Economics-Report-StatsReportSept14_web.pdf
- [2] D.D. Salman, W.S. Ulaiwi, N.M. Tariq: Determination the optimal conditions of methylene blue adsorption by the chicken egg shell membrane, *International Journal of Poultry Science*, **2012** (11) 391-396.
- [3] N. Nitayapat: Adsorption of reactive dye by eggshell and its membrane. *Kasetsart Journal-Natural Science*, **2016** (40) 192-197.
- [4] J-H. Ho, Y-N. Yeh, H-W. Wang, S.K. Khoo, Y-H. Chen, C-F. Chow: Removal of nickel and silver ions using eggshells with membrane, eggshell membrane and eggshells. *Food Science and Technology Research*, **2014** (20) 337-343.
- [5] N.A. Rohaizar, N.A. Hadi, W.C. Sien: Removal of Cu(II) from water by adsorption on chicken eggshell. *International Journal of Engineering and Technology*, **2017** (13) 40-45.
- [6] L. Erdey: Bevezetés a kémiai analízisbe, Tankönyvkiadó, Budapest, **1951**

HÁZTARTÁSI PAPÍRHULLADÉKOK FELHASZNÁLÁSA OTTHON, AVAGY ÚTON EGY HULLADÉKMENTES HÁZTARTÁS FELÉ

^aBerki Milán Gábor, ^bPatyi Ákos

^{a,b}*Budapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063, Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.*

A modern társadalmak egyik nagy problémája a túlnépesedés és a túlnépesedés okozta nagy mennyiségű hulladék termelése, annak kezelése, feldolgozása. Minél fejlettebb egy társadalom, annál nagyobb mértékű a hulladékok termelése. A háztartásokban keletkező hulladékok mennyiségének csökkentésének, illetve a már keletkezett hulladékok újrahasznosításának a környezettudatosabb jövő tekintetében kiemelt jelentősége van, hiszen bizonyos hulladékfajtákat újrahasznosítva csökkenthető az előállított termékek nyersanyagigénye, illetve kevesebb lesz a környezetkárosító hatásának mértéke is [1-3].

Vizsgálatunk célja a háztartásokban keletkező papírhulladékok mennyiségének csökkentése, a háztartásokban könnyen kivitelezhető, hétköznapi módszerekkel történő újrahasznosítási lehetőségeinek vizsgálata volt. Célul tűztük ki, hogy azok számára is legyen valamilyen megoldás az újrahasznosításra, akik nem csak az újrahasznosítást szeretnék elvégezni, hanem az újrahasznosítás során új termékek előállítását is szívesen kipróbálnák.

A háztartásban keletkező papírhulladék fajtákból azonos tömegű mintákat gyűjtöttünk, majd aprítottuk és pépesítettük azokat. A darabolt, majd áztatott papírdarabokból mechanikus brikettáló gép segítségével papírbriketteket, a maradék papírból pedig először pépet készítve, azt házi készítésű merítő szitával papírlapokat készítettünk. Vizsgálatunk során ellenőriztük az elkészült papírlapok felhasználhatóságát, tartósságát, valamint a papírbrikettek éghetőségét is. Munkánk eredményeként egy otthon használható, hatékony és veszélytelen papírhulladék feldolgozási lehetőség kidolgozása volt a cél, amelyet alkalmazva egy átlagember a saját otthonában is tehet valamit a háztartásban keletkező papírhulladék mennyiségének csökkentéséért.

[1] A. Vityi, *Komárom-Esztergom Megyei Hírlap VII. évfolyam, 95. szám, 2002*

[2] A. Vinyi, *Nyugat-Magyarországi Egyetem Doktori értekezés tézisei, 2006*

[3] A. Kenéz, *Fenntartható fogyasztás Magyarországon 2007, Konferencia kötet, 2007, 21-40.*

MUSTÁRMAGOK CSÍRÁZÁSÁRA HATÓ KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA

^aDurucskó Márton, ^bGerdán Liza Gabriella

^{a,b}Budapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063, Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.

Az emberiség technikai- és tudományos fejlődésének rohamos gyorsulása sajnos a környezetünk szennyezését is magával hozta, illetve azt eredményezte, hogy a környezetünkben megtalálható szennyeződések milyenségének és mennyiségének meghatározó szerepe lett az életünkre. Az ember ilyen jellegű tevékenységei nagy hatással vannak a környezetszennyezésre. Az étel, amit elfogyasztunk gyakran szennyezett különféle anyagok által. A sokféle szennyezőanyag közül talán a nehézfémek okozzák a legnagyobb veszélyforrást az emberi szervezet számára, mivel ezek felhalmozódnak a szervezetben és nehezen ürülnek ki [1-2].

A tanulmányunk célja az volt, hogy meghatározzuk a Cu^{2+} - és Ni^{2+} -ionok azon koncentrációját, valamint a környezet lúgosságának azt a mennyiségét, ami már jelentős hatással van a növények csírázására. Emellett megszerettük volna határozni, hogy a kicsírázott növények milyen nagyra tudnak nőni ezen környezeti feltételek mellett. A mustármagokat Petri csészékben csíráztattuk (30 magot tettünk mindegyikbe) háztartási vatta felhasználásával, amit különböző koncentrációjú CuSO_4 , NiSO_4 és NaOH oldatokkal itattunk fel. Vizsgálatunk során minden nehézfém oldat minden különböző koncentrációja esetén három párhuzamos mérést végeztünk. Hét napos növekedési időszak után a csírázás mértékét a kicsírázott magok számával és a csíranövények hosszával határoztuk meg. A réz-ionok mennyiségét jodometriás, a nikkell-ionok mennyiségét komplexometriás, még a lúgosság mértékét sav-bázis titrálással mértük meg [3].

Az eredményeink azt mutatták, hogy a Cu^{2+} - és a Ni^{2+} -ionok is gátló hatásúak voltak még alacsony koncentrációban is a magok csírázására, és ahogy csökkentettük ezeknek az ionoknak a koncentrációját a csíráztató közegben, a kicsírázott magok száma átlagosan nagyobb mértékű lett. A kicsírázott csíranövények hossza a kis nehézfém koncentrációnál volt a legnagyobb. A lúgosságnak nem volt jelentős hatása sem a magok csírázására, sem a magoncok növekedésére.

- [1] M.A. Khan, A.M. Ghouri, *Journal of Arts, Science & Commerce*, Vol. 2, No. 2, **2011**, 276-285.
- [2] J.R. Peralta-Videa, M.L. Lopez, M. Narayan, G. Saupé, J. Gardea-Torresdey, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, Vol. 41, **2009**, 1665-1677
- [3] K. Burger, Semmelweis Kiadó (Budapest), **1999**

KÖRNYEZETBARÁT MŰANYAG

Fenyeres Zsuzsanna Jolán^a, Gyulai Hanga Melinda^a

^a*Budapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063 Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.*

A hagyományos, kőolaj-alapú műanyagok csak hosszú idő alatt képesek lebomlani a természetben, súlyos környezeti problémát jelentenek. Földünk tengereiben, óceánjaiban, felszíni vizeiben és a szárazföldi környezetben egyre több műanyag hulladék gyűlik össze. Világszerte körülbelül 6300 millió tonna műanyag hulladék keletkezett 1950 és 2015 között (beleértve a másodlagos vagy újrahasznosított műanyag hulladékot). Ennek 9%-át újrahasznosították, 12%-át elégették, a hulladék 79%-át a környezetbe dobták vissza. Összesen becslések szerint 4900 millió tonna hulladék gyűlt össze a környezetben [1]. Célunk a biológiailag lebomló műanyagokkal a hagyományos műanyagok kiváltása. Ezért fordult érdeklődésünk a biológiailag lebomló műanyagok felé. Az ipar is egyre szélesebb körben törekszik részben biológiailag lebomló műanyagok előállítására, 2007-ben ennek teljes mennyisége elérte a 245 millió kilogrammot [2]. Egyik ilyen anyag a hőre lágyuló keményítő (thermoplastic starch, TPS). Kutatások szerint a keményítőalapú műanyagok használata az üvegházhatást is csökkenti [3]. A keményítőalapú műanyagok legnagyobb hátránya a nedvességre való érzékenység, többek között ezért sem használják önállóan. Előállításához a rugalmasságát növelő segédanyagra van szükség, amely általában glicerin, ez szintén higroszkópos anyag [4-5].

Kutatásunkban megvizsgáltuk a TPS tartósságát és lebomlási tulajdonságait. Elsőként interneten elérhető recepteket próbáltunk ki kukoricakeményítő használatával, majd kidolgoztuk a legoptimálisabb receptet a kapott anyag tulajdonságai alapján. Ezzel a recepttel különböző keményítőkből: kukoricakeményítóből, burgonyakeményítóből és tápióka keményítóből állítottunk elő TPS-t, majd összehasonlítottuk a lebomlásuk mértékét hidegben, melegben, levegőn, talajban, ioncserélt vízben, csapvízben, tengervíznek megfelelő töménységű nátrium-klorid-oldatban, valamint összehasonlítottuk a lebomlás sebességét amilázoldatban is.

- [1] R. Geyer, J.R. Jambeck, K.L. Law: Production, use and fate of all plastics ever made, *Science Advances*, **2017** (3)
- [2] A. Wojtowicz, L.P.B.M. Janssen, L. Moscicki: Blends of Natural and Synthetic Polymers. In L.P.B.M. Janssen, & L. Moscicki (Eds.), *Thermoplastic Starch: A Green Material for Various Industries* **2009** 35-53.
- [3] O.O. Fabunmi, L.G. Tabil Jr., S. Panigrahi, P.R. Chang: Developing Biodegradable Plastics from starch, *ASABE Section Meeting Paper* **2007** (No. RRV 07130)
- [4] R. Saiah, R. Gattin, P.A. Sreekumar: Properties and Biodegradation Nature of Thermoplastic Starch, *in book: Thermoplastic Elastomers*, **2012** 57-78.
- [5] A.M. Nafchi, A.M. Moradpour, M. Saeidi, A.K. Alias: Thermoplastic starches: Properties, challenges, and prospects. *Starch/Stärke*, **2013** (65) 61–72.

BIO-ADSORBENSEK A SZEMETESBŐL

Übelacker Benjamin^a, Varga Ákos Márk^a

^a*Budapest VI. Kerületi Szinyei Merse Pál Gimnázium, 1063 Budapest, Szinyei Merse utca 7-9.*

Nem elhanyagolható tény, hogy a gyümölcshéjak nagy része a gyümölcs elfogyasztása után szinte minden esetben a kukában végzi. Nemzetközi szinten több kutatás foglalkozik a mezőgazdasági hulladékok alkalmazási lehetőségével különböző szennyvizek tisztítására [1-3]. Saját kutatásunk is bebizonyította számunkra, hogy a héj nem egyszerű hulladék, hanem potenciális nehézfém-adszorbens. A megfelelő előkészítés után ugyanis képes a vízben lévő fémionokat megkötni. Kísérleteinkhez réz(II)-szulfát-oldatot használtunk, melyet porított banán- és mandarinhéjjal adszorbeáltunk, valamint kipróbáltuk ugyanezt a földimogyoró külső, illetve belső héjával is. Végül összehasonlítottuk eredményeinket és statisztikát készítettünk belőlük. Illetve kísérleteztünk használt teafilterrel és kávézaccal is, mint potenciális adszorbens. A víz tisztítására már számos módszert kifejlesztettek, a mi célunk azonban, hogy bebizonyítsuk, hogy a fent említett termékek is alkalmasak e feladat végrehajtására, ha megfelelően használjuk őket. Hatalmas előnyük a többi adszorbenssel szemben, hogy könnyebben hozzáférhetőek és környezetkímélőbbek. Felhasználásukkal a hulladéktermelés is jelentősen csökkenne, hisz jelenleg a bennük rejlő potenciál ellenére nagy részük a szemetesben végzi.

A gyümölcsök héját először 5 mm-szer 5 mm-es nagyságra vágtuk, majd a rothadás elkerülésének érdekében 24 órán keresztül szárítottuk légekevertetéses sütőben, 100 °C-os hőmérsékleten [4]. A földimogyoró héját nem volt szükséges szárítani, hiszen nem tartalmaz számottevő mértékben vizet. A héjat porrá daráltuk és az így kapott gyümölcshéj port mágneses keverő segítségével 10 cm³ réz (II)-szulfát oldattal kevertettük 4 percig. Kevertetés után leszűrtük, majd jodometriás titrálással [5] meghatároztuk az oldatokban lévő réz (II)-ionok mennyiségét, így következtettünk a héj által adszorbeált réz (II)-ionok mennyiségére. A méréseket minden esetben 0,5 gramm porral kezdtük és mindig újabb 0,5 grammot adtunk hozzá, egészen 2 gramm eléréséig, ami felett a kevertető mágneses magja megakadt az oldatban, megakadályozva ezzel további felhasználását. A kísérleteket elvégeztük kevertetés nélkül is, ekkor mindent ugyanúgy végeztünk el, de nem alkalmaztunk kevertetést.

A későbbiekben még szeretnénk kutatásunkat kiterjeszteni más növényi adszorbensre, melyekkel egy tisztább jövő eléréséért dolgozhatunk.

- [1] M.A. Hossain, H.H. Ngo, W.S. Guo, T.V. Nguyen: Biosorption of Cu(II) From Water by Banana Peel Based Biosorbent: Experiments and Models of Adsorption and Desorption, *Journal of Water Sustainability*, **2012** (2) 87–104.
- [2] K.K.I.U. Arunakumara, B.C. Walpola, M. Yoon: Banana Peel: A Green Solution for Metal Removal from Contaminated Waters, *Korean Journal of Environmental Agriculture*, **2013** (32) 108-116.
- [3] M. Sulyman, J. Namiesnik, A. Gierak: Low-cost Adsorbents Derived from Agricultural By-products/Wastes for Enhancing Contaminant Uptakes from Wastewater: A Review, *Polish Journal of Environmental Studies*, **2017** (26) 479-510.
- [4] G. Annadurai, R-S. Juang, D-J Lee.: Use of cellulose-based wastes for adsorption of dyes from aqueous solutions, *Journal of Hazardous Materials B92* **2002** 263–274.
- [5] L. Erdey: Bevezetés a kémiai analízisbe, Tankönyvkiadó, Budapest, **1951**



RICHTER GEDEON

krōmat

CP analitika
Chromatography Products




SANOFI

 **EVONIK**
POWER TO CREATE



 **WANHUA**

 **BorsodChem**
Chemistry for generations

 **KISCHEMICALS**

Dihidrogén oxid H_2

TEVA

 **EuChemS**
European Chemical Society
—European Young Chemists' Network—

HAMILTON 
THE MEASURE OF EXCELLENCE™



Richter Gedeon Nyrt.

specializált gyógyszercég

MAGYARORSZÁGI KÖZPONTÚ

A Richter magyarországi központú, innovációra épülő, specializált, multinacionális gyógyszer-cég, amely gyógyszergyártással, kutatás-fejlesztéssel, kereskedelemmel és marketinggel foglalkozik.



A Társaság több mint 12 ezer alkalmazottat foglalkoztat, árbevétele 2017-ben meghaladta az 1,4 milliárd eurót. A Richter-csoport tevékenységét hazai és nemzetközi munkatársai elkötelezettségére, évszázados gyártási és kutatási tapasztalatára alapozza, valamint szorosan együttműködik stratégiai partnereivel annak érdekében, hogy innovatív készítményeit elérhetővé tegye világszerte.

INNOVÁCIÓ

A cég küldetése, hogy az egészség megőrzését és az életminőség javítását szolgálja, többek között olyan magas hozzáadott értékű, originális és bioszimiláris termékek piacra vitelével, melyeknek a fejlesztésében és előállításában speciális tudása van.

Az eredeti vegyületek kutatása mindig kiemelt szerepet töltött be a Richter stratégiájában, 1000 fős kutatófejlesztő bázisával Közép-Kelet-Európa legjelentősebb gyógyszerkutatási központja. A régióban a Richter költ legtöbbet K+F-re: árbevétele 9%-át, 2017-ben közel 40 milliárd forintot.

A magyar gyógyszeripar szempontjából is egyedülálló siker a Richter originális antipszichotikumának 2016-os megjelenése az amerikai piacon, amely már az európai betegek számára is elérhető. A terméket Innovációs Nagydíjjal ismerték el.



SZÉLES KÖRŰ TERMÉKPALETTA

A Társaság több mint 200 féle gyógyszert gyárt, termékei között originális, generikus és licenckészítmények egyaránt megtalálhatók, amelyek szinte valamennyi terápiás területen kínálnak hatékony, korszerű gyógymódot. Kivételes figyelmet fordít a központi idegrendszerre ható, a szív- és érrendszeri, valamint a nőgyógyászati termékek fejlesztésére és gyártására.

FÓKUSZBAN A NŐGYÓGYÁSZAT

A Richter számára a nőgyógyászati terápiás terület kiemelkedően fontos. A Társaság egyedülálló, több évtizedre visszanyúló tapasztalattal rendelkezik ezen a területen: az első szteroid kísérleteket maga az alapító, Richter Gedeon gyógyszerész végezte. A fejlesztéseknek köszönhetően ma már mindazon vállalatok közül, amelyek világszerte nőgyógyászati termékekkel foglalkoznak, a Richter rendelkezik az egyik legszélesebb termékválasztékkal, magában foglalva a korszerű fogamzásgátló tablettákat és fogamzásgátló eszközöket, sürgősségi fogamzásgátlókat, hormonpótló és csontritkulás elleni készítményeket, valamint fertőzés elleni és méhmióma kezelésére szolgáló szereket. A minden korosztály igényeit kiszolgáló termékválaszték 2016-ban új készítménnyel bővült: női fertilitást elősegítő bioszimiláris készítménnyel. Nőgyógyászati üzletágának folyamatos földrajzi kiterjesztésével, originális kutatási kapacitásával és évszázados gyártói tapasztalatával a Richter immáron globális nőgyógyászati szereplővé vált a gyógyszeripar területén.

BIOTECHNOLÓGIA

A világ gyógyszerpiacainak leggyorsabban növekvő szegmense a biotechnológiai úton előállítható, biohasonló gyógyszerkészítmények alkalmazása. A bioszimiláris készítmények az eredeti biotechnológiai gyógyszerekhez hasonló hatékonyságú és biztonságú, ugyanakkor jóval költségkímélőbb kezelést tesznek lehetővé, csökkentve ezzel az egészségbiztosítók finanszírozási terheit és megkönnyítve a



beteg hozzáférését az adott terápiához. A Richter vezetősége 2006-ban hozott stratégiai döntést arról, hogy belép erre az új területre. Mára bakteriális és élesztő alapú (Richter-Helm Biologics, Németország), valamint emlősejtes fejlesztéseket lehetővé tevő üzemmel és gyártókapacitással (Debrecen) rendelkezik. A Társaság célja egy olyan komplex és versenyképes termékvonallétrehozása, melynek segítségével magas hozzáadott értéket képviselő készítményekkel bővítheti termékportfólióját. A Richter által megcélzott terápiás területek: az onkológia és az immunológia.

NEMZETKÖZI HÁLÓZAT

A 118 éves múlttal rendelkező Richternek az anyavállalat mellett öt országban működnek termelő és fejlesztő leányvállalatai, termékeit saját piachálózatán keresztül a világ csaknem száz országába juttatja el. A Társaság árbevételének több mint 90%-a exporttevékenység eredménye: 2017-ben 1320,2 millió euró. Legnagyobb nemzetközi piacai: Oroszország, Románia, Lengyelország, Kína, Németország és az Amerikai Egyesült Államok.



TÁRSADALMI SZERPVÁLLALÁS

A Richter számára mindig különösen fontos volt a társadalmi környezet, amelyben működik. Egészség, illetve az életminőség fejlesztését hirdető küldetésének megfelelően a Richter több egészségügyi, tudományos és oktatási kezdeményezést támogat és szervez. Pályázatokon és alapítványokon keresztül segíti a természettudományos oktatást, támogatva mind a tehetséges diákokat, mind a tárgyakat eredményesen népszerűsítő pedagógusokat. Jelentős anyagi támogatást nyújt egészségügyi intézményeknek és betegszervezeteknek, valamint meghatározó szerepet vállal a lakosság egészségének megőrzésében is: többek között az Egészségváros országos rendezvénysorozattal és a Richter a nőkért programjával.



Itt élünk.
Itt kutatunk.
Itt fejlesztünk.

EVERY DROPS GET CLOSER TO WATER ANALYSIS

...for volumetric accuracy...



GILSON

HAMILTON



Pipetman L



Pipetmax



Microsyringe



Microlab600 diluter

PIPETTE, AUTOMATED LIQUID HANDLING, MICROSYRINGE

...extraction for enrich the interests...



GILSON

**ThermoFisher
SCIENTIFIC**



GX-274 ASPEC



VERITY Compact CPC System



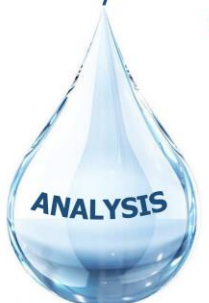
Dionex ASE 350

**AUTOMATED SPE
(SOLID PHASE EXTRACTION)**

**CENTRIFUGAL PARTITION
CHROMATOGRAPHY**

**ACCELERATED
SOLVENT EXTRACTOR**

...for answer the question...



**ThermoFisher
SCIENTIFIC**

**PEAK
INSTRUMENTS**

MLE



Scientific Dionex ICS-6000 HPIC system
ION CHROMATOGRAPHY



PEAK S-630 pH/mV/conductivity DO meter

**PH,
ELECTROCHEMICAL,
SPEKTROPHOTOMETRY**



MLE FIAcompact

**FLOW INJECTION
ANALYZER**



www.cp-analitika.hu



info@cp-analitika.hu



+36 1 460 1090
+36 20 523 9718



analitika
Chromatography Products

**VÁLLALATUNK
EURÓPA EGYIK
VEZETŐ MŰANYAG
ALAPANYAG
GYÁRTÓJA**

KÉT FŐ TERMÉK-
CSOPORTUNKAT
A POLIURETÁN
ALAPANYAGOK, VALAMINT
A SZÉLES KÖRBE
FELHASZNÁLT
VINILEK
ALKOTJÁK

**TÁRSASÁGUNK
A WANHUA
CSOPORT TAGJA,
MELY A VILÁG
LEGNAGYOBB
MDI GYÁRTÓJA**

A TÖBB MINT
FÉL ÉVSZÁZADOS
MŰLTÁR VISSZATEKINTŐ
KAZINCBARCIKAI SZÉKHELYŰ
BORSODCHEM ZRT. EURÓPA
EGYIK VEZETŐ
MULTINACIONÁLIS
VEGYIPARI
VÁLLALATA

AZ MDI ÉS TDI
ALAPANYAGBÓL ELŐ-
ÁLLÍTOTT POLIURETÁNOK
RENDKÍVÜL SOKOLDALÚ
ANYAGOK, MELYEKET SZÉLES
KÖRBE HASZNÁLNAK FEL
AZ AUTÓ-, ÉPÍTŐ-, BÚTOR-,
RUHA- ÉS
CIPŐIPARBAN

**EURÓPA
3. LEGNAGYOBB TDI
ÉS 5. LEGNAGYOBB
MDI GYÁRTÓJA
VAGYUNK**

Ha

HALLGATÓKÉNT IS FONTOS VAGY!

- duális képzés
- évközi szakmai gyakorlat
- szakdolgozat/diplomamunka- készítés
- ösztöndíjprogram

JELENTKEZÉS:
<https://karrier.borsodchem.eu>

Ng

NEXT GENERATION PROGRAM

Programunkban egy mentor támogatásával kezdheted meg szakmai pályafutásodat, ahol kihívásokkal teli és felelősségteljes munkát végezhetesz csapatunk tagjaként.

Csatlakozz hozzánk, ha:

- céltudatos, rugalmas és proaktív személyiség vagy
- nyitott vagy új ismeretek megszerzésére
- társalgási szinten beszélsz angolul
- most diplomázol mérnökként vagy legfeljebb két éve szerzed a diplomádat

JELENTKEZÉS:
<https://karrier.borsodchem.eu>

Ka

KARRIER

Várjuk jelentkezésed, ha az alábbi végzettségek valamelyikével rendelkezel:

- vegyész, vegyészmérnök
- anyagmérnök
- gépészmérnök
- villamosmérnök
- IT mérnök
- közgazdász
- környezetmérnök
- vegyésztechnikus

JELENTKEZÉS:
<https://karrier.borsodchem.eu>



TOVÁBBI KÉRDÉSED VAN? KOLLÉGÁINK SEGÍTENEK:

Szívós-Radácsi Eszter
Tel.: +36-48/511-928
Mobil: +36-30/499-2589
E-mail: eszter.radacsi@borsodchem.eu

Petrohai Balázs
Tel.: +36-48/511-947
Mobil: +36-30/942-2339
E-mail: balazs.petrohai@borsodchem.eu

Dihidrogén oxid H_2

Cégünk a DIHIDROGÉNOXID Kft. nevéből adódóan a VÍZ-zel foglalkozik, a felhasználói elvárások alapján kínál vízkezelési megoldásokat és telepít technológiákat.

A víz a természetben a körforgása során számtalan anyagot old fel, amelyeknek egy, vagy több alkotóját el kell távolítani a vízből a felhasználási cél érdekében. A potenciális vízfelhasználó szinte mindig az fogalmazza meg, hogy mi nem lehet a vízben. Ennek az elvárásnak kell megfelelnünk, azaz szinte mindig a célnak megfelelő „eltávolítási” technológiát kell megtalálnunk, és ajánlanunk a partner számára.

—Vízkökiválást tapasztalok, sok vízkő rakódik le a vezetékhálózatban, eltömődnek a technológia fűvókái, túl kemény a víz.

—A használat során sárgás-barna lerakódás/elszíneződés látható a vízzel érintkező felületeken.

—Furcsa, borostyán színű, kocsonyás telepek alakulnak ki a nedvesen maradt felületeken.

—Láthatatlan, de egészségre káros összetevőket mutattak ki mikrobiológia vizsgálatokkal a vízben.

—A víz nem tartalmazhat lebegő és oldott anyagot.

Ezekre lesz néhány megoldási példa a bemutatkozó előadásban. Ilyen, illetve ezekhez hasonló gondolatok, elvárások fogalmazódnak meg az üzletfeleinknél, amelyek a kezdődő párbeszéd első lépései. A partner számára megfelelő technológia, műszakilag értelmes berendezés/berendezés-sor megtalálása, megtervezése, kidolgozása csakis folyamatos párbeszéddel és magas szakmai színvonal birtokában lehetséges. Ezért van szükség alapos vegyész-vízkezelési ismeretekre.

A fenti leírásból is látszik, hogy megbízóink esetében nagyon fontos a víz kémiai összetételének ismerete, ami elősegíti a felmerülő igény/igények kielégítését. A bakteriológiai összetétel is fontos, ám vannak olyan minőségi elvárások, ahol ez nem követelmény az elvárt vízminőség esetében. Számunkra fontos, hogy az ügyfél azt érezze, szakmailag „jó kezében” van és tisztában legyen a tudásunkkal, tapasztalatunkkal.

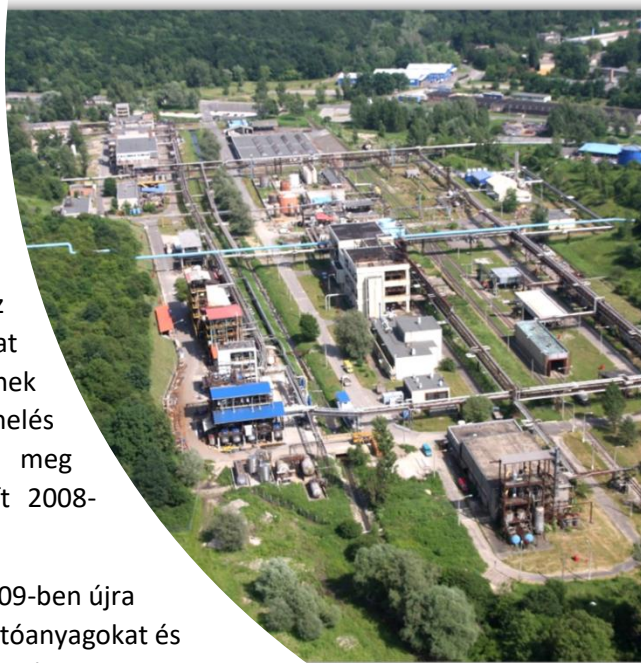
A DIHIDROGÉNOXID Kft. több mint két évtizede áll szerződéses kapcsolatban BWT Hungaria Kft.-vel, amely a Best Water Technology (BWT) csoport tagja. Ennek a széles körű szakmai háttérnek a támogatásával szinte mindig megtaláljuk a megfelelő megoldást partnereink számára.



KCH KISCHEMICALS Gyártó és Kereskedelmi Kft.

Bemutakozás

A KCH Kischemicals Kft Miskolc közvetlen közelében a sajóbábonyi vegyipari parkban helyezkedik el. A területen az 1950-es évektől folyik vegyipari termelés, növényvédőszer és finomkémiai köztitermék gyártása. Az 1980-as években az itt működött ÉMV állami vállalat utódjának az ÉMV Kft eszközeinek megvásárlásával és a termelés újraindításával kezdte meg működését a Kischemicals Kft 2008-ban.



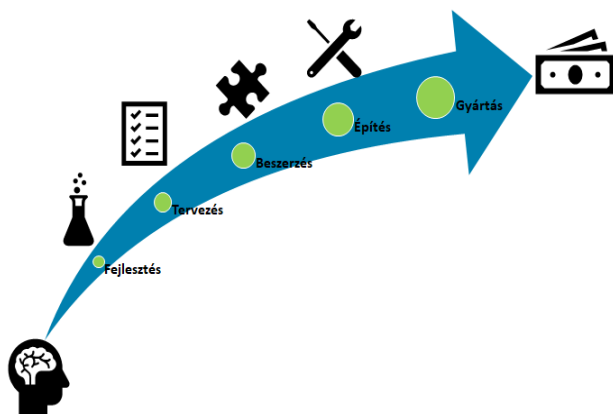
A foszgén gyártást a KCH Kft 2009-ben újra indította, ebből növényvédő hatóanyagokat és intermediereket (közti termék) gyárt jelenleg. 2009-ben a tiolkarbamát, 2010-ben a diuron gyártósorokat újította fel a KCH és újraindította a növényvédő szer hatóanyagok gyártását. A társaságnak 2013-ban 6.09 Md Ft árbevétele volt, ennek 95%-át külföldi piacon realizálta. Jelenleg közel 180 főt foglalkoztatunk.

Beruházások

A korábbi vevők megkeresésére és igényeire reagálva az elmúlt időszakban kb. 4 milliárd forintot ruháztunk be a termelőkapacitások bővítésére. Mivel a régóta gyártott termék iránt továbbra is nagy a kereslet, és az új termékek gyártásához új üzemek építése szükséges, illetve egy új, szuperaktív gyomirtó gyártósor kiépítésére is szükség volt. Mindemelllett a cég kiváló növekedési és fejlődési lehetőséghez jutott, amikor 2015-ben egy indiai szakmai befektető cég megvásárolta a többségi tulajdont és számos nagyratörő tervvel vette kezdetét a közös munka. Az innovatív beruházáshoz kedvező volt a piaci környezet, hiszen egy, az elképzeléseinkhez kiválóan illeszkedő pályázati lehetőség nyílt meg, mely támogatást meggyőző projekt tervvel sikerült még 2017-ben elnyerni, melynek segítségével jelenleg 2,5 milliárd forint értékű beruházás zajlik.

Kutatás-fejlesztés

A vállalat stratégiájának meghatározó eleme a kutatás-fejlesztés. Jelenleg egy 10 fős fejlesztési csapat dolgozik az új termékek fejlesztésén, illetve támogatja a gyártásban lévő termékek során felmerülő feladatok megoldását.



Tervezzük egy új, több fejlesztő csapatnak is otthont adó laboratórium építését, valamint korszerű laboreszközök beszerzését, mely nagyban támogatja majd a cég folyamatos technológiák alkalmazása iránti elkötelezettségét.

Automatizálás és fejlesztések

A fejlesztés az üzemben is nagy hangsúlyt kap. Számos kisebb hatékonyságnövelő beruházás mellett jelentős forrásokat fordítunk automatizálásra. Ez amellet, hogy a kezelők munkáját könnyíti, lehetővé teszi a gyártás biztonsági szintjének és hatékonyságának erőteljes emelését.

A régi folyamatirányítási rendszerünket a piacon elérhető egyik legmodernebb rendszerre cseréljük, ami egyrészt további kb. 15 évre garantálja a technológiai vezérlés üzembiztonságát, másrészt számos új funkcióval is rendelkezik, amelyek hozzásegíthetnek a folyamataink további optimalizálásához.

Biztonság és környezetvédelem

Ki kell emelnünk a biztonság és a környezetvédelem iránti mély elkötelezettségünket is. Az elmúlt években sok olyan, összességében a 600 millió forintot is meghaladó fejlesztést hajtottunk végre, amely biztosítja a vállalat biztonságos és egyre szigorodó hatósági előírásoknak történő megfelelést. Természetesen ezek a fejlesztések mit sem érnek, ha nem látjuk az eredményét, így nagy öröm számunkra, hogy a külső partnerek által végzett auditok során több elismerésben is részesültünk.

Kollégáink

Büszkék vagyunk arra a szaktudásra, amit kollégáink hosszú évek alatt felhalmoztak és azokra a fiatal munkatársainkra is, akik lendületükkel és lelkesedésükkel a vállalati fejlődésen dolgoznak nap mint nap.

Termékeink

Fő termékcsoportok a növényvédő szerek, gyógyszer intermedierek, foszgénbázisú előállítás.

- Növényvédő szerek, gyomirtók:
 - EPTC, Molinát, Cikloát: kukorica, napraforgó, cukorrépa, rizs, spenót
 - Ureák: cukorrépa, spárga, málna, árpa, rozs, kukorica, hagyma
 - Szulfonil ureák (szuperaktív szerek): gyomirtás, gombaölő
 - Diuron, fluometuron: Gyomirtó
- Foszgén bázisú intermedierek
 - DCPI: Pl.: festék, szerves kémiai szintézisek
 - 2-CP: gombaölő alapanyag
 - DCP: gombaölő alapanyag

Bizakodóan tekintünk a jövőbe. Úgy látjuk, jó úton haladunk afelé, hogy a Kischchemicals Kft. hosszú távon is a sikeres magyar vegyipari vállalatok közé tartozzon és a világ foszgén gyártással foglalkozó vállalatai között meghatározó szerepet töltsön be az agrokémikáliák, valamint a foszgén bázisú intermedierek piacán.



Az érdeklődők számára aktuális híreink, álláshirdetéseink megtalálhatóak honlapunkon: www.kischchemicals.hu

 **KISCHEMICALS**