
Oláh György
Doktori Iskola XIII:
Konferenciája

Absztrakt füzet

2016. február 11.

ELŐADÁSOK

Az Oláh György Doktori Iskola XIII. Konferenciájának programja a támogatásával



IDŐPONT: 2016. FEBRUÁR 11. 8⁰⁰

HELYSZÍN: BME CH ÉPÜLET, SZENT GELLÉRT TÉR 4., 205-ÖS TEREM

8⁰⁰-8⁰⁵ Köszöntő

ELŐADÁSOK:

A 2015-ös Oláh György díjas előadása

8⁰⁵-8³⁰ Dr. Bordácsné Dr. Bocz Katalin: Önerősített polipropilén kompozitok vizsgálata Raman spektroszkópiai módszerrel

Szervetlen kémiai és anyagtudományi szekció

Elnök: Nagy Balázs

8³⁰-8⁵⁵ Berke Barbara: Szén nanorészecske tartalmú rezponzív géllkompozitok

8⁵⁵-9²⁰ Hunyadi Dávid: Polivolframátok fázisváltozásai

9²⁰-9⁴⁵ Tieger Eszter: Hidrátok és szolvátok vizsgálata a gyógyszeriparban

9⁴⁵-10⁰⁰ Szünet

Szerves kémiai szekció

Elnök: Komjáti Balázs

10⁰⁰-10²⁵ Földesi Tamás: Új tri- és tetraciklusos pirrolo-triazepin-származékok előállítása

10²⁵-10⁵⁰ Magyar Ágnes: Molekulaszita-hordozós fémkatalizátorok vizsgálata

10⁵⁰-11¹⁵ Németh Tamás: Akridino- és akridono-18-korona-6-éter típusú szelektor- és szenzormolekulák szintézise és vizsgálata

11¹⁵-11⁴⁰ Szabó László: Penicillin származékok szabadgyökös reakciói

11⁴⁰-12⁴⁰ Ebédszünet

ELŐADÁSOK

Biokémia szekció

Elnök: Nagy Kinga

- 12⁴⁰-13⁰⁵ Hesz Dóra: Fluoreszcens jelzőmolekulák és molekuláris szenzorok alkalmazásai
- 13⁰⁵-13³⁰ Lábás Anikó: Kölcsönhatások fehérje rendszerekben
- 13³⁰-13⁵⁵ Nyíri Kinga: Egy molekuláris kapcsoló hatásmechanizmusának vizsgálata
- 13⁵⁵-14²⁰ Scheer Ildikó: A genomi uracil mennyiségi meghatározása egy érzékeny jelölő módszerrel

14²⁰-14³⁵ Szünet

Biotechnológiai és élelmiszertudományi szekció

Elnök: Barta-Rajnai Eszter

- 14³⁵-15⁰⁰ Bagdi Attila: Utilization of wheat aleurone-rich flour in the food industry and the oxidative modification of its arabinoxylan fraction
- 15⁰⁰-15²⁵ Hajas Lívia: A genetikai és környezeti tényezők hatása a búzasikér (glutén) tartalom ELISA módszerrel történő meghatározására
- 15²⁵-15⁵⁰ Oláh Márk: Biotechnológia a szerves kémiában: a downstreamtól a biokatalízisig
- 15⁵⁰-16¹⁵ Polyák Péter: A poli(3-hidroxibutirát) enzimatis degradációja
- 16¹⁵-16³⁰ Díjak átadása, fórum**
- 16³⁵ Poszter szekció, fogadás**

A KIÁLLÍTOTT POSZTEREK:

1. Abaházi Emese: Polimer alapú hordozók fejlesztése *Candida antarctica* B lipáz kovalens rögzítésére
2. Barta-Rajnai Eszter: Pyrolysis of mixtures modeling municipal waste in the presence of catalysts.
3. Barta-Rajnai Eszter: Torrefaction study of two typical Hungarian biomass materials

ELŐADÁSOK

4. Czobor Ádám és Hajdinák Péter: The effect of HrpWpto and HrpZpto treatment on ascorbate metabolism
5. Kirschweng Balázs: Study of the stabilizing efficiency of rutin, a flavonoid type natural antioxidant in polyethylene under processing conditions
6. Komjáti Balázs: Implicit solvatációs modellek összehasonlítása pKa számításokban
7. Komjáti Balázs: Kvantumkémiai számítások alkalmazása CH- π kölcsönhatások vizsgálatára
8. Lőrincz László: Diastereomeric salt precipitation based resolution of ibuprofen by gas antisolvent method
9. Nagy Balázs: Carbon aerogels in ionic liquid media
10. Nagy-Győr László: Wickerhamomyces subpelliculosus felhasználása egészségesebb biokatalizátorként ketonok sztereoszelektív bioredukciójában
11. Németh Csaba: Polymer films based on cationic polyaspartamides
12. Oláh Márk: Mágneses szilika-nanorészecskék alkalmazása a fehérjetisztításban
13. Polyák Péter: A poli(3-hidroxi-butirát) enzimátikus degradációja

Önerősített polipropilén kompozitok vizsgálata Raman spektroszkópiai módszerrel

Bocz Katalin^{1*}, Decsov Kata², Marosi György³

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp 3., kbocz@mail.bme.hu*

Az önerősítés lényege olyan nagymértékben rendezett molekuláris illetve szupramolekuláris (erősítő) szerkezetek létrehozása, amelyek mechanikai tulajdonságai jobbak, mint az izotróp (mátrix) polimeré. Szemikristályos polimerek esetében az önerősítés az orientált kirstályosodáson alapul. Az orientált kritályosodás alapfeltétele a nagy molekuláris orientáció, amelyet szilárd fázisú deformációval lehet elérni.

Az önerősített kompozitoknak számos előnyük van a hagyományos kompozitok felett, köztük a kiváló mechanikai teljesítőképesség/tömeg arány és az újrahasznosíthatóság, azonban a különleges, szabályozást igénylő gyártástechnológiáik megdrágítják az előállításukat, amely jelenleg jelentősen korlátozza versenyképességüket. Ezért az önerősített előgyártmányok és alkatrészek minőségbiztosításában új megoldásokra van szükség. Nagy áteresztőképességű, in-line minőségellenőrzés megvalósításához kizárólag roncsolásmentes technikák jöhetnek szóba, mégis ilyen módszerekkel csak elvétve találkozhatunk a szakirodalomban. Vizsgálataink célja ezért egy - a gyártási és alkalmazási körülményekre különösen érzékeny - önerősített kompozitok jellemzésére alkalmas új, roncsolásmentes vizsgálati módszer kidolgozása volt.

A polarizált Raman spektrometria alkalmas módszernek bizonyult önerősített PP kompozitok erősítő szálainak gyors és roncsolásmentes szerkezetvizsgálatára. A mátrixba ágyazott iPP szálak molekuláris orientáltságát valós referenciaspektrumokból épített CLS modellezés segítségével határoztuk meg. Az önerősített PP kompozitok húzó rugalmassági modulusa és a Raman spektrumok alapján becsült orientációs fokok között erős korrelációt mutattunk ki, amely a kidolgozott módszer alkalmasságát bizonyította. A polarizált Raman spektrometrián alapuló folyamatszabályozás alkalmazást találhat az önerősített kompozitok gyártásában és minőség-ellenőrzésében, továbbá minden olyan területen, ahol a makromolekulák rendezettsége kiemelten fontos.

Szén nanorészecske tartalmú rezponzív gélek

Berke Barbara^{1,2*}, Sós László¹, Czakkel Orsolya², László Krisztina¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék,
Felületkémia csoport, 1521 Budapest, bberke@mail.bme.hu*

²*Institut Laue Langevin, CS 20156, F - 38042 Grenoble Cedex 9, France*

A termoreszponzív poli(N-izopropil-akrilamid) (PNIPA) hidrogél sokoldalú felhasználhatóságának és biokompatibilitásának köszönhetően széleskörű tudományos érdeklődésre tart számot. Kiváló duzzadási tulajdonságait és reverzibilis alakváltozását kihasználva szabályozott gyógyszerhatóanyag-leadásban, szenzorikában és aktuátor fejlesztésben is alkalmazható. Széleskörű elterjedésének azonban határt szab, hogy mechanikai tulajdonságai jellemzően gyengék, hidrofób anyagok megkötésére és szállítására kevésbé alkalmas. Ezen korlátozó tényezőkhöz való felülemelkedést teheti lehetővé kompozit rendszerek kialakítása^{1,2}.

Napjaink legelterjedtebben használt töltőanyagai a különböző szén nanorészecskék. Közülük is kiemelkedik a grafén, mert rendkívüli mechanikai és hővezető tulajdonsága mellett speciális szerkezete miatt kiváló erősítő fázisként szolgálhat, és újabb érzékenységet kölcsönözhet a kompozit gérendszernek. Hátránya, hogy vízben rosszul diszpergálható, így nem alkalmas homogén hidrogél nanokompozitok készítésére. A grafén-oxidból (GO) hidrofil jellegének köszönhetően könnyen előállítható stabil vizes szuszpenzió³, hő és elektromos vezetőképessége azonban elmarad a grafénétől a tökéletes hatszöges szerkezet hiánya miatt. Számos redukációs lehetőség áll rendelkezésre, melyek során a GO-ból közel grafén-szerkezetű redukált grafén-oxidot (rGO) kapunk⁴, amely grafént helyettesítő töltőanyagként lehet jelen hidrogél nanokompozitokban.

Előadásomban bemutatom a nano-töltőanyagként többféle koncentrációban bevitt GO-nak a PNIPA hidrogél kompozitok duzzadási és rugalmassági tulajdonságaira és a polimerláncok dinamikájára gyakorolt hatását^{5,6}. Ez utóbbira elterjedten használt dinamikus fényszórás a kompozitok sötét színe miatt nem megfelelő, helyette neutron spin-echo spektroszkópiát alkalmaztam. Több adattal jellemeztem a termikus rezponzivitás megváltozását.

[1] P. Schexnailder and G. Schmidt, *Colloid Polym. Sci.*, 2009, 287, 1–11.

[2] K. Haraguchi, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 2007, 11, 47–54.

[3] D. C. Marcano, D. V. Kosynkin, J. M. Berlin, A. Sinitskii, Z. Sun, A. Slesarev, L. B. Alemany, W. Lu and J. M. Tour, *ACS Nano*, 2010, 4, 4806–4814.

[4] S. Pei and H. M. Cheng, *Carbon N. Y.*, 2012, 50, 3210–3228.

[5] E. Manek, B. Berke, N. Miklósi, M. Sajbán, A. Domán, T. Fukuda, O. Czakkel, K. László: Thermal sensitivity of carbon nanotube and graphene oxide containing responsive hydrogel composites. *Express Polymer Letters* accepted

[6] B. Berke, O. Czakkel, L. Porcar, E. Geissler, K. László: Static and dynamic behaviour of responsive graphene oxide - poly (N-isopropyl acrylamide) composite gels. Submitted

Polivolframátok fázisátalakulásai

Hunyadi Dávid^{1*}, Szilágyi Imre Miklós^{1,2}

¹Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Szt. Gellért tér 4, david.hunyadi89@gmail.com

²MTA-BME Műszaki Analitikai Kémia Csoport, 1111 Budapest, Szt. Gellért tér 4.

Az ammónium-polivolframátok, ammónium-tiovolframát és ammónium-polimolibdátok vizsgálata során kiemelkedő szerepe van a termikus analízisnek, mivel számos termék állítható elő ezen alapanyagok termikus bontásával. Polivolframátokból (ammónium paravolframát, ammónium metavolframát) volfrám-oxidok, volfrám-karbid vagy fém volfrám nyerhető, melyek számos ipari területen használhatóak fel (katalízis, fotokatalízis, gázérzékelés, vágó és fűró eszközök, fényforrásipar). Az ammónium-tiovolframátból WS₃, WS₂ (katalízis, gázérzékelés, száraz kenőanyag, lítium akkumulátor), valamint különféle tetraalkil-ammónium-tiovolframátok (katalízis, WS₂ prekursor) készíthetők. A polimolibdátokból (ammónium-heptamolibdát, ammónium-ortomolibdát) molibdén-oxidok, redukált-molibdén oxidok, molibdén-karbid vagy fém molibdén állítható elő (katalízis, fémkohászat, elektronika).

Először az ammónium-metavolframát (AMT), (NH₄)₆[H₂W₁₂O₄₀]·4H₂O és az ammónium-tiovolframát (ATT), (NH₄)₂WS₄ szerkezetét, morfológiáját és termikus bomlását vizsgáltuk. Az AMT esetében annak kristályszerkezetét és elemi cella paramétereit is meghatároztuk, mivel a kereskedelemben többféle AMT is elérhető különböző összetétellel, és a szerkezetük se egyértelmű. Ezen kívül a kereskedelmi AMT alapanyagok termikus bomlását is összehasonlítottuk.

Az ammónium-heptamolibdát, (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O és az ammónium-ortomolibdát, (NH₄)₂MoO₄ szerkezetét, morfológiáját és termikus bomlását is felderítettük.

Ezután megvizsgáltuk a volfrám-oxid por, ammónia és vízgőz közti szilárd-gáz fázisú heterogén reakciót, azzal a céllal, hogy ammónium-paravolframátot, (APT·4H₂O) (NH₄)₁₀[H₂W₁₂O₄₂]·4H₂O állítsunk elő. A különböző WO₃ mintákat APT és hexagonális ammónium-volfrám-oxidbronz (HATB), (NH₄)_{0,33-x}WO_{3-y} termikus bontásával kaptuk. Az így készült WO₃ mintákat ammóniával és vízgőzzel reagáltattuk egy szilárd-gáz fázisú reakcióban. Megvizsgáltuk a WO₃ por összetételének, kristályszerkezetének és szemcseméretének termékekre gyakorolt hatását az ammónia és vízgőz parciális nyomásának hatásával együtt. Az eredmények megmutatták, hogy az általunk előállított és a kereskedelmi APT tulajdonságai megegyeznek. Emellett elsőként sikerült APT nanoszemcséket előállítanunk.

A fent említett szilárd-gáz fázisú reakciót volfrám-oxid por, szerves aminok (etiléndiamin, dimetil-amin) és vízgőz között is elvégeztük amin-WO₃ hibrdek szintézise céljából, melyek felhasználhatóak a víztisztítás területén, köszönhetően a jó abszorpciós képességüknek, valamint katalízisben. Ezeket a hibrdeket vizes oldatokból is kristályosítottuk. Az eredmények alapján a hibrdek réteges szerkezetűek, a szervetlen volfrám-oxid rétegek távolságát a közöttük lévő amin réteggel lehet szabályozni.

A vizsgálatok során a kiindulási anyagokat, az intermediereket és a termékeket TG/DTA-MS, por XRD, FTIR, SEM, TEM és elemanalízis módszerekkel karakterizáltuk.

Pharmaceutical hydrates/solvates

Eszter Tieger^{1,2*}, Dr. György Pokol¹, Zoltán Finta, PhD², Violetta Kiss, PhD²

¹*Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Budapest University of Technology and Economics, 4. Szt. Gellért tér, 1111 Budapest, Hungary, tiegereszter@gmail.com*

²*Zentiva k.s. U Kabelovny 130, Prague, 102 37 Czech Republic*

Many pharmaceutical solids can exist in different physical forms. Polymorphism is the ability of a compound to exist as two or more crystalline phases. Solvates are multicomponent phases containing solvent(s) incorporated in the crystal structure. If the incorporated solvent is water, the solvates are referred to as hydrates. As generic companies are seeking for new, non-infringing solid forms, solvates are an option to circumvent innovators' patents. Solvates have the potential to enhance the dissolution rate of poorly soluble drug compounds.

A comprehensive solvate/hydrate screening should include slurry (agitated suspension) experiments applying wide diversity of solvents and mixtures with known water activity (relative humidity) levels.

The advantage of the slurry technique is that the system can only transform toward a lower energy state, toward a more stable form. As the most stable phase has the lowest solubility in a particular media, the metastable form – having higher solubility – will dissolve, resulting in a supersaturated system with respect to the stable phase, thus the nucleation of the stable form will occur. The application of heating-cooling cycles can facilitate this dissolution-crystallization mechanism and accelerate the conversion toward the most stable modification. The application of a metastable starting material can significantly increase the number of (stable) forms discovered.

The solid phases are generally characterized by solid state analytical techniques, like X-ray powder diffraction, vibrational spectroscopy, differential scanning calorimetry, thermogravimetry, dynamic vapor sorption and variable humidity X-ray powder diffraction and solid state NMR.

The investigation of a solvate former model compound revealed the high propensity to form solvates. The main driving force of solvent incorporation is the strong hydrogen bond network satisfying the previously unused hydrogen bonding capability and resulting in more efficient packing. The solvent molecules play a crucial role in the stabilization of the crystal structures and therefore desolvation always leads to a different structure: to a lower order hydrate or amorphous material.

An understanding of the physical and chemical properties of different solid forms enables the identification of the most appropriate modification for use in drug development by assessing the risk of form changes at different conditions.

[1] Brittain H. G., *Polymorphism in Pharmaceutical Solids*, Second Edition, Taylor & Francis, **2009**

[2] Hilfiker R., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**

[3] Authelin J. R., *Thermodynamics of non-stoichiometric pharmaceutical hydrates* *International Journal of Pharmaceutics*, **2005**, *303*, 1-2, 37–63

[4] Vippagunta S. R., Brittain H. G., Grant D. J. W., *Crystalline solids*, *Advanced Drug Delivery Reviews*; **2001**, *48*, 3–26

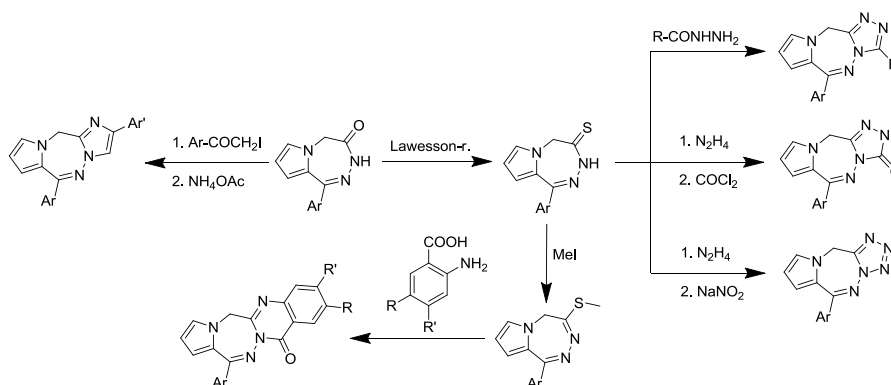
Új tri- és tetraciklusos pirrolotriazepin-származékok előállítása

Földesi Tamás, Dancsó András, Simig Gyula, Volk Balázs, Milen Mátyás¹,

¹Egis Gyógyszergyár ZRt

Az 1-aryl-2,3-benzodiazepin alapvázat tartalmazó triciklusos vegyületek igen nagy gyógyszerkémiail jelentőséggel bírnak, e csoportban antikovulzáns hatású triazol- és tetrazolszármazékok^[1,2] éppúgy megtalálhatóak, mint az AMPA antagonisták és Parkinson-ellenes hatású imidazolszármazékok.^[3] A kinazonon szerkezeti egység szintén számos természetes és mesterséges anyagban megtalálható, ebbe a struktúrkörbe idegrendszerre ható, malária, stb. ellenes anyagok is tartoznak.

Szintéziseink kiindulási anyagai a már korábban bemutatott^[4] 1-aryl-3H-pirrolo [2,1-d][1,2,5]triazepin-4(5H)-on vegyületek voltak, amelyekből imidazollal, triazollal, triazolonnal, valamint tetrazollal kondenzált új gyűrűrendszereket állítottunk elő.^[5]



A kinazonon szerkezeti elemet a megfelelő S-metil származékok és antranilsavak segítségével alakítottuk ki.^[6]

- [1] M. Zappala, R. Gitto, F. Bevacqua, S. Quartarone, A. Chimirri, M. Rizzo, G. De Sarro, A. De Sarro; *Journal of Medicinal Chemistry*, **2000** (43) 4834–4839
- [2] R. Gitto, M. Zappala, G. De Sarro, A. Chimirri; *Il Farmaco*, **2002** (57) 129–134
- [3] G. Ábrahám, S. Sólyom, E. Csuzdi, P. Berzsenyi, I. Ling, I. Tarnawa, T. Hámori, I. Pallagi, K. Horváth, F. András, G. Kapus, L. G. Hársing Jr., I. Király, M. Patthy, G. Horváth; *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **2000** (8) 2127–2143
- [4] M. Milen, P. Ábrányi-Balogh, A. Dancsó, Gy. Simig, B. Volk; *Tetrahedron* **2014** (70) 465–476
- [5] M. Milen, T. Földesi, A. Dancsó, Gy. Simig, B. Volk; *Synlett* **2015**, (26) 2418–2424
- [6] T. Földesi, A. Dancsó, Gy. Simig, B. Volk, M. Milen; *Tetrahedron*, **2015** (71) 6759–6763

Molekulaszita-hordozós fémkatalizátorok vizsgálata

Magyar Ágnes*, Hell Zoltán

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék
magyar.agnes@mail.bme.hu

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén több éve folynak kísérletek különböző szilárd savak és szilárd bázisok alkalmazhatóságának vizsgálatára szerves kémiai reakciókban. Ezek a szilárd savak és bázisok nem csak önmagukban, hanem fémkatalizátorok hordozójaként is jelentős aktivitással rendelkezhetnek. Kutatócsoportunk új, hordozós fémkatalizátorok kifejlesztésén dolgozik, és vizsgálja alkalmazhatóságukat szerves kémiai szintézisekben. E kutatások során korábban sikeresen alkalmazták 4Å molekulaszita hordozós réz-, valamint palládiumkatalizátorokat különböző szerves kémiai szintézisekben. A rézzel módosított 4Å molekulaszita jó katalizátornak bizonyult boronsavak aminokkal történő kapcsolásában¹, aldoximok nitrilekké², valamint nitrilek amidokká történő alakításában³, aldehidek, továbbá alkinek és aminok egy lépésben történő összekapcsolására az úgynevezett A³-reakcióban⁴. A palládiumkatalizátor pedig hatékonyan bizonyult nitrobenzolok transzfer hidrogénezésében⁵.

Ennek a kutatásnak a folytatásaként különböző, 4Å molekulaszita hordozóra felvitt fémek katalitikus aktivitását vizsgáljuk. Azt tapasztaltuk, hogy a titánnal módosított 4Å molekulaszita hatékonyan bizonyult alkoholok tetrahidropiránil csoporttal történő védéséhez, a hagyományos savkatalizált módszertől eltérően enyhén bázikus körülmények között⁶. Kiváló, illetve jó termeléssel valósítottuk meg számos primer alkohol védését, a szekunder és tercier alkoholok esetében kapott alacsonyabb termelések feltehetőleg sztérikus okokra vezethetőek vissza. Fenolok esetében a reakcióidő növelésére volt szükség közepes termelések eléréséhez. A katalizátor legalább kétszer újrafelhasználható aktivitásának jelentős csökkenése nélkül. A rézzel módosított 4Å molekulaszita segítségével aminokat alakítottunk át iminekké enyhe reakciókörülmények között, oxidatív atmoszféra, illetve oxidálószer nélkül⁷. A lantánnal módosított 4 Å molekulaszita jó katalizátornak bizonyult 2,3-dihidrokinazolin-4(IH)-onok háromkomponensű, one-pot előállításában enyhén bázikus körülmények között⁸, amely szintézisre a szakirodalomban szintén elsősorban savkatalizált példákat találhatunk.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti a Sanofi-Chinoin Zrt-t az anyagi támogatásért.

Hivatkozások:

- [1] N. Debreczeni, A. Fodor, Z. Hell, *Cat. Lett.* **2014**, 144(9), 1547-1551.
- [2] Á. Kiss, Z. Hell, *Synth. Comm.* **2013**, 43(13), 1778-1786.
- [3] Z. Hell, Á. Kiss, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 6021-6023.
- [4] A. Fodor, Á. Kiss, N. Debreczeni, Z. Hell, I. Gresits, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8(20), 4575-4581.
- [5] J. Németh, Á. Kiss, Z. Hell, *Reac. Kinet. Mech. Cat.* **2014**, 111, 115-121.
- [6] Á. Magyar, B. Nagy, Z. Hell, *Catalysis Lett.* **2015**, 145, 1876-1879.
- [7] Á. Magyar, Z., Hell, kézirat közlésre előkészítve.
- [8] Á. Magyar, Z. Hell, *Catalysis Lett.* **2016**, közlésre benyújtva.

Akridino- és akridono-18-korona-6-éter típusú szelektor- és szenzormolekulák szintézise és vizsgálata

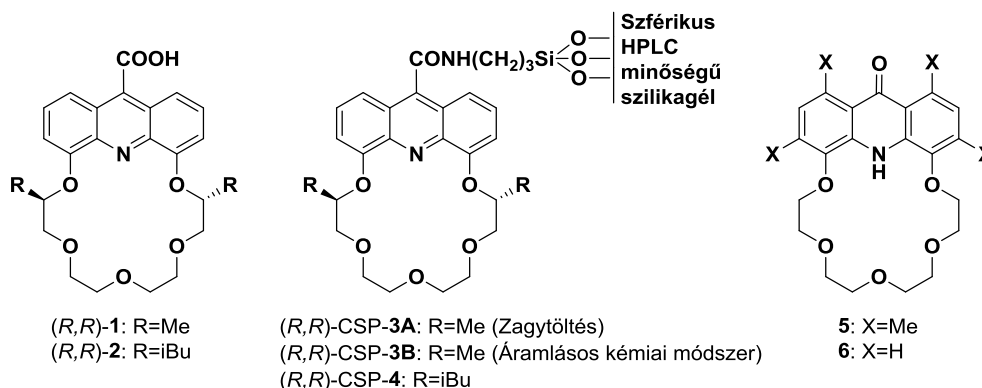
Németh Tamás^{1*}, Tóth Tünde¹, Huszthy Péter¹

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, H-1111, Budapest, Szent Gellért tér 4, e-mail: tnemeth@mail.bme.hu

A molekuláris felismerés létfontosságú jelenség a természetben. Szemléletes példa rá a természetes ionhordozók szelektív fémion megkötő képessége és transzportja a biológiai membránokon keresztül. A különböző fémionok meghatározására alkalmas szenzormolekulák fejlesztése nagy jelentőséggel rendelkezik a gyógyszer- és élelmiszeriparban történő potenciális felhasználási lehetőségeik miatt. A molekuláris felismerés egyik speciális fajtája az enantiomerfelismerés, melyre jó példák az egyféle konfigurációjú aminosavak és cukrok beépülése és lebomlása a metabolizmus során, valamint a gyógyszerek hatásmechanizmusa. Az optikailag aktív vegyületek enantiomerjei jelentősen eltérő farmakológiai hatással rendelkezhetnek, ezért lényeges ezen élettani szempontból fontos szerves vegyületek enantiomer arányának pontos meghatározása. Az erre alkalmas módszerek közül az egyik leggyakrabban használt a királis állófázisokon (CSP) végzett nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC).

Sikeresen állítottunk elő az akridin egység 9-es helyzetében karboxilcsoportot tartalmazó koronaétereket [(*R,R*)-**1** és (*R,R*)-**2**]. Ezen vegyületeket felhasználva, a zagytöltés módszerét alkalmazva, új királis állófázisokat állítottunk elő [(*R,R*)-CSP-**3A** és (*R,R*)-CSP-**4**] (1. Ábra) [1]. Egy új eljárást dolgoztunk ki királis állófázisok előállítására az (*R,R*)-**1** makrociklust alkalmazva. Az (*R,R*)-**1** makrociklus oldatát egy szilikagél tartalmazó HPLC kolonnán, magas hőmérsékleten és nagy nyomáson, keringetve jutottunk az (*R,R*)-CSP-**3B** állófázishoz (Áramlásos kémiai módszer) [2]. Az újonnan előállított állófázisok enantiomer elválasztó képességét HPLC-vel vizsgáltuk. Hatékonyan választottuk el a különféle protonált primer aralkilaminok enantiomerjeit.

Az **5** akridono-18-korona-6-éter típusú szenzormolekula szintézisét a kereskedelemből olcsón beszerezhető alapanyagokból kiindulva valósítottuk meg. Tanulmányoztuk az **5** és a már publikált alapvegyület akridono-18-korona-6 éter (**6**) (1. Ábra) kation komplexáló képességét UV/Vis spektroszkópiás módszerrel acetonitril oldószerben. A **6** szenzormolekula Pb²⁺ ionra bizonyult szelektívnek. Számításaink alapján 1:1 arányú ligandum–fémion komplex kialakulását feltételeztük [3]. Tanulmányoztuk továbbá a **6** és ólom(II)-perklorát komplexét egykristály röntgendiffrakciós módszerrel [4].



1. Ábra: Akridino- és akridono-18-korona-6-éter típusú szelektor- és szenzormolekulák

[1] T. Németh, S. Lévai, *et al.*, *Chirality* **2014**, *26*, 651-654.

[2] T. Németh, S. Lévai, *et al.*, *Journal of Chromatographic Science* **2015**, *53*, 431-435.

[3] T. Németh, A. Kormos, *et al.*, *Monatshefte für Chemie* **2015**, *146*, 1291-1297.

[4] T. Németh, Á. Golcs, *et al.*, *Structural Chemistry* **2015**, *26*, 1467-1471.

Penicillin származékok szabadgyökös reakciói

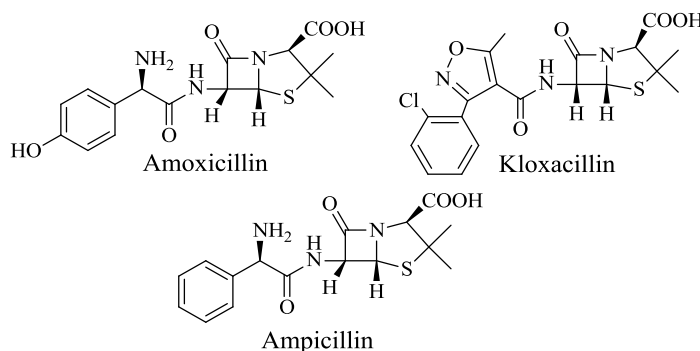
Szabó László^{1,2*}, Tóth Tünde¹, Rácz Gergely², Takács Erzsébet², Wojnárovits László²

¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4., szabo.laszlo@energia.mta.hu*

² *MTA EK Sugárkémiai Laboratórium, 1121 Budapest, Konkoly Thege Miklós út 29-33.*

Penicillin származékokat évtizedek óta alkalmaznak antibakteriális gyógyszerként. A sugárkémiai úton előállított szabadgyökökkel végbemenő reakcióik a kémia különösen érdekes részét képezik. A penicillin váz ugyanis tartalmaz mind aromás mind tioéter egységet (1. Ábra), melyek érzékenyek a szabadgyökös oxidációval szemben, továbbá számos részegységet, melyen képes befogadni egy elektront. A hasonlóság a fehérjék szabadgyökös reakcióihoz, ahol kompetíció játszódik le a metionin egységek és az aromás oldalláncok között a $\cdot\text{OH}$ által előidézett oxidációban, felébreszti az érdeklődést a penicillin származékok szabadgyökös átalakulásainak tanulmányozására. Az egy-elektron oxidáció és redukció különleges reakciókat hozott napvilágra, melyek elősegíthetik komplex biológiai rendszerek megértését [1,2].

Az antibiotikumok, ezen belül is a penicillin származékok, ártalmas vízszennyezők. Jelenlétük a szennyvízben elősegíti az antibiotikum rezisztencia terjedését számos baktérium törzs között, aminek komoly hatása van az emberi egészség jövőjére. Az antibakteriális aktivitás eltávolításához nagyhatékonyságú oxidációs eljárások bevezetése ajánlott. Ezek a módszerek $\cdot\text{OH}$ -öt alkalmaznak oxidálószerként. Ebből a szempontból a penicillinek antibakteriális hatását meghatározó β -laktám gyűrű eltávolításához vezető reakcióutak feltárása és a $\cdot\text{OH}$ reakcióinak kinetikai vizsgálata nélkülözhetetlen annak a megértéséhez, hogy a folyamat paraméterei milyen befolyással vannak a szennyvíz antibakteriális aktivitásának alakulására [3].



1. Ábra: A vizsgáltok során alkalmazott penicillin származékok.
2.

[1] L. Szabó, T. Tóth, E. Takács, L. Wojnárovits, *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 29673-29681.

[2] L. Szabó, T. Tóth, G. Rácz, E. Takács, L. Wojnárovits, *Free Radical Res.* **2016**, *50*, 26-38.

[3] L. Szabó, T. Tóth, G. Rácz, E. Takács, L. Wojnárovits, *Radiat. Phys. Chem.*,

DOI: 10.1016/j.radphyschem.2015.10.012.

Fluoreszcens jelzőmolekulák és molekuláris szenzorok alkalmazásai

Hessz Dóra¹, Bojtár Márton², Hégyel Bence³, Rapi Zsolt², Kubinyi Miklós³, Bitter István², Kállay Mihály³, Bakó Péter²

¹MTA-TTK, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.
hessz.dora@ttk.mta.hu

²BME-VBK, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

³BME-VBK, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

A fluoreszcencia mérésén alapuló technikák napjainkban igen népszerűek, köszönhetően nagy érzékenységüknek és szelektivitásuknak. A minőségi és mennyiségi analízisen túlmenően fontos szerepet játszanak a modern képalkotásban. Ennek megfelelően az igény is nő új fluoreszcens jelzőmolekulák fejlesztésére.

A fluoreszcens jelzőmolekulák (vagy festékpróbák) közös tulajdonsága, hogy emissziójuk megváltozik valamilyen külső tényező hatására. Ez a külső tényező egyszerűbb esetben lehet az oldószer (szolvatokromizmus), a pH (acidokromizmus), a hőmérséklet (termokromizmus) vagy a nyomás (piezokromizmus). A fluoreszcens próbák másik csoportja a szupramolekuláris kémiához köthető, ebben az esetben a külső tényező az analit, pontosabban a kialakuló másodlagos kötések. Így a fluoreszcens próbák e csoportjának emissziója megváltozik a komplexképződés következtében.

A fluoreszcens jelzőmolekulák első csoportjába tartozó szolvatokróm vegyületeket gyakran alkalmaznak modell-hatóanyagként farmakokinetikai vizsgálatokban önmagukban, vagy valamilyen fehérjéhez kapcsolva. A fehérjéhez kapcsolt vegyület fotofizikai tulajdonságait többnyire nem befolyásolja lényegesen a kapcsolás, így nyomon követhetővé válnak mikroszkóp alatt a sejten belüli polaritás-különbségek, kedvező esetben akár különböző sejtszintű reakciók is. Ehhez első lépésként ismernünk kell a szolvatokróm vegyületek általános spektroszkópiai viselkedését különböző oldószerekben és pH-kon. Ilyen tanulmányt készítettünk a kumarin 102-ről, mely egy gyakran alkalmazott modellvegyület. [1]

A nukleotidok fontos építőkövei az élő szervezetnek, melyek közül az adenzin-trifoszfát (ATP) kiemelt jelentőséggel bír. Ez a molekula tárolja azt az energiát, amit nap mint nap felhasználunk az izmaink működéséhez, ezt az energiát használják a sejtek osztódásukkor, ezenfelül számos enzimreakcióhoz is nélkülözhetetlen. Napjainkban a nukleotidok közül az ATP meghatározására van csupán megbízható fluoreszcenciás módszer. A módszer hátrányai közül talán a legfontosabb, hogy csak körülményesen vagy egyáltalán nem vizsgálható az ATP képződése és fogyása intracelluláris folyamatokban. E hátrány kiküszöbölésére olyan kis méretű molekulákra van szükség, amelyek képesek áthatolni a sejtmembránon, és a sejt belsejében szelektíven tudnak kötődni a kívánt nukleotidhoz, és a kötődést a fluoreszcencia intenzitás növekedése kíséri. Kutatómunkánk során hidroxiflavon vázas nukleotidszenzorokkal foglalkoztunk, amelyek a szelektivitás szempontjából ígéretesnek bizonyultak.

A molekuláris szenzorok egy speciális csoportja az enantiomer-felismeréshez kapcsolódik. Enantiomer-felismerés alatt azt értjük, amikor egy királis molekula egy másik királis molekula két enantiomerjével eltérő mértékben lép kölcsönhatásba. Ezáltal a vendégmolekula enantiomer párjai megkülönböztethetőek. A királis koronaéterek talán a leggyakrabban vizsgált szenzorok az enantiomer-felismerés világában, előadásomban két új glükóz alapú, fluoreszcens koronaétert szeretnék bemutatni.

[1] D. Hessz, B. Hégyel, *et al.*, *Journal of Physical Chemistry A* **2014**, *118*, 5238-5247.

Kölcsönhatások fehérje rendszerekben

Lábas Anikó^{1*}, Krámos Balázs², Livia Marton³, Nagy N. Gergely³, Ozohanics Olivér³, Vékey Károly³, Vértessy G. Beáta³, Bakó Imre³, Jeremy N. Harvey⁴, Oláh Julianna¹

¹Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szent Gellért tér 4., 1111 Budapest, Magyarország, labas@ch.bme.hu

²Richter Gedeon Nyrt., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Magyarország

³Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont, Magyar tudósok körútja 2., 1117 Budapest, Magyarország

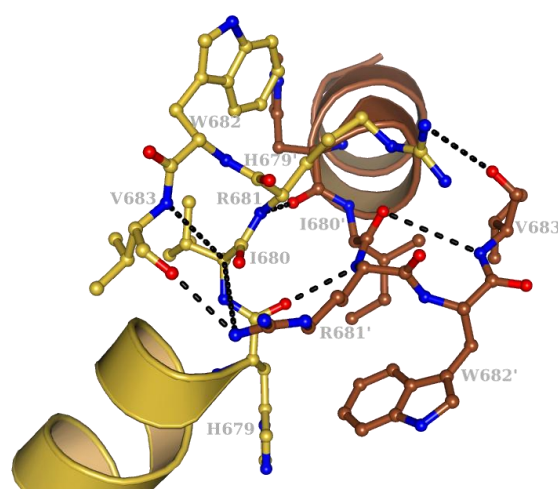
⁴Department of Chemistry, Catholic University of Leuven, Celestijnenlaan 200f, B-3001 Leuven, Belgium

Az élő szervezetben jelenlévő fehérjék aktivitásához kölcsönhatások hálózata szükséges. Kölcsönhatások egyaránt kialakulnak **(1)** a fehérjék szerkezetén belül, **(2)** a fehérjét körülvevő oldószerrel, valamint **(3)** a fehérjéhez kötődő ligandummal. Doktori munkám során különböző fehérje-rendszerek kölcsönhatásait vizsgáltam elméleti kémiai módszerekkel.

(1) A CTP:foszfofolin citidililtranszferáz enzim dimer szerkezetében bekövetkezett változást vizsgáltam az R681H pontmutáció hatására. A mutáció a fehérje alegységeit összetartó fontos kölcsönhatási hálózatot bont meg (ábra), melynek hatására az enzim termoszenzitív lesz.¹

(2) Az inzulin monomer és az azt körülvevő oldószer (víz), valamint az oldószer molekulák közötti hidrogén kötéses hálózat megváltozását vizsgáltam különböző denaturáló só koncentrációk alkalmazása mellett.

(3) A nitrogén-monoxid diffúzióját vizsgáltam az oldószerből a mioglobin aktív centrumáig, azonosítva a fehérjén belüli főbb diffúziós útvonalakat, tároló zsebeket. Továbbá az aktív centrumban található Fe²⁺-ionhoz való kötődés reakciómechanizmusát is meghatároztam.



Köszönetnyilvánítás: Ezúton szeretnénk megköszönni az anyagi támogatást a Richter Gedeon Talenatum Alapítványnak, az OTKA pályázatnak (No 108721), a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0009 projektnek és az ECOSTBio szervezetnek (COST Action CM1305).

Hivatkozás:

[1] L. Marton, GN. Nagy, et al. *PLOS ONE* **2015**, *10*, e0129632

Egy molekuláris kapcsoló hatásmechanizmusának vizsgálata

Nyíri Kinga^{1,2}

¹BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

²MTA TTK Ezimológiai Intézet

A bakteriális genom gyakran tartalmaz olyan mobilis genetikai elemeket, melyek esetenként a bakteriális kromozómától független módon képesek replikálódni, ezek felelősek számos virulencia faktor és toxin különböző törzsek közötti elterjesztéséért. A *Staphylococcus aureus* baktérium patogenicitást okozó génjeinek kifejeződését egy fehérje-fehérje kölcsönhatás szabályozza, melyen belül a $\Phi 11$ bakteriofág dUTPáz fehérjéje a bakteriális StI represszor fehérjével komplexet képez, és ezáltal lehetővé válik a replikáció és a génexpresszió¹. Ezen a molekuláris kapcsoló megismerése volt kutatásaim célja.

Elsőként *in silico* predikciós programok felhasználásával megbecsültem az StI fehérje DNS-kötő motívum pozícióját és létrehoztunk egy homológia modellt. Ez alapján az StI fehérje két szegmensből áll: egy N-terminális részből, mely a valószínűsíthetően a DNS kötésért felelős hélix-turn-hélix (HTH) szerkezeti motívumot tartalmazza és egy C-terminális szegmensből, mely feltehetőleg a fehérje-fehérje kölcsönhatásban játszik fontos szerepet. Ezt követően előállítottam egy olyan fehérje konstrukciót állítottam elő, mely csak a fehérje C-terminális szakaszát tartalmazza (CT-StI). Igazoltam, hogy a CT-StI fehérje nem kötődik a DNS-hez, így a DNS kötő motívum valószínűsíthetően a fehérje N-terminális szakaszán található. Ezután fágok represszor fehérjéinek röntgendiffrakciós méréssel meghatározott 3D szerkezete alapján az StI-DNS kötésben vélhetően fontos szerepet játszó aminosavakat, majd létrehoztam egy olyan pontmutáns fehérjét, melyben a kiválasztott poláris oldalláncú aminosavakat alaninokra cseréltem (StI-AA). A pontmutáns fehérje szintén nem kötődött a DNS-hez, így valószínűsíthetően az *in silico* módszerek megfelelően jelezték előre a hélix-turn-hélix motívum helyét a fehérjében².

Emellett részletesen vizsgáltam az StI-dUTPáz kölcsönhatást is. A natív gélelektroforézis és elektrospray ionizációs tömegspektrometriás (ESI-MS) mérések során olyan komplexeket észleltük a trimer dUTPáz és monomer StI 1:2 illetve 1:3 aránynak feleltek meg. Ez alapján felállítottunk egy egyszerű modellt, mely figyelembe veszi a dUTPáz és StI közötti lehetséges komplex-képződési egyensúlyokat³.

A dUTPáz szekvenciákat összevetve a $\Phi 11$ fág fehérje tartalmazza a trimer dUTPázokra jellemző enzimatis aktiváshoz szükséges öt ún. konzervált motívumot, viszont fehérje emellett tartalmaz egy csak a *Staphylococcus aureus* fágokra jellemző inszertet a 4. és 5. konzervált motívum között. Munkám során igazoltam, hogy nem az inszert nem felelős az StI-lel való kölcsönhatásért, a DNS-ről való leszorításban viszont fontos szerepe van a $\Phi 11$ dUTPáz esetében⁴.

Emellett kutatásaink során kimutattuk, hogy érdekes módon a *Staphylococcus aureus* baktérium StI fehérjéje kölcsönhatásba lép több különböző forrásból származó dUTPázzal ($\Phi 11$ fág, humán és mikobakteriális), és valószínűsíthetően egy általános dUTPáz inhibitor fehérjének tekinthető⁵. A továbbiakban a különböző dUTPázok és StI közötti komplex-képződés mechanizmusának felderítésére, az általános hasonlóságok és a specifikus különbségek feltárására tervezek kísérleteket.

Irodalom:

1. Tormo-Más, M. A. et al. *Nature* **465**, 779–82 (2010)
2. Nyíri, K. et al. *PLoS One* **10**, e0139086 (2015)
3. Szabó, J. E. et al. *Nucleic Acids Res.* **42**, 11912–20 (2014)
4. Nyíri, K. et al. *Struct. Chem.* **26**, 1425–1432 (2015)
5. Hirmondó, R. et al. *DNA Repair (Amst)*. **30**, 21–7 (2015)

A genomi uracil mennyiségi meghatározása egy érzékeny jelölő módszerrel

Ildikó Zsófia Scheer^{1,2}, Gergely Róna², Kinga Nagy^{1,2}, Hajnalka L. Pálincás^{2,3}, Gergely Tihanyi^{1,2}, Gergely Takács^{1,2}, Beáta G. Vértessy^{1,2}

¹BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék

²MTA TTK Ezimológiai Intézet

³Szegedi Tudományegyetem Multidiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

Uracil kerülhet a DNS-be a timin helyetti téves beépítéssel, vagy citozin dezaminációval. A DNS-beli uracil felhalmozódást a bázis kivágó DNS hiba javítással (BER) és a nukleotid szintek szabályozásával lehet megakadályozni. A két kulcsfontosságú enzim ezen folyamatban az uracil-DNS glikoziláz és a dUTPáz. Azonban uracil kerülhet a DNS-be fiziológias körülmények között is, erre példa néhány magas genomi uracil tartalmú fág és a HIV DNS-e. Az uracil szintén normális intermedier a human B limfociták szerzett immunitásában, és magas szintet mutat az *ecetmuslica* lárvákban, bábokban és imágóban. Azonban, a legtöbb organizmusban a genom uracil szintje alacsony.

Létezik néhány genomi uracil kvantifikáló módszer, melyek eltérő a specificitása, az érzékenysége és az ára. Az MS alapú módszer érzékeny, de meglehetősen drága műszert és nagy szaktudást igényel. Az aldehid reaktív próba esszé az UNG által létrehozott bázismentes helyeket méri. A qPCR alapú módszer relatív kvantifikálásra alkalmas.

Minden eddig ismert abszolút uracil kvantifikáló módszer kihalítja az uracilt, vagy feldarabolja a DNS-t, és nem alkalmaz *in situ* detektálást. A mi új módszerünk egy katalitikusan inaktív UNG szenzort alkalmaz, mely képes kötni, de nem képes kihalítani a genomi uracilt. Az uracil kötő UNG szenzorunkat úgy terveztük, hogy detektálható hagyományos antitestekkel dot-blot módszerrel és *in situ* immuncitokémiával is. Az uracil szenzorunkat CJ236 dut-, ung- *E.coli*, BL21 (DE3) ung-151 *E.coli*, Holometabola, valamint vad típusú és BER egér embrionális fibroblaszt sejtekkel, részben ezeket kemoterápiás szerekekkel is kezelve, validáltuk. A módszerünk képes elérni az MS alapú módszerek érzékenységét, akár 0,1 uracil/millió bázist, és emellett egy sokrétű eszköz a genomi uracil kvantifikálására bármilyen élőlényben, valamint lehetőséget teremt arra, hogy a későbbiekben pozíció és szekvencia specifikus információt szolgáltatson.

Különböző fajokban a DNS uraciltartalmának megismerése érdekes biológiai kérdésekre nyújthat választ.

Aleuronban gazdag búzaőrlemény élelmiszer-ipari felhasználása és a belőle nyert arabinoxilán frakció oxidatív módosítása

Bagdi Attila^{1*}, Laura Nyström², Tömösközi Sándor³

^{1,3}*BME, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3, bagdi.attila.hun@gmail.com*

^{1,2}*ETH Zürich, 8092 Zürich, Schmelzbergstrasse 9, Svájc*

A táplálkozás során történő magas ételmi-rost bevitel hatékonyan hozzájárul bizonyos krónikus megbetegedések kialakulásának csökkentéséhez (cukorbetegség, szív és érrendszeri betegségek, bizonyos rákfajták, stb.). Emiatt kívánatos, hogy minél több rostban gazdag élelmiszer jelenjen meg az élelmiszerpiacon. Azonban, az élelmiszereink rosttal való dúsítása nem csak táplálkozástani előnyökkel, hanem technológiai, érzékszervi tulajdonságokban jelentkező hátrányokkal is jár: a megnövelt ételmi-rost tartalom csökkenti az élelmiszerek fogyasztói elfogadhatóságát, ezáltal piacképességüket. Az ételmi-rostban gazdag élelmiszerek fejlesztésében a legnagyobb kihívás olyan alternatív eljárások kifejlesztése, melyek lehetővé teszik az ételmi-rost dúsítás mellett ezen negatív hatások kiküszöbölését is.

Munkám során két különböző megközelítést vizsgálok: 1. egy speciális malomipari őrlemény, búza aleuronban gazdag liszt használata kenyér, ill. tészta előállítására, 2. egy izolált rostkomponens, arabinoxilán oxidatív módosítása.

Bemutatom, hogy az alkalmazott speciális őrlemény alkalmas kenyér, illetve tészta előállítására hozzáadott adalékanyagok nélkül. Az így készített termékek kiemelkedően értékes táplálkozástani összetétellel bírnak, a teljes kiőrlésű termékekhez képest is. Összetételükre jellemző a rendkívül magas rost és fehérjetartalom, alacsony emészthető szénhidrát-tartalom mellett. A speciális őrlemény rendkívül jól használhatónak bizonyult rostban gazdag tészta készítésére, feltehetően a kedvező fizikai és összetételi tulajdonságai (magas fehérje és lipidtartalom, kis szemcseméret) miatt. A főzési, ill. állományvizsgálatok alapján megállapítható, hogy a rostadagolás általánosan ismert negatív hatásai az ezzel az alapanyaggal készített tésztánál nem jelentkeztek. Munkám során feltártam az őrlemény alkalmazása folytán a termékekben jelentkező negatív érzékszervi tulajdonságokat, és fogyasztói elfogadhatósági tesztekkel alapot teremtettem egy jövőbeli termékfejlesztési munkának.

Munkám második részében elsőként írom le az arabinoxilán hidroxil-gyökös oxidációját. Megmutom, hogy más oxidációs eljárással szemben a hidroxil-gyök mediált oxidáció nem vezet ferulasav dimerizációhoz - így gélképzéshez sem - hanem a polimer degradációját okozza. Ezzel az eljárással, illetve egy enzim (gélképző) oxidációval módosított arabinoxilán mintákat állítottam elő és vizsgáltam az oxidációs módosítás hatásait az arabinoxilán funkcionalitására. Szerkezeti tulajdonságokat, epesavkötő képességet, mely a rostkomponens vér-koleszterincsökkentő képességével hozható összefüggésbe, tésztaképzési tulajdonságokat és csirizedési tulajdonságokat vizsgáltam, ez utóbbit kettőt liszt modelltermékhez adagolt arabinoxilánnal. Rámutattam, hogy a gélesített arabinoxilán megnövekedett epesavkötő - ezzel együtt feltételezhetően nagyobb koleszterinszint csökkentő - képességgel bír, mint a nem gélesített polimer. Bemutatom az oxidáció hatását az arabinoxilánnal dúsított liszt tésztaképzési és csirizedési tulajdonságaira, rámutatva a szerkezet-funkcionalitás összefüggésekre.

A genetikai változékonyság és az évjárat hatása a búza fehérjeösszetételére és az ELISA módszer által szolgáltatott gliadin/glutén eredmények megbízhatóságára

Hajas Livia*, Bugyi Zsuzsanna, Török Kitti, Schall Eszter, Tömösközi Sándor

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaság Tudományi Egyetem,*

Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék,

1111 Budapest, Szent Gellért tér 4., hajas.livia@mail.bme.hu

A búza, rozs és árpa fehérjék túlérzékenységi reakciókat (pl. allergiát és cöliákiát) válthatnak ki az arra érzékeny fogyasztók szervezetében. Ezen betegségekre nincs ismert gyógymód, jelenleg az egyetlen hatékony kezelési mód a betegséget kiváltó fehérjék kizárása az étrendből. Az érvényben lévő EU rendeletnek megfelelően a cöliákiás fogyasztók számára előállított termékeket „gluténmentes” vagy „rendkívül kis glutén tartalmú” felirattal kötelező ellátni. Az előbbi glutén tartalma a 20 mg/kg, míg az utóbbi a 100 mg/kg mennyiséget nem haladhatja meg. Ezen fehérjék vizsgálatára az immunanalitikai módszerek, elsősorban az ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) tesztek terjedtek el. A vizsgálatok alapját a célfehérje (epitóp) és antitest közötti kapcsolat kialakulása és kimutatása képezi. A kereskedelmi forgalomban kapható ELISA kitek különböző epitópokra (aminosavszekvenciákra) specifikus antitestet alkalmaznak glutén fehérje meghatározására. A tesztek többsége alkohol-oldható prolamin (másnéven búzában gliadin, rozsban szekalin és árpában hordein) frakcióban jelenlévő epitópot mér, melyből a glutén tartalmat általános átváltási faktoral (2-es szorzóval) számolják ki feltételezve, hogy a glutén frakció 50%-át prolaminek alkotják. Azonban jól ismert tény, hogy a különböző gabonafajok és -fajták esetében ez az arány széles határok között változhat, így az általános faktor alkalmazása pontatlan eredményt szolgáltat. A genetikai (fajták) és környezeti tényezők (időjárás, termőhely, évjárat, agrotechnika, stb.) hatással lehetnek a fehérjeprofilra, az epitópok előfordulási valószínűségére és mennyiségére, ezáltal az eredmények megbízhatóságára. A fenti témakörben végezzük kutatómunkánkat, vizsgáljuk: (1) a genetikai változékonyság és az évjárat (mint környezeti faktor) hatását a fehérjeösszetételre 5 búzafajta esetében; (2) ezen faktoroknak az immunanalitikai eredményekre gyakorolt hatását natív és feldolgozott modelltermékek alkalmazásával; (3) a fehérjeforrás (fajtaazonos liszt vs. keverék liszt) és a feldolgozási folyamat (tésztaképzés és sütés) mérési bizonytalanságban betöltött szerepét.

A vizsgált faktorok hatása nagymértékben függ az alkalmazott ELISA tesztől, azonban általánosságban elmondható, hogy míg a fehérjeforrások közötti eltérések szignifikáns hatással voltak az eredményekre, a hőkezelés (sütés) csak kisebb mértékben befolyásolta azokat. A tapasztalt jelenségek háttérben álló okok még nem teljesen tisztázottak, így az ELISA tesztek kalibrációjához, fejlesztéséhez és validálásához a megfelelő gliadin/glutén forrás kiválasztása rendkívül összetett és bonyolult feladat. A kísérleteinkbe további fajtákat és módszereket vontunk be, jelenleg nemzetközi együttműködésben egy glutén referenciaanyag alapjául szolgáló búzafajta/fajták kiválasztásán dolgozunk.

A kutatómunka kapcsolódik a nemzetközi együttműködésen alapuló MoniQA Association, valamint a "Minőségorientált, összehangolt oktatási és K+F+I stratégia, valamint működési modell kidolgozása a Műegyetemen" c. projekt (ÚMFT TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002) szakmai célkitűzéseinek megvalósításához.

Biotechnológia a szerves kémiában: downstreamtól a biokatalízisig

Oláh Márk^{1*}, Boros Zoltán², Bell Evelin¹, Weiser Diána¹, Tantos Ágnes³, Sátorhelyi Péter⁴, Erdélyi Balázs⁴, Hornyánszky Gábor^{1,2}, Poppe László^{1,2}

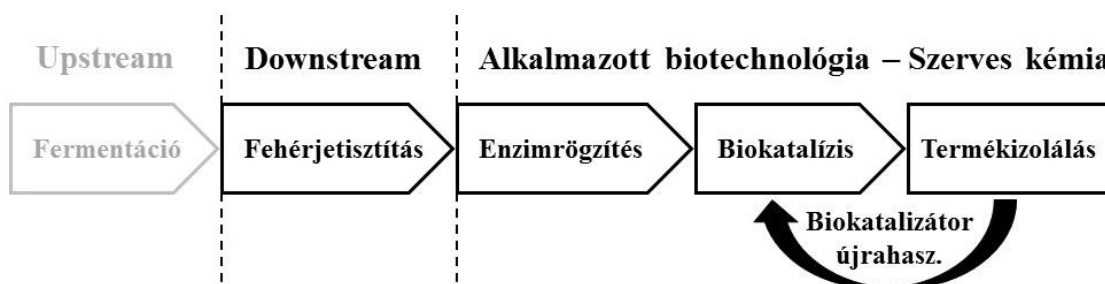
¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.,
olah.mark@mail.bme.hu

²SynBiocat Kft., 1173 Budapest, Lázár deák u. 4/1.

³MTA TTK Enzimológiai Intézet, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

⁴Fermentia Kft, 1045 Budapest, Berlini út 47.

Kutatócsoportunk több mint 10 éve foglalkozik olyan technológiák kidolgozásával, fejlesztésével, amelyek segítségével az enzimek, mint biokatalizátorok alkalmazhatósági köre kiszélesíthető. Ezek közé tartoznak fehérjeszekvenciák tervezése, *in silico* módszerekkel történő szerkezet-, hatásmechanizmus-vizsgálatok, downstream technológiák, enzimmögztési módok¹, biokatalizátor-fejlesztés² és reakciókivitelezési technikák^{3,4} kidolgozása is, amelyek lehetővé teszik, hogy az enzimeket gyógyszeripari és finomkémiai relevanciájú szerves kémiai eljárásokban alkalmazzuk.



Ábra: A fontosabb technológiai lépések folyamatábrája a fermentációtól a biokatalízisig

Munkám során olyan technológiai lépésekkel foglalkoztam, amelyek összekapcsolásával eljuthatunk egy a célfehérjét is tartalmazó, komplex fermentációs elegytől egy széles körben alkalmazható, hőtűrő és visszaforgatható biokatalizátorig. A folyamat első lépésében történik a célfehérje elválasztása a többi komponenstől (kiindulási anyagok, melléktermékek, aspecifikus fehérjék, termelő sejtek), amelyre új típusú, rögzített fémion affinitás kromatográfiai (immobilized metal ion affinity chromatography, IMAC) segédanyagot fejlesztettünk ki, ilyen célra eddig nem alkalmazott lantanida fémek segítségével. A fémionokat kelátor molekulák immobilizálják a szilárd hordozó felszínén, így biztosítva a jelölt célfehérjék szelektív kötődését. Az így kapott tiszta formában lévő, natív fehérjék biokatalitikus célra történő hatékonyabb alkalmazhatóságának (mechanikai és hőstabilitás, újrahasznosíthatóság, szerves oldószertűrés) érdekében különböző fizikai és kémiai módszerekkel rögzítettük különböző hordozók felszínére. Az így előállított rögzített enzimmögztmények felhasználhatóságát szakaszos és folytonos, átfolyásos laborreaktor-rendszerekben vizsgáltuk, ahol kíváncsiak voltunk a biokatalizátorok tulajdonságaira, így az aktivitásra és szelektivitására, illetve azok gazdasági szempontból is releváns jellemzőire, a stabilitásra és visszaforgathatóságra is.

[1] Z. Boros, P. Falus, M. Márkus, D. Weiser, M. Oláh, G. Hornyánszky, J. Nagy, L. Poppe, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **2013**, 85-86, 119-125.

[2] Z. Boros, E. Abaháziová, M. Oláh, P. Sátorhelyi, B. Erdélyi, L. Poppe, *Chimica Oggi/Chemistry Today* **2012**, 30, 26-29.

[3] M. Oláh, Z. Boros, G. Hornyánszky, L. Poppe, *Tetrahedron* **2015**, online elérhető

[4] D. Weiser, L. Cs. Bencze, G. Bánóczy, F. Ender, R. Kiss, E. Kókai, A. Szilágyi, B. G. Vértessy, Ö. Farkas, Cs. Paizs, L. Poppe, *ChemBioChem* **2015**, *16*, 2283-2288.

A poli(3-hidroxi-butirát) degradációja a *Bacillus megaterium* törzs intercelluláris depolimeráz enzimeivel

Polyák Péter^{1,2}, Dohovits Emese¹, Nagy Gergely^{3,4}, Vértessy Beáta^{3,4}, Pukánszky Béla^{1,2}

¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyész és Biomérnöki Kar, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, Műanyag és Gumiipari Laboratórium*

² *Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Fizikai Kutatócsoport*

³ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyész és Biomérnöki Kar, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék*

⁴ *Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológia Intézet, Genom Metabolizmus Kutatócsoport*

Az elmúlt évtizedben a biopolimerek iránti érdeklődés lényegesen megnőtt, melynek háttérében elsősorban az áll, hogy segítségükkel megújuló forrásokra helyezhetjük át a pillanatnyilag főként fosszilis alapanyagbázisra épülő műanyagipart. Nem ez az egyetlen tényező adja azonban a biopolimerek jelentőségét: további fontos faktor, hogy a gyógyszeripar is egyre nagyobb érdeklődést mutat a biológiai úton lebomlani képes műanyag termékek iránt, segítségükkel ugyanis lényegesen leegyszerűsödik mind a gyógyszerformálás, mind különböző implantátumok biokompatibilissá tételének feladata. A kutatási terület alapanyaga, a poli(3-hidroxi-butirát) nem csak azért sorolható a biopolimerek családjába, mert természetes úton teljesen lebomlik, hanem azért is, mert mind a monomert, mind magát a polimert mikroorganizmusok szintetizálják, illetve használják sejten belül anyag és energiaraktárként [1]. A polihidroxi-alkanoátok formájában anyagot és energiát raktározni képes mikroorganizmusok közé tartozik a *Bacillus megaterium* törzs is, melynek nem csak a poli(3-hidroxi-butirát) polimeráz hanem egyben a depolimeráz enzimeit kódoló génszekvenciáit is sikerült izolálni [2]. Az utóbbinak azért nagy a jelentősége, mert míg az extracelluláris poli(3-hidroxi-butirát) depolimerázok jellemzően a metabolitumok széles spektrumát generálják [3], addig a *Bacillus megaterium* intercelluláris enzime termékspecifikus: az enzimatis degradáció során csak a poli(3-hidroxi-butirát) monomere, azaz a 3-hidroxi-butánsav képződik [2]. A 3-hidroxi-butánsav a vér természetes alkotóeleme, így a polimer in vivo degradációja során sem keletkezik toxikus metabolitum [1], ami egyben a humánbiológia alkalmazások előtt is megnyitja a teret. A *Bacillus megaterium* intercelluláris enzimével kivitelezett degradáció tehát több szempontból is előnyösnek mondható, az enzim natív törzs segítségével történő előállítás azonban annak tenyésztésének illetve feltárhatósága miatt nehézkes. Emiatt munkánk során mi is egy génrekombináns *Escherichia coli* törzs segítségével szintetizáltuk az enzimet, illetve használtuk azt oldatból öntött polimer filmek, illetve préselt polimer lemezek degradálására.

[1] C. W. Pouton, S. Akhtar, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **1996**, *18*, 133-162

[2] H. Chen, S. Pan, G. Shaw, *Applied and Environmental Microbiology*, **2009**, *75*, 5290–5299

[3] K. Mukai, Y. Doi, *International Journal of Biological Macromolecules*, **1993**, *15*,

Polimer alapú hordozók fejlesztése *Candida antarctica* B lipáz kovalens rögzítésére

Abaházi Emese^{1*}, Lestál Dávid¹, Boros Zoltán², Poppe László^{1,2}

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest Szent Gellért tér 4,
abahazi.emese@mail.bme.hu

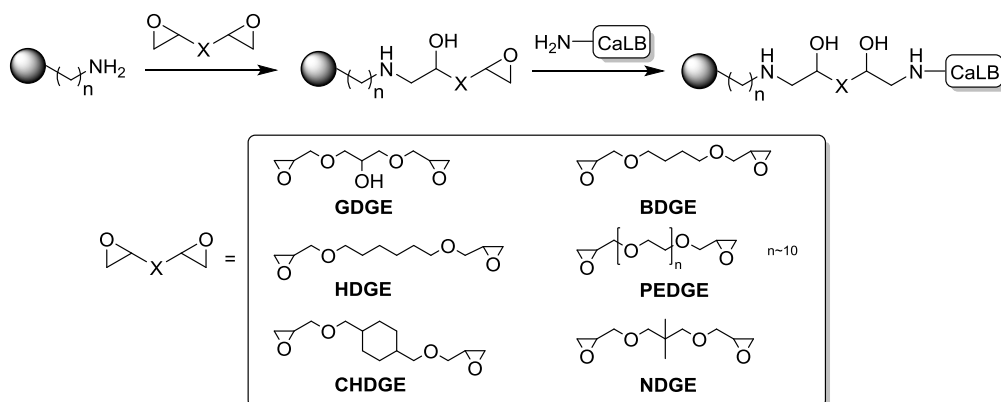
²SynBiocat, 1173 Budapest, Lázár deák u. 4/1.

A királis vegyületek értékes és fontos anyagai a vegyipar több területének, köztük a növényvédőszer- és gyógyszeriparnak is. Ezek a gazdaságilag fontos kémiai szerkezetek előállíthatók a klasszikus szerves kémia eszköztárával is, azonban azok a módszerek gyakran erélyes reakciókörülményeket igényelnek, valamint jelentős környezeti terheléssel járnak. Ezzel szemben ugyanezen molekulák biotechnológiai módszerekkel történő szintézise enyhe körülmények között is végbemehet, tisztább terméket eredményezhet, ezért iparilag is vonzó alternatívát jelent [1].

Az enzimek alkalmazhatóak oldott formában, azonban egyre inkább előtérbe kerülnek olyan technológiák, melyek során az enzimet szilárd hordozóhoz rögzítik. Ez azért lehet előnyös, mert így az enzimek egyszerű szűréssel eltávolíthatóak a reakcióelegyből és újrafelhasználhatóvá válnak [2].

Munkám során célom volt olyan polimer alapú hordozók fejlesztése, amelyek felhasználhatóak enzimek kovalens rögzítésére. A hordozók felszínéhez eltérő távtartó karokon keresztül rögzülnek az enzimmolekulák, melyek eltérő flexibilitást biztosítanak az enzimnek a katalízis során. Az így nyert biokatalizátorok sokszor megnövekedett termostabilitással rendelkeznek és alkalmazhatóak folytonos, áramlásos reaktorok tölteteként.

Első lépésben a hordozók felületének funkcionálizálása történt meg különböző szénlánc-hosszúságú és hidrofobicitású biszepoxidokkal, második lépésben pedig az enzim rögzítése a hordozókra. Az előállított biokatalizátorokat a racém 1-feniletanol szakaszos és folytonos üzemű kinetikus rezolválásában teszteltem. Vizsgáltam a biokatalizátorok stabilitását visszaforgatásos kísérletekben, valamint a készítmények stabilitását hosszútávú tárolást követően.



2. Ábra: Polimer alapú hordozók felületmódosítása biszepoxidokkal, majd *Candida antarctica* B lipáz rögzítése a felületmódosított hordozókra

[1] L.T.I. Zivkovic, I.M. Karadzic, et al., *Biochemical Engineering Journal*, **2015**, 93, 73-83.

[2] R.A. Sheldon, et al., *Applied Microbiology and Biotechnology*, **2011**, 92, 467-477.

Pyrolysis of mixtures modeling municipal waste in the presence of catalysts

E. Barta-Rajnai^{1*}, Z. Sebestyén¹, J. Bozi¹, E. Jakab¹, M. Blazsó¹,
N. Miskolczi², Zs. Czégény¹

¹*Institute of Materials and Environmental Chemistry, RCNS, HAS, Magyar Tudósok körútja 2, 1117 Budapest, Hungary, rajnai.eszter@ttk.mta.hu*

²*University of Pannonia, Institutional Department of MOL Hydrocarbon and Coal Processing, Egyetem Street 10, 8201 Veszprém, Hungary*

The increasing amount of domestic waste is one of the most serious environmental, social and economic issues of the countries. The conversion of waste biomass and plastics into valuable feedstock by pyrolysis represents a promising way for recovering the organic content of the waste materials. The pyrolytic recycling can be more efficient by applying appropriate catalysts. The composition of the pyrolysis products can be more advantageous; and the pyrolysis temperature can be decreased which means energy saving for the pyrolytic process. Thermal decomposition of a multicomponent mixture is always a complex issue, since chemical reactions could take place between the components or their decomposition products. Modified thermal stability and changed composition of the decomposition product can be observed [1]. Several catalysts have also been tested on the thermal decomposition of biomass or plastic wastes; however the catalytic co-pyrolysis of biomass and plastic waste is hardly studied. In an earlier study higher catalyst efficiency was found for municipal plastic waste than for biomass free municipal solid waste using HZSM-5 or NiMo catalyst [2].

In this study the thermal decomposition of the model waste mixtures was studied under slow and fast heating rate in inert atmosphere by pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry (Py-GC/MS) and thermogravimetry/mass spectrometry (TG/MS) techniques. The waste model mixtures were composed of PE, PP, PET, newspaper, paperboard and a piece of pinewood. The effects of HZSM-5 and Ni-Mo catalysts were tested (10 and 50 %) in order to improve the composition of the pyrolysis products. According to the high number of the samples, the result was assessed by principal component analysis (PCA).

Significantly decreased thermal decomposition temperature (by about 200°C) was observed in case of plastic mixture in the presence of 10 % HZSM-5 catalyst. The catalytic effect of HZSM-5 catalyst was hindered when the domestic waste model mixtures contained biomass components as well. The effect of cellulose and lignin on the catalytic activity of HZSM-5 catalyst was tested and significant poisoning effect was observed in both cases. The presence of 50% cellulose or 10% lignin in the waste mixture completely deactivates the HZSM-5 catalyst. The applied NiMo catalyst does not modify significantly the thermal stability of the studied model waste mixtures.

The authors are grateful to the National Research Development and Innovation Office (NKFIH) (Hungarian-Indian R&D&I Program (TÉT_13_DST-1-2014-0003)) and “Bolyai János” research fellowship for the financial support.

[1] E. Jakab, M. Blazsó, O. Faix. *J. Anal. Appl. Pyrol* **2001**, 58-59, 49-62

[2] F. Ates, N. Miskolczi and N. Borsodi. *Bioresource Technology* **2013**, 113, 443-454.

E. Barta-Rajnai^{1*}, Zs. Czégény¹, Z. Sebestyén¹, Z. May¹, J. Bozi¹ and E. Jakab¹

¹*Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences,
Hungarian Academy of Sciences, Magyar Tudósok körútja 2, 1117 Budapest, Hungary,
rajnai.eszter@ttk.mta.hu*

In Hungary the energy content of the most abundant agricultural and forest byproducts is utilized by direct combustion. Greenhouse gases (carbon dioxide, methane and nitrogen oxides) are produced during the combustion of the fuels. The alternative energy sources and new methods of their application can reduce the CO₂ content of the air. Intensive research is carried out to develop thermal processes, which are suitable for the realization in the industrial scale. In energetic applications, the raw biomass has several disadvantages due to the high oxygen content, low energy density and high moisture content. These disadvantages can be reduced by torrefaction, which is a mild thermal pretreatment between 200 and 300°C for the conversion of biomass in an inert atmosphere [1]. The purpose of the pretreatment from a chemical point of view is the removal of water and the acidic groups of hemicelluloses or the whole hemicellulose fraction with minor degradation of cellulose and lignin in the biomass [2, 3]. During the process, water and a part of the volatiles are released, causing a decrease in mass, but an increase in the energy density, this way reducing the storage and transportation costs [4, 5, 6]. In order to maximize the effectiveness of the energy extraction, we need to characterize the biomass materials as much as possible.

In this work the torrefaction of two typical Hungarian biomass materials, wheat straw and black locust wood was studied. Three different torrefaction temperatures were applied: 225, 250 and 300°C with one hour isothermal period. The untreated and torrefied biomass materials were characterized by thermogravimetric analysis (TGA) and pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry (Py-GC/MS) techniques. The alkali ion contents of the samples were determined by ICP-OES technique. It was found that the thermal treatment at 225°C for 1 hour modifies the thermal decomposition mechanism of the cellulose content of the sample, indicating chemical changes in the cellulose structure. At 250°C the hemicellulose content of the analyzed biomass materials partially decomposes. Furthermore, the most labile lignin groups (terminal CH₂OH) also start to decompose. At 300°C torrefaction temperature the major part of hemicellulose and cellulose decomposes. The degree of the cellulose decomposition highly correlates with the alkali ion content of the samples.

This study was supported by the Hungarian Government, in a frame of the project entitled “Scientific foundation of methods for novel application of renewable energy sources and for the development of modern energy storage devices” (KTIA_AIK_12-1-2012-0014).

[1] M. J. C. van der Stelt, H. Gerhauser, J. H. A. Kiel, K. J. Ptasinski. *Biomass and Bioenergy* **2011**, *35*, 3748-3762

[2] A. A. Boateng, C. A. Mullen. *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2013**, *100*, 95–102.

[3] S. Chang, Z. Zhao, A. Zheng, F. He, Z. Huang, H. Li. *Energy & Fuels* **2012**, *26*, 7009-7017.

[4] M. J. Prins, K. J. Ptasinski, F. J. J. G. Janssen. *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2006**, *77*, 35–40

[5] Y. H. Kim, S. M. Lee, H. W. Lee, J. W. Lee. *Biores. Technol.* **116** (2012) 120–125

[6] K. Brian Via, S. Adhikari, S. Taylor. *Biores. Technol.* **2013**, *133*, 1–8

The effect of HrpWpto and HrpZpto treatment on ascorbate metabolism

Hajdinák P^{*}, Czobor Á^{*}, Deák V, Balogh T, Szarka A

Department of Applied Biotechnology and Food Science, Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Budapest University of Technology and Economics,

Budapest, H-1111 Szent Gellért tér 4. Hungary,

**hajdinak@mail.bme.hu; adam.czobor@mail.bme.hu*

Application of purified harpin proteins to plant cells/tissues can elicit the oxidative burst. Hypersensitive response and oxidative burst can be modified by the levels or redox status of antioxidants, such as ascorbate. The level of ascorbate is determined by its biosynthesis, recycling and by the ascorbate-consuming reactions. Thus we aimed at the investigation of the changes in ascorbate biosynthesis and recycling due to different harpin (HrpWpto and HrpZpto) treatments.

The reaction catalysed by the VTC2, VTC5 homolog pair is considered to be the rate limiting step of ascorbate biosynthesis. Thus the expression of both genes has been investigated upon HrpWpto and HrpZpto harpin treatments. Interestingly the two genes showed different expression pattern upon the harpin treatments. There has not been significant difference in the expression of VTC2 gene. However the expression of VTC5 has been elevated by at least 5-times due to HrpWpto or HrpZpto treatment. Beyond the expression of VTC2, VTC5 both the expression and enzyme activity of the mitochondria coupled ascorbate biosynthetic enzyme, GLDH has been followed. There was no difference in the gene expression of GLDH, however significantly higher GLDH enzyme activity could be observed in the mitochondria from harpin treated plants compared to the non-treated. Finally the activity of the enzymes of the ascorbate-glutathione cycle has also been elevated.

Study of the stabilizing efficiency of rutin, a flavonoid type natural antioxidant in polyethylene under processing conditions

Balázs Kirschweng^{1*}, Dóra Tátraaljai^{1,2}, Miklós Zsuga³, Enikő Földes^{1,2}, Béla Pukánszky^{1,2}

¹Laboratory of Plastics and Rubber Technology, Department of Physical Chemistry and Materials Science, Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary, H-1111 Műegyetem rkp. 3., kirschweng.balazs@mail.bme.hu

²Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary, 1519, P.O. Box 286.

³Department of Applied Chemistry, University of Debrecen, 4032 Debrecen, Hungary

Stabilizers must be used in order to protect polyolefins and hinder degradation during the processing and application of the product. Synthetic phenolic antioxidants ensure adequate protection in most cases. However, possible physiological effects of the metabolites of these antioxidants are still unknown despite of long and continuous research. As a consequence, the interest is focused more and more on the potential use of natural antioxidants. Lately we have been involved in the study of the melt stabilizing efficiency of different flavonoids in polyethylene (PE). Quercetin proved to be efficient already in small concentrations and its reaction mechanism showed some deviation from the frequently used industrial antioxidants [1]. Rutin (Fig. 1), the glycoside of quercetin and rutinose, is a strong natural antioxidant which has known beneficial effects on the human health. In the current work we investigated the effect of changing the OH group in the C ring of quercetin for a disaccharide on the stabilizing efficiency in PE.

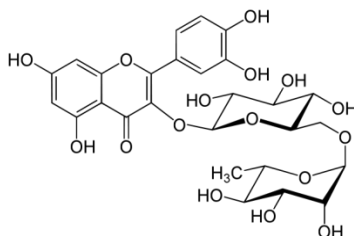


Fig. 1: Chemical structure of rutin molecule

A Phillips type additive-free polyethylene was stabilized with different additive packages containing 0 to 1000 ppm rutin and 1000 ppm Sandostab P-EPQ secondary antioxidant. The polymer and the additives were homogenized in a high speed mixer then extruded for six times with a single screw extruder. Samples were taken after each extrusion step, and were characterized by different methods: infrared spectroscopy, the measurement of color, rheology (MFI), as well as determining the residual thermo-oxidative stability (OIT). The results proved that rutin is an efficient melt stabilizer in PE but its effects show some differences from those of quercetin.

[1]. Tátraaljai D.; Földes E.; Pukánszky B., et al., *Polym. Deg. Stab.* 2013, 49, 1196-1203.

Implicit szolvatációs modellek összehasonlítása pK_a számításokban

Kováts Benjámin, Komjáti Balázs, Nagy József

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémiai és Technológiai Tanszék

A savas disszociációs állandó (pK_a) a molekulák egy fontos kémiai tulajdonsága, mely meghatározhatja kémiai és biokémiai reakciók kimenetelét, vegyületek reaktivitását, és befolyásolhatja a reakciósebességet. A vegyületek pK_a értékeit különböző kísérleti módszerekkel, általában víz, DMSO, vagy acetonitril oldószerekben határozzák meg. Reakciómechanizmusok tanulmányozása, gyógyszerhatóanyagok hatásának modellezése, valamint új szintézisek kidolgozása szempontjából elengedhetetlen, hogy a pK_a elméleti úton pontosan meghatározható legyen számításos kémiai módszerek alkalmazásával.

Ismert, hogy a deprotonálás során bekövetkező szabadentalpia változás és egy vegyület pK_a értéke között lineáris összefüggés van, ezért a pK_a becsléséhez kalibrációs egyeneseket alkalmazhatunk. Az egyenesek használatának előnye, hogy kiküszöbölhetők olyan hibák, melyek tisztán elméleti számításokkal nem vehetők figyelembe.

A deprotonáláshoz szükséges szabadentalpia kvantumkémiai módszerekkel számítható, de értéke leginkább az alkalmazott oldószermódellettől és annak paramétereitől függ, az alkalmazott funkcionálnak és bázisnak hatása csekély. Jelenleg az irodalomban nem található olyan módszer, amivel a deprotonálási szabadentalpia megbízhatóan számítható lenne anélkül, hogy a vegyületeket önkényesen, kémiai szerkezet szerint csoportosítanánk.

Jelen tanulmányban széles körben alkalmazott szolvatációs modelleket hasonlítottuk össze a pK_a becslés pontossága alapján. Kiszámítottuk acetonitrilben 34 db vegyület deprotonálási szabadentalpiáját különböző implicit oldószermódellekkel. A vizsgált vegyületek között kationos savak (szerves bázisok konjugált savai), és elektronikusan semleges savak is szerepelnek. A deprotonálási szabadentalpiákat ábrázoltuk a vegyületek kísérletileg meghatározott pK_a értéke függvényében, és a pontokra kalibrációs egyeneseket illesztettünk. A pK_a becslés pontosságát az egyenesek illeszkedését leíró reziduális szórásnégyzet és a pK_a becslés RMSD hibája alapján hasonlítottuk össze.

Röviden kitérünk a gyakori konvergencia problémákat produkáló, így ritkán alkalmazott és hiányos irodalommal rendelkező SCIPCM oldószermódellem paramétereinek változtatásának hatására a becslés pontosságára, a modell előnyeire, és a konvergencia problémák kiküszöbölésének lehetőségeire.

Kvantumkémiai számítások alkalmazása CH- π kölcsönhatások vizsgálatára

Kegyé Péter, Komjáti Balázs, Nagy József

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémiai és Technológiai Tanszék

A CH- π kölcsönhatások annak ellenére, hogy rendkívül gyengék nagyon gyakoriak a természetben. Szerepük van fehérjék harmadlagos szerkezetének kialakításában és szubsztrátok stabilizálásában enzimek aktív centrumába. Ismert, hogy a CH- π komplexekben jelentősen megváltozhat az atomok kémiai eltolódása a π rendszer mágneses anizotropicitása miatt. Kutatásunk során CH- π kölcsönhatások számításon kémiai vizsgálatát végeztük el. Vizsgáltuk kismolekulák pl.: etanol, aceton, acetonitril, DMF, pirrol, nitrometán benzollal alkotott komplexeit, a különböző komplexek létrejöttének termodinamikai valószínűségét, valamint a folyamatok egyensúlyi állapotját határoztuk meg. A komplexálódás miatti kémiai eltolódás változást is kvantumkémiai számításokkal becsültük meg. A számítások eredményei hasonlóak a kísérleti eredményekhez. A szükséges számításokat a BME Szuperszámítógépen végezzük Gaussian 09 programcsomaggal.

Diastereomeric salt precipitation based resolution of ibuprofen by gas antisolvent method

L. Lőrincz¹, Gy. Bánsághi¹, M. Zsemberi¹, S. De Simón², I. M. Szilágyi³, J. Madarász³, T. Sohajda⁴, E. Székely¹

¹ *Budapest University of Technology and Economics; Department of Chemical and Environmental Process Engineering, Budapest, Hungary,*

² *Valladolid University; Department of Chemical Engineering and Environmental Technology, Valladolid, Spain,*

³ *Budapest University of Technology and Economics, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Budapest, Hungary,*

⁴ *Cyclolab Ltd. Budapest, Hungary,*

There is an increasing demand in several fields of the chemical industry for optically active compounds. Large capacity production of substances of high enantiomeric purity require economically and environmentally favourable routes. Using supercritical carbon dioxide (scCO₂) as a nonpolar and safe solvent is an excellent option to develop such a technology. During depressurization CO₂ is evaporated, thus the product is in principle solvent-free. The gas antisolvent (GAS) process, employing supercritical carbon dioxide as antisolvent, is a novel technique for chiral resolution of different racemic compounds. The effects of operating parameters as pressure, temperature, CO₂ to solvent ratio and washing time are not yet explored and understood, which is definitely required for larger scale applications. In this work we studied the resolution of ibuprofen (IBU) with (*R*)-1-(phenylethyl)amine (PhEA) as a model system to investigate the effects of the operation parameters. An organic solution of racemic ibuprofen and (*R*)-1-(phenylethyl)amine as the resolving agent was placed in a high-pressure vessel followed by the pressurization with carbon dioxide acting as the antisolvent.

Studying the effect of pressure in detail between 10-20 MPa, we found that increasing the pressure decreases yields of the crystalline phase while diastereomeric purities are unaffected. Investigating the combined effects of pressure and temperature, pressure was found to have a significant effect, while temperature was seen to have a much smaller but still definite effect. Raising either the pressure or the temperature decreases raffinate selectivity (diastereomeric excess multiplied with yield), the best results were obtained at 10 MPa and 35°C.

The antisolvent-solvent mass ratio (*r*) was studied in details by varying the amount of solvent (methanol, ethanol and their mixture) between 1-4 ml, while keeping the masses of IBU and PhEA constant in a fix volume equipment. The effect of mass ratio on the raffinate yield for the two solvents shows a similar trend: very good yields (~40%) around *r*= 15:1, sharply dropping off towards lower ratios. The effect of mass ratio on the enantiomer excess is not discernible: all diastereomers have 80% enantiomer purity.

Different crystalline habits were observed by scanning electron microscopy examination of the diastereomeric salts obtained at different *r* values, but powder X-ray diffraction confirmed the formation of similar crystal structures.

This work was supported by the National Scientific Research Foundation (grant No. K108979) and Gideon Richter Plc. via the Gideon Richter PhD Scholarship. E. Székely acknowledges the support of the Bolyai János Research Fund.

Mesoporous carbon aerogels in ionic liquid media

Balázs Nagy^{1*}, Erik Geissler^{2,3}, Krisztina László¹,

¹*Department of Physical Chemistry and Materials Science, Budapest University of Technology and Economics, Budapest Budafoki út 8, H-1111, Hungary, balazs.nagy@mail.bme.hu*

²*University Grenoble Alpes, LIPhy, F-38000 Grenoble, France*

³*CNRS, LIPhy, F-38000 Grenoble, France*

Carbon aerogels (CAs) containing macro- and mesopores simultaneously (Figure 1) are most frequently obtained from resorcinol-formaldehyde (RF) hydrogels¹. The hydrogel is obtained in sol-gel process which provides a convenient means to modify the features of the product in various stages of the synthesis by varying the reaction conditions such as stoichiometry, concentration, solvent quality, in-situ or post-polymerization doping, pyrolytic heat treatment conditions, etc. The tailored pore structure, which offers several advantages over the other forms of carbons, can be preserved by the careful removal of the solvent². During the conversion to carbon the pore size distribution in the mesopore range can be conserved³.

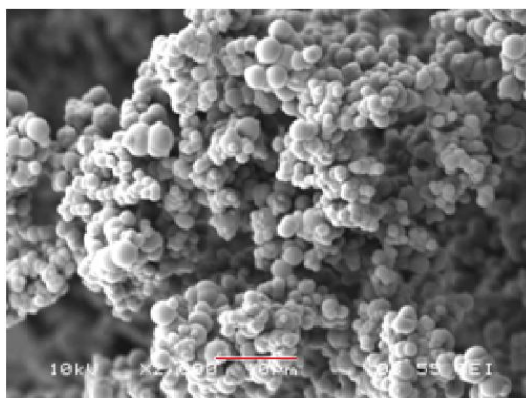


Figure 1. SEM image of resorcinol-formaldehyde based CA

Ionic liquids, a novel green reaction medium may concurrently act as catalyst and/or reactant in several reactions.

Alkyl substituted imidazolium based room temperature ionic liquids (RTILs) (1-butyl-3-methylimidazolium acetate, 1-ethyl-3-methylimidazolium ethyl sulfate and 1-ethyl-3-methylimidazolium methyl sulfate) with various water content were used as reaction medium for the precursor polymer gel. The supercritically dried polymer gels were converted to CA by high temperature heat treatment in inert gas flow. The morphology of the carbon materials was investigated over a wide range of length scales. Here we report the effect of the solvent composition on the morphology seen by gas adsorption (N₂ and CO₂), scanning electron microscope (SEM) and small angle X-ray scattering (SAXS).

It was found that both the quality and the water content of the media can be used to tailor the structure of the CAs. Increasing the water content sensitively widens the mesopores, providing a novel means to prepare carbon materials with tuned pore structure.

[1] RW. Pekala, *Journal of Materials Science* **1989**, 24(9), 3221-3227.

[2] O. Czakkel, B. Nagy, *et al.*, *J. Supercrit. Fluids* **2013**, 75, 112-119.

[3] B. Nagy, D. Ábrahám, *et al.*, *Carbon* **2014**, 66, 210-218.

***Wickerhamomyces subpelliculosus* felhasználása egészséges biokatalizátorként ketonok sztereoszelektív bioredukciójában**

Nagy-Győr László^{1*}, Molnár Zsófia², Dr. Bódai Viktória², Dr. Erdélyi Balázs², Dr. Hornyánszky Gábor¹, Dr. Poppe László¹, Dr. Paizs Csaba³

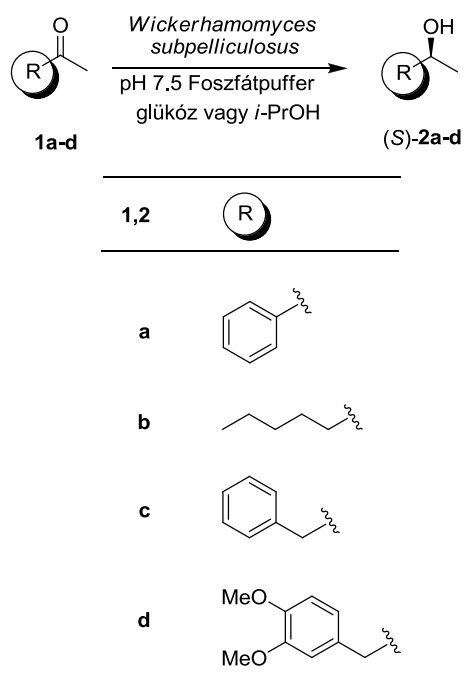
¹ *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyész és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Bioorganikus Kémiai Kutató Csoport, 1111, Budapest, Műegyetem rkp. 3, nagy-gyor.laszlo@mail.bme.hu*

² *Fermentia Kft, 1045 Budapest Berlini út 47-49*

³ *Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Biokatalízis and Biotransformáció Kutatócsoport, Románia Ro-400028, Kolozsvár, Arany János 11*

A ketoreduktáz enzimek igen elterjedtek az élővilágban, az egysejtű élőlényektől kezdve a legfejlettebb állatokig, emberekig tartalmazzák a ketoreduktáz enzimes család számos elemét. A ketoreduktáz enzimekkel megvalósított királis alkoholok szintézise nagy fejlődésen ment át az utóbbi években. Számos királis alkohol, mint gyógyszerhatóanyag ismert már, melyek szintézisében mikrobiális eredetű ketoreduktázokat használnak fel a királis hidroxil csoport létrehozásában.

Kutatásunk során, a szűrővizsgálatok után, egy eddig még bioredukciókban kevésbé tanulmányozott törzs a *Wickerhamomyces subpelliculosus* ketoreduktáz aktivitását mértük. Részletesebb vizsgálatainkat 4 szerkezetileg különböző (acetofenon **1a**, 2-heptanon **1b**, fenilacetone **1c** és 3,4-dimetoxifenilacetone **1d**) tesztsubstráton végeztük el. Megismertük a törzs működését glükóz és izopropanol kosubsztráttal, valamint széles pH és hőmérséklet tartományban. Vizsgáltuk különböző szerves oldószerek bioredukcióra való hatását is.



3. Ábra: Prokirális ketonok bioredukciója **1a-d**

Polymer films based on cationic polyaspartamides

Csaba Németh, Dóra Szabó, Benjámin Gyarmati and András Szilágyi

Soft Matters Group, Department of Physical Chemistry and Materials Science, Budapest University of Technology and Economics, Budafoki út 8., H-1111 Budapest, Hungary

email: softmatter@mail.bme.hu

Masking of unpleasant taste of the active molecules in oral medication can strongly enhance the patient compliance. Polymer films based on cationic acrylate copolymers are the most important products in this field. The physico-chemical properties of the polymers and films can be controlled within wide limits by the composition. Despite the extensive use of polyacrylates in drug formulation, they have general disadvantages including the lack of biodegradability and their difficult synthesis, which often imply considerable environmental pollution. These drawbacks might be overcome by the application of polyaspartamides, which are among the most promising polymers in pharmaceuticals. Polyaspartamides can be synthesized under mild reaction conditions because their pre-cursor polymer, polysuccinimide [PSI] exhibits a high reactivity towards primary amines¹. Moreover, due to their protein-like structure, these polymers are presumably biocompatible and biodegradable. Our goal was to synthesize a wide variety of cationic polyaspartamides by reacting the PSI with various alkylamines and dialkylaminoalkyl-amines. Chemical structure of the polymers was confirmed by ¹H NMR and FTIR. Glass transition and thermal stability of the polyaspartamides were studied in detail. Polymer films based on the synthesized polymers were successfully prepared and glass transition, elongation, water uptake and dissolution of the films were characterized to demonstrate the potential of polyaspartamides in pharmaceutical formulations.

[1] B. Gyarmati, B. Vajna, *et al.*, *Macromol Biosci* **2013**;13, 633–40

Mágneses szilika-nanorészecskék alkalmazása a fehérjetisztításban

Oláh Márk^{1*}, Boros Zoltán², Bell Evelin¹, Weiser Diána¹, Tantos Ágnes³, Sátorhelyi Péter⁴,
Erdélyi Balázs⁴, Hornyánszky Gábor^{1,2}, Poppe László^{1,2}

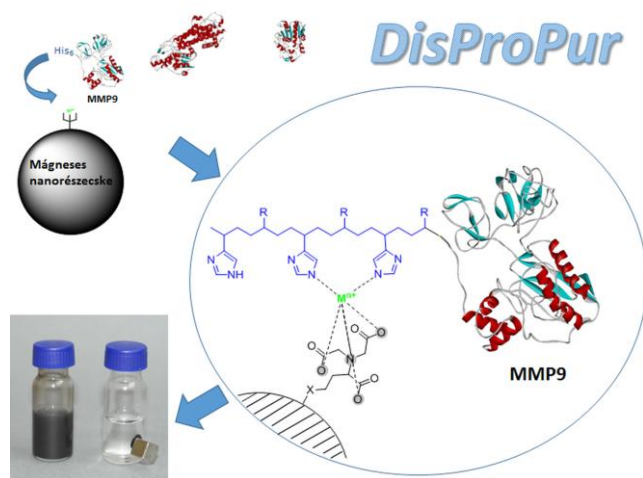
¹BME, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3., olah.mark@mail.bme.hu

²SynBiocat Kft., 1173 Budapest, Lázár deák u. 4/1.

³MTA TTK Enzimológiai Intézet, 1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

⁴Fermentia Kft, 1045 Budapest, Berlini út 47.

A biotechnológiai úton történő termék előállítás alapvetően kétféle módon valósulhat meg, a *de novo* fermentáció esetében szaporodó sejtek tápanyagforrások felhasználásával termelnek sejtömeget (élesztőelőállítás), sejtkomponenseket (enzim) vagy metabolitokat (antibiotikum), míg másik esetben beszélhetünk biotranszformációról, ahol enzinek végzik a kiindulási anyagok átalakítását. A biológiai elegyek feldolgozása, a termékek izolálása gyakran nagy kihívásokat jelent komplex összetételüknek fogva. Ezen technológiák a „downstream” műveletek, amelyek közé tartozik a rögzített fémion affinitás kromatográfia is (immobilized metal ion affinity chromatography, IMAC)^{1,2}. A fehérjék elválasztásakor elve azon alapul, hogy a rekombináns úton előállított célfehérjét a szekvenálás során egy jelöléssel látják el, ami jellemzően 6-8-10 darab terminális hisztidin aminosavat jelent. Ezen jelöléssel ellátott célfehérjék szelektíven kötődnek a szilárd hordozóhoz rögzített fémionokhoz, így szűréssel elválaszthatók az elegy többi komponensétől és az aspecifikus biomolekuláktól.



Ábra: Rendezetlen szerkezetű fehérjék elválasztása mágneses szilika-nanorészecske alapú, rögzített fémion affinitás kromatográfiával

Munkánk során olyan rendezetlen szerkezetű fehérjék IMAC tisztításával foglalkoztunk, amelyek daganatos megbetegedések kialakulásában játszanak szerepet (mátrix metalloproteináz 9, a B-sejt CLL/limfóma 9 fehérje, DNS hibajavító fehérje) és kereskedelmi forgalomban kapható IMAC segédanyagokkal nem tisztíthatók. IMAC hordozóink alapja mágneses tulajdonságú, 500 nm jellemző szemcseátmérőjű szilikagél bevonatú részecskék.

[1] J. T. Mooney, D. P. Fredericks, M. T.W. Hearn, *Separation and Purification Technology* **2013**, *120*, 265-274.

[2] C. Karakus, M. Uslu, D. Yazici, B. A. Salih, *Journal of Chromatography B* **2015**, online elérhető

Degradation of poly(3-hydroxybutyrate) with enzyme molecules natively produced by the strain *Bacillus megaterium*

Péter Polyák^{1,2}, Emese Dohovits¹, Gergely Nagy^{3,4}, Beáta Vértessy^{3,4}, Béla Pukánszky^{1,2}

¹ *Laboratory of Plastics and Rubber Technology, Department of Physical Chemistry and Materials Science, Budapest University of Technology and Economics*

² *Institute of Materials and Environmental Chemistry, RCNS, Hungarian Academy of Sciences*

³ *Department of Applied Biotechnology and Food Science, Budapest University of Technology and Economics*

⁴ *Laboratory of Genome Metabolism and Repair, Institute of Enzymology, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences*

In the past decade, biopolymers and bio-based polymers got into the focus of attention mainly due to the renewable resources their production can be based on. The importance of these materials however, can also be attributed to the pharmaceutical industry, interested in the development of novel bio-based materials. Polymers applied in the field of pharmacology must fulfil certain requirements, e. g. biodegradability and biocompatibility, which might prove to be especially important if (beside medications) polymer-based implants are also to be produced. The polymer characterized in our recent study (poly(3-hydroxybutyrate), PHB) belongs to the family of biopolymers, mainly due to its synthesis facilitated by a number of microorganisms [1], but strictly from the aspect of biodegradability, the enzymatic reactions able to depolymerize PHB macromolecules are even more important. Like practically all microbial polyesters, PHB can also be synthesized by certain bacterial strains, when matter and energy are in excess, but the cell lacks the substances required to its reproduction. The polymer, as a matter and energy storage accumulates inside the cytoplasm, and can be later extracted (generally at the end of the fermentation). Among many others, *Bacillus megaterium* strains are also able to synthesize polymer storages, but in our case, not the synthesis itself, but the depolymerization plays a significant role. This is mainly due to the metabolites produced by an intercellular hydrolase enzyme isolated from *Bacillus megaterium*, which was found to consist solely of PHB monomers [2] (while other extracellular enzymes are reported to produce other, longer oligomers [3]). As the PHB monomer, 3-hydroxybutyric acid is a normal component of blood [1], the enzymatic degradation facilitated by the intercellular depolymerase of the strain *Bacillus megaterium* are expected to form only biocompatible metabolites, and thus, the polymer itself might be applied in an in vivo environment. Even though the application of this intercellular enzyme has proven to be rather beneficial, the native strain is especially difficult to grow, and thus, to the production of the intercellular depolymerase, a recombinant *Escherichia coli* strain was used. The enzyme molecules were then extracted and purified, and lastly applied in order to degrade PHB films prepared by solvent-casting and compression molding.

[1] C. W. Pouton, S. Akhtar, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **1996**, *18*, 133-162

[2] H. Chen, S. Pan, G. Shaw, *Applied and Environmental Microbiology*, **2009**, *75*, 5290–5299

[3] K. Mukai, Y. Doi, *International Journal of Biological Macromolecules*, **1993**, *15*, 361-366