

Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportja és a Magyar
Kémikusok Egyesülete rendezvénye

XLVII. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Előadás összefoglalók



Szeged, 2024. október 29-31.

**Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza
6720 Szeged, Somogyi u. 7 (110. terem)**

Organized by the Hungarian Chemical Society Group of Csongrád County
and the Hungarian Chemical Society

XLVII. CHEMISTRY LECTURES

Book of presentations

Szeged, 29-31 October 2024

Szerkesztették

***Kovács Hilda
Seres László
Turcsányi Árpád***

SZTE TTIK Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Editors

***Hilda Kovács
László Seres
Árpád Turcsányi***

*University of Szeged, Faculty of Science and Informatics, Department
of Molecular and Analytical Chemistry*

*University of Szeged, Faculty of Science and Informatics, Department
of Physical Chemistry and Materials Science*

ISBN 978-615-6018-28-1

TARTALOMJEGYZÉK

Áttekintő Program / Short Program	4
Részletes Program / Detailed Program	6
Közösségi Programok / Social Programs	11
A Magyar Kémikusok Egyesülete Által Kitüntetett Diplomadolgozatok 2024	13
Absztraktfüzet / Book of Abstracts	14
Plenáris Előadás / Plenary Presentation	15
Nívódíjas előadások szekciója I.....	17
Nívódíjas előadások szekciója II.	23
Szerves szekció I. / Organic chemistry I. session	29
Koordinációs és szerves kémia szekció / Coordination and organic chemistry session	34
Fizikai kémia szekció I. / Physical chemistry session I	39
Anyagtudomány szekció I. / Materials science session I.....	44
Analitika és környezeti kémia szekció / Analytical and environmental chemistry session ...	51
Szerves kémia szekció II. / Organic chemistry session II	57
Anyagtudomány szekció II. / Materials science session II	64
Fizikai kémia szekció II. / Physical chemistry session II.....	69
Anyagtudomány szekció III. / Materials science session III.....	76
Szerves kémia szekció III. / Organic chemistry session III	81
A Kiadványkötetbe Benyújtott Közlemények / Short Communications	89
A sugammadex szennyezőinek szintetikus előállítása különböző szubsztitúciós és oxidációs reakciókon keresztül	90
Módszerfejlesztés mukoadhéziós tulajdonságok komplex mechanikai jellemzésére.....	96
Mintaelőkészítési módszer adaptálása és továbbfejlesztése pollenek infravörös mikroszkópos mérésére	103
Egy bisz(akridino)-koronaéter előállítása és alkalmazása a spermin bioszintézis oligoaminjainak felismerésére	109
Az XLVII. Kémiai Előadói Napok Támogatói	116

ÁTTEKINTŐ PROGRAM / SHORT PROGRAM

2024. október 29. kedd / 29 October 2024 Tuesday

- 09.30 – Regisztráció / Registration**
- 10.30 – 11.00 Megnyitó / Opening ceremony**
Prof. Dr. Sipos Pál, egyetemi tanár
A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportjának elnöke
Hannus István Kémia Tanári Díj átadása
Prof. Dr. Sipos Pál, egyetemi tanár
A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportjának elnöke
Dr. Szabó János, ügyvezető igazgató
Magyar Kémikusok Egyesülete
Nívódíjak átadása
Prof. Dr. Várnagy Katalin, egyetemi tanár
Magyar Kémikusok Egyesülete Műszaki- Tudományos Bizottság elnöke
Dr. Janáky Csaba, egyetemi docens
Magyar Kémikusok Egyesülete alelnök
- 11.00 – 12.00 Plenáris előadás / Plenary presentation**
MIT JELENT A KUTATÓI TEHETSÉG A VALÓ VILÁGBAN?
Előadó: **Dr. Ifj. Szántay Csaba, egyetemi magántanár (BME), tudományos főtanácsadó (RG), egészségügy- és oktatástámogatási vezető (RG)**
- 12.00 – 13.15 Ebédszünet (Díszterem előtti folyosó) / Lunch break (in the corridor)**
- 13.15 – 14.30 Nívódíjas előadások szekciója I.**
Elnök: **Dr. Endrődi Balázs, egyetemi adjunktus**
- 14.30 – 14.45 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (in the corridor)**
- 14.45 – 15.45 Nívódíjas előadások szekciója II.**
Elnök: **Dr. Körmöczy Tímea, tudományos munkatárs**
- 16.00 – 16.30 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (in the corridor)**
- 16.30 – 17.30 Szerves szekció I. / Organic chemistry I. session**
Elnök: **Dr. Szabados Márton, tudományos munkatárs**
- 18.00 – 21.00 Konferenciavacsora / Conference dinner (HBH Bajor Étterem, 6720 Szeged, Deák Ferenc u. 4.)**

2024. október 30. szerda / 30 October 2024 Wednesday

- 08.30 – Regisztráció / Registration**
- 09.00 – 10.00 Koordinációs és szerves kémia szekció / Coordination and organic chemistry session**
Elnök: **Dr. Dömötör Orsolya, egyetemi adjunktus**
- 10.00 – 10.15 Kávészünet / Coffee break**
- 10.15 – 11.15 Fizikai kémia szekció I. / Physical chemistry session I**
Elnök: **Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus**
- 11.15 – 11.30 Kávészünet / Coffee break**

- 11.30 – 13.00 Anyagtudomány szekció I. / Materials science session I**
Elnök: Dr. Varga Gábor, egyetemi adjunktus
- 13.00 – 13.30 Ebédszünet / Lunch break**
- 13.30 – 14.45 Analitika és környezeti kémia szekció / Analytical and environmental chemistry session**
Elnök: Dr. Kutus Bence, tudományos munkatárs
- 15.00 – 17.00** Látogatás a szegedi lézerközpontba (ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.) közös indulás a SZAB székházból: 72-es helyijáráttal megyünk ki, ami a Széchenyi térről indul 15:25-kor. / Visit to the Laser Institute in Szeged (ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.), we leave together from the entrance of the SZAB, we will take bus number 72, it departs from Széchenyi square at 15:25.

2024. október 31. csütörtök / 31 October 2024 Thursday

- 08.30 – Regisztráció / Registration**
- 09.00 – 10.30 Szerves kémia szekció II. / Organic chemistry session II**
Elnök: Dr. Szabados-Mészáros Rebeka Ildikó, egyetemi adjunktus
- 10.30 – 11.00 Kávészünet / Coffee break**
- 11.00 – 12.00 Anyagtudomány szekció II. / Materials science session II**
Elnök: Dr. Dobó Dorina, egyetemi adjunktus
- 12.00 – 12.30 Ebédszünet / Lunch break**
- 12.30 – 13.45 Fizikai kémia szekció II. / Physical chemistry session II**
Elnök: Dr. Samu Gergely Ferenc, egyetemi adjunktus
- 13.45 – 14.00 Kávészünet / Coffee break**
- 14.00 – 15.00 Anyagtudomány szekció III. / Materials science session III**
Elnök: Dr. Halmágyi Tibor, posztdoktori kutató
- 15.00 – 15.15 Kávészünet / Coffee break**
- 15.15 – 16.45 Szerves kémia szekció III. / Organic chemistry session III**
Elnök: Dr. Lőrinczi Bálint, egyetemi adjunktus

RÉSZLETES PROGRAM / DETAILED PROGRAM

2024. október 29. kedd / 29 October 2024 Tuesday

- 09.30 – Regisztráció / Registration**
- 10.30 – 11.00 Megnyitó / Opening ceremony**
Prof. Dr. Sipos Pál, *egyetemi tanár*
A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportjának elnöke
Hannus István Kémia Tanári Díj átadása
Prof. Dr. Sipos Pál, *egyetemi tanár*
A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoportjának elnöke
Dr. Szabó János, *ügyvezető igazgató*
Magyar Kémikusok Egyesülete
Nívódíjak átadása
Prof. Dr. Várnagy Katalin, *egyetemi tanár*
Magyar Kémikusok Egyesülete Műszaki-Tudományos Bizottság elnöke
Dr. Janáky Csaba, *egyetemi docens*
Magyar Kémikusok Egyesülete alelnök
- 11.00 – 12.00 Plenáris előadás / Plenary presentation**
MIT JELENT A KUTATÓI TEHETSÉG A VALÓ VILÁGBAN?
Előadó: Dr. Ifj. Szántay Csaba, egyetemi magántanár (BME), tudományos főtanácsadó (RG), egészségügy- és oktatástámogatási vezető (RG)
- 12.00 – 13.15 Ebédszünet (Díszterem előtti folyosó) / Lunch break (in the corridor)**
- 13.15 – 14.30 Nívódíjas előadások szekciója I.**
Elnök: Dr. Endródi Balázs, egyetemi adjunktus
- 13.15 – 13.30** Ent-beyerán vázas 1,3-aminoalkohol regioizomerek előállítása és vizsgálata
Előadó: Dr. Boncz Mária Fanni, PhD hallgató
- 13.30 – 13.45** Ni(II)-ionokkal impregnált Cd_{0,5}Zn_{0,5}S kompozitok vizsgálata fotokatalitikus hidrogénfejlesztés céljából
Előadó: Páll Bence, végzett MSc hallgató
- 13.45 – 14.00** Lipofil kináz inhibitorok vízdoldhatóságának növelése ciklodextrinnel
Előadó: Krausz Dalma, végzett MSc hallgató
- 14.00 – 14.15** Poroszkék nanorészecskék kolloidstabilitása és antioxidáns aktivitása közötti összefüggések különböző szervesetlen sók jelenlétében
Előadó: Péter Tamás, PhD hallgató
- 14.15 – 14.30** A Cl + CH₃CN reakció dinamikájának vizsgálata automatikusan fejlesztett teljes dimenziós ab initio potenciálisenergia-felületen
Előadó: Tóth Petra, PhD hallgató
- 14.30 – 14.45 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (in the corridor)**
- 14.45 – 15.45 Nívódíjas előadások szekciója II.**
Elnök: Dr. Körmöczy Tímea, tudományos munkatárs
- 14.45 – 15.00** Májspecifikus Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyag-jelölt előállítása és jellemzése
Előadó: Sajtó Gergő Zoltán, PhD hallgató
- 15.00 – 15.15** Napszél-indukált radiolízis termékek kémiai analízise kalcium-karbonátban
Előadó: Lakatos Gergő, PhD hallgató

- 15.15 – 15.30 Nagy aktivitású és szelektivitású katalitikus rendszer kidolgozása királis alkoholok szintézisére
Előadó: Guóth Mária, végzett MSc hallgató
- 15.30 – 15.45 Ammóniatartalmú ezüst-ferro- és ferricianidok előállítása és tulajdonságaiknak vizsgálata
Előadó: Dévény Csaba, végzett MSc hallgató
- 15.45 – 16.00 Aromás és heteroaromás trifluorpropinil-származékok palládiumkatalizált szintézise
Előadó: Bodnár Emma, végzett MSc hallgató
- 16.00 – 16.30 Kávészünet (Díszterem előtti folyosó) / Coffee break (in the corridor)
- 16.30 – 17.30 **Szerves szekció I. / Organic chemistry session I**
Elnök: Dr. Szabados Márton, tudományos munkatárs
- 16.30 – 16.45 Organo-fotokatalitikus rendszerek alkalmazása C-alkilezési reakciók fejlesztésére
Előadó: Gémes Gergő, MSc hallgató
- 16.45 – 17.00 Investigation of the synthesis of Sugammadex impurities through various substitution and oxidation reactions
Előadó: Rávai Bettina, PhD hallgató
- 17.00 – 17.15 Modeling and Synthesis of Inhibitors Targeting the Non-canonical Death Receptor Pathway
Presenter: Elif Sila Tanaydin, Guest researcher
- 17.15 – 17.30 Computational investigation of the effects of Dph5 mutations on the dipthamide unit of human EEF2
Presenter: Simon Georgsson, Guest researcher
- 18.00 – 21.00 Konferenciavacsora / Conference dinner (HBH Bajor Étterem, 6720 Szeged, Deák Ferenc u. 4.)

2024. október 30. szerda / 30 October 2024 Wednesday

- 08.30 – **Regisztráció / Registration**
- 09.00 – 10.00 **Koordinációs és szerves kémia szekció / Coordination and organic chemistry session**
Elnök: Dr. Dömötör Orsolya, egyetemi adjunktus
- 09.00 – 09.15 Transition metal complexes of tau fragment 292-301 and its asparagine mutant
Presenter: Faareha Mazhar, PhD student
- 09.15 – 09.30 Effect of phosphorylation of serine on the complex formation process of tau protein fragments
Presenter: Gomaa Elsayed Amer Kotb, PhD student
- 09.30 – 09.45 Half-sandwich type platinum-group metal complexes of isoxazol(in)e glycoconjugates as potential anticancer and antimicrobial agents
Presenter: Rahaf Akel, PhD student
- 09.45 – 10.00 Mikrotálcák szűrőmembránjainak kovalens funkcionálizálása és alkalmazása enantiomerelválasztásra
Előadó: Ádám Bálint Árpád, PhD hallgató
- 10.00 – 10.15 Kávészünet / Coffee break
- 10.15 – 11.15 **Fizikai kémia szekció I. / Physical chemistry session I**
Elnök: Dr. Schusztér Gábor, egyetemi adjunktus
- 10.15 – 10.30 A $F^- + NH_2I$ reakció analitikus potenciálisenergia-felületének kifejlesztése és mechanizmusainak részletes vizsgálata
Előadó: Gyimesi Réka Sára, MSc hallgató

10.30 – 10.45	A $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{X}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) reakciók lehetséges útvonalainak nagypontosságú kvantumkémiai feltérképezése <i>Előadó: Gál Dorina Rebeka, MSc hallgató</i>
10.45 – 11.00	Céziум-réz-halogenid vékonyrétegek spektroelektrokémiai vizsgálata <i>Előadó: Hajdu Cintia, PhD hallgató</i>
11.00 – 11.15	The influence of composition on the solution phase stability of 2D perovskite thin films <i>Előadó: Czigeldrom-Korom Judit, MSc hallgató</i>
11.15 – 11.30	Kávészünet / Coffee break
11.30 – 13.00	Anyagtudomány szekció I. / Materials science session I <i>Elnök: Dr. Varga Gábor, egyetemi adjunktus</i>
11.30 – 11.45	Controlled release of rifampicin from poly(aspartic acid)-based electrospun matrices for ocular drug delivery <i>Előadó: Mihalovics Bence, PhD hallgató</i>
11.45 – 12.00	Módszerfejlesztés mukoadhéziós tulajdonságok komplex mechanikai jellemzésére <i>Előadó: Szayly Kata, MSc hallgató</i>
12.00 – 12.15	Tömény kolloid szuszpenziók reológiai tulajdonságainak elemzése <i>Előadó: Balog Boglárka, PhD hallgató</i>
12.15 – 12.30	Epoxi hordozók fejlesztése rögzített fémionaffinitás-kromatográfiás enzimrögzítéshez <i>Előadó: Alács Bálint, PhD hallgató</i>
12.30 – 12.45	Polysuccinimide-salt electrospun scaffold as a potential wound dressing material <i>Előadó: Pálos Veronika, PhD hallgató</i>
12.45 – 13.00	How Do Metal-based Nanoparticles' Critical Parameters Influence Their Antibacterial and Cytotoxic Effects? <i>Előadó: Halmóczy Sarolta, PhD hallgató</i>
13.00 – 13.30	Ebédészünet / Lunch break
13.30 – 14.45	Analitika és környezeti kémia szekció / Analytical and environmental chemistry session <i>Elnök: Dr. Kutus Bence, tudományos munkatárs</i>
13.30 – 13.45	Nanopórusos üveg hordozók alkalmazása folyadékminták lézer indukált plazma spektroszkópiás nyomelem-analízisére <i>Előadó: Kajner Gyula, PhD hallgató</i>
13.45 – 14.00	Mintaelőkészítési módszer adaptálása és továbbfejlesztése pollenek infravörös mikroszkópos mérésére <i>Előadó: Madács Ágnes, MSc hallgató</i>
14.00 – 14.15	UV-C tartományban sugárzó higanygőz és excimer lámpa hatékonyságának összehasonlítása UV/H ₂ O ₂ és UV/PDS eljárás során <i>Előadó: Bíró Réka, MSc hallgató</i>
14.15 – 14.30	Mágneses részecskékkal töltött polimer háló előállítása orvosbiológiai alkalmazásra <i>Előadó: Rizmajer Vivien, hallgató</i>
14.30 – 14.45	Arany vegyületek szorpciója rezorcin-formaldehid alapú aerogéleken <i>Előadó: Bukta Balázs József, BSc hallgató</i>
15.00 – 17.00	Látogatás a szegedi lézerközpontba (ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.) közös indulás a

SZAB székházból: 72-es helyijáráttal megyünk ki, ami a Széchenyi térről indul 15:25-kor. / Visit to the Laser Institute in Szeged (ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.), we leave together from the entrance of the SZAB, we will take bus number 72, it departs from Széchenyi square at 15:25.

2024. október 31. csütörtök / 31 October 2024 Thursday

08.30 –	Regisztráció / Registration
09.00 – 10.30	Szerves kémia szekció II. / Organic chemistry session II <i>Elnök: Dr. Szabados-Mészáros Rebeka Ildikó, egyetemi adjunktus</i>
09.00 – 09.15	Synthesis (+)-neoisopulegol-based amino and thio adducts <i>Presenter: Reem Moustafa, PhD student</i>
09.15 – 09.30	Absztrakt molekuláris áramkörü egyenirányító elem tervezése és szintézise <i>Előadó: Bogner Marcell Márk, BSc hallgató</i>
09.30 – 09.45	Fenolok réz(II)-katalizált regioszelektív arilezési reakciói <i>Előadó: Ignácz Rebeka, MSc hallgató</i>
09.45 – 10.00	Egy bisz(akridino)-koronaéter előállítása és alkalmazása a spermin bioszintézis oligoaminjainak felismerésére <i>Előadó: Kisfaludi Péter, MSc hallgató</i>
10.00 – 10.15	Biszfoszfonát-származékok vizsgálata: szintézis és bioaktivitás <i>Előadó: Szalai Zsuzsanna, PhD hallgató</i>
10.15 – 10.30	Elektron szegény Z-olefinek szelektív szintézise heterociklusok előállítására <i>Előadó: Szlávik Márton, PhD hallgató</i>
10.30 – 11.00	Kávészünet / Coffee break
11.00 – 12.00	Anyagtudomány szekció II. / Materials science session II <i>Elnök: Dr. Dobó Dorina, egyetemi adjunktus</i>
11.00 – 11.15	Boroszilikát – alginát kompozit aero- és xerogélek felhasználása gyógyszerhordozóként <i>Előadó: Balogh Zoltán, PhD hallgató</i>
11.15 – 11.30	Temperature-dependent photoluminescence of trioxoazatriangulenes <i>Előadó: Fekecs Fanni, PhD hallgató</i>
11.30 – 11.45	pH-responsive nanoparticles for enhanced cancer therapy and bioimaging applications <i>Presenter: Keristina Wagdi Kamil Amin, PhD student</i>
11.45 – 12:00	Nemesfém vegyületek megkötése aerogél szorbensekkel <i>Előadó: Pércsi Dániel, PhD hallgató</i>
12.00 – 12.30	Ebédészünet / Lunch break
12.30 – 13.45	Fizikai kémia szekció II. / Physical chemistry session II <i>Elnök: Dr. Samu Gergely Ferenc, egyetemi adjunktus</i>
12.30 – 12.45	A $F^- + PH_2I$ reakció dinamikájának modellezése saját fejlesztésű ab initio potenciálisenergia-felületen <i>Előadó: Erdei Laura Csenge, MSc hallgató</i>
12.45 – 13.00	Etanol és klóratom reakciójának ab initio feltérképezése

Előadó: Imre Bálint, MSc hallgató

13.00 – 13.15 Reakciók sztöchiometriájának meghatározása Job-módszerével: csapadékreakciók
Előadó: Olasz Márk, MSc hallgató

13.15 – 13.30 Kitozángyöngy-motorok irányított mozgása
Előadó: Katona Júlia, BSc hallgató

13.15 – 13.30 Elektrokatalitikus reakciók mechanizmusának vizsgálata külső mágneses térben
Előadó: Klonka Áron, BSc hallgató

13.30 – 13.45 Imidazólium alapú ionos folyadékok vizsgálata számítógépes szimulációkkal
Előadó: Tóth Ugyonka Helga, tanár szakos hallgató

13.45 – 14.00 Kávészünet / Coffee break

14.00 – 15.00 Anyagtudomány szekció III. / Materials science session III

Elnök: Dr. Halmágyi Tibor, anyagfejlesztő, ContiTech Rubber Industrial Kft.

14.00 – 14.15 Poliimid aerogélek hidratációs mechanizmusának vizsgálata
Előadó: Ecsédi Bertold, MSc hallgató

14.15 – 14.30 Simulation-assisted electrostatic fibre formation
Előadó: Szilágyi Viktor Gergő, MSc hallgató

14.30 – 14.45 Nanoszerkezetek előállítása ezüst-koordinációs polimerek termikus bontásával: A kialakulási mechanizmus in-situ vizsgálata
Előadó: Fülöp Henrik, egyetemi hallgató

14.45 – 15.00 Proteáz és antioxidáns aktivitással rendelkező nanozyme koloid rendszerek fejlesztése
Előadó: Vörös Attila, Fizika-Kémia tanár szakos hallgató

15.00 – 15.15 Kávészünet / Coffee break

15.15 – 16.45 Szerves kémia szekció III. / Organic chemistry session III

Elnök: Dr. Lőrinczi Bálint, egyetemi adjunktus

15.15 – 15.30 New Half-Sandwich Platinum-Group Metal Complexes with N- and C- Glucopyranosyl-1,2,3-Triazole N,N-Bidentate Ligands as Candidates for Anticancer and Antimicrobial Therapeutics
Presenter: Alshimaa I. Zaki, PhD student

15.30 – 15.45 Synthesis of BODIPY-based phototheranostics
Előadó: Kovács Benjamin, hallgató

15.45 – 16.00 Fényre felszabaduló kismolekulás idegnövekedési faktor analógok előállítása és fotokémiai tanulmányozása
Előadó: Szabó Bence, BSc hallgató

16.00 – 16.15 Continuous flow synthesis of tryptamine derivatives catalyzed by Zn₃Fe-LDH
Presenter: Hiba Alsoliman, PhD student

16.15 – 16.30 Stereoselective synthesis and antiproliferative effects of grossheimin- derived aminoanalogs
Presenter: Ashimbayeva Meruyert, PhD student

16.30 – 16.45 TMSOTf-induced silyl migration in silylated lactam derivatives
Presenter: Ali Abdulkareem Raheem Al-Haideri, PhD student

KÖZÖSSÉGI PROGRAMOK / SOCIAL PROGRAMS



Konferenciavacsora

2024. október 29. 18:00-21:00

**HBH Bajor Étterem, 6720 Szeged, Deák
Ferenc u. 4.**



Látogatás az ELI-ALPS lézerközpontba

2024. október 30. 15:00-17:00

(ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.)

közös indulás a konferencia helyszínétől: 72-es helyijárat
15:25-kor a Széchenyi térről



Conference dinner

29 October 2024 18:00-21:00

HBH Bajor Étterem, 6720 Szeged, Deák
Ferenc u. 4.



Visit to the ELI-ALPS Institute in Szeged

30 October 2024 15:00-17:00

(ELI-ALPS, 6728 Wolfgang Sandner u. 3.)

Organized departure from the conference venue with bus No.
72 at 15:25 from Széchenyi square

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE ÁLTAL KITÜNTETETT DIPLOMADOLGOZATOK 2024

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM

Áder Liza Lídia:

Anionos tenzidek és kitozán kölcsönhatásának vizsgálata oldat- és szilárd fázisokban

Gál Márton László:

HKUST-1@rGO kompozitok vizsgálata

Steinsits Dániel:

Oxindolszármazékok szintézisének és a termékek felhasználhatóságának vizsgálata

DEBRECENI EGYETEM

Lakatos Gergő:

Napszél-indukált radiolízistermékek kémiai analízise kalcium-karbonátban

Sajtos Gergő Zoltán:

Májspecifikus Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyag-jelölt előállítása és jellemzése

Szabó Zsanett:

Iskolázottság hatása a lúgosító diétákkal kapcsolatos részterületi ismeretekre és attitűdökre

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM

Bodnár Emma:

Palladium-catalyzed trifluoropropylation with hydrofluoroolefin-based carbinol reagent

Dévény Csaba:

Ammóniatartalmú ezüst-ferro- és ferricianidok előállítása és tulajdonságaiknak vizsgálata

PANNON EGYETEM

Guóth Mária:

Nagy aktivitású és szelektivitású katalitikus rendszer kidolgozása királis alkoholok szintézisére

Páll Bence:

Ni(II)-ionokkal impregnált $\text{Cd}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{S}$ kompozitok vizsgálata fotokatalitikus hidrogénfejlesztés céljából

Krausz Dalma:

Lipofil kináz inhibitorok vízdoldhatóságának növelése ciklodextrinekkal

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Dr. Boncz Mária Fanni:

Ent-beyerán vázas 1,3-aminoalkohol regioizomerek előállítása és vizsgálata

Péter Tamás:

Poroszkék nanorészecskék kolloidstabilitása és antioxidáns aktivitása közötti összefüggések különböző szervesen sók jelenlétében

Tóth Petra:

A $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{CN}$ reakció dinamikájának vizsgálata automatikusan fejlesztett teljes dimenziós ab initio potenciálisenergia-felületen

ABSZTRAKTFÜZET / BOOK OF ABSTRACTS

Plenáris Előadás / Plenary Presentation

MIT JELENT A KUTATÓI TEHETSÉG A VALÓ VILÁGBAN?

Szántay Csaba

az MTA doktora, egyetemi magántanár (BME), tudományos főtanácsadó (RG), egészségügy-
és oktatástámogatási vezető (RG)

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

A kérdés, hogy miben rejlik a sikeres kutatók tehetségének titka, rengeteg potenciális vagy már praktizáló kutatót, illetve a kutatói életpályával kacérkodó diákokat oktató tanárt foglalkoztat. Ezzel kapcsolatban számos járulékos kérdés is felvethető, egyéni és rendszerszinten egyaránt: milyen kutatói kompetenciákra van szükség a munkaerőpiacon?; milyen előnyöket jelent (ha jelent) a PhD megszerzése; pontosan mi is PhD-képzés célja ilyen szempontból?; elég „tehetséges” vagyok-e a sikeres kutatói életpályához?; pontosan milyen felkészültségű és egyéb kompetenciákkal bíró kutatókra vagy pályakezdőkre van szüksége egy kutatóhelynek (az ipari, illetve akadémiai szférában)?; vajon megfelelő oktatást nyújt-e ebből a szempontból a közoktatás és az egyetem?; mi kell egy sikeres kutatói állásinterjúhoz?

Gyógyszeripari kutatóként és vezetőként, továbbá egyetemi oktatóként is számos kollégámmal együtt az a tapasztalatom, hogy bár az ilyen és ehhez hasonló kérdések igencsak súlyosak, tudatos átgondolásuk és elemzésük meglehetősen hiányos az érintett egyének és intézmények részéről egyaránt. Továbbá számos olyan sztereotípiát és egysíkú a valóságtól elrugaszkodott mítosz uralkodik a kutatói tehetség fogalma kapcsán, aminek komoly elvi és gyakorlati következményei vannak e kérdések vonatkozásában. A tehetség fogalmának jobb megértése és tudatosabb kezelése kritikusan fontos (lenne) az egyéni életpályák és az intézményi szintű sikeresség szempontjából egyaránt.

Az előadásban, több évtizednyi alap- és célzott kutatási tapasztalatból kiindulva igyekszem ezt a problémakört feszegetni és a kutatói tehetség problematikáját talán meglepő és remélhetően inspirálóan új megvilágításba helyezni. Igyekszem rávilágítani arra, hogy az intellektuális képességek, illetve a szakmai tudás mellett az ún. „attitűdkompetenciák” 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 szentelünk a napi gyakorlatban csakúgy, mint a köz- és felsőoktatásban. Habár az előadásban a gyógyszeripari kutatói lét perspektívájából próbálok kiindulni, a lényegi üzenetek nem szakmaspecifikusak, sőt úgy vélem, az élet sok más területére is vonatkoznak. [1,2,3]

1. Cs. Szántay; *Magyar Kémikusok Lapja*, **71**, 266-276 és 301-311.
2. Cs. 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.
3. Szántay Csaba: *Hát, ez furcsa...* Lexica kiadó, (Magyar Tudósok Sorozat), 2021.

Nívódíjas előadások szekciója I.

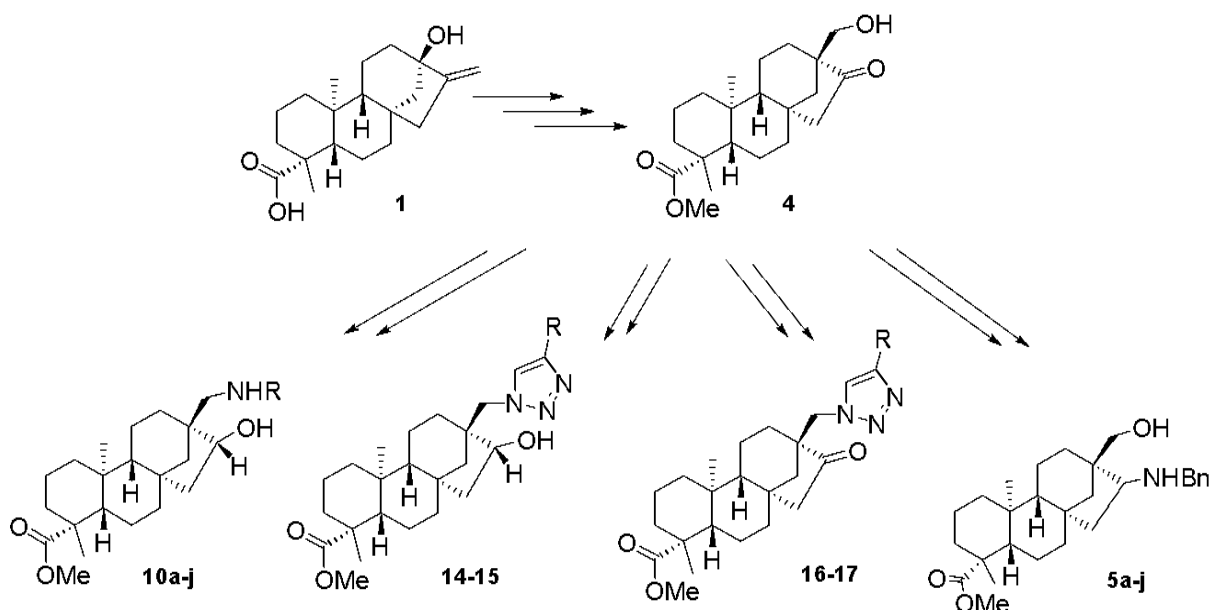
Ent-beyerán vázas 1,3-aminoalkohol regioizomerek előállítása és vizsgálata

Dr. Boncz Mária Fanni

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Szeged, Eötvös utca 6, H-6720

A Szakdolgozatom kísérleti munkája során a természetes forrásból származó szteviozidból számos új diterpén típusú 1,3-aminoalkoholnak és azok regioizomerjeinek szintézisét valósítottam meg^[1]. A kulcs intermedier béta-keto-alkoholhoz (**4**) a szteviol-metilészteréből származó epoxidon keresztül jutottam el^[2] Wagner-Meerwein átrendeződés révén^[3]. A primer aminoalkoholhoz a **4**-ből képzett oxim származék Raney-nikkel katalizátor jelenlétében végzett hidrogénezése vezetett, majd ezt követően a **10** vegyületkönyvtárat hoztam létre Schiff-bázisokon keresztül^[4]. A regioizomer származékokhoz a béta-keto alkoholokból előállított meziláton keresztül jutottam el^[5]. A mezilátból hidrox- és keto-azid származékokat állítottam elő, melyeket Click-reakcióval alakítottam tovább heterociklusos gyűrűt tartalmazó termékekké^[6]. Az együttműködés keretében elvégzett *in vitro* MTT vizsgálatok azt mutatták, hogy több származék figyelemre méltó sejtnövekedés gátló hatással rendelkezik humán rákos sejtvonalakon.

[1] M. Wang et al., *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 156, 885.



[2] D. Ozsvár, V. Nagy, I. Zupkó, Z. Szakonyi, *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21, 184.

[3] R. N. Khaibullin et al., *Rus. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 1006.

[4] D. Ozsvár, V. Nagy, I. Zupkó, Z. Szakonyi, *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 11232.

[5] Furst, A.; Koller, F. *Helv. Chim. Acta* **1947**, 30 (6), 1454–1460.

[6] Liu, C.-J.; Liu, Y.-P.; Yu, S.-L.; Dai, X.-J.; Zhang, T.; Tao, J.-C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 5455–5461.

Köszönettel tartozok témavezetőimnek Bai Dorottya Phd hallgatónak és Prof. Dr. Szakonyi Zsolt egyetemi tanárnak áldozatos munkájukért és segítségükért.

Ni(II)-ionokkal impregnált $\text{Cd}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{S}$ kompozitok vizsgálata fotokatalitikus hidrogénfejlesztés céljából

Páll Bence^a

*^aPannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Környezeti és Szervetlen Fotokémia
Kutatócsoport
8200, Veszprém, Egyetem u. 10*

Napjainkban egyre sürgetőbb feladatnak mutatkozik a hidrogén, mint zöld energiaforrás, környezetbarát előállítás módjainak tanulmányozása. Az egyik ilyen lehetséges folyamat a víznek vagy más hidrogénforrásnak, például a H_2S vagy annak lúgos oldatának heterogén fotokatalitikus bontása. Erre a célra a kénhidrogén ipari alkalmazása nagyon ígéretes lehet, hiszen a földgáz tisztítása és az olajfinomítás során keletkező, egy nemkívánatos, melléktermékként kezelt vegyületből, energiatermelésre felhasználható „nyersanyagot” állítanánk elő a természetben legnagyobb mennyiségben fellelhető megújuló energiaforrással, a napsugárzással. A Na_2S -oldatból történő H_2 -fejlesztéshez leggyakrabban CdS - ZnS típusú katalizátorokat használnak, amelyek hatékonysága fém-módosítással tovább növelhető.

Munkám során főleg a $\text{Cd}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{S}$ kompozit felületét Ni(II)-vegyületekkel módosítottam és vizsgáltam a fotokatalitikus H_2 -fejlődés sebességének időbeli változását Na_2S és Na_2SO_3 áldozati reagenseket tartalmazó rendszerben. A kutatócsoportban már korábban alkalmazott két hagyományos módszer helyett az irodalomban újak tekintendő impregnációs eljárást alkalmaztam a módosítások során. Az 1% Ni(II)-vel módosított katalizátorok közül az impregnációs módszer eredményezte a legnagyobb aktivitást, amellyel 415 nm-es LED-el bevilágítva 15,8%-os kvantumhatásfokot értem el. Ez az adott kísérleti körülmények között kiemelkedő eredménynek felel meg.

A félvezető kompozitokat DRS, XRD, TEM, STEM-EDS és XPS anyagszerkezeti technikákkal tanulmányoztuk, amelyek megerősítették, hogy a Ni(II) főként $\text{Ni}(\text{OH})_2$ formájában van jelen a CdS - ZnS kompozit felületén. Az eredmények és a megfigyelések arra utalnak, hogy a $\text{Ni}(\text{OH})_2$ kiváló módosító hatása a besugárzást követően kialakuló Ni(III)-Ni(II) egyensúlyra vezethető vissza, tehát a $\text{Ni}(\text{OH})_2$ a reakció során oxidálódhat, aminek következtében lyukbefogó szerepet tölthet be.

Kulcsszavak: CdS , ZnS , heterogén fotokatalízis, hidrogén fejlesztés, Ni módosítás, impregnálás

Lipofil kináz inhibitorok vízoldhatóságának növelése ciklodextrinnel

Krausz Dalma^a, Dr. Fülöp Zoltán^b, Skodáné Dr. Földes Rita^a

^a*Pannon Egyetem, 8200 Veszprém Egyetem u. 10.*

^b*Cyclolab Kft., 1097 Budapest Illatos út 7.*

Diplomadolgozatomban két vízben nehezen oldódó, jelenleg gyógyászatban szájon át szedhető tabletta formájában előforduló kináz inhibitor (gefitinib, vandetanib) vizsgáltam ciklodextrin mint gyógyszeripari segédanyag felhasználásával. Vizsgálatom kiterjedt különböző pH-jú oldatok és különböző koncentrációjú szulfobutiléter-béta-ciklodextrin (SBECD) oldatok oldékonyság növelő hatásának tanulmányozására.

Céltom volt, hogy a két hatóanyag oldékonyságát megnöveljem és ehhez a legmegfelelőbb körülményeket (pH, SBECD koncentráció) meghatározzam, hogy lehetőség nyíljon az inhibitorok parenterális alkalmazására is. Céljaim elérése érdekében fázis-oldhatósági vizsgálatokat folytattam.

A fázis-oldhatósági vizsgálatok a megfelelő puffer elkészítésével kezdődtek, a pufferek segítségével különböző koncentrációjú SBECD oldatokat készítettem, majd a hatóanyag feleslegben való alkalmazásával 24 órás kevertetés, végül szűrés után megállapítható volt HPLC készülékkel a minták egyensúlyi hatóanyagkoncentrációja. Az eredmények alapján már nagyon alacsony SBECD koncentráció is magas vízoldhatóság növekedést eredményezett a két vizsgált hatóanyagnál, így megállapítottam, hogy 5w/v% SBECD oldat alkalmazása elegendő a megfelelő célkoncentráció eléréséhez prototípus formulációkban, az alacsony kiindulási kémhatás kedvező, jellemzően 4 pH. A tanulságok alapján prototípus formulációkat készítettem, a prototípusokból stressz stabilitás tesztet végeztem, hosszabb stabilitási vizsgálatokra nem volt szükség, mert a mintákban a hatóanyagok 80°C-on is stabilak maradtak.

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Skodáné Dr. Földes Ritának és konzulensemnek, Dr. Fülöp Zoltánnak, hogy szakmai tudásukkal segítették munkámat és mindig segítőkészen támogatták dolgozatomban létrejöttét. Hálás vagyok a Cyclolab Kft.-nek, hogy lehetőséget biztosított számomra a diplomamunkám megírásához, valamint minden munkatársnak, különösen Herr Dominikának a HPLC mérésekben nyújtott szakmai segítségéért.

Poroszkék nanorészecskék kolloidstabilitása és antioxidáns aktivitása közötti összefüggések különböző szervesen sós jelenlétében

Péter Tamás, Takács Dóra, Szilágyi István

MTA-SZTE Biokolloidok Kutatócsoport, 6720 Szeged Rerrich Béla tér 1

Az utóbbi években az antioxidáns aktivitással rendelkező nanozyme-ok kifejlesztése számos tudományos kutatás célját szolgálta. Ezek a szervesen nanorészecskék az enzimekhez hasonló működéssel bírnak, azonban olcsóbban előállíthatóak, és a fizikai-kémia tulajdonságaik hangolhatósága révén kevésbé érzékenyek olyan környezeti hatásokra, mint az oldatok pH-ja, hőmérséklete, vagy a magas sókoncentráció. Mivel ezen részecskéket gyakran vizes közegben diszpergálva alkalmazzák, ezért kiemelten fontos a kolloidstabilitásuk és antioxidáns aktivitásuk közötti összefüggések feltérképezése különböző szervesen sós jelenlétében [1].

A kutatásunk során tormaperoxidáz (HRP) enzimet utánzó PB nanorészecskéket szintetizáltunk, majd vizsgáltuk a részecskék kolloidstabilitását, és enzimátikus aktivitását különböző szervesen ionok jelenlétében. A töltésviszonyokat és az aggregációs folyamatokat fényszórásmérésen alapuló technikák segítségével követtük nyomon. A kísérleti eredményeinket a Hofmeister sorozattal, a Schulze–Hardy-szabállyal és a töltéssel rendelkező részecskék kolloidstabilitásának leírására kidolgozott DLVO-elmélet által értelmeztük. A PB antioxidáns aktivitása és kolloidstabilitása közötti összefüggéseket a vizsgált sós jelenlétében HRP teszt segítségével mértük fel. Megállapítottuk, hogy mind az ionok felülethez való affinitásának, mind pedig a koncentrációjának jelentős szerepe van a reakciósebesség szempontjából. Az ionerősség növelése ugyanis az elektromos kettősréteg egyre nagyobb mértékű beszűkülését eredményezi, ami által a részecskék felülete könnyebben megközelíthetővé válik a szubsztát számára. Ezek alapján a PB olyan magas sókoncentrációjú rendszerekben is hatékonyan kifejtheti antioxidáns aktivitását, melyek a természetes eredetű enzimek inaktiválódását okozhatják.

[1] Alsharif NB, Samu GF, Sáringer S, Muráth S, Szilágyi I: J Mol Liq **2020**, 309:113066.

Ez a kutatás a Magyar Tudományos Akadémia a Lendület LP2022-16/2022, valamint a Márton Áron Szakkollégium támogatásával készült.

A $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{CN}$ reakció dinamikájának vizsgálata automatikusan fejlesztett teljes dimenziós *ab initio* potenciálisenergia-felületen

Tóth Petra, Szűcs Tímea, Czakó Gábor

MTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Teljes dimenziós analitikus potenciálisenergia-felületet (PES, *potential energy surface*) fejlesztettünk a $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{CN}$ reakcióra, a rendszer benchmark *ab initio* stacionárius pont feltérképezését tartalmazó korábbi munkánkat alapul véve [1]. ManyHF alapú, csatolt klaszter minőségű kompozit módszerrel határoztuk meg a PES fejlesztéshez szükséges energiák értékeit. A spin-pálya korrigált PES-t a ROBOSURFER program segítségével pontosítottuk és ötödrendű premutációra invariáns polinóm módszert alkalmaztunk a nagy pontosságú energiapontok illesztésére. Kvázi-klasszikus dinamika szimulációkat végeztünk 6 különböző ütközési energián, melyek során egy új izomerizációs reakció is megjelenik. A legjelentősebb hidrogén-absztrakciós csatorna esetén további dinamikai vizsgálatokat végeztünk [2]. A hatáskeresztmetszetek és opacitás függvények alapján, a H-absztrakció reakcióvalószínűsége nő az ütközési energiával. A szórási- és kezdeti támadási szögeloszlások, valamint a termékek relatív translációs energia eloszlásai azt mutatják, hogy az ütközési energia növelésével megváltozik a reakciómechanizmus. A kezdeti támadási szögeloszlások egyértelmű preferenciát mutatnak a metil-csoportra való támadásra, azonban a különböző ütközési energiákon eltérő szög dominál. A reakciót követő energiaeoszlások alapján elmondható, hogy az energiatranszfer sokkal jelentősebb a termékek relatív translációs energiájába, mint azok belső energiájába. Körülbelül azonos nagyságrendű hozzájárulást jelentenek a forgási- és rezgési energiák a belső energiához mindkét termék esetén, így elmondható, hogy mind a HCl mind a CH_2CN jelentős forgómozgást végezve képződik. A HCl termék többnyire rezgési alapállapotú, míg a CH_2CN esetén jóval többször jelenik meg rezgési gerjesztés.

[1] P. Tóth, T. Szűcs, G. Czakó: *J. Phys. Chem. A*, **2022** (126) 2802-2810.

[2] P. Tóth, T. Szűcs, T. Györi, G. Czakó: *J. Chem. Phys.*, **2024** (161) 084304.

Köszönöm témavezetőimnek, Szűcs Tímeának és Czakó Gábornak munkájukat és támogatásukat. A kutatásainkat az NKFIH (K-146759), a TKP2021-NVA-19 és az MTA Lendület Programja támogatta. A kutatás a Kulturális és Innovációs Minisztérium Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programjának, illetve az ÚNKP-23-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Nívódíjas előadások szekciója II.

24

Napszél-indukált radiolízistermékek kémiai analízise kalcium-karbonátban

**Lakatos Gergő^{a,b}, Biri Sándor^b, Robert W. McCullough^c, Herczku Péter^b,
Kovács Sándor^b, Duncan V. Mifsud^b, Nigel J. Mason^{b,d}, Rác Richárd^b, Sulik Béla^b,
Juhász Zoltán^b**

^aDebreceni Egyetem Kémiai Tudományok Doktori Iskola, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1

^bAtommagkutató Intézet, Kísérleti Molekulafizikai Kutatócsoport, 4026, Debrecen, Bem tér 18/c

^c3Department of Physics and Astronomy, School of Mathematics and Physics, Queen's University Belfast, Belfast, BT7 1NN, Egyesült Királyság

^dCentre for Astrophysics and Planetary Science, School of Physics and Astronomy, University of Kent, Canterbury CT2 7NH, Egyesült Királyság

Az elmúlt néhány évtizedben az asztrokémia az egzotikus kémiai rendszerekkel foglalkozó alap kutatás egyik legfontosabb területévé vált. A tudományág egyik fő szegmense a világűrben tapasztalható ion- és elektronsugárzás nagyon hideg kozmikus jég- és porszemcsékre gyakorolt hatásaival foglalkozik. A HUN-REN Atommagkutató Intézetének Kísérleti Molekulafizikai Kutatócsoportja folytat kutatómunkát a területen. A Kutatócsoport gondozásában működő AQUILA kísérleti apparátus lehetőséget biztosít akár 20 K hőmérsékletű szilárd minták változatos lövedékionokkal történő besugárzására $Q^*(0.5-30 \text{ keV})$ energiatartományban (ahol Q a lövedék töltése) és a minták tömegspektrometriával, illetve Fourier-transzformált infravörös (FTIR) spektroszkópiával végzett in situ analízisére.[1]

Munkánk során 2 és 10 keV energiájú protonbombázás kémiai hatásait vizsgáltuk 21 K hőmérsékletű polikristályos kalcit rétegeken, ezzel imitálva a gyors napszél és szupratermális szoláris protonszugárzás karbonáttartalmú porszemcsékre gyakorolt hatását. A kapott eredményeket hasonló hőmérsékleten besugárzott CO_2 jégben végzett megfigyelésekkel vetettük össze. A CaCO_3 kristályos módosulatai számos világűrbeli objektumban megtalálhatóak, azonban az őket létrehozó és lebontó folyamatokkal kapcsolatban is igen sok nyitott kérdés áll fent.[2] Az ásványcsoport nagy energiájú sugárzással szembeni viselkedését korábban több modellrendszerben is vizsgálták. Ezen kutatások asztrokémiai szempontból érdekes radiolízistermékeket mutattak ki, például szén-oxid típusú gyököket és kis molekulatömegű szerves vegyületeket.[3] Ismereteink szerint azonban korábban nem végeztek olyan kísérleteket, melyek közvetlenül a kalcit – mint a kozmikus térben leggyakrabban előforduló CaCO_3 ásvány – asztrokémiai viselkedését lettek volna hivatottak feltérképezni.

A besugárzások során CO_2 és CO , mint fő radiolízistermékek képződését tapasztaltuk a mintákban. Utóbbi különösen érdekes, mivel korábbi publikációkban egyáltalán nem számoltak be róla. Az IR-spektrumok változásai egyértelművé tették, hogy mindkét molekula csapdázódik a mátrixban. A termék-molekulák aránya határozott függést mutatott a lövedékion energiájától. Besugárzás hatására a CO_3^{2-} -hoz rendelhető elnyelési sávok eltolódását figyeltük meg, amely a kristályszerkezet átalakulását jelezheti. Ezek az eredmények hozzájárulhatnak a világűrben zajló karbonátásvány-keletkezés és pusztulás részleteinek megértéséhez, továbbá támpontot adhatnak az nagyobb molekulatömegű radiolízistermékek eredetének feltárásához.

[1] R. Rác et al., *Rev. Sci. Instrum.*, **2024** (95), 095105

[2] K. Tomeoka, P. R. Buseck, *Science*, **1986** (231), 1544-1546

[3] A. Costagliola et al., *J. Phys. Chem. C.*, **2017** (121), 24548-24556.

Nagy aktivitású és szelektív katalitikus rendszer kidolgozása királis alkoholok szintézisére

Guóth Mária^a

^a*Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Természettudományi Központ, Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoport, 8200 Veszprém, Wartha Vince u. 1.*

Az aszimmetrikus hidrogénezés segítségével értékes gyógyszerhatóanyagok és más biológiailag aktív molekulák, illetve azok intermedierei állíthatók elő. Kivitelezésére átmenetifém-katalizátorok alkalmazhatók, melyek közül kiemelkednek az Ir-tartalmú királis fémkomplexek nagy aktivitásuknak köszönhetően. E komplexekben a C_2 szimmetriával rendelkező ligandumok mellett elterjedten alkalmaznak C_1 szimmetriájú, királis heterodonor ligandumokat is. A foszfor- és nitrogén donoratomokat tartalmazó kétfogú katalizátormódosító vegyületek (P,N-ligandumok) például jó aktivitásuk és szelektivitásuk miatt széles körben elterjedtek. E vegyülettípus módosításával előállított, potenciálisan háromfogú, OH-csoportot is tartalmazó (P,N,OH) ligandumok alkalmazásával még tovább növelhető a hidrogénezési reakciók aktivitása és szelektivitása. E vegyületes család intenzív kutatása csupán az elmúlt néhány évre tekint vissza. [1]

Munkám során új, oxigén-tartalmú oldallánccal rendelkező ligandumokat (P,N,O) állítottam elő és tanulmányoztam ezek katalitikus tulajdonságait acetofenon aszimmetrikus hidrogénezésében. A reakciókban alkalmazott bázis, a hidrogén-nyomás, az oldószer és a ligandumszerkezet hatását vizsgáltam a reakciók kimenetelére. További kísérletek során a szubsztrátum koncentrációt kiemelkedően magasra emeltem (100 mmol acetofenon/ml etanol), mely a konverzióra nem volt hatással és az enantioszelektivitást is csak kissé csökkentette. A legsikeresebb ligandum alkalmazásával szubsztrátumok széles körét sikerült jó aktivitással és szelektivitással hidrogéneznem. Az előállított ligandumokkal kiváló optikai hozamot (98 % *ee*) sikerült elérni.

Köszönöm a segítséget témevezetőimnek Dr. Farkas Gergelynek és Császár Zsófiának, valamint az NMR mérések elvégzését Dr. Kovács Margitnak.

¹[1] (a) T. Niu, L.-X. Liu, B. Wu, Y. Zhou, *J. Org. Chem.*, **2023** (12), 7863–7871. (b) J. Yu, J. Long, Y. Yang, W. Wu, P. Xue, L. W. Chung, X.-Q. Dong, X. Zhang, *Org. Lett.*, 2017 (19), 90–693. (c) J. Yu, M. Duan, W. Wu, X. Qi, P. Xue, Y. Lan, X.-Q. Dong, X. Zhang, *Chem. Eur. J.*, **2017** (23), 970–975. (d) C. Yin, Y.-F. Jiang, F. Huang, *Nat. Commun.*, **2023** (14), 3718.

Ammóniatartalmú ezüst-ferro- és ferricianidok előállítása és tulajdonságaiknak vizsgálata

Dévény Csaba

Témavezetők: Prof. Dr. Homonnay Zoltán^a egyetemi tanár, Dr. Kótai László^b tudományos főmunkatárs, Béres Kende Attila^c, doktorandusz – tudományos segédmunkatárs

^aELTE TTK Kémia Intézet, Analitikai Kémia Tanszék

^bHUN-REN TTK, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

^cELTE TTK Kémia Intézet, Analitikai Kémia Tanszék – HUN-REN TTK, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

Jelen dolgozatomban ammóniatartalmú ezüst-hexacianoferrátokat állítottam elő. Az ammóniatartalmú ezüst-hexacianoferrát(III) porröntgendiffraktogram alapján beazonosítható volt az $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Ag}_2[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$ képletű vegyület. A vegyületek Mössbauer-spektroszkópiás vizsgálatából igazolható volt a $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Ag}_2[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$ vegyület ammóniaoldatbeli bomlása $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Ag}_3[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]$ feltételezett képletű vegyületté. Mindkét vegyület összetétele por-XRD, IR, Raman- és Mössbauer-spektroszkópia segítségével volt igazolható. A vegyületekről termikus vizsgálatok (TG, DTG, DSC, MS) készültek 30 és 800 °C között. Ezekből megállapítható volt, hogy a bomlás során előbb ammónia, majd dician, végül nitrogéngáz távozik. 750 °C-on a vegyületek hőkezelve lettek, levegőn és inert atmoszférában is. A termékekről por-XRD diffraktogramok, IR-, és Mössbauer-spektrumok, valamint az inert atmoszférás hőkezelési termékről SEM felvételek is készültek. Ezek alapján elmondható, hogy levegőn fém-ezüst és vas-oxid, amíg inert atmoszférán fém-ezüst, vas-karbid (cementit), ferrit (α -vas) és ausztenit (γ -vas), valamint egyéb szén és nitrogénvegyületek keletkeznek. A SEM felvételekből látszik, hogy a szemcsék mérete 10 μm alatt van, néha 1 μm alá is esik. Hőkezelés hatására golyó alakú struktúrák jelenhetnek meg. Az anyagok felületén pórusok láthatók, amelyek nagy felületet jeleznek.

Összefoglalás: Az előállított $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Ag}_2[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Ag}_2[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CN})_6]$ vegyületeket, majd a 750 °C-on inert és levegő atmoszférában hőkezelt változatukat por-XRD, IR, Raman- és Mössbauer-spektroszkópiával vizsgáltuk. A 30-800 °C között felvett TG, DTG, DSC, MS alapján a bomlás során előbb NH_3 , majd $(\text{CN})_2$, végül N_2 távozik. Levegőn Ag és Fe_3O_2 , inerten Ag, Fe_3C , α -Fe, γ -Fe és egyéb CN-vegyületek keletkeznek. Az inert termékek a SEM alapján 10 μm alatti pórusos részecskék, néha golyóvá olvadva.

Aromás és heteroaromás trifluorpropinil-származékok palládiumkatalizált szintézise

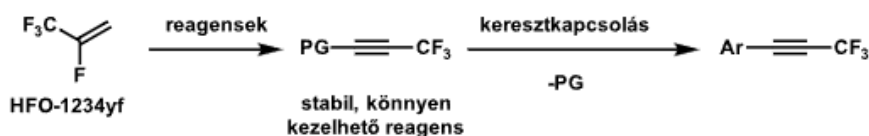
Bodnár Emma^a, Béke Ferenc^a, Novák Zoltán^a

^aELTE Katalízis és Szerves Szintézisek Kutatócsoport, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A.

Fluortartalmú szerves vegyületeket a gyógyszerkémia, az agrokémia, a hűtéstechika, az üzemanyagipar és a műanyagipar is egyre nagyobb mértékben használ kedvező tulajdonságainak köszönhetően [1]. Speciális fluortartalmú reagensek előállítása azonban sokszor többlépéses szintézisekkel, energia- és időigényes folyamatokban valósul meg. A fluoros vegyületek iránt megnövekedett igény következtében, illetve az előállításukhoz vezető gyakran komplikált és körülményes szintetikus útvonalak miatt a különböző fluorozó-, illetve fluoralkilezőszerek fejlesztése egyre intenzívebben kutatott területté vált.

Fenntarthatósági szempontokat is figyelembe véve érdemes a fluortartalmú reagensek előállításához megfelelő kiindulási anyagot alkalmazni. Ilyen fluoros építőelemek lehetnek a legmodernebb, hűtőközegként használt hidrofluorolefin gázok (HFO) [2], melyekből trifluorpropinil-csoportot tartalmazó reagenseket hozhatunk létre. A trifluorpropinil-csoport alkalmas lehet linkerként felhasználva a trifluormetil-csoport távolságának finomhangolására [3].

Diplomamunkám során stabil, védett acetilénszármazékok előállítását valósítottam meg HFO gázból kiindulva, és ezeknek a felhasználhatóságára dolgoztam ki eljárást, melynek segítségével palládiumkatalizált Sonogashira kapcsolási reakcióban építettem be trifluorpropinil-csoportot változatos szerkezettel rendelkező aromás és heteroaromás vegyületekbe (1. ábra).



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

[1] B. M. Johnson et al.: *J. Med. Chem.*, **2020** (63), 6315-6386.

[2] B. Varga et al.: *Synthesis*, **2021** (53), 4313-4326.

[3] T. T. Talele: *J. Med. Chem.*, **2020** (63), 5625-5663.

Köszönettel tartozom Novák Zoltánnak a kutatási lehetőség biztosításáért, illetve Béke Ferenc témavezetőmnek a kutatás során nyújtott útmutatásért és támogatásért.

Szerves szekció I. / Organic chemistry I. session

Fotokatalitikus rendszerek fejlesztése és optimalizálása szén–szén kapcsolási reakciókban

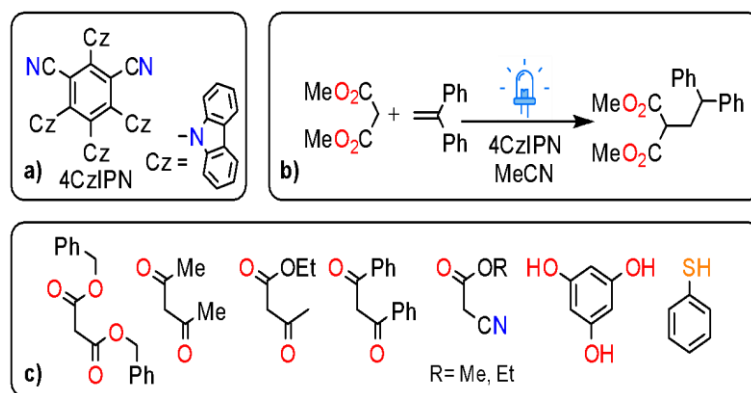
Gémes Gergő^a, Richter Dóra^a, Kisszékelyi Péter^b, Kupai József^a

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

^bComenius University Bratislava, Department of Organic Chemistry, 842 15 Bratislava, Ilkovičova 6

A fotokatalízis napjainkban reneszánszát éli, mivel remek eszköze a környezetbarát kémiai átalakításoknak. A legnagyobb előnye, hogy alkalmazásával kifejezetten enyhe körülmények közt végezhetünk reakciókat. Ez hasznos lehet a fejlett gyógyszer intermedierek funkcionálizálása esetén, ahol különösen fontos a szelektivitás.

A fotokatalízisben elengedhetetlen egy robusztus kísérleti elrendezés az ismételhető és reprodukálható eredményekhez. Ebből a célból megvalósítottam egy nyílt forráskódú, 3D nyomtatott fotoreaktor tervet, amely biztosítja a szükséges feltételeket [1]. A reaktor pontosan beállítható fényintenzitással rendelkezik, lehetőséget ad párhuzamos reakciók kivitelezésére, illetve képes a reakcióelegyek termosztálására. Munkám során előállítottam egy nagy lehetőségeket tartogató fémionmentes fotokatalizátort is, a 4CzIPN-t. **(1. ábra, a)** A katalizátort alkalmaztam egy irodalomban ismert C–C kapcsolási reakcióban [2], **(1. ábra, b)** illetve megkíséréltem a reakció kiterjesztését további szubsztrátokra. Eddig nyolc új szubsztráttal értem el sikeres reakciót. **(1. ábra, c)** A továbbiakban az új reakciók optimalizálását tervezem a 3D nyomtatott reaktorban, kísérlettervezés segítségével.



1. ábra a) A 4CzIPN szerkezete, **b)** A 4CzIPN által katalizált C-alkilezési reakció **c)** További szubsztrátok

[1] Schiel, F.; Peinsipp, C.; Kornigg, S.; Böse, D.: *ChemPhotoChem* **2021**, (5), 431–438.

[2] Baś, S.; Yamashita, Y.; Kobayashi, S.: *ACS Catal.* **2020**, (10), 10546–10550.

A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (FK138037), a Richter Gedeon Talentum Alapítvány Kiválósági PhD Ösztöndíja finanszírozta. A Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap (RRF-2.3.1-21-2022-00015) projektje az EU támogatásával valósult meg.

Investigation of the synthesis of Sugammadex impurities through various substitution and oxidation reactions

Bettina Rávai^{a,b}, István Kese^{a,b}, Zsolt Ürögi^b, Róbert Iványi^b, Levente Szócs^b, Erika Bálint^a

^a*Budapest University of Technology and Economics, Faculty of Chemical Technology and Biotechnology, Department of Organic Chemistry and Technology, Budafoki út 8., H-1111, Budapest, Hungary*

^b*CycloLab Cyclodextrin Research and Development Ltd., Illatos út 7., H-1097, Budapest, Hungary*

Sugammadex, which is also known by its brand name Bridion[®], is a generic gamma-cyclodextrin-based drug and used to immediately suspend the neuromuscular blocking effect of rocuronium during surgical anesthesia and mechanical ventilation [1]. The basic synthesis of the active ingredient is well described, however, it is essential to get a better knowledge about its impurities for the research and development and also for drug safety.

In collaboration with the CycloLab Cyclodextrin Research and Development Ltd., our goal was to study the synthesis of monosulfone Sugammadex impurity through different substitution and oxidation reactions. Cyclodextrins (CDs), as naturally occurring cyclic oligosaccharides, possess complex chemical and physical properties due to the presence of various and diverse nucleophilic and acidic hydroxyl groups [2]. Thanks to these molecular features, during our work different synthetic strategies had to be investigated.

In our first strategy, the primary hydroxyl group at the 6-position of the starting gamma-CD was transformed in a monobromination step. Then the monohalogen derivative was further reacted with ethyl 3-mercaptopropionate, obtaining the ethyl ester of mono-6-Sugammadex. In the next step, our goal was the oxidation of the sulfide structural part to a sulfone group, which was finally followed by a perbromination and a permercaptopropionic acid treatment step.

The synthesis of the target Sugammadex impurity was also investigated through another synthesis route, in which the difference was the replacement of the perhalogenation step for the formation of additional stable and good leaving groups. Thus, in one case, a pertosylation step, while in the other case, a permesitylenization step was performed, which was followed by the permercaptopropionic acid coupling.

The reactions were followed by thin layer chromatography (TLC) and high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS). Intermediates and products were isolated by flash chromatography and characterized by 1D and 2D nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR).

[1] K. Nag, D. R. Singh, A. N. Shetti, H. Kumar, T. Sivashanmugam, S. Parthasarathy: *Anesth. Essays Res.*, **2013** (7) 302-306.

[2] P. R. Ashton, S. E. Boyd, G. Gattuso, E. Y. Hartwell, R. Koeniger, N. Spencer, J. F. Stoddart: *J. Org. Chem.*, **1995** (60) 3898-3903.

Acknowledgement

The research was supported by the Ministry of Culture and Innovation, Cooperative Doctoral Program for Doctoral Scholarship (KDP-IKT-2023-900-I1-00000957/0000003) and by the NKFIH FK-142712 grant.

Modeling and Synthesis of Inhibitors Targeting the Non-canonical Death Receptor Pathway

Elif Sila Tanaydin^{a,b}, Bettina Rávai^b, Simon Georgsson^{a,b}, Leif A. Eriksson^a, Erika Bálint^b

^a University of Gothenburg, Medicinaregatan 7 B 41390 Gothenburg

^b Budapest University of Technology and Economics, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

This research aims to enhance tumor cell sensitivity to TRAIL-mediated apoptosis by developing small molecule inhibitors (SMIs) that block non-canonical death receptor (DR) signaling and promote apoptotic pathways. TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) typically induces apoptosis through DR4 and DR5 receptors, but tumor cells often evade this by switching to survival signaling. The study targets the TRADD-TRAF2 protein complex, where TRADD binds TRAF2, suppressing apoptosis and allowing tumor survival [1,2].

The TRADD-TRAF2 complex was modeled to analyze key interactions, particularly the TRAF2 binding site of TRADD, using the AI-based drug discovery tool, i-TripLeD. Molecular dynamics (MD) simulations and residue scanning were employed to identify critical binding pockets, followed by high-throughput virtual screening (HTVS) of FDA-approved compounds using Glide. The best ligands were further optimized using AI-based tools to generate novel SMIs. These compounds were evaluated for ADMET properties and feasibility for organic synthesis through SmallWorld Search [3]. In the next part of our research work some potential binders identified by i-TripLeD were planned to prepare in organic syntheses.

During the synthetic part, a comprehensive investigation of various chemical transformations and ring closure reactions were conducted to refine the synthesis process. In our work such innovative synthetic methods as microwave technique and further advanced analytical characterizations as high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS), gas spectrometry coupled with mass spectrometry (GC-MS) and nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) were applied.

[1] A. Ashkenazi et al.: *J. Clin. Investig.*, **1999** (104) 155-162.

[2] D. Sag et al.: *Cancers*, **2019** (11) 1469.

[3] Y. T. Oh, S. Y. Sun, *Biomolecules*, **2021** (11) 499.

Acknowledgement

The research was supported by the Horizon Europe: Marie Skłodowska-Curie Actions CHIRON-HORIZON-MSCA-2022-SE-01.

Effects of DPH5 Mutations on the Biosynthesis of the Diphthamide Unit in Human Elongation Factor 2

Simon Georgsson^{a,b}, Jalil Mahdizadeh^a, Erika Bálint^b, Leif Eriksson^a

^aUniversity of Gothenburg, Medicinaregatan 7 B 41390 Gothenburg

^bBudapest University of Technology and Economics, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Ribosomal translocation in eukaryotes and archaea is promoted by elongation factor 2 (EF2), a regulatory GTPase that coordinates structural rearrangements in the ribosome to facilitate tRNA movement and ensure translational fidelity. Invariably conserved at the tip of domain IV of EF2 is a post-translationally modified histidine residue known as “diphthamide”, believed to be an integral part of the interplay between EF2 and the ribosome decoding center during translocation [1]. Evidence from structural and biochemical studies points to a crucial role of diphthamide in stabilizing codon-anticodon interactions during ribosomal subunit movements, thereby ensuring translational pacing and preventing -1 frameshifts [2].

Diphthamide synthesis in eukaryotes occurs in a complex process involving seven genes, DPH1-7, which encode the proteins that catalyze the diphthamidylation of a conserved histidine residue (His699 in yeast and His715 in humans) in domain IV of eukaryotic elongation factor 2 (eEF2) in a four-step reaction. The co-factor S-adenosylmethionine (SAM) contributes as a donor of 3-amino-3-carboxypropyl (ACP) group and four additional methyl groups [1].

The second step of diphthamide formation, i.e., the tetramethylation of the diphthamide precursor ACP by the protein Dph5, has previously been studied *in silico* in an *S. cerevisiae* model system, outlining key protein-protein interactions between Dph5 and eEF2 and a plausible mechanism of the four methylation steps [3]. In this project, *in silico* modeling is employed to examine the impact of a set of biallelic mutations in the human DPH5 gene (p.H260R, p.N110S, p.R207* and p.N174fsKter10), recently reported in children affected by severe global neurodevelopmental disorders (NDDs) [4]. The effects of these mutations on the catalytic capability of Dph5 is evaluated using a range of computational techniques, including MD- and QM/MM well-tempered metadynamics-simulations, molecular mechanics/Born free surface area calculations, alanine scanning and binding pose metadynamics, providing atomic level insights into the interplay between eEF2 and variant Dph5.

References

- [1] Hawer, H.; Utkur, K.; Arend, M.; Mayer, K.; Adrian, L.; Brinkmann, U.; Schaffrath, R. *PLoS One* **2018**, *13* (10), e0205870. DOI: 10.1371/journal.pone.0205870.
- [2] Djumagulov, M.; Demeshkina, N.; Jenner, L.; Rozov, A.; Yusupov, M.; Yusupova, G. *Nature* **2021**, *600* (7889), 543-546. DOI: 10.1038/s41586-021-04131-9.
- [3] Hörberg, J.; Saenz-Mendez, P.; Eriksson, L. A. *Journal of Chemical Information and Modeling* **2018**, *58* [7], 1406-1414. DOI: 10.1021/acs.jcim.8b00217.
- [4] Shankar, S. P.; Grimsrud, K.; Lanoue, L.; Egense, A.; Willis, B.; Horberg, J.; AlAbdi, L.; Mayer, K.; Utkur, K.; Monaghan, K. G.; et al. *Genet Med* **2022**. DOI: 10.1016/j.gim.2022.03.014.

Acknowledgement

The research was supported by the University of Gothenburg and Budapest University of Technology and Economics.

**Koordinációs és szerves kémia szekció / Coordination and
organic chemistry session**

Transition metal complexes of tau fragment 292-301 and its asparagine mutant

Faareha Mazhar, Katalin Várnagy

Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Egyetem tér, Debrecen, Hungary

Taupathies are among the major forms of neurodegenerative disorders, of which Alzheimer's disease is the best known and most common. Its development is associated with the accumulation of amyloid- β plaques and hyperphosphorylated tau protein into neurofibrillary tangles [1,2]. The aggregation of tau protein resulting in the formation of intracellular neurofibrillary tangles is a multistep process. It starts with the abnormal conformational changes and continues by dimerization or oligomerization with subsequent formation of neurofibrillary tangles [3]. The dyshomeostasis of essential zinc, iron and copper may lead to the enhancement of free metal ions in neuron which results in conformational changes and consequent aggregation of protein by binding to the 2 cysteine or 12 histidine residues, which are the most common metal binding sites in tau protein [4].

The His 299 containing tau fragment 292-301, Ac-GSKDNIKHVP-NH₂ and its asparagine mutant at position 300 were synthesized. The Cu(II) and Ni(II) complexes of these peptides were characterized to investigate their coordination mode, as these metal ions may be responsible for aggregation and henceforth resulting in the development of taupathies.

The pH potentiometric titrations for both the synthesized ligands and their Ni(II) and Cu(II) complexes showed that the mutation of an uncoordinated amino acid like valine to asparagine in the fragment has little effect on the stability constant of complexes and no significant effect on the binding mode of metal ions to the tau fragment. For Ni(II) and Cu(II) complexes of both the ligands, we observed a four coordinated complex [MLH₋₁] as a major specie, with the histidine imidazole N and 3 amide N coordinated to the metal ion. The stepwise deprotonation and coordination verified different complex species formation over a pH range 3 to 11 where, the two lysines are deprotonated at a higher pH but not coordinated to the metal ions. The UV-vis and circular dichroism spectroscopic studies of these complexes supported the results inferred from pH potentiometry that His 299 is a major binding site in this tau fragment.

The comparative studies were made with the earlier studied cysteine containing tau fragments; Ac-SKCGSKDNIKHNP-NH₂ (289-300) and Ac-SKCG-NH₂ (320-323) [5]. The comparison of the stability constants showed that, the peptide containing only His (Ac-GSKDNIKHNP-NH₂) are less stable than peptides containing both His and Cys, concluding that if present in the sequence, Cys takes part in coordination with the metal ion. The spectrophotometric and CD curves of Ni(II) complexes showed clear shoulder peak characteristic for Ni-S⁻ binding in the cysteine containing fragments which was not observed in my tau fragments containing only histidine, indicating that Cys is the preferred binding site for Ni(II) in the tau fragment 289-300.

References

- [1] Kastal, Z. et al.: *Molecules*, **2024** (29), 2171.
- [2] Busche, M. A., & Hyman, B. T.: *Nature neuroscience*, **2020** (23), 1183-1193.
- [3] Iqbal, K. et al.: *Nature reviews neurology*, **2016** (12), 15-27.
- [4] Esmieu, C. et al.: *Inorganic Chemistry*, **2019** (58), 13509-13527.
- [5] Piskolti Noémi M.Sc. Thesis (**2024**) and Viktoria Kovacs B.Sc. Thesis (**2021**).

Effect of Phosphorylation of Serine on the Complex Formation Process of Tau Protein Fragments

Gomaa AMER, Katalin VÁRNAGY

*Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen,
Egyetem tér 1, H-4032, Debrecen, Hungary.
gomaa.kotb@science.unideb.hu*

The chemical interaction between metal ions and proteins, peptides are significant in the human body and it is important to get information about the processes occurring, which can be reversible like the coordination and phosphorylation, or even irreversible ones could also happen like the oxidative reactions or the hydrolytic processes [1].

Taupathies are one the major forms of neurodegenerative disorders, of which Alzheimer's disease is the best known and most common. It has a big association with the accumulation of hyperphosphorylated tau protein in neurofibrillary tangles [2]. Tau protein plays an important role in the stabilization of microtubules of the nervous cell, and the interaction between metal ion and the protein fragments plays an important role in the accumulation process, but the exact mechanism of these accumulation processes still not satisfactorily clear [3].

The specific phosphorylation of Serine 262 and 356 by MARK kinase have described to decrease the microtubule binding affinity of tau protein for microtubules, and the phosphorylation of this protein is associated with the destabilization of the tau microtubule complex and the assembly of tau protein into higher order aggregates and metal ions have a significant impact on this process [4].

In our work, we synthesized Tau (262-270): Ac-STENLKHQP-NH₂ by solid phase peptide synthesizer, we investigated this peptide with three essential metal ions [Cu(II), Ni(II) and Zn(II)] and also the loner peptide sequence Ac-SKIGSTENLKHQP-NH₂ and its phosphorylated version Ac-S(P)KIGSTENLKHQP-NH₂. The complex formation processes of these peptides with these transition metal ions were thoroughly described. In case of these peptides, histidyl residues are anchoring groups which are responsible for coordinating to the metal ion and further amide nitrogens are also bond by increasing pH.

During solution equilibrium studies and different spectroscopic measurements, complex formation processes are assumed in the presence of Cu(II), Ni(II) and Zn(II) ions. We calculated the pK values of the ligands and the deprotonation constants, compositions of the metal ion-peptides complexes by using PSEQUAD and SUPERQUAD software. By using the spectroscopic tools including UV-Vis, circular dichroism (CD) and EPR spectroscopy which confirmed the coordination modes around metal ions and provided information about the structural geometry of the metal ion- peptide complex species at different pH values.

We could finalize that phosphate group in the phosphorylated peptide has a little impact on the complex formation process by comparing the stability constants of formed complex species and this may be because it is far from the position of histidine which is the primary anchor for the metal ions.

References:

- [1] D. La MendolaInorg, et al.: J. Biochem., **2012** (111), 59–69.
- [2] D. Kyriakou, et al.: Dalton Trans., **2023** (52), 58-69
- [3] M. Lukács, et al.: *ChemPlusChem*, **2019** (84), 1697-1708.
- [4] J. Biernat, et al.: *Neuron*, **1993** (11), 153-163.

Half-sandwich type platinum-group metal complexes of isoxazol(in)e glycoconjugates as potential anticancer and antimicrobial agents

Rahaf Akel, István Kacsir, Sándor Kun, László Somsák

University of Debrecen, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Department of Organic Chemistry

Platinum-based compounds such as cisplatin spearheads the anticancer chemotherapeutics, but their use is limited by resistance and toxicity. Based on this, extensive research is conducted to find drug candidates as effective or surpassing the benefits of cisplatin [1][2].

In our previous studies half-sandwich type complexes of platinum-group metal ions (Ru(II), Os(II), Rh(III) and Ir(III)) with *O*-protected *C*- and *N*-glycosyl heterocyclic *N,N*-bidentate ligands (pyridin-2-yl or quinolin-2-yl substituted 1,2,4- and 1,3,4-oxadiazoles, 1,2,3-triazole) were developed and showed promising antitumor and antimicrobial effects [2][3]. Since the azole moiety of the above ligands proved to be decisive for the biological activity, in this work our aim is to investigate the effect of a new heterocycle, namely isoxazol(in)e coupled to various sugar forms on the biological efficiency.

We synthesized a library of half-sandwich complexes with *N,N*-bidentate monosaccharide ligands.

Per-*O*-acetylated or benzoylated glycoconjugates of isoxazolines were prepared in cycloaddition reactions, while several reaction conditions were tested to prepare the per-*O*-benzoylated glycoconjugates of isoxazoles. *O*-Benzyl protected glycoconjugates were prepared in a cycloaddition reaction followed by a one-step protecting group exchange from benzyl to benzoyl.

Half-sandwich type metal complexes with bidentate *O*-unprotected monosaccharide ligands were also prepared to investigate the effect of protecting groups on the biological activity.

The distribution coefficient of the synthesized complexes (logD) was determined, and the compounds will undergo biological evaluation in the near future.

References:

- [1] Ranasinghe, R., et al. *Heliyon*, **2022**, 8, e10608.
- [2] Kacsir, I., et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **2022**, 23, 813.
- [3] Kacsir, I., et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, 22, 10454.

Acknowledgements: This work received financial support from the National Research, Development and Innovation Office of Hungary (Grant FK132222) and the Stipendium Hungaricum scholarship.

Mikrotálcák szűrőmembránjainak kovalens funkcionálizálása és alkalmazása enantiomerelválasztásra

**Ádám Bálint Árpád^a, Spátay Sára^{a,b}, Jávor Bálint^a, László Szabolcs^{c,d}, Illés Levente^e,
Fürjes Péter^e, Tóth Tünde^{a,f}, Huszthy Péter^a, Golcs Ádám^{a,b}**

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

^bSemmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, 1092 Budapest, Högyes Endre utca 9.

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

^dHUN-REN Számítástechnikai Kémia Kutatócsoport, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.

^eHUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

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

A mikrotálcák a nagy áteresztőképességű kísérletek alapvető eszközei, a gyógyszeriparban széles körben alkalmazzák párhuzamos szintézisek, reakcióoptimalizálás, preklinikai vizsgálatok és nagy áteresztőképességű szűrési módszerek során. Népszerűségük elsősorban nagy kapacitásuknak, valamint egységes méreteikből és tulajdonságaikból adódóan a modern laboratóriumi automatizálással való kompatibilitásuknak köszönhető. Emiatt ezen polimereszközök innovatív felhasználására irányuló tanulmányok a modern alkalmazott kutatások kiemelt területei.

Az általunk fejlesztett általánosítható módszerrel lehetővé tettük porózus polivinilidén-difluorid (PVDF) polimer kovalens funkcionálizálását, mely a gyakran alkalmazott szendvics rendszerű szűrőtálcák membránja. Az indifferens membrán aktiválását követően monofunkciós linkerek kovalens kapcsolásával tetszőleges felületi funkcionálizálás valósítható meg. A felületi aktiválásra atmoszférikus levegő plazmával történő kezelési eljárást dolgoztunk ki és hasonlítottuk össze két hagyományos kémiai felületkezelési módszerrel a gyakorlati megvalósítás, a polarizációs hatások, a funkcionálizálás hatékonysága, valamint a membrán morfológiájára és porozitására gyakorolt hatás szempontjából.

A szűrőtálcák egy lehetséges felhasználásaként, a szűrőmembránok atmoszférikus levegő plazmával történő aktiválása után, a felületre koordinációs komplexek kialakítására alkalmas rezolválószerek kovalens rögzítését végeztük el. Az így kapott eszközök alkalmasnak bizonyultak királis aminok enantiomerkeverékeinek nagy áteresztőképességű, párhuzamos elválasztására. A membrántranszport hatékonyságát UV/Vis spektroszkópiái, valamint polarimetriás módszerrel határoztuk meg. A fejlesztett mikrotálca alapú, modern laboratóriumi automatizáltsággal kompatibilis eszköz lehetővé teszi enantiomerkeverékek nagy áteresztőképességű elválasztását preparatív skála alatti anyagmennyiségben.

A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K128473), az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-23-4-II-BME-127), valamint az Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program (EKÖP-24-4-II-BME-63) pályázatok támogatásával valósult meg.

Fizikai kémia szekció I. / Physical chemistry session I

A $F^- + NH_2I$ reakció analitikus potenciálisenergia-felületének kifejlesztése és mechanizmusainak részletes vizsgálata

Gyimesi Réka Sára^{a,b}, Papp Dóra^{a,b}, Czakó Gábor^{a,b}

^aMTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport

^bSZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

A bimolekuláris nukleofil szubsztitúciós (S_N2) reakciók mechanizmusát szén centrum esetén már széles körben tanulmányozták. Az utóbbi időben nagyobb figyelmet kaptak az olyan S_N2 reakciók is, amelyekben más heteroatom szerepel központi atomként (pl.: Si, N, P). A munkám során a nitrogén-centrumú, $F^- + NH_2I$ reakció energetikájának és dinamikájának vizsgálatát végeztük nagypontosságú kvantumkémiai elektronszámító- és kvázi-klasszikus trajektória(QCT)-módszerekkel.

A kutatócsoportunkban korábban magas elméleti szinten meghatározott stacionárius pontokat [1] kiegészítettük az általam számított szerkezetekkel. Ezt követően analitikus potenciálisenergia-felületet (PES) fejlesztettünk a ROBOSURFER program [2] segítségével, automatizált eljárással. A PES felhasználásával QCT szimulációkat futtattunk széles ütközési energia tartományban a $F^- + NH_2I$ rendszer dinamikai vizsgálatához. Az eredmények elemzéséhez az általam írt elemzőprogram-kódot használtuk fel. A reakció vizsgálata során különös figyelmet fordítottunk a sztereodinamika alakulására, a távozó ion és a központi atom hatás vizsgálata mellett. A reakciók mechanizmusaira a termékek szórási- és támadási-szögeloszlásából tudtunk következtetni.

A $F^- + NH_2I$ rendszer esetében két fő reakcióutat térképeztünk fel. Az egyik a $I^- + NH_2F$ termékekhez vezető S_N2 reakció, a másik pedig a proton-transzfer, amely során $HF + NHI^-$ termékek keletkeznek. Meglepő módon az endoterm proton-transzfer reakcióút az összes vizsgált ütközési energián nagyobb valószínűséggel játszódott le, mint az exoterm S_N2 csatorna. A C-centrumú rendszerekkel ellentétben a $F^- + NH_2I$ reakció nem mutat sztereospecifitást. Az általános S_N2 reakciómechanizmusokon felül a csoportunkban a $F^- + NH_2Cl$ reakció esetén felfedezett [3] multiinverziós mechanizmus lejátszódását itt is megfigyeltük. A $F^- + NH_2I$ rendszer energetikáját vizsgálva néhol jelentős eltéréseket tapasztaltunk a $F^- + NH_2Cl$ reakcióhoz képest.

[1] B. Hajdu, G. Czakó: *J. Phys. Chem. A*, **2018** (122), 1886-1895.

[2] T. Györi, G. Czakó: *J. Chem. Theory Comput.*, **2020** (16), 51-66.

[3] D. Papp, G. Czakó: *Chem. Sci.*, **2021** (12), 5410-5418.

A kutatásainkat az NKFIH (K-146759), a TKP2021-NVA-19 és az MTA Lendület Programja támogatta.

A $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{X}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) reakciók lehetséges útvonalainak nagypontosságú kvantumkémiai feltérképezése

Gál Dorina Rebeka^{a,b}, Papp Dóra^{a,b}, Czakó Gábor^{a,b}

^aMTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport

^bSZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Kutatómunkánk során a $\text{Cl} + \text{CH}_3\text{X}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) rendszerek négy lehetséges reakcióútvonalát térképeztük fel, nagypontosságú kvantumkémiai módszerekkel [1]. A vizsgált reakciók a hidrogén-absztrakció, hidrogén-szubsztitúció, halogén-absztrakció és halogén-szubsztitúció voltak. Első lépésként kisebb számításigényű elméleti szinten (MP2/aug-cc-pVDZ) meghatároztuk a fontosabb stacionárius pontokat. A kapott szerkezetek paramétereinek pontosságát tovább növeltük csatolt-klaszter módszerrel, egyre nagyobb báziskészletek alkalmazása mellett végzett számításokkal (CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVDZ, CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVTZ).

A lehető legnagyobb pontosság elérése érdekében energiakorrekciós számításokat is elvégeztünk. Figyelembe vettük például a törzslektronok összehangolt mozgását. Vizsgáltuk kétféle relativisztikus hatás (skaláris relativisztikus effektus, illetve az elektronok pálya- és spin-impulzusmomentumának kölcsönhatásából eredő spin-pálya korrekció) hozzájárulását is. Összevetettük a különböző báziskészletekkel számított energiákat és tanulmányoztuk a báziseffektusokat. Megvizsgáltuk, hogy csatolt-klaszter módszer használata során, a magasabb rendű gerjesztések figyelembevétele hogyan hat a végső energiaértékekre. Végül a harmonikus rezgési frekvenciák segítségével számítottunk zérusponti-energia korrekciót.

A számított korrekcióknak köszönhetően sikerült rendkívül jó egyezést elérni a kísérleti reakcióentalpiákkal. Számos esetben megfigyelhetőek összefüggések az X halogén atom mérete és a számított korrekciók értékei között. A magyarázat legtöbb esetben a $\text{C} - \text{X}$ kötés erősségének csökkenésében rejlik, amennyiben a halogén atom mérete nő. A Hammond posztulátum lehetőséget kínált az átmeneti állapotok szerkezeteinek kvalitatív értelmezésére. A Polanyi-szabályok segítségével következtetéseket vontunk le a tárgyalt rendszerek reaktivitásának hatékony növelésével kapcsolatban. A vizsgált rendszerek esetén azonban a rezgési szabadsági fokok nagy száma miatt eltérések várhatóak a Polanyi-szabályoktól.

[1] D. R. Gál, D. Papp, G. Czakó: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2024** (26), 17695-17706.

A kutatásainkat az NKFIH (K-146759), a TKP2021-NVA-19 és az MTA Lendület Programja támogatta.

Kutatómunkámat az Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program (EKÖP) támogatta.

Cézium-réz-halogenid vékonyrétegek spektroelettrokémiai vizsgálata

Hajdu Cintia^a, Janáky Csaba^a, Samu Gergely Ferenc^b

^aSzegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

^bSzegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.

A cézium-réz-halogenid (CsCuX) pszeudo-perovszkitok kiemelt tudományos érdeklődésre tettek szert az optoelektronika területén. Ezen félvezető anyagok egyszerűen előállíthatók, kiváló környezeti stabilitással rendelkeznek. Mivel az optoelektronikai tulajdonságaik az összetételükkel [1] finomhangolhatók a pszeudo-perovszkit anyagcsalád dinamikusan bővül és a korábban csak szerves-vegyületek kiegészültek szerves-szerves hibridekkel is. [2] A magas kvantumhatásfokuknak köszönhetően számos alkalmazási lehetőség áll nyitva az anyagcsalád képviselői számára, mint szcintillátor-ernyők, töltéssel rendelkező részecske detektorok, fotodetektorok és fényemittáló-diódák.[3]

A pszeudo-perovszkit anyagcsaládra egyedi, öncsapdázott exciton fényemissziós mechanizmus jellemző. Ennek alapját a gerjesztéssel könnyen torzuló kristályszerkezetük adja. A folyamat során fény hatására excitonok (elektron lyuk párok) keletkeznek, melyek a rács torzulásakor kialakuló alacsonyabb energiaszinten csapdázódnak. A rekombináció során egy alacsonyabb energiájú fény emisszió következik be, mely hullámhossza jelentősen eltér a gerjesztő fénytől (Stokes-eltolódás) így az anyag nem nyeli el az általa emittált fényt. A töltéshordozó dinamika és az emissziós mechanizmus minél átfogóbb ismerete elengedhetetlen, hogy jobban megértsük a belőlük készített fényemissziós elven működő eszközök működését.

Munkánk során célunk Cs₃Cu₂I₅ összetételű pszeudo-perovszkit vékonyrétegek töltéshordozó dinamikájának vizsgálata volt in situ spektroelettrokémiai mérések segítségével. Ezen mérések során a vékonyrétegek fotolumineszcenciás tulajdonságait (statikus spektrumok, emissziós élettartam) vizsgáljuk egy elektrokémiai cellában. A munkaelektrodként használt 1 µm vastag Cs₃Cu₂I₅ rétegeket, oldatporlasztásos technikával állítottuk elő. Méréseink segítségével meghatároztuk a stabil potenciáltartományt, valamint követtük az ezen tartományon kívüli korróziós folyamatokat (melyeket anyagvizsgálati módszerekkel is vizsgáltunk). Előadásom központjában az elektrokémiai potenciál hatására bekövetkező változások lesznek a rétegek anyagszerkezetében és azok fényemissziós tulajdonságaiban.

[1] G. F. Samu, T. S. Zsigmond, C. Hajdu, M. Hunyadi, L. Csige, A. Csík, J. Kopniczky, B. Hopp, Cs. Janáky et al.: *Adv. Optical Mater.*, **2023** (2300825), 1-9.

[2] M. Li, Z. Xia et al.: *Chem. Soc. Rev.*, **2021** (50), 2626-2662.

[3] M. Hunyadi, G. F. Samu, L. Csige, A. Csík, Cs. Buga, Cs. Janáky et al.: *Adv. Funct. Mater.*, **2022** (2206645), 1-9.

The influence of composition on the solution phase stability of 2D perovskite thin films

Judit Czigeldrom-Korom^a, Gergely F. Samu^a

^aUniversity of Szeged, Department of Molecular and Analytical Chemistry, University of Szeged, Dóm Square 7-8, Szeged H-6721, Hungary

Metal halide perovskites are attractive materials in the field of optoelectronics. Hybrid inorganic-organic two-dimensional (2D) Ruddlesden-Popper (RP) perovskites are a new class of this material's family, which is the result of the extensive composition alteration. They are popular in the scientific community because of their better environmental stability compared to 3D perovskites [1] and highly tunable optoelectronic properties (absorption and emission maximum, bandgap position). Outstanding among their features is the narrow absorption peak, which indicates that the 2D perovskites are capable of selective light absorption. Therefore, they are excellent candidates for numerous applications (e.g., LEDs, photodetectors, LASERs, solar cells). However, 2D RP perovskite's solution stability is a barely studied field, hence their utilization in (photo)electrochemical applications is a field still in its infancy.

In my presentation, I will show the influence of the organic cation and the halide anion on the solution phase stability of 2D RP perovskite thin films. Ensuring their stability in the electrolyte (dichloromethane with 1 mM Bu₄NPF₆) is imperative to explore the capabilities of these materials in (photo)electrochemical applications [2]. As a first step we fabricated and characterized different, n=1 2D RP perovskites with A₂PbX₄ composition, where n is the inorganic layer dimensionality, A is a bulky organic cation and X is bromide or iodide anion. We followed the alterations of the optical properties of the thin films during immersion in the electrolyte by using UV-vis spectroscopy. We show that A₂PbBr₄ perovskites are stable in this media to perform electrochemical measurements. We also observe that the different organic cations have no effect on their stability. On the other hand, the A₂PbI₄ composition show significant degradation where the nature of the organic cations have an impact on the observed stability. The ultimate focus of our study was to establish a stability window for electrochemical measurements for all n=1 A₂PbBr₄ and A₂PbI₄ 2D RP perovskites and try to propose a set of boundary conditions and protocols for how electrochemical experiments should be carried out.

[1] L. Mao, C.C. Stoumpos, M.G. Kanatzidis, *Journal of the American Chemical Society* **2019**, 141, 1171–1190.

[2] G.F. Samu, R.A. Scheidt, P.V. Kamat, C. Janáky, *Chemistry of Materials* **2018**, 30, 561–569.

I kindly thank all the hard work and the indispensable help to my supervisor, Gergely F. Samu and I am also grateful for the opportunities which helps to build my carrier.

Anyagtudomány szekció I. / Materials science session I

Controlled release of rifampicin from poly(aspartic acid)-based electrospun matrices for ocular drug delivery

Bence Mihalovics, Benjámín Gyarmati, András Szilágyi

Soft Matters Group, Department of Physical Chemistry and Materials Science, Faculty of Chemical Technology and Biotechnology, Budapest University of Technology and Economics, Műegyetem rkp. 3., H-1111 Budapest, Hungary.

Bacterial and viral infections of the human eye are usually treated with topical drug formulations. Local or topical formulations pose the typical problem of low bioavailability and short residence time. These challenges stem from the eye's protective mechanisms such as blinking, eye movement, and lacrimation. Most topical dosage forms in ocular drug delivery are eye drops and ointments. The drugs in these formulations have a typical bioavailability of about 5-10 %. One way to overcome this issue is by using solid ocular inserts (SOIs) in the form of amorphous solid dispersions (ASDs). Controlled release with these systems can help avoid the high variability in the concentration of the drug achieved by the use of conventional eyedrops [1].

ASDs consist of at least two components, one continuous phase (usually a polymer) and an amorphous dispersed phase (a small molecular component). There are multiple methods at hand to prepare such systems, one of which is electrostatic fiber formation or electrospinning. Electrospinning is a modern technique used to prepare nano- to micro-scale fibers in terms of their thickness. During electrospinning, a polymer solution (or melt) is fed through an electrostatically charged needle (emitter). From the liquid surface a jet emerges towards a grounded plate (collector) if the electrostatic forces can overcome the surface tension. During the time that it takes for the jet to reach the collector, flow instabilities cause it to bend and stretch. This helps the evaporation of the solvent and produces solvent free fibers on the collector [2].

The main aim of our research is the development of new ASDs by electrospinning of the solution of poly(aspartamide) (PASPAm) derivatives for the controlled release of rifampicin. Rifampicin is a macrocyclic antibacterial agent prone to hydrolytic degradation with the main route being the oxidation of the aromatic ring. The oxidised compound, although showing some antibacterial activity, can lead to the faster development of resistance [3]. This makes rifampicin eye drops ineffective after a short period of preparation and storage as aqueous solution. During our work, we prepared electrospun matrices using eight different PASPAm derivatives with different aqueous solubility and used a green and non-toxic solvent, ethanol. The challenge arising from the high volatility of the solvent was overcome by employing low polymer concentration and using a high molecular weight polymeric additive, poly(vinyl pyrrolidone) (PVP, 1300 kDa) to improve the electrospinnability of low molecular weight PASPAm polymers. We correlated the electrospinnability and the drug release profile of these matrices with the solubility of the PASPAm polymers.

[1] P. Pahuja et al.: *Expert Opin Drug Deliv.*, **2012** (9), 837-861.

[2] Cs. Németh et. al.: *Eur. Polym. J.*, **2020** (130), 109624.

[3] N.G. Schwartz et al.: *Lancet Infect Dis.*, **2022** (22), 1617-1625

Project no. TKP-9-8/PALY-2021 has been implemented with the support provided by the Ministry of Culture and Innovation of Hungary from the National Research, Development and Innovation (NRDI) Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme. Further support was provided by the NRDI Office via grant FK 138029.

Módszerfejlesztés mukoadhéziós tulajdonságok komplex mechanikai jellemzésére

Szayly Kata, Stankovits József Gergely, Szilágyi András, Gyarmati Benjámín

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Lágú Anyagok Kutatócsoport, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

Mukoadhezív, azaz nyálkahártyára tapadó tapaszokkal és tablettákkal a hagyományos gyógyszerformákhoz képest a hatóanyag nagyobb biohasznosulása érhető el, valamint az ilyen készítmények további előnye, hogy betegbarát módon megvalósítható helyi és szisztémás gyógyszeradagolást tesznek lehetővé. Azonban a mukoadhézió folyamata igen összetett, és megértése, ezáltal szabályozási lehetőségei is igen hiányosak.

Az állati szöveteken végzett *ex vivo* mukoadhéziós tesztek kiértékelése a minták természetes diverzitása miatt nehézkes, viszont a szakirodalmi előzmények alapján ismert, hogy magas víztartalmú, reprodukálható szerkezetű hidrogélekkel ezen természetes nyálkahártyák viszkoelasztikus és tapadási tulajdonságai megfelelően modellezhetők, ezáltal a hidrogéleken végzett mérések jelentősen hozzájárulhatnak a mukoadhézió részfolyamatainak megértéséhez [1]. A mukoadhézió területén döntő többségben nagy áteresztőképességű, húzási igénybevételre épülő tapadási tesztek alkalmaznak jelenleg, mely tesztek fiziológiás relevanciája korlátozott. A szervezetben lejátszódó terheléseknek alkalmasabb modelljei lehetnek az eddig kevésbé alkalmazott nyírási tesztek, így a hagyományos tapadási mérési eredmények fontos kiegészítői lehetnek a rotációs, illetve oszcillációs nyírási mérések [1], [2].

A Lágú Anyagok Kutatócsoport mesterséges poli(vinil-alkohol) (PVA), illetve mucin tartalmú PVA nyálkahártya-analóg hidrogéleket fejlesztett ki a mukoadhézió reprodukálható modellezésére [3]. A témához kapcsolódó kutatómunkám lényegi része ezen hidrogélek viszkoelasztikus tulajdonságainak jellemzése, valamint a gélek felületén szilárd polimer tabletták tapadásának jellemzése és a tapadást befolyásoló tényezők felderítése volt, amihez többféle típusú mechanikai igénybevételt alkalmaztam. A készített nyálkahártya-analógokon tablettázási segédanyagként elterjedten használt polimerekből (poliakrilsav, hidroxipropil-metilcellulóz, kitozán) előállított tablettákkal jellemeztem az adhéziót; húzásra épülő tapadási tesztek, valamint új, általam fejlesztett nyírási módszereket (rotációs és oszcillációs) is alkalmaztam. A rotációs nyírási tesztek és a húzásra épülő tapadási tesztek során kapott eredményeim jó egyezést mutattak. Az oszcillációs módban végzett nyírási teszt ígéretes alternatívát kínál az adhézió jellemzésére, azonban a módszer további fejlesztése szükséges.

[1] M. T. Cook, V. V. Khutoryanskiy: *Int. J. Pharm.*, **2015** (495), 991-998.

[2] C. Woertz et al.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **2013** (85), 843-853.

[3] B. Gyarmati et al.: *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **2022** (213), 112406.

A munka az EKÖP-24-2-BME-120 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a 2024-2.1.1-Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program pályázati program finanszírozásában valósult meg. A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) OTKA FK 138029 projektje támogatta. A TKP-9-8/PALY-2021 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Tömény kolloid szuszpenziók reológiai tulajdonságainak elemzése

Balog Boglárka^a, Nagy-György Péter^a, Szilágyi András^b

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Gépészmérnöki Kar, Hidrodinamikai Rendszerek Tanszék, 1111 Budapest Műegyetem rkp. 3.

^bBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, 1111 Budapest Műegyetem rkp. 3.

A nemnewtoni közegek – amelyek viszkozitása a nyírási sebesség függvényében nem állandó – egyik jelentős csoportja a dilatáns folyadékok, más néven nyírásra vastagodó folyadékok (*shear thickening fluids*, STF). Ezek tipikusan tömény kolloid szuszpenziók, amelyek viszkozitása a nyírási sebesség növelésével hirtelen megemelkedik. A folyamat megfordítható, a folyadék visszaáll a kezdeti állapotába a terhelés megszűnése után [1].

A dilatáns folyadékok különösen ígéretesek a mérnöki alkalmazásokban, mivel a részecskék morfológiája és felületi tulajdonságai változtathatók, lehetővé téve a reológiai tulajdonságok testreszabását az adott felhasználási igényekhez. Az ilyen rendszerek alkalmasak lehetnek védelmi felszerelésekben, sporteszközökben, és lengéscsillapítókban, ahol a folyadék nemlineáris viselkedése kihasználható [2].

Kutatásom során olyan dilatáns folyadékokat állítok elő, melyek a későbbiekben lengéscsillapító rendszerekben kerülnek alkalmazásra. Az eddigi tanulmányok főként szilika és poli(etilén-glikol) (PEG) vagy poli(propilén-glikol) (PPG) alapú STF-eket vizsgáltak ilyen rendszerekben [3]. Az általam előállított STF minták alapanyagaként egy hidrofób szilikát használtam, mivel ez kiváló diszpergálhatóságot biztosít, lehetővé téve a homogén eloszlást. A minták különböző koncentrációkban (6-15%) készültek, diszperziós közegekként 400 g/mol-os PEG-et és PPG-t alkalmaztam. A reológiai vizsgálatokat az idő, koncentráció és hőmérséklet függvényében végeztem, hogy azonosítsam a legnagyobb dilatáns hatást mutató nyírási sebességeket.

Az eredmények alapján az előállított szuszpenziók dilatáns viselkedést mutatnak, emellett jellemeztem a hőmérséklet és a koncentráció változtatásának hatását a folyadékok reológiai tulajdonságaira. A vizsgált minták stabilisak maradtak az idő függvényében. A vizsgálatok során a szakirodalomban közölnél kisebb maximális viszkozitás értékeket kaptam, amely a mintakészítési módszerek közötti különbségekkel magyarázható. Következésképp kidolgoztam egy reprodukálható mintakészítési módszert, amely segítségével tovább lehet haladni a kutatás gyakorlati alkalmazásai felé, különösen lengéscsillapító rendszerekben.

[1] Zarei, M., Aalaie, J.: *Application of shear thickening fluids in material development*. Elsevier Ltd, 2020, 9, p. 10411–10433.

[2] Wei, M. et al.: *Shear thickening fluids and their applications*. Elsevier Ltd, 2022, 216.

[3] Zhao, Q. et al.: Dynamic performance and mechanical model analysis of a shear thickening fluid damper. *Smart Mater Struct*, 27 (7), 2018.

A TKP-6-6/PALY-2021 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium (KIM) Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs (NKFI) Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NVA pályázati program finanszírozásában valósult meg. A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) OTKA PD 146259 projektje támogatta.

Epoxi hordozók fejlesztése rögzített fémionaffinitás-kromatográfiás enzimrögzítéshez.

Alács Bálint^a, Zrinyi Anna^a, Hornyánszky Gábor^a, Poppe László^{a,b}, Bell Evelin^a

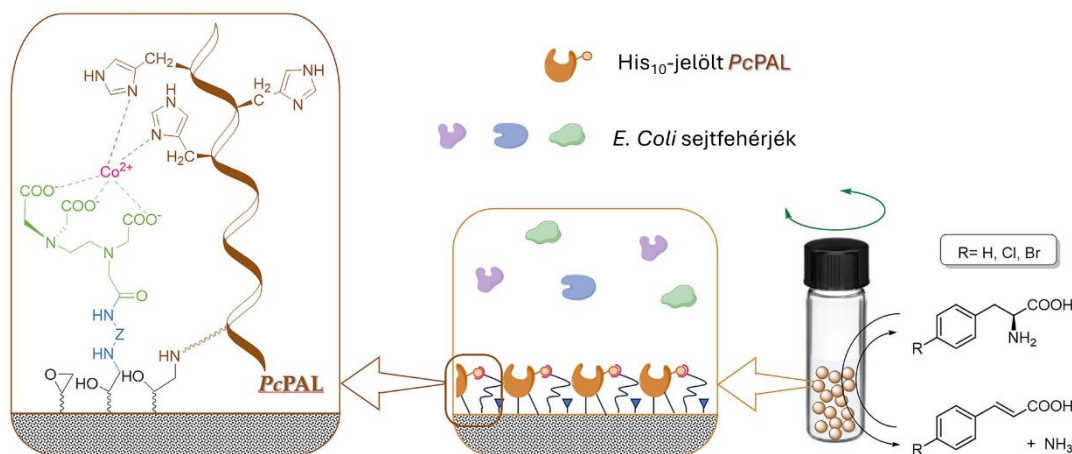
^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves kémia és technológia tanszék, 1111 Budapest

Műegyetem rkp. 3

^bBabes-Bolyai Tudományegyetem, Kémia és Vegyészmérnöki Kar, 400028 Kolozsvár, Arany János utca 11.

Előadásomban egy olyan módszert mutatok be, amellyel a kovalens enzimrögzítésre szolgáló epoxifunkcionalizált hordozókon olyan szelektivitással rendelkező csoportokat alakítok ki, amelyek köszönhetően alkalmassá válnak hisztidinjelölt enzimek kovalens rögzítésére anélkül, hogy előzetes enzimmtisztításra lenne szükség.

Az epoxifunkcióval rendelkező felület, affinitáskromatográfiás csoporttal történő módosítása egy új lehetőséget ad a nem szelektív epoxihordozókon történő rögzítéshez képest, hiszen a költséges és időigényes tisztítási folyamatok elkerülhetőek.



Az eljárás felületi epoxidok részleges funkcionálásán alapul, egy megfelelő diamin-származék linker és egy kobaltionokkal komplexáltatott etiléndiamintetraecetsav-dianhidrid alapú kelátor segítségével. A fémaffinitás-funkciókkal ellátott szilárd makropórusos hordozók egyszerre rendelkeznek koordinatív kötődési képességgel (a fémion-hisztidinjelölés komplex gyors kialakulása) és kovalenskötést képző képességgel (a felülethez koordinált enzimnek kapcsolódása a maradék epoxifunkciókhoz), lehetővé téve egy műveletben a fődros metélőpetrezselyemből származó polihisztidin-affinitásjelölővel fuzionált rekombináns fenilalanin-ammónia-liáz (PcPAL) rögzítését.

A rögzült PcPAL-t racém fenilalanin, 4-klórfenilalanin és 4-brómfenilalanin ammóniaeliminációjában alkalmaztuk a megfelelő D-fenilalaninok előállítására, az (E)-cinnamátok képzése mellett, valamint az (E)-cinnamátok ammónia-addíciós reakcióiban, a megfelelő enantiomertiszta L-fenilalaninok előállítására. [1]

[1] B. Alács, A. Zrinyi, G. Hornyánszky, L. Poppe, E. Bell: *Catalysts* **2024**, *14*(1)

Köszönet a Richter Gedeon Nyrt-nek és a Richter Talentum Alapítványnak a támogatásért.

Polysuccinimide-salt electrospun scaffold as a potential wound dressing material

Veronika Pálos^a, Krisztina S. Nagy^a, Rita Pázmány^a, Krisztina Juriga-Tóth^a, Bálint Budavári^a, Krisztina S. Nagy^a, Judit Domokos^b, Dóra Szabó^b, Ákos Zsembery^c, Angela Jedlovsky-Hajdu^a

^a Semmelweis University, Laboratory of Nanochemistry, Department of Biophysics and Radiation Biology, Nagyvárad tér 4., 1089, Budapest, Hungary

^b Semmelweis University, Institute of Medical Microbiology, Nagyvárad tér 4., 1089, Budapest, Hungary ^c Semmelweis University, Department of Oral Biology, Nagyvárad tér 4., 1089, Budapest, Hungary

Our research aims to create a bicomponent polymer scaffold by electrospinning, which contains zinc and strontium salts in addition to the polymer, which, according to the literature, has antibacterial properties. Antibacterial agents applied for therapeutical purposes mostly contain silver ions. Still, their use is associated with high environmental impact and, in some cases, may cause undesired immune reactions, so it is essential to develop other systems with similar effects.

In our work, nanofibrous systems contain antibacterial and tissue-regenerating salts of zinc acetate or strontium nitrate in different concentrations, whose structures may be suitable for developing biomedical wound dressing systems in the future. Antibiotic-resistant bacteria are a huge problem worldwide, so instead of antibiotics, we are using inorganic salts.

Several experiments have been conducted to optimize the physicochemical, mechanical, and biological properties of the scaffolds developed for application as wound dressings. The scaffold systems obtained by synthesizing PSI, adding salts, and performing fiber formation were first investigated using scanning electron microscopy (SEM) images. In almost all cases, different salts caused a decrease in the fiber diameter of the PSI polymer-based systems (<500 nm). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy was used to investigate whether salts were present in the scaffolds and to determine the interaction between the salt and the polymer. When creating a wound dressing, it is essential to investigate the mechanical properties, as it has several impacts on the skin surface. Our result showed that the mechanical properties of the polymer scaffold changed under the influence of the salts in terms of its specific load capacity, relative elongation values, and Young's modulus. In addition, dissolution experiments were carried out, as salts can exert their antibacterial properties when leaching from the scaffold. The whole amount of strontium nitrate could dissolve from the scaffold after 8 hours, but in the case of zinc acetate, approximately 50 % of the salt content could dissolve. In addition, antibacterial activity tests were performed on four different bacterial strains relevant to skin surface injuries. We also investigated the potential cytotoxicity of the scaffolds to find out the effects on human tumor and healthy cells.

The results showed that, in most cases, inhibition zones appeared on the bacterial lawn around the scaffold discs. Except for the zinc acetate salt-containing ones, the scaffolds are not at all cytotoxic either to tumor or healthy cells.

This work was supported by NKFIH FK 137749 and TKP 2021-EGA-23.

How Do Metal-based Nanoparticles' Critical Parameters Influence Their Antibacterial and Cytotoxic Effects?

Sarolta Halmóczy^a, Vivien Rizmajer^a, Kitti Osán^a, Gergely Agócs^a, Angéla Jedlovsky-Hajdú^a

^a*Nanokémiai Kutatócsoport, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, 1089 Budapest, Nagyváradi tér 4*

Combating multidrug-resistant bacteria is a major challenge in healthcare, especially in treating large, slow-healing wounds like diabetic ulcers. Traditional antibiotics are often ineffective against these microorganisms, making alternative antimicrobials necessary. [1,2] Metal oxide nanoparticles (MeNPs) show promise due to their strong antibacterial activity and lower susceptibility to resistance. However, their cytotoxicity complicates their use in living organisms. [3] As of 2024, over 350,000 articles on PubMed mention "nanoparticles," making it difficult to identify the optimal type for wound healing.

The aim of this research is to identify the optimal parameters of metal nanoparticles for achieving high antibacterial activity with low cytotoxicity. A meta-analysis of data from carefully selected articles is conducted to determine these parameters. Based on the statistical results, experimental work focuses on developing a wound dressing by incorporating MeNPs into a biocompatible, biodegradable polymer matrix using electrospinning. A key challenge is working with volatile organic solvents required for electrospinning, meaning the nanoparticles must be synthesized and dispersed in such a medium.

The meta-analysis is in the preliminary phase, with data extraction still in progress. A weighted variable importance diagram has been created using the extracted data. Based on the preliminary findings, experimental work has begun with the synthesis of ZnO and magnetite nanoparticles (ZnONPs and MNPs). Polysuccinimide (PSI) has also been synthesized, with current efforts focused on improving dispersion and increasing MNP concentration. Nanocomposites of MNPs and electrospun PSI fibers have been produced, and both the nanoparticles and scaffolds have been characterized using dynamic light scattering, scanning electron microscopy, Fourier transform infrared spectroscopy, and UV-VIS spectroscopy. Future experiments will focus on evaluating the antibacterial properties and cytotoxicity of the nanocomposites.

References

- [1] C. Liao et al. *Int. J. Mol. Sci.*, **2019** (20), 1-47.
- [2] N. Naderi et al. *Front. Biosci. - Landmark*, **2018** (23), 1038–1059.
- [3] L. Wang et al. *Int. J. Nanomedicine*, **2017** (12), 1227–1249.

Acknowledgments

We thank the NKFIH FK 137749 and TKP2021-EGA-23 for funding our research.

**Analitika és környezeti kémia szekció / Analytical and
environmental chemistry session**

Nanopórusos üveg hordozók alkalmazása folyadékminták lézer indukált plazma spektrometriás nyomelemanalízisére

Kajner Gyula^a, Ádám Béltéki^a, Homonnay Zoltán^b, Kopniczky Judit^c, Galbács Gábor^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Molekuláris és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.

^b Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A

^c Szegedi Tudományegyetem, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8

A lézer indukált plazma spektroszkópia (LIBS) egy korszerű, sokoldalú atomspektroszkópiai módszer, amelyet egyre elterjedtebben alkalmaznak a kutató és ipari szektorban egyaránt. Bár a technika gáz-, folyadék-, és szilárd minták mérésére is alkalmassá tehető, rutinszerűen többnyire csak szilárd minták nyomelemanalízisére alkalmazzák. Ennek oka, hogy fluid minták – különösen folyadékok – reprodukálható és érzékeny mérését több alapvető fizikai jelenség is nehezíti. Ilyenek a folyadékok fizikai és optikai tulajdonságaiból adódó fókuszálási és fénygyűjtési nehézségek, amelyeket csak tetéz a lézerimpulzus által keltett hullám-, csepp- és buborékképződés. További problémát jelent, hogy a plazmakeltéshez szükséges küszöbenergia folyadékok jelenlétében (azok nagy hővezető képessége, hőkapacitása és összenyomhatatlan jellege miatt) nagyságrendekkel nagyobb, mint pl. szilárd testek felszínén. Mindezen hatások miatt folyadékminták közvetlen LIBS analízise a csak jelentősen rosszabb kimutatási határok és reprodukálhatóság mellett kivitelezhető, mint szilárd mintáké [1]. Ezen problémák megoldására már többféle javaslat is született az irodalomban, amelyek többnyire változatos folyadékprezentációs stratégiákon (porlasztás, folyadéksugár-, mikrocsepp generálás) vagy folyadék-szilárd konverzió (beszárítás) alapulnak [2]. Egyelőre azonban egyik megközelítés sem volt képes analitikai rutinná válni, alacsony érzékenyséjük, rossz reprodukálhatóságuk vagy speciális felszerelési igényük miatt.

Ezen tanulmányban egy alternatív mintaprezentációs módszer kerül bemutatásra, amely nanopórusos üveg (NPG) hordozók felhasználásával teszi lehetővé kisérfogatú (<5 µL) folyadékminták praktikus, rutinszerű nyomelemanalízisét LIBS segítségével. A módszer működésének alapja, hogy az NPG pórusait feltöltjük a mintaoldattal, majd megszáritjuk, és az így képződött, pórusaiban kivált, szilárd analitot tartalmazó, száraz NPG-t használjuk céltárgyként a LIBS mérés során. Nagy előnye ezen megközelítésnek, hogy 1.) az oldószer jelenléte nélkül, szilárdfázisú LIBS mérés történik, annak minden előnyével 2.) a lézer fókuszfoltjánál (50-200 µm) nagyságrendekkel kisebb méretű pórusok biztosítani képesek a kivált analit térbeli eloszlásának nagyfokú homogenitását 3.) a lézerenergia becsatolása elsősorban az üvegbe történik, így az analit minősége, mátrixa érdemben nem befolyásolja a keltett plazma tulajdonságait. Kísérletileg felmértük és optimalizáltuk az NPG-k segítségével kivitelezett LIBS mérések analitikai teljesítményjellemzőit, amelyek alapján ez a módszer egy praktikus és versenyképes alternatíva lehet kistérfogatú folyadékminták LIBS analízisére.

[1] G. Galbács, Anal. Bioanal. Chem. **2015** (407), 7537.

[2] I. Goncharova, D. Guichaoua, S. Taboukhat, A. Tarbi, et al., Spectrochim. Acta B **2024** (217), 106943.

A szerzők ezúton is köszönik a Szegedi Tudományegyetem Egyetemi Kutatási Ösztöndíjprogramja (EKÖP-24-I), és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) által finanszírozott, K146733 számú projekt által nyújtott anyagi hozzájárulást, valamint az Infineon Technologies Austria AG által finanszírozott IPCEI Microelectronics program támogatását.

Mintaelőkészítési módszer adaptálása és továbbfejlesztése pollenek infravörös mikroszkópos mérésére

Madács Ágnes¹, Slezsák János¹, Dr. Salgó András¹, Dr. Gergely Szilveszter¹

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, NIR Spektroszkópia Csoport, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.

A pollenek azonosítási módszerének gyorsítása és automatizálása egy még megoldásra váró feladat a mai napig. A mindennapi bevett eljárás során többnyire jelentős manuális munkát igénylő fénymikroszkópos vizsgálatokat alkalmaznak, bár már vannak törekvések, hogy az emberi tényezőt a gépi monitorozás kiválthassa [1]. A téma fontosságát hangsúlyozza, hogy a légszennyezés fokozódásával az allergiás tünetek megjelenése és erőssége is emelkedik, mely akár a lakosság 20%-át is érintheti [2]. A kutatás célja az volt, hogy feltérképezzünk az infravörös mikroszkópia alkalmazási lehetőségeit a levegőből mért pollenek taxonómiai azonosítására, mely a szakirodalom alapján a fénymikroszkóppal szemben akár család alatti szinteket is képes lehet meghatározni [3], mindezt roncsolásmentesen, előzetes festési eljárás nélkül.

Első lépésben egy referencia könyvtárat hoztunk létre különböző pollenek csillapított teljes reflexiós (*attenuated total reflection*, ATR FT-IR) spektrométerrel rögzített spektrumaiból, melyeken különböző matematikai előkezeléseket és többváltozós adatelemzési módszereket (klaszterelemzés és főkomponens-elemzés) alkalmaztunk. Az infravörös mikroszkópos méréseknél két eltérő elrendezést teszteltünk. Az első esetben polietilén fóliák közötti paraffinrétegbe ágyaztuk a mintákat és pontszerű mérést alkalmaztunk, itt a képponti mérések számának illetve a fóliavastagságnak a hatását vizsgáltuk. A második esetben a gépet képalkotó üzemmódba kapcsolva alumínium, acél és arany háttereken mértük a polleneket és az optimált paramétereink maga a háttér megválasztása, a felbontás, a képponti letapogatások száma és a képpontméret voltak.

A referencia spektrumok esetén egyrészt jól látható volt, hogy valóban a család alatti taxonómiai szinteken is elválnak a minták egymástól, továbbá vizsgálatunk tárgyát képezte, hogy mennyire befolyásolja a spektrumokat a földrajzi távolság (egy kisebb régiót, Budapest és környékét vizsgálva) illetve az évek közötti különbségek. A matematikai előkezelés után egyik sem volt jelentős faktor, így lehetségesnek tűnik adott régiókra spektrumkönyvtár létrehozása.

Az infravörös mikroszkópnál a képponti méréseknél a fóliavastagság és a képponti mérések számának lecsökkentése kedvező hatással bírt, de a különböző polleneknél jelentősen eltérő hatékonyságot észleltünk. A legfőbb problémát a fókusz jelentette, mert a szemcsék paraffinba ágyazottsága miatt azok nem egy síkban helyezkedtek el. A képalkotó méréseknél a legjobb elrendezés az alábbi lett: arany háttér, 16-os felbontás, 32 képponti letapogatás, $6,25\ \mu\text{m} \times 6,25\ \mu\text{m}$ képpontméret. A vizsgált spektrumtartomány lecsökkentése $1800\text{-}1400\ \text{cm}^{-1}$ -re és az atmoszférikus korrekció javított az eredmények korrelációján és szelektivitásán, de a módszert érdemes lenne több minta bevonásával tovább optimalni, akár a fénymikroszkópos képpel együtt értékelni, így az eltérő alak és méret is segíthetné az azonosítást.

Az infravörös mikroszkópia gépiesíthetné, gyorsabbá és taxonómiai szempontból pontosabbá tehetné a pollenazonosítást, így érdemes lehet ezen lehetőségeket jobban kiaknázni további mérések elvégzésével.

[1] Z. Csépe, D. Magyar, G. Mányoki, J. Bobvos, P. Elekes, A. Páldy: *Egészségtudomány* **2013** (57(4)), 24-36.

[2] A. Linneberg: *Allergy* **2011** (66) 1–3

[3] A. Kendel, B. Zimmermann: *Front. Plant Sci.* **2020** (11)

Kisnyomású higanygőz és KrCl* excimer lámpa hatékonyságának összehasonlítása UV/H₂O₂ és UV/PDS eljárások során

Biró Réka, Alapi Tünde

Department of Molecular and Analytical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged, Dóm tér 7, Hungary

Napjainkban számos perzisztens mikroszennyező (pl. gyógyszer hatóanyag, kozmetikum származék) kerül a vizeinkbe, és jut el az ivóvízkészletbe, súlyos közegészségügyi és környezeti problémákat okozva. A konvencionális biológiai vízkezelési eljárás nem elég hatékony ezek eltávolítására, ezért kiegészítő eljárások alkalmazására van szükség. A SO₄⁻ és OH generálásán alapuló nagyhatékonyságú oxidációs eljárások (AOPs) lehetőséget kínálnak a probléma megoldására.

Munkánk során az UV/H₂O₂ és UV/PDS (PDS: peroxo-diszulfátion, S₂O₈²⁻) módszerek hatékonyságát vizsgáltuk két fényforrás esetén, szerves modellvegyületként trimetoprim antibiotikumot használva. A kisnyomású higanygőzlámpa (LPM) a vízkezelésben elterjedten használt fényforrás, mely 254 nm-es fényt bocsát ki. A higanyt tartalmazó UV-lámpa alternatívája lehet a 222 nm-es fényt kibocsátó KrCl excimer lámpa, melynek használata a Covid-19 világjárvány során terjedt el, elsősorban felületek és légterek fertőtlenítésére.

Aktinometriás méréseink alapján, az azonos elektromos teljesítmény (15 W) ellenére az LPM lámpa fotonfluxusa egy nagyságrenddel nagyobb, mint az excimer lámpáé. Azonban a H₂O₂ és a PDS 222 nm-re vonatkozó moláris abszorbanciája (79 és 172 M⁻¹ cm⁻¹) jelentősen meghaladja a 254 nm-en meghatározott értéket (17 és 21 M⁻¹ cm⁻¹), ami a foton fluxusból származó hátrányt részben kompenzálja. Ennek következménye, hogy az LPM lámpa esetén mindkét oxidálószer átalakulási sebessége csak kétszerese az excimer lámpa esetén mértnek. A H₂O₂ és PDS fotolízisére vonatkozó kvantumhasznosítási tényező értékek függetlenek a hullámhosszúságtól. Az oxidálószer hozzáadása mindkét fényforrás esetén jelentősen növelte a trimetoprim átalakulási sebességét, ennek mértéke a H₂O₂ és a PDS koncentrációjával nőtt. Azonban nem csak az oxidálószer, de a trimetoprim moláris abszorbanciája is számottevően nő a hullámhosszúság csökkenésével. Következésképpen 222 nm-en az oxidálószer és a trimetoprim között kompetíció alakulhat ki a fotonokért, csökkentve a PDS fotolízisének, ezáltal pedig a szerves vegyületek átalakulásáért felelős gyökök képződésének a sebességét. Biológiaiilag kezelt kommunális szennyvizet használva mátrixként annak szerves és szervetlen komponensei is befolyásolhatják a hatékonyságot. A szervetlen ionok gyökfogó hatásuk ellenére csak kis mértékben, míg a mátrix szervesanyag-tartalma jelentősen csökkentette a trimetoprim átalakulási sebességét. Eredményeink alapján minden esetben figyelembe kell venni a mátrixban lévő szervetlen ionokból képződő másodlagos gyökök hatását is.

A 222 nm-es KrCl excimer lámpa korlátai ellenére jó alternatívája lehet a vízkezelésben használt kisnyomású higanygőzlámpának az UV/PDS és UV/H₂O₂ eljárásoknál. A szervetlen és a szerves vegyületek 222 nm-re vonatkozó nagyobb moláris abszorbanciái miatt azonban az egyes komponensek között sokkal erősebb verseny alakul ki a fotonokért, mint a 254 nm-es fotolízis esetében, amit figyelembe kell venni a működési paraméterek optimalizálása során.

A szerzők köszönik a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) FK132742 számú OTKA pályázatának anyagi támogatását.

Mágneses részecskékkel töltött polimer háló előállítása orvosbiológiai alkalmazásra

Rizmajer Vivien, Halmóczy Sarolta, Jedlovsky-Hajdú Angéla

Nanokémiai Kutatócsoport, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, 1089 Budapest, Nagyváradi tér 4

Manapság a multirezisztens-baktériumok komoly kihívást jelentenek, különösen a krónikus sebek gyógyulásában. A helyzetet súlyosbítja, hogy a baktériumok antimikrobás szerekkel szembeni ellenállása egyre széleskörűbb. A fém-nanorészecskék (MeNP-k) új lehetőséget kínálnak a terápiában a változatos hatásmechanizmusaiknak köszönhetően, például a baktérium sejtmembránjának tönkretételével, vagy az immunválasz fokozásával. [1] Azonban az antibakteriális hatásuk mellett figyelembe kell venni a citotoxicitásukat is, amit az MeNP-k fizikai illetve kémiai tulajdonságai határozzák meg. [2]

Kutatásunk célja egy biokompatibilis valamint biodegradális magnetit nanorészecskéket (MNP-et) tartalmazó polimerből, elektrosztatikus szálképzéssel létrehozott sebfedő kifejlesztése.

A kísérletek során először poliszukcinimidet (PSI-t) állítottunk elő, majd olajsavval stabilizált MNP-et szintetizáltunk ko-precipitációs módszerrel[3], amelyet diszpergáltunk polimeroldatban. Ez után elektrospinninget alkalmaztunk a szálképzéshez. A nanorészecskéket dinamikus fényszórással (DLS) és UV-Vis spektrofotometriával, a PSI-MNP hálót pedig pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM) és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (FTIR) jellemeztük.

A későbbiekben az olajsav helyett nátrium-oleátot használtunk stabilizátorként. A töményítést dialízissel végeztük, melynek sikerességét vezetőképesség méréssel támasztottuk alá.

Sajnos a mágneses részecskéket nehezen tudtuk elosztatni szerves oldószerben, a jövőben a polimer oldószerében, vagyis DMF, illetve DMSO közegben szeretnénk elvégezni a szintézist.[4]

A későbbiekben szeretnénk még kipróbálni az elektrosztatikus szálképzés helyett a spraycoatingot, illetve szeretnénk transzmissziós elektronmikroszkópos felvételeket készíteni a hálónkról, valamint szeretnénk elkezdni az antibakteriális és citotoxicitási vizsgálatokat is.

Források:

[1] MISHRA, Ajit, et al. Metal nanoparticles against multi-drug-resistance bacteria. *Journal of inorganic biochemistry*, 2022, 237: 111938.

[2] NIKOLOVA, Maria P.; CHAVALI, Murthy S. Metal oxide nanoparticles as biomedical materials. *Biomimetics*, 2020, 5.2: 27.

[3] PETCHAROEN, K.; SIRIVAT, A. J. M. S. Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles via the chemical co-precipitation method. *Materials Science and Engineering: B*, 2012, 177.5: 421-427.

[4] GOPAL, S. Veena, et al. Synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles using DMSO as a stabilizer. *Materials Today: Proceedings*, 2015, 2.3: 1051-1055.

Köszönjük a NKFIH FK 137749 és a TKP2021-EGA-23 támogatását a kutatásunk finanszírozásáért.

Rezorcín formaldehid alapú aerogélek hidratált Au(III)-vegyületek megkötésére

Bukta Balázs József^a, Kalmár József^{a,b}, Herman Petra^{a,b}

^aDebreceni Egyetem, Természettudományi és technológiai kar, Kémia Intézet, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

^b HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport



Az értékes fémionok visszanyerése kulcsfontosságú gazdasági és környezetvédelmi szempontból egyaránt [1]. A hagyományos vízkezelési módszerek mellett egyre nagyobb figyelmet kapnak az innovatív szorbensek, amelyek hatékonyabb és környezetbarát megoldást kínálnak a fémionok eltávolítására és visszanyerésére. Az aerogélek különleges szerkezeti tulajdonságaiknak köszönhetően kiemelkednek ezen a területen. Különböző biopolimerek, köztük a zselatin nagyon ígéretes alapanyagok szorpciós célokra, ugyanis amellet, hogy környezetbarátak, funkciós csoportjaik nagyon jó affinitást mutatnak bizonyos fémionok iránt. Kutatócsoportunkban különböző zselatin tartalmú (14-22 w/w%), rezorcín-formaldehid alapú aerogéleket állítottunk elő, szerkezetüket többek között SEM (pásztázó elektronmikroszkóp) és FT-IR (Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia) technikákkal vizsgáltuk. A rezorcín-formaldehid váz kulcsfontosságú a biopolimer oldatbeli stabilitásának növelésére, és az átjárható szerkezet megőrzéséhez [2]. Eredményeink alapján a vizsgált aerogéljeink szelektíven kötik az Au(III) ionokat 11 másik fémion jelenlétében. A zselatin tartalom növelésével nő a szorpciós kapacitás, ami alapján a biopolimer funkciós csoportjainak jelentős szerepe van az Au(III) ionok megkötésében. A 18w/w%-ban zselatint tartalmazó aerogél szorpciós kapacitása 2-es pH-n kb. 600 mg/g. A szorpciós egyensúly kb. 3 h alatt áll be, amit kevert reaktoros kísérletekkel és spektrofotometriás mérésekkel is alátámasztottuk.

[1] S. M. Attia et al.: J. Phys.: Conf. Ser. 869, 2017, 012035

[2] T. Harikawa et al.: Carbon 42, 2004, 1625-1633

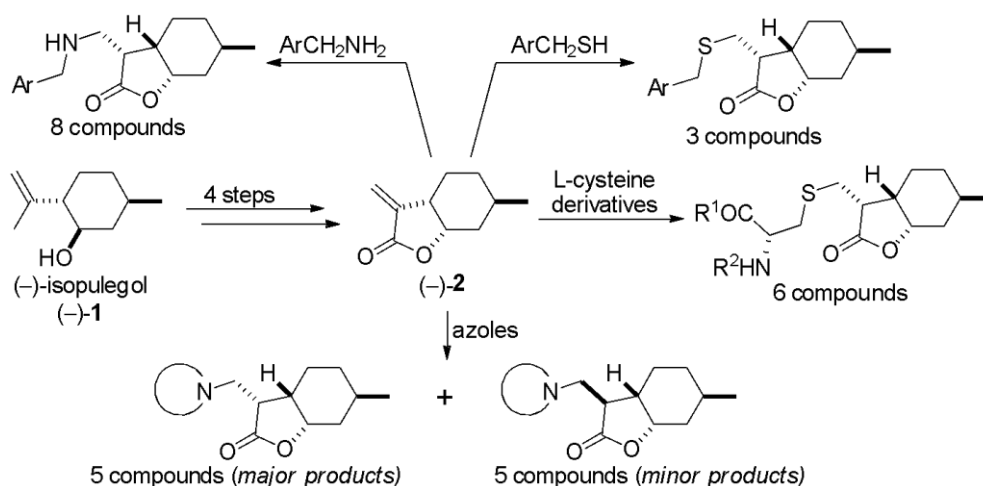
Szerves kémia szekció II. / Organic chemistry session II

Synthesis of (+)-neoisopulegol-based amino and thio adducts

Reem Moustafa

Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, Eötvös u. 6, H-6720 Szeged, Hungary

Sesquiterpene lactones (STLs) represent a large group of structurally diverse secondary phyto-metabolites. STLs are present in numerous plant families, and demonstrate a wide variety of biological activities [1-2]. Many STLs are reasonably accessible and their α -methylene- γ -lactone motif can be transformed in a variety of ways. For example, Michael adducts of sesquiterpene lactones were widely studied, and diverse biological activities were reported [3-4].



The first goal of our research was synthesis of $(-)\text{-}\alpha$ -methylene- γ -butyrolactone 2 from commercially available $(-)\text{-isopulegol}$ 1 using slightly modified literature methods [5-6]. Then, Michael additions of compound 2 were performed with benzylamine derivatives, benzyl mercaptan derivatives, L-cysteine derivatives and azoles. With the exception of azole addition, all of these reactions were completely diastereoselective. Some of the obtained products were also subjected to lactone ring opening with ammonia or benzylamine.

Finally, antibacterial activity of the obtained compounds was investigated 1-naphtylmethyl-substituted β -aminolactone demonstrated moderate effect on *S. aureus* ATCC 25923.

- [1] A. K. Picman, *Biochem. Syst. Ecol.* **1986** (14), 255-281.
- [2] Atta-ur-Rahman, Ed., *Bioactive natural products*, Elsevier, Amsterdam Oxford Cambridge, MA, 2021.
- [3] J. R. Woods, H. Mo, A. A. Bieberich, T. Alavanja, D. A. Colby, *MedChemComm* **2013** (4), 27-33.
- [4] P. E. Ordóñez, D. E. Mery, K. K. Sharma, S. Nemu, W. F. Reynolds, R. G. Enriquez, D. C. Burns, O. Malagón, D. E. Jones, M. L. Guzman, C. M. Compadre, *Molecules* **2020** (25), 4825.
- [5] T. M. Le, Z. Szakonyi, *Chem. Rec.* **2022** (22), e202100194.
- [6] T. M. Le, P. Bérđi, I. Zupkó, F. Fülöp, Z. Szakonyi, *Int. J. Mol. Sci.* **2018** (19), 3522.

Egy absztrakt molekuláris áramköri elem tervezése és szintézise

Bogner Marcell Márk

Témavezető: Dr. London Gábor kutatócsoport-vezető

HUN-REN TTK Funkcionális Szerves Anyagok Kutatócsoport

A komplex molekuláris elektronikai feladatok teljesítését célzó rendszerek napjaink egyik fontos kutatási területét képezik és komoly szintetikus kihívást jelentenek. Kutatócsoportunk által tervezett új egyenirányító egység a fotoreszponzív molekuláris kapcsolók, valamint, az ígéretes és érdekes elektronikai tulajdonságokkal rendelkező stabilizált antiaromás rendszerek kémiját egyesíti. Munkám során egy ilyen molekula totálszintézisét dolgoztam ki a diariletén típusú fotokapcsolók^[1] és a dibenzopentalén származékok^[2] nyújtotta szintetikus platformon. A két megfelelően funkcionizált, eltérő "feladatokat" teljesítő molekuláris építőelemet Ag/Pd katalitikus rendszerű Suzuki keresztkapcsolási reakcióban rögzítettük C-C kötésen keresztül konjugált pozícióban. Az egyenirányító elem működése két egymásra ortogonális töltésáramlási irány biztosításában rejlik, melyek a reverzibilis fotokapcsoló egység által kontrollálhatók. A szintézis termékeként kapott molekula szerkezeti és működését igazoló jellemzését átfogó analitikai vizsgálatokkal igazoltuk, többek közt HRMS és besugárzásos UV-Vis/NMR mérésekkel kiegészítve. A fotokapcsolás hatását a dibenzopentalén lokális antiaromás jellegére elméleti kémiai számításokkal vizsgáltuk, továbbá a szinglett-exciton bomlásra való készségét is figyelembe vettük. A totálszintézis kidolgozása során a dibenzopentalén trialkil-szilil származékainak egy újszerű reaktivitását fedeztük fel. Ennek során a kulcsintermedierként kiemelendő dihalo-dibenzopentalén származékok rövid, grammos méretű szintézisének metodológiáját szélesebb szubsztrátkörre is kiterjesztettük.

[1] M. Irie, T. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chemical Reviews* **2014**, 114, 12174–12277.

[2] T. Kuwabara, K. Ishimura, T. Sasamori, N. Tokitoh, M. Saito, *Chemistry – A European Journal* **2014**, 20, 7571–7575.

Tumorellenes hatású, természetes eredetű fenolok előállítása szelektív arilezéssel

Ignác Rebeka^a, Bózsity Noémi^b, Zupkó István^b, Hunyadi Attila^a, Mernyák Erzsébet^a

^aSZTE GYTK Farmakognóziai Intézet, Eötvös u. 6., 6720 Szeged

^bSZTE GYTK Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Eötvös u. 6., 6720 Szeged

A fenol szerkezeti egységet tartalmazó természetes eredetű származékok között számos biológiailag aktív vegyület található [1]. A fenolok aromás természete lehetővé teszi azok sokrétű kémiai átalakítását. A C–H vagy O–H aktiválással történő arilezési reakciók a közelmúltban kerültek előtérbe [2,3]. Az aromás gyűrű *orto*-arilezési reakcióira sokféle lehetőséget kínál a szakirodalom, azonban a *meta*-helyzetben való átalakítás alig ismert [4]. Célunk volt a különböző szubsztitúciós mintázattal rendelkező, természetes eredetű fenolok diariljodónium sókkal való elektrofil arilezési reakcióinak végrehajtása, katalizátorként réz(II)-sókat alkalmazva. Szubsztrátumként egy vázmódosított öszttron származékot (13 α -öszttron, [5]) és egy félszintetikus protoflavon származékot választottunk (1'-O-butil-protoapigenon, [6]). A céltermékek *in vitro* tumorellenes hatásának tanulmányozását együttműködésben kívántuk megvalósítani női reprodukív rendszerei sejtvonalakon. A 13 α -öszttron fenolos hidroxilcsoportjára *N,N*-dimetilkarbamoil irányítócsopottot (DG) építettünk, majd az így kapott intermediert réz(II)-katalizált arilezési reakciónak vetettük alá, diariljodónium sók alkalmazásával. A reakció eredményeként *meta*-helyzetben szubsztituált 13 α -öszttron származékokat nyertünk. A DG eltávolítását báziskatalizált hidrolízissel valósítottuk meg. Az 1'-O-butil-protoapigenon arilezését DG beépítése nélkül végeztük, a szteroid származéknál alkalmazott eljárással. Az 1'-O-butil-protoapigenon esetében nem C–H, hanem O–H aktiválás valósult meg, és regioszelektíven a C-gyűrű ketocsoportja melletti hidroxilcsoport éteresítődött. A reakciótermékek szerkezetét egy- és kétdimenziós ¹H- és ¹³C-NMR, valamint nagy pontosságú tömegspektrometriás mérésekkel tanulmányoztuk. Az 1-(4-*terc*-butilfenil)-13 α -öszttron származék és az újonnan előállított 5-O-aril protoapigenon származékok mindegyike jelentősen gátolta a vizsgált tumorsejtvonalak osztódását.

[1] J. H. P. Tyman: *Synthetic and Natural Phenols*. Elsevier; **1996**.

[2] P. Wang et al.: *J. Am. Chem Soc* **2016** (138), 9269–9276.

[3] N. Jalalian et al.: *Chem. Eur. J.* **2012** (18), 14140–14149.

[4] M. Maraswami et al.: *ACS Catal.* **2021** (11), 2302–2309.

[5] B. Schonecker et al.: *J. Org. Chem.* **2000** (65), 5487–5497.

[6] A. Hunyadi et al.: *PLoS One* **2011** (6), e23922.

Köszönjük az NKFIH SNN139323 támogatását.

Egy bisz(akridino)-koronaéter előállítása és alkalmazása a spermin bioszintézis oligoaminjainak felismerésére

Kisfaludi Péter^a, Spátay Sára^{a,b}, Krekó Marcell^{b,c}, Vezse Panna^a, Tóth Tünde^{a,d}, Huszthy Péter^a Golcs Ádám^{a,b,c}

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

^b Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Högyes Endre utca 9.

^c Farmakológiai és Gyógyszerkutatási-fejlesztési Központ, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Högyes Endre utca 9.

^d HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós utca 29-33.

Az oligoaminok a sejtek anyagcseréjében rendkívül sokféle biológiai funkciót látnak el (pl. a Ca^{2+} -beáramlás, neuronális nitrogén-monoxid-szintáz, membránpotenciál és Na^+ , K^+ -ATPáz aktivitás szabályozása a szinaptoszómákban, stb.). Emellett élettartam-növelő anyagokként is működnek, valamint meghatározó szerepet játszanak az autofágiában, a sejtnövekedésben, a proliferációban és a sejthalálban [1-3], míg szabályozási folyamataik kulcsfontosságúak számos rákos megbetegedés esetében [4]. Ennek ellenére működési mechanizmusuk megértése sok esetben még csak most kezdődött el, így napjainkban is számos kutatás foglalkozik egyes biogén oligoaminok betegségekben és rendellenességekben betöltött szerepével [5,6]. A bioszenzoros módszerek mellett csak néhány egyszerű, kismolekulás teszt áll rendelkezésre az oligoaminok szelektív, de reverzibilis nyomkövetésére vagy fluoreszcens jelölésére [7,8]. Ezen megfontolások alapján állítottunk elő egy új bisz(akridino)-koronaétert, mint biogén oligoaminok vizsgálatára alkalmazható szenzormolekulát. A szenzormolekula szelektíven képes megkülönböztetni az oligoaminokat az alifás mono- és diamin analagonoktól, miközben reverzibilis 1:2 sztöchiometriájú (gazdamolekula-oligoamin) komplexképződést mutat, melyet fluoreszcencia intenzitásnövekedés kísér. A szenzormolekula oligoamin-felismerő tulajdonságainak vizsgálata céljából számítógépes szimuláción alapuló molekuláris dokkolást és titrálási kísérleteken alapuló regressziós módszereket alkalmaztunk. Az új fluoreszcens szenzormolekula ígéretes az oligoamin-központú folyamatok vizsgálatához, amelyek a modern biokémiai kutatások fókuszpontjai közé tartoznak.

[1] F. Schubert: *Biochem. J.*, **1989** (260), 1-10.

[2] E. Agostinelli et al.: *Amino Acids*, **2004** (27), 347-358.

[3] W. Ma et al.: *Engineering*, **2017** (3), 308-317.

[4] T. Thomas et al.: *J. Cell. Mol. Med.*, **2003**, 7, 113-126.

[5] M. S. Proctor et al.: *J. Investig. Dermatol.*, **1975** (65), 409-411.

[6] S. Saiki et al.: *Ann. Neurol.*, **2019** (86), 251-263.

[7] D. Tanima et al.: *Org. Biomol. Chem.*, **2009** (7), 4689-4694.

[8] M. Nakamura et al.: *Chem. Eur. J.*, **2011** (17), 5344-5349.

Szeretnék köszönetet mondani a BME Szürke labor minden tagjának, hogy lehetővé tették a munkám elvégzését. A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K128473), Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-23-4-II-BME-127), valamint Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program (EKÖP-24-4-II-BME-63) pályázatait támogatták.

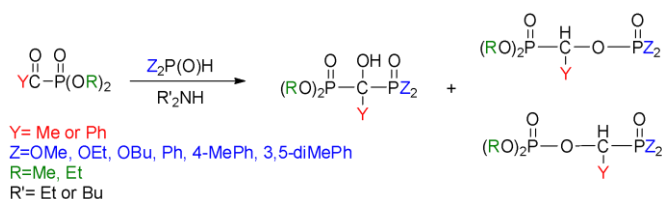
Biszfoszfónát-származékok vizsgálata: szintézis és bioaktivitás

Szalai Zsuzsanna, Tóth Szigfrid Boldizsár, Bednár Janka, Keglevich György

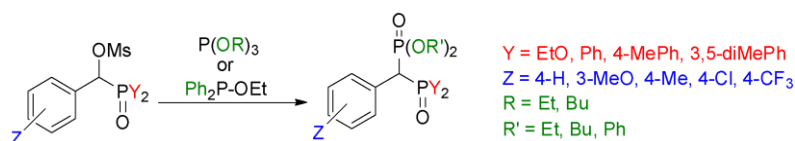
^a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.

A csonttritkulás és más csontbetegségek (pl. daganatok) gyógyszeres kezelésében a biszfoszfónát-származékok igen hatásos szereknek bizonyultak, így minél hatékonyabb előállításuk kiemelt feladat.

Az α -oxofoszfónátok dialkil-foszfítokkal és diarilfoszfin-oxidokkal való reakciója a szubsztituensektől és körülményektől függően a Pudovik-adduktot és/vagy a megfelelő átrendezett terméket eredményezheti. Az eredmény elsősorban az Y szubsztituenstől és az amin, mint bázis mennyiségétől függ. A módszerrel új szimmetrikus és aszimmetrikus hidroxi-metilénbiszfoszfónátokat és ezek átrendeződött származékait állítottuk elő és jellemeztük [1,2].



A központi szénatomjukon hidroxicsoprotot nem tartalmazó biszfoszfónátok előállíthatóak Michaelis-Arbuzov reakcióval. Az α -klór- és α -brómfoszfónátok reakciója trietil-foszfittal alacsony hatásfokkal eredményezte a kívánt biszfoszfónát-származékot. Ezért kipróbáltuk a meziloxifoszfónátokat is Arbuzov-reakcióban. Meglepetésre, igen hatékonyan mutatkoztak trietil-foszfittal, tributil-foszfittal és etil-difenilfoszfinittal reagáltatva [3].



In vitro citosztatikus aktivitás vizsgálatoknak is alávetettük vegyületeinket, humán emlő adenokarcinóma (MDA-MB 231), prosztatata kissejtes karcinóma (PC-3), tüdő laphámsejtes karcinóma (Ebc-1) és epidermoid karcinóma (A431) sejtvonalakon, amelyek az aromás egységekkel rendelkező átrendeződött származékok mutatkoztak a leghatékonyabbnak. *In vitro* antiproliferatív hatást is vizsgáltunk humán hasnyálmirigy (PANC-1) és myeloma multiplex (U266) sejtvonalakon. Melyeken a CF₃-szubsztituenst tartalmazó biszfoszfónát, illetve a benzolgyűrűn para helyzetben Cl-atomot tartalmazó foszfónát-foszfin-oxid származék érte el a legjobb eredményt.

[1] Zs. Szalai, Gy. Keglevich: *Molecules*, **2021** (26), 7575.

[2] Zs. Szalai, B. Tóth, R. Oláhné Szabó, Sz. Bősze, K. Karaghiosoff, M. Czugler, L. Drahos, Gy. Keglevich: *Molecules*, **2023** (28), 6037.

[3] Zs. Szalai, M. Debrei, P. Ábrányi-Balogh, Sz. Bősze, R. Oláhné Szabó, L. Drahos, Gy. Keglevich, *ACS Omega*, **2024** (9), 31043-31055.

A tudományos eredmények és a publikációk a Richter Gedeon Talentum Alapítvány támogatásával, „Richter Gedeon Kiválósági PhD Ösztöndíj” keretében készültek. A DKÖP által támogatott projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott, valamint a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem közös támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal kötött támogatási szerződés alapján valósult meg.

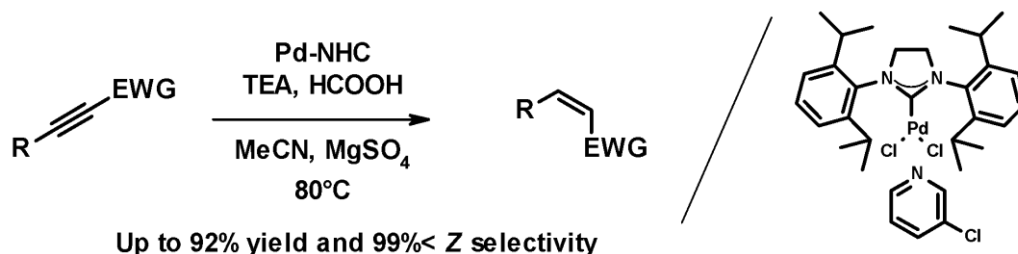
Elektronszegény Z olefinek szelektív szintézise heterociklusok előállítására

Szlávik Márton^{a,b}, Timári Mátyás^{a,b}, Pasco Mélaine^a, Attila Paczal^a, Kotschy András^a

^a) Servier Research Institute of Medicinal Chemistry, Záhony u. 7, 1031 Budapest

^b) Hevesy György Kémia Doktori Iskola, ELTE, Pázmány Péter s. 1/A., 1117 Budapest

Bár a Z-alkének szelektív szintézise már régóta jól ismert, az elektronhiányos rendszerek előállítása során azonban gyakran nehézségekbe ütközünk. A heterogén hidrogénezés gyakran nem elég hatékony és nehezen reprodukálható^[1] míg a Wittig-reakció, valamint más, kettőskötést kialakító átalakulások, általában nem érik el a kívánt szelektivitást a szubsztrátok széles körén^[2]. A fent említett problémák áthidalására kutatócsoportunk egy Pd-N-Heterociklusos Karbén (NHC) katalizált transzfer hidrogénezési módszert fejlesztett ki, amely nemcsak egyszerűen kivitelezhető, hanem kiemelkedően szelektív, robusztus és jól reprodukálható. Jelen munkánkban beszámolunk a módszer széleskörű alkalmazhatóságáról, korlátairól, valamint az előállított vegyületek potenciális alkalmazásáról a heterociklusok szintézisében.



Hivatkozások:

[1] De Vries, J. G., & Elsevier, C. J. (Eds.). (2006). The Handbook of Homogeneous Hydrogenation

[2] Siau W.-Y., Zhang Y. & Zhao Y. (2012). Stereoselective Synthesis of Z-Alkenes. Stereoselective Alkene Synthesis, 33–58.

Anyagtudomány szekció II. / Materials science session II

Boroszilikát – alginát kompozit aero- és xerogélek felhasználása gyógyszerhordozóként

Balogh Zoltán^{a,b,c}, Tátrai Marcell^a, Kalmár József^a

^aHUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport,

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

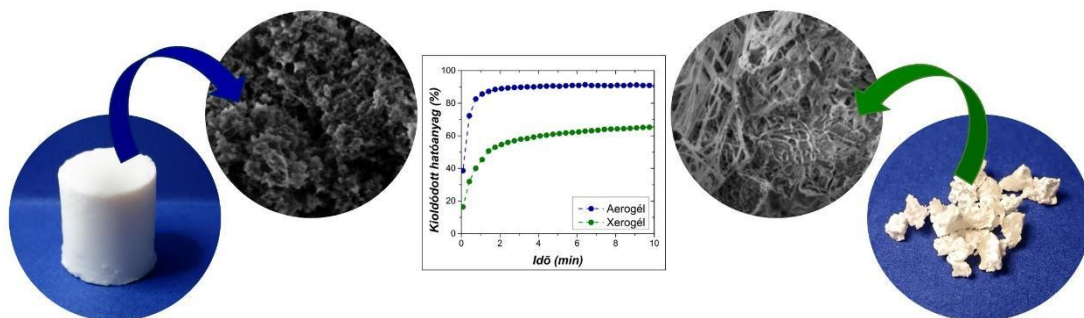
^bKémiai Tudományok Doktori Iskola, Debreceni Egyetem, Egyetem tér 1, Debrecen

^cNeutronspektroszkópai Laboratórium, HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, Konkoly-Thege Miklós út 29-33, Budapest

Aerogéleknek nevezzük azokat a géleket, amelyek póroshálózatát levegő tölti ki, és amelyek esetében a pórusokat kitöltő folyadék-levegő csere olyan módon történt, hogy a gélváz gyakorlatilag megőrizte eredeti struktúráját. A gélváz kialakítása szol-gél eljárással valósítható meg, amely során lehetőség van szervetlen, illetve szerves prekursorok alkalmazására is. Az irodalomban egyaránt megtalálhatóak csak szervetlen vagy szerves, valamint szerves és szervetlen alkotókat együttesen tartalmazó hibrid aerogélek is. Kémiai és morfológiai tulajdonságaiktól függően számos alkalmazási területük van. [1] Az utóbbi évtizedekben előtérbe került az orvosbiológiai területén történő felhasználásuk vizsgálata, ahol elsősorban a biopolimer, illetve a hibrid aerogéleknek van jelentős potenciálja. [1, 2]

Kutatócsoportunkban korábban sikeresen állítottunk elő boroszilikát – polivinil-alkohol hibrid aerogéleket, amelyek *in vitro* biológiai vizsgálatai bizonyították, hogy nem citotoxikusak, továbbá kedvező tulajdonságokat mutattak a sejtadhézió szempontjából. [3]

Jelen kutatómunka során új boroszilikát – alginát kompozit aero- és xerogéleket állítottunk elő, amelyek potenciálisan alkalmazhatók orvosbiológiai területen. Vizsgáltuk az előállított gélek kémiai (FT-IR) és morfológiai (SEM, N₂ adszorpciós-deszorpciós porozimetria) tulajdonságait. Az aerogéleket és xerogéleket egy modell hatóanyaggal, a nikotinsavval (B₃-vitamin) impregnáltuk és nyomon követtük a hatóanyag kioldódását különböző kioldódó közegekben (pH=2-es sósav; pH=7,4-es PBS puffer).



[1] Aegerter, M. A.; et al., *Springer Handbook of Aerogels*. Springer Nature: 2023.

[2] Veres, P., et al., Mechanism of drug release from silica-gelatin aerogel—Relationship between matrix structure and release kinetics. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2017, 152, 229-237.

[3] Balogh, Z., et al., Nanoscale Structural Characteristics and In Vitro Bioactivity of Borosilicate–Poly(vinyl alcohol) (PVA) Hybrid Aerogels for Bone Regeneration. *ACS Applied Nano Materials* 2024, 7 (4), 4092-4102.

Köszönetnyilvánítás

A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (OTKA-124571 és OTKA-139140). A Kulturális és Innovációs Minisztérium EKÖP-24-3-II-DE-38 kódszámú Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Temperature-dependent photoluminescence of trioxoazatriangulenes

Fanni Fekecs¹, Manuel Vilas-Varela¹, Diego Peña¹, Manuel Souto¹

¹Center for Research in Biological Chemistry and Molecular Materials (CiQUS) – University of Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela, Spain

Photoluminescent organic molecules have attracted great interest due to their efficient light absorption and emission, as well as their tunable electronic properties, and versatility in device fabrication. By fine-tuning the optical properties of these molecules, they have the potential to become important building blocks in optoelectronic applications [1,2]. Herein, we report the synthesis of a new trioxoazatriangulene (TOAT) derivative and the study of the temperature-dependent luminescence properties. The new TOAT derivative was functionalized with benzophenone-imine (BPI) moieties which prevent π - π stacking between the TOAT molecules due to steric hindrance, as revealed by the crystal structure. Solid-state temperature-dependent photoluminescence measurements were performed on TOAT-BPI (Fig.1) and the appearance of an intense emission band at 608 nm and the decrease in intensity of a band at 550 nm were observed at low temperature. The correlation of such emission bands was rationalized by theoretical calculations. With further structural and chemical tuning, TOAT derivatives have significant potential for use as luminescent molecular thermometers.

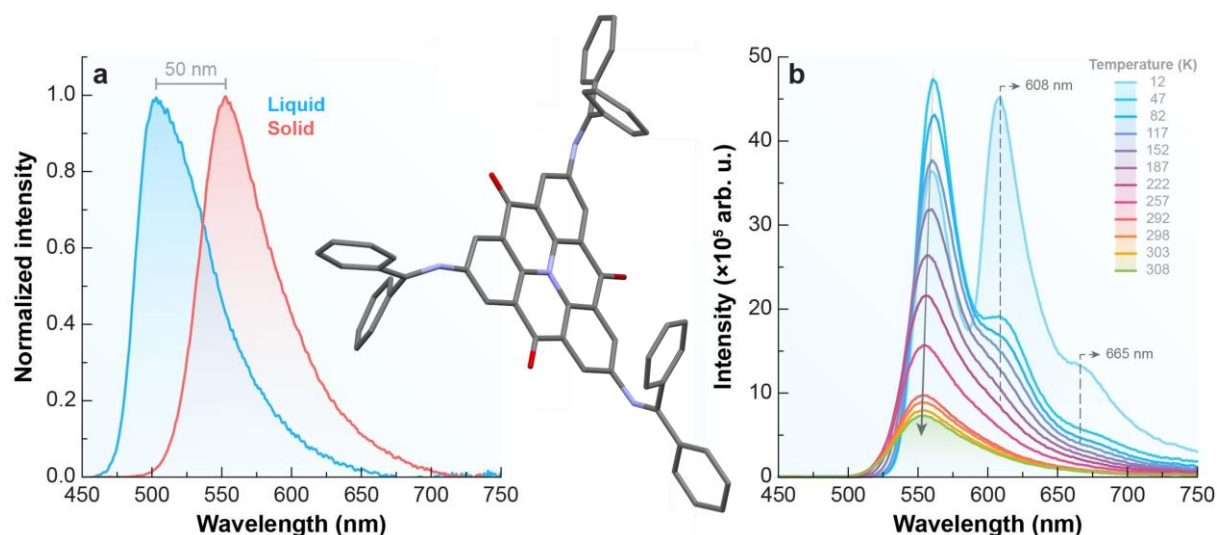


Fig.1. a) Comparison between the emission bands of the TOAT-BPI in solution and solid state. **b)** Temperature-dependent solid-state emission spectra of TOAT-BPI.

[1] E. Hamzehpoor and D. F. Perepichka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020** (59), 9977-9981.

[2] Y. Tsuchiya, Y. Ishikawa, S.-H. Lee, X.-K. Chen, J.-L. Brédas, H. Nakanotani, and C. Adachi, *Adv. Optical Mater.*, **2021** (9), 2002174.

This work has received funding from the European Research Council (ERC) under the European Union's Horizon Europe Framework Programme (ERC-2021-Starting Grant, grant agreement no. 101039748-ELECTROCOFS).

pH-responsive nanoparticles for enhanced cancer therapy and bioimaging applications

Keristina Wagdi K. Amin^{a,b}, Ágota Deák^a, Diána Szabó^c, Árpád Turcsányi^d, Ditta Ungor^d, Spengler Gabriella^e, László Rovó^c, László Janovák^a

^aDepartment of Physical Chemistry and Materials Science, University of Szeged, Hungary.

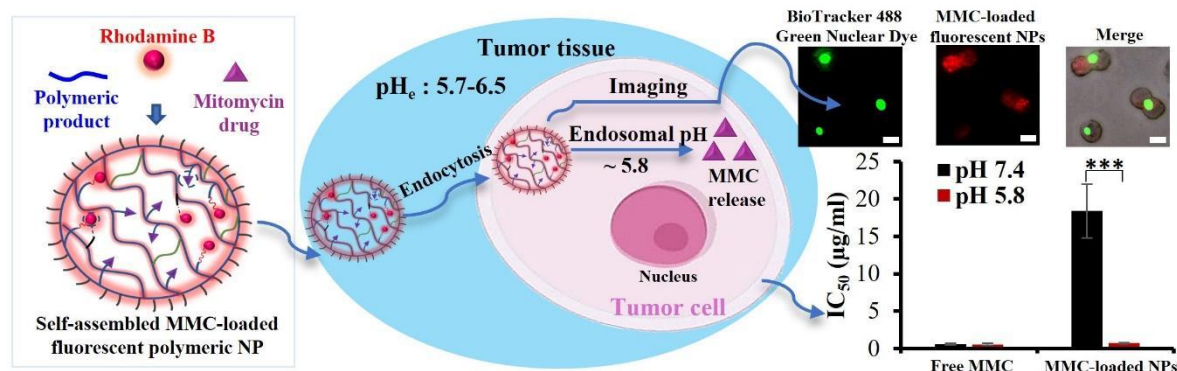
^bDepartment of Chemistry, Faculty of Science, Suez Canal University, Egypt.

^cDepartment of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck Surgery, University of Szeged, Hungary.

^dMTA-SZTE Lendület "Momentum" Noble Metal Nanostructures Group, University of Szeged, Hungary.

^eDepartment of Medical Microbiology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Hungary.

In this study, we synthesized multifunctional nanoparticles (NPs) that can encapsulate anticancer drugs and imaging contrast agents as well. Mitomycin C (MMC) and rhodamine B (RB) were selected as models for anticancer drugs and imaging contrasting agents, respectively. Both MMC and RB were linked to the succinated polyvinyl alcohol polymer (PVA-SA). The selected labeled hydrogel NPs ((0.5% RB)-PVA-SA NPs and (1.5% RB)-PVA-SA NPs) improved the RB quantum yield from 29.8% to a minimum of 42.7%. Moreover, they showed higher emission stability compared to free RB when they were repeatedly excited at 554 nm for 2 h. Furthermore, the dye polymeric interactions significantly increased the RB fluorescence lifetime by approximately twofold. All these optical properties pave the way for our labeled hydrogel NPs to be used in imaging-guided therapy. For the labeled MMC-loaded NPs, the MMC-binding efficiency was found to be exceedingly high in all synthesized samples: a minimum of 92% was achieved. In addition, the obtained pH-dependent drug release profiles as well as the cytotoxicity evaluation demonstrated the high potential of releasing MMC under acidic cancerous conditions. Moreover, the in vitro cellular uptake experiment confirmed the accumulation of MMC NPs throughout the cytoplasm [1].



[1] K. W. K. Amin et al.: *Pharmaceutics*, 2024 (16), 931.

The authors are very thankful for the financial support from the Hungarian Scientific Research Fund (OTKA) K 132,446. This work was also supported by the UNKP-23-5 and ÚNKP 23-4-SZTE-641 New National Excellence Program and János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences. Project no. RRF-2.3.1-21-2022-00001 has been implemented with the support provided by the Recovery and Resilience Facility (RRF), financed under the National Recovery Fund budget estimate, RRF-2.3.1-21 funding scheme. The authors are also thankful for the financial support from the Interdisciplinary Research Development and Innovation, Centre of Excellence, University of Szeged.

Nemesfém vegyületek szelektív megkötése aerogél szorbensekkel

Pércsi Dániel^{a,b,c*}, Kalmár József^a, Herman Petra^a

^a HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^b Debreceni Egyetem, Kémia tudományok doktori iskola, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

^c Neutron spektroszkópiai laboratórium, HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

* percsi.daniel@science.unideb.hu

Napjainkban a nemesfémek ipari felhasználása a kiváló fizikai és kémiai tulajdonságaik miatt egyre jelentősebb. A korlátozott források és a folyamatosan növekvő kereslet miatt egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek a visszanyerésükre. A nemesfémek elektronikai hulladékokból történő kinyerésére hagyományosan a hidrometallurgiai eljárást alkalmazzák. Az értékes fémvegyületek kioldását savas környezetben végzik, ezt követően a kioldott fémvegyületeket tartalmazó oldatot tovább finomítják oldószeres extrakcióval, szorpciós vagy ioncserélő eljárásokkal. Ezen technikák közül kiemelendők a szorpciós műveletek költséghatékonyságuk, hangolhatóságuk és nagy szorpciós hatékonyságuk miatt [1].

A különböző szorpciós technikák alapja egy hatékony szelektív szorbens kifejlesztése, a felületi funkcionalitás megfelelő kialakításával. Az aerogélek kiváló szorbensek lehetnek, nyitott mezopórusos szerkezetük, nagy fajlagos felületük és funkcionalizálhatóságuknak köszönhetően. Ezen kedvező tulajdonságaik biztosíthatják a szorbens szelektivitását és nagy szorpciós kapacitását [2].

Munkánk során különböző kiindulási anyagokból szol-gél módszerrel állítottunk elő pórusos szerkezetű aerogéleket és xerogéleket [3]. Az elkészült szorbenseket kis feszültségű pásztázó elektronmikroszkópiával (LV-SEM), N₂-szorpciós porozimetriával, Energiadisziperzív röntgen spektrometria elemzéssel és röntgen fotoelektron spektroszkópiával (XPS) jellemeztük. A szorpciós tulajdonságok egyensúlyi és kinetikai vizsgálatát kevert reaktoros összeállításban tanulmányoztuk, amihez megfelelő mintaelőkészítés után ICP méréseket végeztünk. Az előadásban bemutatni kívánt szorbensek nagyfokú szelektivitást mutattak az Ag(I) és Pd(II) vegyületek megkötésére emellett a szorpciós egyensúly már 15 perc elteltével beállt. A szorbensek felületén megkötött fémek nátrium-tioszulfát és metionin oldattal gyakorlatilag kvantitatívan visszanyerhetők.

[1] Nakhjiri, A. T., Sanaeepur, H., Amooghin, A. E., & Shirazi, M. M. A. Recovery of precious metals from industrial wastewater towards resource recovery and environmental sustainability: A critical review. *Desalination*, **2022**, (527), 115510.

[2] Pércsi, D., Forgács, A., Fodor, T., Fábián, I., Kalmár, J., & Herman, P.: Nanostructured Gelatin Aerogel for Selective Recovery of Aqueous Pd (II) Based on Coordination to the Peptide Backbone. *ACS Applied Nano Materials*, **2024**, 7 (12), 14629-14640.

[3] Herman, P., Pércsi, D., Fodor, T., Juhász, L., Dudás, Z., Horváth, Z. E., Ryukhtin, V., M. A., Putz., Kalmár, J., & Almásy, L.: Selective and high capacity recovery of aqueous Ag (I) by thiol functionalized mesoporous silica sorbent. *Journal of Molecular Liquids*, **2023**, (387), 122598.

Köszönetnyilvánítás

A kutatást a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (OTKA-124571 és OTKA-139140).

Fizikai kémia szekció II. / Physical chemistry session II

A $F^- + PH_2I$ reakció dinamikájának modellezése saját fejlesztésű *ab initio* potenciálisenergia-felületen

Erdei Laura Csenge^{a,b}, Papp Dóra^{a,b}, Czakó Gábor^{a,b}

^aSzegedi Tudományegyetem (SZTE), Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

^bMTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport

Az elméleti kémia különféle kémiai rendszerek és reakciók modellezésével foglalkozik, amelyhez számítógépes szoftvereket hív segítségül. Számítógépes módszereket az egyik legfontosabb szerves reakciótípus, a bimolekuláris nukleofil szubsztitúció (S_N2) vizsgálatára is előszeretettel alkalmaznak. A szén- és nitrogén centrumon lejátszódó S_N2 reakciókat már jóval régebben elkezdtek felderíteni, de a foszfor, mint központi atom szerepe még kevésbé tisztázott.

Előadásom témája a $F^- + PH_2I$ reakció dinamikájának modellezése. Először a már rendelkezésre álló stacionárius pontokból [1] kiindulva random kitérítéseket végeztünk, hogy előállítsuk a kezdeti illesztési készletet egy potenciálisenergia-felület (PES) fejlesztéséhez. Az így kapott pontokra *single point* energiaszámításokat végeztünk ManyHF-BCCD(T)-alapú kompozit módszerrel a MOLPRO programcsomag alkalmazásával. Az analitikus PES fejlesztését a ROBOSURFER programcsomaggal végeztük. Ezután kvázi-klasszikus trajektória szimulációkat futtattunk, és az így kapott adatokat saját készítésű elemzőkóddal értékeltük ki.

A *benchmark* és a PES-en kapott energiák jó egyezést mutatnak. A két fő termékcsatorna közül alacsony ütközési energiákon a szubsztitúció reaktivitása nagyobb, magasabb energiákon pedig a proton absztrakció válik kisebb mértékben dominánssá. A szórási szög eloszlás mindkét csatorna esetén előre szóródási hajlamot mutat, ami a lehasításos mechanizmusra utal. A relatív transzlációs energia eloszlásokból azt állapítottuk meg, hogy a szubsztitúció inkább indirekt, míg a proton absztrakció inkább direkt reakció. A belső, rezgési és forgási energia eloszlások is ezt támasztják alá, mert a szubsztitúciós PH_2F termék – a proton absztrakciós termékekkel ellentétben – rezgésileg jelentősen gerjesztett. Sztereokémiai szempontból a szubsztitúciós termékek nagyobb része inverziós, de az ütközési energia növekedésével a retenció aránya nő.

Eredményeink hozzájárulnak a központi atom és a távozó ion reakciódinamikára gyakorolt hatásának szélesebb körű megértéséhez.

[1] B. Ballay, T. Szűcs, D. Papp, G. Czakó: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2023** (25), 28925-28940.

A kutatásainkat az NKFIH (K-146759), a TKP2021-NVA-19 és az MTA Lendület Programja támogatta. Továbbá köszönjük a kutatócsoport tagjainak a kutatás során nyújtott segítségüket.

Etanol és klóratom reakciójának *ab initio* feltérképezése

Imre Bálint

SZTE Természettudományi és Informatikai Kar

A kutatás során az etanol és klóratom reakcióját vizsgáltam kvantumkémiai módszerekkel. Megkerestem az egyes reakciócsatornához tartozó átmeneti állapotokat, reaktáns és termékcsatornabeli minimumokat, valamint azonosítottam a reakcióutakhoz tartozó termékeket, melyek szintén egy-egy minimumként jelennek meg a reakció potenciálisenergia-felületén. A szerkezetoptimalizálás és harmonikus frekvenciaszámítás MP2/aug-cc-pVDZ és CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVDZ kvantumkémiai módszerek segítségével történt, majd ún. *single-point* energiaszámolásokat végeztem még kettő, pontosabb szinten: CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVTZ, illetve CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ szinteken.

A következő számítások, amiket végeztem úgynevezett korrekciós számítások voltak, amelyek különböző tényezők hatását vizsgálják a rendszerre vonatkozóan. Ezek a törzselektronok korrelációja, a δT , $\delta(Q)$ korrekciók, relativisztikus effektusok, illetve spin-pálya korrekciók. A CCSD(T)-F12b/aug-cc-pVQZ *single-point* számolás értékét, illetve a korrekciós eredményeket felhasználva kiszámítottam a különböző reakciócsatornák úgynevezett klasszikus benchmark energiaprofiljait, illetve a zérusponti energiák figyelembevételével az adiabatikus energiákat is meghatároztam az adott stacionárius pontokhoz.

A kutatás során összesen hat különféle reakcióútvonalat vizsgáltam meg: a hidrogén-absztrakciót, a hidrogén-szubsztitúciót, a hidroxil-absztrakciót és szubsztitúciót, a metil-szubsztitúciót és a hidroximetil-szubsztitúciót. A szubsztitúciós reakciócsatornák esetén megkülönböztettem kétféle mechanizmust: a Walden-inverziót, illetve az előlről-támadásos reakciót. Az eredményeim alapján megvizsgáltam az egyes reakciócsatornák esetén az energiagát nagyságát, valamint az endo/exotermicitást, továbbá összevettem az eredményeket a Hammond-posztulátummal. Exotermnek a hidrogén-absztrakción belül az OH csoporttal szemközti, illetve az OH csoport alatti hidrogén absztrakciója bizonyult, míg a többi reakció endoterm.

Köszönetnyilvánítás: A kutatásainkat az NKFIH (K-146759), a TKP2021-NVA-19 és az MTA Lendület Programja támogatta.

Reakciók sztöchiometriájának meghatározása Job-módszerével: csapadékreakciók

Olasz Márk^a, Schusztér Gábor^a

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

A reakciók sztöchiometriájának meghatározása mind elméleti, mind gyakorlati szempontból fontos, így egyetemi hallgatói laboratóriumok alkalmával is tananyag [1]. A gyakorlaton általában komplexképző reakciók sztöchiometriája kerül meghatározásra spektrofotometriás mérésekkel. A kémia oktatásával kapcsolatos külföldi szakirodalomban korábban sikeresen alkalmazták a Job-módszert égési folyamatok és sav-bázis titrálások sztöchiometriájának meghatározására [2], [3]. Ezen módszert egy új megközelítésből csapadékképző reakciókra alkalmazzuk. A sztöchiometriai arány meghatározására egyrészt egy egyszerű analóg módszert (mérés vonalzóval), másrészt digitális képelemzést alkalmazunk. A módszer lényege, hogy a kémcsőkísérletek során kapott csapadékoszlop-magasságot mérjük, és meghatározzuk a reakció sztöchiometriáját az oszlopmagasság–oldatösszetétel függvény alapján.

Az általunk kidolgozott módszernek különböző sztöchiometriai arányok esetén is alkalmazhatónak kell lennie, hogy a gyakorlaton több különböző ismeretlen is kiadható legyen. Minden esetben fontos a kísérleti paraméterek optimalizálása és a reprodukálhatóság biztosítása. Az oldatkoncentrációk változtatásával elérhető a megfelelő mennyiségű csapadék képződése, háttéreltrolit hozzáadásával pedig az ionerősség állítható és a koaguláció gyorsítható.

A reprodukálhatóság biztosításához szükséges háttér-információként, a kísérletek során keletkezett csapadékokból mintát véve, vizsgálatokat végeztünk pásztázó elektronmikroszkóppal, valamint röntgendiffrakciós mérés segítségével is. A mérések által megbizonyosodtunk a csapadék összetételéről és az ugyanazon kísérletben keletkezett csapadékok azonosságáról. A gyakorlatot 20 elsőéves vegyész és vegyészmérnök hallgató sikeresen elvégezte, ezzel is alátámasztva a kísérletek reprodukálhatóságát és alkalmasságát egy hallgatói laboratórium keretein belül. A javasolt laboratóriumi gyakorlatot sikeresen publikáltuk egy oktatási folyóiratba [4].

[1] http://www2.sci.u-szeged.hu/physchem/indexh.html_files/KBSc_sztchiometria.pdf (2024.10.22.)

[2] N. Brato, B. Henrie, E. Vitz, B. Mattson: J. Chem. Edu., **2006** (83), 1505–1510

[3] T. Tatsuoka, K. Shigedomi, N. Koga: J. Chem. Edu., **2015** (92), 1526–1530

[4] M. Olasz, G. Peintler, G. Schusztér: J. Chem. Edu., **2024** (101), 1280–1285

Köszönettel tartozom a témavezetőmnek, Dr. Schusztér Gábornak, akihez mindig bizalommal fordulhattam a munkám során. Köszönöm a jó tanácsokat, a sok időt és energiát, amit rám szánt. Köszönöm Dr. Tóth Ágotának és Dr. Horváth Dezsőnek, hogy lehetővé tették a Nemlineáris Dinamika és Kinetika Csoportban való munkám, valamint a kutatócsoport minden tagjának, hogy bármilyen problémával fordulhattam hozzájuk.

Végül szeretném megköszönni Dr. Peintler Gábornak ezen kutatási téma ötletét.

Kitozángyöngy-motorok irányított mozgása

Katona Júlia^a, Horváth Dezső^b, Tóth Ágota^a

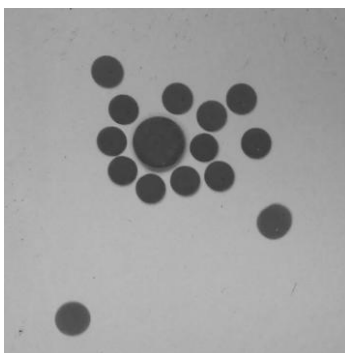
^aSZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

^bSZTE Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1.

Több, önállóan mozgó objektum között kialakuló vonzó és taszító kölcsönhatások különféle tér- és időbeli alakzatok kialakulásához vezethetnek szinkronizáció vagy koordináció révén. Ezen kollektív viselkedés tanulmányozása élő és élettelen rendszerekben egyaránt érvényes, univerzális összefüggésekre világított rá tér- és időbeli léptéktől függetlenül, így az egyik rendszerben szerzett tapasztalatok könnyedén alkalmazhatók a többire is. Egyszerű kémiai rendszerekben már a kémiai potenciál térbeli gradiense miatt fellépő termodinamikai hajtóerő is önálló mozgást eredményezhet.

Munkám során kitozánoldatot csepegtettem perisztaltikus pumpa segítségével nátrium-hidroxid-oldatot tartalmazó Petri-csészébe. A savas polimeroldat becseppenésekor térszerkezetének megváltozásával közel gömb alakú hidrogél („passzív” gyöngy) képződik, mely úszik a folyadék felszínén. Ha felületaktív etanolt is tartalmaz a kitozánoldat, akkor a lúgoldatba cseppenéskor az úgy nevezett „aktív” gyöngyök gyors, látszólag szabálytalan mozgást végeznek [1], mivel az etanol kidiffundálása felületi feszültség különbséget hoz létre a folyadék felszínén. A becseppenéskor kialakuló gyöngyök mozgását gyorskamerával rögzítettem egy, etanolt nem tartalmazó kitozángyöngy jelenlétében. Amellett, hogy az aktív gyöngyök egymás mozgására is hatással vannak, az oldatban jelenlevő jóval nagyobb térfogatú passzív gyöngy is befolyásolja mozgásukat. A gyors mozgás lecsengésével az aktív gyöngyök az esetek döntő többségében a passzív köré csoportosulnak a Marangoni taszításnál jelentősebb kapilláris vonzás révén. Munkám fókuszában a kitozánoldat receptjének és a kísérleti körülményeknek változtatása, valamint a koordinált mozgás szemléltetése és mennyiségi jellemzése állt.

Előadásomban a kísérleti körülmények és a kiértékelési eljárások részletezése mellett bemutatom a különböző kísérleti paraméterek és az eltérő nagyságú koordináló gyöngy hatását az aktív kitozángyöngyök mozgására.



[1] P. Kumar et al.: *Chaos*, **2022** (32), 063120

Elektrokatalitikus reakciók viselkedésének feltérképezése erős külső mágneses térben

Áron Klonka^a, Gergő Ballai^a, Henrik Haspel^{a,b}, Zoltán Kónya^{a,b}

^a*Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Rerrich Béla tér 1.*

^b*HUN-REN-SZTE Reakciókinetikai és Felületkémiai Kutatócsoport, Szeged, Rerrich Béla tér 1.*

A klímaváltozásban szerepet játszó légköri szén-dioxid koncentráció csökkentése a nagy iparágak zöldítési programjának egyik fő motívuma. A „zöld” hidrogénnek, vagyis a karbonsemleges úton előállított hidrogénnek, fontos szerepe lesz az azt nyersanyagként felhasználó nagy iparágak (ammónia-, műtrágya-, acélgégyártás stb.) ökológiai lábnyomának csökkentésében. Jelenleg a globális hidrogénigény döntő részét a földgázból nyert metán átalakításával elégítjük ki (szürke hidrogén), azonban hosszútávon a megoldást a megújuló energiaforrások használatával hajtott elektrokémiai vízbontásból származó (zöld) hidrogén jelenti. Ismert, hogy egyes speciális esetekben egy katalizátor felületén végbemenő reakció lefolyása a spinpolarizáción keresztül, külső mágneses tér alkalmazásával módosítható. A jelenség leginkább az oxigén elektrokémiájában (OER, ORR) hasznosítható, hiszen ilyenkor az egyes oxigén átalakulásokkor az átmeneti állapotban végbemenő tiltott spinváltások részben megengedette válnak. A külső mágneses tér így egyfelől csökkenti az oxigénfejlődés túlfeszültségét, másfelől az áramló töltött spícieszekre hatva segíti az elektród körüli anyagtranszportot. Célunk a mágneses térben párhuzamosan végbemenő nagyszámú jelenség vizsgálata, valamint az egyes mágneses térrel segített elektrokémiai reakciók mechanizmusának felderítése. Utóbbi feladatra egy cserélhető NdFeB mágnesrúddal operáló mágneses forgó korongelektródot (Rotating Disc Electrode, RDE) terveztünk és valósítottunk meg. A szétszedhető elektródtestet 3D CAD programban megterveztük, majd nem mágnesezhető szerkezeti anyagokból (réz, PTFE, üvegszén stb.) alakítottuk ki. A mechanisztikus vizsgálatok mellett a makroszkopikus háromelektródos cellákban mágneses térben zajló folyamatokat is fel kívánjuk térképezni. Ehhez egy olyan nagyméretű patkómágnest terveztünk, amelynek NdFeB hasábokkal határolt légrésében néhány cm² felületen nagy homogenitású, közel 1 T mágneses indukció lép fel. Ebben az elrendezésben lehetőségünk nyílik az elektród mellett a mágneses tér elektrolitra gyakorolt hatását is vizsgálni. A megvalósított mérőrendszereket ismert mágneses (FeCo₂O₄) és nem-mágneses (Pt/C) ORR katalizátorokkal teszteltük.

Köszönetnyilvánítás

H. H. köszönetét fejezi ki a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának (BO/682/22/7) a nyújtott anyagi támogatásért. Az RRF-2.3.1-21-2022-00009 (Megújuló Energia Nemzeti Laboratórium) az Európai Unió Helyreállítási és Reziliencia Eszközének támogatásával, a Széchenyi Terv Plusz Program keretében valósult meg. A projekt megvalósulását a Magyar Kutatási Hálózat támogatta.

Imidazólium alapú ionos folyadékok vizsgálata számítógépes szimulációkkal

Tóth Ugyonka Helga^a, Hantal György^b, Szilágyi István^c, Abdenacer Idrissi^d, Miguel Jorge^e, Jedlovszky Pál^a

^a*Eszterházy Károly Katolikus Egyetemen, Kémia Tanszék, Leányka utca 12, H-3300 Eger, Magyarország*

^b*PULS Group, Department of Physics, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Cauerstr. 3, D-91058 Erlangen, Germany*

^c*MTA-SZTE Lendület Biokolloidok Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Interdiszciplináris Kiválósági Központ, H-6720 Szeged, Magyarország*

^d*University of Lille, CNRS UMR 8516 -LASIRE - Laboratoire Avancé de Spectroscopie pour les Interactions la Réactivité et l'environnement, 59000 Lille, France*

^e*Department of Chemical and Process Engineering, University of Strathclyde, 75 Montrose Street, Glasgow G1 1XJ, United Kingdom*

Az ionos folyadékok számos különleges kémiai és fizikai tulajdonsággal rendelkeznek, például kiemelkedő hőstabilitás, jó oldhatóság, széleskörű elegyedési képesség és elektromos vezetőképesség. Ezen tulajdonságaik miatt alkalmazási lehetőségeik tárháza szinte végtelen, épp ezért szerkezeti és dinamikai tulajdonságaiknak molekuláris szintű megértése kiemelkedően fontos [1], [2].

Négy imidazólium-alapú ionos folyadékot vizsgáltunk molekuláris dinamikai szimulációk segítségével. A választott kation az 1-butil-3-metilimidazólium (bmim^+) volt, ezt variáltuk négy különböző méretű, alakú és szimmetriájú anionnal: BF_4^- , PF_6^- , NTf_2^- és TfO^- . Az ionos folyadékok felszínének szerkezetét és dinamikáját az ITIM (Identification of the Truly Interfacial Molecules) [3] módszer segítségével vizsgáltuk, mind molekuláris, mind atomi szinten. Ez a megközelítés lehetővé tette számunkra a részecskék molekuláris és atomi szinten történő térbeli elrendeződésének mélyebb megértését.

Eredményeink alapján a felület szerkezete nem mutat sem elektromos kettősrétegre, sem más asszociációs elrendeződésre utaló jeleket (pl. „sakktábla-szerű” elrendeződés). Bár ionokat tekintve jelentős kationfelesleget tapasztaltunk a felszíni rétegben, valamint anionfelesleget az ezt követő rétegben, a folyadék felülete mégis enyhe negatív töltést mutat. Ez a látszólagos ellentmondás azzal magyarázható, hogy a felületen nagyrészt az alkil láncok dominálnak, melyek nem hordoznak töltést, és amelyek beárnyékolják a hozzájuk kapcsolódó kationcsoportokat. Ezzel egyidőben a kisebb és mozgékonyabb anionok könnyebben jutnak a felületre, így hozzájárulva a negatív felületi töltés kialakulásához.

Eredményeink alapján a részecskék dinamikája a folyadék felületén általában két-három nagyságrenddel lassabb, mint a hagyományos molekuláris folyadékok esetében, amely a részecskék közötti erősebb kölcsönhatásokkal magyarázható.

[1] G. Hantal, M. N. D. S. Cordeiro, M. Jorge: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011** (13), 21230-21232.

[2] G. Hantal, I. Voroshylova, M. N. D. S. Cordeiro, M. Jorge: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012** (14), 5200-5213.

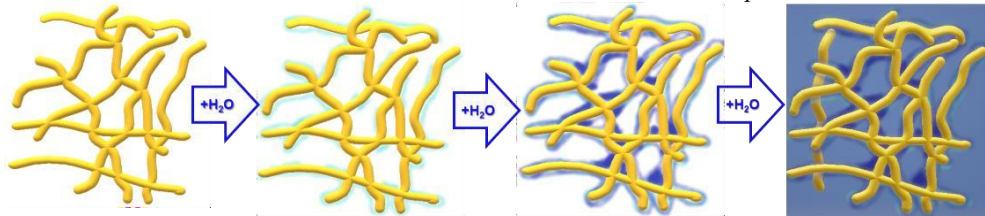
[3] L. B. Pártay, G. Hantal, P. Jedlovszky, A. Vincze, G. Horvai: *J. Comput. Chem.*, **2008** (29), 945-956.

Anyagtudomány szekció III. / Materials science session III

Poliimid aerogélek hidratációs mechanizmusának vizsgálata

Ecsédi Bertold^a, Forgács Attila^a, Fábián István^a, Kalmár József^a

^a Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport



Az aerogélek a világ legkisebb sűrűségű szilárd anyagai, melyek nagy porozitással és fajlagos felülettel rendelkeznek, mindemellett kitűnő elektromos és hőszigetelő anyagok.

Felhasználásuk során sok esetben kerülhetnek nedves levegőbe, vagy vizes környezetbe, ami miatt elengedhetetlen a hidratációjuk tanulmányozása, melyet különböző nemkonvencionális folyadékfázisú NMR technikákkal valósítottunk meg [1]. Jelen előadásban két eltérő mechanikai tulajdonságokkal rendelkező, poliimid alapú aerogél hidratációját vizsgáltuk, melyek közül az egyik rigid, a másik flexibilis sajátságot mutat [2].

Mindkét aerogél térhálós polimerek nanométeres láncából épül fel, melyek nehezen definiálható pórusgeometriát alakítanak ki, amit a pásztázó elektronmikroszkópiás felvételek is mutatnak. Mind a N_2 adszorpciós-deszorpciós porozimetria, mind az NMR krio-porozimetria alapján elmondható, hogy mindkét aerogél pórusai főként a mezopórusos mérettartományba esnek ($d_{pórus} = 2 - 50$ nm), de megtalálhatók bennük makropórusok is.

Az NMR relaxometriás vizsgálatok során három különböző kémiai környezetben található víztartományt (domént) különítettünk el mindkét esetben. Ki víztartalomnál két domén jelenlétét detektáltuk, melyek kis transzverzális relaxációs időekkel rendelkeznek (T_2), majd további hidratáció hatására megjelent egy harmadik domén is jelentősen nagyobb T_2 értékekkel. Az NMR diffúziometriás vizsgálatok bebizonyították, hogy az egyes domének között közepesen gyors kémiai csere játszódik le. A kisebb relaxációs időekkel rendelkező domének a polimerszálakhoz közvetlenül kötődő, ezeket részben feloldó víz jelenlétet jelzik, a harmadik domént pedig a pórusokat kitöltő tömbfázisszerű víz adja.

A krio-porozimetriás vizsgálatok, a szilárd fázisú NMR mérések és az NMR diffúziometriás vizsgálatok alapján összességében elmondható, hogy a morfológia nem változik jelentősen hidratáció hatására.

Hivatkozások:

[1] Allen, S. G., Stephenson, P. C. L., & Strange, J. H. (1997). Morphology of porous media studied by nuclear magnetic resonance. *Journal of Chemical Physics*, 106(18), 7802-7809.

[2] Simina, M., Nechifor, R., & Ardelean, I. (2011). Saturation-dependent nuclear magnetic resonance relaxation of fluids confined inside porous media with micrometer-sized pores. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 49(6), 314-319.

Simulation-assisted electrostatic fibre formation

Viktor Gergő Szilágyi, Ákos György Juhász, Angéla Jedlovsky-Hajdú

*Semmelweis University, Department of Biophysics Radiation Biology, Laboratory of Nanochemistry,
Budapest, Nagyvárad tér 4, H-1089*

Electrospinning technique is a widely investigated and used non-mechanical technology that can be used to produce nano and microfibers. These fiber structures have wide applicability in medicine, pharmacy and in engineering. For medical purposes these structures are widely researched because they mimic the extracellular matrix thus making them an excellent candidate to be used in tissue engineering applications [1]. apart from tissue engineering applications these matrices are also researched as drug delivery systems due to some unique properties like high drug loading capacity, localized delivery, reduced drug side effects. For medical applications they are also excellent candidates as antibacterial wound dressing material where the electrospun fibers are embedded with metal nanoparticles, antibiotics, or other antimicrobial materials therefore possessing antimicrobial properties. The embedded compounds also have properties that can accelerate the wound healing. [2]. The nanofiber matrices also have applications outside of medicine, especially in filtration systems, new generational energy storage devices and in biosensor systems.

The applications of the fiber structures are dependent on different physical and chemical properties. The chemical applications are dependent on the material conditions especially the solvent and the polymer that is used for the electrospinning. The physical properties are dependent on the apparatus and on the ambient parameters during the electrospinning. The focus of my presentation will be the mesh modelling of the electric field during the electrospinning and the effect of the added CaCl_2 on the created polymer fiber matrices. The electric field modelling can give us a better understanding of the whole electrospinning process especially of polymer deposition on the different collector geometries. These simulations can also lead to create better collector or needle geometries that can help to further optimise the production of polymer fibers.

The physical and chemical parameters of the fiber structures also depend on the compounds that are added to the electrospinning polymer solution. During my research I investigated the effect of different CaCl_2 concentrations in Polysuccinimide polymer solution. The salt content can affect the diameter of the fibers and can have an effect on the cytotoxicity of the fiber structure [3].

[1]:Juhász, Ákos György, 2020. 'Salt Induced Fluffy Structured Electrospun Fibrous Matrix'. Journal of Molecular Liquids 312 (August):113478. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113478>.

[2]: Zhang, Jiaqi., 2023. 'Double-Layer Hybrid Nanofiber Membranes by Electrospinning with Sustained Antibacterial Activity for Wound Healing'. Journal of Industrial and Engineering Chemistry 127 (November):416–25. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2023.07.025>.

[3]: Juhász, Ákos György, 2024. 'Formation of Three-Dimensional Polysuccinimide Electrospun Fiber Meshes Induced by the Combination of CaCl_2 and Humidity'. Macromolecular Rapid Communications 45 (7): e2300625. <https://doi.org/10.1002/marc.202300625>.

Acknowledgments: This work was supported by NKFIH FK 137749, ÚNKP-21-3-II-SE-56, TKP2021-EGA-23, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009.

Nanoszerkezetek előállítása ezüst-koordinációs polimerek termikus bontásával: A kialakulási mechanizmus in-situ vizsgálata

Fülöp Henrik^a, Haspel Henrik^{a,b}, Ballai Gergő^a, Sebők Dániel^a, Szent Imre^b, Dobó Dorina Gabriella^a, Kukovecz Ákos^a, Kónya Zoltán^{a,b}

^a*SZTE Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Szeged*

^b*HUN-REN-SZTE Reakciókinetikai és Felületkémi Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem, Szeged*

^c*SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged*

A koordinációs polimerek (Coordination Polymers – CP) és a szerves-fémkoordinációs vázszerkezetek (Metal Organic Frameworks – MOF) a potenciálisan felhasználhatók katalizátorokként vagy katalizátorok prekursoraikként. A koordinációs polimerekben az egyes fémionok inherensen szabályosan helyezkednek el, ezért belőlük nagy diszperzitásfokú hordozott fém nanorészecskék állíthatók elő magas hőmérsékleten vagy redukív elektrokémiai környezetben történő bontással. Korábban, az elektrokémiai CO₂ redukcióban aktivitást mutató szénhordozós ezüst nanorészecskéket sikerült előállítani egy ezüst koordinációs polimer (Ag-CP) elektrokémiai redukciójával. A kialakított ezüst gázdiffúziós elektród kimagasló fajlagos katalitikus aktivitást mutatott a CO₂-ből történő CO előállításban [1]. A részletes szerkezeti vizsgálatok ellenére a nanorészecskék képződésének részletes mechanizmusa máig ismeretlen maradt. A munkánk során ezt a korábban publikált Ag-CP-t állítottuk elő Ag⁺ és 2,5-piridin-dikarbonsav (PYDC) reakciójával, egyfelől önálló kristályokként, másfelől közvetlenül egy gázdiffúziós szénzövet (GDL) mikropórusos rétegének (MPL) felületére. Ezután a szabadon álló és a hordozott Ag-CP termikus bomlását követtük termogravimetriával (TG), pásztázó kalorimetriával (DSC), valamint in-situ röntgendiffrakcióval (XRD) és in-situ Raman spektroszkópiával. Az Ag-CP és a bomlás során kialakult ezüstréteg morfológiáját pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM) és számítógépes mikrotomográfiával (μ-CT) vizsgáltuk. Reményeink szerint a munkánk hozzásegít a termikus- és elektrokatalízisben aktív nanoszerkezetek CP/MOF-alapú előállításának jobb megértéséhez.

[1] R. Wang, H. Haspel et al.: *ACS Energy Lett.* **2019** (4), 2024-2031.

Köszönetnyilvánítás

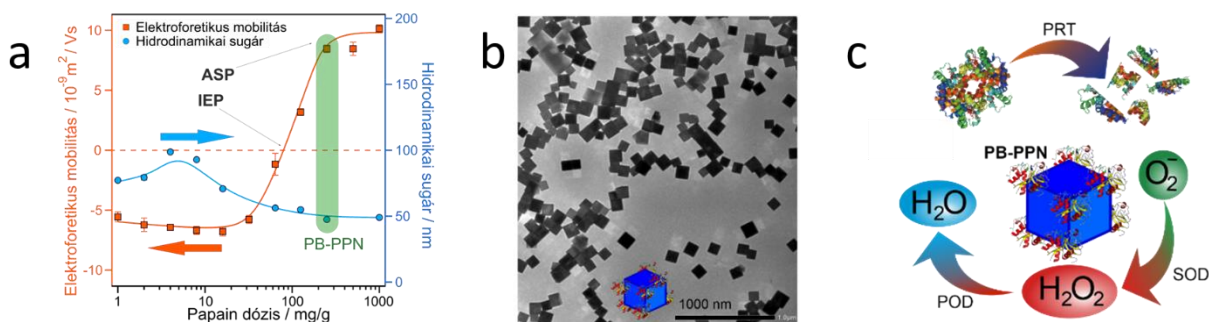
H. H. köszönetét fejezi ki a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának (BO/682/22/7) a nyújtott anyagi támogatásért. Az RRF-2.3.1-21-2022-00009 (Megújuló Energia Nemzeti Laboratórium) az Európai Unió Helyreállítási és Reziliencia Eszközének támogatásával, a Széchenyi Terv Plusz Program keretében valósult meg. A projekt megvalósulását a Magyar Kutatási Hálózat támogatta.

Proteáz és antioxidáns aktivitással rendelkező nanozyme kolloid rendszerek fejlesztése

Vörös Attila, Halmágyi G. Tibor, Varga Viktória, Sáringer Szilárd, Szilágyi István

MTA-SZTE Lendület Biokolloidok Kutatócsoport, SZTE TTIK, 6720 Szeged, Rerrich Béla tér 1

Az utóbbi évtizedek felfedezése, hogy egyes nanorészecskék (ún. nanozyme-ok) képesek enzimműködést utánozni, viszont a természetes enzimek számos hátrányos viselkedését (pl. nem denaturálódnak, kevésbé érzékenyek a pH-, nyomás-, és hőmérséklet változásaira, és előállításuk költséghatékonyabb) nem mutatják. Az egyik nagy kihívás a területen, hogy olyan nanozyme rendszert hozzunk létre, amely többféle enzim működését párhuzamosan végzi. Kutatásunk során berlini kék (Prussian Blue, PB) nanokockákat funkcionalizáltunk papain (PPN) enzimmel, és az így keletkezett kompozitot vizsgáltuk főképp kolloidkémiai és biokatalitikus képesség szempontjából. A részecskék fizikai-kémiai és morfológiai tulajdonságait – többek között – dinamikus-elektroforetikus fényszórás (DLS-ELS, 1a. ábra) és transzmissziós elektronmikroszkóp (TEM, 1b. ábra) segítségével térképeztük fel. A szintézis eredményeként egy kolloidálisan igen stabil, jó közelítéssel monodiszperz vizes közegű diszperziót kaptunk. Megfigyeltük, hogy a PB kolloid nagyon stabil még magas ionerősség mellett is, csak specifikusan MgCl_2 -dal lehetett aggregáltatni a részecskéket. A PB részecskék különböző PPN dózis mellett mért zéta-potenciáljának változása, töltésének előjelének megfordulása megmutatta, hogy a PPN enzim megkötődik a PB felszínén (1a. ábra). A vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a további kutatásokat 4:1 tömegarányú PB:PPN kompozittal érdemes végezni, valamint azt, hogy az adott arány mellett PPN molekulák ~90%-a megkötődött a PB nanokockák felületén, a Bradford teszt eredménye alapján. A PB-PPN a PB mintához hasonlóan igen stabilnak mutatkozott nagy ionerősségek mellett is.



Megállapítottuk, hogy a PB nanokockák rendelkeznek szuperoxid dizmutáz- (SOD) és peroxidáz-szerű (POD) enzimaktivitással [1]. Ezen antioxidáns képességek a PPN immobilizálása után sem változnak, viszont a kompozit proteáz aktivitással is bír, amit tesztreakciókkal mutattunk ki [2]. Összegezve, a munkánk során kifejlesztett nanozyme részecskék nagy kolloid- és szerkezeti stabilitással bírnak, mialatt képesek oxigén tartalmú szabadgyökök eliminálására és fehérjék hidrolízisére (1c. ábra). Az eredmények számottevő érdeklődésre tarthatnak számot főképp ipari eljárásokban, ahol a természetes enzimek alkalmazása nehézkes.

[1] T. G. Halmágyi, A. Voros, Sz. Sáringer, V. Hornok, N. V. May, G. F. Samu, I. Szent, A. Szerlauth, Z. Konya, I. Szilágyi ACS Appl. Mater. Interfaces **2024** (16), 54485-54495

[2] A. Voros, T.G. Halmágyi, V. Hornok, Sz. Sáringer, I. Szilágyi Chem. Commun. **2024** (xx), xxx-xxx

Szerves kémia szekció III. / Organic chemistry session III

New Half-Sandwich Platinum-Group Metal Complexes with *N*- and *C*- Glucopyranosyl-1,2,3-Triazole *N,N*-Bidentate Ligands as Candidates for Anticancer and Antimicrobial Therapeutics

Alshimaa I. Zaki^a, István Kacsir^a, Attila Bényei^b, Éva Bokor^a, László Somsák^a

^aUniversity of Debrecen, Egyetem tér 1., H-4032 Debrecen, Hungary, Department of Organic Chemistry

^bUniversity of Debrecen, Egyetem tér 1., H-4032 Debrecen, Hungary, Department of Physical Chemistry

Among the most frequently employed chemotherapeutic agents are square planar platinum(II) complexes, known as platins, which encompass cisplatin, oxaliplatin, and carboplatin [1]. However, their poor selectivity for tumor cells and diminishing effectiveness with prolonged treatment, have driven ongoing research into new metal complex-based therapies with enhanced anticancer potential [1,2]. Recently, there has been a notable surge in interest in half-sandwich complexes of various platinum-group metal ions, such as Ru(II), Os(II), Ir(III), and Rh(III) [1,2].

A library of half-sandwich platinum-group metal complexes with monosaccharide derived heterocyclic *N,N*-bidentate ligands were synthesized by our research group (**Fig.1, I**). Several of them demonstrated (sub)micromolar cytostatic activity against various cancer cell lines, and also exhibited bacteriostatic effect on multiresistant Gram-positive bacteria [3, 4]. The most potent complex in the series was a *p*-cymene containing Os(II) complex with *O*-perbenzoylated 1-*N*-(β -D-glucopyranosyl)-4-(2-quinolyl)-1,2,3-triazole ligand **II**.

To further this research, the sugar-derived ligand of complex **II** was modified by altering its anomeric configuration from β to α (resulting in **III-A**) and changing the conjugation mode of the heterocycle to *C*-glycosylic derivatives (resulting in **III-B**). Subsequently, these modifications have been examined for their impact on biological efficacy. The distribution coefficient (logD) of the new complexes was measured. The synthetic processes of eleven representative glucopyranosyl heterocyclic ligands and their twenty-eight half-sandwich complexes, in addition to their preliminary biological effects against human ovarian cancer cells (A2780), will be detailed in the oral presentation.

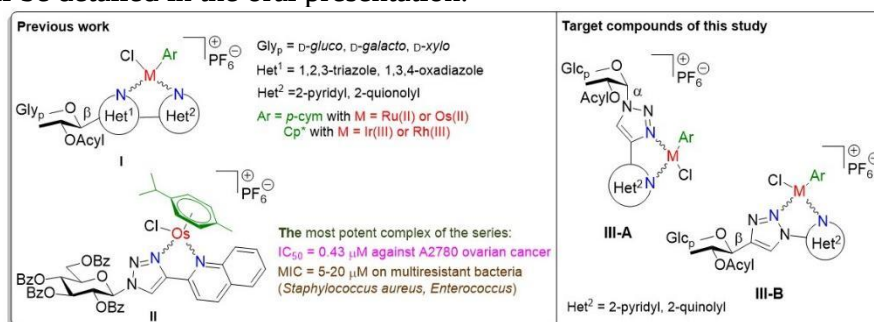


Fig.1. Highlights our previous research and target compounds for the current investigation

Acknowledgment: Stipendium Hungaricum Scholarship and National Research, Development, and Innovation Office of Hungary, K146147.

References:

- [1] R. G. Kenny, C. J. Marmion: *Chem. Rev.*, **2019** (119), 1058-1137.
- [2] P. Štarha, Z. Trávníček: *Chem. Rev.*, **2019** (395), 130-145.
- [3] I. Kacsir et al.: *Int. J. Mol. Sci.*, **2022** (23), 813.
- [4] I. Kacsir et al.: *Front. Chem.*, **2023** (11), 1086267.

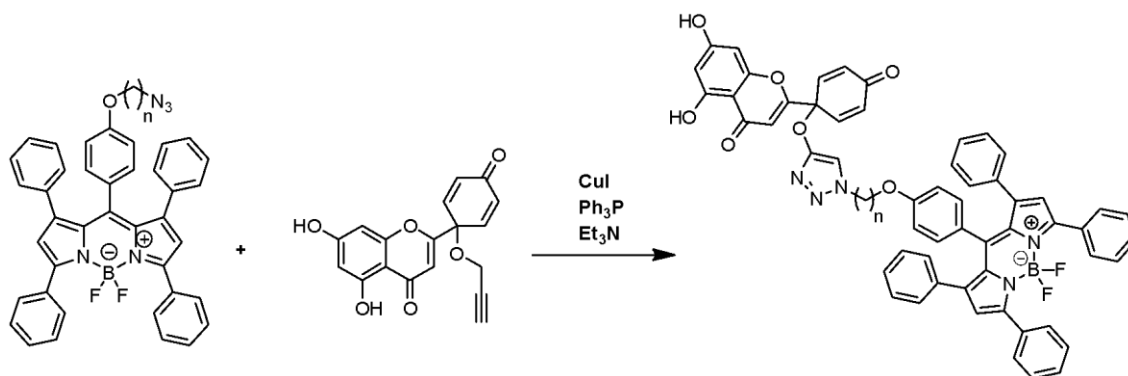
Synthesis of BODIPY-based phototheranostics

Benjamin Kovács, Erzsébet Mernyák, Attila Hunyadi

University of Szeged, Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmacognosy

As cancer is still a major health issue worldwide, a novel strategy emerged named phototheranostics [1]. It combines photodiagnosis and phototherapy for a more effective treatment. Fluorescence imaging can be used to detect early abnormalities in tumour development and photodynamic therapy (PDT) relies on reactive oxygen species generated by a photosensitizer (PS) to eliminate the targeted cells. Boron-dipyrromethenes (BODIPYs) and their 8-*aza* counterparts (*aza*-BODIPYs) are promising classes of PSs [2]. They possess unique photophysical properties and they are easily functionalizable. For PDT a most important criterium of PSs is near-infrared fluorescence (NIR, 650-1700 nm), as these wavelengths have the deepest tissue penetration and their autofluorescence interference is minimal. However, most of the BODIPY dyes do not emit in this region. Fortunately, this challenge can be overcome by proper structural modifications (e.g. red shift with aryl substitutions). Despite advances in phototherapy, chemotherapeutic agents remain more widely used in clinical settings. Protoapigenone, a protoflavone derivative, has notable chemotherapeutic effects and was a lead compound for potential anticancer drug development. A recent study has found that it can inhibit ATR-mediated DNA damage response, which shows its immense potential [3].

Our research group aimed to synthesize BODIPY and *aza*-BODIPY dyes suitable for PDT and for conjugation with protoapigenone. We devised a facile synthetic method for the preparation of both BODIPY and *aza*-BODIPY dyes. We paid particular attention to introduce the desired linkers and conjugatable moieties into the dye. The hybrids were synthesized *via* Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition. We expect them to have both chemotherapeutic and photosensitizing effects, creating a dual mechanism for targeting tumour cells.



Scheme 1. Synthesis of the protoapigenone-BODIPY conjugate

[1] G. Feng, G-Q. Zhang, D. Ding: *Chem. Soc. Rev.* **2020** (49) 8179-8234

[2] D. Chen, Z. Zhong, Q. Ma, J. Shao, W. Huang, X. Dong: *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020** (12, 24) 26914-26925

[3] H-C. Wang, A. Y-L. Lee, W-C. Chou, C-C. Wu, C-N. Tseng, K. Y-T. Liu, W-L. Lin, F-R. Chang, D-W. Chuang, A. Hunyadi, Y-C. Wu: *Mol Cancer Ther* **2012** (11 (7)) 1443-1453

We thank the support of NKFIH SNN 139323 and the National Academy of Scientist Education.

Fényre felszabaduló idegnövekedési faktor analógok előállítása és fotokémiai tanulmányozása

Szabó Bence^{a,b}, Kovács Ervin^b, Mucsi Zoltán^b, Cseri Levente^{a,b}

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

^bBrainVisionCenter Nonprofit Kft., 1094 Budapest, Liliom utca 43-45.

A neurodegeneratív betegségek, valamint a központi idegrendszert érintő sérülések több millió ember életét befolyásolják világszerte. Kutatócsoportunk célja olyan fénystimuláción alapuló terápiás eljárások kidolgozása, melyek alkalmasak ezen kondíciók kezelésére.

Szervezetünkben a neuronok fejlődéséhez, túléléséhez szükséges folyamatokban számos vegyület játszik fontos szerepet, melyek közül az idegnövekedési faktor (NGF) fehérje az egyik legjelentősebb. Kutatómunkám során egy olyan izoleucin-, valamint egy fenoxi-tiofén-szulfonamid származékot szintetizáltam, melyekről korábbi vizsgálatok már bizonyították, hogy az NGF-hez hasonló biológiai hatást képesek kifejteni. A kismolekulás NGF analógok mellett az irodalomban ismert, gyakran alkalmazott kumarin és o-nitrobenzil alapvázak fotolabilis védőcsoportokat is előállítottam. Végül, a biológiai aktivitással rendelkező vegyületek és az említett védőcsoportok kapcsolása révén öt új „cagelt” molekulát szintetizáltam. Annak érdekében, hogy a későbbi kísérletek során hatékonyan tudjuk alkalmazni a kapott vegyületeket, azok spektroszkópai és fotokémiai tulajdonságait is vizsgáltam. A molekulák fotolízisére jellemző kvantumhatékonyságot egy új eljárás segítségével határoztam meg, mely során a 4,4'-dimetilazobenzolt használtam referenciaként, felhasználva annak fény hatására lejátszódó cisz-transz izomerizációs folyamatait.

Az előállított molekulákkal több biológiai kísérletet tervezünk megvalósítani a jövőben, melyek során az aktív vegyületek felszabadulását fény segítségével szabályozzuk. Ezzel a stratégiával lehetőség nyílik az axonok irányított növesztésére, idegsérülések helyreállítására az élő sejtek károsítása nélkül.

Continuous flow synthesis of tryptamine derivatives catalyzed by Zn₃Fe-LDH

Hiba Alsoliman^a, Márton Szabados^b, István Szatmári^a, Rebeka Mészáros^a

^a University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Chemistry, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.

^b University of Szeged, Department of Molecular and Analytical Chemistry, 6720 Szeged, Dóm tér 7-8.

Tryptamine derivatives are of great importance in various fields, especially in medicinal chemistry, following their considerable biological activities. These act as precursors or active agents in drug development for treating many diseases, such as neurological disorders, cancer, and cardiovascular diseases. Due to their structural variety, tryptamine derivatives can be modified to evaluate their chemical property alterations that add to improved efficiency and reduced side effects in drug design and development [1,2].

The use of flow chemistry in the synthesis of tryptamines is an emerging and actively growing topic in the area of organic synthesis. Compared with batch processes, flow chemistry has several benefits such as precise control of reaction parameters, better safety and efficiency, more flexibility in scale up [3,4].

In our research, we examined the optimal parameters for Zn₃Fe layered double hydroxide (LDH) catalyzed synthesis of tryptamine derivatives in 2 step reaction such as effect of flow rate, temperature and concentration. In the first step, different indole-based nitriles were synthesized, where different types of indole molecules were investigated under the best conditions to produce these nitriles. Scale-up experiments were carried out to prepare multigram quantities of products, and to investigate the synthetic capabilities of the LDH as well. Finally, to make sure about the catalyst not suffered any structural change, the used catalyst was studied with different methods (XRD, SEM, TG, etc.).

References:

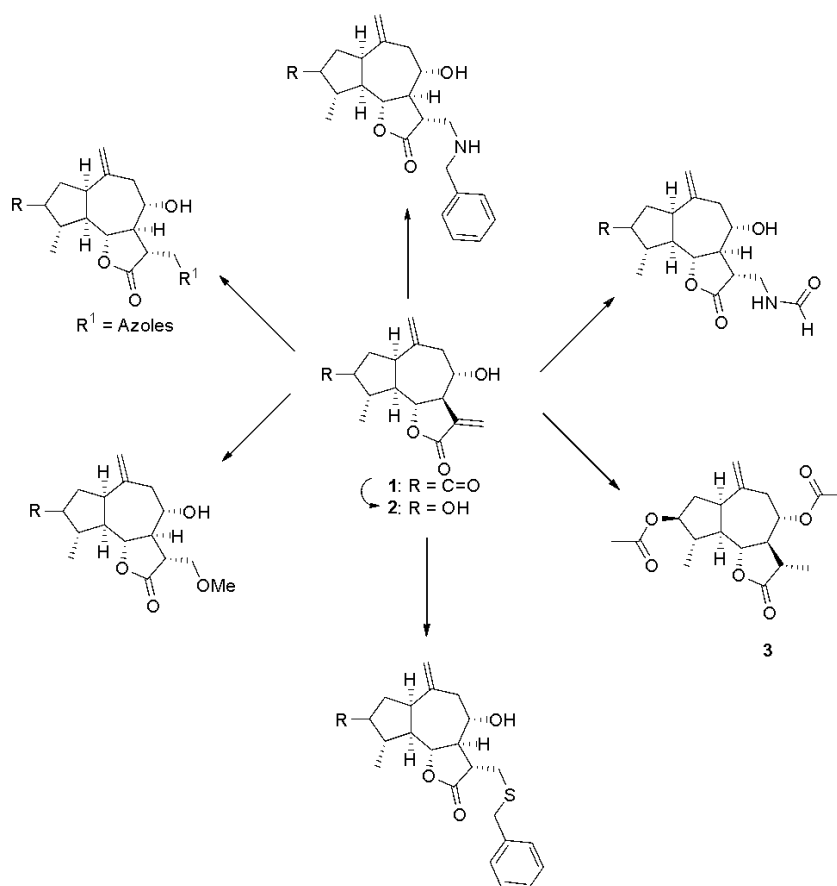
- [1] B. Wang, M. Li, G. Gao, A. Sanz-Vidal, B. Zheng, P. J. Walsh: *J. Org. Chem.*, **2022** (87) 8099–8103.
- [2] G. Simonetti, C. Boga, J. Durante, G. Micheletti, D. Telese, P. Caruana, A. G. Luserna di Rorà, F. Mantellini, S. Bruno, G. Martinelli, N. Calonghi: *Molecules* **2021** (26) 683-696.
- [3] A. Gioiello, A. Piccinno, A. M. Lozza, B. Cerra: *J. Med. Chem.*, **2020** (63) 6624–6647.
- [4] V. R. L. J. Bloemendal, M. A. C. H. Janssen, J. C. M. van Hest, F. P. J. T. Rutjes, *React. Chem. Eng.*, **2020** (5) 1186-1197

Stereoselective synthesis and antiproliferative effects of grossheimin-derived aminoanalogs

Meruyert Ashimbayeva

Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, Eötvös u. 6, H-6720 Szeged, Hungary

Grossgemin (**1**), isolated from *C. intermedia*, is a guaiane- type sesquiterpene lactone with antitumor, anti-inflammatory, and antiparasitic properties [1, 2]. A series of grossheimin-based aminoanalogs were prepared and then antiproliferative activity was studied against a panel of cancer cell lines. On the first step, the ketone function of **1** was reduced resulting in **2** using $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ while reduction of **1** with NaBH_4 followed by acetylation produced compound **3**. Compounds **1** and **2** were lately subjected to aza-Michael addition with several Michael donors such as benzylamine, benzylmercaptane, sodium methoxide, formamide, and azoles, leading to the formation of desired derivatives.



[1] S.M. Adekenov, Z.R. Shaimerdenova, K.S. Adekenova, A.S. Kishkentayeva: *Fitoterapia*. **2022** (158), 105154.

[2] A. Cala, J.G. Zorrilla, C. Rial, J.M.G. Molinillo, R.M. Varela, F.A. Macías: *J. Agric. Food Chem.*, **2019** (67), 10764-10773.

TMSOTf-induced silyl migration in silylated lactam derivatives

Ali Al-haideri^a, Ödön Farkas^b, Roland Szalay^b

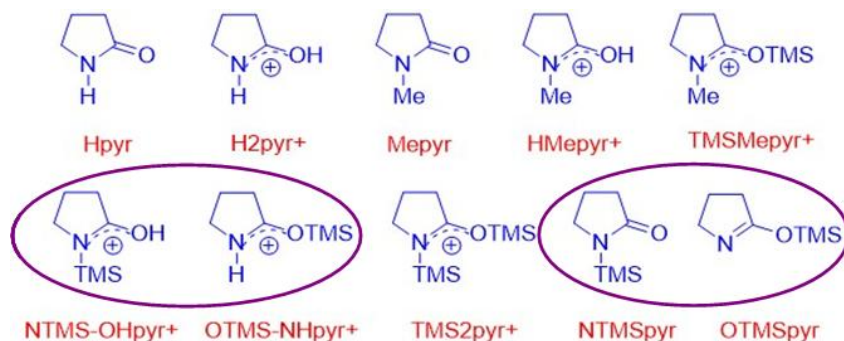
^aELTE Hevesy György PhD School of Chemistry, Pázmány Péter sétány. 1/A, 1117, Budapest.

^bELTE Institute of Chemistry, Pázmány Péter sétány. 1/A, 1117, Budapest.

The Vorbrüggen reaction is undisputably the most widely used method for nucleoside synthesis in which the O-silylated base is coupled with the acetyl glycoside in the presence of trimethylsilyl triflate (TMSOTf) as a Lewis acid catalyst. During the investigation of the mechanism depending upon the ring size of aglycon, it was suggested that in addition to direct N-glycosylation, O→N transglycosylation may also take place as an alternative transformation for the 7-membered N,N'-bis(trimethylsilyl)-1,4-butylenecyclourea as model compound over the 5-membered analogue.² In our earlier paper we reported the much higher (> 3 orders of magnitude) protodesilylation rate in the octanolysis of the above-mentioned 6- and 7-membered derivatives over the 5-membered ones.³ We tried to correlate this significant difference in reactivity to the observation by Marquez, namely, the more reactive 7-membered ring is more readily N→O silylated compared to the 5-membered one.

Repeating the experiments for the 7-membered ring with varying TMSOTf / disilylurea molar ratio (0; 0.50; 1.18; and 2.37), even at ratios higher than 1, no N,O-disilyl tautomer was detected, however, upon addition of one drop of water, new signals belonging to the expected product emerged in the ¹³C NMR spectrum. Depending on the ring size, similar N-to-O silyl migration was observed for the analogue compounds, so the TMSOTf acts as a non-stoichiometric catalyst in the slow (i.e., for the NMR timescale) conversion.

Under similar conditions we extended our investigations to 5-7 membered N-silyl lactams. The ¹³C NMR shift values (especially those of N-α carbons) exhibited characteristic change typical to a titration curve upon increasing the TMSOT concentration up to 1/1 molar ratio. Since even high excess of TMSOTf resulted no further shift in ppm values, we concluded on the complete and stoichiometric silylation of N-silyl lactam to give the N,O-disilyl cationic species.



² Marquez, V. E.: *Nucleosides & Nucleotides* (1983) 2, 81-90.

³ R. Szalay, V. Harmat, J. Eöri, G. Pongor: *Tetrahedron Letts* (2017) 58, 2186-2192.

In samples of the 5-membered lactam the presence of the protonated O-silyl lactime was successfully verified both by experimental and computational methods. We also studied mixtures containing two different 2-pyrrolidone derivatives beside TMSOTf. Our results showed no significant discrimination between substrates toward their silylative complexation.

**A KIADVÁNYKÖTETBE BENYÚJTOTT KÖZLEMÉNYEK /
SHORT COMMUNICATIONS**

A sugammadex szennyezőinek szintetikus előállítása különböző szubsztitúciós és oxidációs reakciókon keresztül

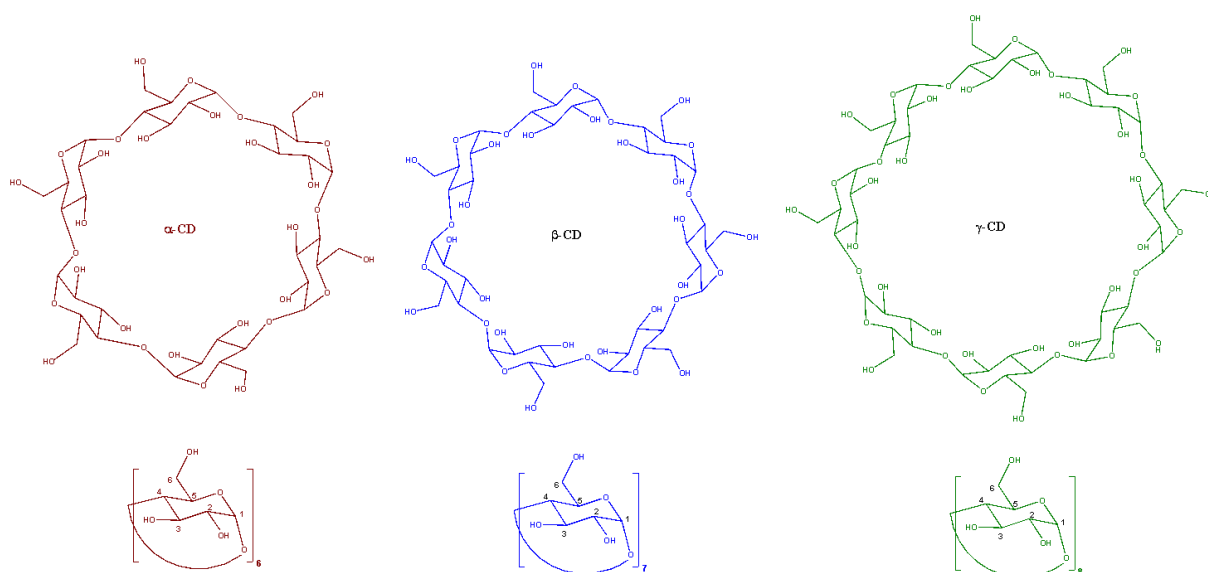
Rávai Bettina^{a,b}, Kese István^{a,b}, Ürögi Zsolt^b, Iványi Róbert^b, Szócs Levente^b, Bálint Erika^a

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

^bCycloLab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Kft., 1097 Budapest, Illatos út 7.

A szénhidrátkémia a szerves kémia egyik kiemelkedő területe, amely a szénhidrátok, így a cukrok, keményítők és más, szénből, hidrogénből és oxigénből álló molekulák szerkezetét, tulajdonságait és reakcióit vizsgálja [1]. A szénhidrátok rendkívül változatos funkciókat töltenek be a természetben és a tudományos kutatásokban egyaránt, így napjainkban is kulcsfontosságú szerepet kapnak például az élettudományok, az anyagtudományok és a gyógyszerfejlesztési kutatások területén is [2].

A ciklodextrinek (CD-k) a szénhidrátkémia egyik jelentős alterületét képviselik, melyek természetes eredetű, α -D-glükopiranoz egységből felépülő gyűrűs szerkezetű oligoszacharidok [3]. A CD-k a glükózegységek számától függően három fontos típust alkotnak, így az α -CD, β -CD és a γ -CD, melyek 6,7 illetve 8 glükózegységből állnak (1. ábra).



1. ábra: A három alapvető CD szerkezete

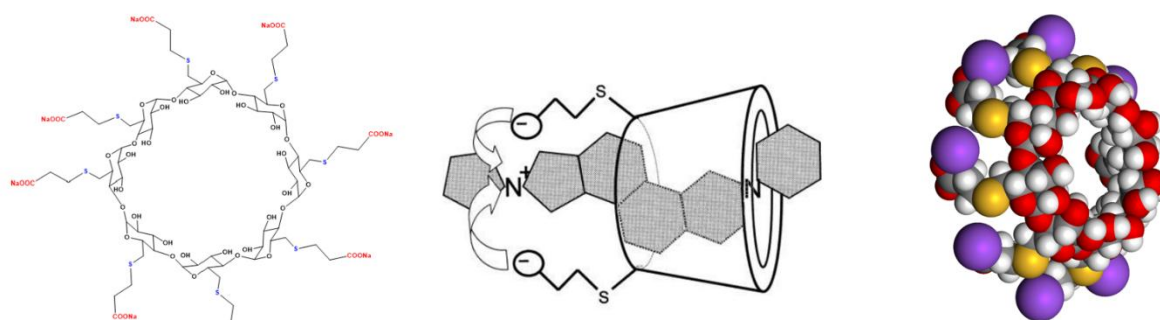
Szerkezetük különlegessége, hogy üreges, henger alakú molekulák, amelyek apoláris belső üreggel, illetve poláris külső felszínnel rendelkeznek, így egyedi fizikai és kémiai tulajdonságokat mutathatnak [4]. Ezen szerkezeti sajátosságuk teszi lehetővé zárványkomplekképző tulajdonságukat is, melynek során apoláris (hidrofób) molekulák befogadására képesek a belső üreg részletükben [5]. A glükózegységek hidroxilcsoportjai a molekula külső oldalán helyezkednek el, így a CD-k jól oldódnak vízben és könnyen használhatók biológiai rendszerekben is. Zárványkomplekképző tulajdonságuk tehát

Számos módosított, ún. második generációs CD is létezik, amelyeket kémiai változtatásokkal (pl. hidroxipropil, szulfobutiléter vagy metilcsoportok beépítésével) állítanak elő, hogy specifikus tulajdonságokat, például jobb oldhatóságot vagy változatos jellegű molekulák megkötését érjék el [6]. Többségüket jelenleg segédanyagokként alkalmazzák például a gyógyszerhatóanyagok stabilitásának és vízoldhatóságának növelésére, illetve előnytelen mellékhatásainak csökkentésére. Jelenleg az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által elfogadott segédanyag a natív ciklodextrinek mellett a 2-hidroxipropil- β -CD (HP β CD), szulfobutil- β -CD (SBE β CD), metil- β -CD (Me β CD) és a hidroxipropil- γ -CD (HP γ CD). [7]

A sugammadexet először az Európai Unióban engedélyezték 2008-ban, majd 2015-ben az Amerikai Egyesült Államokban is megkapta az FDA jóváhagyását. A gyógyszert az Organon gyógyszercég fejlesztette ki, mely a holland Akzo Nobel egészségügyi üzletágaként működött, és innovációi közé tartozott az aneszteziológiában is jelentős felfedezésnek számító sugammadex. A gyógyszer kutatását és fejlesztését az Organon folytatta, majd az Akzo Nobel égisze alatt jelent meg. 2007-ben az Organont megvásárolta a Schering-Plough, amely 2009-ben egyesült a Merck & Co.-val. A sugammadex tulajdonjoga végül így a Merck & Co.-hoz került, amely tovább fejlesztette és forgalmazta a Bridion® márkanév alatt.

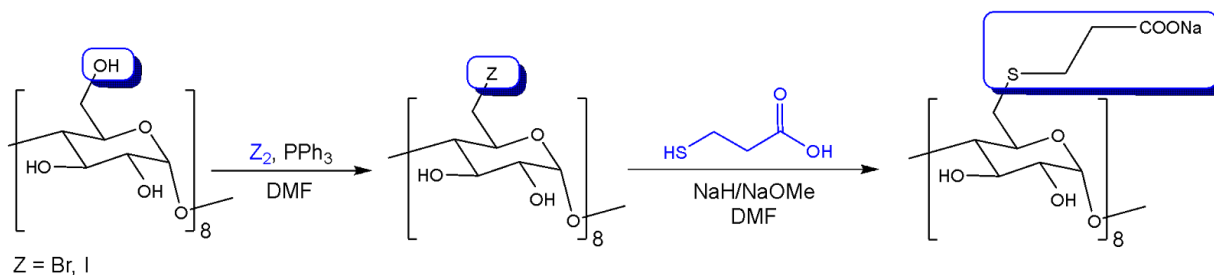
91

gyorsan visszafordul, és a normál izomaktivitás helyreáll. A komplexet végül a szervezetünk változatlan formában választja ki, főként a vesén keresztül [11].



2. ábra: A sugammadex szerkezete [12]

A hatóanyag szintetikus előállítása jól ismert, mely a γ -CD kémiai módosításán alapul és két fő lépésből áll (**3. ábra**) [13]. Az első lépésben a kiindulási γ -CD összes, 6-os helyzetű hidroxilcsoportját halogénezik klórozó, brómozó vagy jódozó reagens segítségével, így létrehozva a 6-perdeoxi-6-per-halo- γ -CD-t, mely a következő reakciólépéshez biztosítja a kívánt reakciópontokat. Majd a halogénezett CD-t 3-merkaptopropionsavval reagáltatják tovább, nátrium-hidrid vagy alkálifém alkoxidok, például nátrium-metoxid jelenlétében. Ez a tiolcsoport hozzákapcsolódását eredményezi, és kialakul a sugammadex szerkezeti alapja.



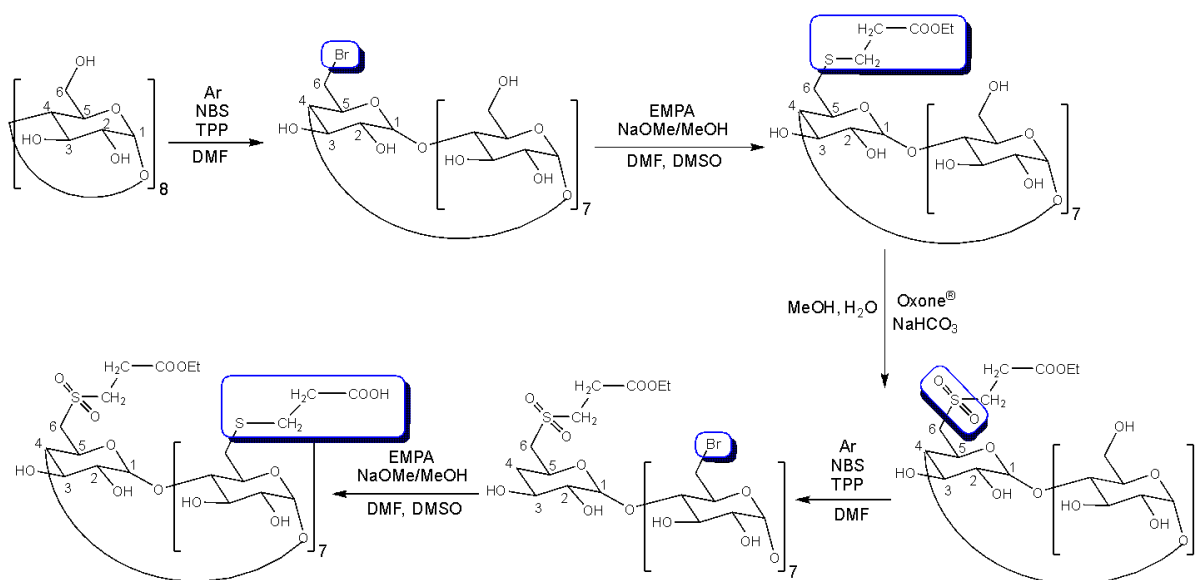
3. ábra: A sugammadex általános előállításának egyenlete

A hatóanyag szintézise tehát egy jól körülírt technológia, azonban elengedhetetlen számos más sugammadex szennyező, mint analitikai sztenderdek kutatása, előállítása, valamint piaci értékesítése gyógyszerbiztonság szempontjából. Ezáltal kutatómunkámban célunk volt a hatóanyag egy új típusú, a CD alapváz egy 6-os helyzetű hidroxilcsoportján monoszulfon funkció kialakítása és az oxidációs szennyező szelektív előállítása, mely kulcsfontosságú termék lehet a sugammadex szennyezők körében.

Eddigi munkám során többféle úton próbálkoztunk a célszennyező előállításával. Az egyik esetben a kiindulási γ -CD 6-os helyzetben lévő primer hidroxilcsoportját egy monobrómozási, nukleofil

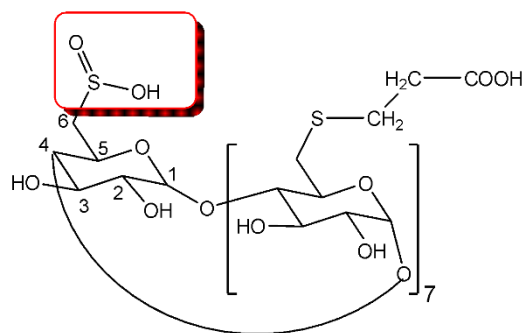
szubsztitúciós (S_N2) reakciólépésben alakítottuk át jó távozócsoporttá (**4. ábra**). A kísérlet során argon atmoszféra alatt dolgoztunk, *N*-brómszukcinimid (NBS) és trifenilfoszfin (TPP) reagensek jelenlétében. A reakcióban a TPP redukáló szerepet játszva alakítja ki a bróm aktív elektrofil jellegét, mely így részt vesz a hidroxilcsoport bromiddá alakításában.

A következő lépésben a monohalogén-származékot etil-3-merkaptopropionáttal reagáltattuk tovább nátrium-metoxid jelenlétében, megkapva a mono-6-sugammadex-etil-észterét. A következő kulcslépésben célunk a szulfid szerkezeti rész szulfoncsoporttá való oxidációja volt, melyet az Oxone® (kálium-peroxi-monoszulfát) erős oxidálószer segítségével valósítottunk meg nátrium-hidrogén-karbonát jelenlétében. A sugammadex célszerkezetének kialakításához végül egy perbromozási és egy permerkaptopropionsavas kezelési lépésre volt szükség, melyet az előző monoszubsztitúciós reakciókhoz hasonlóan végeztünk el, csupán jóval nagyobb reagens felesleg alkalmazása mellett.



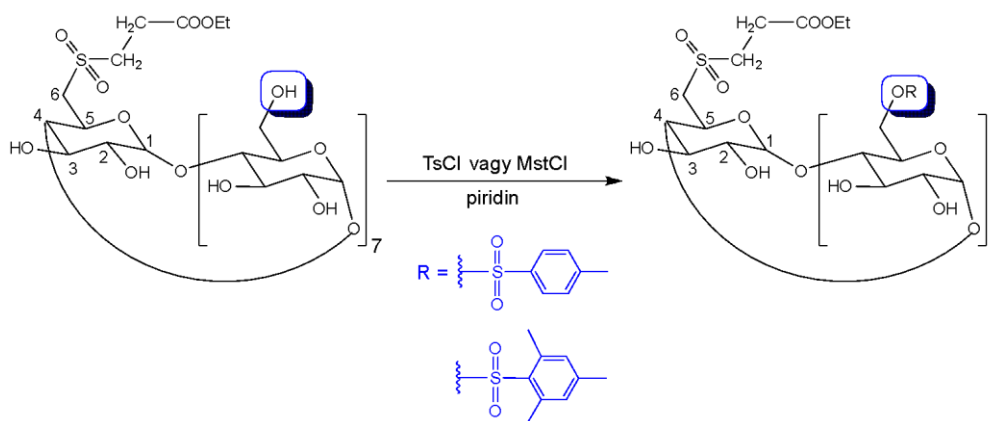
4. ábra: A monoszulfon-sugammadex szennyező első szintézisstratégiája

Az oszlopkromatográfiás tisztításokat, a folyadékkromatográfiás vizsgálatokat (HPLC-MS), valamint az 1D és 2D NMR szerkezeti meghatározásokat követően a tervezett szulfon származék keletkezését nem sikerült kimutatnunk, azonban a szennyező egy redukált formáját, a monoszulfonsav-sugammadexet sikerült előállítanunk (**5. ábra**). Igaz nem ez volt az eredeti célkitűzésünk, de sikerült egy újabb származékkal bővítenünk a sugammadex szennyezőinek listáját.



5. ábra: A monoszulfinsav-sugammadex szennyező azonosított szerkezete

A monoszulfon célszennyező előállítását egy másik szintézisúton is tanulmányoztuk, ahol a fő célunk a perhalogénezési lépés lecserélése volt más stabil és jó távozócsoport kialakítására. Ebben az esetben a persubsztitúciós brómozási eljárást tozilezéssel és mezitilénezzéssel is helyettesítettük. A reakciót vizsgáltuk tehát nagy feleslegben alkalmazott tozil-kloriddal és 2-mezitilénszulfonilkloriddal piridinben, melyet az utolsó lépésben a merkaptopropionsavas kapcsolás követett.



6. ábra: Az alternatív pertozilezési és permezitilénezési lépések

A HPLC-MS vizsgálatok alapján azt találtuk, hogy a persubsztitúciós reakciók a 6-os helyzetben nem voltak teljesek, így egy, illetve kettő glükózegység szubsztituátlan maradt, így további célunk a szintézisút finomhangolása és optimalizálása.

Kutatómunkámban a sugammadex oxidációs szennyezőinek előállítását tűztük ki célul, mely több egymáskövető reakciót foglal magában. Különösen nagy kémiai kihívás azonban a CD-ek témakörében egy adott helyzetű, összes hidroxilcsoport lecserélése, szubsztituálása egy megfelelő távozócsoporttá, hiszen például a 6-os helyzetű csoportok hozzáférhetősége korlátozott az üregelek közelében. Emellett az egyéb hidroxilcsoportok (2-es és 3-as helyzetűek) reaktivitása is gyakran hasonló lehet, ami melléktermékek keletkezéséhez vezethet, illetve a folyamatoptimalizálás is szükséges lehet. Az egyenletes szubsztitúció elérése nagyfokú precizitást igényel a reagensek arányában és a reakcióidőben

egyaránt. Emellett további kihívást jelent a szulfon szerkezeti rész kialakítása is. A szulfon típusú származékok általában stabil vegyületek, de vannak körülmények, amelyekre érzékenyek lehetnek. Erős redukálószeres jelenlétében visszaalakulhatnak szulfoxiddá vagy szulfiddá, érzékenyek lehetnek bázisokkal szemben, szélsőséges hőmérsékleten bomlás történhet, különösen oxidálószeres jelenlétében, és bizonyos reakciókban (például alkáli körülmények között) a szulfoncsoport kiindulási pontként szolgálhat nukleofil reagensek számára is.

A monoszulfinsav-sugammadex előállítását tekintve sikerült egy újabb származékkal bővítenünk a CycloLab Kft. sugammadex szennyezőinek portfólióját. Emellett jól ismert, hogy a szulfinsavak származékai (pl. szulfínil vegyületek) gyógyszeripari alkalmazásokban például antioxidánsok vagy enziminhibitorok formájában is megtalálhatók, mely további potenciális perspektívákat jelent kutatómunkánkban.

- [1] K. C. Nicolaou, H. J. Mitchell: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001** (40), 1576–1624.
- [2] H. Jiang et al.: *Eur. J. Med. Chem.*, **2021** (223), 113633.
- [3] J. Szejtli: *Chem. Rev.*, **1998** (98) 1743–1754.
- [4] J. Szejtli, M. Vikmon, L. Szenté, É. Fenyvesi, B. Zsádon: *Magy. Kém. Lapja*, **1990** (114) 98.
- [5] J. Szejtli: *Akadémiai Kiadó*, Budapest, **1982**.
- [6] P. R. Ashton, S. E. Boyd, G. Gattuso, E. Y. Hartwell, R. Koeniger, N. Spencer, J. F. Stoddart: *J. Org. Chem.*, **1995** (60) 3898–3903.
- [7] European Medicinal Agency EMA/CHMP/333892/2013, Committee for Human Medicinal Products (CHMP) Background review for cyclodextrins used as excipients
- [8] L. P. H. Yang, S. J. Keam: *Drugs*, **2009** (69) 919–942.
- [9] N. Mohamed: *Anesth. Analg.*, **2007** (104), 575–581.
- [10] G. M. Keating: *Drugs*, **2016** (76) 1041–1052.
- [11] S. Josef Schaller, H. Fink: *Core Evidence*, **2013** (8) 57–67.
- [12] M. Welliver M, J. McDonough, N. Kalynych, R. Redfern: *Drug Des. Devel. Ther.*, **2008** (2) 49–59.
- [13] T. Zhuang et al.: *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2021** (200) 114072.

A kutatást a Kulturális és Innovációs Minisztérium, Kooperatív Doktori Program Doktori Hallgatói Ösztöndíj (KDP-IKT-2023-900-I1-00000957/0000003) és az NKFIH FK-142712 számú pályázata támogatta.

Módszerfejlesztés mukoadhéziós tulajdonságok komplex mechanikai jellemzésére

Szayly Kata, Stankovits József Gergely, Szilágyi András, Gyarmati Benjámín

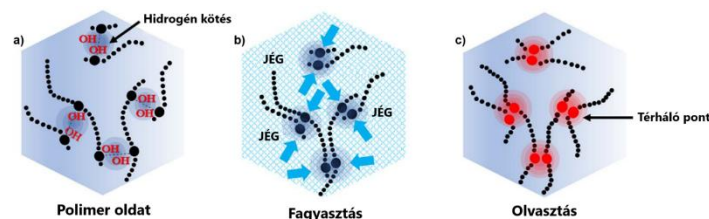
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, Lágú Anyagok Kutatócsoport, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.

Bevezetés: A nyálkahártyához tapadó, mukoadhezív tablettákkal és tapaszokkal a hagyományos gyógyszerformákhoz képest a hatóanyag nagyobb biohasznosulása érhető el a first-pass metabolizmus elkerülése miatt, valamint betegbarát helyi és szisztémás gyógyszeradagolás is megvalósítható [1]. Azonban ezen mukoadhezív készítmények tudatos tervezése egyelőre nehézkes, mivel a mukoadhézió komplex folyamata még nem ismert kellően átfogóan [2].

A mukoadhézió számszerű jellemzése komoly kihívást jelent, ugyanis mérésének reprodukálhatósága az állati szöveteken végzett *ex vivo* tesztek során gyenge, mivel a minták természetes diverzitása miatt az eredmények értékelése nehezített, így igény mutatkozik szintetikus nyálkahártya-analógok fejlesztésére. A szakirodalmi előzmények alapján ismert, hogy a nagy víztartalmú, reprodukálható szerkezetű hidrogélekkel a természetes nyálkahártyák viszkoelasztikus és tapadási tulajdonságai megfelelően modellezhetők. Így a hidrogéleken végzett mérések jelentősen hozzájárulhatnak a mukoadhézió bonyolult részfolyamatainak megértéséhez [3]. Ígéretes szintetikus analógok lehetnek a mukoadhézió átfogó és reprodukálható jellemzésére a poli(vinil-alkohol) (PVA) hidrogélek, melyek a természetes szövetekhez hasonló nagy víztartalommal és viszkoelasztikus tulajdonságokkal rendelkeznek. Ezen kívül fizikai úton, ún. fagyasztásos-olvasztásos (F-O) módszerrel, keresztkötő alkalmazása nélkül előállíthatók. Ez azért előnyös, mert így a gélekbe biomakromolekulák (pl.: a nyálkahártya fő makromolekulás eleme, a mucin fehérje) is beépíthetők azok kémiai funkcióvesztése nélkül [4]. A F-O módszer során a prekursor PVA oldatot lefagyasztjuk (**1. a-b ábra**), ekkor fázisszeparáció történik, emiatt egyes helyeken a PVA koncentrációja megnő, a polimer szegmensek közel kerülnek egymáshoz és krisztallitokat képeznek, melyek fizikai térhálópontokként funkcionálnak. Ezen térhálópontok az olvasztási lépés során is permanensen megmaradnak (**1. c ábra**). A fagyasztási-olvasztási ciklusok számának növelésével a térhálópontok száma tovább növelhető, és így a gélek mechanikai tulajdonságai széles határok közt változtathatók [5].

A mukoadhezív dózisformák közül kiemelendő fontosságúak a szilárd gyógyszerformák, melyek jellemzően tabletták. Ezen készítmények adhéziójának vizsgálatára döntő többségben viszonylag egyszerűen kivitelezhető, nagy áteresztőképességű, húzási igénybevételre épülő tapadási tesztek alkalmaznak, azonban ezen tesztek fiziológiás relevanciája korlátozott. Ígéretes alternatívát kínálnának a mukoadhézió jellemzésére az eddig kevésbé elterjedten alkalmazott, az élő szervezetben jellemzőbb terheléseket jobban modellező, nyírási tesztek. A nyírási tesztek kiemelkedő fontosságú eredményeket

biztosíthatnának a hagyományos tapadási mérési eredmények mellett a tervezett gyógyszer technológiai fejlesztések során [3, 6].



1. ábra: PVA hidrogél készítése fagyasztásos-olvasztásos módszerrel [5]

Célkitűzés: A szilárd mukoadhézív polimer tabletták mukoadhéziós képességének átfogó megértéséhez célom volt e tabletták viszkoelasztikus hidrogélen (szubsztrát) mérhető adhéziójának jellemzése jelentősen különböző fizikai-kémiai tulajdonságú tablettá-alapanyagok, és többféle mérési elrendezés, valamint adhéziós szubsztrát esetén. Ehhez három különböző időpontban PVA, valamint mucin tartalmú PVA (muc/PVA) géleket állítottam elő F-O módszerrel, melyek segítségével a gél szintézis reprodukálhatóságát is vizsgáltam ezek reológiai és adhéziós tulajdonságain keresztül. Az előállított hidrogéleken polimer tablettákkal – hidroxipropil-metilcellulóz (HPMC), poliakrilsav (Carbopol) és kitozán – mértem a kialakuló adhéziót hagyományos, egytengelyű húzásra épülő, tapadási tesztekkel, valamint új mérési módszert fejlesztve reométer alkalmazásával nyírási elrendezésben rotációs módban végzett mérésekkel. Az eredmények alapján értékeltem a szakirodalomban eddig kevésbé használt, de az *in vivo* körülményeket jobban modellező rotációs mérési módszer alkalmasságát, valamint javaslatot tettem a lehetséges jövőbeli fejlesztési irányokra.

Módszerek: A mérésekhez F-O módszerrel készítettem 15%-ban PVA-t (PVA), valamint 10%-ban PVA-t és 5%-ban mucint tartalmazó (muc/PVA) hidrogéleket három F-O ciklussal. Ehhez először 15 és 20%-os PVA oldatokat készítettem el szilárd 98% hidrolizáltsági fokú, 61 kDa-os, (Sigma-Aldrich, 10852) PVA és víz (Millipore, $\rho > 18,2 \text{ m}\Omega \text{ cm}$) felhasználásával (80 °C, 2 nap). Az oldatokat 0,1%-nak megfelelő mennyiségű nátrium-benzoáttal tartósítottam. Az oldatokat leszűrtem egy körülbelül fél mm résméretű szűrőn, hogy a gél állagú, teljesen fel nem oldódott PVA-t eltávolítsam. A mucin tartalmú gélek elkészítéséhez 10%-os mucin (Sigma, II-es típusú, M2378) vizes (Millipore) diszperziót állítottam elő mágneses kevertetéssel kb. 2 óra alatt, majd ehhez 1:1-hez tömegarányban mértem hozzá a 20%-os PVA oldatot, majd további 2 órán át kevertettem az elegyet szobahőmérsékleten. Az adhéziós mérésekhez a PVA oldatból és muc/PVA diszperzióból 4 mm magas, üveglapokkal lezárt szilikonkeretbe öntöttem a gélek prekursor oldatát. A formákat mélyhűtőben lefagyasztottam (–20 °C, 18 h), majd szobahőmérsékleten hagytam kiolvadni (25 °C, 6 h). Ezt a két lépést tekintettem együtt egy F-O ciklusnak, amit a három F-O ciklusos gélek előállításakor további kétszer megismételtem.

A gélek reológiai vizsgálatát egy Anton Paar Physica MCR30 reométerrel végeztem oszcillációs módban. Peltier egység biztosította az állandó $25,0 \pm 0,1$ °C hőmérsékletet. A mérések során lap-lap elrendezést ($d = 25$ mm) használtam. 1%-os deformáció mellett a mérési frekvenciát 500-0,05 rad/s tartományon változtattam, egy nagyságrenden belül 5 adatpontot felvéve. Minden alkalommal három párhuzamos mérést végeztem.

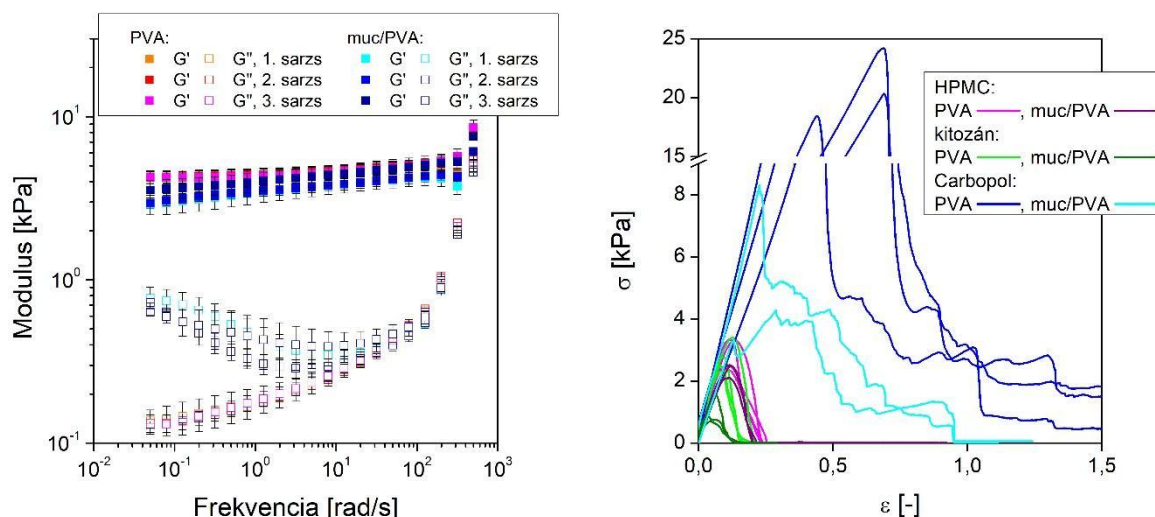
Az adhéziós mérésekhez egy IR prés segítségével 13 mm átmérőjű 300 mg tömegű hengeres tablettákat préseltem 100 mbar nyomással HPMC, Carbopol és kitozán. A húzási tapadási tesztekhez egy Instron 68SC-1 berendezést használtam, 5 cm átmérőjű nyomólapokkal és 50 N-os mérőcellával, míg a rotációs nyírási tesztekhez, reológiai mérések során is alkalmazott, Anton Paar Physica MCR30 reométer segítségével lap-lap elrendezéssel ($d = 25$ mm) végeztem. A húzási tapadási tesztek során a felső, illetve az alsó mérőfejre, míg a rotációs nyírási tesztek során a felső (mozgó) mérőfejre és a mérőberendezés talapzatára egy-egy 2x2 cm-es kétoldalú ragasztót helyeztem, melyre egy henger alakú referenciaforma segítségével megjelölt területre Na_2CO_3 -at szórtam, hogy elősegítsem a pillanatragasztó gyorsabb megkötését. A pillanatragasztó segítségével a felső mérőfejre a tablettát, míg az alsó mérőfejre/talapzatra a hidrogélt ($d = 14$ mm) rögzítettem. A húzási tapadási tesztek során a berendezés a felső mérőfejre rögzített tablettával 0,1 mm/s sebességgel megközelítette az alsó mérőfejre rögzített gélt addig, amíg az erő el nem érte a 0,03 N küszöbértéket. Ezt követően 0,01 mm/s sebességgel rányomta a tablettát a gélfelületre, amíg az erő el nem érte a 0,1 N-t (kb. 750 Pa, ami jól közelíti az egészséges intraabdominális nyomást (<1600 Pa) [7]), amit egy 60 s-os tartási szakasz követett, majd a széthúzási lépésben a felső mérőfej állandó, 0,0125 1/s deformációsebességgel ($5 \cdot 10^{-2}$ mm/s széthúzási sebességgel) elkezdte ellentétes irányba húzni a tablettát. A nyírási tapadási tesztek során a gél-tabletta rendszer befogását (alkalmazott kontakt erő 0,1-0,25 N) és a 60 s-os tartási szakaszt követően a felső mérőfej (a húzási tapadási tesztekkel megegyező) 0,0125 1/s deformációsebességgel rotációsán kezdte nyírni a tabletta-gél rendszert. Minden esetben három párhuzamos mérést végeztem.

Eredmények: Sikeresen állítottam elő PVA, valamint muc/PVA fizikai hidrogéleket F-O módszer alkalmazásával. Az előállított géleket a viszkoelasztikus tulajdonságaik jellemzésére legelterjedtebben alkalmazott oszcillációs reológiai vizsgálattal jellemeztem (**2. a) ábra**). A gélek merevségéről a tárolási modulus (G'), míg a viszkózus jellegükről a veszteségi modulus (G'') szolgál információval. A vizsgált tartományon a PVA gélek esetében a G' közel konstans, míg a G'' erős frekvenciafüggést mutat, ami arra utal, hogy nagyobb frekvenciák esetében a szegmensek nem tudnak kellő gyorsasággal alkalmazkodni az alkalmazott frekvenciához. A muc/PVA gélek esetében a G' enyhe frekvenciafüggést mutat, továbbá a G'' érték, a PVA géleken mérttől jelentősen eltérő, a frekvencia függvényében minimumos lefutású, tehát a mucin beépítésének a gél viszkózus tulajdonságaira láthatóan nagyobb hatása volt. A három sarzs között (ahol a különböző sarzsok különböző időpontokban előállított géleket jelentenek) nem tapasztalható szignifikáns különbség, melyet a mért értékeken végzett ANOVA elemzés is igazolt.

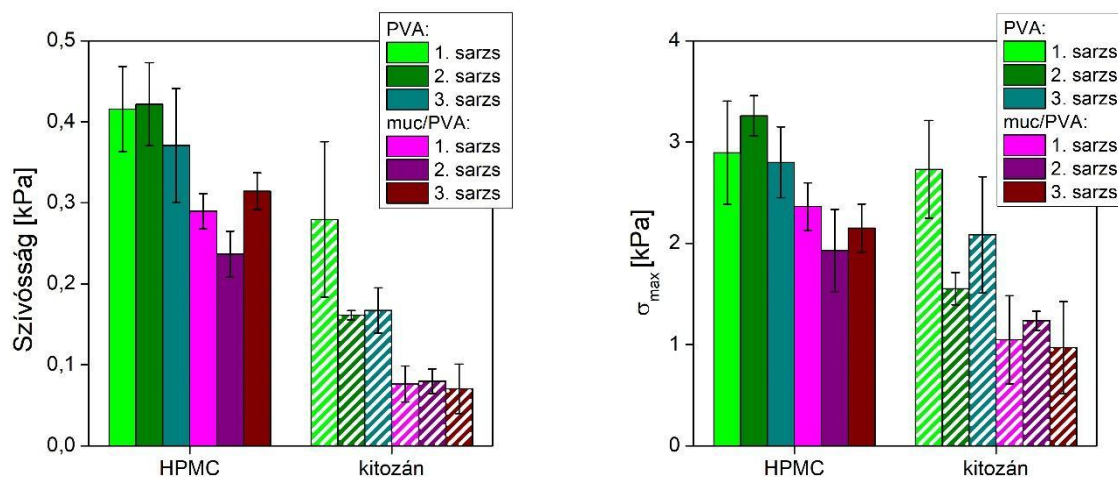
Az előállított hidrogéleken a tapadását húzási adhézios mérésekkel jellemeztem a mérések körülményei között semleges karakterű, lineáris HPMC, a térhálós, negatív karakterű poliakrilsav, a Carbopol és a pozitív karakterű kitozán polimerekből előállított tabletták segítségével. A három, jelentősen eltérő fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező tablettá-alapanyag az adhézio átfogó tanulmányozását tette lehetővé. Külön kiemelendő, hogy az amin csoportokat tartalmazó kitozán segítségével a közte és a karboxil csoportokat tartalmazó mucin tartalmú hidrogélek között potenciálisan kialakuló elektrosztatikus kölcsönhatásoknak az adhéziora való hatását is tudtam tanulmányozni.

A Carbopol tablettákkal végzett mérések során a görbék fűrészfogas lefutást mutatnak, mely a PVA gélek esetében a gél roncsolódására, elszakadására, azaz kohezív tönkremenetelre utal (**2. b) ábra**). A muc/PVA gélek esetében a fűrészfogas jelleg és a vizuális megfigyelés a gél és az alsó mérőfej közötti rögzítés tönkremenetelére utal. A húzási tapadási tesztek során a HPMC és kitozán tablettákkal jellemzően lényegesen kisebb erőket mértem, mint a Carbopol tablettákkal. A HPMC és kitozán tablettákkal végzett mérések során minden esetben a hidrogélek és a tabletták adhezív elválását tapasztaltam. A mérések során felvett görbék alapján látható, hogy a kitozán tabletták jellemzően kisebb adhéziót mutattak, mint a HPMC tabletták ugyanazon hidrogél esetében.

Az összehasonlító értékelést szemléltető diagramokon (**3. a) és b) ábrák**) a kitozán és HPMC tablettákkal a kétféle összetételű hidrogél mindhárom sarzsához (ahol a különböző sarzsok különböző időpontokban előállított géleket jelentenek) tartozó eredmények láthatók. A HPMC tablettákkal jellemzően nagyobb szívósság és elválási feszültség értékeket tudtam elérni, mint a kitozán tablettákkal. Továbbá megfigyelhető, hogy a HPMC tablettákkal a PVA géleken nagyobb adhéziót mértem, mint a muc/PVA géleken. Ez a mucin csúsztató hatásával magyarázható. Jelen mérések során a kitozán tabletták esetében is a PVA géleken mértem nagyobb tapadást, tehát az eredményeim nem igazolták, hogy a pozitívan töltött kitozán és a karboxil csoportokat tartalmazó mucin között esetlegesen fellépő elektrosztatikus kölcsönhatások jelentősen befolyásolnák a mérhető adhéziót. A kiértékelés alapján látható (**3. a) és b) ábrák**), hogy a különböző sarzs hidrogélek között mért különbségek kicsik, a szórássávok jellemzően átfednek. A gélelőállítás reprodukálhatóságának vizsgálatára az elválási feszültség és szívósság értékeken ANOVA elemzést végeztem. A statisztikai elemzés eredményei megegyeznek a szakmai következtetéseinkkel, a hidrogél és tablettá típusok között szignifikáns különbség mutatható ki, míg a sarzsok közötti eltérések nem tekinthetők statisztikailag szignifikánsnak.



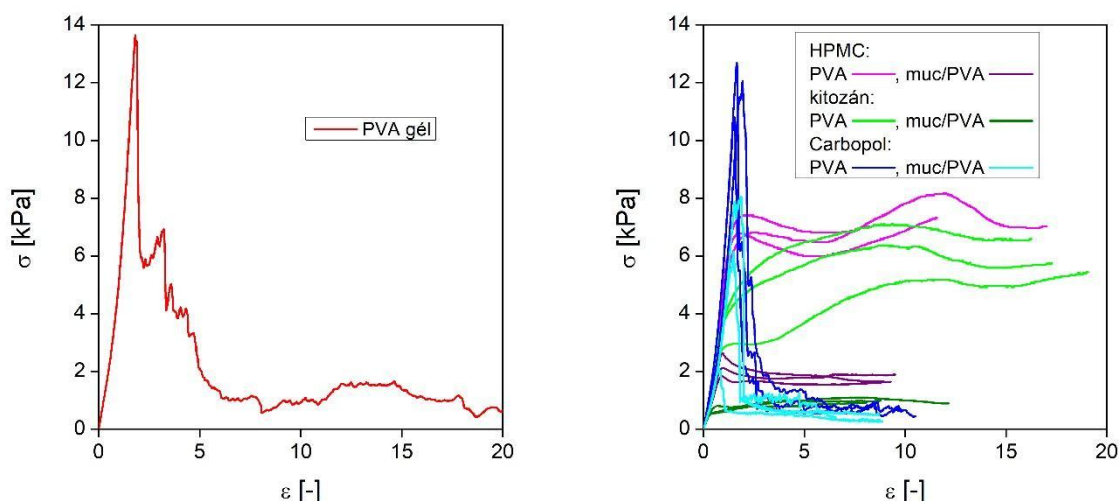
2. ábra: a): reológiai vizsgálat eredményei b): húzási adhéziós mérések során felvett görbék



3. ábra: Húzási adhéziós mérések kiértékelése adhezív elválás esetében, a): szívósság, b): elválási feszültség

A húzási terhelést követően a fiziológias körülményeket jobban modellező rotációs nyírási adhéziós méréseket végeztem. A rotációs adhéziós mérések során alkalmazott deformációsebesség azonos volt a húzási tapadási tesztek során alkalmazottal, ezen kívül a fontosabb mérési paraméterek, mint pl. az érintkezési felület, erő és idő is azonos értékekre volt beállítva, ami elősegítette a különböző mérési módszerek összehasonlíthatóságát. Referenciaként csak PVA gél befogásával végzett méréseket is végeztünk (4. a) ábra). Látható, hogy egy éles maximum után a körbe fűrészfogas lefutást mutat a deformáció növelésével, ami a húzási tapadási tesztekhez hasonlóan, itt is a gél roncsolódására, azaz kohezív tönkremenetelre utal. Hasonló görbealakokat láthatunk a tablettás mérések közül a Carbopol tablettákkal végzett mérések esetében (4. b) ábra). A PVA géleknél ez a görbealak szintén a gél roncsolódására utal, ezt mutatja az is, hogy az elválási feszültség értékek igen hasonlóak, mint a referencia esetében. A muc/PVA gélek esetében a vizuális megfigyeléseim alapján a kétoldalú ragasztó

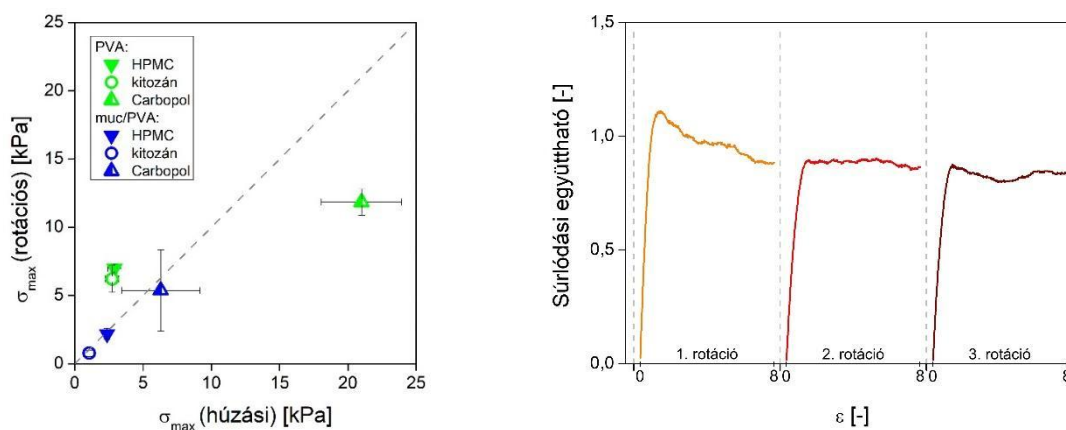
és a hidrogél közötti felület vált el. A HPMC és a kitozán tablettákkal végzett mérések során adhezív elválást tapasztaltam (**4. b) ábra**). A görbék első lokális maximum pontja az adhezív elválást jellemző feszültséget jelenti. Ezután a feszültség egy közel konstans érték körül ingadozott. A konstans érték körüli ingadozás a tabletta és a hidrogél közötti súrlódásra utal, mely a szervezetben való igénybevétel szempontjából fontos.



4. ábra: Rotációs nyírási adhéziós mérések során felvett görbék, a): csak PVA gél befogásával, b): tabletta-gél rendszeren végzett mérések eredményei

A különböző mérési módszerekkel (húzási tapadási és rotációs nyírási) kapott eredmények összehasonlítására az **5. a) ábrán** a rotációs és a húzási tapadási tesztek során kapott elválási feszültség értékek szerepelnek. Az adatpontok az egységnyi meredekségű egyeneshez igen közel esnek a muc/PVA gélek esetében. Ez a mérési módszerek potenciális összehasonlíthatóságát mutatja. Az eredmények alapján a húzási tapadási tesztek mellett fontos kiegészítő eredményeket kaphatunk a rotációs nyírási tesztek segítségével az adhéziós folyamatokkal kapcsolatban, melyek döntő jelentőséggel bírhatnak adhezív gyógyszerformák tervezése során.

Továbblépésként a szervezetben lévő körülmények jobb modellezésére ciklikus rotációs méréseket végeztem (**5. b) ábra**). Ehhez bizonyos idő után megszüntettem a nyírást, majd egy tartási szakaszt követően újra nyírni kezdtem a rendszert több cikluson keresztül. A hosszabb idejű igénybevétel relevanciája nagyobb, valamint látható, hogy a kezdeti maximum ellenére a súrlódási együttható, mely a normál és a nyíró erők hányadosával számolandó, konstans értékre áll be, mely hasonló értéket mutat az egyes ciklusok során, ez pedig a tapadás reverzibilitására utal. Ezek alapján látható, hogy a mérési módszer fontos plusz információkkal szolgál a húzási tapadási tesztekhez képest. Az eredmények alapján a nyírási terhelésre épülő módszer összetettebb dinamikus terhelésre is fejleszthető, például oszcillációs mód alkalmazásával.



5. ábra: a): a rotációs nyírási és húzási tapadási tesztek eredményeinek összehasonlítása, b): az ismételt rotációs adhéziós tesztek eredményei

Összeségében, robosztus gél szintézissel sikeresen állítottam elő reprodukálható reológiai tulajdonságú géleket a szarcsok között kis variabilitással. Rotációs mérési elrendezést fejlesztettem ki biológiailag releváns mechanikai igénybevétel alkalmazásával. A fejlesztett módszer paramétereinek változtatásával különböző nyálkahártyákon való tapadás esetében tapasztalható körülmények lesznek modellezhetők. Jövőbeni tervem a mérések megismétlése *ex vivo* minták alkalmazásával, majd az *ex vivo* és az eddigi *in vitro* mérések összehasonlítása. Ezen kívül szeretnék a rotációs módban végzett mérések tapasztalatainak felhasználásával oszcillációs mérési módszert is fejleszteni a tapadás jellemzésére.

- [1]: J. C. Campos *et al.*: *Mater. Sci. Eng. C*, **2021** (118), 111413
- [2]: M. Gottnek, *et al.*: *Acta Pharmaceutica Hungarica*, **2013** (1), 24-31.
- [3]: M.T. Cook, V.V. Khutoryanskiy: *Int. J. Pharm.*, **2015** (495), 991-998.
- [4]: B. Gyarmati *et al.*: *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, **2022** (213), 112406
- [5]: W X Waresindo *et al.*: *Mater. Res. Express* **2023** (10) 024003
- [6]: C. Woertz *et al.*: *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **2013** (85), 843-853.
- [7]: G. L. Hoareau, M. S. Mellema: *Small Animal Critical Care Medicine*, **2015** (2), 982-987.

A munka az EKÖP-24-2-BME-120 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a 2024-2.1.1-Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program pályázati program finanszírozásában valósult meg. A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) OTKA FK 138029 projektje támogatta. A TKP-9-8/PALY-2021 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Mintaelőkészítési módszer adaptálása és továbbfejlesztése pollenek infravörös mikroszkópos mérésére

Madács Ágnes¹, Slezsák János¹, Dr. Salgó András¹, Dr. Gergely Szilveszter¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, NIR Spektroszkópia Csoport, 1111 Budapest, Műegyetem rakpart 3.*

Összefoglalás

A pollenek azonosítási módszerének gyorsítása és automatizálása egy még megoldásra váró feladat mind a mai napig. A jelenleg bevett eljárás során többnyire jelentős manuális munkát igénylő fénymikroszkópos vizsgálatokat alkalmaznak, bár már vannak törekvések, hogy az emberi tényezőt a gépi monitorozás kiválthassa [1]. A téma fontosságát hangsúlyozza, hogy a légszennyezés fokozódásával az allergiás tünetek megjelenése és erőssége is emelkedik, mely akár a lakosság 20%-át is érintheti [2]. A kutatás célja az volt, hogy feltérképezzünk az infravörös mikroszkópia alkalmazási lehetőségeit a levegőből mért pollenek taxonómiai azonosítására, mely a szakirodalom alapján a fénymikroszkóppal szemben akár család alatti szinteket is képes lehet meghatározni [3], mindezt roncsolásmentesen, előzetes festési eljárás nélkül.

Kétféle mérési elrendezést alkalmaztunk. Az egyiknél két polietilén fólia közé, paraffin rétegbe kerültek bele a minták, és pontszerű méréseket végeztünk, míg a másikonál különböző szilárd, tükröződő felületeken, hordozóközeg nélkül képalkotó (*imaging*) módban vizsgáltuk őket. Előbbi esetén a fóliavastagság és a képpontonkénti mérések számának csökkentése kedvező hatással bírt, de a különböző polleneknél jelentősen eltérő hatékonyságot észleltünk. A pontszerű méréseknél a legfőbb problémát a fókusz megtalálása jelentette, mert a szemcsék paraffinba ágyazottsága miatt azok nem egy síkban helyezkedtek el. A képalkotó méréseknél a legjobb elrendezés az alábbi lett: arany háttér, 16 cm⁻¹-es felbontás, 32 képpontonkénti letapogatás, 6,25 μm × 6,25 μm képpontméret. A vizsgált spektrumtartomány lecsökkentése 1800-1400 cm⁻¹-re és az atmoszférikus korrekció javított az eredmények korrelációján és szelektivitásán.

1. Bevezetés

A pollenek vizsgálata és taxonómiai azonosítása a tudomány egy fontos feladata. Nem csak táplálékainkban (például *bee pollen*, méz) de a levegőben is megtalálhatóak, így minden ember érintkezik velük. A levegőszennyezettség fokozódásával az allergiás tünetek megjelenésének gyakorisága és erőssége is emelkedik, így a virágzási időszakban a levegő pollenanalízise manapság már ugyanolyan alapfeladatnak minősül, mint az időjárás-előrejelzés. Ehhez a pollenszemeket Burkard-csapda segítségével gyűjtik össze a levegőből, majd a mintákat megfestve és az őket tároló ragacsos felületű szalagot 2 órás időközökre osztva fénymikroszkópos vizsgálatokkal taxonómiai azonosítást végeznek. Ez egy rendkívül hosszadalmas folyamat, melynek gépiesítésére már vannak törekvések [1].

Az infravörös spektroszkópia a korábbi kutatások alapján nem csak arra alkalmas, hogy az analitikai összetétel eltérése miatt megkülönböztesse a botanikai származásokat, de gyorsabb és mélyebb taxonómiai analízist is képes nyújtani, mint egy fénymikroszkópos vizsgálat [3]. Bár már egy hétköznapi Fourier-transzformációs infravörös (*Fourier transform infrared*, FT-IR) spektrométer is egészen kis mintamennyiségekkel képes dolgozni, de a levegőből érzékelendő pollenek inkább mikroszkopikus vizsgálatokat igényelnének, így felmerülhet az igény az infravörös mikroszkópok használatára.

Ezen a téren eddig még kevés kutatás indult, így egy kisebb makroszkopikus könyvtár rögzítése után (melyet a további mérésekhez referenciaként használtam), az infravörös mikroszkópia lehetőségeinek vizsgálatát tűztük ki kutatásunk céljául. Egy korábbi közlemény [4] a jelenleg elterjedt pollengyűjtési módszerből származó ragacsos felületű szalagot utánozta le méréseihez polietilén fólia és paraffin használatával, így első lépésként mi is ebbe az irányba indultunk el azt vizsgálva, hogy a fólia vastagsága és az, hogy hányszor tapogatja le egymás után a mikroszkóp az adott pontot, milyen hatással van az eredményekre.

A mérések során felmerült, hogy a paraffinrétegbe ágyazottság miatt a szemcsék nem feltétlen egy síkban jelentek meg, így az ideális fókuszsíkon eltérések jelenhetnek meg. Ennek kiküszöbölésére a kutatás következő lépéseként áttértünk a szilárd, tükröződő felületű mintatartók (alumínium, acél, arany) használatára, figyelembe véve, hogy ma már rendelkezésre állnak olyan Burkard-csapdák is, melyek a ragadós fóliák helyett Eppendorf-csővekbe gyűjtik a mintákat, tehát az előző mintaelőkészítési procedúrától el lehet tekinteni, ha a begyűjtési mód reprodukálása a cél. A pontszerű mérések helyett képalkotó üzemmódra állítottuk a mikroszkópot, melytől a korábbi tapasztalatok alapján ígéretesebb eredményeket vártunk. Ezen vizsgálataink során a mérési paraméterek optimalizálását tűztük ki célul.

2. Anyagok és módszerek

A vizsgált mintákat kutatócsoportunk gyűjtötte közvetlenül a növényekről. Nagyrészüket 2023. évi, de 2024-ben sikerült újra mintát venni ugyanarról a pilisszentiváni erdeifenyőről, így vizsgálhatóvá váltak a különböző évek (melyekben jelentősen eltérő környezeti hatások jelentkeztek, 2024-ben például korai virágzást előidézve) okozta különbségek is. Földrajzilag minden minta Budapestről és környékéről származik, így csak ezen a kisebb régióon belüli összehasonlítás vált lehetővé.

Első lépésben egy referenciakönyvtárat hoztunk létre különböző pollenek csillapított teljes reflexiós (*attenuated total reflection*, ATR) mérőfeltétellel ellátott FT-IR spektrométerrel rögzített spektrumaiból, melyeken különböző matematikai előkezeléseket és sokváltozós adatelemzési módszereket (klaszterelemzés és főkomponens-elemzés) alkalmaztunk. A kutatás során a mérőberendezések hozzáférhetősége miatt több minta két különböző spektrométerrel (*Perkin-Elmer Spectrum 400*, illetve *Perkin-Elmer Spectrum Two*) is mérésre került, mely lehetőséget adott a kiértékelés során azt is összevetni, hogy mennyire számít milyen spektrométerrel mérünk. Mivel a mintáink porok voltak, és a legtöbb esetben kevés minta állt csak rendelkezésünkre, így szűkítőt alkalmaztunk, mely lehetővé tette azt, hogy kis mennyiséget mérjünk le annak gyémánt ATR kristály körüli szétszóródása

nélkül. A mérés előtt egy nyomókarral 100 N erőt kifejtve préseltük rá a mintát a kristály felületére, hogy minél jobb érintkezés jöjjön létre közöttük. Minden minta esetén 3 párhuzamos mérést rögzítettünk, és a spektrométer minden alkalommal 4 letapogatást végzett. A mérések között a *contamination check* funkció lefuttatásával ellenőriztük a kristály tisztaságát. A kiértékeléshez a *The Unscrambler*, a *Statistica*, illetve a *Microsoft Excel* programokat használtuk.

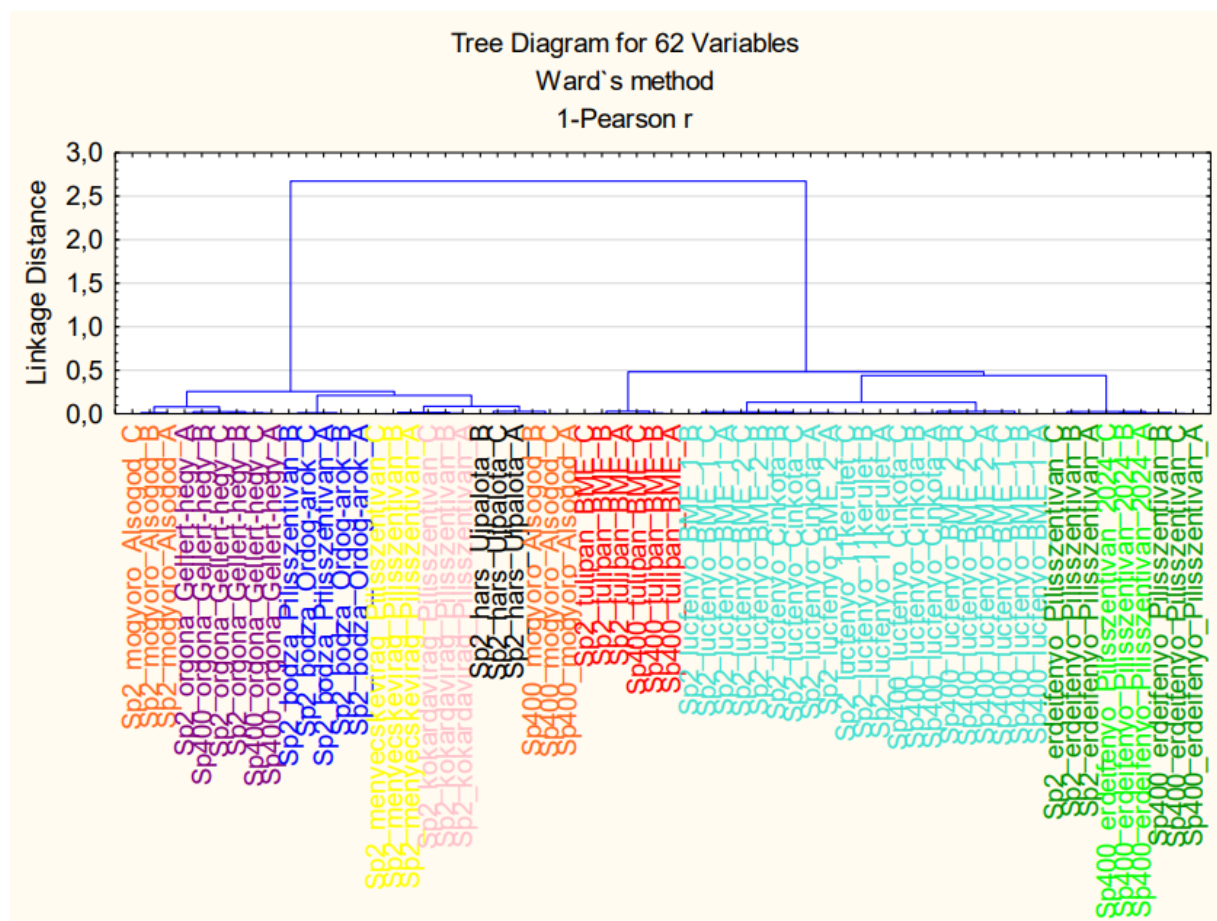
A mikroszkópos mérésekhez egy *Perkin-Elmer Spotlight 400 Imaging System* mikroszkópot használtunk, mely a korábban említett két készülék közül a *Spectrum 400* spektrométerhez kapcsolódik. Két eltérő elrendezést teszteltünk. Az első esetben polietilén fóliák közötti paraffinrétegbe ágyaztuk a mintákat, és pontszerű méréseket alkalmaztunk. Ehhez egy korábbi tanulmány [4] adta az alapot, ehhez képest igyekeztünk megvizsgálni, hogy a pontonkénti mérések számának (16, 32, 64), illetve a fóliavastagságnak (19 μm , 35 μm , 60 μm) a változtatása milyen hatással van az eredményekre. A mérésekhez erdeifenyő, lucfenyő, illetve mogoró mintákat használtuk. A háttér felvétele után minden beállítással 10-10 pontmérést végeztünk különböző szemcsékre fókuszálva.

Mivel az első elrendezésnél a legnagyobb problémát az jelentette, hogy a szemcsék nem egy síkban helyezkedtek el, így a második elrendezésnél a gépet képpalkotó üzemmódba kapcsolva szilárd, tükröződő felületű háttereken, paraffinolaj nélkül mértük a polleneket. Az optimalizációs paramétereink a háttér (alumínium, acél és arany), a felbontás (4, 8, 16 cm^{-1}), a képpontonkénti letapogatások száma (16, 32, 64) és a képpontméret (6,25 $\mu\text{m} \times 6,25 \mu\text{m}$, 25 $\mu\text{m} \times 25 \mu\text{m}$, 50 $\mu\text{m} \times 50 \mu\text{m}$) voltak. A mérési területet 200 $\mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$ -ben jelöltük ki, és egy adott mintapozíciót az összes beállítási variációval rögzítettünk, hogy a mérési eredmények könnyen összevethetővé váljanak. A mérések megjelenítéséhez, feldolgozásához és kiértékeléséhez a készüléket is vezérlő *Perkin-Elmer SpectrumIMAGE* szoftvert használtuk.

3. Eredmények és kiértékelésük

A makroszkopikus pollen mérések (melyeket mindkét spektrométerrel elvégeztem) elsősorban referenciaként készültek a mikroszkopikus mérésekhez, de emellett remek lehetőséget nyújtottak arra is, hogy megvizsgáljuk a szakirodalom azon állítását, miszerint a pollenek az ún. ujjlenyomat tartományt magukba foglaló 1900-750 cm^{-1} hullámszámtartományban mérhető spektrumaik alapján jól megkülönböztethetőek, akár család alatti szintek is feltárhatóak, mellyel nagyobb pontosságot nyújtana a hagyományos, fénymikroszkópos technológiánál. A kezeletlen spektrumok esetén nagyobb különbséget láttunk a különböző spektrométereken mért minták között, illetve a 2024. évi minták jól elkülönültek a 2023. évi társaiktól, de ez a standard normális változó (*standard normal variate*, SNV) transzformáció alkalmazásának hatására (mely elsősorban az alapvonaletolódások kiküszöbölésére alkalmas) nagyjából megszűnt. Az **1. ábra** jól mutatja, hogy a matematikai előkezelés után nem csak a párhuzamos minták, de többnyire az eltérő spektrométerrel rögzített azonos minták között is nagy a hasonlóság, és szinte azonnal egy klaszterbe rendeződtek. Az évjáratok között sem mutatkozik nagy különbség az erdeifenyők esetén, továbbá a földrajzi származás sem mutatott eltéréseket az általunk

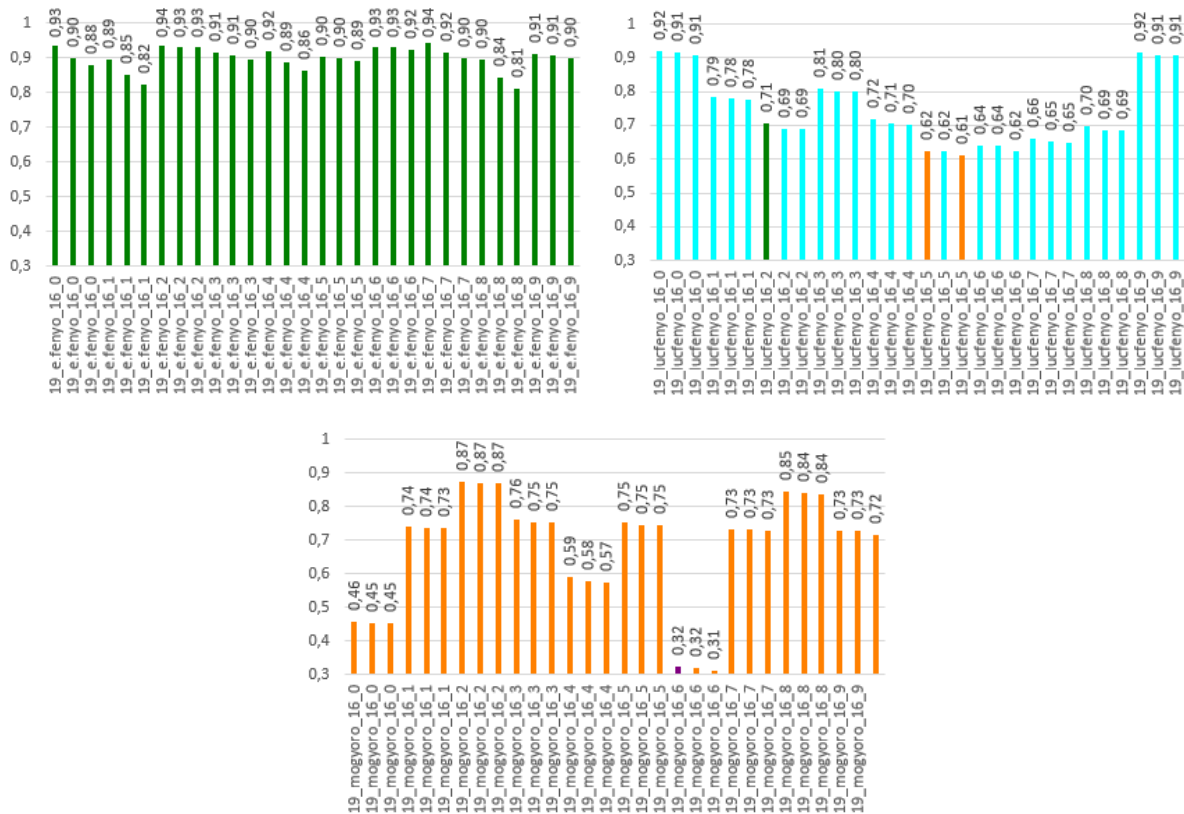
vizsgált régióon belül. A klaszterelemzés során a távolság vizsgálatára Ward módszerét választottuk, a hasonlóság vizsgálatára pedig a Pearson-féle korrelációs együtthatót alkalmaztuk.



1. ábra: Két különböző spektrométerrel (Sp400: *Spectrum 400*, Sp2: *Spectrum Two*) mért, standard normális változó (SNV) transzformációval előkezelt referencia spektrumok 1900-750 cm^{-1} tartományának klaszterelemzésével kapott dendrogram

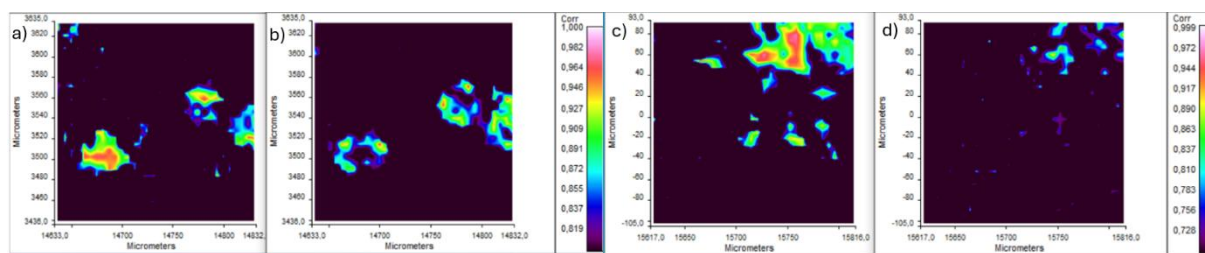
A mikroszkopikus képponti mérések (melyeket a polietilén fóliák közé, paraffinolajba helyezett mintákon végeztünk) esetén az optimalás alapján mind a vékonyabb fólia (19 μm), mind a kevesebb képponti letapogatás (16) kedvezőbben hatott az eredményekre, de a fókuszproblémák nálunk is jelentkeztek amiatt, hogy a szemcsék nem egy síkban helyezkednek el. A mért spektrumok 1900-750 cm^{-1} tartományát összevetettük a referenciakönyvtárral, de előtte kivágva belőle a 1500-1300 cm^{-1} részt, mivel itt található a polietilén fólia és a paraffinolaj telítettségi tartománya, ahol kiemelkedő abszorbanciát mutatnak. Referenciakönyvtárként jobbnak bizonyultak a *Spectrum 400* spektrométerrel rögzített spektrumok, ami valószínűleg annak köszönhető, hogy a mikroszkóphoz csatolva is egy ilyen spektrométer szolgál, míg a *Spectrum Two* spektrométer már egy újabb generáció. Ezek a hardveres különbségek, ahogy az a klaszterelemzés dendrogramja alapján is látszik, matematikai előkezelésekkel csökkenthetőek.

A **2. ábrán** láthatóak a legoptimálisabb mikroszkópos beállítással rögzített spektrumok első három találat a referenciakönyvtárban. Sötétzölddel az erdeifenyő, világoskékkel a lucfenyő, narancssárgával a mogoró, lilával az orgona pollenének spektrumával való egyezőség jelenik meg a képen. Jól látható, hogy a mérések nem mindegyik pollenfajta esetében adtak hasonlóan megbízható korrelációs eredményeket.



2. ábra: A pontszerű mikroszkópos mérések spektrumainak első három legjobb találat a referencia spektrumok alkotta könyvtárban való keresés során (keresési tartomány: 1900-750 cm^{-1} , melyből 1500-1300 cm^{-1} kihagyva)

A mikroszkopikus képalkotó méréseknél az optimális beállítások: arany háttér, 16 cm^{-1} -es felbontás, 32 képpontonkénti letapogatás, $6,25 \times 6,25\mu\text{m}$ képpontméret. A korreláció és a szelektivitás javítása érdekében a makroszkopikus spektrumokon végzett főkomponens-elemzés súlyfüggvényei alapján lecsökkentettük a tartományt 1800-1400 cm^{-1} -re, illetve atmoszférikus korrekciót alkalmaztunk. Ezen beállítások mellett a **3. ábrán** látható eredményeket kaptuk, mikor az erdeifenyő pollent önmagához (a), majd a mogoróhoz (b), illetve a mogorót önmagához (c), majd az erdeifenyőhöz (d) korreláltattuk. A szelektivitás az említett finomítások mellett sem tökéletes, de sokat tudtunk javítani rajta, és több minta bevonásával még tovább lehetne optimalni. Továbbá az aranyháttér a fénymikroszkópos elemzésekre is alkalmas lehet, így a méretet és alakot, mint további segítő paramétert bevonva az egyenletbe, még pontosabb információkat kaphatnánk.



3. ábra: A legoptimálisabb mérési paraméterekkel rögzített eredmények a mikroszkópos képalkotás során:

- a) erdeifenyő pollen erdeifenyő referenciához, illetve b) erdeifenyő pollenogyoró referenciához korreláltatva, c)ogyoró pollenogyoró referenciához, illetve d)ogyoró pollen erdeifenyő referenciához korreláltatva

4. Következtetések, javaslatok

Az általunk létrehozott referenciakönyvtár elemzése egyértelműen arra mutat, hogy az infravörös spektroszkópia alkalmas lehet a pollenek megkülönböztetésére család alatti taxonómiai szinteken is, és a matematikai előkezelések segítségével az évjárat és/vagy a spektrumokat rögzítő spektrométerek közötti különbségek is orvosolhatóak. A földrajzi hatásokat csak Budapest és környékének lefedésével tudtuk vizsgálni, de egy ekkora régió belül nem láttunk érdemi különbségeket még a kezeletlen spektrumok esetén sem. Mivel a szakirodalom említést tesz arról, hogy a földrajzi különbségek megjelenhetnek a pollenek beltartalmi értékeiben, így mindenképp érdemes lenne a távolságokat kiterjeszteni egy későbbi kutatás keretében.

A mikroszkopikus eredmények közül a képalkotó mérések tűnnek ígéretesebbnek, érdemes lenne ezt az irányt folytatni több minta és a fénymikroszkópos képek elemzésének bevonásával. Az infravörös mikroszkópia gépiesíthetné, gyorsabbá és taxonómiai szempontból pontosabbá tehetné a pollenazonosítást, így érdemes lehet ezen lehetőségeket jobban kiaknázni további mérések elvégzésével.

5. Irodalom

- [1] Z. Csépe, D. Magyar, G. Mányoki, J. Bobvos, P. Elekes, A. Páldy: *Egészségtudomány*, **2013** (57(4)), 24-36.
- [2] A. Linneberg: *Allergy*, **2011** (66(Suppl. 95)) 1-3.
- [3] A. Kendel, B. Zimmermann: *Front. Plant Sci.*, **2020** (11) 352.
- [4] B. Zimmerman, V. Tafintseva, M. Bağcıoğlu, M. Høegh Berdahl, A. Kohler: *Anal. Chem.*, **2016** (88(1)), 803-811.

A kutatás a BME-EGA-02 számú projekt részeként a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatással, a TKP2021 pályázati program finanszírozásában valósult meg. A publikációban szereplő kutatást a BME az Európai Unió támogatásával valósította meg, a Mesterséges Intelligencia Nemzeti Laboratórium keretében (RRF-2.3.1-21-2022-00004).

Egy bisz(akridino)-koronaéter előállítása és alkalmazása a spermin bioszintézis oligoaminjainak felismerésére

Kisfaludi Péter^a, Spátay Sára^{a,b}, Krekó Marcell^{b,c}, Vezse Panna^a, Tóth Tünde^{a,d}, Huszthy Péter^a Golcs Ádám^{a,b,c}

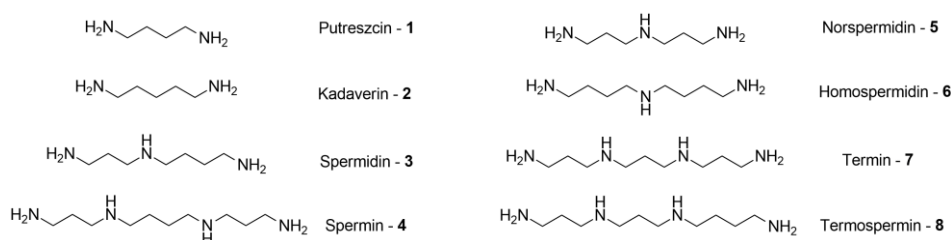
^a Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.

^b Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 9.

^c Farmakológiai és Gyógyszerkutatási-fejlesztési Központ, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, Semmelweis Egyetem, 1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 9.

^d HUN-REN Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós utca 29-33

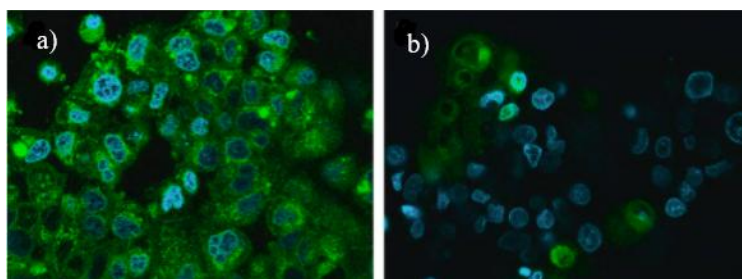
A biogén aminok megtalálhatók különféle élőlényekben, sejtekben, élelmiszerekben és italokban is. Az aminoszavak száma szerint monoaminokra, oligoaminokra és poliaminokra csoportosíthatók. Ezeket a vegyületeket jellemzően élő szervezetek szintetizálják, aminosavak enzimatisz dekarboxilezésével [1–3]. A biogén alifás oligoaminok, mint például a spermin (4), spermidin (3), putreszcin (1) és kadaverin (2) (1. ábra) a legfontosabbak közé tartoznak, amelyek szinte minden élő szervezetben megtalálhatók. Az élő szervezetekben jellemzően protonált formában vannak jelen, és fontos szerepet játszanak különböző biológiai folyamatokban, mint például a sejtnövekedés, génszabályozás, nukleinsavak stabilizálása és sejtosztódás [4–6].



1. ábra: Példák biológiai fontos alifás oligoaminokra (1–8)

A gerincesekben a spermidin (3) és a spermin (4) valamint prekursoruk, a putreszcin (1) található meg. A normál oligoaminszint hiánya jelentős hatással lehet a sejt működésre, beleértve a differenciálódást, az apoptózist, a motilitást, valamint az oxidatív és egyéb stresszekkel szembeni ellenálló képességet [7,8]. Ezen oligoaminok jelentőségét nemcsak a hiányuk okozta következmények, hanem számos diagnosztikai célú felhasználásuk is jól szemlélteti. Kimutatták, hogy a megemelkedett sperminszint rákos sejtek jelenlétére utalhat, így a spermin (4) biomarkerként is alkalmazható [9]. Emellett a magas spermin (4) és spermidin (3) koncentráció összefüggésbe hozható a pikkelysömörrel, ahol a betegekben körülbelül 5,5-ször annyi oligoamin található, mint az egészséges emberekben [10]. Ugyanakkor a normál szint alatti koncentrációk összekapcsolhatók az öregedés során előforduló betegségekkel, mint például a Parkinson-kór [11]. Tanulmányok azt is kimutatták, hogy a spermidin (3) ígéretes lehet a szembetegségek diagnosztizálásában és kezelésében egyaránt [12].

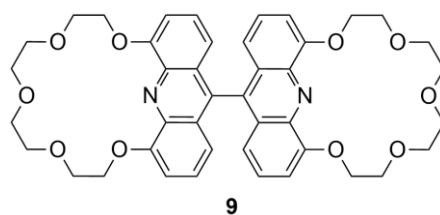
Mivel a legtöbb daganat fokozott oligoamin-transzportot mutat [13], az erre a rendszerre tervezett kémiai szondák alkalmasak lehetnek a ráksejtek célzott kemoterápiás kezelésére, valamint diagnosztikai képalkotásra is [14] (**2. ábra**).



2. ábra: A chemosenzorral detektált sperminfelvételt folytató sejtek (a) és az ugyanígy kezelt, de sperminfelvételükben akadályozott sejtek (b)

Manapság főként hagyományos analitikai módszereket alkalmaznak a spermin (**4**) és a spermidin (**3**) kvalitatív, valamint kvantitatív meghatározására [2]. A legelterjedtebb technikák közé tartozik a kapilláris elektroforézis (CE) és a nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC), amelyek előnye a kis mintaszükséglet és viszonylag alacsony kimutatási határ [15,16]. A kromatográfias és elektroforetikus módszerek azonban komoly mintaelőkészítést igényelnek, mint például a szilárd fázisú extrakció vagy a biogén aminok szilárd fázisú mátrix diszperziója [17]. A szenzormolekulák gyors és egyszerű alternatívát jelentenek a biogén aminok kimutatására, hiszen nem szükséges hozzájuk speciális műszeres háttér, valamint alkalmazhatók biológiai minták, például vér, nyál és vizelet vizsgálatára is, így csökkentve az invazív eljárások szükségességét.

A tervezett bisz(akrino)-koronaéter (**9**) (**3. ábra**) feltehetően nagy érzékenységgű szenzormolekulaként funkcionál protonált alifás biogén oligoaminok kimutatására és képes szelektíven megkülönböztetni a rövid és hosszú láncú oligoaminokat.



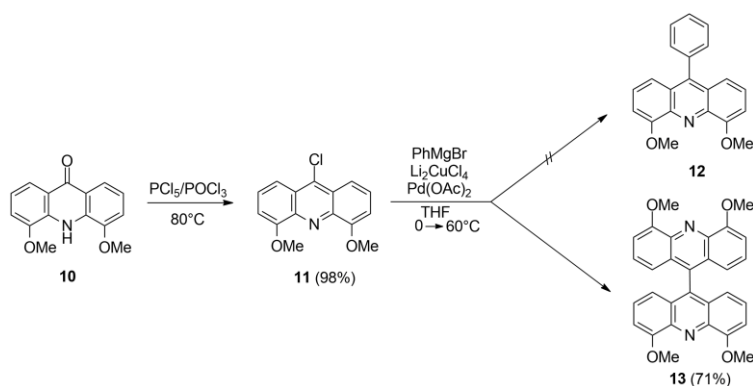
3. ábra: Az új bisz(akridino)-koronaéter szerkezete

A gazdamolekula (**9**) két 18-korona-6-éter-típusú makrocyclyt tartalmaz, amelyek mérete pontosan illeszkedik a protonált primer aminocsoportokhoz (rendre $r(18K6) = 1,4 \text{ \AA}$ és $r(-NH_3^+) = 1,42 \text{ \AA}$) [18,19]. Ez lehetővé teszi a stabil koordinációt, hidrogénkötések révén az elektrofil ammóniumion és a gazdamolekula nukleofil heteroatomjainak magános elektronpárjai között [20]. A molekula kedvező

fluoreszcens tulajdonságokkal rendelkezik az akridinegységeinek köszönhetően, és az elektronkonjugáció révén már egy makrociklus üreg betöltése is fluoreszcens intenzitásnövekedéssel járó választ vált ki.

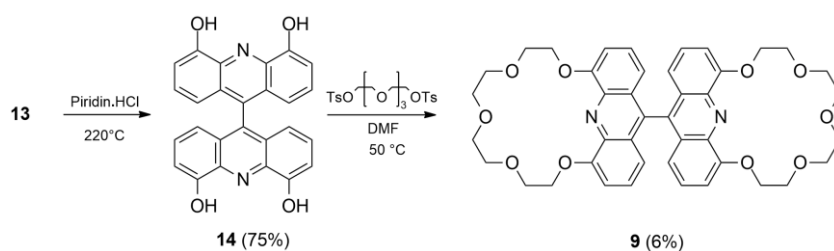
Jelen munkában két különböző eljárást mutatunk be a **(9)** gazdamolekula szintézisére és demonstráljuk annak szenzormolekulaként való alkalmazhatóságát analitikai vizsgálatokkal és számítógépes kémiai szimulációkkal különféle biogén és nem biogén mono- és oligoaminok, így például a spermin **(4)** és a spermidin **(3)** esetében.

Az új makrociklus **(9)** szintézisét a kereskedelmi forgalomban kapható, viszonylag olcsó 3-metoxibenzoészavból kiindulva végeztük, amelyet több lépésben 4,5-dimetoxi-akridonná **(10)** alakítottunk a szakirodalomban már korábban ismertetett módon [21], kisebb változtatásokkal. A 4,5-dimetoxiakridont **(10)** foszfor-pentakloriddal és foszforil-kloriddal a megfelelő klórakridin-származékká **(11)** alakítottuk egy korábban leírt módszer alapján [22], azonban javított feldolgozással. A klórakridin-származékot **(11)** ezt követően *Kharasch*-típusú keresztkapcsolási reakciónak vetettük alá, dilítium-tetrakloro-kuprát és palládium-acetát katalizátorok jelenlétében, fenil-magnézium-bromiddal. A várt főtermék a 9-fenil-származék **(12)** volt **(4. ábra)**.



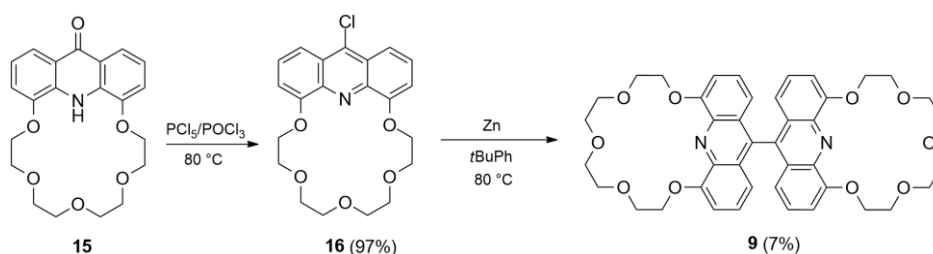
4. ábra: A 9-klór-4,5-dimetoxiakridin **(11)** előállítása és a *Kharasch*-típusú kapcsolási reakció, annak kívánt terméke **(12)**, valamint a melléktermék **(13)**

Bár a várt terméket nem sikerült előállítani, melléktermékként sikeresen izoláltuk a 4,4',5,5'-tetrametoxi-9,9'-biakridint **(13)** igen jó, 71%-os termeléssel. A melléktermék azonosítása után megállapítottuk, hogy az alkalmas prekursor lehet a biszmakrociklus **(9)** szintéziséhez **(5. ábra)**. A tetrametoxi-biakridin **(13)** metilcsoportjait piridínium-kloriddal eltávolítva a tetrahidroxibiakridint **(14)** kaptuk. A tetrahidroxiszármazékot **(14)** tetraetilén-glikol-ditoziláttal makrociklizációs reakcióba vittük dimetilformamidban, kálium-karbonát bázis jelenlétében, aminek eredményeként a biszmakrociklus **(17)** képződött. Az izolálás utáni hozam alacsony volt (6%), ami gyakori az ilyen típusú reakciónál, különösen ebben az esetben, ugyanis a makrociklus gyűrűi többféleképpen záródhatnak.



5. ábra: A bisz(koronaéter) (**9**) előállítása: a tetrametoxi-biakridin (**14**) demetilezése, majd a makrociklizáció

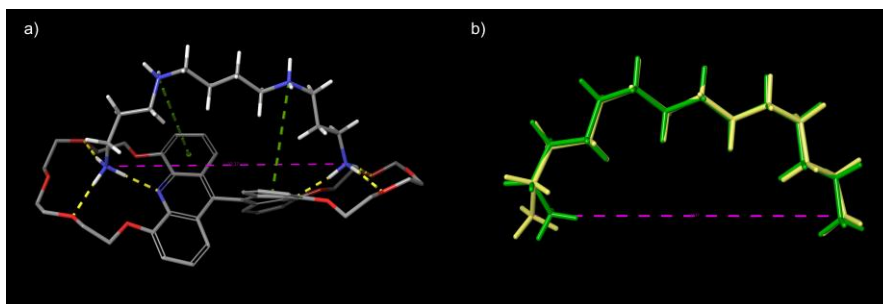
Egy másik módszert mutat be a biszmakrociklus (**9**) szintézisére a **6. ábra**, ahol kiindulási anyagként egy korábban már előállított akridono-koronaétert (**15**) használtuk [23]. Az akridono-koronaétert (**27**) foszfor-pentakloriddal foszforil-kloridban reagáltattuk, melynek eredményeként a klórakridino-koronaéter (**28**) képződött. A klórakridino-koronaétert (**16**) cinkporral, *tert*-butilbenzolban végzett kapcsolási reakcióval alakítottuk át a biszmakrociklussá (**9**), 7%-os termeléssel.



6. ábra: Optimalizált szintézis a korábban ismertett klórakridino-koronaéter (**16**) előállításához és a bisz(koronaéter) (**9**) előállítása egy kapcsolási reakcióval

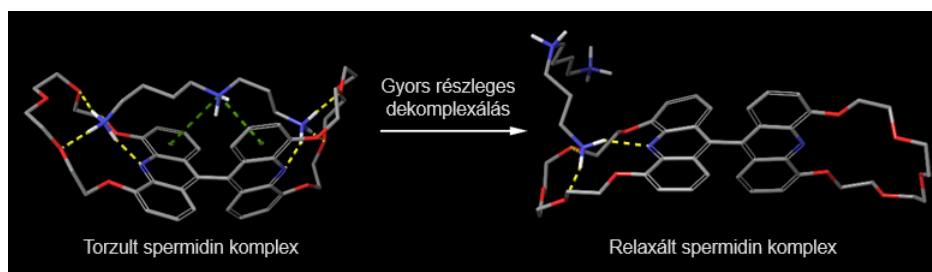
A gazdamolekula és a vizsgált oligoaminok közötti kölcsönhatások megértése érdekében molekulamodellezést alkalmaztunk. A **9** molekula, sperminnel (**4**), spermidinnel (**3**), norspermidinnel (**5**) és a szintetikus analogon *N,N'*-bisz-(2-aminoetil)-propán-1,3-diaminnal alkotott komplexeinek optimális konformációját sűrűségfukcionál-elméleti (DFT) számításokkal határoztuk meg.

A bisz(koronaéter) (**9**) molekula sperminnel (**4**) alkotott komplexének optimalizált szerkezete (**7a. ábra**) négy pontos kölcsönhatást feltételez. A koronaéter gyűrűi a spermin (**4**) protonált primer aminocsoportjaival lépnek kölcsönhatásba, hidrogénkötéseket kialakítva a 7. és 13. pozícióban lévő oxigénekkel, valamint az akridinegységek nitrogénjeivel. A protonált szekunder aminok az akridinegységek közelében helyezkednek el, és mindkét rész kation- π kölcsönhatásokat alakít ki az akridingyűrűkkel. A modell alapján a spermin (**4**) lánchossza ideális a komplexképzéshez (**7b. ábra**), mivel a **9** molekula megőrzi nyújtott konformációját, ahol mindkét koronaéter-gyűrű az akridinegységek aromás síkjában fekszik.



7. ábra: A spermin terminális protonált primer aminocsoportjai közötti távolság a **9** bisz(koronaéterrel) alkotott komplexben, amelyet lila szaggatott vonal jelöl: (a) a spermin **9** gazdamolekulához (sárga) kötött konformációja és a spermin lokális energiaminimumához tartozó konformere, amely a Schrödinger "MacroModel Minimization" funkciójával készült (zöld): (b).

A rövidebb láncú oligoaminoknál 1:1 kezdeti sztöchiometria esetén legalább az egyik koronaéter gyűrűnek el kell fordulnia az akridinegység síkjából, hogy kötődhessen a protonált primer aminocsoportokhoz, amely torzulást és hajlást eredményez a komplexátlatlan gazdamolekula optimalizált szerkezetéhez képest. Ennek eredményeként végül az egyik terminális primer ammóniumcsoportot elengedi a makrociklus gyűrűk egyike, amit a gazdamolekula konformációs relaxációja követ, aminek köszönhetően lehetőség nyílik egy 1:2 (gazda-vendég) arányú komplex képződésére, konszekutív komplexképzési folyamat során (**8.ábra**).



8. ábra: Az 1:2 (gazda-vendég) sztöchiometriájú komplexek csökkent kinetikus stabilitása a spermidin (**3**) koordinálásának példáján

A **9** gazdamolekula és a protonált oligoaminok közötti molekuláris felismerést fluoreszcens spektrofotometriás titrálásokkal is vizsgáltuk kereskedelmi forgalomban kapható mono- és oligoamin származékokon. Az aminok felismerése során a gazdamolekula szerkezeti preferenciájának és komplex-sztöchiometriájának meghatározása és a stabilitási állandók kiszámítása érdekében globális nemlineáris regressziót alkalmaztunk a titrálási adatsorokon. A titrálási adatokon végzett regressziós elemzések alapján kapott komplex-sztöchiometria és a stabilitási állandók számításának eredményeit az **1. táblázatban** foglaltuk össze. A komplex sztöchiometriák nincsenek külön feltüntetve a táblázatban,

mivel minden esetben 1:1 arányú, majd egy következő lépésben 1:2 arányú (gazda-vendég) komplexek képződése volt megfigyelhető.

1. táblázat: A számított komplexstabilitási állandók és a kötődésbeli kooperativitás a konszekutív amin-koordinációhoz tartozó 1:1 és 1:2 (gazda-vendég)-komplexek kialakulása során

Amin vendégmolekula ¹	$\log K_1$ ²	$\log K_2$ ³	Kooperativitási effektus a komplexképzés során ⁴
butil-amin	$2,1 \pm 0,2$	$<<2,0$	nem-kooperatív
putreszcin (1)	$2,6 \pm 0,2$	$<<2,0$	nem-kooperatív
<i>N,N'</i> -bisz(2-aminoetil)-1,3-propándiamin	$3,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	nem-kooperatív
norspermidin (5)	$5,1 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$	nem-kooperatív
spermin (4)	$5,3 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,1$	negatív kooperativitás ($\alpha = 0,6$)
spermidin (3)	$5,5 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$	nem-kooperatív

¹ HCl só formájában hozzáadva a vizes oldathoz (ahol minden aminocsoport teljesen protonált és Cl^- ellenionnal rendelkezik.)

² Az 1:1 arányú (gazda-vendég)-komplexek stabilitási állandója a koordináció első lépéseként. ³ Az 1:2 arányú (gazda-vendég)-komplexek stabilitási állandója a koordináció második lépéseként. ⁴ Szakirodalom [24] alapján számolva, ahol $K_1 = 4 \cdot K_2$ konszekutív, nem kooperatív kötődést jelent, míg az α a kooperativitás mértékét fejezi ki.

A DFT-alapú modellezés jól megjósolta a kísérletileg meghatározott komplex stabilitásokat. A gazdamolekula preferenciasorrendje a molekuláris felismerés során a következő volt: spermin (4)~spermidin (3) > norspermidin (5) > *N,N'*-bisz(2-aminoetil)-1,3-propándiamin (30) > putreszcin (1) > butil-amin (29). A spermin (4) és a spermidin (3) komplexek közötti stabilitásbeli különbség nem bizonyult jelentősnek. Összességében a spermin (4) koordinációja tekinthető a legkedvezőbbnek, mivel ebben az esetben a legkisebb a gazdamolekula szerkezeti torzulása a kezdeti konformációhoz képest. Ráadásul itt alakul ki a legtöbb független vonzó kölcsönhatás, valamint az összetett kötési modellben negatív kooperativitás is fellép. A gyakorlatban a komplexstabilitási állandók közötti legalább egy nagyságrendbeli különbségre van szükség ahhoz, hogy az elválasztás vagy érzékelés során hatékony molekuláris megkülönböztetést lehessen elérni. Ennek megfelelően a tri- és tetraamin-típusú spermin analógok szelektíven felismerhetők a di- és monoszármazékok jelenlétében. Az általunk bemutatott gazdamolekula ígéretes az oligoamin-központú folyamatok vizsgálatához és számos alkalmazás kidolgozásához járulhat hozzá a későbbiekben.

[1] M.H.S.Santos: *Int. J. Food Microbiol.*, **1996** (29), 213–231.

[2] S. Givanoudi, M. Heyndrickx, T. Depuydt, M. Khorshid, J. Robbens, P.A. Wagner: *Sensors*, **2023** (23), 613.

- [3] J. Davidek: *Natural Toxic Compounds of Foods*, CRC Press: Boca Raton, FL, USA **2018**
- [4] F. Schuber: *Biochem. J.*, **1989** (260), 1–10.
- [5] E. Agostinelli, G. Arancia, L.D. Vedova, F. Belli, M. Marra, M. Salvi, A. Toninello: *Amino Acids*, **2004** (27), 347–358.
- [6] W. Ma, K. Chen, Y. Li, N. Hao, X. Wang, P. Ouyang: *Engineering*, **2017** (3), 308–317.
- [7] A.E. Pegg: *IUBMB Life*, **2014** (66), 8–18.
- [8] A.E. Pegg: *J. Biol. Chem.*, **2016** (291), 14904–14912.
- [9] Q. Peng, C.Y.-P. Wong, I.W. Cheuk, J.Y.-C. Teoh, P.K.-F. Chiu, C.-F. Ng: *Int. J. Mol. Sci.*, **2021** (22), 4382.
- [10] M.S. Proctor, H.V. Fletcher, J.B. Shukla, O.M. Rennert: *J. Investig. Dermatol.*, **1975**, 65, 409–411.
- [11] S. Saiki, Y. Sasazawa, M. Fujimaki, K. Kamagata, N. Kaga, H. Taka, Y. Li, S. Souma, T. Hatano, Y. Imamichi: *Ann. Neurol.*, **2019** (86), 251–263.
- [12] W. Han, H. Li, B. Chen: *Pharmaceutics*, **2022** (14), 1500
- [13] T. Thomas, T.J. Thomas.: *Cell. Mol. Med.*, **2003** (7), 113–126.
- [14] W. Marku, B.W. Ulrike, P. Rüdiger, E. Helmut, E. Michael: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006** (16), 3193. [20] H.J. Issaq: *Electrophoresis*, **1999** (20), 3190–3202.
- [15] S. Oguri: *J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl.*, **2000** (747), 1–19.
- [16] T. Chiu, Y. Lin, Y. Huang, H. Chang: *Electrophoresis* **2006** (27), 4792–4807.
- [17] Y. Zhang, Y. Zhou, G. Li, W. Yang, J. Feng: *J. Chromatogr. A* **2019** (1605), 360361.
- [18] H.J. Buschmann, L. Mutihac, R. Mutihac: *Sep. Sci. Technol.*, **1999** (34), 331–341.
- [19] H.J. Buschmann, E. Schollmeyer, L. Mutihac: *Supramol. Sci.*, **1998** (5), 139–142.
- [20] P. Vezse, B. Benda, A. Fekete, Á. Golcs, T. Tóth, P. Huszthy, *Molecules*, **2022** (27), 2838.
- [21] P. Huszthy, B. Vermes, N. Báthori, M. Czugler: *Tetrahedron*, **2001** (57), 4967–4975.
- [22] Á. Golcs, B.Á. Ádám, P. Vezse, P. Huszthy, T. Tóth: *Eur. J. Org. Chem.*, **2021** (2021), 2485–2497.
- [23] T. Németh, T. Tóth, G.T. Balogh, P. Huszthy: *Period. Polytech. Chem. Eng.*, **2017** (61), 249–257.
- [24] G. Boyer, T. Lormier, J.-P. Galy, A.L. Llamas-Saiz, C. Foces- Foces, M. Fierros, J. Elguero, A. Virgili: *Molecules*, **1999** (4), 104–121.

Szeretnék köszönetet mondani a BME Szürke labor minden tagjának, hogy lehetővé tették a munkám elvégzését. A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K128473), Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP-23-4-II-BME-127), valamint Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Program (EKÖP-24-4-II-BME-63) pályázatait támogatták.

AZ XLVII. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK TÁMOGATÓI

Magyar Kémikusok Egyesülete



Magyar Kémikusok Egyesülete
Csongrád Megyei Csoport



Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Akadémiai Bizottság



Szegedi Tudományegyetem TTIK Kémiai Intézet

