

Összefoglalók

Kémia BSc 2012/2013 II. félév



Készült:

Eötvös Loránd Tudományegyetem
Kémiai Intézet
Szerves Kémiai Tanszékén

2013

Összeállította Szilvágyi Gábor PhD hallgató

Tartalomjegyzék

Bozó Bálint: Elektronküldő csoportokat tartalmazó aromás karbonsavak nitrálása és a nitrocsoport továbbalakítása.....	4
Földváry Enikő: Szubsztituált izokinolin származékok előállítása.....	5
Jankó Dániel: A „triptofán-kalitka” előállítása és aromás hozzájárulásainak vizsgálata.....	6
Koltai András: Diszulfidhíd-stabilizált Trp-kalitka minifehérjék vizsgálata NMR spektroszkópiával.....	7
Ladányi Zsuzsanna: Olefinek hidrogénezése GVL alapú ionos folyadékokban.....	8
Nádor Attila: A trifluormetil-jodid szintetikus alkalmazásai.....	9
Payer Zsuzsanna Laura: Egy minifehérje előállítása és vizsgálata.....	10
Szabó Márk: Eredendően királis diródium komplexek szintézise, szerkezetük és katalitikus hatásuk vizsgálata.....	11
Szabó Zsófia: Szintetikus antigének szintézise és <i>in vitro</i> vizsgálata.....	12
Vőneki Vanda: Daunorubicin-aminosav metabolitok szintézise és DNS-hez kötődésének vizsgálata.....	13

Elektronküldő csoportokat tartalmazó aromás karbonsavak nitrálása és a nitrocsoport továbbalakítása

Bozó Bálint, kémia alapszakos hallgató
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Jalsovszky István**, egyetemi docens
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Diplomamunkámban néhány különböző, elektronküldő csoportot is tartalmazó aromás vegyületnek a nitrálásával foglalkozom. A célom az volt, hogy az egyes vegyületek szakirodalomban ismert, előállítását olyan egyszerűbb módszerrel próbáljam kiváltani, mint a nitrálás, és ezt követően a nitrocsoport továbbalakítása valamilyen más módszerrel.

A nitrálást több esetben is elvégeztem hagyományos módon kénsavas közegben is, és egy cikkben [2] található recept alapján ecetsavanhidridben is, és megfigyeltem a két módszer közötti különbségeket. Az ily módon előállított vegyületek továbbalakítását katalitikus hidrogénezéssel végeztem.

Két esetben, a 3-metoxi-benzoésav és a 3-metoxi-acetofenon ecetsavanhidridben történő nitrálása során sikerült olyan nyersterméket előállítani, ahol maximum két izomer keletkezik, és amelyek könnyen szétválaszthatóak átkristályosítások segítségével.

A fentebb említett két anyag nitrálását kénsavas közegben elvégezve viszont azt tapasztaltam, hogy sok, legalább négy komponenst tartalmazó keverék keletkezett. Ez azt jelenti, hogy annak ellenére, hogy az ecetsavanhidrid drágább, mint a kénsav, sok esetben mégsem érdemes azt kiváltani, mert így nagyobb kitermelés érhető el és könnyebben megkapható egy adott izomer tisztán.

Néhány vegyület esetében azt tapasztaltam, hogy az nitrálással nem alakítható át, mert az a feldolgozás alatt elkezdett bomlani, vagy a nyersterméket nem lehetett feldolgozni, esetleg olyan sok izomer keletkezett a reakcióban, hogy azt egyszerűen nem éri meg ezzel a módszerrel előállítani.

A sikeresen előállított, tiszta nitrovegyületeket katalitikus hidrogénezéssel alakítottam tovább. Ennek során azt tapasztaltam, hogy minden esetben a nitrocsoport redukálódott. Ez abból a szempontból jó, hogy az aminocsoport könnyen átalakítható, például diazotálással.

Összevetve a gyakorlat során a különböző anyagok előállítására használt módszereket a szakirodalomban találhatóakkal, akkor azt mondhatjuk, hogy az irodalomban jellemzően bonyolultabb, több lépéses folyamatok leírása található. Ezeknek jelentősebb az anyag- és oldószerigénye, ezáltal drágább és időigényesebb módszerek, mint például a gyakorlat során alkalmazott nitrálás. Tehát azokban az esetekben, ahol a nitrálás alkalmazható – például a 3-metoxi-benzoésav vagy a 3-metoxi-acetofenon estében – ott érdemesebb azt alkalmazni.

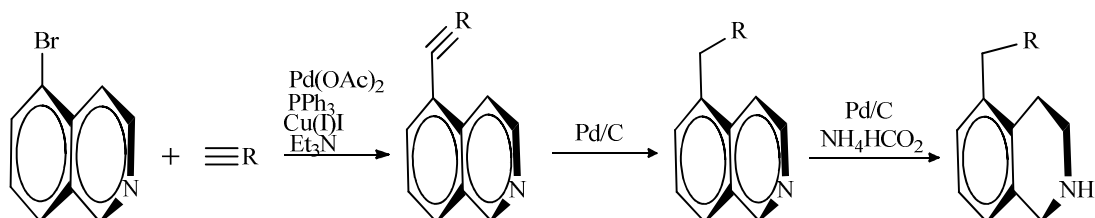
Szubsztituált izokinolin származékok előállítása

Földváry Enikő, kémia alapszakos hallgató

Témavezető: Dr. Szabó András Ubichem Kutató Kft kutató vegyész

Belső konzulens: Dr. Jalsovszky István egyetemi docens

ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék



A modern gyógyászatban nagy jelentőséggel bírnak az izokinolinvázas vegyületek. Jelenleg is folynak kutatások e vegyületek tumor ellenes hatásairól, illetve más súlyos betegségekben, mint a HIV és a malária, való alkalmazhatóságáról. Ezen kutatásokat számos esetben megelőzi egy molekulakönyvtár létrehozása, melynek lényege olyan vegyületek halmazait létrehozni, egy alapvegyületből kiindulva, egyszerű reakciók sorával, melyek önmagukban rendelkeznek biológiai hatással, vagy könnyen továbbalakíthatóak hasznos molekulákká. Gyakorlati munkám során részt vehettem egy molekulakönyvtár létrehozásában. Kiindulási anyagnak 5-brómizokinolint alkalmazva Sonogashira keresztkapcsolási reakció által a brómot különböző alkinil csoportokra cseréletem. Az így kapott vegyületeket katalitikusan hidrogénezésen keresztül a láncot telítettem. Néhány esetben az izokinolinváz részleges hidrogénezését is végrehajtottam.

A „triptofán-kalitka” előállítása és aromás hozzájárulásainak vizsgálata

Jankó Dániel, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Perczel András** egyetemi tanár
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

A triptofán-kalitka motívumot először az Exendin-4 fehérjében írták le először, mely szekvenciális azonosságot mutat a GLP-1 cukorbetegség ellen kifejlesztett hatóanyaggal [1]. Ebből következően számos kutatást végeztek ezen motívum térszerkezetét illetően.

Dolgozatomban arra kerestem választ, hogy egy feltekeredett a fehérjében fellépő aromás kölcsönhatások hogyan befolyásolják a fehérje spektrális tulajdonságait. Választ kerestem a már korábban tárgyalt Tc5b minifehérje közeli UV-ban mért rendellenes spektrális sajátosságaira [2]. Az aromás hozzájárulások felderítéséhez egy oktapeptidet állítottam elő szilárdfázisú peptidszintézis segítségével. A peptid ECD spektrumának felvétele után sor került a minifehérjék spektrumainak felbontására. Ennek segítségével megállapíthattam, hogy ez a peptid hiánypótló, referenciaként szolgál a minifehérje aromás hozzájárulásainak értelmezéséhez.

Kitűzött céloom, a Tc5b_S13E biotechnológiai úton való előállítása teljesült, a szintézismódszer alkalmas lehet NMR relaxációs mérésekhez szükséges ¹⁵N-jelölt minták előállításához.

Céljaim között volt a két fehérje előállítási módszer összevetése is. Górcső alá vetve a biotechnológiai úton, illetve a szilárd fázison történő szintézist arra jutottam, hogy nem dönthető el egyértelműen, melyik alkalmasabb fehérjék előállításához. A szintézis hatékonysága a céltermék tulajdonságaitól függ.

[1] Neidigh, J.W., Fesinmeyer, R.M., Pricjett, K.S., Andersen N.H., Hore, P.J.: *Nature* 447, 106-109 (2007)

[2] Farkas, V., Csordás, B., Hegyi, O., Tóth, G.T., Perczel, A., *Eur.J.Org.Chem.*, DOI:10.1002/ejoc.201300071

Diszulfidhíd-stabilizált Trp-kalitka minifehérjék vizsgálata NMR spektroszkópiával

Koltai András, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

ELTE Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium

Témavezető: **Dr. Perczel András**, egyetemi tanár
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

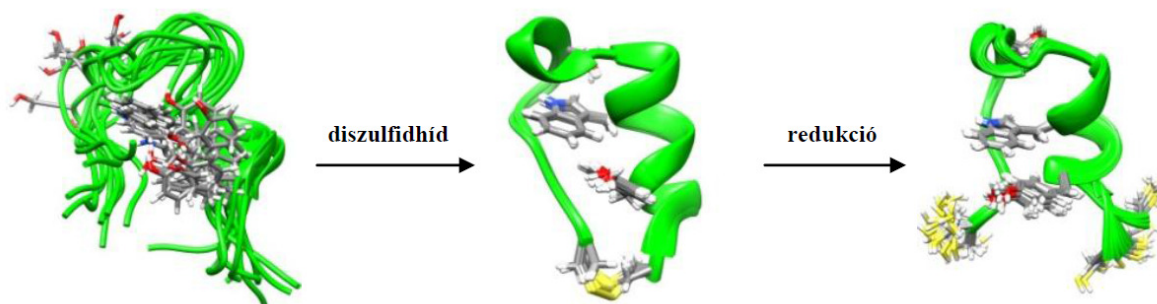
Kutatócsoportunk a közelmúltban elsőként állított elő olyan Trp-kalitka minifehérjéket, melyekbe a szerkezet stabilitásának növelése céljából diszulfidhíd került beépítésre. Szakdolgozati munkámban a diszulfidhíd szerkezetstabilizáló hatását, illetve a diszulfidhíd redukciójának hatására bekövetkező szerkezeti változásokat vizsgáltam NMR spektroszkópiával. Az általam vizsgált minifehérjék szekvenciája:

H2	AV RLYIQ WLKEG GPSSG RPPPS
H2_SS	CV RLYIQ WLKDG GPSSG RPPPC
H5	EEEAV RLYIQ WLKEG GPSSG RPPPS
H5_SS	EEECV RLYIQ WLKDG GPSSG RPPPC

A H2 és a H5 kutatócsoportunkban leírt Trp-kalitka minifehérjék. A diszulfidhíd szerkezetstabilizáló hatásának vizsgálata során azért esett ezekre a választás, mert míg a H5 diszulfidhíd nélkül is jól definiált szerkezettel rendelkezik, a H2 erősen destabilizált.

A diszulfidhidat tartalmazó mutánsok NMR spektroszkópiai vizsgálatát szakdolgozati munkám során elvégeztem, meghatároztam és összevettem a vizsgált molekulák térszerkezetét.

A H2 és H5, valamint ezek SS ox/red mutánsainak vizsgálata alapján a legfontosabb következtetés, hogy a diszulfidhíd redukciójával nem kapjuk vissza a H2, illetve a H5 szerkezetét. A Cys-ek tehát redukált formában is kölcsönhatásban vannak egymással, ez egyértelműen a szerkezet stabilitásának növekedését eredményezi.



Ezt MD szimulációkkal is alátámasztottuk, eszerint ugyanis a redukált molekulában kölcsönhat egymással a két Cys, és a kialakuló SH-SH, valamint a C4 SH és a terminális karboxil közötti hidrogénkötések stabilizálják a molekula szerkezetét.

A szerkezetek elemzése során megállapítottam, hogy a Trp-kalitka-jelleg és a szerkezet rendezettsége, stabilitása alapján a következő sorrend állítható fel.

H2 <<< H2_SS_red ≈ Tc5b ≈ H5 < H5_SS_red < H5_SS_ox < H2_SS_ox

A jövőben *in vitro* vizsgálatokat tervezünk annak eldöntésére, hogy a diszulfidhíd beépítése miként befolyásolja a molekulának a megfelelő receptorhoz való kötődését.

Olefinek hidrogénezése GVL alapú ionos folyadékokban

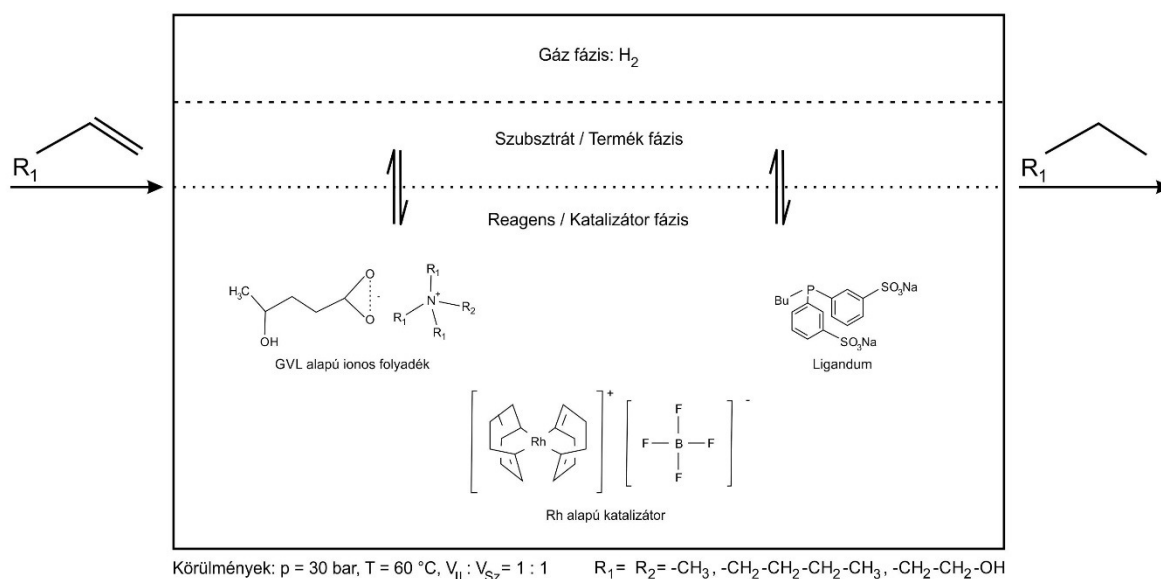
Ladányi Zsuzsanna, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Mika László Tamás**, egyetemi docens (BME)

Konzulens: **Strádi Andrea**, PhD hallgató

Belső konzulens: **Dr. Dibó Gábor**, egyetemi docens
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék



A szakdolgozati munkám során sikeresen hajtottam végre többféle GVL alapú ionos folyadékban katalitikus hidrogénezést $[\text{Rh}(\text{cod})_2][\text{BF}_4]/(\text{C}_4\text{H}_9\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-SO}_3\text{Na})_2)$ katalizátor prekursor felhasználásával. A 4-hidroxivalerát és az O-alkil származékok (4-metoxivalerát, 4-etoxivalerát) kombinációja tetraalkil-ammónium (metil, butil és hexil) kationokkal egy új típusú, újrahasznosítható oldószer fázist hoztak létre. A mérések során bebizonyosodott az egy órás előhidrogénezés szükségessége, melynek során aktiválódott a katalizátor, lerövidítve ezzel a teljes reakcióidőt, ami az indukciós periódus kiküszöbölését eredményezte. Így a katalizátor fázis újrahasznosítása minden alkalommal eredményes volt, mivel a ródium alapú katalizátor kioldódása elhanyagolhatóan kicsi, így a 10 körből álló ciklus könnyedén megvalósulhatott a konverzió komoly csökkenése nélkül. A szelektivitás vizsgálatával bebizonyosodott, hogy katalitikus rendszerben a $\text{C} = \text{C}$ kettős kötés redukciójára megfelelő körülmények között szelektív.

Megállapítható, hogy a várt célkitűzéseket sikerült teljesíteni. Persze ez nem volt ilyen egyszerű a mérések sok plusz munka előzte meg, de a feltevések igazolásra kerültek, a felmerülő kérdésekre pedig sikerült választ találni a kapott eredmények alapján.

A trifluormetil-jodid szintetikus alkalmazásai

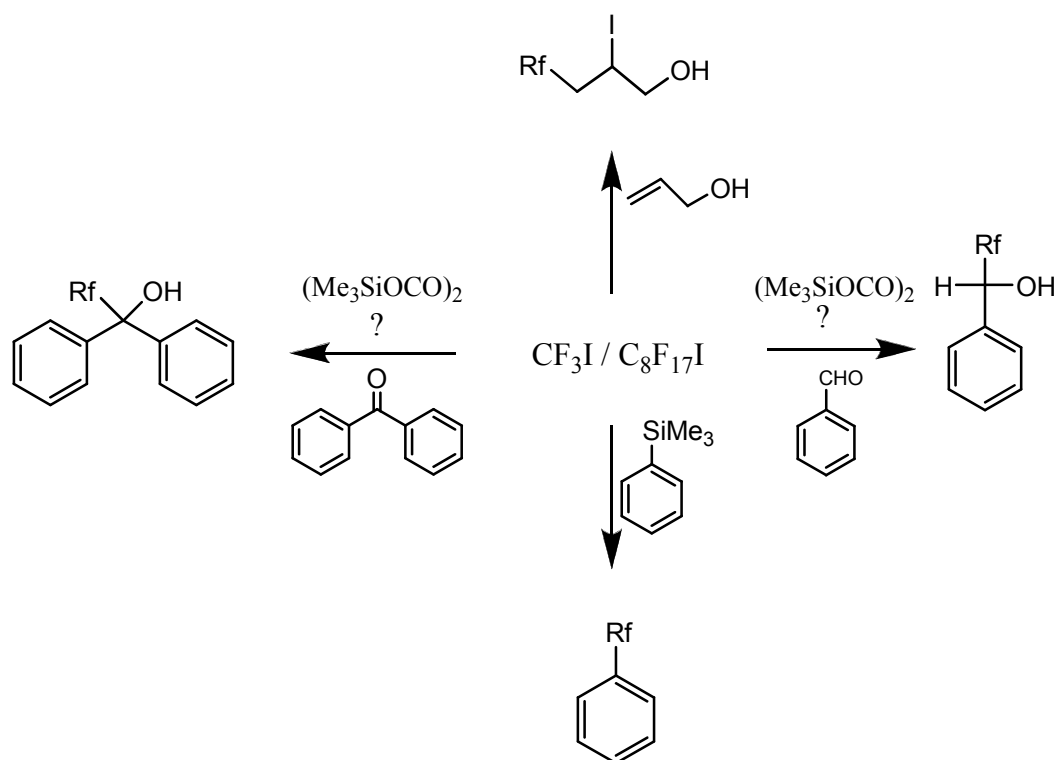
Nádor Attila, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Rábai József** egyetemi tanár
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

A szakdolgozatomban új módszereket kerestem a trifluormetil-jodid szintetikus alkalmazásaira. Ennek során modellkísérleteket is végeztem perfluoroktil-jodiddal, mely annak köszönhetően, hogy szobahőmérsékleten folyadék, könnyebben kezelhetővé tette a kísérleteket. Sajnos az eltérő halmazállapot és a C-I kötés eltérő mértékű polározottsága miatt a CF_3I – $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$ analógia nem mindig használható, így csak részben volt megfelelő a modellezés. Kísérleteimben megpróbáltam a CF_3I és/vagy $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$ perfluoralkil-jodidokat szilícium-organikus vegyülettel (PhSiMe_3), telítetlen alkohollal ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$), valamint ketonnal ($\text{Ph}_2\text{C}=\text{O}$) és aldehiddel ($\text{PhCH}=\text{O}$) reagáltatni.

Az allil-alkohollal végzett reakció rámutatott arra, hogy a perfluoroktil-jodid nagyobb reaktivitással rendelkezik, mint a CF_3I (gyökös mechanizmusú addíció tekintetében). A bisz-trimetilszilil-oxalát, – mely emelt hőmérsékleten várhatóan két-elektron redukálószer – felhasználásával végzett kísérletek biztatóak, de további vizsgálatokat igényelnek.



Egy minifehérje előállítására és vizsgálata

Payer Zsuzsanna Laura, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Farkas Viktor** tudományos munkatárs
MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport

Szaklaboratóriumi munkám során az EDR nevű minifehérje előállítását és ehhez kapcsolódó ECD vizsgálatokat folytattam.

Az EDR egy 39 aminosavból álló minifehérje, melyet az MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport és Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium munkatársai állítottak elő először. A vegyület az EX4 minifehérjétől két aminosavban tér el. Ez a két aminosav, az Asp és az Arg, egymással sóhidat alkot, amitől nagyobb szerkezeti stabilitást várunk.

Az EDR előállítása *in vivo* fehérje-expresszióval történt, *Escherichia coli* baktériumok által. A módszer lényege, hogy a célmolekulát kódoló DNS-szakaszt bejuttatjuk a gazdatestként szolgáló baktériumba. Ezután a rekombináns DNS-t tartalmazó baktériumokat felszaporítjuk, az enzimesen elősegített expresszálas után pedig a termelődött célmolekulát tisztítjuk. Kis méretű fehérjék esetén fúziós partnert használunk, mely ez esetben az ubiquitin volt. Az ubiquitin végén lévő ún. His-tag lehetővé teszi a Ni²⁺-affinitás kromatográfiát, mint tisztítási módszert. A maradék szennyeződés eltávolítására RP-HPLC-t alkalmaztam.

Az ECD mérések során a minifehérje másodlagos szerkezetét vizsgáltam, ehhez a távoli UV-tartományban felvett spektrumok szolgáltak alapul. A vizsgálatnak fő célja az volt, hogy megállapítsam, az EDR valóban stabilabb vegyület-e, mint az EX4. Ehhez olyan kísérleti körülményeket használtam, mely során a hőmérsékletet, majd az oldószerben lévő TFE koncentrációt változtattam. Az így mért spektrumokat ugyanolyan körülmények között, a témavezetőm által mért spektrumokkal összehasonlítottam. A spektrumokon dekonvolúciót is alkalmaztam CDNN és CCA+ programokkal. Az összehasonlítás egyértelműen kimutatta, hogy a szerkezetbe beépített sóhidnak valóban szerkezet-stabilizáló hatása van.

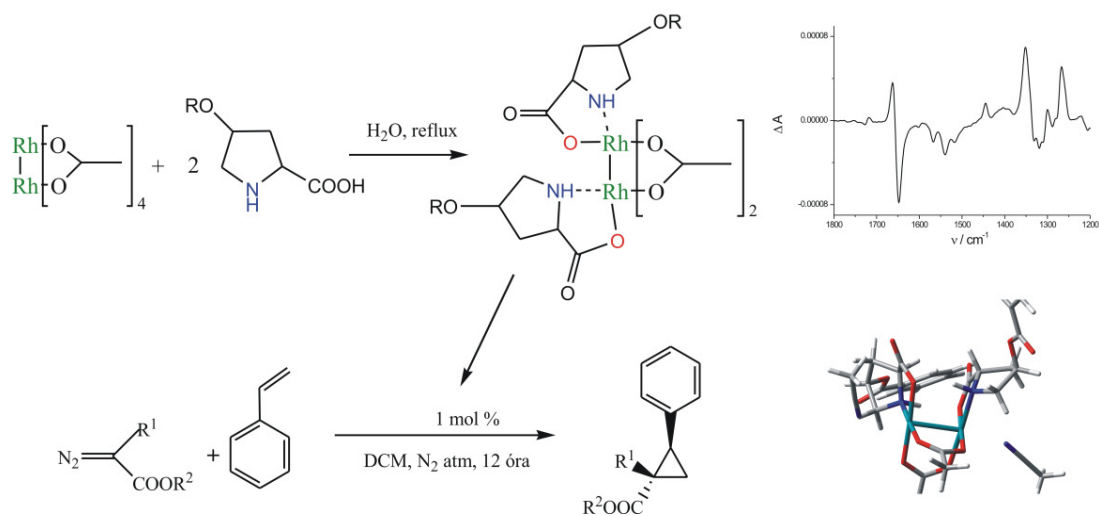
A mérések másik célja az EDR stabilitásának vizsgálata volt az időben. Az EDR első előállítása után közvetlenül végzett NMR vizsgálat ugyanis sikertelen volt, a minta idő előtti elbomlása miatt. Az általam előállított EDR ECD spektruma azonban 20 nap után sem változott jelentősen, ami arra utal, hogy egy időben is stabil vegyületről van szó.

Eredendően királis diródium komplexek szintézise, szerkezetük és katalitikus hatásuk vizsgálata

Szabó Márk, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Vass Elemér** egyetemi docens
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék
Szilvágyi Gábor PhD hallgató
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék



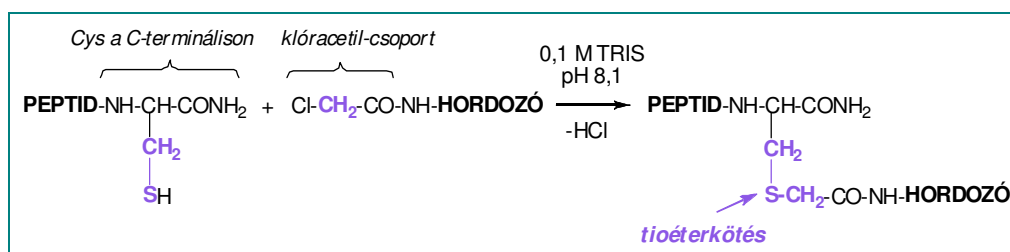
Munkám során irodalomban megtalálható receptek alapján *transz*-4-hidroxi-S-prolinából kiindulva sikeresen előállítottam *cisz*-4-hidroxi-R-prolint, valamint ezek *O*-benzoilezett származékait. Az említett vegyületeket a $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -al reagáltatva ligandumcserés reakcióban inherensen is királis komplexeket állítottam elő. A reakciók követésére, a vegyületek tisztítására kromatográfias módszereket (VRK, HPLC, Flash) alkalmaztam, azonosításuk IR és tömegspektroszkópiával történt. A komplexek szerkezetvizsgálatát VCD spektroszkópiával végeztem, eredményeimet DFT szintű kvantumkémiai számításokkal támasztottam alá. Az eredmények alapján a reakciók során Λ - $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2(\text{transz}$ -4-hidroxi-S-prolinát) $_2$, Λ - $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2(\text{transz}$ -4-*O*-benzoil-S-prolinát) $_2$, valamint Δ - $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2(\text{cis}$ -4-*O*-benzoil-R-prolinát) $_2$ komplexek keletkeztek. Az előállított vegyületek közül a $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2(\text{transz}$ -4-*O*-benzoil-S-prolinát) $_2$ komplexet sztirol és metil-fenil-diazoacetát közötti ciklopropanálási reakcióban teszteltem, mint katalizátort. A reakciókörülmények optimalása után magas konverziót (70%) és jó diasztereoselektivitást (98,5% E izomer) értem el. A konverzió számítására HPLC kromatográfiát, a diasztereomertöbbség meghatározására NMR spektroszkópiát alkalmaztam. Az irodalomban a kétmagvú ródiumkomplexek esetében a ligandumok koordinációjából származó kiralitás hatása katalitikus reakcióban még nem feltérképezett terület, elsőként én vizsgáltam ennek lehetséges pozitív hatását. A jövőben királis HPLC segítségével kívánom meghatározni a katalitikus reakcióban elért enantiomertöbbséget, terveim között szerepel továbbá más hidroxiprolin-származékokkal kialakított komplexek szintézise, valamint ezek katalitikus hatásának tesztelése ciklopropanálási reakciókban különféle reagensekkel.

Szintetikus antigének szintézise és *in vitro* vizsgálata

Szabó Zsófia, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Bősze Szilvia** tudományos főmunkatárs
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport
Baranyai Zsuzsa PhD hallgató
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport



In vitro immunválaszon alapuló módszerekkel kimutatható a látens MTB fertőzöttség. Alvadásgátolt perifériás teljes vér vagy a vérből izolált mononukleáris sejtek (PBMC) használhatók az *in vitro* diagnosztikai módszerekhez. Ezek lényege, hogy MTB antigének stimulálják a perifériás vérből származó T-sejteket, amelyek ennek a stimulusnak a hatására citokineket termelnek. A kereskedelemben kapható tesztekkel az IFN- γ mennyiségét mérik, ebből lehet a fertőzöttséget vagy a korábbi BCG vakcinációval okozott szenzitizáltságot kimutatni. Az *in vitro* stimuláláshoz antigénként specifikus MTB immundomináns fehérjék, T-sejt epitóp peptidek [1], vagy ezek konjugátumai alkalmazhatók. A Kutatócsoport munkái igazolták, hogy a szintetikus antigénként alkalmazott epitóp peptidek *in vitro* T-sejt aktiváló hatása növelhető hordozó molekulához való kapcsolással, kémiai konjugációval [2]. Az Rv2654 (Tb7.7) fehérje potenciális antigén a MTB szenzitizáltság specifikus kimutatására [3]. Az összes MTB törzsben megtalálható, a *M. bovis* BCG törzsből hiányzik. A fehérjéből származó Tb7.7(p4) (38-55) peptidet a QuantiFERON-TB Gold In-Tube® tesztben alkalmazzák.

Munkám során előállítottam a MTB Rv2654 (Tb7.7) fehérje 38-55 T-sejt epitópját reprezentáló peptidet, valamint a C-terminálison cisztein aminosavval hosszabbított származékot szilárdfázisú peptidszintézissel. Az előállított peptidek szekvenciája a következő: H-³⁸AWRTAAVELARALVRAVA⁵⁵-NH₂, H-³⁸AWRTAAVELARALVRAVA⁵⁵C-NH₂. A ciszteinnel hosszabbított peptidet pentaglicin távtartóval módosított, klóracetilezett tetratuftsin hordozóhoz kapcsoltam tioéterkötés kialakításával. A peptideket és a konjugátumot RP-HPLC-vel tisztítottam, analitikai RP-HPLC-vel és tömegspektrometriai módszerrel kémiaiilag jellemeztem. Donorok PBMC sejtjeit preparáltam és a szintetikus antigénnel (peptidamid, konjugátum) a sejteket stimuláltam a megfelelő kontrollok jelenlétében. A 24 órás kezelést követően a sejtekről a felülúszót összegyűjtöttem az IFN- γ mennyiségi meghatározásához.

[1] Bősze, Sz., Caccamo, N., Majer, Z., Mező, G., Dieli, F., Hudecz, F., *Peptide Science*, 76 (6), 467-476 (2004)

[2] Hudecz, F., *Biologicals*, 29 (3), 197-207 (2001)

[3] Aagaard, C., Brock, I., Olsen, A., Ottenhoff, T. H., Weldingh, K., Andersen, P., *Journal of Infectious Diseases*, 189 (5), 812-819 (2004)

Daunorubicin-aminosav metabolitok szintézise és DNS-hez kötődésének vizsgálata

Vőneki Vanda, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Mező Gábor** tudományos munkatárs
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék
Hegedüs Rózsa tudományos segédmunkatárs
ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Korunk egyik legijesztőbb és leggyakoribb megbetegedései a tumoros megbetegedések. Hiába fektetünk egyre több energiát a megelőzésre, sajnos a kór nem csak környezet hatására, vagy vírustól alakulhat ki, hanem a genetikai háttérünk is befolyásolja. A szűrővizsgálatok nagyban segítenek abban, hogy a kialakult, de tünetmentes daganatokat minél előbb felismerjék, hogy a kezelést már a tumor korai stádiumában elkezdhessék. Rosszindulatú sejtzaporulat a test bármely szervében, szövetében előfordulhat, ezek kezelési módja függ az elhelyezkedéstől és stádiumtól is. Az ép sejtek megóvása nem csak a gyógyító folyamat elviselhetőségén javítana, hanem a felépülést is könnyebbé teszi. Az irányított terápia sokoldalúsága miatt egyre inkább a figyelem középpontjába került. A tumoros sejtek és az egészséges sejtek között genetikai különbséget kihasználva pusztítja a betegséget a kezelés, ezzel csökkentve a mellékhatásokat.

A daunorubicin egy citosztatikus gyógyszer, mely lassítja és megállítja a rákos sejtek növekedését. Beékelődik a DNS szomszédos bázispárjai közé, felszakítja a két láncot összekötő hidrogénhidat, így a kettősspirál letekeredik és megakadályozza a DNS szintézisét. A hatóanyaghoz irányító molekulákat kapcsolva növelhető a terápia hatékonysága. Irányító molekulaként peptidhormonokat alkalmaznak, melyeknek receptorai nagy mennyiségben expresszálódnak a daganatsejtek felszínén, így nagy fokú szelektivitás érhető el. Munkám során olyan daunorubicin-aminosav konjugátumokat állítottam elő, amelyek GnRH-III(spacer-Dau) konjugátumok lehetséges metabolitjai. Daunorubicin Fmoc védőcsoporttal ellátott leucint, arginint és glicint kapcsoltam amid kötéssel. A védőcsoport lehasítása után RP-HPLC-n tisztítottam az anyagot, majd az előállított konjugátumok hatását *in vitro* biológiai vizsgálatnak vetettük alá.