

# Összefoglalók

kémia BSc / vegyész MSc

2013/2014 II. félév



*Készült:*

az Eötvös Loránd Tudományegyetem  
Kémiai Intézet  
Szerves Kémiai Tanszékén

2014

Összeállította Szilvágyi Gábor PhD hallgató

## Tartalomjegyzék

<i>Bartha Csilla: Jól definiált monofunkciós hiperelágazásos poliglicidol előállítása.....</i>	5
<i>Báti Gábor: Új típusú, ferrocénnel kondenzált heterociklust tartalmazó királis vázrendszerek szintézise és VCD vizsgálata.....</i>	6
<i>Berta Máté: Fluor tartalmú trimetil-szilánok szintézise és vizsgálata.....</i>	7
<i>Borbély Adina Noémi: Biológiailag aktív peptidanalógok szintézise.....</i>	8
<i>Csatlovsky-Nagy Veronika Rebeka: <math>\beta</math>-elgenol és származékainak szintézise.....</i>	9
<i>Czakó Éva: Tuftsin-alapú hatóanyag szállító rendszerek szintézise és vizsgálata.....</i>	10
<i>Érsek Gábor: Lewis savak palládium-katalizált oxidatív kapcsolási reakciókra gyakorolt hatásának vizsgálata.....</i>	11
<i>Fábián Beáta: Poliizobutilén előállítása 1-klór-3-metilbut-2-én iniciátor alkalmazásával... </i>	12
<i>Faggyas Réka Julianna: Diasztereoszelektív Michael-addíciók vizsgálata ciklohexénon származékokon.....</i>	13
<i>Garamhegyi Balázs: Nitrocsoportokat tartalmazó, nitrogéntartalmú heterociklusok átalakításai.....</i>	14
<i>Győrfi Nándor: Királis oldalláncú aromás vegyületek szintézise.....</i>	15
<i>Horváth Bánk István: Nem-természetes aminosavak genetikai kódolása.....</i>	16
<i>Horváth Gábor: Fluorogén biolumineszcens vegyületek előállítása.....</i>	17
<i>Kassai Rudolf: Királis arany-komplexek előállítása új NHC-prekurzorok felhasználásával..</i>	18
<i>Kátai Péter: Terpenoid fragmensek szelektív funkcionalizálása.....</i>	19
<i>Kiss-Szemán Anna Júlia: Emlős eredetű acilaminoacil-peptidáz izolálása és krisztallográfias vizsgálata.....</i>	20
<i>Kram Nassima: Tuftsin antagonistá alkalmazása irányított tumorterápiára alkalmas konjugátumokban.....</i>	22
<i>Kugyella Judit: Több hatóanyag egyidejű sejtbejuttatása penetratinnal.....</i>	23
<i>Lőrincz Anna: Antituberkulotikus hatóanyagjelöltek és konjugátumaik kölcsönhatása sejtmembránnal (modell és in vitro vizsgálatok).....</i>	25
<i>Menczinger Bálint: Fluoros aril-alkil-szulfidok szintézise és reakcióik vizsgálata.....</i>	26
<i>Nagy Adrienn: 3-Amino-3-dezoxi-D-ribofurán-uronsav származékok szintézise.....</i>	28

<b>Pathó Zoltán:</b> Funkcionalizált magnetit nanorészecskék és szilikagél előállítása.....	29
<b>Pásztor Hedvig:</b> 3-Trifluormetiltio-propionsav és rokon vegyületek optimális szintézise.....	30
<b>Pethő Bálint:</b> Aromás kloridok palládiumkatalizált metoxilezése borát-sók felhasználásával .....	31
<b>Simkó Dániel Csaba:</b> Új foszfán alapú ligandumok szintézise és alkalmazása Pd katalizált kapcsolási reakciókban.....	32
<b>Söveges Bianka:</b> Nem-természetes aminosavak szintézise.....	33
<b>Steckel Arnold:</b> Ciklizálás hatása azapeptid kalpain inhibitorok enzimgátló képességére....	34
<b>Stumphauer Tímea:</b> Különböző telekelikus makromonomerekkel előállított poli(N-vinil-imidazol) alapú amfifil kotérhálók tulajdonságai.....	35
<b>Szita Veronika Diána:</b> Szintetikus antigén előállítása és kémiai jellemzése.....	36
<b>Takács Levente Bálint:</b> BRET konjugátumok szintézise.....	37
<b>Taricska Nóra:</b> Minifehérjék előállítása, jellemzése és szerkezetvizsgálata.....	38
<b>Tóth Balázs László:</b> Szén-szén kötés kialakítása palládium-katalizált fotokémiai reakciók alkalmazásával.....	39
<b>Tóth Rózsa Vanda:</b> Poli(N-vinil-imidazol)-l-poli(tetrahidrofurán) kotérhálók tulajdonságai és palládiummal alkotott hibridjei.....	40
<b>Vangel Dóra:</b> Dihidroxazolok előállítása rézkatalizált oxidatív gyűrűzárási reakcióban...	41
<b>Vass Krisztián:</b> Ketonok redukálása folyamatos áramú rendszerben.....	42
<b>Vőneki Vanda:</b> Daunorubicin-aminosav metabolitok szintézise és DNS-hez kötődésének vizsgálata.....	43



# Jól definiált monofunkciós hiperelágazásos poliglicidol előállítása

Bartha Csilla, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

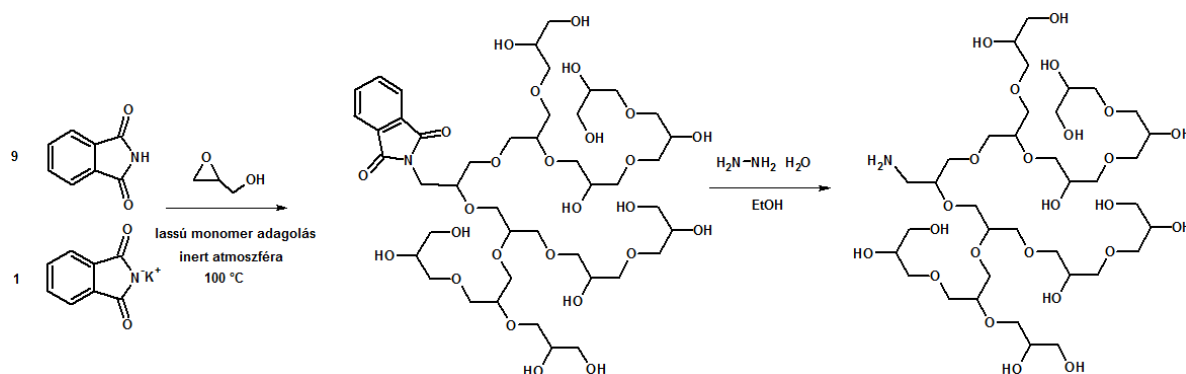
A védelem helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Kasza György** tudományos munkatárs  
MTA TTK AKI, Polimer Kémiai Osztály  
**Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, tudományos osztályvezető  
ELTE TTK Szerves Kémiai Tanszék és MTA TTK AKI, Polimer Kémiai Osztály

Napjainkban az orvostudomány és a biotechnológia dinamikus fejlődésének köszönhetően egyre nagyobb igény mutatkozik a biokompatibilis tulajdonságokkal bíró funkciós csoportot tartalmazó polimerok kifejlesztésére. Kutatómunkám során új, a szakirodalomban még nem jegyzett ftalimid/ftalimid-kálium iniciátor rendszer segítségével állítottam elő biokompatibilis hiperelágazásos poliglicidolt, glicidol anionos gyűrűfelynyílásos polimerizációs reakciójában. Eredményeim igazolták, hogy az 1. ábrán látható polimerizációs reakció játszódott le.

## 1. Ábra: Jól definiált hiperelágazásos poliglicidol előállítása glicidol anionos gyűrűfelynyílásos polimerizációjával

Szisztematikus kísérletsorozat segítségével vizsgáltam az egyes reakciókörülményeknek az iniciátorrendszer hatékonyságára gyakorolt hatását. Az általam meghatározott optimális reakciókörülményekkel sikeresen állítottam elő monoftalil-funkciós hiperelágazásos poliglicidolt,



továbbá az általam kidolgozott eljárást sikeresen méretnöveltem. Eredményeim igazolták, hogy a ftalil-csoport hidrazinolízisével, kvantitatív módon primer amin csoportot alakítottam ki a makromolekulán.

# Új típusú, ferrocénnel kondenzált heterociklust tartalmazó királis vázrendszerek szintézise és VCD vizsgálata

Báti Gábor, vegyész mesterszakos hallgató

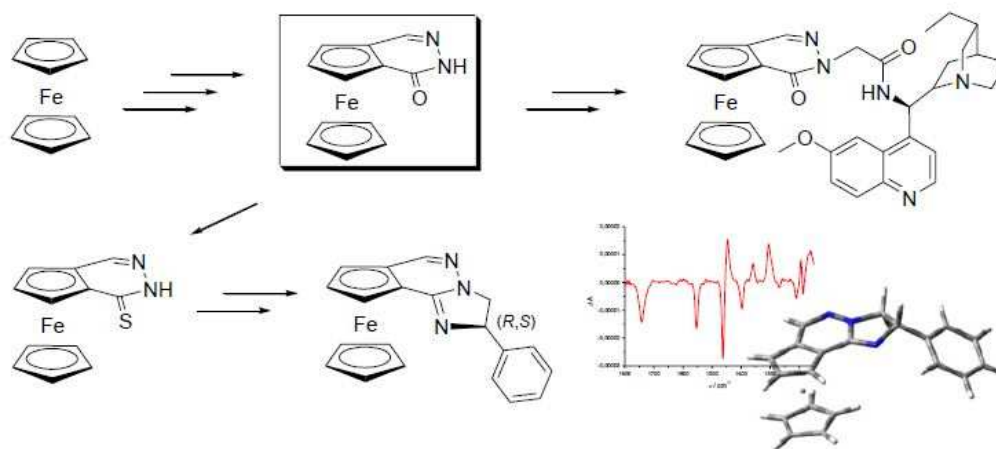
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Csámpai Antal** egyetemi tanár  
ELTE Szervetlen Kémiai Tanszék  
**Dr. Vass Elemér** egyetemi docens  
ELTE Szerves Kémiai Tanszék

Kutatócsoportunkban évek óta aktív kutatási csapásirány a planárisan királis ferrocén-származékok szintézise és antiproliferatív hatásuk vizsgálata. Eredményeink között tarthatjuk számon, hogy egyedülálló módon elsőként állítottunk elő enantioszelektíven piridazinonnal kondenzált ferrocén-származékot [1], mely szintetikus munkám alapkövét jelentette.

Munkám első szakaszában reprodukció során ferrocénből kiindulva építettem ki a planáris elrendeződést, majd a ferroceno[*d*]piridazin-4(3*H*)-on kondenzált heterociklust. Ezután a fent említett intermediert felhasználva új típusú vegyületeken keresztül sikeresen szintetizáltam annak irodalommal nem rendelkező kinkona-származékát. Reményeim szerint antiproliferatív hatását biológiai vizsgálatokkal alátámaszthatom [2]. A fenti intermedier oxo-funkcióját tion-funkcióra cserélve egy reaktívabb termékből kiindulva angulárisan kondenzált triciklusokat állítottam elő spektroszkópai, illetve biológiai vizsgálatok céljából [3]. A mért és számított VCD-spektrumok összehasonlítása alapján kijelenthetem, hogy jelentős egyezés mutatkozik köztük. A vizsgált diasztereomerek megkülönböztetésére azonban e komplex módszer nem alkalmazható az NMR-spektroszkópia használatának kiváltására. Általam elsőként előállított vegyületeimről VCD-spektroszkópia és kvantumkémiai számítások alapján spektrális és térszerkezeti megfontolásokat is tettem.

- [1] Gyömöre, Á., Csámpai, A., *Journal of Organometallic Chemistry*, 696, 1626-1631 (2011)  
[2] Károlyi, B. I., Bősze, Sz., Orbán, E., Sohár, P., Drahos, L., Gál, E., Csámpai, A., *Molecules*, 17, 2316-2329 (2012)  
[3] Csókás, D., Károlyi, B. I., Bősze, Sz., Szabó, I., Báti, G., Drahos, L., Csámpai, A., *Journal of Organometallic Chemistry*, 750, 41-48 (2014)



1. ábra

# Fluor tartalmú trimetil-szilánok szintézise és vizsgálata

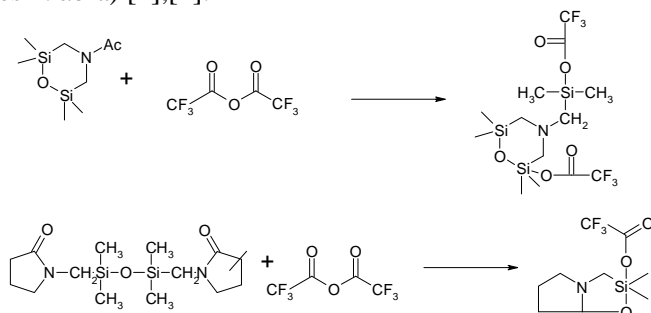
Berta Máté, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Rábai József** egyetemi tanár

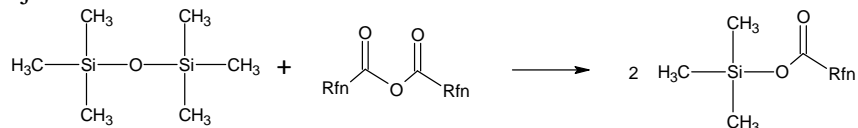
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Szintetikus munkám során irodalmi példák alapján három különböző módszerrel szintetizáltam rövidláncú ( $n=1,2,3$ ) perfluoralkán-karbonsav-trimetil-szilil-észtereket ( $C_nF_{2n+1}COOSi(CH_3)_3$ ). Az irodalmi recepteket optimalizáltam és a terméket  $^1H$  és  $^{19}F$ NMR vizsgálatoknak vettem alá. Elsőként A. G. Shipov és munkatársai írtak le olyan reakciókat, melyben egy aktivált sziloxán-kötés (Si-O-Si) trifluorecetsav-anhidrid hatására már szobahőmérsékleten a megfelelő szilil-trifluoracetát származékká hasad (1. és 2. ábra) [1],[2].



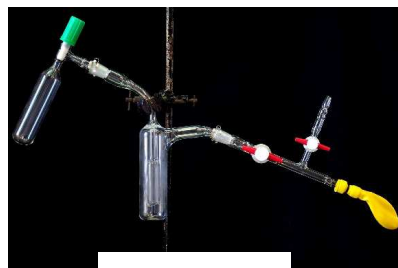
1. és 2. ábra

Célvegyületeink ( $R_{fn}COOSi(CH_3)_3$ ) szintézisét hasonló, de jóval energikusabb feltételek mellett valósítottuk meg. A dolgozatomban bemutatott új módszer hexametil-disziloxánt és perfluoralkán-karbonsav-anhidrid nyomás alatt történő hevítésével ( $140\text{ }^\circ\text{C}$ ) oldószer használata nélkül közel 100%-os konverzióval játszódik le –



(3. ábra)

A szintézisekhez kidolgoztam egy reaktorrendszert (4. ábra), amelyben a szintézis és a desztilláció egy készülékben, inert körülmények között hajtható végre argon atmoszférában. Az előbbi üvegreaktort sikeresen alkalmaztam a rendkívül illékony nonafluoro-terc-butil-trimetilszilil-éter  $[(CF_3)_3COSi(CH_3)_3]$  előállítására is.



4. ábra

[1] Shipov, A. G. et al, Russian Journal of General Chemistry 70(6) 889-896 (2000)

[2] Shipov, A. G. et al, Journal of Organometallic Chemistry 620(1-2), 139-149 (2001)

# **Biológiailag aktív peptidanalógok szintézise**

**Borbély Adina Noémi**, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén, az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportban

Témavezetők: **Dr. Magyar Anna** tudományos főmunkatárs  
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport  
**Gálné Babos Fruzsina** tudományos segédmunkatárs  
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

A szervezetünket megtámadó betegségek befolyásolják és megváltoztatják a sejtszinten működő, jól összehangolt és komplex biokémiai folyamatok rendszerét. A folyamatokban fontos szerepet játszó fehérjék tulajdonságainak megismerésével, a folyamatok, kölcsönhatások és mechanizmusok részletesebb feltérképezésével közelebb kerülhetünk a hatékonyabb diagnosztikai és terápiás módszer kifejlesztéséhez.

A Rheumatoid arthritis (RA) ismeretlen eredetű, az ízületek krónikus gyulladását okozó autoimmun betegség. Az orvostudomány mai állása szerint a betegség gyógyíthatatlan, korai felismerése viszont lehetővé teszi a betegség szinten tartását. A RA kialakulásakor a szervezet egyes fehérjeiben (filaggrin, kollagén, vimentin, fibrin,  $\alpha$ -enoláz és virális peptidek) található egyes argininek a peptidil-arginin-deimináz (PAD) enzim hatására citrullinná alakulnak át. A citrullinált fehérjék ellen autoantitestek (anti-citrullinált protein/peptid antitestek, ACPA) termelése specifikus a RA esetében, a beteg szérumában található antitestek kimutatása felhasználható a betegség diagnosztizálására. Az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport és az ELTE Immunológiai Tanszék munkatársainak közös célja új, peptid-alapú diagnosztikum kifejlesztése, mely a RA korai és érzékeny kimutatására alkalmas. Feladatom volt a RA kialakulásában szerepet játszó fehérjék közül a filaggrinból, kollagénből és vimentinből származó peptid-epitópok és a C-terminálison biotinált analógjaik, továbbá a fibrin  $\alpha$ -láncából származó peptid-epitóp szintézise. Új anyagként előállítottam a RA-re specifikus  $\alpha$ -enoláz, VCP1 és VCP2 fehérjékből származó epitópokat. A szintetikus előállított epitópok későbbi immunológiai vizsgálata ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) módszerrel történik.

Az opioid peptidek (endorfinok, dinorfinok, enkefalinok) a központi idegrendszer sejtjeinek felszínén előforduló opioid (OP) receptorokon ható ligandok, melyeknek fontos szerepük van a fájdalomérzet kialakulásában. A nociceptin (NOP) receptor az opioid receptorokhoz hasonló receptor, endogén ligandja a nociceptin, szintetikus parciális agonistája pedig az Ac-RYYRIK-NH<sub>2</sub> szekvenciájú hexapeptid. Kutatócsoportunk a Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézetében működő Opioid Receptor Csoport kutatóival folytatott közös munka során célul tűzte ki az OP és NOP receptorokon ható bivalens ligandok szintézisét, melyek alkalmasok lehetnek egy megnövekedett fájdalomcsillapító hatás közvetítésére. Feladatom volt nyolc különböző, OP és NOP receptor ligandból illetve NOP parciális agonistából származó peptid-konjugátum szintézise, melyeket új anyagként állítottam elő. A szintetikus előállított peptidanalógok későbbi biológiai vizsgálatát a SzBK Biokémiai Intézetében fogják elvégezni.

Munkám során a szilárdfázisú peptidszintézis módszerét alkalmaztam. Az előállított nyerstermékek tisztítását RP-HPLC-vel végeztem, a tiszta termékek ellenőrzése analitikai HPLC-vel, jellemzésük tömegspektrometriával történt.



## **$\beta$ -elgenol és származékainak szintézise**

**Csatlovszky-Nagy Veronika Rebeka**, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Jalsovszky István**, egyetemi docens

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Munkám során a címben szereplő  $\beta$ -elgenol volt az elsődleges célvegyület. Ennek szintéziséhez ciklopropil-metil-ke-tonból indultam ki, melyet öt különböző Grignard reagenssel terciér-alkohollá alakítottam.

A terciér-alkoholokból hidrogén-bromiddal szintetizáltam 4-szubsztituált-1-bróm-3-penténeket.

Az 1-bróm-4-alkil-3-pentének acetecetészter szintézisei közül éppen az volt a legeredményesebb, mely a  $\beta$ -elgenont eredményezi, így a többi analógot nagyméretben már nem készítettem el. Tehát a ciklopropil-bután-2-ol terciér-alkohol szintézisét méretnöveltem, melyet hidrogén-bromiddal 1-bróm-4-metil-hex-3-én -né alakítottam át. Ezt acetecetészterrel reagáltatva négy lépéses szintézist követően kaptam eredményül a  $\beta$ -elgenont (7-metil-non-6-én-2-on).

A keletkező  $\beta$ -elgenont  $\text{LiAlH}_4$ -el  $\beta$ -elgenollá (7-metil-non-6-én-2-ol) redukáltam. Mind a két vegyület értékelhető illattal rendelkezik, habár nagyon illékonyak.

A  $\beta$ -elgenolt, illetve ciklopropil-metil-karbinolt észterképzésbe vittem savkloridokkal, vizsgálva a kémiai szerkezet változásával járó illatváltozásokat. Ezek az észterek még nem jegyzett vegyületek az irodalomban, nekem pedig 20-80% közötti hozammal sikerült előállítanom őket. Ezen észterek nagy része gyümölcsös vagy fehér-virágos illatot áraszt. Vannak közöttük kellemesebbek, ám nehezebben behatárolható és inkább kellemetlen érzetet keltők is.

A szintetizált vegyületeim potenciálisan a parfümparban is használható anyagok lehetnének, egyéb parfüm komponensekkel akár jobban meg is tartható volna az illatuk.

# Tuftsin-alapú hatóanyag szállító rendszerek szintézise és vizsgálata

Czakó Éva, Kémia BSc szakos hallgató

ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Mező Gábor** tudományos tanácsadó  
ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport

Napjainkban a világon az egyik vezető halálozási oknak a rákos megbetegedéseket tekintik. Mivel rengeteg típusa van ennek a kórnek, ezért nincs rá általánosan alkalmazható gyógymód. Erre a küzdelemre úgy tűnik, hogy nagyon ígéretes módszer azonban az irányított tumorterápia, mely során az antitumor drogot egy irányító molekulára kapcsoljuk (pl. peptidre) ami specifikusan kötődik a tumorsejteken túlexpresszált receptorokhoz. Így a hatóanyag szelektíven a rákos sejtbe juttatható.

A szaklaboratóriumi gyakorlat során négy, az irányított tumorterápiára potenciálisan alkalmas peptid-hatóanyag konjugátumot állítottam elő. Irányító molekulaként tuftsint (TKPR), egy négy aminosavból álló természetes tetrapeptidet (vagy annak származékait) alkalmaztam, melyhez aminooxiacetsavon keresztül oxim-kötéssel kapcsoltam a rákellenes hatóanyagot, ami jelen esetben a daunomicin volt. A négy peptid – hatóanyag konjugátum segítségével vizsgálni kívántuk, hogy a tuftsin kópiák száma a peptidláncban, illetve egy enzimlabilis spacer beépítése az irányító molekula és a hatóanyag közé hogyan befolyásolja a biológiai aktivitást.

A peptideket szilárdfázisú peptidszintézissel állítottam elő, majd a daunomicint oldatban kemoszelektív ligációs eljárással kötöttem az aminooxiacetyl-csoportot tartalmazó peptidhez. A konjugátumokat RP-HPLC módszerrel tisztítottam, tisztaságukat analitikai HPLC-vel ellenőriztem, majd tömegspektrumukkal jellemeztem azokat.

Az elkészített konjugátumok *in vitro* citosztázisát HL-60 leukémia sejtvonalon vizsgáltuk, melyből kiderült, hogy azok a konjugátumok hatásosabbak a többinél melyekben egy GFLG enzim labilis spacer is található. Annak viszont nincs jelentősége, hogy a tuftsin hány kópiában található meg a peptidláncban.

# Lewis savak palládium-katalizált oxidatív kapcsolási reakciókra gyakorolt hatásának vizsgálata

Érsek Gábor, kémia alapszakos hallgató

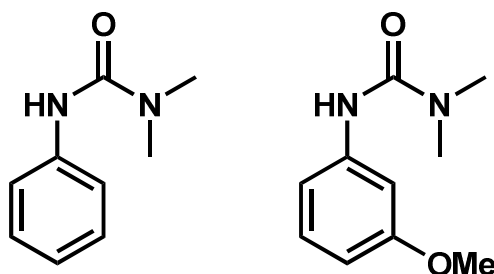
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Napjainkban a korszerű szerves kémia elképzelhetetlen lenne az enyhe körülményeket alkalmazó katalitikus eljárások használata nélkül. Az átmenetifém-katalizátorok segítségével végrehajtott C-C kötés kialakítási reakciók igen nagy tudományos érdeklődésre tartanak számot. Ilyen folyamatok például a z oxidatív kapcsolási reakciók [1] melyek során a kapcsolódó C-C atomok oxidációs állapota nő, eközben a keletkező Pd(0)-t alkalmas oxidálószerrel visszaoxidáljuk a kiindulási Pd(II)-es állapotba. Így a kiindulási anyagok előzetes funkcionálizálása nélkül lehetőségünk van C-C kötés kialakítására C-H kötés átalakításán keresztül.

Az utóbbi évek során megfigyelték, hogy egyes katalizátor rendszerek elektronhiányos adalékanyagok, Lewis-savak jelenlétében hatékonyabban működnek [2]. A katalizált reakció konverziója nő, a reakciók sebessége gyorsul, a folyamat sztereo- és regioszelektivitása is változhat.

Szaktervezési munkám során irányítócsoportot tartalmazó aromás vegyületek (1. ábra) és láncvégi kettős kötést tartalmazó vegyületek palládium-katalizált oxidatív kapcsolási reakcióját vizsgáltam különféle Lewis savak jelenlétében. Vizsgálataim során feltártam, hogy hatással vannak-e az egyes Lewis savak ezekre a folyamatokra. Megállapítottam, hogy a reakció során milyen komponensek detektálhatóak, valamint azt, hogy milyen konverzió értékkel mentek végbe a folyamatok annak függvényében, hogy milyen savat tartalmazott a rendszer.



A kutatás során vizsgált szubsztrátumok

[1] C. Liu, H. Zhang, W. Shi, Ai. Lei, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1780-1824

[2] M-Z. Wang, C-Y Rhou, M-K Wong, C-M Che, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 5723-5735

# Poliizobutilén előállítása 1-klór-3-metilbut-2-én iniciátor alkalmazásával

Fábián Beáta, kémia BSc

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

és MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Kémiai Csoport

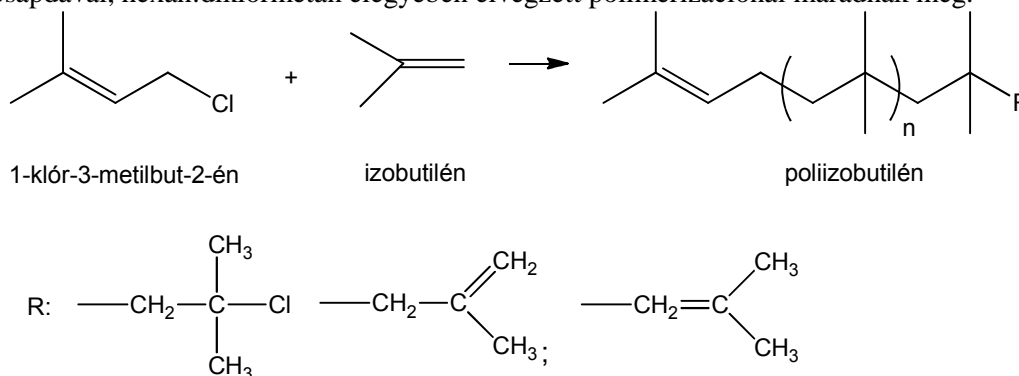
**Szabó Ákos** tudományos munkatárs

MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Polimer Kémiai Csoport

A polimerek előállítása és alkalmazása az 1900-as évek közepétől egyre fontosabb iparággá vált. Mindennapi életünk során egyre több polimerből (műanyagból) készült tárgyat használunk a mindennapi életben és a háztartásban, de ma már sem a gyógyászat, sem az építőipar nem tudja nélkülözni ezeket az anyagokat. Az egyik, az ipar által viszonylag széles körben alkalmazott polimer a poliizobutilén (PIB), amely többek között motorhajtóanyagok, építőipari szigetelők, gumik, illetve orvosi implantátumok alkotórésze.

Munkám során az alkalmazások szempontjából előnyös, láncvégen módosított PIB előállítására potenciálisan alkalmas 1-klór-3-metilbut-2-én iniciátor viselkedését vizsgáltam izobutilén karbokationos polimerizációjában. Különböző reakciókörülményeket alkalmaztam, és tanulmányoztam a Lewis-sav ( $\text{TiCl}_4$  vagy  $\text{BCl}_3$ ), az adalékanyagok (N,N,N',N'-tetrametiléndiamin, N,N-dimetil-acetamid és 2,6-di-terc-butil-piridin) valamint az oldószer (hexán:diklórmetán elegy vagy benzotrifluorid) hatását.

A keletkező poliizobutilén szerkezetét műszeres analitikai módszerek segítségével vizsgáltam. A GPC (gélpermeációs kromatográfia) eredmények tájékoztatást adtak a képződött polimerek átlag molekulatömegéről és a polidiszperzitás értékéről, az  $^1\text{H-NMR}$  spektrumok segítségével pedig információt nyertem a kialakult láncvégek szerkezetéről. Ezek alapján megállapítható, hogy az általam alkalmazott, a karbokationos polimerizációs folyamatokra széleskörűen használt reakciókörülmények esetén a polimerizáció 1-klór-3-metilbut-2-én iniciátor alkalmazása mellett csak kis iniciátor hatékonysággal valósul meg. A növekvő láncvégen több esetben láncvégi kettős kötés kialakulása észlelhető (1. ábra). Az iniciátor kettős kötésesei viszont egyedül csak a  $\text{TiCl}_4$  koiniciátorral, DtPB protoncsapdával, hexán:diklórmetán elegyében elvégzett polimerizációnál maradnak meg.



**1. ábra:** Poliizobutilén előállítása 1-klór-3-metilbut-2-én iniciátorral, és a polimerizáció során kialakuló láncvégi csoportok

# Diasztereoselektív Michael-addíciók vizsgálata ciklohexénon származékokon

Faggyas Réka Julianna, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

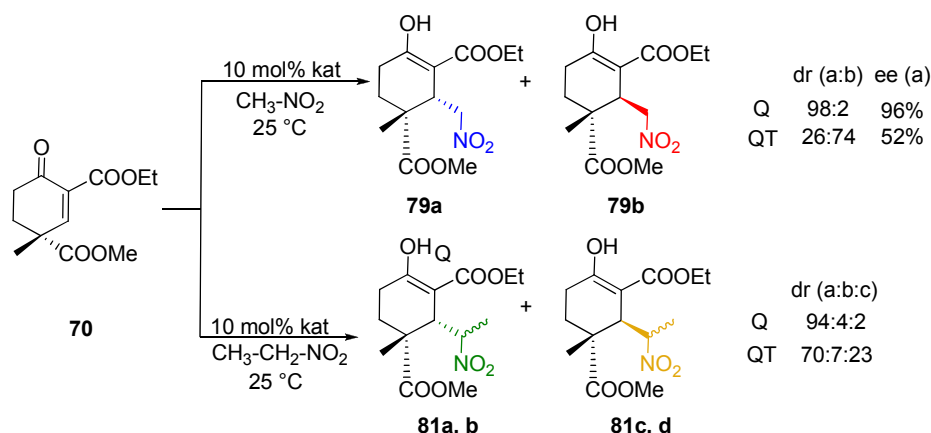
Témavezetők: **Dr. Soós Tibor** tudományos főmunkatárs

**Berkes Barbara** PhD. hallgató

MTA TTK Szerves Kémia Intézet

Laboratóriumi munkám során a terpenoid fragmensek kutatásába kapcsolódtam be, és vizsgáltam egy királis építőelem (**70**) reakcióját Michael addíciókban. Az organokatalitikus körülmények között lejátszódó reakciókban különböző nitroalkánok addícióját hasonlítottam össze a sztereoselektivitás szempontjából, aminek alapjául a diasztereomer arány és enantiomerfelesleg értékek szolgáltak.

Munkám első részeként *nitrometánt* addicionáltattam az építőelemre. A reakcióban használt organokatalizátorok közül a kinin (Q) bizonyult a leghatásosabbnak, és ezután sikeresen meg tudtam fordítani a diasztereomer arányt az epikinin-tiokarbamid (QT) katalizátor használatával a **79b** diasztereomer javára, dr 3:1. A nitrometán addíciója során kapott diasztereomer arány és enantiomerfelesleg értékek értelmezésekor tapasztalt jelenségeket a kettős diasztereomer kontroll elmélet segítségével értelmeztem. A *nitroetán* Michael-addíciójában Q katalizátorral erősítettem a kettős diasztereomer kontroll match hatását, ahol a **81a** termék keletkezett diasztereoselektíven. A QT katalizátorral növeltem a **81c** arányát, de megfordítani nem tudtam, mint a nitrometán esetében.



A diasztereoselektív addíciót megkísértem kiterjeszteni különböző karbonilcsoportot, aldehidcsoportot, acetál részletet tartalmazó nitroalkánokra is. Mivel a következő lépés egy aldol kondenzáció volt, aminek eredményeként a várt termék egy transz dekalin vázat tartalmazó terpenoid intermedier. A 4-nitrobutanal (**82**) használata nem vezetett sikerhez. Viszont sikeresen izoláltam a nyílt láncú terméket a **85**-as acetál védőcsoportot tartalmazó reagens és az 5-nitropentán-2-on (**90**) esetében is. Az aldol kondenzációt különféle módszerekkel igyekeztem végrehajtani, de egyik alkalmazott reagens esetében sem tudtam a gyűrűzárt terméket azonosítani.

Végül a metil-vinil-keton (**28**) konsekutív Michael-addícióját kíséreltem meg mind a **79a**, mind a **79b** nitrometán-adduktokra. Többféle bázist és organokatalizátort alkalmaztam, de dekalin vázat tartalmazó termék keletkezését nem tapasztaltam.

# Nitro csoportokat tartalmazó, nitrogéntartalmú heterociklusok átalakításai

Garamhegyi Balázs, vegyész mesterszakos hallgató

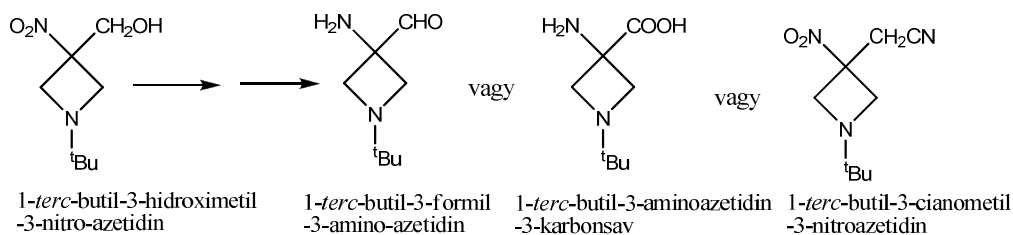
Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémia Tanszék

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

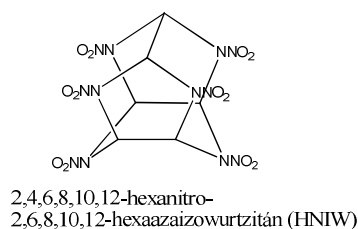
Szakedolgozatom témája a 1,3,3-trinitroazetidín és az egyik intermedierjének átalakítása, illetve olyan polinitro-vegyületek szintézise, amely anyagok vagy köztitermékek későbbi kutatás során kiindulási vegyületekként szerepelhetnek. A konkrét célok a következők voltak:

- 1,3,3-Trinitro-azetidín redukálása, amennyiben lehetséges, szelektíven mono- és diamino származékok előállítása.
- Az 1-*t*-butil-3-hidroximetil-3-nitroazetidín nitro- és hidroximetil-csoportjának átalakítása (1. ábra), például:

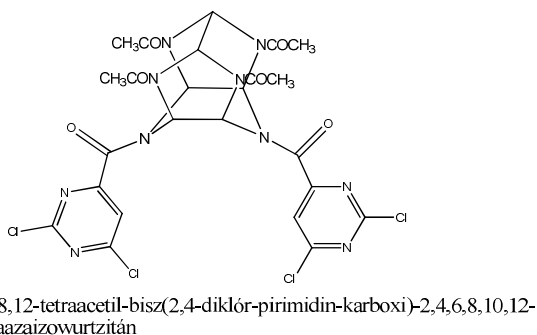


1. ábra

- CL-20 (HNIW) szintézise (2. ábra) az irodalmi eljárások kipróbálásán keresztül. A leghatékonyabb, legnagyobb termelést eredményező eljárás kiválasztása. További hexaazaizowurtzitán vázas vegyületek szintézise (például: 3. ábra), amelyek alapját képezhetik további kutatásnak.



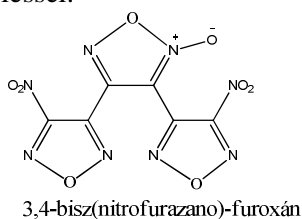
2. ábra



3. ábra

- Végül 3,4-bis(nitrofurazano)-furoxán (4. ábra) szintézise, olcsó kiindulási anyagokból, jó termeléssel.

4. ábra



# Királis oldalláncú aromás vegyületek szintézise

Gyórfi Nándor Zsolt, vegyész alapszakos hallgató

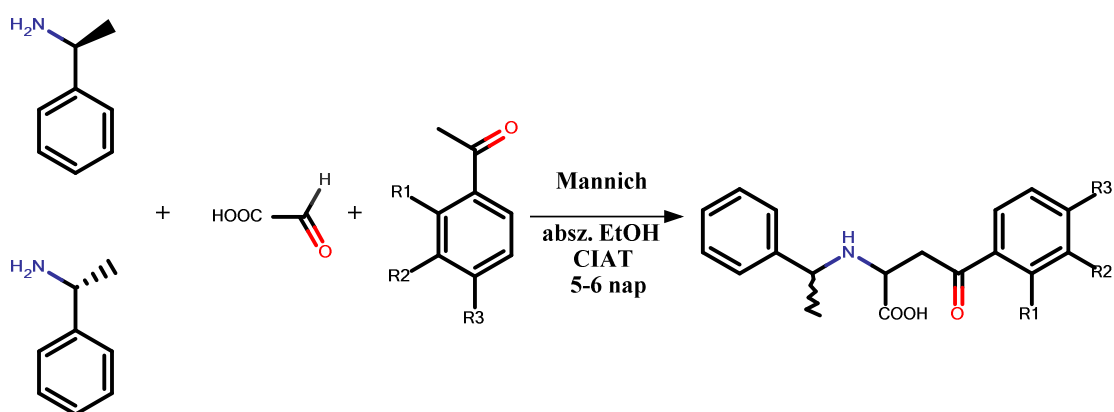
Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Jalsovszky István** docens  
ELTE TTK, Szerves Kémia Tanszék

Szakedolgozatom során aroilalanin származékokat terveztem előállítani sztereoselektíven. Az előállítást Mannich reakcióval végeztem kristályosodás által indukált királis körülmények között. Elsődleges célom volt, hogy változatos mono- és diszubsztituált acetofenonokból eddig még le nem írt aroilalanin származékokat állítsak elő. A többféleképpen tovább alakítható karbonilcsoportjuk révén több új vegyületcsalád alapanyagául szolgálhatnak, ugyanakkor terápiás szempontból is érdekes molekulák lehetnek. Sikeres reakciók esetén össze szerettem volna vetni a hagyományos szintézismódszerekkel az általam választott reakciót.

Előállítás során vizsgálni akartam még a reakciókat nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával is, melynek segítségével minden vegyületre megállapítható a diasztereomerfelesleg.



1. Ábra: A királis oldallánc kialakítása Mannich reakcióval CIAT körülmények között

## Nem-természetes aminosavak genetikai kódolása

**Horváth Bánk István**, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Kele Péter** tudományos főmunkatárs  
MTA-TTK Szerves Kémiai Intézet  
**Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Szakedolgozati munkám során célul tűztem ki, hogy áttekintsem a nem-természetes aminosavakra vonatkozó szakirodalomban elérhető elméleti alapokat és gyakorlati tapasztalatokat.

Először bemutattam a biomolekulák módosításának eljárásait, melyekből nagyon sokféléet ismerünk, pl. génszabászat, vagy a látványos fluoreszcens módosítás. A fehérjék módosítása háromféleképpen, kémiai úton, metabolikus úton, illetve genetikai kódolás útján történhet.

Ezt követően a szintetikus, kisméretű fluoreszcens jelzővegyületek bioortogonális reakcióinak jellemzőit vizsgáltuk. A bioortogonális reakciók olyan molekulák között zajlanak le, melyek csak és kizárólag egymással reagálnak. Reakciótípusai közé tartozik a Staudinger ligáció, a Cu(I)-katalizált azid-alkin 1,3-dipoláris cikloaddíció (Huisgen reakció), a fotoklikk reakció, a gyűrűfeszültség-indukált inverz elektronigényű Diels-Alder cikloaddíció, és a gyűrűfeszültség-indukált azid-alkin cikloaddíció.

Végül a génexpresszió áttekintésével zártuk az elméleti alapokat. A génexpresszió két szakaszból, a transzkripcióból (DNS  $\rightarrow$  RNS) és a transzlációból (RNS  $\rightarrow$  fehérje) áll.

Ezután a szakirodalomban tárgyalt gyakorlati példákon keresztül szemléltettük a nem-természetes aminosavak fehérjemódosításnál felhasználható előnyeit. Ezek beépítéséhez szükség van egy ortogonális tRNS/tRNS-szintetáz párra is, mely a nem-természetes aminosavat kapcsolja össze a STOP kodont felismerni képes tRNS-sel. Alapvetően csak három olyan baktériumtörzs van, melyek képesek a STOP kodonhoz tRNS-t szállítani, így ezeknek a tRNS-eiből kell kiindulnunk, és ehhez kell fejlesztenünk az új ortogonális párokat pozitív és negatív szelekciós eljárások útján.

Utána az *s*-tetrazin inverz elektronigényű Diels-Alder reakcióját néztük meg, ami egy jó példája a bioortogonális módosítások között tárgyaltaknak.

Végül csoportokra bontva specifikusan megtekintettünk 30 nem-természetes aminosavat, melyet *E. coli*, élesztő, illetve emlős sejtek fehérjébe sikerült ültetni.

Összefoglalásul azt mondhatjuk, hogy egyértelműen sok, változatos szerkezetű építőkövet sikerült felvennünk a genetikai kódolás eszköztárába.

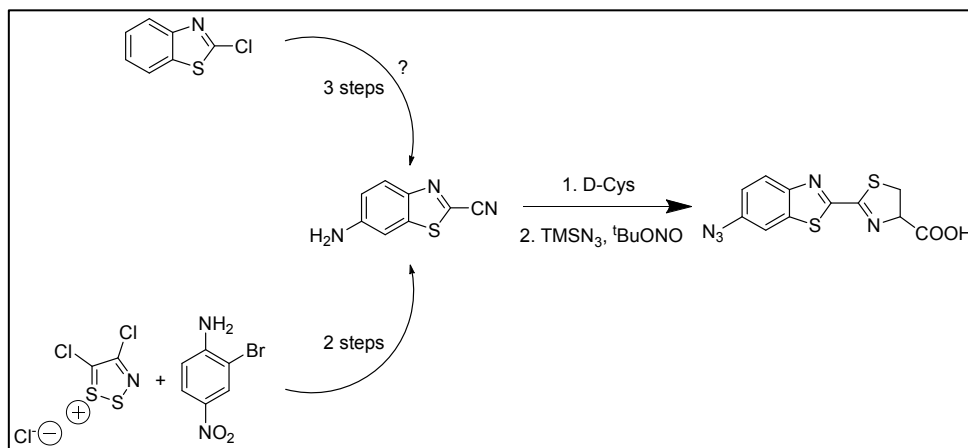


# Fluorogén biolumineszcens vegyületek előállítása

Horváth Gábor, Kémia BSc

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Kele Péter** tudományos főmunkatárs  
MTA TTK – SZKI, Kémiai Biológia Kutatócsoport  
**Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék



Munkám során a szentjánosbogár (*Photinus pyralis*) luciferin egy olyan módosulatának szintézisével foglalkoztam, mely a jövőben egy kiváló, fiziológias körülmények között is működő jelölővegyület lehet. A fő cél a fluorogenitás elérése, vagyis az, hogy a luciferin/luciferáz rendszer biolumineszcenciáját letörjük, míg ciklooktin-származékokkal való klikk-reakciót követően az eredeti fényemisszió nagyságrendbeli növekedését produkálhassuk. Efféle jellegzetességet az azidcsoportot tartalmazó vegyületek mutatnak. Ezt, valamint a bioortogonalitást figyelembe véve az azido-luciferint választottunk célvegyületnek.

Az irodalomban fellelt, a klasszikus luciferin-szintézis sémájára épülő szintézissorozatok mindegyike valamilyen hiányosságot mutatott, azok reprodukciója így sikertelen volt. Egy teljesen új perspektívát kellett kidolgozni, melynek segítségével a nehezen beszerezhető, illetve előállítható 6-amino-2-ciano-1,3-benzotiazol ezúton történő kialakítását meg lehetett kerülni.

Az Appel-só és 2-bróm-4-nitroanilin reakciójából keletkező terméket mikrohullámmal gyűrűzárva, majd a kapott nitrilvegyületet redukálva sikeresen szintetizáltam az aminoszármazékot. Ezt *D*-ciszteinnel kapcsolva már a céltermék közvetlen elővegyületét sikerült előállítani, az erős, zöldes fluoreszcenciát mutató aminino-luciferint. Ezen a terméken enyhe körülmények között diazotranszfert hajtottam végre, megkapva így a kívánt azido-luciferint.

Az általam kidolgozott, új szintézis-sorozat egy remek, költséghatékony módja az amúgy nehezen előállítható amino-luciferinnek. Ezen felül, amennyiben az azido-luciferinre prediktált tulajdonságok bebizonyosodnak, egy új típusú, nem toxikus, nagy érzékenyséű kimutatást lehetővé tevő marker-molekula előállításáról beszélhetünk.

## Királis arany-komplexek előállítása új *NHC*-prekurzorok felhasználásával

**Kassai Rudolf**, vegyész mesterszakos hallgató  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Kotschy András, Dr. Paczal Attila**  
Servier Kutatóintézet Zrt.  
**Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Az N-heterociklusos karbének jelentősége vitathatatlanul megnőtt az elmúlt két évtizedben. Ennek ellenére a mai napig nem sikerült iparilag igazán gazdaságos és jól alkalmazható eljárást kidolgozni, ezen molekulák diasztereomer-tiszta szintézisére. Az elmúlt években intenzív kutatómunka folyt ezen a területen, melynek eredményeként számos új *NHC*-ligandumot, illetve ezek komplexeit fejlesztették ki. Ezek között kevés olyan van, amely hatékonyan fejt ki hatását enantioszelektív átalakításokban.

A Servier Kutatóintézetben folytatott munkánk során, sikeresen kidolgoztunk egy új eljárást, melynek során királis preparatív analitikai háttér nélkül, jó kitermeléssel, diasztereomer-tiszta *NHC*-prekurzorokat állítottunk elő. Az általunk kidolgozott módszert olcsó, könnyen hozzáférhető építőelemekből valósítottuk meg.

Az *NHC*-ek szintézise során, a számos próbálkozás ellenére, a gyűrű 5-ös helyzetébe újabb csoport bevitele ezidáig sikertelennek bizonyult. Eddigi kísérleteink arra utalnak, hogy a sikertelenség hátterében inkább elektronikus-, mintsem szterikus okok állhatnak.

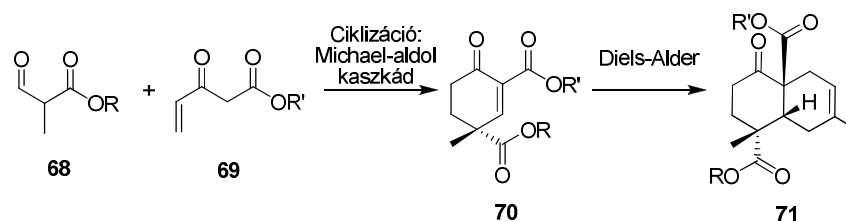
A előállított királis *NHC*-et ezüst-, majd egy tarnszmetallálási reakcióban arany-komplexeiké alakítottuk. A **79a** arany-katalizátorról röntgendiffrakciós képet vettünk fel, ami alapján meghatároztuk az előállított molekulák abszolút konfigurációját.

# Terpenoid fragmensek szelektív funkcionálizálása

Kátai Péter

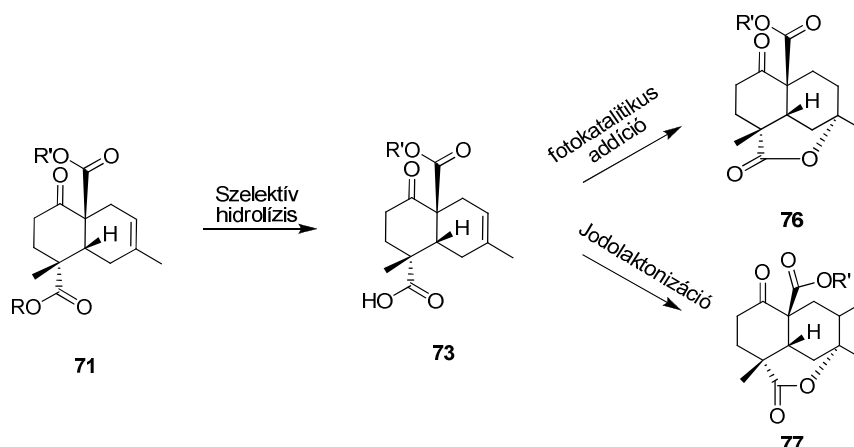
Témavezetők: **Dr. Soós Tibor** tudományos főmunkatárs MTA TTK Szerves Kémia Intézet  
**Berkes Barbara** PhD hallgató, MTA TTK Szerves Kémia Intézet

Munkánk során sikeresen kiterjesztettük a csoportban kidolgozott organokatalitikus Michael-aldol-ciklizáció szubsztrát körét különböző alkil-2-metil-oxopropionátokra (**68**) és alkil-3-oxo-pent-4-énoátokra (**69**).



Így többszörösen szubsztituált ciklohexénon származékokat (**70**) tudunk előállítani jó termeléssel és nagy enantiomerfelesleggel.

A termékként kapott, különböző módon szubsztituált ciklohexénon vegyületeket (**70**) sikeresen reagáltattuk izoprénnel, így cisz-dekalin vázokat ((*4aS,8aR*)-**71**) szintetizáltunk közepes



termeléssel, nagy diasztereomer feleslegben. Az (*1R,4aS,8aR*)-dietil-1,7-dimetil-4-oxo-1,2,3,4,4a,5,8,8a-oktoidronaftalén-1,4a-dikarboxilát ((*4aS,8aR*)-**71a**) esetében optimalizáltuk a reakció hőmérsékletét és megállapítottuk, hogy a magas diasztereomer arány elérése érdekében szükséges a kezdeti alacsony hőmérséklet (0 °C) alkalmazása. Emellett tapasztalataink alapján az izoprén addíció eltérő Lewis-savak és mikrohullámú körülmények között nem szolgáltatja a kívánt terméket.

(*1R,4aS,8aR*)-4a-etil-1-metil-1,7-dimetil-4-oxo-1,2,3,4,4a,5,8,8a-oktoidronaftalén-1,4a-dikarboxilát ((*4aS,8aR*)-**71b**) esetében lítium-hidroxid segítségével a metilésztert szabad karbonsav funkcióvá (**81**) alakítottuk magas termeléssel.

A szabad karbonsav (**81**) előállításával a kapott termék további funkcionálizálását is véghezvittük, így regio szelektív módon egy hat- és nyolctagú gyűrűt tudunk kialakítani. A szabad karbonsavval rendelkező cisz-dekalin vázat jodolaktónizáció segítségével alakítottuk tovább (**82**), a megfelelő terméket jó termeléssel tudtuk előállítani. A fotokatalitikus addícióval a szekunder telítetlen szén atomot is regio- és diasztereoselektív módon reagáltattuk (**85**). Azonban a várakozásainkkal ellentétes „Markovnyikov-szabálynak megfelelő” vegyületet (**85**) tudtuk előállítani az alkalmazott körülmények között.

# Emlős eredetű acilaminoacil-peptidáz izolálása és krisztallográfiás vizsgálata

**Kiss-Szemán Anna Júlia**, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

Témavezetők: **Dr. Harmat Veronika** egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szervetlen Kémia Tanszék  
**Dr. Karancsiné Dr. Menyhárd Dóra** tudományos főmunkatárs  
MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport

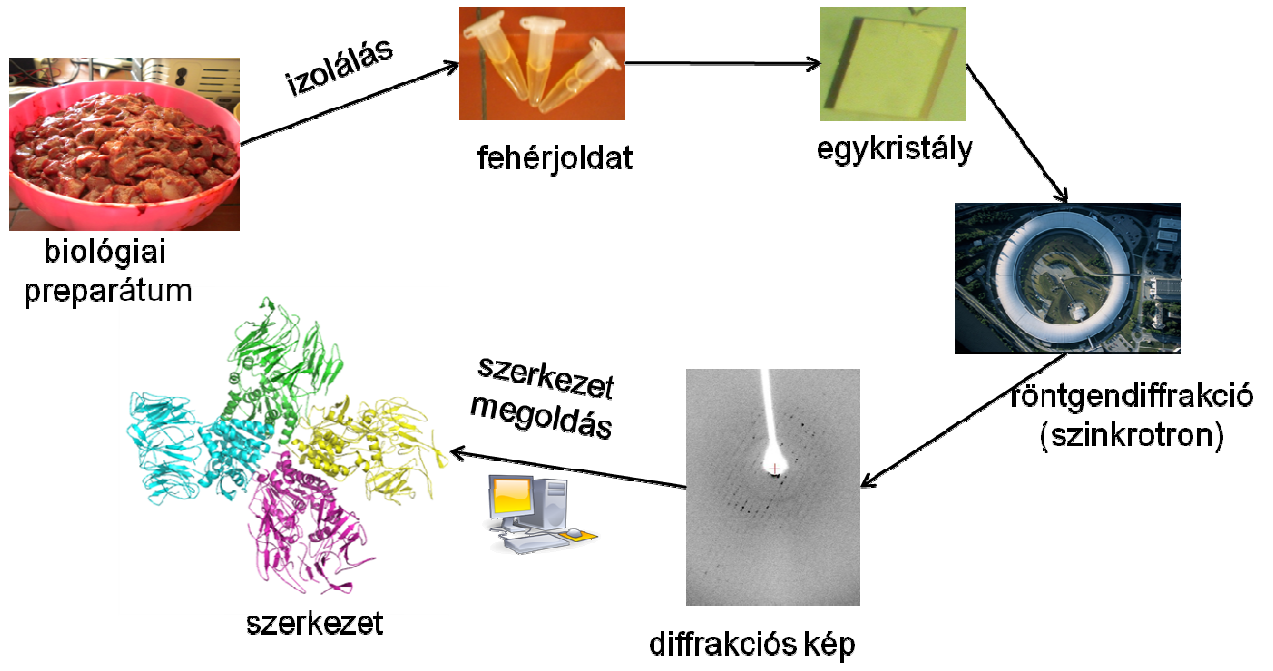
Az acilaminoacil-peptidázok (AAP) olyan proteázok, amik oligopeptidek hidrolízisét katalizálják - N-terminuson acilezett aminosavak, ill. láncközi hasítás - ennek köszönhetően számos fiziológiai folyamatban fontos szerepet játszik. Az AAP az oligopeptidáz-család tagja. Ezen a családon belül kétféle méretszelekciós stratégiát különböztetünk meg: az enzim flexibilitása (domén mozgás a nyitott és csukott forma között) és a multimerizáció. Valamint megállapítottuk, hogy a multimerizáció kapcsolatba hozható az enzimben található  $\beta$ -redő "ragadós"  $\beta$ -él védelmével, ami az aggregációs folyamatokat gátolja. Korábban meghatározott két ősbaktérium eredetű szerkezet jól szemlélteti a két szelekciós utat: az *ApAAP* dimert alkot, ahol a szubsztrát méretszelekciójáért a domén mozgás felelős, míg a *PhAAP* hexamer, ami a szubsztrát szelekció mellett a  $\beta$ -él árnyékolásért is felelős.

Célunk ezért az emlős eredetű acilaminoacil-peptidáz peptidáz szerkezetének meghatározása volt, valamint annak megértése, hogy mi a célja a tetramer szerkezet kialakulásának: a  $\beta$ -él árnyékolás, méretszelekció, vagy esetleg mind kettő.

Széleskörűen reprodukálható protokollt dolgoztam ki a kristályosításra.

Megmutattam, hogy az inhibitor hozzáadása valóban elősegíti a kristályosodást. Ez a tapasztalat alátámasztja felvetésünket [1], hogy domén mozgások nehezítik a tetramer pAAP kristályosodását. Ez indirekt módon arra is utalhat, hogy nem teljesen merev szerkezettel van dolgunk. Az inhibitor/szubsztrát kötődése, mint számos irodalmi példa és saját tapasztalat is mutatja, mindkét domén részvételével történik, így az inhibitor egymáshoz rögzíti a doméneket – ami abban az esetben eredményez látványos stabilitásnövekedést, ha azok egyébként mozognának. Ez tehát feltételezhetően az általam vizsgált tetramerre is jellemző. A korábbi adatkészleteket 7 lapátos (AAP-szerű) propeller felhasználásával próbálták megoldani (molekuláris helyettesítés). Homológiamodellezési és molekuláris helyettesítési tapasztalatink szerint a pAAP propeller doménje azonban 8 lapátból áll, ami magyarázza a korábbi 7 lapátos kísérletek sikertelenségét.

A teljes szerkezet meghatározása folyamatban van.



# Tuftsín antagonisták alkalmazása irányított tumorterápiára alkalmas konjugátumokban

Kram Nassima, Kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Mező Gábor** tudományos tanácsadó  
ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport

Különböző statisztikai adatok egyhangúan mutatják, hogy a rák Magyarországon és a világ minden részén a második legfőbb halálozási ok a szív- és érrendszeri megbetegedések mögött. Ezért a rák gyógyításával kapcsolatos kutatásoknak nagy jelentőségük van. A rákkal szembeni küzdelemben az irányított tumorterápia lehet az egyik megoldás, amellyel áttörést lehet elérni, mivel az alkalmazott biokonjugátumok nagyobb dózisban használhatóak, mert az irányítottság révén szelektíven csak a tumorsejtekre hatnak.

Szakedolgozatom keretében a leukémia kezelésére alkalmas tuftsín antagonisták alapú biokonjugátumok szintézisével és vizsgálatával foglalkoztam. Az emberi tuftsín (TKPR), a tuftsín antagonisták (TKPPR) és bizonyos analógjaik nagy lehetőségeket rejtenek magukban, mint irányító molekulák, mert a leukémia sejtek nagy számban hordozzák receptorukat. Így a hatóanyag célzottan a tumorsejtekbe juttathatók a tuftsín alapú hordozók segítségével.

Az ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoportban évek óta foglalkoznak az irányított tumorterápiában alkalmazható tuftsín alapú biokonjugátumok szintézisével. Egy 20 aminosavból felépülő hordozót (OT20), amely a kutyából származó tuftsín analógra (TKPK) épül, már használták hatóanyag célba juttatására, és több *in vitro* biológiai vizsgálat során sikerrel alkalmazták.

A munkám során tuftsín antagonisták (TKPPR) pentapeptidből felépülő hordozó molekulákat készítettem és kapcsoltam a tumorelles hatóanyag daunomicinhez oxim-kötés kialakításával. Négy tuftsín antagonisták – daunomicin konjugátumot állítottam elő (Dau=Aoa-TKPPR-OH, Dau=Aoa-[TKPPR]<sub>2</sub>-OH, Dau=Aoa-GFLG-TKPPR-OH, Dau=Aoa-GFLG-[TKPPR]<sub>2</sub>-OH). A peptideket szilárdfázisú peptidszintézissel építettem fel és a daunomicint oldatban kemoszelektív ligációs módszerrel oximkötés kialakításával kötöttem a peptidhez. A konjugátumokat fordított fázisú HPLC-vel tisztítottam, majd analitikai HPLC-vel és tömegspektrometriával jellemeztem azokat. Megállapítottuk, hogy a hordozó molekulában a tuftsín antagonisták kópiák száma nem befolyásolja szignifikánsan a konjugátum tumorelles hatását HL-60 promielociták leukémia sejteken. Ugyanakkor, ha a tuftsín antagonisták szekvenciája és a hatóanyag közé beépítettem egy Katepszin B enzim által bomtható spacer tetrapeptidet a tumorelles hatás jelentősen javult. Ez azzal magyarázható, hogy más-más a konjugátumokból felszabaduló metabolit a két esetben, mivel a szabad hatóanyag nem keletkezik az oximkötésű konjugátumból. Az *in vitro* biológiai vizsgálatok alapján a Dau=Aoa-GFLG-TKPPR-OH konjugátum tűnik a legalkalmasabbnak a továbbfejlesztésre.

[1] Rathbone, M., Hadgraft, J., Roberts, M. 2003, 126

[2] Reubi J.C. Rev., 2003, 24, 389-427

[3] DiMarco, A., Soldati, M., Fioretti, A., Dasdia, T.: Cancer Chemother. Rep., 1964, 38, 39-47

[4] Najjar, V. A., Nishioka, K. Nature, 1970, 228(5272), 672-673

# Több hatóanyag egyidejű sejtbejuttatása penetratinnal

**Kugyella Judit**, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

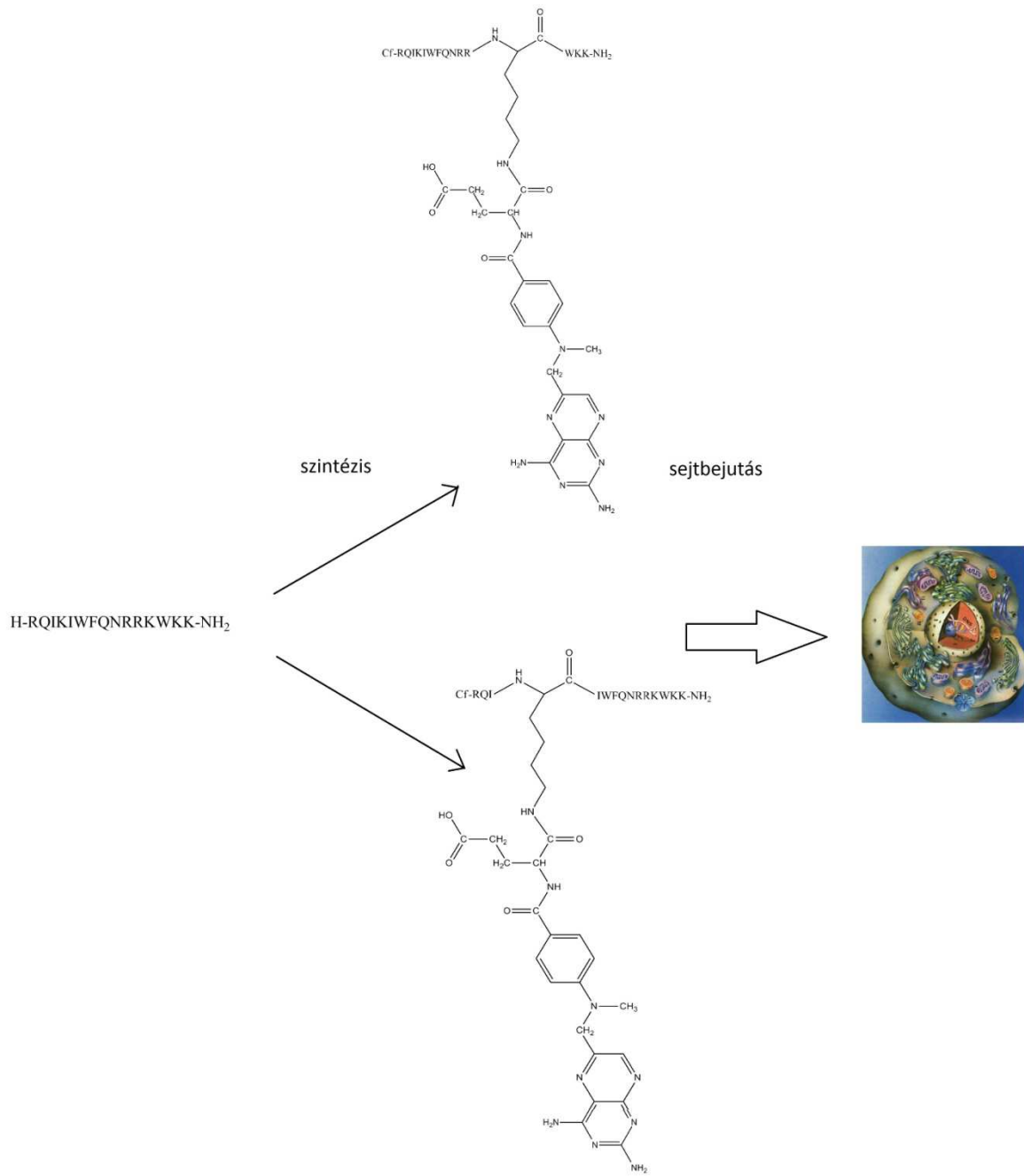
Témavezetők: **Dr. Bánóczy Zoltán** tudományos munkatárs  
ELTE Szerves Kémia Tanszék

Az elmúlt évtizedekben a rákos megbetegedések kezelése sokat javult, ennek ellenére a fejlett országokban a vezető halálozási okok között szerepelnek. A kemoterápiás szerek bejuttatásához sejtpenetráló peptidet alkalmazva a mellékhatások csökkenthetők és a sejtek rezisztenciája is kikerülhető.

Munkám során olyan karboxifluoreszcinnel jelölt, penetratint tartalmazó, konjugátumok szintézisét végeztem, melyekben a metotrexátot a peptid más-más lizin oldalláncára építettem be. Az előállított konjugátumokban az *N*-terminális aminocsoportjához karboxifluoreszceint (Cf), míg a 4. vagy a 12. pozícióban található lizin  $\epsilon$ -aminocsoportjára metotrexátot kapcsoltam. Az *N*-terminálisán Cf-t és a lizin oldalláncában MTX-ot tartalmazó konjugátumok (Cf-R<sup>1</sup>QIKIWFQNRRK(MTX)WKK<sup>15</sup>-NH<sub>2</sub> (1-es konjugátum) és Cf-R<sup>1</sup>QIK(MTX)IWFQNRRKWKK<sup>15</sup>-NH<sub>2</sub> (2-es konjugátum)) szintézisét szilárdfázisú peptidszintézissel, Fmoc/<sup>t</sup>Bu stratégiával végeztem, Rink-Amide MBHA típusú gyantán.

A konjugátumok szintézisekor a Cf beépítése után acetilezést végeztem, melynek eredményeként az előállítani kívánt konjugátum csak nagyon kis mennyiségben keletkezett. Ezért a konjugátumok szintézisét megismételtem úgy, hogy nem végeztem acetilezést. Így már sikerült előállítanom a várt konjugátumokat, de az 1-es peptidet idő hiányában nem tudtam tisztán izolálni.

A 2-es peptid képes volt bejutni HL-60 sejtekbe, de jóval kisebb mértékben, mint a csak Cf-t tartalmazó származék. A citotoxikus hatása is csökkent mértékű volt, mind a MTX-hoz, mind a csak MTX-ot tartalmazó konjugátumhoz képest. Ezen eredmények alapján elmondható, hogy a penetratin 4. lizinjének oldallánca nem használható ilyen formában arra, hogy egyszerre két molekulát juttassunk be a sejtbe.





# Antituberkulotikus hatóanyagjelöltek és konjugátumaik kölcsönhatása sejtmembránnal (modell és *in vitro* vizsgálatok)

Lőrincz Anna, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Bősze Szilvia** tudományos főmunkatárs  
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

Konzulens: **Dr. Kiss Éva** egyetemi tanár  
Fizikai Kémiai Tanszék

A tuberkulózis az egyik legősibb fertőző betegség, amely egészen az ókor óta sújtja az emberiséget. Napjainkban a Föld lakosságának közel az egyharmada fertőzött a tuberkulózis kórokozójával, a *Mycobacterium tuberculosis* intracelluláris baktériummal. A TB egy több hónapon át tartó, két lépcsős kezelést igényel, melynek során a beteg ki van téve a különböző antituberkulotikumok súlyos mellékhatásainak. Az egyébként is komoly helyzetet tovább fokozza a gyógyszeres kezelésnek ellenálló, rezisztens törzsek megjelenése. A megfelelő terápia biztosításához így vagy új antituberkulotikumok keresésére van szükség, vagy a már meglévők módosítására. Az új készítmények keresésének egy útja az *in silico* módszer.[1]

Szintén a gyógyszerek hatékonyságának növelését szolgálja a különböző hordozó rendszerek alkalmazása. Ezzel szelektív irányítást lehet elérni, ami azon alapszik, hogy különböző ligand-receptor kölcsönhatást igyekeznek kialakítani a célsejt és a gyógyszerhordozó rendszer között. Ez kedvezően befolyásolja a molekulák vizes közegben való oldékonyságát, de ami még lényegesebb, hogy a sejtbejutását mértékét, így a biohasznosíthatóságot is növeli.[1]

A munkám során két *in silico* módszerrel meghatározott hatóanyaggal, (a TB803 és a TB820) és ezek oligotuftsinn származékaival (a TB803-OT14 és a TB820-OT14) dolgoztam. Megvizsgáltam a két hatóanyag *in vitro* citosztatikus és citotoxikus hatását MonoMac6 humán monocita sejt kultúrán, kolorimetriás tetrazólium teszt segítségével. A MonoMac6 sejteket az intracelluláris *M. tuberculosis* gazdasejt modelljeként alkalmaztuk.[1] Az eredmények alapján a vizsgált koncentrációtartományban ( $3,2 \cdot 10^{-3} \mu\text{M}$  -  $250 \mu\text{M}$ ) nem bizonyultak a vegyületek citosztatikusnak. A citotoxicitás vizsgálatnál azt kaptuk eredményül, hogy a TB803  $\text{IC}_{50}$  értéke nagyobb, mint a vizsgált legnagyobb koncentráció ( $2500 \mu\text{M}$ ). A TB820 esetében viszont megállapítható, hogy az  $\text{IC}_{50}$  értéke  $500 \mu\text{M}$  és  $2500 \mu\text{M}$  közötti koncentrációtartományba esik ( $\text{IC}_{50} = 572 \pm 54 \mu\text{M}$ ). Továbbá vizsgáltam a két hatóanyag és velük összehasonlítva a két konjugátum MonoMac6 sejtekbe történő *in vitro* felvételét. A sejtbejutási méréshez áramlási citométert használtam. Az eredményeket kiértékelve azt tapasztaltam, hogy a konjugálás megnöveli a sejtbejutás mértékét koncentrációfüggő módon.

További céлом volt egy olyan egyszerű modell felállítása, ahol a hatóanyagmolekulák és konjugátumaik sejtmembránnal történő kölcsönhatását lehet vizsgálni. Ehhez lipid monoréteget alakítottam ki vizes szubfázison Langmuir-mérleg segítségével. A molekulák penetrációját DPPC monorétegen és DPPC-DPPG 3:1 tömegarányú keverékfilmen is vizsgáltam. Mindkét hatóanyag esetén a konjugátumok sokkal nagyobb membrán affinitást mutattak, mint a kismolekulák. Tiszta DPPC réteg esetén kismértékű penetrációt tapasztaltam csak, majd amikor 25%-ban már a negatív töltéssel rendelkező DPPG-t alkalmaztam, megnőtt a penetráció értéke. Ezért valószínűsíthető, hogy a kölcsönhatásban elektrosztatikus vonzás játszik szerepet.

[1] Horváti, K., Bacsa, B., Szabó, N., Dávid, S., Mező, G., Grolmusz, V., Vértessy, B., Hudecz, F., Bősze, Sz. (2012). Enhanced cellular uptake of a new, *in silico* identified antitubercular candidate by peptide conjugation. *Bioconjugate Chemistry*, 23, 900-907.

# Fluoros aril-alkil-szulfidok szintézise és reakcióik vizsgálata

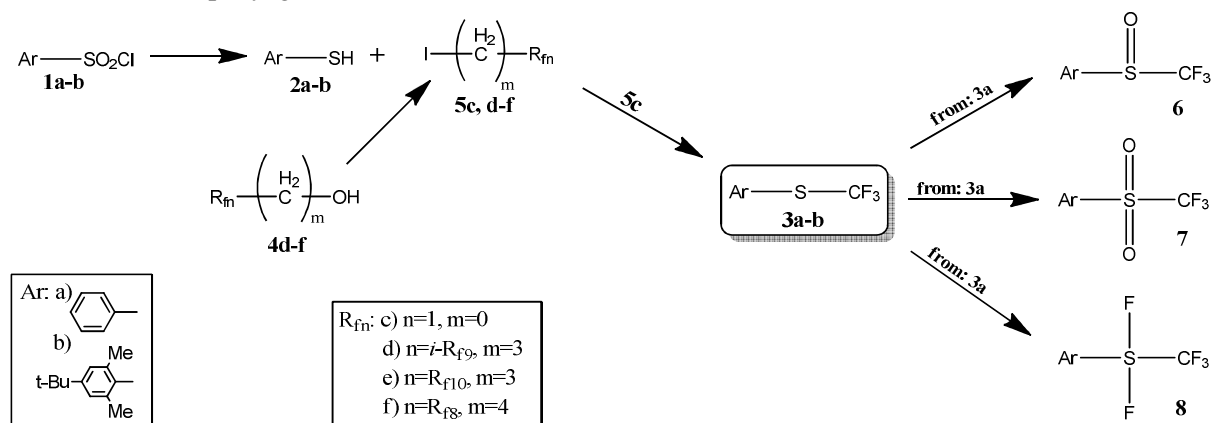
Menczinger Bálint, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védelem helye: Szerves Kémiai Tanszék

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

Szaklaboratóriumi munkám során sikeresen megismerkedtem a fluoros aril-alkil-szulfidok reakcióival és alapanyagaik előállításával.



2. ábra: Fluoros aril-alkil-szulfidok előállítása és néhány reakciója

Először megvizsgáltam, hogy milyen hatással van az aril-tiolok hozamára és tisztaságára, ha a csoportban korábban alkalmazott (Zn/H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>) módszer<sup>1</sup> helyett trifenil-foszfint<sup>2</sup> használunk a prekursor aromás szulfonsav-kloridok (1a-b) redukálásához. Kísérleteim során sem az irodalmi leírást követő extrakciós feldolgozással, sem vízgőzdesztilláció alkalmazásával nem értem el jobb termelést, mint amit a korábban alkalmazott eljárások adnak.

Fenil-trifluorometil-szulfid (3a) és 4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil-trifluorometil-szulfid (3b) aromás-tiolokból indulva előállításához sikeresen alkalmaztam a CF<sub>3</sub>I reagens dimetilformamidos törzsoldatát.

Homológ perfluoralkil-alkoholokból kiindulva (4d-f) jó termeléssel szintetizáltam a megfelelő perfluoralkil-alkil-jodidokat (5d-f) későbbre tervezett kísérleteimhez. Az előbbi átalakítást inert atmoszférában (argon) vörös foszfor és elemi jód reakciójával *in situ* előállított foszfor-trijodid felhasználásával teflon-szeleppel ellátott Pyrex bombacsőben történő hevítéssel végeztem.

A fenil-trifluorometil-szulfid (3a) oxidálását három különböző módon hajtottam végre. Az előbbi szulfid és *m*-klór-perbenzoesav reakciója 0°C-on főtermékként fenil-trifluorometil-szulfoxid (6) képződéséhez vezetett, míg ugyanez a szulfid H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H eleggyel forralva 7 szulfont adott.

A megfelelő difluor-szulfurán (8) előállítási kísérletében a kiindulási 3a szulfidot vízmentes acetonitril és kálium-fluorid jelenlétében elemi brómmal oxidáltam; de a várt termék (8) képződését az NMR vizsgálat nem támasztotta alá.

Az általam előállított vegyületek tisztaságát gázkromatográfiás analízissel jellemeztem, míg szerkezetük azonosítására NMR spektroszkópiai méréseket végeztem.

<sup>1</sup> Harsányi Antal, Szakdolgozat, ELTE TTK Budapest, 2010.

<sup>2</sup> Bellale, E. V.; Chaudhari, M. K.; Akamanchi, K. G. *Synthesis*, 2009, **19**, 3211-3213

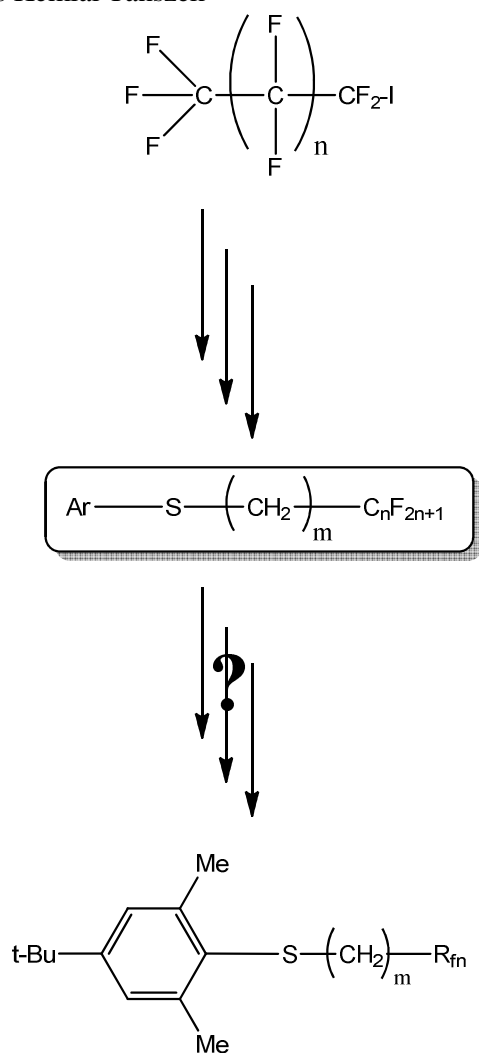
# Fluoros aril-alkil-szulfidok szintézise és reakcióik vizsgálata

Menczinger Bálint, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

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



## 3-Amino-3-dezoxi-D-ribofuran-uronsav származékok szintézise

Nagy Adrienn, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

Témavezetők: **Zsoldosné Dr. Mády Virág** tudományos főmunkatárs

ELTE-MTA Fehérjemodellező Kutatócsoport

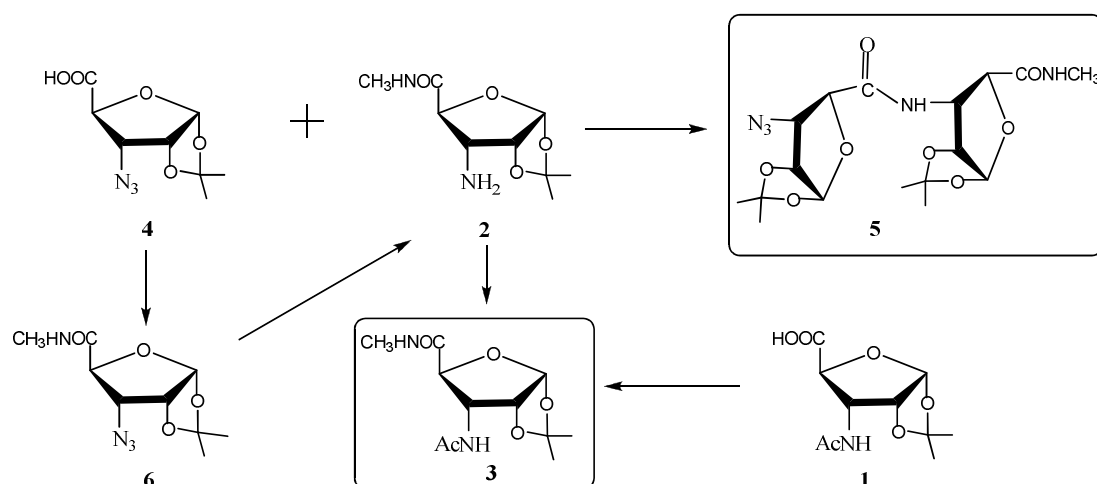
**Dr. Pintér István** kutatóprofesszor

ELTE, Szerves Kémiai Tanszék, Szerkezeti Kémiai és Biológiai Laboratórium

Az utóbbi másfél évtizedben a foldamerek, mint biomimetikus molekulák előtérbe kerültek a biokémiai és biológiai kutatásokban. Mivel a fehérjékkel analóg térszerkezet kialakítására képesek, így hasonló biológiai funkció ellátására lehetnek alkalmasak.

Munkám fő célja a foldamerekbe beépíthető 3-amino-3-dezoxi-1,2-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-ribofuran-uronsav szintézisének optimalizálása, valamint az előállított vegyület peptidkötéseket tartalmazó illetve peptidomimetikumok szintézisére alkalmas származékokká alakítása volt.

Ismert furanóz-származékokon keresztül előállítottam a *transz*  $\beta$ -ribofuran-uronsav kulcsintermedierjét, a 3-azido-származékot. Ebből két reakcióúton állítottam elő új vegyületként a 3-acetamido-3-dezoxi-1,2-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-ribofuran-uronsavat (**1**). A két út eltérése, hogy az egyiknél először alakítottam ki a karboxilcsoportot, majd utána az aminocsoportot. A másik reakcióút során a két csoport kialakításának sorrendjét megfordítottam.



Sikerült előállítanom célvegyületként az új 3-amino-3-dezoxi-1,2-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-ribofuran-uronsav-metilamidot (**2**) és a 3-acetamido-3-dezoxi-1,2-*O*-izopropilidén- $\alpha$ -D-ribofuran-uronsav-metilamidot (**3**), egyrészt a 3-azido-ribofuran-uronsavon (**4**), másrészt a 3-acetamido-ribofuran-uronsavon (**1**) keresztül.

A 3-azido-ribofuran-uronsav (**4**) és a 3-amino-ribofuran-uronsav-metilamid (**2**) összekapcsolásával új típusú cukoramino-sav-dimert (**5**) sikerült előállítanom a peptidoglikánok egyszerű képviselőjeként.

# Funkcionalizált magnetit nanorészecskék és szilikagél előállítása

Pathó Zoltán, kémia alapszakos hallgató

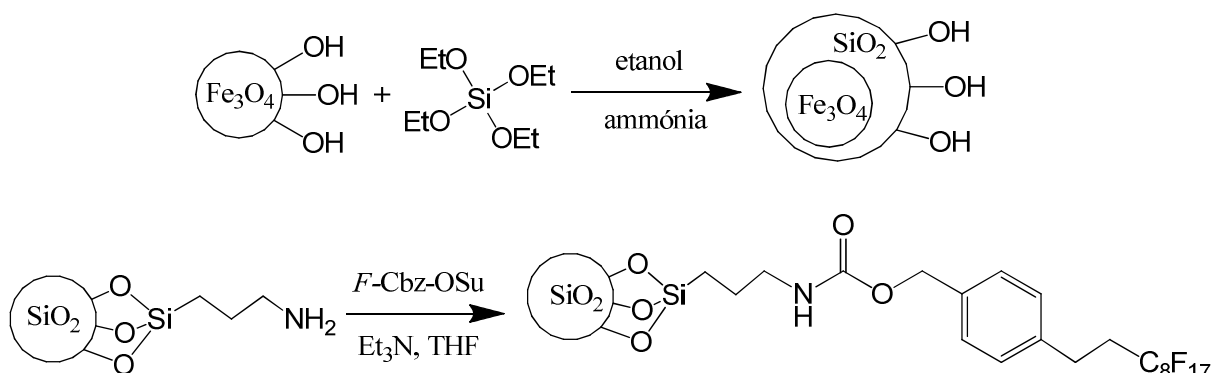
ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék; Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Sinkó Katalin** egyetemi docens  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék  
**Dr. Rábai József** egyetemi tanár  
ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

A szerves molekulákkal módosított szilika bevonatú magnetit nanorészecskék ( $R\sim\sim(\text{SiO}_2\text{-}\{\text{Fe}_3\text{O}_4\})$ ) olyan hibrid anyagok képviselői, melyek a szerves és szervetlen alkotórészeik (szubfázisok) fizikai és kémiai tulajdonságait egyesítve/kombinálva sokféle felhasználási lehetőséget kínálnak. A nanoméretű magnetit részecskék szilárd halmazállapotú, szuperparamágneses tulajdonságúak, így azok mágneses tér segítségével jól mozgathatóak, ülephetőek és elválaszthatóak, míg mágneses tér hiányában, folyadékokban diffúz eloszlást mutatnak a Brown-mozgás következtében. A szilika burkolat oxidációtól és aggregációtól védi a részecskét, továbbá lehetőség ad organoszilánokkal történő felszíni módosításra, szinte tetszőleges szerves funkciók csoportok felvihetőek rá. Az így kapott hibrid anyag a beépített funkciók csoportok révén felhasználható szerves és szervetlen molekulák megkötésére, vagy katalitikus reakciókban történő alkalmazásokra. Utóbbiak egyesítik a heterogén katalizátorok könnyű elválaszthatóságát a homogén katalízis nagyobb hatékonyságával, ezért ezeket gyakran kvázi homogén katalizátorként említi az irodalom.

Szaktervezési munkám során megkíséreltem katalizátorként és szelektív adszorbensként alkalmazható hibrid anyagok előállítását. Sikeresen állítottam elő  $\sim 2\text{-}10\ \mu\text{m}$  átmérőjű szilika bevonatú magnetit részecskéket, melyet pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatuk igazolt (SEM@XRD).

Végül előállítottam 3-aminopropil-módosított Merck60 szilikagélt, melyet *F*-Cbz-OSu reagens felhasználásával szilárd fázishoz kötött *fluoros*-uretánná alakítottam.



### 3-Trifluormetiltiltio-propionsav és rokon vegyületek optimális szintézise, reakcióik vizsgálata

Pásztor Hedvig, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémia Tanszék

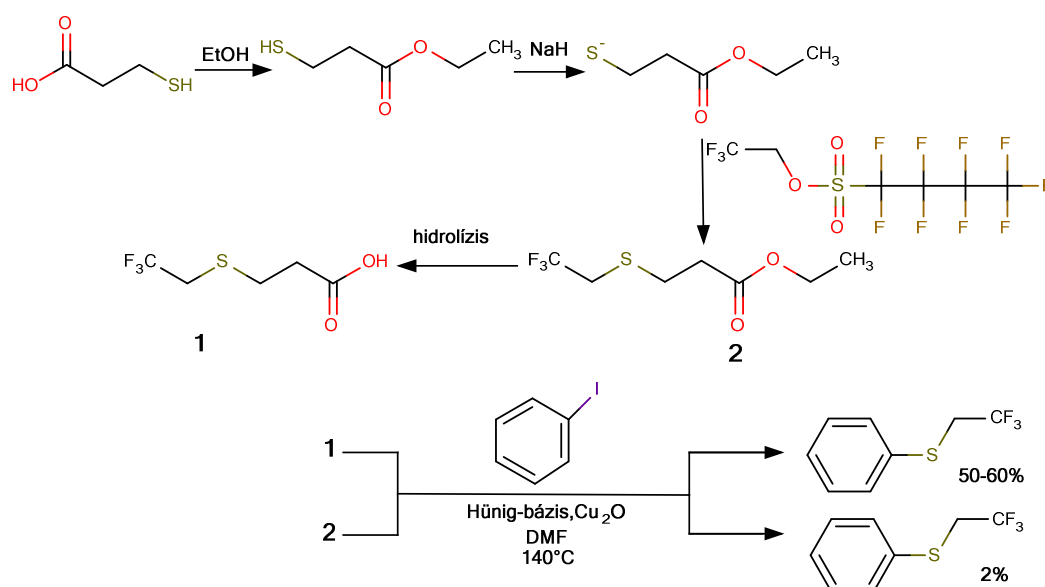
Témavezető: Dr. Rábai József egyetemi tanár

ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémia Tanszék

A rendkívül erős polározottságú valamint lipofilicitású trifluormetiltiltio csoportot tartalmazó gyógyszermolekulák napjainkban nagy jelentőségre tettek szert, az erős elektronszívó tulajdonsággal rendelkező trifluormetiltiltio csoport beépítésének köszönhetően, ami segíti ezeknek a vegyületeknek a sejtmembránon való átjutását. Az irodalomban egyelőre csupán néhány módszer foglalkozik  $\text{CF}_3\text{S}$ -csoportnak szerves molekulákba történő beépítésével, ezért egyszerű és biztonságos eljárások kidolgozására jelenleg is nagy igény mutatkozik.

Ennélfogva szaklaboratóriumi gyakorlatom során aril-trifluormetiltiltio- és aril-trifluoretiltio-szulfidok optimális szintézise volt célom. Munkám első felében 3-merkaptó-propionsavból kiindulva először kéntranszfer reagenst állítottam elő, amihez szükséges volt a kiindulási sav karboxil funkciós csoportjának védelme, ezért egy észteresítési reakcióval indítottam, melynek célvegyülete a 3-merkaptó-propionsav-etilészter volt. Az így kapott vegyületből bázis hatására történő deprotonálódással erős kén nukleofilként viselkedő tiolat anionhoz jutottam ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}^-$ ), melyet nukleofil szubsztitúciós reakcióban különböző alkilezőszerek felhasználásával (pl: 2,2,2-trifluoretil-benzolszulfonát,  $\text{CF}_3\text{I}/\text{DMF}$ , 2,2,2-trifluoretil-nonaflát) a megfelelő trifluoretiltio- és trifluormetiltiltio-propionsav-etilészterekké szerettem volna alakítani. Az alkilezési reakciók során 2,2,2-trifluoretil-nonafláttal történő inverz reakcióban 95%-os tisztaságú 2,2,2-trifluoretiltio-propionsav-etilésztert sikerült előállítanom jó kitermeléssel (67%), mely eddig az irodalomban nem jegyzett vegyület volt.

A képződött vegyülettel illetve annak sav analógiájával bázis hatására végbemenő fordított Michael-addíciós reakciókat végeztem. A keletkezett trifluoretiltio anion ( $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}^-$ ) intermedier képződését jódbenzollal, Hünig-bázis (diizopropil-etil-amin) és réz(I)-oxid katalizátor jelenlétében, fenil-2,2,2-trifluormetil-szulfid izolálásával igazoltam.



3. ábra: Fenil-2,2,2-trifluoretil-szulfid szintézise

# Aromás kloridok palládiumkatalizált metoxilezése borát-sók felhasználásával

Pethő Bálint vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

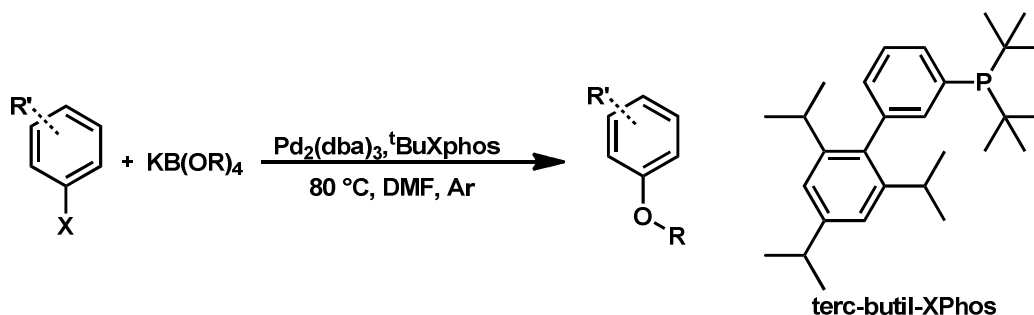
A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE Szerves Kémiai Tanszék

A szintetikus kémia egyik kiemelkedő fontosságú reakciótípusa az éterkötés kialakítása, ezen belül is az aril-metil éterek szintézise. A kis szénatomszámú alkoxi-csoportok beépítése akár gyógyszermolekulák, akár fluoreszcens festékek előállításakor fontos reakciólépés lehet.

Napjainkban egyre inkább meghatározó szerepet töltenek be az átmenetifém-katalizált keresztkapcsolási (cross-coupling) reakciók<sup>[1]</sup>. Ezt jól mutatja a témában egyre növekvő publikációk száma, ipari jelentőségük növekedése is.

Kutatásunk során célunk egy új, palládium-katalizált alkoxilezési eljárás kifejlesztése volt. A módszer egy új keresztkapcsolási reakció segítségével állítja elő a kívánt aromás étert a megfelelő aromás klorid, és kálium tetraalkil-borát sók felhasználásával.



1. ábra: A szintézis általános reakcióegyenlete

Az eljárás katalitikus mennyiségű (2 mol%) Pd(0)-vegyületet, illetve foszfán alapú ligandumot (4 mol%) igényel, melyekből *in situ* képződik a katalitikus aktivitással rendelkező palládium-komplex.

A szintézis a klasszikus eljárásokkal szemben nem igényel rendkívül magas hőmérsékletet, vagy erősen bázikus közeget, ezáltal alkalmas akár érzékenyebb molekulák átalakítására is, a racemizáció vagy bomlás veszélye nélkül.

A téma aktualitását és a bemutatott munka jelentőségét jól mutatja a nemrég megjelent cikkünk, melyet egy rangos, nemzetközi folyóiratban publikálhattunk<sup>[2]</sup>.

[1] Miyaura, N., Suzuki, A., *Chem. Rev.*, 95 (7), 2457–2483 (1995)

[2] Tolnai, G. L.; Pethő, B.; Králl, P.; Novák, Z.; *Adv. Synth. Catal.*, 356, 125 (2014)

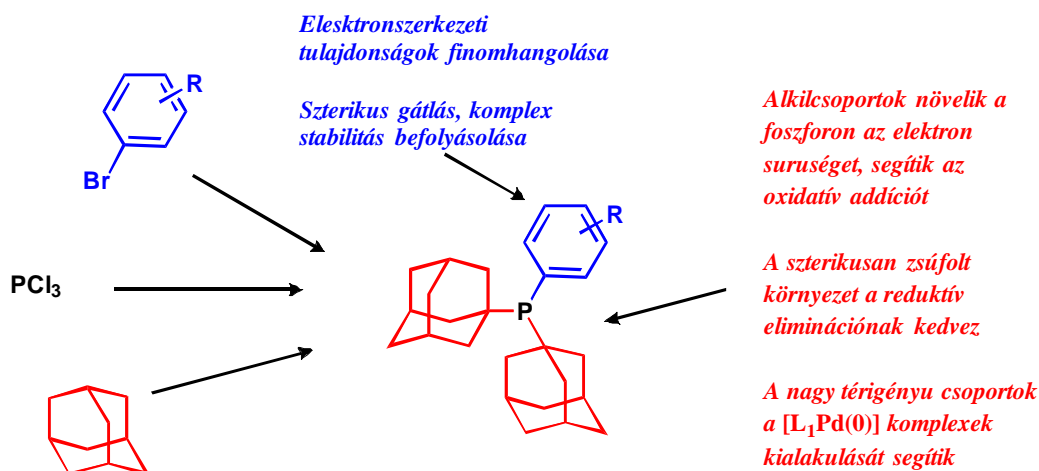
# Új foszfán alapú ligandumok szintézise és alkalmazása Pd katalizált kapcsolási reakciókban

Simkó Dániel Csaba, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE Szerves Kémiai Tanszék



A keresztkapcsolási reakciók mára a szintetikuskémiai átalakítások nélkülözhetetlen elemévé váltak, a klasszikus és az újfajta kapcsolásokkal együtt a szén-szén és szén-heteroatom kötések kialakításának egyszerű eszközeként. [1] Az átmenetifém-katalízis sikeres alkalmazása ligandumok használatát tette szükségessé.

Kutatásunk során új foszfán ligandumok előállítását tűztük ki célul, melyet egy fejlesztés alatt álló gyógyszer előállítása során kívánunk alkalmazni. Ligandumok tervezésénél azok sztérikus és elektronszerkezeti sajátságait kell figyelembe venni, az alkalmazni kívánt átalakítás jellegétől függően. Az utóbbi években előtérbe kerültek a sztérikusan zsúfolt és elektrondús aril-diadamantil-foszfánok, mint a C–C és C–N kötések kialakításának hatékony eszközei. [2] Kutatásunk során olyan új aril diadamantil-foszfánok szintézisét valósítottuk meg, melyek hatékonyan alkalmazhatók keresztkapcsolási reakciókban és más új fajta palládiumkatalizált átalakításokban is.

Feladatom a kutatás során új foszfánok előállítása és szintézisük fejlesztése volt. A felmerülő lehetőségek közül az aromás csoport bevitelére egy palládiumkatalizált átalakítást választottam. Ezt követően a termék megfelelő körülményekkel végzett izolálási eljárását kellett kidolgoznom. A ligandumok szintézisét követően azok kapcsolási reakcióban való alkalmazhatósága felől kívántunk meggyőződni. A katalitikus hatékonyság vizsgálata szempontjából már régóta alkalmazott foszfánokkal hasonlítottam össze az általunk előállított ligandumokat. A diadamantil-foszfánok hatékonynak bizonyultak Suzuki-kapcsolásokban, Buchwald-Hartwig reakciókban, a tozil-hidrazonokon keresztül megvalósítható kapcsolásokban és C–H aktiváláson keresztül lejátszódó kapcsolási reakciókban is.

[1] A. de Meijere; F. Diederich; *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA) (2004).

[2] Lundgren, R. J.; Peters, B. D.; Alsabeh, P. G.; Stradiotto, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 49, 4071, (2010).



# Nem-természetes aminosavak szintézise

Söveges Bianka vegyész mesterszakos hallgató

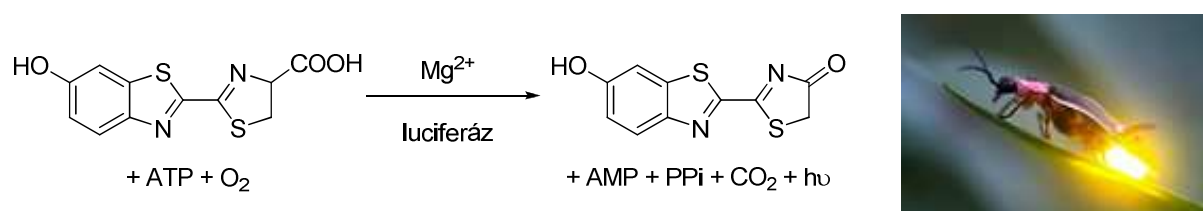
Készült: az MTA-TTK SZKI Kémiai Biológia Kutatócsoportjában

Témavezető: Dr. Kele Péter tudományos főmunkatárs, MTA-TTK SZKI

Megfelelően módosított nem-természetes aminosavak szintetizálásával és fehérjékbe építésével új, a korábbinál előnyösebb tulajdonságokkal rendelkező fehérjék hozhatók létre. Az így megalkotott biomolekulák széles körben használhatók biokémiai kutatásokra, többek között enzim-aktivitás vagy fehérje-fehérje kölcsönhatások nyomon követésére, fehérjék működésének és stabilitásának tanulmányozására.

Szakterületi kutatásaim egyik célja olyan luciferin-alapú aminosavszármazékok előállítása volt, amelyeket a későbbiekben genetikai kódolással élő szervezetek fehérjébe is be lehet építeni, és biolumineszcenciás vizsgálatok alapjául szolgálhatnak. A kutatások során leggyakrabban az észak-amerikai szentjánosbogár (*Photinus pyralis*) luciferinjét alkalmazzák, így én is ebből a vázrendszerből indultam ki. A célvegyületek nemcsak az aminosavban, hanem a két molekularész közötti kötésben is különböztek. Míg a LucY elnevezésű molekulában a tirozin (Y) propilláncsal kapcsolódott a luciferinhez, a LucK jelűnél a lizin (K) karbamátkötésen keresztül. A szintéziseket úgy terveztem, hogy a luciferin rész összeszerelésére a védőcsoportokkal ellátott aminosavon kerüljön sor. A vegyületek reményeink szerint a luciferáz enzim által katalizált oxidációs reakcióban képesek lesznek fénykibocsátásra, ezzel *in vivo* biolumineszcenciás vizsgálatok alapjául szolgálva. A biolumineszcens reakcióhoz oxigénre,  $Mg^{2+}$ -ionra és ATP-re van szükség. A luciferin luciferáz enzim által katalizált oxidációja eredményeként szingulett gerjesztett állapotú oxiluciferin jön létre, amely fotonemisszióval relaxálódik [1]. Mivel a fénykibocsátás enzimreakció hatására megy végbe, nincs szükség külső megvilágításra, ebből következően a jelzővegyületet érintő fotodegradáció jelenségével sem kell számolnunk. Továbbá gerjesztő fény hiányában az auto- és háttérfluoreszcencia sem fog fellépni, emiatt magas jel/zaj arányra számíthatunk.

Terveztem továbbá olyan bioortogonális funkciót tartalmazó aminosav előállítását is, ahol a lizin  $\epsilon$ -aminocsoportját tetrazinszármazékkal módosítottam. Amennyiben ezt az aminosavat sikeresen lehet kódolni, úgy az ily módon módosított fehérje szelektíven jelölhető megfelelő dienofilt tartalmazó jelzővegyületekkel.



A szentjánosbogárban található luciferin luciferáz által katalizált oxidációja [1]

[1] J. A. Prescher, C. H. Contag, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 14, 80–89 (2010)

# Ciklizálás hatása azapeptid kalpain inhibitorok enzimgátló képességére

Steckel Arnold, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **dr. Bánóczy Zoltán** tudományos munkatárs  
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

Az orvostudomány fejlődésével az időskori megbetegedések száma a várható élettartam növekedésének köszönhetően megemelkedett csakúgy, mint a közlekedési balesetektől származó traumás agy- és gerincsérüléseké, amelyért például az urbanizációs folyamatok felgyorsulása is felelős.

A kalpain fehérjecsald rendellenes működése szoros összefüggést mutat ezekkel a problémákkal, így az enzimműködés szabályozását inhibitorok alkalmazásával igyekeznek megoldani. A jelenleg rendelkezésre álló inhibitorok nem elég szelektívek a többi cisztein proteázzal és a különböző kalpainokkal szemben, valamint farmakológiai tulajdonságaik sem megfelelőek.

Munkám során egy lineáris azapeptid kalpain inhibitor, az *Ac-Thr-Pro-Leu-Agly-Ser-Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>* gátló hatásának növelésére tettem kísérletet. Az enzim-peptid kölcsönhatások növelését kívántam fokozni az azapeptid ciklizálásával. A *C*-terminálisra egy cisztein, míg az *N*-terminálisra egy lizin aminosav beépítésével tioéterkötést tartalmazó makrociklust hoztam létre a fent említett szekvencia megőrzésével. Ehhez a lizin  $\epsilon$ -aminocsoportjára klóracetil csoportot (ClAc) kapcsoltam klórecetsav pentaklórfenil észter használatával. A gyűrűt bázikus TRIS pufferben alakítottam ki a cisztein és a klór-acetilcsoport között.

A konformációs mozgás lehetőségét növelendő a treonin, a cisztein, illetve mindkét aminosav elé 3 darab glicin aminosavat építettem be a láncba. Az így előállított négy ciklo-peptidmimetikum a következő volt:

1. ciklo-Ac-K(Ac)TPLAglySPPPSC-NH<sub>2</sub>
2. ciklo-Ac-K(Ac)GGGTPLAglySPPPSC-NH<sub>2</sub>
3. ciklo-Ac-K(Ac)TPLAglySPPPGGGC-NH<sub>2</sub>
4. ciklo-Ac-K(Ac)GGGTPLAglySPPPSGGGC-NH<sub>2</sub>

Az előállított vegyületek kémiai jellemzése RP-HPLC-vel és ESI-MS segítségével történt. Enzimgátló képességet sajnos egyik sem mutatott, még 100  $\mu$ M-os koncentrációban sem.

# Különböző telekelikus makromonomerekkel előállított poli(*N*-vinil-imidazol) alapú amfifil kotérhálók tulajdonságai

Stumphauer Tímea, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Fodor Csaba** tudományos munkatárs  
MTA TTK AKI, Polimer Kémiai Osztály  
**Iván Béla** egyetemi magántanár  
ELTE TTK Szerves Kémiai Tanszék és MTA TTK AKI, Polimer Kémiai Csoport

A hidrofil és hidrofób polimer láncokból felépülő amfifil kotérhálók fontos kutatási területet képviselnek, ugyanis különleges szerkezeti, termikus és duzzadási viselkedéssel rendelkeznek. Munkám során teljesen új, az irodalomban még nem közölt poli(*N*-vinil-imidazol) alapú amfifil kotérhálókat állítottam elő különböző kémiai szerkezetű és átlag molekulatömegű térhálósítószerrel felhasználásával, és vizsgáltam a kapott kotérhálók alapvető tulajdonságait.

A kotérhálókat makromonomer módszerrel állítottam elő, ahol poliizobutilén (PIB, számátlag molekulatömeg: 5000, 13000), poli(etilén-glikol) (PEG, számátlag molekulatömeg: 2000, 750) és poli(propilén-oxid) (PPO, számátlag molekulatömeg: 560) térhálósítószereket alkalmazva. A kísérletek során öt sorozatot készítettem a mintákból, egy sorozaton belül csak a térhálósítószer és a PVIm arányát változtatva, hogy különböző összetételű kotérhálókat kapjak. Az el nem reagált vegyületek eltávolítása után a kotérhálók összetételét elemvizsgálattal állapítottam meg. A további vizsgálatokban a kapott új anyagok termikus, szerkezeti és duzzadási sajátságait vizsgáltam meg. A mérések kiértékelése során azt tapasztaltam, hogy az előállított kotérhálók nem azonosan viselkednek, ami a térhálósítószer minőségével és mennyiségével is kapcsolatba hozható volt. A termikus vizsgálatok (DSC) alapján egyáltalán nem, vagy adott sorozatok (PEG750 és PPO) esetében részben vagy teljesen elegyedő szerkezeteket sikerült előállítani. A PIB térhálósítószert tartalmazó sorozatok SAXS vizsgálata kimutatta, hogy nem elegyedő rendszerekben lehetőség van a fázisok nagyságának mérésére is. A duzzadási viselkedések vizsgálata során kiderült, hogy mind poláros, mind apoláros oldószerben duzzaszthatóak a kotérhálók, melyekre azonban erőteljes befolyással bír a térhálósítószer filicitása. A termikus mérések egyrészt a szerkezet megállapításában játszottak fontos szerepet, illetve megállapítottam, hogy a kotérhálók jó hőtűrési tulajdonságokkal rendelkeznek, és az összetevők befolyásolják egymás bomlási folyamatait.

Összegezve elmondható, hogy a PVIm alapú amfifil kotérháló sorozatok szintézise sikeres volt. Tulajdonságaikat, mint termikus és duzzadási viselkedésüket, valamint szerkezetüket az összetétel függvényében vizsgáltam. Igazoltam, hogy a térhálósítószer minősége hatással van a tulajdonságokra, illetve azok az összetétellel is változnak.

## Szintetikus antigén előállítása és kémiai jellemzése

Szita Veronika Diána, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Bősze Szilvia** tudományos főmunkatárs  
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

A rheumatoid arthritis (RA) az autoimmun betegségek közé tartozik. A RA patomechanizmusa nem teljesen tisztázott [1]. Az immunválasz kiváltásáért a fehérjék egyes úgynevezett immundomináns régiói, epitóp régiói felelősek. Ezen epitóprégiók különböző kísérleti módszerekkel meghatározhatók. Szintetikus peptidekkel epitóprégiókat térképezhetünk fel, illetve ezen epitóprégióknak megfelelő peptideket, vagy azok analógjait, származékait előállíthatjuk. Ezek a szintetikus peptidek lehetőséget adnak az immunválasz kiváltásának és annak mechanizmusának tanulmányozására. A RA megbetegedésben szenvedő betegek ízületi folyadékában számos citrullinált fehérje és peptid mutatható ki. Ezek közül legjelentősebbek a filaggrin, vimentin, fibrinogén, alfa-enoláz és egyes virális peptidek citrullinált származékai. A citrullináció az arginin poszttranszlációs módosítása az adott fehérjén belül. A módosításért a PAD enzim felelős és valószínűleg gyulladási és apoptotikus folyamatok során kerül előtérbe és zajlik az emberi szervezetben [2].

A szájnyalkahártya patogén *Prophyromonas gingivalis* (baktérium) alfa-enolázának egy bizonyos szakasza 82 %-ban homológiát mutat a RA megbetegedésben kimutatható humán alfa-enoláz citrullinált immundomináns régiójával (citrullinált alfa-enoláz peptid-1; [CEP-1]). A humán és a bakteriális alfa-enoláz reagál a CEP-1 ellen termelődött antitestekkel. Szakdolgozati kísérleti munkám célja az volt, hogy előállítsam a humán alfa-enoláz citrullinált immundomináns régiójának megfelelő citrullinált és ciklizált szintetikus peptidet, a c(CEP-1) szintetikus antigént.

A munka menete és stratégiája a következő volt: szilárdfázisú Fmoc/tBu szintézissel felépítettem a 19 aminosavból álló arginin aminosav helyett citrullint aminosavat tartalmazó: CKIHAXEIFDSXGNPTVEC szekvenciájú nyíltláncú Cys(Acm) tartalmú peptidamidot. A nyíltláncú peptid származékot a hordozóról hasítottam és a nyers terméket tisztítottam és kémiaiailag jellemeztem. A nyíltláncú peptid származékot ciklizáltam és izoláltam: c(CKIHAXEIFDSXGNPTVEC) [3]. A ciklizált nyers peptidet tisztítottam és a tiszta terméket kémiaiailag jellemeztem.

[1] Pállinger É, Buzás E, Falus A, Nagy Gy, Holub M, Tóth S, Köhidai L, Pál Zs, (2012a) Immunbiológiai szeminárium, 153-155

[2] Poór Gy, (2006) Szöveti destrukció, korai diagnosztika és célzott terápia rheumatoid artritiszben, Magyar Tudomány, 10 1178-1183.

[3] Szabó I, Schlosser G, Hudecz F, Mezo G (2007) Disulfide bond rearrangement during regioselective oxidation in PhS(O)Ph/CH<sub>3</sub>SiCl<sub>3</sub> mixture for the synthesis of alpha-conotoxin GI. Biopolymers. 88: 20-28.

# BRET konjugátumok szintézise

Takács Levente Bálint, kémia BSc

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

Témavezetők: **Dr. Kele Péter** tudományos főmunkatárs  
MTA TTK SZKI, Kémiai Biológia Kutatócsoport  
**Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

A biolumineszcencia, főként a szentjánosbogarakban található luciferin és luciferáz rendszer, igen széles körben elterjedt, hatékony analitikai eszköz. Előnye, hogy biológiai rendszerek fluoreszcens vizsgálatánál fellépő több problémát is kiküszöböl, mint például az autofluoreszcenciát és a fotodegradációt.

Hátránya, hogy a biolumineszcencia a látható fény tartományára korlátozódik, amely tartomány a sejtekben, szövetekben szóródik, elnyelődik, csökkentve a jel-zaj arányt. A kutatók fontos célja ezért a biolumineszcens fény hullámhosszának eltolása a távoli vörös és közeli infravörös tartomány felé.

Szaktervezési munkám során e célok alapján olyan vegyületeket terveztem, melyekben a biolumineszcens fény hullámhosszát energiatranszfer (BRET) segítségével lehet átalakítani kisebb energiájú fényre. Munkám során sikerrel valósítottam meg az észak-amerikai szentjánosbogárban (*Photinus pyralis*) található luciferin módosítását oly módon, hogy linkerrel keresztül egy fluoreszcens festéket kapcsoltam hozzá. Az ilyen konjugátumban a luciferin a BRET donor, és a fluoreszcens festék az akceptor. Vizsgáltam az előállított BRET konjugátumok fluoreszcenciás és lumineszcenciás tulajdonságait. Méréseim eredményeként megállapítottam, hogy a luciferin O-alkilezésének hatására eltolódott a luciferin-fluorofór emissziós maximuma a rövidebb hullámhossztartomány felé. Emiatt a megfelelő emissziós és gerjesztési sávok átfedése kisebb lett, ám a biolumineszcenciás mérések alapján még mindig elegendő ahhoz, hogy hatékony energiatranszfer játszódjon le a donor és akceptor egységek között.

További terveim között szerepel az energiatranszfer hatékonyságának pontosabb meghatározása, illetve egyéb BRET konjugátumok tervezése és szintézise.

# Minifehérjék előállítása, jellemzése és szerkezetvizsgálata

**Taricska Nóra**, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezető: **Dr. Perczel András** egyetemi tanár  
ELTE, Szerves Kémiai Tanszék, Szerkezeti Kémiai és Biológiai Laboratórium

Szakedolgozatomat a Szerkezeti Kémiai és Biológiai Laboratóriumban készítettem, ahol a II. típusú cukorbetegség kezelésében alkalmazott Exendin-4 típusú GLP-1 analógok előállításával és szerkezetvizsgálatával foglalkoznak.

Munkám során két ilyen analóg in vivo fehérje expresszióval történő előállítását végeztem el. Ezután az előállított TC5b illetve H5\_A4C\_S25C minifehérje (1. ábra) szerkezetét különböző spektroszkópiai módszerek segítségével tanulmányoztam.

```
HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS  
HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIANLVKGR  
NLYIQWLKDGPPSSGRPPPS  
EEECVRLYIEWLKEGGPSSGRPPPC
```

1. ábra: az EX4, a GLP-1, a TC5b és a H5\_A4C\_S25C aminosav szekvenciája

A H5\_A4C\_S25C ECD mérései során megállapítottam, hogy szobahőmérsékleten mind oxidált, mind redukált formában C- típusú spektrummal rendelkezik. Ez a spektrum hőmérséklet emelés hatására különbözőképpen változik a két állapot esetében. A diszulfid hídnak köszönhetően a szerkezet stabilitása 85 °C-on csak kis mértékben változik, míg a redukált forma teljesen rendezetlenné válik.

Mindkét fehérje hidratációs tulajdonságát megvizsgáltam széles jelű NMR spektroszkópia segítségével. A TC5b esetében savas és semleges pH-jú oldatban is végeztem méréseket. Az eredményekből megállapítható, hogy a két oldatban a fehérje más szerkezettel rendelkezik. A H5\_A4C\_S25C esetében pedig egy új jelenséget tapasztaltam.

Ezen mérések mellett a H5\_A4C\_S25C minifehérje röntgenkristallográfiai mérését is feladatul tűztem ki. A kristályosításhoz több száz körülményt próbáltam ki kristályosító robot segítségével. Néhány körülmény esetében tapasztaltam mikrokristály képződést, melyeknek optimalizálását függő csepp módszer segítségével hajtottam végre. Eddigi munkám során még nem sikerült méréshez szükséges egykristályt előállítanom.

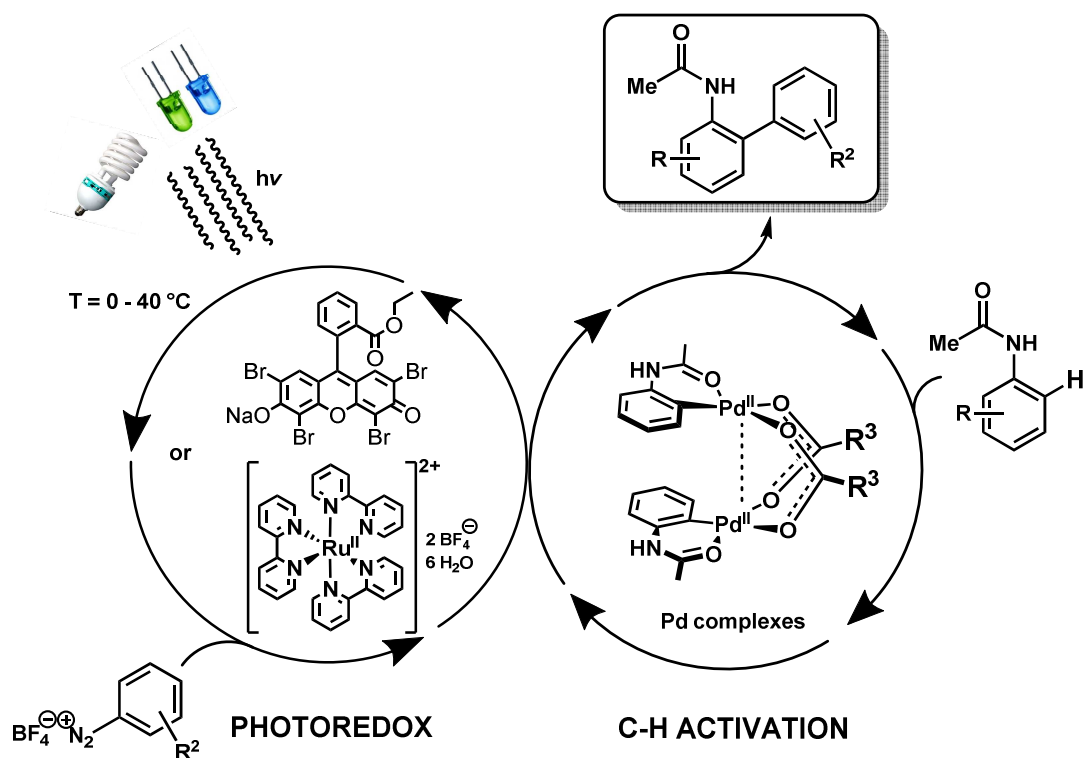
# Szén-szén kötés kialakítása palládium-katalizált fotokémiai reakciók alkalmazásával

Tóth Balázs László vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén, Budapest, 2014

Témavezető: **Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus  
ELTE TTK Szerves Kémiai Tanszék

Szakedolgozati munkám során, anilid származékok látható fény fotokatalizált arilezési reakciójával foglalkoztam, amit palládium centrumon végbemenő C-H kötés aktiválásával valósítottunk meg. Az oxidatív direkt arilezési eljárásban aromás C-C kötést alakítottunk ki acetanilidek és benzoldiazónium-sók között, szerves fotoérzékenyítő molekulák, ruténium fotokatalizátor, palládium komplexek és látható fény besugárzás segítségével.[1]



Az acetanilidek *orto* C-H aktiválásán keresztül végbenő látható fény fotoredox katalizált reakció sématiszta mechanizmusa.

A keresztkapcsolási reakciót szisztematikusan tanulmányoztam, hogy felderítsem az átalakításban rejlő lehetőségeket és annak korlátait, bele értve a reagensek kémiai tulajdonságait és a technikai paramétereit. Előállítottam három új, az irodalomban még nem ismert palládium-komplext, és szerkezetvizsgálatukat is elvégeztem.

[1] Haari, D. P., König, B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52 (18), 4734-4743 (2013)

# Poli(*N*-vinil-imidazol)-*l*-poli(tetrahidrofurán) kotérhálók tulajdonságai és palládiummal alkotott hibridjei

Tóth Rózsa Vanda, vegyész mesterszakos hallgató

Készült: az ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszékén

A védés helye: Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Fodor Csaba** tudományos munkatárs  
MTA TTK AKI Polimer Kémiai Csoport  
**Dr. Iván Béla** egyetemi magántanár, MTA levelező tagja  
ELTE TTK Kémiai Intézet, MTA TTK AKI Polimer Kémiai Csoport

A polimerek, valamint a polimer alapú többkomponensű anyagi rendszerek az utóbbi időben egyre nagyobb figyelemnek örvendenek. Különösen az olyan hibrid anyagok és azok anyagtudományi, orvosi stb. felhasználása iránt nőtt meg az érdeklődés, amelyek a nanoméret tartományába eső részecskéket tartalmaznak.

Munkám célja olyan PVIm-*l*-PTHF amfifil kotérháló alapú, palládiumot tartalmazó stabil kompozit rendszer létrehozása volt, amely alkalmas katalizátor lehet kémiai reakciókban. Munkám első fázisában sikeresen állítottam elő különböző összetételű PVIm-*l*-PTHF amfifil kotérhálókat gyökös polimerizáció segítségével, makromonomer módszert alkalmazva. Ezt követően számos vizsgálati módszernek vettem alá az AKTH mintákat (elemanalízis, termoanalitikai módszerek, duzzadási kinetika vizsgálata).

Az így előállított és karakterizált AKTH-k felhasználásával munkám második szakaszában sikeresen állítottam elő palládium részecskéket tartalmazó amfifil kotérháló alapú nanohibrid rendszereket, melyeket vizsgáltunk transzmissziós elektronmikroszkópiával, lángatomabszorpciós spektroszkópiával. Megállapítható, hogy a palládium részecskék főként a kotérháló felületén helyezkednek el, de a kotérháló belsejében is található fém nanorészecskék.

A *p*-nitrofenol redukcióján tanulmányoztam az előállított hibrid rendszer katalitikus tulajdonságait. Megállapítottam, hogy a katalizátor megfelelő regenerálás után többszöri felhasználásra is alkalmas a használt modellreakcióban.

Összegezve tehát elmondható, hogy sikeresen állítottam elő PVIm-*l*-PTHF amfifil kotérhálókat, több módszer segítségével is elvégeztem ezen térhálók karakterizálását, majd a kotérhálók felhasználásával olyan palládiumot tartalmazó nanohibrid rendszereket hoztam létre és jellemeztem, melyek több ciklusban felhasználható katalizátornak bizonyulnak.



# Dihidrooxazolok előállítása rézkatalizált oxidatív gyűrűzárási reakcióban

Vangel Dóra, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

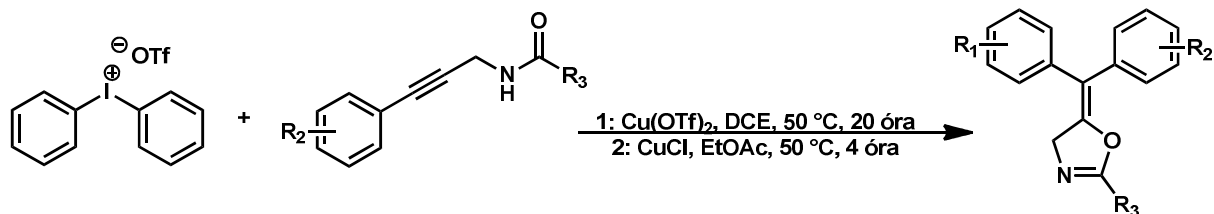
Témavezetők: **Dr. Novák Zoltán** egyetemi adjunktus

MTA-ELTE „Lendület”

**Sinai Ádám** PhD hallgató

MTA-ELTE „Lendület”

A szerves kémiai átalakításokhoz egyre gyakrabban alkalmaznak katalitikus eljárásokat, mert alternatív reakció utakat nyitnak meg, általuk korábban nagyon nehezen kialakítható kötések hozhatók létre, és általában enyhébb reakciókörülményeket igényelnek. Aromás és heteroaromás rendszerek oxidatív gyűrűzárási reakcióiban történő előállítása napjainkban egyre több kutatási téma alapját képezi. A hipervalens jódvegyületek, és ezen belül a jodónium sók kiváló reagensnek bizonyultak C-C és C-heteroatom kötés kialakítására, valamint oxidációs és izomerziációs reakciók kivitelezésére. Emellett jelentős szerepet töltenek be átmenetifém-katalizált reakciókban, gyökös és szubsztitúciós reakciókban[1]. Kutatócsoportunkban is folynak kutatások diaril-jodónium sók jelenlétében végrehajtott átalakítások kapcsán. Egy új rézkatalizált gyűrűzárási reakció került kidolgozásra, melyben etil-anilidek és aril(mezitil)jodónium-triflátok reakciójával, változatos szerkezettel rendelkező benzoxazinokat állítottunk elő [2]. A reakció gyűrűzárási lépése során új C-O és C-C kötés alakul ki. Ezt a szintézisstratégiát felhasználva kívántunk más heterociklusos vázat kialakítani olyan kiindulási anyagokból, amelyek mind, amid és acetilén funkciós csoportot is tartalmaznak. A szintéziseket diaril-jodónium sók segítségével rézkatalizátor jelenlétében végeztük.



Szakedolgozatomban 5-(diarilmetilén)-4,5-dihidrooxazolok rézkatalizált gyűrűzárási reakcióban történő előállítását írom le, két lehetséges reakciókörülmény alkalmazása esetén.

[1] Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 3656–3665.

[2] Sinai, Á.; Mészáros, Á.; Gáti, T.; Kudar, V.; Palló, A.; Novák, Z.; *Org. Lett.* 2013, 15, 5654–5657.

## Ketonok redukálása folyamatos áramú rendszerben

**Vass Krisztián**, kémia alapszakos hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Dr. Dibó Gábor** egyetemi docens, ELTE TTK, Szerves Kémiai Tanszék

**Tukacs József** PhD hallgató, ELTE TTK, Szerves Kémiai Tanszék

A kísérleti munkám során a céloom, a levulinsav, illetve az etil-levulinát redukálása  $\gamma$ -valerolaktonná, melynek során az H-Cube Mini<sup>TM</sup> folyamatos áramú reaktort alkalmaztam. Összegezve elmondhatom, hogy a fent említett szubsztrátokra megvizsgáltam az áramlási sebesség, a nyomás, az oldószer, valamint a DPPB ligandum hatását, három katalizátor (5% Ru/C, 5% Pt/C és RuNi) esetében. A kísérleteimben kapott konverzió értékek elérik, esetenként meghaladja az irodalomban található konverzió értékeket. Tehát elmondhatjuk, hogy az H-Cube Mini<sup>TM</sup> folyamatos áramú reaktort sikeresen alkalmazható a GVL folyamatos termelésére LA-ból és EL-ből. LA-ból kiindulva. LA esetén az 5% Ru/C katalizátorral, ligandum hozzáadásával 99%-os konverziót értünk el.

Továbbá, megvizsgáltuk a Ru/C katalizátor aktivitását is és elmondhatjuk, hogy a katalizátor 1 órán keresztül aktív maradt, viszont a nyomás, az áramlási sebesség és az oldószer jelentősen befolyásolja a konverziót. További kísérletek folynak a Pt/C és Raney Ni katalizátorok alkalmazására. Elmondhatjuk továbbá, hogy EL esetben jóval, magasabb konverzióval (~100 %) sikerült előállítanunk a GVL-t a különböző katalizátorok (Ru/C, Pt/C és Raney Ni) alkalmazásával, de a vizsgálni kívánt paraméterek itt is jelentősen befolyásolják a konverziót.

# Daunorubicin-aminosav metabolitok szintézise és DNS-hez kötődésének vizsgálata

Vőneki Vanda, kémia alapszakos hallgató

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

Korunk 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 elkezdhessek.

Rosszindulatú sejtgyűjtemény 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 kettőspirál 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 nagyfokú 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 amidkötéssel. A védőcsoport lehasítása után RP-HPLC-n tisztítottam az anyagot, majd az előállított konjugátumok DNS-kötődését *in vitro* körülmények között vizsgáltuk.