

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

XXXIV. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK

Program és előadás-összefoglalók



Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza
Szeged, 2011. november 2-4.

Szerkesztették:

Laufer Noémi

SZTE TTIK Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék

Endrődi Balázs

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

ISBN

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE
ÁLTAL NÍVÓDÍJJAL KITÜNTETETT
DIPLOMADOLGOZATOK
A 2011. ÉVBEN

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM (BME)

FALUS PÉTER: Királis savamidok előállítási lehetőségeinek vizsgálata kemo-enzimatis kaszkád rendszerben

KISS NÓRA ZSUZSA: Foszfonsavak direkt észteresítése – egy új és környezetbarát megközelítés

SZILVÁSI TIBOR: Szililének inzertációs reakciói

DEBRECENI EGYETEM (DE)

GYŐRI ENIKŐ: Mesterséges csontpótlásra szolgáló, aerogél alapú anyagok előállítása és vizsgálata

HADHÁZI ÁDÁM: *pToluol*-szulfonamid-trifluormetánszulfonsav reagenskombináció vizsgálata benzil-típusú védőcsoportok szelektív eltávolítására szénhidrátokon

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM (ELTE)

BARANYAI ZSUZSA: *Mycobacterium tuberculosis* tenyészetének növelését gátló vegyületek szintézise és funkcionális jellemzése

NAGY PÉTER: Novel perturbation and orthogonalization methods applied in Quantum Chemistry

PANNON EGYETEM (PE)

DANICS NÓRA, LUKÁCS BALÁZS, NAGY SÁNDOR, ÓSZER ANDRÁS, SZABÓ LAURA: Nehéz vákuumgázolaj katalitikus krakkolása

SOMOGYI KATALIN: Az L-fenilalanin fotokatalitikus bomlásának vizsgálata

SZÁNTI-PINTÉR ESZTER: Szeránvázas alkinek réz-katalizált cikloaddíciójának vizsgálata ferrocén tartalmú azidokkal

SEMMELWEISS EGYETEM (SE)

MAROSI ATTILA: Hisztamin-antagonisták vizsgálata NMR spektroszkópiával

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM (SZTE)

DANCS ÁGNES: A humán ZnT3 cink-transzporter fehérje egyik fémkötő szekvenciájának vizsgálata

LÁSZLÓ BALÁZS: Tenzidek micellaképződésének és ciklodextrinekkal történő zárványkomplex képződésének vizsgálata

ÁTTEKINTŐ PROGRAM

2011. NOVEMBER 2. SZERDA

09.00 – 10.00 Regisztráció

10.00 – 10.30 Megnyitó:

Dr. Hannus István, egyetemi tanár,

A Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei Csoport elnöke

2011. évi nívódíjak átadása:

Simonné Dr. Sarkadi Livia, egyetemi docens,

A Magyar Kémikusok Egyesülete elnöke

Androsits Beáta,

A Magyar Kémikusok Egyesülete ügyvezető igazgatója

Dr. Wölfling János, tanszékvezető egyetemi docens,

A Magyar Kémikusok Egyesülete Műszaki-Tudományos Bizottságának tagja

10.30 – 11.30 Letális fehérjekonformációk, a feltekeredés zsákutcája, avagy a fehérjék veszélyes második élete

Előadó: *Dr. Perczel András*, akadémikus, tanszékvezető egyetemi tanár (Eötvös Loránd Tudományegyetem)

11.30 – 13.00 Ebédszünet

13.00 – 14.15 Nívódíjas előadások szekciója I.

Elnök: *Dr. Hannus István*

14.15 – 14.30 Szünet

14.30 – 15.45 Nívódíjas előadások szekciója II.

Elnök: *Dr. Janáky Tamás*

15.45 – 16.00 Szünet

16.00 – 17.45 Fizikai kémia I.

Elnök: *Dr. Peintler Gábor*

19.00 – Fogadás

2011. NOVEMBER 3. CSÜTÖRTÖK

09.00 – 10.30 Szerves kémia I.

Elnök: *Dr. Hegyes Péter*

10.30 – 10.45 Szünet

- 10.45 – 12.15 Szerves kémia II.
Elnök: Dr. Kovács Lajos
- 12.15 – 12.45 Szünet
- 12.45 – 14.00 Katalízis
Elnök: Dr. Pálinkó István
- 14.00 – 14.15 Szünet
- 14.15– 15.45 Környezeti kémia, technológia
Elnök: Dr. Halász János
- 15.45 – 16.00 Szünet
- 16.00 – 17.45 Oldatszerkezet, komplex kémia
Elnök: Dr. Sipos Pál
- 17.45 – 18.00 Szünet
- 18.00 – 19.15 Elméleti és számítógépes kémia
Elnök: Dr. Körtvélyesi Tamás

2011. NOVEMBER 4. PÉNTEK

- 09.00 – 10.30 Szerves kémia III.
Elnök: Dr. Wölfling János
- 10.30 – 10.45 Szünet
- 10.45 – 12.15 Szerves kémia IV.
Elnök: Dr. Szakonyi Zsolt
- 12.15 – 12.30 Szünet
- 12.30 – 14.00 Anyagtudomány
Elnök: Dr. Kónya Zoltán
- 14.00 – 14.15 Szünet
- 14.15 – 15.30 Fizikai kémia II.
Elnök: Dr. Pálinkó István

Nívódíjas előadások szekciója I.

Elnök: *Dr. Hannus István*

- 13.00 – 13.15 A famotidin vizsgálata oldatfázisú NMR spektroszkópiával
Marosi Attila (SE)
- 13.15 – 13.30 Nehéz vákuumgázolaj katalitikus krakkolása
Danics Nóra, Lukács Balázs, Nagy Sándor, Ószer András, Szabó Laura (PE)
- 13.30 – 13.45 Királis savamidok előállítási lehetőségeinek vizsgálata kemo-enzimatisz kaszkád rendszerben
Falus Péter (BME)
- 13.45 – 14.00 Mesterséges csontpótlásra szolgáló, aerogél alapú anyagok előállítása és vizsgálata
Győri Enikő (DE)
- 14.00 – 14.15 Foszfinsavak direkt észterezése – egy új és környezetbarát megközelítés
Kiss Nóra Zsuzsa (BME)

Nívódíjas előadások szekciója II.

Elnök: *Dr. Janáky Tamás*

- 14.30 – 14.45 Tenzidek micellaképződésének és ciklodextrinekkal történő zárványkomplex képződésének vizsgálata
László Balázs (SZTE)
- 14.45 – 15.00 *Mycobacterium tuberculosis* tenyészetének növelését gátló vegyületek szintézise és funkcionális jellemzése
Baranyai Zsuzsa (ELTE)
- 15.00 – 15.15 A humán ZnT3 cink-transzporter fehérje egyik fémkötő szekvenciájának vizsgálata
Dancs Ágnes (SZTE)
- 15.15 – 15.30 Benzil-típusú védőcsoportok eltávolíthatóságának vizsgálata
Hadházi Ádám (DE)
- 15.30 – 15.45 Szililének inzertációs reakciói
Szilvási Tibor (BME)

Fizikai kémia I.

Elnök: *Dr. Peintler Gábor*

- 16.00 – 16.15 Elektrokémiai szenzor optimalálása az oxidatív stressz egyes komponenseinek detektálására
Angyal Tünde (PTE)
- 16.15 – 16.30 CO₂ mikrocella fejlesztése és alkalmazása PEKM mérőcsúcsként, élesztőtelep CO₂ kibocsátásának modellszámításos becsléséhez
Kiss András (PTE)
- 16.30 – 16.45 Búzafehérjék meghatározására alkalmas ELISA módszer teljesítményjellemzőinek vizsgálata
Óri Zsuzsanna Emese (PTE)
- 16.45 – 17.00 Pórusos szol-gél bevonatok előállítása és jellemzése
Volentiru Emőke (BME)
- 17.00 – 17.15 A tioszulfát-perjodát reakció összetett kinetikája
Rauscher Evelin (PTE)
- 17.15 – 17.30 Tiofén típusú vezető polimerek vizes közegben történő előállítása ionos és nem ionos felületaktív anyagok alkalmazásával
Tóth Péter Sándor (SZTE)
- 17.30 – 17.45 Új szintézismódszerek kidolgozása peptid-6-amino-D-luciferin konjugátumok szintézisére
Kovács Anita (SZTE)

Szerves kémia I.

Elnök: *Dr. Hegyes Péter*

- 09.00 – 09.15 Oxigén és nitrogén tartalmú heterociklusok előállítása dominó-reakcióval
Feczku Gyula (DE)
- 09.15 – 09.30 Új típusú, triazol gyűrűt tartalmazó dehidroepiandrosteron származékok előállítása 1,3-dipoláris cikloaddícióval
Mótyán Gergő (SZTE)
- 09.30 – 09.45 Optikailag aktív benzoxocinon származékok és sernanderin szintézise
Papp Tamás (DE)
- 09.45 – 10.00 Szubsztituált benzilalkoholok átalakítása 1,3-dihidrobenzofurán származékokká
Pilling Dávid (DE)
- 10.00 – 10.15 Szubsztituált 3-nitroflavonok és 2H kromének előállítása
Szappanos Ádám (DE)
- 10.15 – 10.30 Kondenzált 1,4-Benzoxazepinek előállítása.
Tóth László (DE)

Szerves kémia II.

Elnök: *Dr. Kovács Lajos*

- 10.45 – 11.00 Új β -laktámgyűrűvel kondenzált β -karbolinszármazékok előállítása.
Staudinger- és acilezési reakciók vizsgálata
Ábrányi-Balogh Péter (BME)
- 11.00 – 11.15 5- és 6-tagú P-heterociklusok resolválása és komplexképzési reakciói
Bagi Péter (BME)
- 11.15 – 11.30 Bisz(foszfa-Mannich) reakciók és foszfa-Michael-addíciók megvalósítása
mikrohullámú körülmények között
Bálint Erika (BME)
- 11.30 – 11.45 Fluoreszcens nukleozid-polifoszfát-receptorok szintézise és vizsgálata
Bojtár Márton (BME)
- 11.45 – 12.00 Aktivált ketonok kompetitív hidrogénezése átáramlásos rendszerben
Makra Zsolt (SZTE)
- 12.00 – 12.15 Synthesis of novel highly functionalized β -amino acids
Maria Cherepanova (SZTE)

Katalízis

Elnök: *Dr. Pálinkó István*

- 12.45 – 13.00 Konjugált linolsav izomerek és észtereinek enzim katalizált észterezése, alkoholízise és hidrolízise
Dianóczy Csilla (Bunge Zrt.)
- 13.00 – 13.15 Szekunder alkoholok lipáz-katalizált kinetikus reszolválása szakaszos és folyamatos átfolyásos reakciókban
Dorkó Zsanett (BME)
- 13.15 – 13.30 Fémionokkal módosított, ásványi típusú katalizátorok vizsgálata szerves szintézisekben
Fodor Anna (BME)
- 13.30 – 13.45 Taddol-alapú organokatalizátorok előállítása és enantioszelektivitásuk vizsgálata Michael-addíciós reakcióban
Gönczi Katalin (BME)
- 13.45 – 14.00 Redukált szulfoszalén ligandum vízzoldható Pd-komplexének előállítása és katalitikus aktivitásának vizsgálata
Voronova Kristina (DE)

Környezeti kémia, technológia

Elnök: *Dr. Halász János*

- 14.15 – 14.30 ZVI tartalmú rendszerek remediációs hasznosításai
Antal Péter (Bay-Bio)
- 14.30 – 14.45 Harmadlagos olajipari technológia terepi alkalmazásának bemutatása
Füvesi Hajnalka (Bay-Bio)
- 14.45 – 15.00 1,3-O,N-Heterociklusok oldószermentes előállításának lehetőségei
Magyar Tímea (SZTE)
- 15.00 – 15.15 Tojásfehérjében hőkezelés hatására bekövetkező változások nyomon követése NIR módszerrel
Németh Csaba (BCE)
- 15.15 – 15.30 Égésgátolt epoxigyanta kompozitok fejlesztése
Szolnoki Beáta (BME)
- 15.30 – 15.45 Gyógyszeripari extrúzió alkalmazása erősen lipofil hatóanyag szilárd diszperzióinak előállítására
Vigh Tamás (BME)

Oldatszerkezet, komplex kémia

Elnök: *Dr. Sipos Pál*

- 16.00 – 16.15 Klórpropilezett szilikagélen kovalens kötéssel immobilizált Mangán(II)-hisztidin, cisztein és cisztin metilészter komplexek szintézise és szerkezetvizsgálata
Bagi László (SZTE)
- 16.15 – 16.30 A Ca(II) lokális szerkezete vizes oldatokban röntgensugár-abszorpciós spektrumok alapján – az EXAFS és XANES tartomány összehasonlító értékelése
Bajnóczi Éva (SZTE)
- 16.30 – 16.45 Kalcium-hidroxid oldhatósága lúgos és extrém lúgos közegben 25 és 50 °C-on
Gácsi Attila (SZTE)
- 16.45 – 17.00 Pamam dendrimerek kölcsönhatása foszfát- és vanadát ionokkal vizes oldatban
Kéri Mónika (DE)
- 17.00 – 17.15 Funkcionalizált lineáris polielektrolit szerkezetvizsgálata oldatban
Kozma Csilla (DE)
- 17.15 – 17.30 Ciszteintartalmú dodekapeptid Cd(II) komplexeinek oldatszerkezetvizsgálata
Szunyogh Dániel Mihály (SZTE)
- 17.30 – 17.45 A colicin E7 nukleáz N-terminális végén rövidített mutáns fehérjéinek vizsgálata
Zóka István Győző (SZTE)

Elméleti és számítógépes kémia

Elnök: *Dr. Körtvélyesi Tamás*

- 18.00 – 18.15 A biofinomító koncepció és egy lehetséges technológia számítógépes szimulációja
Fehér Csaba (BME)
- 18.15 – 18.30 Aromás aminosavak és gyökeik elméleti vizsgálata
Fiser Béla (SZTE)
- 18.30 – 18.45 Membránmodellek kialakítása és szerkezetének vizsgálata molekuladinamikai szimulációkkal és összegfrekvencia-keltési spektroszkópiával
Holló Gábor (BME)
- 18.45 – 19.00 CO₂ kibocsátás csökkentése reaktív abszorpcióval
Nagy Dávid (BME)
- 19.00 – 19.15 Allosztérikus kontroll a colicin E7 fehérje nukleáz doménjében
Németh Eszter (SZTE)

Szerves kémia III.

Elnök: *Dr. Wölfling János*

- 09.00 – 09.15 Az N-Boc-4-fenil-3-hidroxi-pirrolidin enzimatisz rezolválása
Balogh Dóra (BME)
- 09.15 – 09.30 α,α' -diszubsztituált 1-fenilpirrol származékok szintézise
Deák Szilvia (BME)
- 09.30 – 09.45 C₁-szimmetriával rendelkező 1-fenilpirrol származékok szintézise
Erdélyi Zsuzsa (BME)
- 09.45 – 10.00 Optikailag aktív 1-fenilpirrol alapvázát tartalmazó aminoalkoholok előállítása és alkalmazásuk enantioszelektív szintézisben
Mátravölgyi Béla (BME)
- 10.00 – 10.15 Akridin egységet tartalmazó enantiomertiszta királis koronaéterek szintézise
Németh Tamás (BME)
- 10.15 – 10.30 Szulfonsav-tartalmú heparinoid triszacharid szintézise
Mező Erika (DE)

Szerves kémia IV.

Elnök: *Dr. Szakonyi Zsolt*

- 10.45 – 11.00 Galanthamin intermedierek és származékok szintézise
Ábrahám Janka (BME)
- 11.00 – 11.15 Szulfonátometil csoportot tartalmazó heparin-építőelemek szintézise és szerkezetének vizsgálata
Eszenyi Dániel (DE)
- 11.15 – 11.30 Ösztránvázas oxadiazolidinonok szintézise és antiproliferációs vizsgálata
Huber Judit (SZTE)
- 11.30 – 11.45 A 3-as helyzetben szubsztituálatlan oxindol-l-karboxamidok előállítása aminolízissel
Kókai Eszter (Egis Nyrt.)
- 11.45 – 12.00 Új in vitro kémiai modell a foszfolipidózis előrejelzésére a gyógyszerkutatás korai fázisában
Müller Judit (BME, Richter)
- 12.00 – 12.15 Alternatív reakcióutak kidolgozása várhatóan rákellenes fenantridon alkaloid analagonok intermedierjeinek szintézisére
Varró Gábor (BME)

Anyagtudomány

Elnök: *Dr. Kónya Zoltán*

- 12.30 – 12.45 Poli(metil-metakrilát)-funkcionalizált szilika aerogél kompozitok előállítása, tulajdonságai és oldódása szimulált testfolyadékban
Bereczki Helga (DE)
- 12.45 – 13.00 Kalorimetriás módszerek kompozitok termikus tulajdonságainak vizsgálatára
Capári Dániel (PE)
- 13.00 – 13.15 Kéntartalmú fahéjsav-analógok önszerveződése arany és ezüstfelületeken
Csankó Krisztián (SZTE)
- 13.15 – 13.30 Szén nanocsövet tartalmazó műanyagok komponenseinek felületi energetikai jellemzése inverz gázkromatográfiával
Gubik Zsuzsa (PE)
- 13.30 – 13.45 Polivinil-pirrolidon és hidroxipropil- β -ciklodextrin alapú mikro- és nanoszálak gyógyszer technológiai alkalmazása
Horváthová Tímea (BME)
- 13.45 – 14.00 Antibakteriális adalékanyagok (illóolajok, nizin és PHMB) hatása a politejsav optikai és mechanikai és termikus tulajdonságaira
Tamási Kinga (ME)

Fizikai kémia II.
Elnök: *Dr. Pálinkó István*

- 14.15 – 14.30 Egy dielektromos relaxációs spektroszkópai mérőrendszer összeállítása és alkalmazása egy réteges kettős hidroxid rehidratációs folyamatainak tanulmányozására
Bugris Valéria (SZTE)
- 14.30 – 14.45 Marangoni instabilitás a jodát-arzénessav reakcióban
Pópity-Tóth Éva (SZTE)
- 14.45 – 15.00 A konvektív instabilitás vizsgálata pórusos közegben
Schusztér Gábor (SZTE)
- 15.00 – 15.15 Diffúzióállandók meghatározása polielektrolitokban és hidrogélekben
Czeplédi Eszter (SZTE)
- 15.15 – 15.30 Méretvariált mágneses vasoxid nanorészecskék előállítása
Tóth Ildikó (SZTE)

PLENÁRIS ELŐADÁS

LETÁLIS FEHÉRJEKONFORMÁCIÓK, A FELTEKEREDÉS ZSÁKUTCÁJA, AVAGY A FEHÉRJÉK VESZÉLYES MÁSODIK ÉLETE

Perczel András és Gáspári Zoltán

Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 1518 Budapest 112, Pf.: 32

A földi élet alapvető molekulái a fehérjék. A fehérjemolekulák ilyen fokú kiemelését nagymértékű változatosságuk indokolja; részt vesznek az élőlények összes életfolyamatában. E sokoldalúságot az aminosavak kapcsolódási sorrendjének (szekvenciájának) csillagászati számú kombinációs lehetősége biztosítja, mely – a hagyományos biokémiai nézetek szerint – a fehérjék térbeli, azaz háromdimenziós térszerkezetét is meghatározza. A fehérjék/polipeptidek aminosav-sorrendje meghatározza térszerkezetüket, aminek léte elengedhetetlen a specifikus biológiai funkcióhoz, azzal szorosan összefügg. Ez a széles körben elfogadott, s klasszikus paradigmának vélt nézet az utóbbi évtizedben több ponton is megkérdőjeleződött. Számos funkcionálisan rendezetlen fehérjét azonosítottak (intrinsically disordered proteins, IDPs) melyek olyannyira mozgékonyak, hogy ezek már egyáltalán nem jellemezhetők csupán egyetlen időátlagolt 3D-térszerkezettel, mégis hordoznak biológiai funkciót! Ezen felül jelentősen bővültek ismereteink a fehérjék által létrehozott aggregátumokról is.

A fehérjeaggregáció jelenségére a legtöbb kutató mint káros dologra gondol. Az egyik legismertebb, ezzel összefüggésbe hozható betegség az Alzheimer-kór, amely világszerte az időskori demenciák leggyakoribb oka. Kialakulásának pontos patomechanizmusa máig intenzív kutatások és viták tárgya, a Szegedi Tudományegyetemen például Penke Botond professzor vezetésével folyik kutatás a témában. A XX. század végére egyre több, hasonló aggregátumok képződésével járó kórképet írtak le, és számos fehérjéről kimutatták, hogy képes hasonló morfológiájú aggregátumok létrehozására. Mai elgondolásaink szerint – az aminosav-sorrendtől függetlenül – az aggregátumok döntően β -redőzött térszerkezetűek, tehát ebben az esetben a feltekeredés oldalláncok által biztosított egyedisége elvész. Más szavakkal, a fehérjék ebben az állapotban „általános” polimerekre jellemző módon viselkednek. Ezzel összhangban vannak Christopher Dobson angol kutató úttörő megfigyelései, melyek szerint gyakorlatilag bármely vizsgált fehérje – „kis ráhatással” - aggregációra készíthető.

Ezen viselkedés okait kutatjuk mi is és kísérleti valamint elméleti munkáink érdekes eredményeiről fogok röviden beszámolni.



NÍVÓDÍJAS ELŐADÁSOK ÖSSZEFOGLALÓI

A FAMOTIDIN VIZSGÁLATA OLDATFÁZISÚ NMR SPEKTROSKÓPIÁVAL

**Marosi Attila¹, Szalay Zsófia², Béni Szabolcs¹, Szakács Zoltán³,
Gáti Tamás⁴, Rácz Ákos¹, Noszál Béla¹, Demeter Ádám²**

¹: *Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet,
1092 Budapest, Högyes Endre u. 9*

²: *Richter Gedeon Nyrt., Hatóanyag Morfológiai Osztály,
1475 Budapest, Pf. 27*

³: *Richter Gedeon Nyrt., Szerkezetkutatási Osztály,
1475 Budapest, Pf. 27*

⁴: *Servier Kutatóintézet,
1031 Budapest, Záhony u. 7*

A famotidin a terápiában jelenleg alkalmazott leghatékonyabb H₂ hisztaminreceptor-antagonista molekula. Csökkenti a gyomorsav elválasztását, ezért számos készítmény hatóanyaga diszpepszia, refluxbetegség és peptikus fekély kezelésére.

Annak ellenére, hogy több mint harminc éve ismert hatóanyagról van szó, oldatfázisú NMR jeleinek helyes hozzárendelését máig nem írták le és oldatban felvett térszerkezete is kérdéses a szakirodalmi adatok alapján. Ezenkívül a molekula ritka, összetett funkciós csoportokat tartalmaz, amelyek több lépcsőben protonálódhatnak, de ezen lépések száma és a pontos báziscentrumok helye sem tisztázott a szakirodalomban. Mivel mindezek ismerete fontos a molekula farmakokinetikai és farmakodinámias viselkedésének pontosabb megértéséhez, célul tűztük ki a fenti kérdéses pontok tisztázását NMR spektroszkópia alkalmazásával.

Munkánk során DMSO-d₆-ban az NMR jelek hozzárendelését végeztük és az oldatfázisú szerkezetet tanulmányoztuk, vizes közegben pedig a sav-bázis tulajdonságokat és a pontos protonálódási centrumokat vizsgáltuk NMR pH-titrálással. Az NMR kísérletek mellett kvantumkémiai számításokat is végeztünk és a protonálódási centrumok helyét alkalmas modellvegyület vizsgálatával is alátámasztottuk.

DMSO-d₆-ban a jelhozzárendeléshez a molekuláról 1D ¹H és ¹³C, 2D ¹H/¹³C és ¹H/¹⁵N gHSQC illetve gHMBC NMR spektrumokat vettünk fel, valamint 1D dpfgse-NOE, dpfgse-ROE és 2D ¹H/¹H NOESY kísérleteket is elvégeztünk. A feltételezett hidrogénhidak ellenőrzésére nehézvízes titrálással vizsgáltuk az NH-protonok deutériumcsere-sebességét. Az NMR spektrumok pH-függésének vizsgálatára 1D ¹H, illetve 2D ¹H/¹³C gHSQC és gHMBC NMR titrálásokat végeztünk, a pH mérésére üvegelektrodot és erősen savas közegben diklórecetsav indikátormolekulát alkalmaztunk. A modellvegyület NMR titrálását Bruker Avance (¹H rezonanciafrekvencia: 250.13 MHz) spektrométeren, a famotidin vizsgálatát DMSO-d₆-ban Varian Unity Plus (rezonanciafrekvencia ¹H: 499.77 MHz, ¹³C: 125.67 MHz és ¹⁵N: 50.65 MHz) spektrométeren, az összes többi kísérletet pedig Varian VNMRs (rezonanciafrekvencia ¹H: 599.93 MHz, ¹³C: 150.87 MHz) spektrométeren végeztük el. A kvantumkémiai számításokat (*in vacuo*) a Gaussian 03 programmal végeztük el; a geometria optimalizáláshoz DFT (B3LYP) módszert alkalmaztunk 6-31++G(2d,p) bázison, a kémiai eltolódásokat ugyanezen a bázison, Hartree-Fock módszerrel számítottunk.

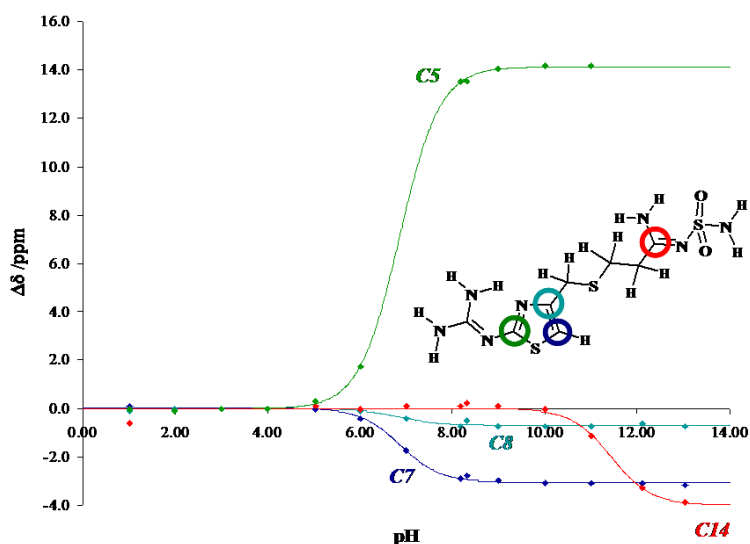
DMSO-d₆-ban az elvégzett 1D és 2D NMR kísérletek alapján korrigáltuk a famotidin ¹H, ¹³C és ¹⁵N jeleinek hozzárendelését. Megmutattuk, hogy a famotidin jelhozzárendeléséhez a korábban közöltekkel ellentétben [1] szükséges kétdimenziós, korrelációs NMR kísérletek elvégzése, hiszen a számított kémiai eltolódások erősen függenek az optimált geometriától. Ráadásul, mivel a molekula számos hidrogénhíd donor és akceptor csoportot tartalmaz, az oldószereffektusnak is jelentős szerepe van, amit mutat az *in vacuo* számított és mért kémiai eltolódások különbözősége.

A korábbi hibás hipotézis a famotidin hajlott oldatfázisú konformációjával kapcsolatban az amidin és szulfonamid NH protonjelek hibás hozzárendeléséhez vezetett [1]. A jelen hozzárendelés tisztán NMR kísérleteken alapul és nem igényel szerkezeti előfeltevéseket. Sőt, éppen ellenkezőleg, információt szolgáltat a molekula DMSO-ban felvett konformációjáról. Eredményeink alapján ugyanis a szulfonamid protonok nem vesznek részt intramolekuláris hidrogénhidban, ami nem támasztja alá a korábban feltételezett hajlott konformert. Így a molekula domináns konformációja DMSO-ban nyújtott.

Az új hozzárendelésünk alapján az amidin NH protonok két jelet adnak az amidin C–N kötés körüli gátolt rotáció miatt. Az *in vacuo* számítások szerint az egyik amidinproton intramolekuláris hidrogénhidban van a szulfonamid egyik oxigénjével, de a NOE és deutériumcsere-kísérletek ezt nem támasztják alá. Ezenkívül az NMR spektrumok alapján a szakirodalom [2] és számításaink alapján is nagyon kedvező tiazol-guanidin hidrogénhíd életideje rövid az NMR kémiai eltolódás időskáláján.

Az NMR-pH titrálások eredményei alapján a famotidin vizes közegben négy lépcsőben protonálódik, ezt az összes lépést és a pontos báziscentrumait korábban még nem írták le. A pontos báziscentrumok meghatározásában fontos szerepe volt a ¹³C kémiai eltolódások 2D NMR titrálással meghatározott pH-függésének is (1. ábra).

1. ábra – A famotidin fontosabb ¹³C magjainak kémiai eltolódás-változása a pH függvényében (pH = 4-nél mért értékhez viszonyítva)



Eredményeink alapján a famotidin negatív töltésű erősen lúgos közegben. 11,3-nál protonálódik a szulfonamidát csoport, és a molekula semleges töltésű egészen 6,8-ig, ahol a guanidincsoport protonálódik (és nem a korábban feltételezett tiazol [3, 4]). A molekula egyszeresen pozitív töltésű egészen pH=0,8-ig, innentől két átfedő protonálódási lépésben az amidin és a tiazolcsoport vesz fel protont. Fiziológias körülmények között tehát a famotidin semleges, illetve egyszeresen pozitív töltésű formái fordulhatnak elő, és a guanidin 6,8-as protonálódási állandója alapján a két forma előfordulása különböző szövetekben eltérő lehet. Ezen új információk segíthetnek a molekula farmakokinetikai és farmakodinámiás viselkedésének pontosabb megértésében.

- [1] Baranska, M., Czarniecki, K., Proniewicz, L. M.: Experimental and calculated ^1H , ^{13}C , ^{15}N NMR spectra of famotidine. *J. Mol. Struct.* 563-564, 347-351. **2001**
- [2] Olea-Azar, C., Parra-Mouchet, J.: Conformational studies on 2-guanidinythiazole, famotidine and some analogues. *J. Mol. Struct. (Theochem)* 390, 239-245. **1997**
- [3] Crisponi, G., Cristiani, F., Nurchi, V. M., Silvagni, R., Ganadu, M. L., Lubinu, G., Naldini, L., Panzanelli, A.: A potentiometric, spectrophotometric and ^1H NMR study on the interaction of cimetidine, famotidine and ranitidine with platinum (II) and palladium (II) metal ions. *Polyhedron* 14, 1517-1530. **1995**
- [4] Duda, A. M., Kowalik-Jankowska, T., Kozłowski, H., Teobald Kupka, T.: Histamine H_2 antagonists: powerful ligands for copper(II). Reinterpretation of the famotidine–copper(II) system., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2909-2913. **1995**

NEHÉZ VÁKUUMGÁZOLAJ KATALITIKUS KRAKKOLÁSA

Danics Nóra¹, Lukács Balázs¹, Nagy Sándor², Ószer András²,
Szabó Laura¹

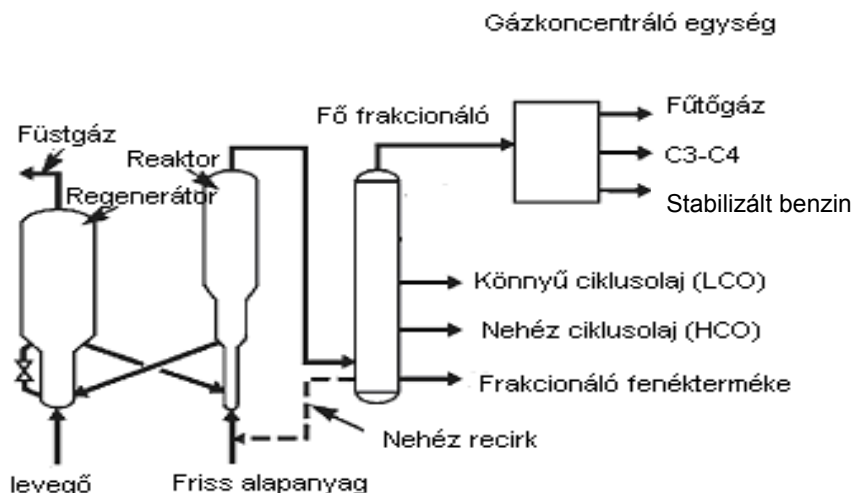
*Pannon Egyetem Vegyészmérnök Mesterszak¹, Pannon Egyetem Vegyészmérnöki és
Folyamatmérnöki Intézet MOL Ásványolaj és Széntechnológiai Intézeti Tanszék²*

A katalitikus krakkolás a motorbenzin gyártás szempontjából a kőolaj-finomítók egyik legfontosabb konverziós technológiája, mivel a kőolaj magasabb forráspont-tartományú nehéz vákuumgázolajából nagy mennyiségű, motorbenzin keverőkomponensként alkalmazható krakkbenzint állít elő. Ezen kívül az átalakítás során értékes C3/C4 szénhidrogének, fűtőgáz, könnyű ciklusolaj (LCO), nehéz ciklusolaj (HCO) és maradékolaj keletkezik.

Feladatunk egy 4000t/nap kapacitású, nehéz vákuumgázolaj alapanyagot katalitikus krakkolással feldolgozó üzemegység általános megtervezése volt. Munkánk során bemutatjuk – a szakirodalom részletes tanulmányozása után – az értékelési szempontjaink figyelembevételével a megismert alternatívák közül a megfelelő konstrukciójú fluid katalitikus krakkoló (FCC) üzem kiválasztásának folyamatát. Tárgyaljuk a szimuláció elkészítését, a műveleti egységek tervezését, az eljárás gazdasági potenciáljának vizsgálatát.

A dolgozat során kitérünk az üzem biztonságtechnikájára, a minőségbiztosítás kérdéseire, az általános környezetvédelmi irányelvek ismertetésére, valamint a részletes üzemelrendezésére.

1. ábra
Fluid Katalitikus Krakkoló üzem általános felépítési sémája



KIRÁLIS SAVAMIDOK ELŐÁLLÍTÁSI LEHETŐSÉGEINEK VIZSGÁLATA KEMO-ENZIMATIKUS KASZKÁD RENDSZERBEN

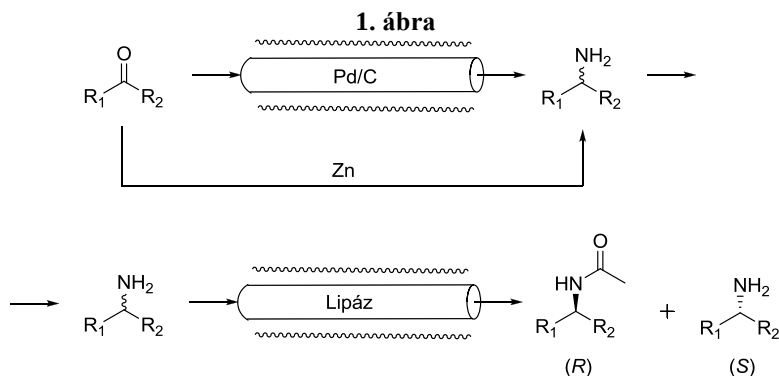
Falus Péter¹, Boros Zoltán¹, Poppe László¹

¹ BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.,
Magyarország; Tel.: +36-1-463-3299, Fax.: +36-1-463-3297, www.oct.bme.hu

A XXI. században a szerves kémia egyik legnagyobb kihívása a biológiailag aktív vegyületek gazdaságos szintézise. A gyógyszeripar mellett a műanyag-, kozmetikai- és élelmiszeriparban is rendkívül fontos az enantiomerek nagytisztaságú előállítása, hiszen a felesleges enantiomer jelenléte akár jelentős problémákat okozhat (Contergan).

Az optikailag aktív aminosavak, melyek gyógyszerhatóanyagok fontos építőkövei lehetnek, egyik korszerű és környezetbarát előállítási lehetősége a folyamatos reaktorban történő enzimkatalizált kinetikus rezolválás. A biokatalízis jelentőségére utal az enzimek ipari léptékben történő felhasználása, például a BASF az Egyesült Államokban 2500 tonna/év kapacitású üzemében lipázok felhasználásával gyárt folyamatos üzemben királis aminosavakat.

Munkám során különböző szekunder aminosavak folyamatos reaktorban történő enzimkatalizált szelektív acilezésének körülményeit vizsgáltam *Candida antarctica* B Lipázzal, az oldószer, az acilezőszer és a hőmérséklet, mint paraméterek függvényében. Az enantiomer szelektivitás hőmérséklettől való függésében a várt monoton csökkenés helyett 40 °C körül maximumot találtam a vizsgált 0-60 °C-os intervallumban.



Emellett új módszert dolgoztam ki az aminosavak, mint kiindulási anyagok ketonból történő reduktív aminálására one-pot reakcióban, az eredeti Leuckart és Leuckart-Wallach reakciók módosításával. Az oxocsoport helyzetétől függően különböző ketonokat vizsgáltam, melyek között volt alifás, cikloalifás, aromás és heteroaromás is. A reakciót ammónium-formiáttal különböző fémkatalizátorok jelenlétében, különböző hőmérsékleteken valósítottam meg, melynek során vizsgáltam a víz reakcióra gyakorolt hatását is. Megfigyeléseim szerint az aromás gyűrűhöz képest α -helyzetben lévő oxocsoport esetében a Zn, míg a többi esetben a Pd/C katalizátor melléktermék nélkül képi a kívánt aminosavat. A Pd/C katalizálta reakciókat folyamatos, átfolyós reaktorban is megvalósítottam.

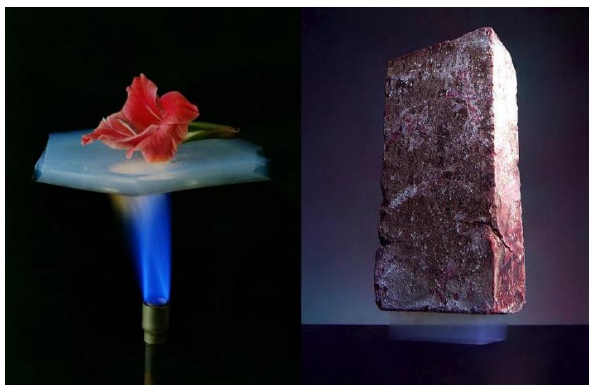
MESTERSÉGES CSONTPÓTLÁSRA SZOLGÁLÓ, AEROGÉL ALAPÚ ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Győri Enikő, Lázár István*

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

Az aerogélek nagyon kis sűrűségű szilárd anyagok, térfogatuknak több mint 50 %-át levegő, vagy valamilyen gáz alkotja. Gélből származtathatók úgy, hogy a folyékony komponens gáznemű anyagra cserélik ki. Jellemzőjük, hogy szilárd állapotban is megőrzik a nedves gélre jellemző szerkezetüket. Az első képviselőik szilikagélek voltak, de azóta már nagyon sokféle anyagból készítettek aerogélt. A szilícium-dioxid alapú aerogéleket az eddig ismert legkisebb sűrűségű szilárd anyagoknak tartják. Számos különleges tulajdonsággal rendelkeznek, ilyen például a rendkívül nagy hőszigetelő képességük, és meglepően nagy teherbíró képességük. Erős nyomás hatására ugyan a szerkezetük könnyen károsodik, egyenletes eloszlású terhelés esetén azonban a saját súlyuknak több ezerszeresét is képesek megtartani (1. ábra).

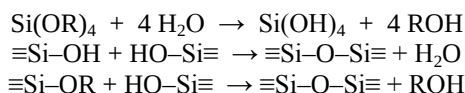
1. ábra A szilika aerogélek rendkívüli hőszigetelő képességgel és teherbírással rendelkeznek.



Kutatásaink célja olyan, szilika aerogél alapú, mezo- és makropórusokat egyaránt tartalmazó anyagok előállítása volt, melyek mechanikai szilárdságuk, valamint tervezett pórusméretű szerkezetükön kívül biokompatibilitásuk révén potenciálisan alkalmazhatók lehetnek az elveszett csontszövet pótlására.

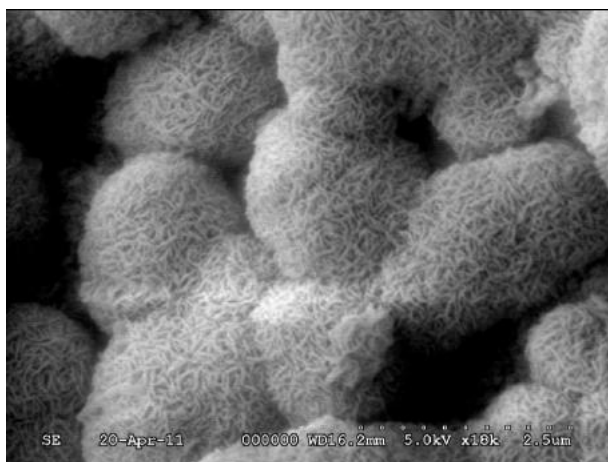
Az aerogélek előállítása szol-gél eljárással történt tetrametoxi-szilán prekursorból, egy lépéses, báziskatalizált technikával. A szolképződés és a gél kialakulása során lejátszódó folyamatok egyenletei a 2. ábrán láthatók. A reakció első lépésében hidrolízis játszódik le, a második lépésben pedig a szilanol csoportok részvételével polikondenzáció és alkohol kondenzáció során alakulnak ki a térhálós szerkezetet biztosító Si-O-Si kötések.

2. ábra Az aerogélek előállításának reakcióegyenletei.



A térhálósodás után az alkogélt változó összetételű metanol-aceton elegyekkel extraháltuk a szennyezők, és a víz eltávolítása céljából. Az acetonos géleket egy erre a célra készített, nagynyomású reaktorban szuperkritikus CO₂-dal 80 °C hőmérsékleten, 180 bar nyomáson szárítottuk. Az elkészített aerogél kompozitok cellulózt, trikálcium-foszfátot, valamint hidroxiapatitot külön-külön és együttesen is tartalmaztak. Mechanikai tulajdonságaik magas hőmérsékletű hőkezelés hatására jelentősen módosultak. Az alkalmazott 1000 °C hőmérsékleten nagy mértékű méretcsökkenést szenvedtek, ezzel együtt a kezdeti kis értékhez képest hozzávetőlegesen 1,3 g/cm³-re nőtt a sűrűségük. A hőkezelt minták nyomószilárdsága és keménysége jelentős mértékben megnőtt, ugyanakkor továbbra is megőrizték porozitásukat. A megnövekedett szilárdság következményeként olyan anyagokhoz jutottunk, amelyek szerkezetét (az aerogélekével ellentétben) nem károsítja a vizes oldatokkal történő érintkezés.

3. ábra A szimulált testfolyadékban kezelt minta teljes felületén hidroxiapatit kiválás volt tapasztalható, a mikronos nagyságú globulák finomszerkezete jól látható az ábrán.

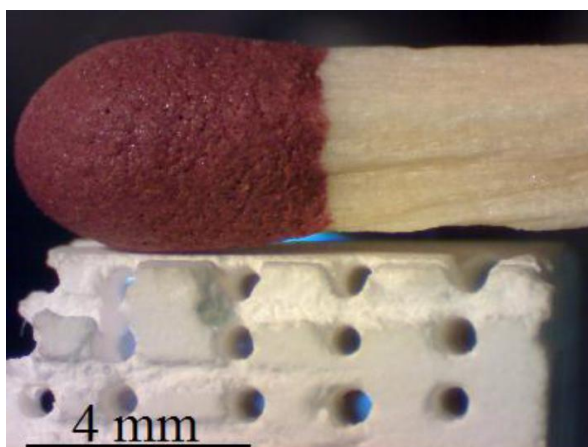


A szilícium-dioxid alapú csontpótló anyagok jól ismert és széles körben használt képviselői a bioüvegek. Jellemzőjük, hogy fiziológiás körülmények között, a vérplazmával megegyező ionösszetételű ún. szintetikus testfolyadékkal érintkezve a felületen nanoméretű hidroxiapatit réteg vélik ki, ami alapvető feltétele a csontszövet megtapadásának. A szimulált testfolyadékban végzett vizsgálatokat a csontszövettel való biokompatibilitás első, legegyszerűbb próbájának is tekintik.

Az általunk előállított aerogél kompozitokat szimulált testfolyadékban kezeltük három hétig, majd mosás és szárítás után a felületüket SEM technikával vizsgáltuk. Bebizonyosodott, hogy az alkalmazott körülmények között vékony hidroxiapatit lemezekből összeálló, mikronos mérettartományban lévő, gömbszerű halmazok jöttek létre, amelyek teljesen beborították a mintadarabok felületét. A kapott réteg EDX elemösszetétele és szerkezete megegyezett az irodalomban a hasonló rétegekre kapott eredményekkel. (3. ábra).

A csontképződés további feltétele az optimálisan 300-400 μm körüli méretű makropórusok jelenléte, ezek létrehozásához kiégethető, cellulóz alapú, háromdimenziós rácsot használó kísérleti eljárást dolgoztunk ki. A mintadarabok előállítása során a speciális technikával készült 3D vázat merítettük a térhálósodó alkogélbe. A szuperkritikus szárítást követő kiégetés után egybefüggő, mintegy 400 μm átmérőjű csatornákból álló pórusrendszer alakult ki, ami megfelelő lehet ahhoz, hogy a csontfejlődés ne csak a csontpótló anyag felszínén, hanem annak belsejében is megindulhasson.

**4. ábra A kiégethető templát után visszamaradó 3D pórushálózat mikroszkópos képe.
A méretek érzékelteséhez a mintadarab tetején egy gyufaszál látható**



Az elvégzett vizsgálatok alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az általunk előállított, kalcium-foszfátokat tartalmazó, szilika aerogél alapú minták a jövőben potenciálisan alkalmasak lehetnek mesterséges csontpótló anyagként történő felhasználásra.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak az OTKA 76834 és a TÁMOP-4.2.1/B-09/1KONV-2010-0007 pályázatoknak az anyagi támogatásért.

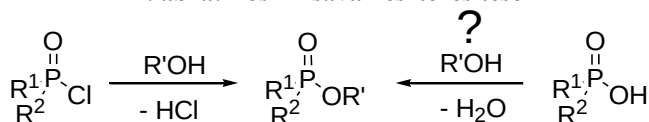
FOSZFINSAVAK DIREKT ÉSZTERESÍTÉSE – EGY ÚJ ÉS KÖRNYEZETBARÁT MEGKÖZELÍTÉS

Kiss Nóra Zsuzsa¹

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

Munkám során foszfinsavak direkt észteresítését vizsgáltam mikrohullámú (MW) körülmények között. Hagyományos, termikus körülmények között a foszfinsavak nem reagálnak alkoholokkal, ezért a foszfinátokat leggyakrabban a megfelelő savkloridokból állítják elő. Ennek a módszernek jónéhány hátránya van. Célunk annak vizsgálata volt, hogy nem lehetséges-e mégis direkt módon észteresíteni a foszfinsavakat.

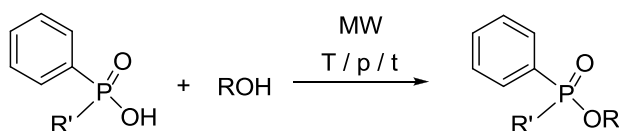
1. ábra: Foszfinsavak észteresítése



A környezetbarátta tétel érdekében a mikrohullámú technikát hívtuk segítségül.

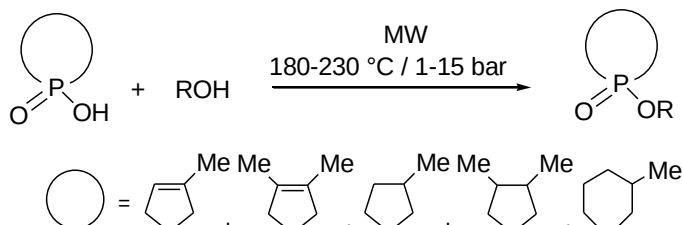
A fenilfoszfinsavak különféle alkoholokkal való észteresítése szolgált a legegyszerűbb modellreakcióként:

2. ábra: Fenilfoszfinsav direkt észteresítése



Majd foszfolén-, foszfolán- és hexahidrofoszfinin-oxidok közvetlen észteresíthetőségét vizsgáltuk:

3. ábra: Ciklikus foszfinsavak direkt észteresítése



Összességében hét modellvegyület észterezését sikerült megoldanunk mikrohullámú körülmények között. Felderítettük az észterezések optimális reakciókörülményeit, az észterezéshez ideális alkoholokat, valamint tanulmányoztuk a modellvegyületek reakciókészségét és a reakció egyensúlyi mivoltát is. A fentiekén kívül termikus kontroll kísérleteket is végeztünk, a specifikus MW effektus alátámasztására. Kísérletesen bizonyítottuk, hogy a foszfinsavak észterezését valóban egy specifikus MW effektus teszi lehetővé.

Tizenkilenc foszfinsav-észtert állítottunk elő az irodalomban eddig le nem írt direkt észterezési módszerrel. Az előállított vegyületek közül több új molekula is van. A termékeket kipreparáltuk és szerkezetüket ^{31}P , ^{13}C , ^1H NMR valamint tömegspektrometriás vizsgálatokkal azonosítottuk.

Annak ellenére, hogy nem mindig értünk el teljes mértékű átalakítást, a módszerünk értékes, hisz rövid szilikagél rétegen történő átszűréssel könnyen elválasztható egymástól a foszfinát és a foszfinsav. Mivel esetünkben nincs szükség foszfinsav-kloridokra, még gazdaságosabb is lehet a direkt észterezés.

TENZIDEK MICELLAKÉPZŐDÉSÉNEK ÉS CIKLODEXTRINEKKEL TÖRTÉNŐ ZÁRVÁNYKOMPLEX KÉPZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA

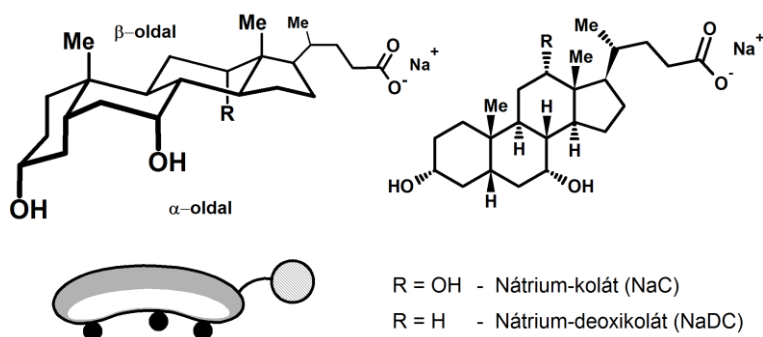
László Balázs, Király Zoltán, Benkő Mária

SZTE, TTIK, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Aradi v. tere 1.

A ciklodextrinek (röv. CD) kutatási és ipari alkalmazási szempontból ígéretes vegyületeknek bizonyultak az elmúlt évtizedekben. A gyógyszeriparban, élelmiszeriparban, kozmetikai iparban és különböző kutatásokban már régóta használják ezeket a vegyületeket, azonban alkalmazási körük még bővíthető. Kutatócsoportunk ebből a célból foglalkozik a ciklodextrinek, elsősorban a zárványkomplexeik kutatásával.

Diplomamunkám során két natív ciklodextrin (β - és γ -CD) kétféle epesav-sóval (lásd: 1. ábra) történő zárványkomplex-képzését vizsgáltam abból a célból, hogy ezek a reakciók modellreakcióként szolgálhatnak majd a későbbiekben, egy esetleges szteroid típusú gyógyszerhatóanyag ciklodextrines formulázásához. Célul tűztük ki a két epesav-só micellaképzési tulajdonságainak vizsgálatát is egyrészt a majdani eredményeink irodalmi adatokkal való összevetése céljából, másrészt abból a célból, hogy gyakorlatot szerezzünk ilyen típusú vegyületek vizsgálatában is.

1. ábra: A nátrium-kolát és a nátrium-deoxikolát szerkezete



Izoterm titrálós kalorimetriával (röv. ITC) és tenziométerrel is vizsgáltam a két epesav-só micellaképződési paramétereit (kritikus micellaképződési koncentráció, micellaképződési entalpia ...), a kapott eredményeim jó egyezést mutatnak az irodalmi adatokkal. ITC-vel tanulmányoztam az epesav-sók ciklodextrinekkel történő zárványkomplex képződését. Mindkét vizsgált epesav-só esetén sikerült zárványkomplex képződést kimutatni β - és γ -ciklodextrinnel is, továbbá a komplexképződés termodinamikáját is elemeztem mind a négy esetben. Diffúziós NMR módszerrel bizonyítottam egy egyszerűbb rendszer (dodecyltrimetil-ammónium-bromid- β -CD) esetén, hogy a kaloriméterrel mért hőeffektusok valóban a zárványkomplex képződési folyamatot jelzik, ugyanis ezt a tenzid-CD párt már vizsgáltuk korábban ITC-vel. Ez alapján biztosan állítható, hogy az ITC mérési módszer ilyen típusú reakciók vizsgálatára is alkalmas, továbbá a jelenlegi eredményeim megbízhatóak.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS TENYÉSZETÉNEK NÖVEKEDÉSÉT GÁTLÓ VEGYÜLETEK SZINTÉZISE ÉS FUNKCIONÁLIS JELLEMZÉSE

Baranyai Zsuzsa^a, Bösze Szilvia^a, Horváti Kata^a

^aELTE - MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, 1117 Budapest,
Pázmány Péter sétány 1/A

A tuberkulózis, a *Mycobacterium tuberculosis* okozta megbetegedés, világszerte az egyik fő közegészségügyi probléma. A tbc kezelése 6-12 hónapot vesz igénybe, és a jelenleg alkalmazott antituberkulotikumok többségének számos mellékhatása ismert. A multirezisztens törzsek terjedése miatt egyre nagyobb szükség van új típusú antituberkulotikumokra. Új hatóanyagok keresése történhet ún. *in silico* módszerek segítségével és már meglévő hatóanyagok kémiai módosításával. Hordozók alkalmazásával a terápiás szerek mellékhatása csökkenthető, vizes közegben való oldékonyságuk javítható, valamint lehetőség nyílik a hatóanyagok sejtspecifikus célbajuttatására. A *M. tuberculosis* intracelluláris kórokozó, ezért nagy jelentőségű lehet a hatóanyagok szelektív bejuttatása a fertőzött makrofágokba.

Előadásomban bemutatom a szelektív célbajuttatás egy lehetséges útját. A makrofágokra jellemző scavenger- és tuftsin receptorokra specifikus peptideket alkalmaztam hordozómolekulákként. Ilyen hordozók az elágazó láncú polipeptidek és a tuftsinszármazékok. A peptidekhez oximkötés kialakításával kapcsoltam *in silico* meghatározott antituberkulotikus hatású vegyületeket. Meghatároztuk a szabad hatóanyagok, a hordozók és a konjugátumok minimális gátló koncentráció (MIC) értékét és telepszámát (CFU) *M. tuberculosis* H₃₇Rv tenyészetben. A hatóanyagjelöltek önmagukban *in vitro* antituberkulotikus hatást mutatnak, és ez a hatásuk a konjugátumban is megmarad, vagyis oximkötés kialakítása mellett megőrzi antituberkulotikus hatásukat. A peptidszármazékok egy részéhez fluoreszcens jelölőmolekulát kapcsoltam, majd a sejtekbe történő bejutásukat vizsgáltam áramlási citométerrel „makrofág modellként” alkalmazható MonoMac6 humán monocita sejtvonalon. A vizsgált vegyületeknél koncentráció függő sejtbejutást tapasztaltam. Összehasonlítottam egy fluoreszcens tulajdonságú szabad hatóanyag és a hatóanyag-peptidhordozó konjugátum sejtbejutását. Eredményeim alapján megállapítottam, hogy a hatóanyag peptidhordozóhoz történő kapcsolása jelentősen növelte az *in vitro* sejtbejutás mértékét, a szabad hatóanyaghoz képest. Vizsgáltam a fluoreszcensen jelölt peptidek, egy *in silico* meghatározott hatóanyagjelölt és peptidkonjugátumának citosztatikus hatását MTT teszt segítségével humán hepatocita (HepG2) sejteken, illetve a vegyületek citotoxicitását perifériás vérből származó monomorfonukleáris (PBMC) sejteken. A vegyületek a vizsgált koncentrációtartományban (10^{-10} - 10^{-3} M) nem citosztatikus, illetve citotoxikus hatásúak.

Az *in vitro* antituberkulotikus hatású szalicilanilid módosításával hordozóhoz konjugálható szalicilanilid származékokat állítottam elő. A származékok MIC és CFU értékének meghatározása folyamatban van.

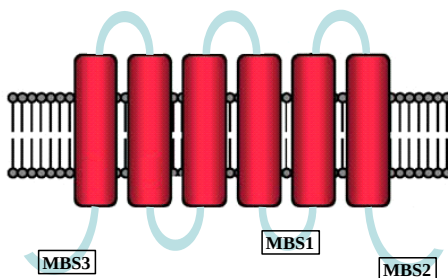
A HUMÁN ZnT3 CINK-TRANZSPORTER FEHÉRJE EGYIK FÉMKÖTŐ SZEKVENCIÁJÁNAK VIZSGÁLATA

Dancs Ágnes¹, Árus Dávid¹, Dr. Gajda Tamás¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

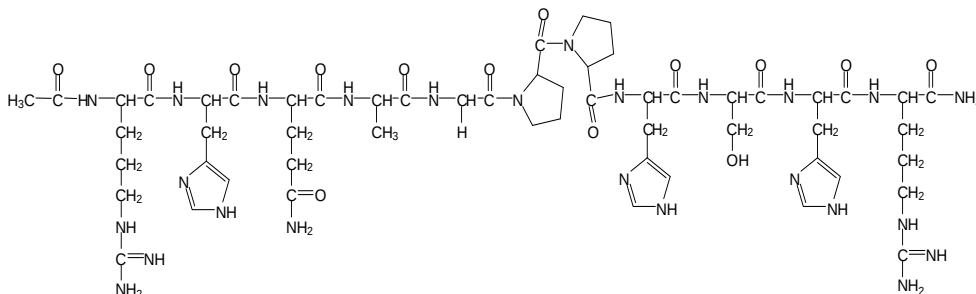
A humán ZnT3 cink-transzporter fehérjék a cink(II)ionoknak a citoszolból a sejten kívüli térbe vagy a sejten belüli organelumokba való juttatását végzik az emberi agy szinapszisaiban. Ezen transzmembrán fehérje működési mechanizmusa eddig nem tisztázott, ám felderítésére irányuló vizsgálatokat tesz szükségessé az a feltételezés, hogy a szinaptikus térben átmenetileg felhalmozódó cink(II)ionoknak, s így a cinket oda juttató ZnT3 transzporter fehérjének szerepe lehet az Alzheimer-kórra jellemző β -amiloid plakkok képződésében.

1. ábra: A ZnT3 fehérje feltételezett fémkötő helyei (MBS1, MBS2 és MBS3).



Kutatócsoportunk a fehérje mindhárom potenciálisan erős fémkötő sajátsággal bíró His-gazdag szekvenciáját vizsgálta. Jelen előadás az irodalom által elsődlegesen javasolt fémkötő helyet modellező peptiddel (Ac-RHQAGPPHSR-NH₂, MBS1, 2. ábra) kapcsolatos vizsgálatok eredményeit foglalja össze. A fehérje két másik fémkötő tulajdonságú szekvenciájára (MBS2, MBS3) vonatkozó adatok már rendelkezésre állnak, ami e három fémkötő alegység összehasonlítására ad lehetőséget.

2. ábra: A vizsgált peptid szerkezete.



A vizsgálatok során oldategyensúlyi (pH-potenciometria) és szerkezetvizsgálati (UV-Vis, CD, NMR és ESR spektroszkópia) mérések segítségével jellemeztük a peptid kölcsönhatását Zn(II)-, Ni(II)- és Cu(II)-ionokkal. Az ilyen módon nyert (de)protonálódási és stabilitási állandók felhasználásával következtettünk az egyes képződő komplexek stabilitási viszonyaira.

Fiziológiás pH körül mindhárom fémion esetén a ML összetételű komplex a domináns, melyben M^{2+} csak hisztidin oldallánci donorcsoportok által koordinált. A ligandum cink(II)komplexei esetén a pH növelésével amidkoordináció nem lép fel, csak a koordinált víz deprotonálódását tapasztaltuk. A ZnL komplex stabilitási állandója ($\log K_{ZnL} = 4,48$) messze elmarad a fehérje egy másik fémkötő szekvenciájának (MBS3, Ac-PFHHCHRD-NH₂) megfelelő értékéhez képest ($\log K_{ZnL} = 8,50$). Ez alapján azt javasoljuk, hogy a humán ZnT3 fehérje elsődleges cink(II)-kötő helye nem az irodalomban javasolt, hanem ez utóbbi szekvenciával rendelkező N-terminális fragmens.

A Ni(II)- és Cu(II)-komplexek esetén magasabb pH-kon az amidnitrogének koordinációja megvalósul, a ligandumra vonatkozóan kedvezményezett a $\{N_{im}, N^-, N^-, N_{im}\}$ koordináció. Ez a L-Cu(II) rendszerben egy nagy stabilitású, CuH₂L összetételű részecske kialakulásában mutatkozik meg, melyre vonatkozóan enzimutánzó vizsgálatok is történtek, csoportunk mesterséges enzimek kifejlesztésére irányuló céljainak megfelelően. A komplex jelentős pirokatechin-oxidáz és szuperoxid-dizmutáz aktivitással rendelkezik.

BENZIL-TÍPUSÚ VÉDŐCSOPORTOK ELTÁVOLÍTHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

Hadházi Ádám^a, Borbás Anikó^a, Csávás Magdolna^a, Lipták András^a, Antus Sándor^{a,b}

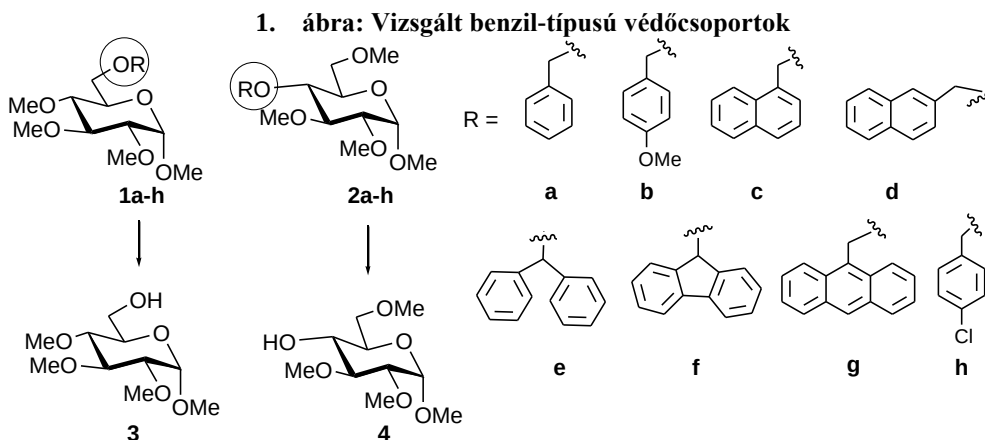
^aMTA-DE Szénhidrátkémiai Kutatócsoport, H-4010 Debrecen, Pf. 94.

^bDE-TTK Szerves Kémiai Tanszék, H-4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

E-mail: hadadam@gmail.com

A szénhidrátkémiai szintézisekben kulcsszerepet játszik a jól megtervezett védőcsoportok-stratégia. A bonyolult szerkezetű oligoszacharidok előállítása folyamatosan igényli új védőcsoportok bevezetését, és specifikus eltávolítási módszerek kifejlesztését.

Vizsgálatokat végeztünk benzil-típusú (benzil-, *p*-metoxi-benzil-, (1-naftil)metil-[1], (2-naftil)metil-, difenilmetil-, fluorenil-, 9-antracénilmetil- és *p*-klór-benzil-) védőcsoportok relatív stabilitásának meghatározására. (1. ábra) A vizsgálandó éterek bázikus körülmények között a benzil-éterhez hasonlóan stabilak, ugyanakkor savakkal, oxidációval és redukcióval szemben különböző mértékben érzékenyek. Az **1** és **2** modellvegyületen, primer és szekunder helyzetben tanulmányoztuk ezen csoportok eltávolítását katalitikus hidrogénezés, oxidatív hasítás [2] (CAN és DDQ) és savas hidrolízis révén, továbbá sav-katalizált eltávolítást vizsgáltunk *N*-metil-*p*-toluolszulfonamid [3] jelenlétében.



Köszönetnyilvánítás: Ez a projekt a TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007 támogatásával valósult meg. Továbbá köszönetet mondunk az Európai Unió és az Európai Szociális Alap finanszírozásában nyújtott segítségéért.

Irodalmi vonatkozások:

- [1] K. Daragics, P. Fügedi, Tetrahedron Lett., 50, 2914–2916 (2009).
- [2] W. Liao, R.D. Locke, K.L. Matta, Chem. Comm., 369-370 (2000).
- [3] R.J. Hinklin, L.L. Kiessling, Org. Lett., 4, 1131-1133 (2002).

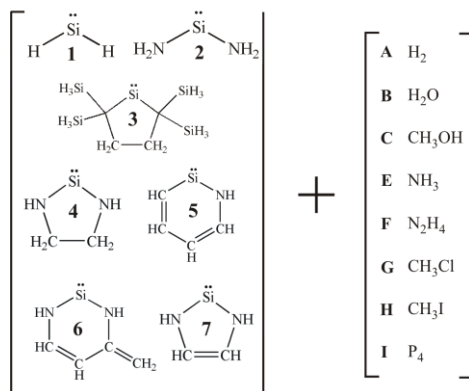
SZILILÉNEK INZERTÁCIÓS REAKCIÓI

Szilvási Tibor

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

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken évtizedes hagyománya van a szénsoport divalens vegyületei kvantumkémiái vizsgálatának. Munkám központi vegyülete az egyik legújabb, 2006-ban Driess és munkatársai által előállított szililén (**6**), melynek érdekessége, hogy ez az első olyan vegyület melyben a divalens szilíciumatom hattagú gyűrűbe van foglalva. Elektronszerkezete különleges, mivel a hattagú gyűrűben 7 π -elektron van, ezért nem alkot aromás rendszert. A Driess-szililén reakcióiban is meglepő, hiszen például fehér foszforral eddig más szililének esetén nem figyeltek meg reakciót. Munkám egyik legfontosabb célja, ennek a reakciónak az értelmezése.

1. séma



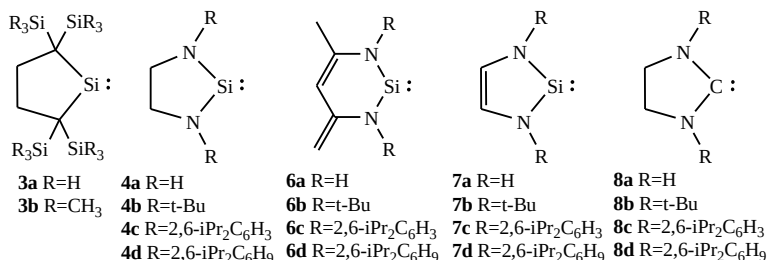
Munkám megkezdésekor részletes teszt számításokat végeztem, hogy megbizonyosodjak a választott kvantumkémiái módszer eredményességéről. Megállapítottam, hogy a B3LYP/cc-pVTZ módszer általánosságban kielégítően írja le a vizsgálni kívánt problémákat. Megvizsgáltam 7 szililén és 8 reaktáns (1. séma) összesen 56 direkt inzertációs reakcióját, felderítve a hozzájuk tartozó átmeneti állapotokat. Értelmeztem a karbén és a szililén különböző direkt inzertációs mechanizmusát a divalens centrumok üres p-pályájának eltérő betöltöttségével. A számított eredmények alapján megállapítottam a különböző szililének reaktivitásának sorrendjét és értelmeztem a leggyakoribb termodinamikai stabilizáló effektusok egymáshoz viszonyított hatását. Külön kiemelendő ezek közül **6** és a jól ismert telített öttagú szililén (**4**) reaktivitásának azonossága. Érdekes összefüggést találtam az aktiválási szabadentalpia és reakció szabadentalpia különbsége között, amelyet minden esetben közel állandó egy-egy reaktánsra szililéntől függetlenül. Ennek segítségével a jövőben könnyen megbecsülhető, hogy egy inzertációs reakció a direkt mechanizmussal végbemehet-e.

Megvizsgáltam **6** inzertációs reakcióinak a mechanizmusait B3LYP/cc-pVTZ szinten, és összesen 18 lehetséges reakcióutat tártam fel. Felderítettem egy központi intermediert, amelyben minden mechanizmus összefut. Módosítottam Driess és munkatársainak a szililének alkil- és szilil-halogenidekkel való reakciójára javasolt mechanizmust egy S_N2 -típusú mechanizmusra. A mechanizmusok közül külön érdemes megemlíteni egy proton- illetve az analóg metil-transzfer láncreakciót, amely **6**-ot jellemző alapvető mechanizmusnak bizonyult. Ez a mechanizmus mutatja meg **6** alapvető eltérését a többi szililéntől, amelyeknél ez a mechanizmus nem elképzelhető. Különböző speciális inzertációs reakciómechanizmusokkal értelmeztem négy reaktáns (víz, kén-hidrogén, ammónia és hidrazin) szililének esetén eddig teljesen egyedülálló reakcióját.

Vizsgáltam **6** egyedülálló reakcióját fehér foszforral B3LYP/cc-pVTZ módszerrel. Más szililének esetén ezt a reakciót eddig még nem tapasztalták. Összesen 4 különböző reakcióutat derítettem fel. Módosítottam az eddig feltételezett mechanizmust, javasolva egy annál lényegesebben kedvezőbbet. Mivel még ez sem magyarázta meg kielégítően a kísérleti körülményeket, ezért megvizsgáltam **6** valódi szubsztituenseinek (**6c**, 2. séma) és az oldószernek a hatását is. Ezek a vizsgálatok sokkal magasabb szintű módszereket igényeltek, mint az eddigi számítások, de tesztlécek ekkora molekulákra nem lehetségesek. Ezért több, eltérő elméleti alapon nyugvó számítási módszerrel is végigszámoltam az összes reakciót. A különböző háttérű módszerek azonos eredményeit fogadtam el helyes eredménynek, kiszűrve a durva hibákat. Megállapítottam, hogy az oldószernek nincs számottevő hatása sem a reakciómechanizmusra, sem az aktiválási gátak magasságára. **6** szubsztituenshatásának vizsgálata rendkívül meglepő eredményt adott, ugyanis számottevő csökkenés tapasztalható a gátmagasságban a szubsztituensek nélküli esethez képest. Ezt az eredményt támasztották alá B3LYP-D/cc-pVTZ, ω B97X-D/cc-pVTZ, SOS-MP2/cc-pVTZ és MOS-MP2/cc-pVTZ energia-számítások is. Ugyanakkor a B3LYP/cc-pVTZ módszer fizikailag értelmetlen eredményeket adott, és a lejátszódó folyamat irányának megbecslésére is alkalmatlannak bizonyult. Ez az eredmény rámutat a diszperziós kölcsönhatás fontosságára és figyelembe vételének szükségességére. A reaktáns fehér foszfor és **6c** közötti diszperziós kölcsönhatás ~ 70 kJ/molra becsülhető a B3LYP/cc-pVTZ és a B3LYP-D/cc-pVTZ eredmények különbsége alapján. Ez a kölcsönhatás a legfőbb magyarázata az aktiválási gát csökkenésének.

A nagy térkitöltésű csoportok belső katalitikus hatása, szemben áll a szokásos szerves kémiai képpel, miszerint csak a folyamatok gátlására alkalmasak. Ezért további két szililénre (**4** és **7**) is kiszámítottam a lehetséges mechanizmusokat hidrogén, t-butil, 2,6-diizopropilfenil és 2,6-diizopropilciklohexil szubsztituensek alkalmazásával egyaránt (2. séma).

2. séma



Megállapítottam, hogy a 2,6-diizopropilfenil csoportnak (**6** valódi szubsztituensének) mindkét esetben számottevő aktiválási gátsökkentő hatása van. Ezzel szemben a másik két szubsztituensnél ilyen nem tapasztalható. Ez bizonyítja, hogy a **6c** esetén tapasztaltak nem egyedi számítási hiba eredményei. Ezzel sikerült megmagyarázni **6c** speciális reakcióját fehér foszforral, mivel a 2,6-diizopropilfenil szubsztituens el előtt még sosem alkalmazták szililének esetén. Rámutattam arra, hogy a szubsztituens megfelelő alakja okozza a katalitikus hatást. Az előző vizsgálatok alapján sikerült tervezni egy eddig elő nem állított szililént, amely a belső katalitikus effektust kihasználva valószínűleg szintén képes reagálni fehér foszforral. Az ezirányú kísérletek jelen pillanatban is folynak. Megvizsgáltam a legnagyobb szterikus gátlással rendelkező stabil szililén (**8**) reakcióját fehér foszforral és azt tapasztaltam, hogy a reakciónak végbe kellene mennie. Az irodalomban eddig ezt a reakciót nem vizsgálták. Ennek valószínűleg az az oka, hogy nem gondolták, hogy a fehér foszfor képes reagálni ezzel a szililénnel, hiszen kisebb szubsztituensekkel rendelkező szililénekkal bizonyítottan nem reagált.

Mivel a karbének reakciója fehér foszforral más végterméket ad, mint **6c**, ezért megvizsgáltam a karbének reakciójának lehetséges mechanizmusait is. 3 lehetséges reakcióutat tártam fel, melyek számos hasonlóságot mutattak a szililének mechanizmusaival. A szubsztituensek hatása ez esetben még határozottabban jelentkezik, mint a szililének esetén. Ezzel szintén értelmezhető karbének reakciója fehér foszforral, mivel minden stabil karbén amely reagál fehér foszforral szintén tartalmazza a 2,6-diizopropilfenil szubsztituenset. A szililénektől eltérő reakciótermék azzal magyarázható, hogy az 1,1-inzertációs végtermék ez esetben nem stabil a nagy térkitöltésű szubsztituensek alkalmazása esetén.

FIZIKAI KÉMIA I.

ELEKTROKÉMIAI SZENZOR OPTIMÁLÁSA AZ OXIDATÍV STRESSZ EGYES KOMPONENSEINEK DETEKTÁLÁSÁRA

Angyal Tünde, Nagy Livia, Nagy Géza

Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Általános Fizikai Kémiai Tanszék 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.

Az oxidatív stressz egyre növekvő figyelmet kap mind különböző fiziológias folyamatok, mind pedig betegségek széles spektrumával kapcsolatban. A reaktív oxigén származékok szerepe már számos területen bizonyítást nyert, mint az öregedés, jelátvitel, immunválasz, valamint bőrgyógyászati, idegi és immunológiai kórképekben.

Méréseink során, a H_2O_2 -t használva modell komponensként, amperometriás detektálási technikát alkalmaztunk. A Pt elektród szelektivitását a felületén kialakított polimer biztosította. A m-fenilén-diamin monomerből elektrokémiai polimerizációval méret-kizárásos réteget készítettünk és ezt modelleztük, ennek kialakulását valós idejű elektrokémiai kvarc-kristály mikromérleggel nyomon követtük. Atomerő mikroszkóp segítségével nagy felbontású 3 dimenziós felvételek készültek a réteg felületének morfológiájáról. A jól működő szelektív réteg érzékenységének fokozására a periódikusan megszakított amperometriás módszert alkalmaztunk. Az eljárást kipróbáltuk *in vitro* szelektív H_2O_2 detektálásra.

A fenti módosítások használhatóságát mikroelektródon is elvégeztük és terveztünk egy *in vivo* elektrokémiai vizsgálatokhoz kényelmesen használható elektródelrendezést.

Referenciák:

- [1] Nagy L., Kálmán N., Nagy G.: *J.Biochem. Biophys. Methods* **69** (2006) 133-141.
- [2] Tamaskó M., Nagy L., Witmann I., Mikolas E., Molnar A. G., Nagy G.: *Physiological Measurement* **28** (2007) 1533-1542.
- [3] Matsumoto A., Ichiba M., Horita M., Yamashita Z., Takahashi T., Isse T., Oyama T., Kawamoto T., Tomokuni K.: *Alcohol* **41** (2007) 57-59.

CO₂ MIKROCELLA FEJLESZTÉSE ÉS ALKALMAZÁSA PEKM MÉRŐCSÚCSKÉNT, ÉLESZTŐTELEP CO₂ KIBOCSÁTÁSÁNAK MODELLSZÁMÍTÁSOS BECSLÉSÉHEZ

Kiss András¹, Dr. Nagy Géza¹

*¹Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Általános Fizikai
Kémiai Tanszék 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.*

Munkámban célom volt megvizsgálni, hogy milyen módon, milyen hatékonysággal végezhető a pásztázó elektrokémiai mikroszkópia gyakorlatában gázfázisban történő pásztázással mérés. Milyen lehetőség kínálkozik hasznos információt hordozó gázfázisú PEKM imázs készítésére. Tudomásom szerint az egyetlen, amperometriás Clark-elektrodos elővizsgálatokon [1] kívül hasonló próbálkozásról ez ideig nem jelent meg közlemény. A feladat megoldásához terveztem és építettem egy mikroméretű, légréses Severinghaus-típusú szén-dioxid mérőcellát [2], mely belső pH-elektrodként egy sajátkészítésű antimon-mikroelektrodot használ. Kísérleti munkában vizsgáltam az alapelektrodok, a mérőcella méréstechnikailag fontos sajátságait. Ezt a szén-dioxid mérőcellát használtam mérőcsúcsként PEKM pásztázások során, *S. cerevisiae* élesztőtelep feletti szén-dioxid parciális nyomás helyfüggésének jellemzésére. A szén-dioxid parciális nyomás profil alapján, a rendszer modellezése után, végesem módszerű szimulációval kiszámoltam az élesztőtelep felületén keresztüli szén-dioxid fluxust, mely 8.16×10^{-1} nmol/mm²/s nagyságúnak adódott.

Munkámmal bemutattam, hogy lehetséges légréses, potenciometriás mikrocella mérőcsúccsal gázfázisú PEKM méréseket végezni, gázfázisú imázst készíteni. Ismét megjegyzem, hogy mindeddig csak egyetlen amperometriás közlemény foglalkozott gázfázisú PEKM méréssel nem valós problémát nyújtó céltárgy alkalmazásával [1]. A gáz fázisú pásztázási módszer legnagyobb előnye, hogy mindenféle komolyabb invázió vagy zavarás nélkül tanulmányozhatóak gáz fázisú rendszerek, folyamatok. A módszer alkalmas részletes, nagyfelbontású pásztázásokra, a nyert adatok pedig felhasználhatóak a tanulmányozott rendszer további jellemzésére, származtatott mennyiségek, például fluxusok számítására.

Referenciák:

- [1] Maurizio Carano, Katherine B. Holt, and Allen J. Bard, Scanning Electrochemical Microscopy. 49. Gas-Phase Scanning Electrochemical Microscopy Measurements with a Clark Oxygen Ultramicroelectrode, *Anal. Chem.* 75, (2003), 5071-5079.
- [2] John W. Severinghaus, A. Freeman Bradley, Electrodes for Blood pO₂ and CO₂ Determination, *Appl. Physiol.* 13 (1958) 515-520.

BÚZAFEHÉRJÉK MEGHATÁROZÁSÁRA ALKALMAS ELISA MÓDSZER TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐINEK VIZSGÁLATA

Őri Zsuzsanna Emese¹, Dr. Tömösközi Sándor², Dr. Kemény Sándor³

¹*Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Általános Fizikai Kémiai Tanszék
7624 Pécs, Ifjúság útja 6.*

²*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Alkalmazott Biotechnológia és
Élelmiszertudományi Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp.3.*

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

Az élelmiszerallergia leggyakrabban előforduló típusai közé tartozik a lisztérzékenység és a gabonafehérje allergia. Éppen ezért kiemelt jelentőségű a gluténtartalom pontos ismerete az élelmiszerekben. A FAO/WHO Codex Alimentarius Bizottság meghatározása alapján egy élelmiszer akkor tekinthető gluténmentesnek, ha sikértartalma 20 ppm alatt van, s ennek vizsgálatára az ELISA módszert ajánlja nagy érzékenysége és specificitása miatt. A módszernek számos változata ismeretes, ezek analitikai teljesítményjellemzőinek meghatározása és a standardizálás elengedhetetlen, hogy ezt a követelményt teljesíteni lehessen.

Indirekt kompetitív ELISA módszerrel foglalkoztam, a poliklonális antitestet többszörösen immunizált nyulak véréből nyertük. A kalibráció vizsgálata során megkerestem azokat a tényezőket, melyek hatása szignifikáns lehet a mért értékekre, ezekkel faktoros kísérlettervet készítettem, az eredményeket varianciaanalízissel értékeltem. A kalibrációs összefüggést lineáris és polinomiális regresszióval állapítottam meg. Méréseim alapján megbecsültem a méréstartomány, az ismételhetőségi és reprodukálhatósági szórás értékeket és a módszer érzékenységét. A vizsgálatok során a minta hígításának jelentőségére is fény derült. A megismert hatások lehetővé teszik a módszer további javítását és elősegítik a standardizálását.

Ezt követően az élelmiszergyártás során jellemző folyamatok modellezésére 80 és 180°C-on hőkezelt, különböző koncentrációjú modell mintákat mértem a módszerrel. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a hőkezelésnek jelentős hatása van a kimutatható gliadin mennyiségére.

PÓRUSOS SZOL-GÉL BEVONATOK ELLŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Volentíru Emőke¹, Zámbó Dániel¹, Molnár Zsófia¹, Csík Gabriella², Hórvölgyi Zoltán^{1*}

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, Kolloidkémia Csoport, 1111 Budapest, Budafoki út 6-8.*

**zhorvolgyi@mail.bme.hu, Tel.: 003614632911*

web.fkt.bme.hu/~colloid

²*Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, 1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47*

A nanoszerkezetű vékony bevonatok egyre nagyobb jelentőségre tesznek szert napjainkban. Potenciális felhasználási lehetőségüket (pl. optikai-, szenzorikai-, katalitikus-, orvosi biológiai - alkalmazások) kémiai összetételük és szerkezetük határozza meg. A szilárd hordozókon kialakított pórusos bevonatok új tulajdonságok (pl. megnövelt fényáteresztés) megjelenését eredményezik. Szerkezeti tulajdonságaiknak (nagy fajlagos felület, összefüggő pórusrendszer) köszönhetően a mezopórusos vékonyrétegek alkalmasak lehetnek nanorészecskék (pl. Ag) tárolására, ezáltal nagyon ígéretesek antibakteriális alkalmazások területén.

Munkánk során különböző anyagú (TiO_2 , ZnO , SnO_2 és SiO_2) mezopórusos vékonyrétegeket állítottunk elő szol-gél eljárással. A bevonatokat üveg hordozón alakítottuk ki a mártásos (dip-coating) technika alkalmazásával. A pórusos bevonatok kialakítása céljából a bevonatok képzésére alkalmas prekursor szolokat különböző típusú, ionos ill. nemionos felületaktív anyagokkal ill. polimerekkel adagoltuk. A vékonyrétegek kondicionálását magas hőmérsékletű kezeléssel valósítottuk meg.

A SiO_2 bevonatok esetében az alkoholos közegű prekursor szol mellett környezetbarát, vizes közegű prekursor szol receptjét is kidolgoztuk. Az antireflexiós SiO_2 bevonatok vízlepergető tulajdonságának kialakítása céljából különböző szililezőszerekkel hidrofobizáltuk a mintákat. A pórusos TiO_2 bevonatokba antibakteriális bevonat kialakítása céljából AgNO_3 -ot inkubáltunk. Az Ag^+ ionoknak fémzüstté való redukálását hőkezeléssel valósítottuk meg. Az SnO_2 bevonatok vezetőképességének növelésére PdCl_2 -al és $\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -al adagoltuk a bevonatok prekursor szolját.

Vizsgáltuk a réteghúzási sebességnek, a hőkezelés hőmérsékletének, a pórusok kialakítására használt felületaktív anyag ill. polimer típusának és mennyiségének a bevonat tulajdonságaira, a porozitás mértékére gyakorolt hatását.

Az optikai tulajdonságok meghatározására UV-Vis spektroszkópiai és pásztázó szögű reflektometriai méréseket végeztünk. Az optikai vizsgálati eredmények analizálásával meghatároztuk a bevonatok törésmutatóját és vastagságát. A törésmutató értékek alapján becsültük a bevonatok porozitását.

A nyitott pórusok jelenlétének igazolására felszívódási kísérleteket végeztünk fluoreszcens színezékkoldatokkal. Az adalékok SnO_2 bevonatokra gyakorolt hatását vezetőképességméréssel vizsgáltuk. A hidrofobizált bevonatok vízlepergető tulajdonságának jellemzésére nedvesedésmérést végeztünk.

TiO₂ bevonatok esetében az Ag nanorészecskék kialakulásának ill. rétegbe való beépülésének igazolására szintén UV-Vis méréseket végeztünk. Az antibakteriális hatás kimutatására Escherichia coli Gram (-) baktériumtörzsnek ezüsttel adalékolt és ezüstöt nem tartalmazó TiO₂ bevonatok felületén való szaporodását vizsgáltuk látható fényben és sötétben egyaránt. A baktériumok szaporodásának mértékét telepszámlálós módszerrel és turbiditásméréssel detektáltuk.

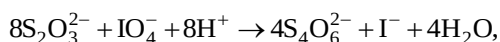
A munkát az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA CK 78629) és az Új Széchenyi Terv (TÁMOP – 4.2.1/B-09/1/KMR- 2010-0002) támogatta. Köszönjük Hild Erzsébetnek az optikai analízisben nyújtott segítségét, valamint Baranyai Rolandnak, Kerekes Nórának és Takács Máténak a kísérleti munkában való aktív részvételét.

A TIOSZULFÁT–PERJODÁT REAKCIÓ ÖSSZETETT KINETIKÁJA

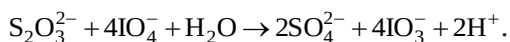
Rauscher Evelin, Csekő György, Horváth K. Attila

PTE – TTK Kémia Tanszék, 7624 Pécs Ifjúság útja 6.

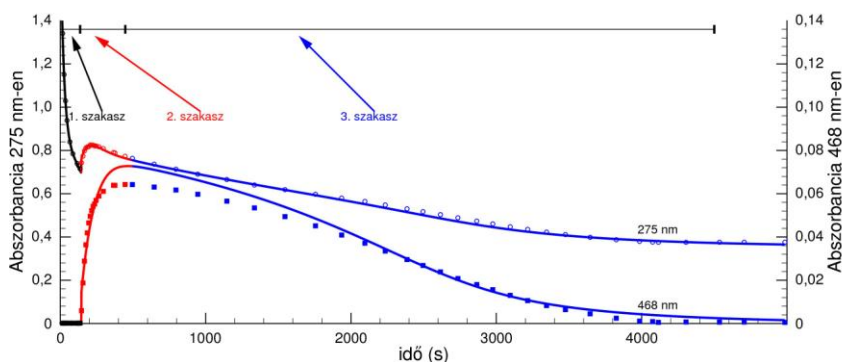
A tioszulfát–perjodát reakciót spektrofotometriásan vizsgáltuk a 250–600 nm hullámhossz-tartományban, $25,0 \pm 0,1$ °C hőmérsékleten, gyengén savas közegben (acetát–ecetsav puffer jelenlétében), állandó ionerősségen. Egy korábbi tanulmány [1] eredményeit megerősítve azt találtuk, hogy a reakció nem jellemezhető egyetlen sztöchiometriai egyenlettel, a tetratiónt- és a szulfátiónt párhuzamosan keletkeznek a reakció során. Savasabb közegben a tetratiónt képződése preferált miközben a perjodátiónt jodidionig redukálódik



míg nagyobb pH-kon a sztöchiometria a szulfátiónt keletkezésének irányába tolódik el miközben jodátiónt keletkezik.



A vártak megfelelően a reagensek bizonyos kezdeti koncentrációinál a reakció úgy viselkedik, mint egy klasszikus óra-reakció, ám a jód jellegzetes színe a megjelenés után a lassú tetratiónt–jód reakció miatt fokozatosan eltűnik, nem állandósul. Kinetikai méréseink során igazoltuk, hogy a reakció kezdeti sebessége teljes mértékben független a pH-tól, ám a további szakaszokban jelentős pH-függés tapasztalható. Az a megfigyelés,—hogy a reakció kezdeti szakasza, ahol a legjelentősebb folyamat maga az indítóreakció a két reaktáns között,—egy korábbi tanulmánynak ellentmond, amely a H^+ -ion „szuperkatalitikus” viselkedését feltételezi az indító reakcióban (a hidrogénionra, mint autokatalizátorra vonatkozó részrend legalább 2). Megmutattuk azt is, hogy a mért abszorbancia-idő görbéknek 3 jól elkülöníthető szakasza van, amit egy bonyolult 28 lépéses modellel értelmeztünk.



Az előadás során bemutatott munka az első olyan átfogó tanulmánynak tekinthető, amely megpróbálkozik ezen rendkívül bonyolult kinetikai rendszer kvantitatív leírására. Az általunk felállított kinetikai modell további finomításokra szorul, hiszen nem képes például értelmezni a reakció második kinetikai szakaszától tapasztalt jelentős pufferhatást. Ezért az

effektusért az ezt a szakaszt irányító általános savkatalizált folyamatok (hipojódossav reakciói) a felelősek. A kutatás végső célja, hogy olyan valóságű, relatíven egyszerű kinetikai modell adjunk, amely a tioszulfát–perjodát reakció CSTR-beli (folyamatosan kevert tankreaktor) oszcillációs viselkedését kvantitatíven értelmezni képes. Véleményünk szerint ehhez nyújt jó támpontot a fenti munka.

[1] Rábai G.; Beck M. T.; Kustin K.; Epstein I. R.; J. Phys. Chem., 1989, 93, 2853.

TIOFÉN TÍPUSÚ VEZETŐ POLIMEREK VIZES KÖZEGBEN TÖRTÉNŐ ELŐÁLLÍTÁSA IONOS ÉS NEM IONOS FELÜLETAKTÍV ANYAGOK ALKALMAZÁSÁVAL

Tóth Péter Sándor^a, Visy Csaba^a, Christian Perrouchot^b, Mohamed Jouini^b

^aSZTE, Természettudományi és Informatikai Kar, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi
Tanszék, Szeged, Aradi Vértanúk tere 1. 6720,

^bLaboratory Interfaces, Traitements, Organisation et DYnamique des Systèmes (ITODYS)
UMR 7086, Université Paris Diderot, Paris 7, 15 Rue Jean Antoine de Baïf, 75205 Paris,
France.

Az elektronvezető polimerek olyan anyagok, amelyeknél a polimerlánc konjugált szerkezete biztosítja a vezetés kialakulását az elektronhiánynak vagy elektrontöbbletnek a konjugált lánc mentén, illetve a láncok közötti elmozdulása révén.

Jelen kutatásunk tárgyát képező bitiofén polimer előállítását általánosan apoláris oldószerekben végezték. Munkánk során e szerves polimert vizes közegben egy korábbi eljárás adaptálásával [1] állítottuk elő, amikor is a szerves, apoláris tulajdonságú monomert ionos – nátrium-dodecil-szulfát (SDS) –, illetve nem ionos – polietilén glikol-éter (Triton X-100) – felületaktív anyaggal szolubilizálva, vizes oldatból sikerült polimerizálni elektrokémiai úton. A polimerizáció során különböző körülményeket és elektrokémiai technikákat alkalmazva optimalizáltuk az eljárást.

Az így leválasztott polimer filmeket elektrokémiai, spektroszkópiai, és felületvizsgálati eljárásokkal tanulmányoztuk. Az így nyert adatokból összehasonlíthatjuk az ionos és nem ionos felületaktív anyagokkal polimerizált filmek viselkedését.

Először a vizes közegben leválasztott polimer filmek elektroaktivitását hasonlítottuk össze vizes és szerves közegben. A kettő közötti nagymértékű eltérés miatt Elektrokémiai Kvarckristály-Nanomérleggel (EQCN) tanulmányoztuk a polimerfilm redoxi átalakítása során bekövetkező tömegváltozásokat, melyek alapján arra következtettünk, hogy vizes közegben az alkalmazott vezető só mobil ionjai nagyméretű hidrát burokkal rendelkeznek, így nem képesek az apoláris tulajdonságú polimer réteg pórusai között mozogni. Szerves közegben viszont az ionok hidrát burok nélkül szabadon áramolhatnak, ez eredményezi a szerves közegben a jóval nagyobb mértékű elektroaktivitást.

Munkánk további célja volt, hogy – elsősorban pásztázó elektronmikroszkópos technika és vele összekapcsolt mikroanalízis (SEM-EDX) segítségével – részletes ismereteket szerezzünk a felületaktív anyagok beépüléséről, illetve ennek a polimer réteg szerkezetére gyakorolt hatásairól, melyek nagy fontosságúak lehetnek a polimerek és kompozit anyagaik későbbi gyakorlati hasznosításaik szempontjából.

[1] C. Lagrost, M. Jouini, J. Tanguy, S. Aeiach, J. C. Lacroix, K. I. Chane-Ching, P. C. Lacaze, *Electrochimica Acta*, 46, 2001, 3985-3992.

Köszönetnyilvánítás: Ez a munka a kétoldali, kormányközi egyezményen alapuló TÉT-pályázat keretében (No:10-1-2011-0713) nyert támogatást.

ÚJ SZINTÉZISMÓDSZEREK KIDOLGOZÁSA PEPTID-6-AMINO-D-LUCIFERIN KONJUGÁTUMOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

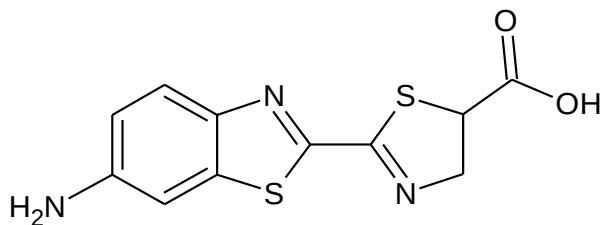
Kovács Anita^{1,2}, Hegyes Péter¹, Tóth Gábor², Ózsvári Béla¹, Puskás László¹

1: AVIDIN Biotechnology Kft., 6726 Szeged, Középfasor 52.

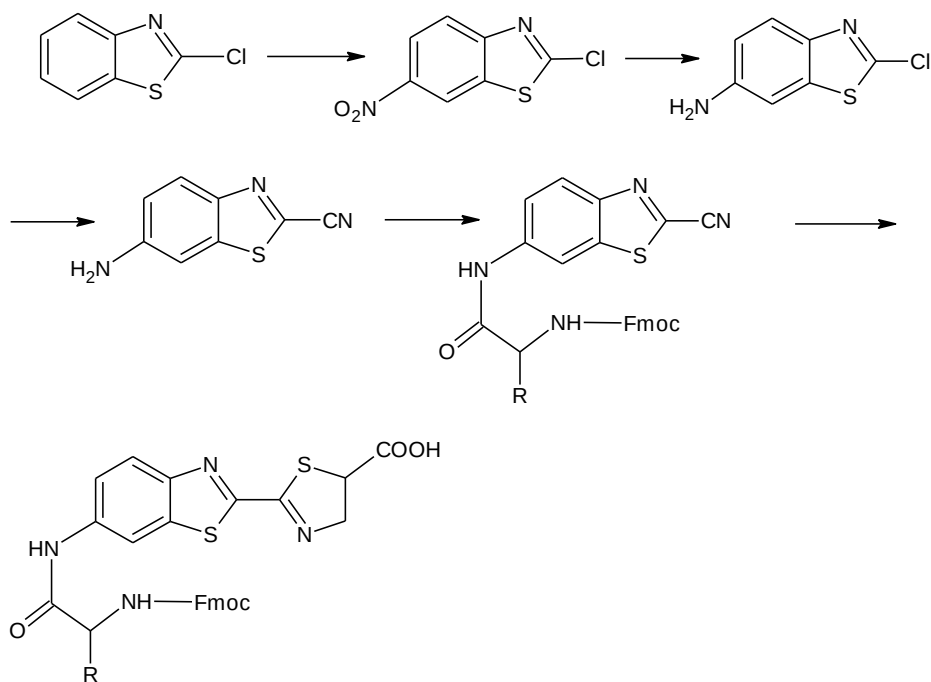
2: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

A luciferin 6-os helyzetű hidroxil-csoportjának amino-csoportja történő helyettesítésével kapjuk az amino-luciferint (aLuc). Bizonyos, meghatározott szekvenciával rendelkező, részlegesen védett peptid-6-amino-D-luciferin (pl. Z-Asp-Glu-Val-Asp-aLuc, Z-Leu-Glu-His-Asp-aLuc, Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-aLuc) konjugátumok ugyanolyan biolumineszcens tulajdonsággal rendelkeznek, mint a luciferin, ezért biolumineszcens elemzésekhez megfelelő szubsztrátok –például mérhető velük az apoptózis során működő kaszpáz-enzim rendszer aktivitása. Ezen szubsztrátok meglehetősen sok előnnyel rendelkeznek az egyéb fluoreszcens anyagokhoz képest (rodamin 110, AMC, AFC), pl. könnyebben használhatóak és tízszer, százszor nagyobb érzékenységek lehetnek a detektálás során. A különböző szekvenciákkal rendelkező, konvencionálisan elérhető peptid-aLuc konjugátumok és ezek szintéziséhez szükséges anyagok előállítása ismert. Hátrány azonban ezen molekulák igen magas ára, ami in vivo alkalmazásukat erősen korlátozottá teszi. Ennek a problémának a megoldására új, racionális és olcsó szintézismódszert dolgoztunk ki a 2-klór-benzotiazol, mint kiindulási anyag felhasználásával. Az általunk jó termeléssel (82-93%) előállított termékek tisztasága >99%.

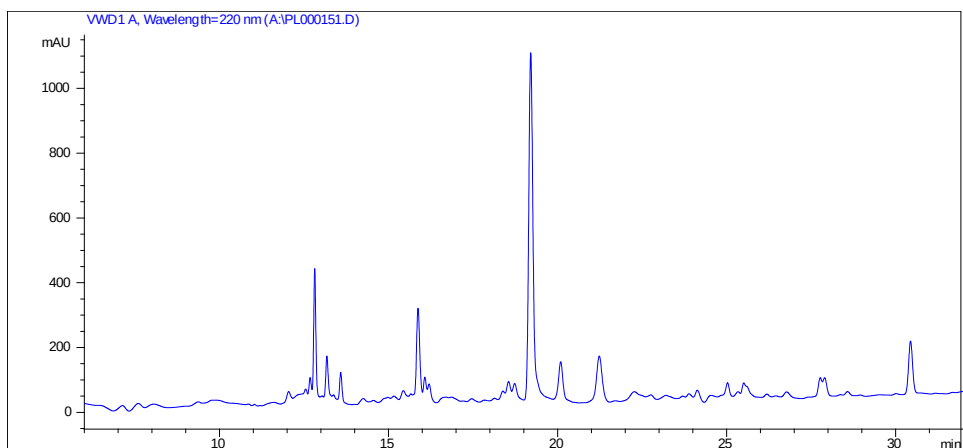
1. ábra: A 6-amino-D-luciferin szerkezete



2. ábra: A peptid-luciferin konjugátumok szintézisének sémája

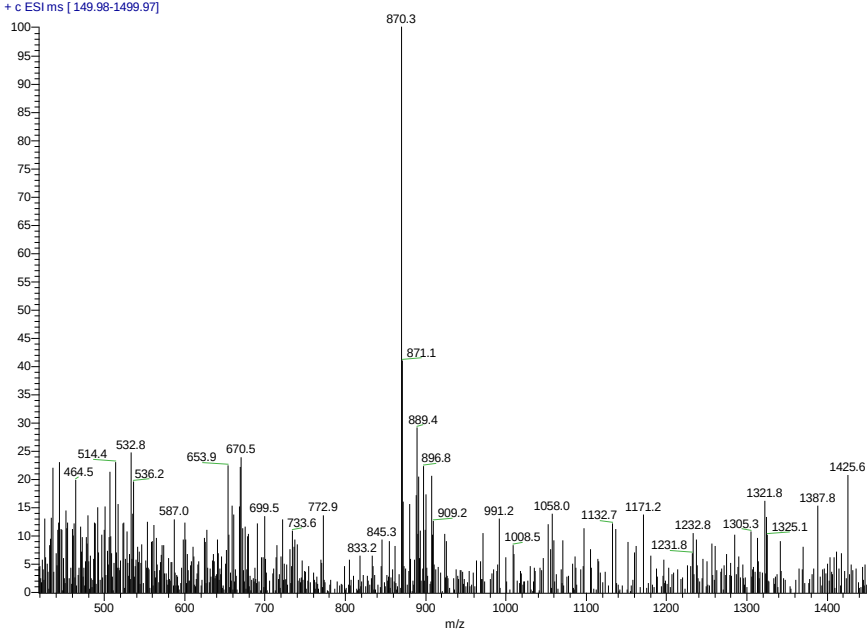


3. ábra: A nyers Z-DEVD-aminoluciferin HPLC kromatogramja



4. ábra: A nyers Z-DEVD-aminoluciferin ESI tömegspektruma

ka_110906 #52-64 RT: 1.28-1.58 AV: 13 NL: 6.42E3
T: + c ESI ms [149.98-1499.97]



SZERVES KÉMIA I.

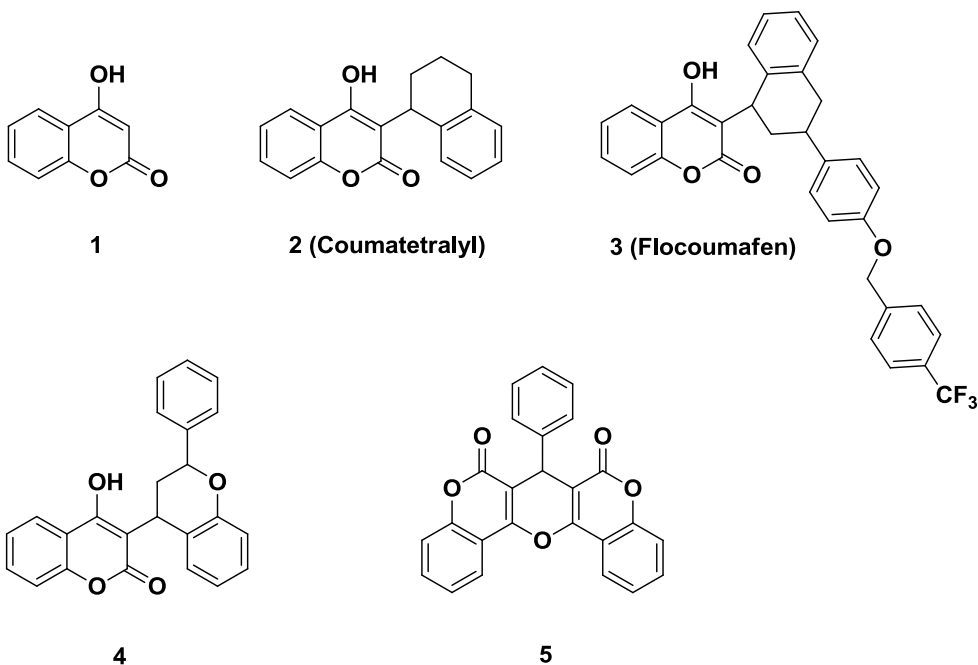
OXIGÉN ÉS NITROGÉN – TARTALMÚ HETEROCIKLUSOK ELŐÁLLÍTÁSA DOMINO REAKCIÓVAL

Feczku Gyula^a, Antus Sándor^a, Kurtán Tibor^a

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

A 4-hidroxikumarin váz (**1**) számos természetes anyagban megtalálható. Több származékuk jellemző antikoaguláns hatást mutat (**2**) (**3**)¹. A (**4**) vegyület vitamin K 2,3-epoxid reduktáz (VKOR) inhibitor². Az (**5**) származék antibakteriális hatású³.

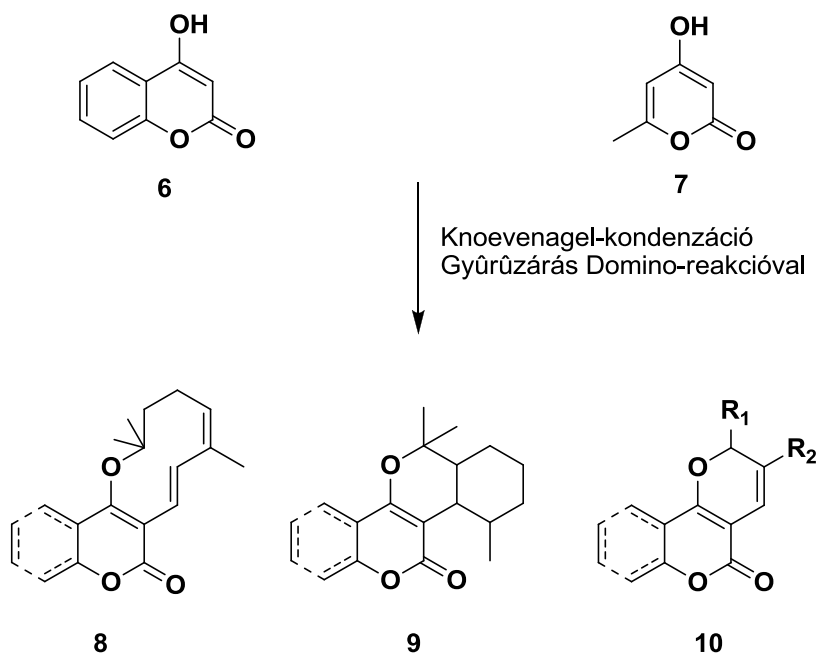
1. ábra: Hidroxikumarin származékok farmakológiai jelentősége



Ismerve a hidroxikumarin származékok farmakológiai aktivitását, kutatómunkám céljául tűztük ki 4-hidroxikumarinból (**6**) és pironból (**7**) kiindulva Knoevenagel-kondenzációt és hetero-Diels-Alder dominó reakciót végrehajtani, heterociklusos kondenzált vegyületek (**8-10**) előállítása céljából⁴.

A gyűrűzárási reakciót vizsgáltuk különböző telítetlen aldehidekkel és a reakciókörülmények változtatásával.

2. ábra



A gyűrűzárási reakciók termékeinek a szerkezetét CD és NMR spektroszkópiai módszerekkel és röntgendiffrakciós vizsgálatokkal jellemeztük. Kísérleteket tettünk organokatalitikus enantioszelektív gyűrűzárási reakciók elvégzésére.

- [1] Thumboo J., O' Duffy, Arthrytis Rheum. **1998**, 41, 736-739
- [2] Chen, D. U.; Kuo, P. Y.; Yang, D. Y.; Bioorg. Med. Chem. Lett. **2005**, 15, 2665-2668
- [3] Hamdi, N., Puerta, M. C., Valerga, P. Euro. J. Med. Chem., **2008**, 43, 2541-2548
- [4] M. Shanmugasundaram, S. Manikandan and R. Raghunathan Tetrahedron **2002**, 58, 997-1003

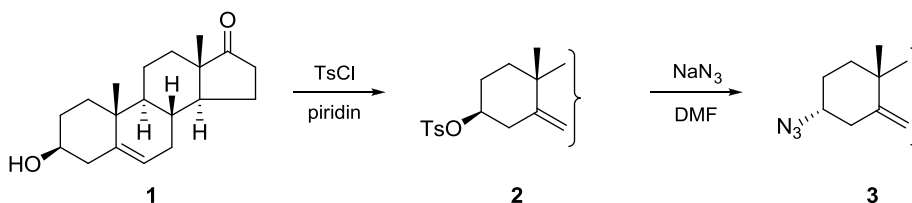
ÚJ TÍPUSÚ, TRIAZOL GYŰRŰT TARTALMAZÓ DEHIDROEPIANDROSZTERON SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA 1,3-DIPOLÁRIS CIKLOADDÍCIÓVAL

**Mótván Gergő, Kádár Zalán, Huber Judit, Frank Éva, Schneider Gyula,
Wölfling János**

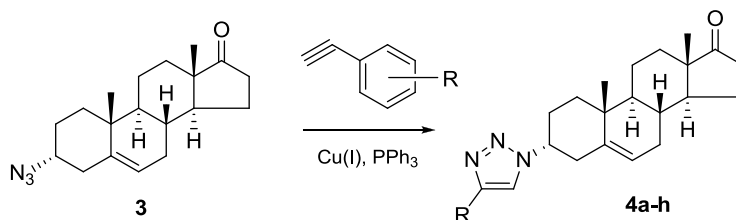
Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

Kísérleteink során a dehidroepiandroszteront (DEA, **1**) választottuk kiindulási anyagul, amely az emberi szervezetben az androgén és az ösztrogén hormonok prekursora, és biológiai jelentősége mellett számos szteránvázis vegyület szintézisének kiindulási anyaga.

Az első lépésben a szteroid 3-as helyzetű hidroxil funkcióját tozilátra cseréltük (**2**), majd a kapott terméket nátrium-aziddal 3 α -aziddá alakítottuk (**3**).



A kinyert 3 α -azido-androszt-5-én-17-ont (**3**) különböző terminális acetilénekkel reagáltattuk Cu(I)-katalizált 1,3-dipoláris cikloaddícióban. Az előállított 1,2,3-triazol gyűrűt tartalmazó szteroid származékok (**4a-h**) szerkezetét főként NMR-spektroszkópiai módszerekkel igazoltuk.



4	R	4	R
a	Ph	e	<i>p</i> -Et-C ₆ H ₄
b	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-C ₆ H ₄	f	<i>m</i> -Me-C ₆ H ₄
c	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄	g	<i>p</i> -Pr-C ₆ H ₄
d	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -COOCH ₂	h	<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄

A TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 azonosító számú, „Kutatóegyetemi Kiválósági Központ létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen” című projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg.

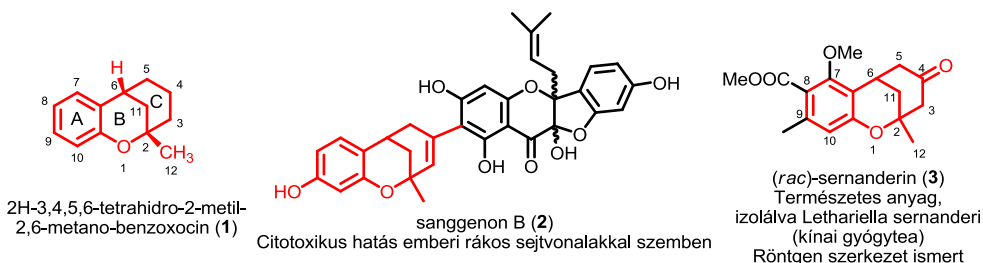
OPTIKAILAG AKTÍV BENZOXOCIN SZÁRMAZÉKOK ÉS SERNANDERIN SZINTÉZISE

Papp Tamás, Mándi Attila, Antus Sándor, Kurtán Tibor

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

A 2,6-metanobenzoxocinon váz (1) számos biológiailag aktív természetes vegyületben megtalálható. Ezen vegyületek között szerepelnek HIV-ellenes, rákellenes (2) anyagok.

1. ábra: Benzoxocinon vázat tartalmazó természetes vegyületek



Így doktori kutatásom céljából tűztük ki a sernanderin (3) természetes anyag totálszintézisét, valamint aromás gyűrűn különbözően szubsztituált benzoxocinon származékok szintézisét racém és optikailag aktív formában. Az előállított származékok enantiomerjeit sikeresen elválasztottuk királis HPLC kolonnán, felvettük az on-line HPLC-CD spektrumukat. Az abszolút konfiguráció meghatározására TDDFT CD számolásokat végeztünk.

- [1] K., Kinoshita; M., Takatori; T., Nauri; C.-F., Culberson; M., Hasumi; K., Koyama; K., Takahashi *Heterocycles*, **2004**. Vol. 63 No. 5

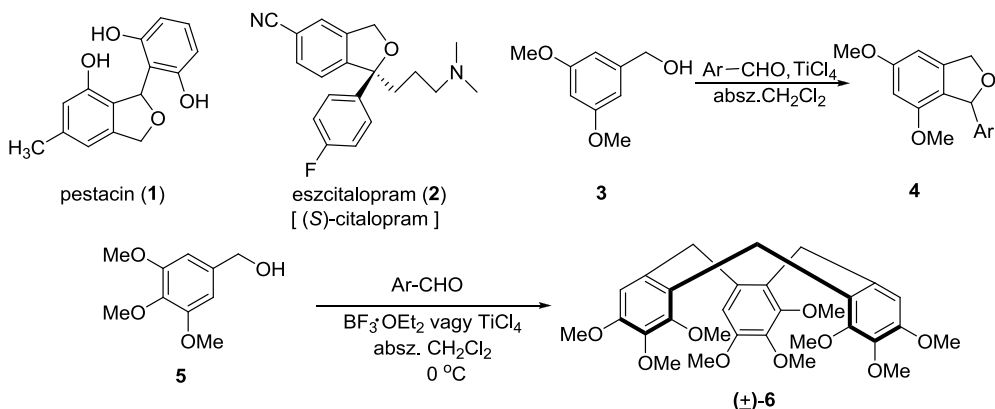
SZUBSZTITUÁLT BENZIL ALKOHOLOK ÁTALAKÍTÁSA 1,3-DIHDROIZOBENZOFURÁN SZÁRMAZÉKOKKÁ

Pilling Dávid, Papp Tamás, Mándi Attila, Gulácsi Katalin, Antus Sándor, Kurtán Tibor

Szerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, Egyetem tér 1, 4032 Debrecen

Az 1-aril-1,3-dihidroizobenzofurán (ftalán) váz igen ritkán fordul elő természetes vegyületekben [pl. pestacin (1)], [1] de megtalálható a szelektív szerotonin visszavétel-gátló (SSRI) osztályba tartozó, antidepresszáns hatású escitalopram (2) alapvázában is. Az aromás gyűrűben szubsztituált 1-aril-1,3-dihidro-izobenzofurán származékok (4) előállítására, különböző módon szubsztituált benzil alkohol származékok oxa-Pictet-Spengler reakcióit vizsgáltuk aromás aldehidekkel és dimetil acetál származékaikkal Lewis-sav ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, TiCl_4 , TMSOTf) jelenlétében (pl. 3→4). Az aromás gyűrű szubsztitúciójától függően eltérő termékek keletkezését észleltük Lewis-sav katalízis mellett; például az aktivált 3,4,5-trimethoxybenzil alkohol esetén a 6 tribenzociklononén származék keletkezett. Az előállított racém 4 vegyületek enantiomereit királis HPLC oszlopon elválasztottuk és lemértük az HPLC-CD spektrumaikat, majd TDDFT CD számolások révén meghatároztuk az abszolút konfigurációjukat.

1. ábra



- [1] J. K. Harper, A. M. Arif, E. J. Ford, G. A. Strobel, J. A. Porco Jr., D. P. Tomer, K. L. Oneill, E. M. Heider, D. M. Grant *Tetrahedron*, **2003**, 59(14), 2471-2476

SZUBSZTITUÁLT 3-NITROFLAVANONOK ÉS 2H-KROMÉNEK ELŐÁLLÍTÁSA

Szapponos Ádám, Gulácsi Katalin, Kurtán Tibor, Papp Tamás, Antus Sándor

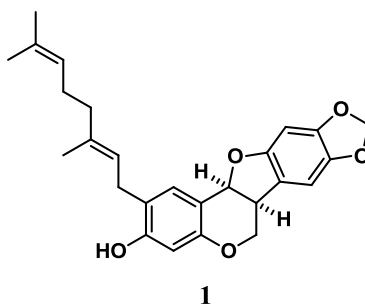
Debreceni Egyetem, Szerves Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1

E-mail: gulacsi.katalin@science.unideb.hu

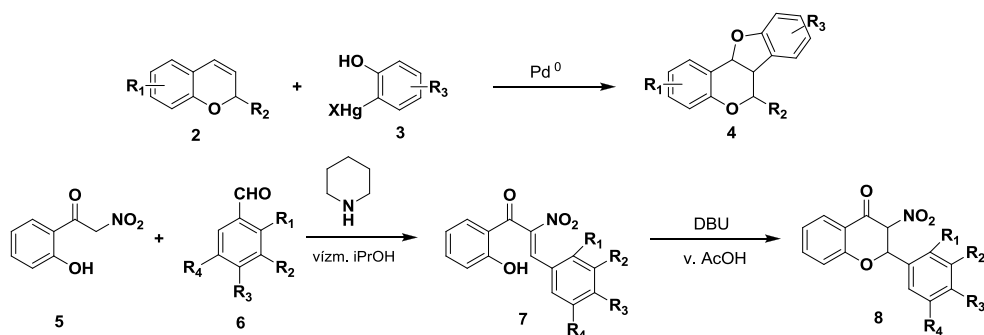
A pterokarpánok (**4**), amelyek *cis*-z-kondenzált benzofuranil-benzopirán gyűrűt tartalmaznak, a flavonoidok gombaellenes, antibakteriális, valamint gyulladásgátló aktivitású alcsoportját alkotják, és így a különféle enzimrendszerekre gyakorolt hatásuk révén fontos szerepet töltenek be az élővilág molekuláris szintű működésének szabályozásában. Ilyen típusú vegyülete például a (-)-2-geranil-3-hidroxi-8,9-metiléndioxipterokarpán (**1**), mely rákellenes hatást mutat. A pterokarpánok szintézisére az irodalomban számos módszer található,¹ melyek közül a 2H-kromének (**2**) és *o*-klórmerkurifenolok (**3**) Heck-típusú oxiarilezési reakcióját széles körben alkalmazzák.²

Munkám során C-2 helyzetben arilsoportot tartalmazó 2H-kroménszármazékok (**2**, R² = Ar) előállítását oldottuk meg, és tanulmányoztuk e nagy térigényű szubsztituensnek az oxiarilezési reakcióban betöltött szerepét. Valamint 1-(2-hidroxifenil)-2-nitroetanon (**5**) és változatosan szubsztituált aromás aldehidek (**6**) Knoevenagel kondenzációjából kapott kalkon származékok (**7**) intramolekuláris oxa-Michael addíciójából nyert 3-nitroflavanonok (**8**) szintézisét végeztük el.³

1. ábra: A (-)-2-geranil-3-hidroxi-8,9-metiléndioxipterokarpán



2. ábra



- [1] R. F. Heck, „Arylation, Methylation, and Carboxyalkylation of Olefins by Group VIII Metal Derivatives”, *J. Amer. Chem. Soc.*, **1968**, 5518
- [2] (a) A. L. Tőkés, Gy. Litkei, K. Gulácsi, S. Antus, E. Baitz-Gács, Cs. Szántay, L. L. Darkó, „Absolute Configuration and Total Synthesis of (-)Cabenegrin A-I”, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 9283
 (b) L. Kiss, S. Antus, *Heterocycl. Commun.*, **2000**, 6, 309
 (c) L. Kiss, G. Papp, F. Joó, S. Antus, *Heterocycl. Commun.*, **2001**, 7, 417
- [3] Richard W. Draper, „An Efficient Process for the Synthesis of trans-2,3-disubstituted-2,3-dihydro-4H-1-benzopyran-4-ones (Chroman-4-ones)”, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 1811-1817

Köszönetnyilvánítás: OTKA K-81701, TÁMOP 4.2.1./B-09/1 KONY 2010

KONDENZÁLT 1,4 –BENZOXAZEPINEK ELŐÁLLÍTÁSA

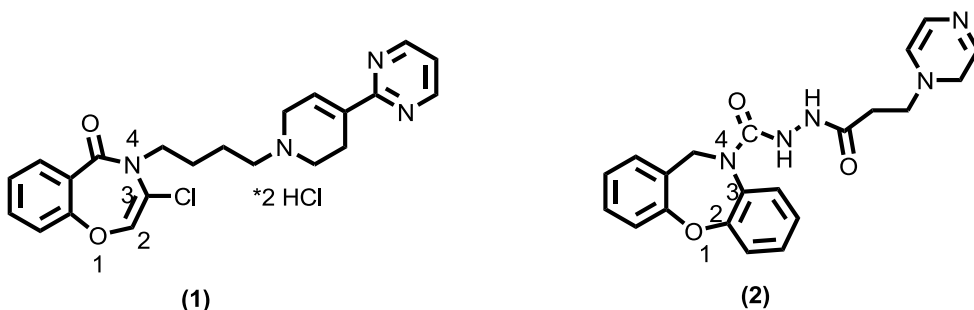
Tóth László^{a,b}, Mátyus Péter^a, Balogh Balázs^a, Mándi Attila^b, Antus Sándor^b, Kurtán Tibor^b

^a*Semmelweis Egyetem, Szerves Vegytani Intézet 1092 Budapest Högyes Endre út 9.*

^b*Debreceni Egyetem, Szerves Kémia Tanszék 4032 Debrecen Egyetem tér 1.*

Az 1,4-benzoxazepinek körében számos farmakológiailag aktív származék ismert. A Piclozotant **(1)** sikeresen alkalmazzák agyvérzés utókezelésében, az SC-51089-es kódnévvel ellátott molekula **(2)** EP1 agonista hatással bír.

1. ábra: Farmakológiailag aktív 1,4-benzoxazepinek



Így doktori kutatásom céljából tűztük ki racém-flavanonból és kromán-4-onból kiindulva farmakológiailag potenciálisan aktív 1,4-benzoxazepinek szintézisét, és sztereokémiai vizsgálatát. A szintézissort sikeresen végrehajtottuk, az előállított, az irodalomban eddig ismeretlen, új származékokat spektroszkópai módszerekkel jellemeztük (NMR, IR, MS). Az enantiomereket királis HPLC-vel sikeresen elválasztottuk, és felvettük az online HPLC-CD-spektrumaikat. CD-számolásokat és konformáció analíziseket végeztünk, az előállított származékok abszolút konfigurációjának a meghatározása érdekében.

SZERVES KÉMIA II.

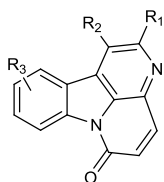
ÚJ β -LAKTÁMGYŰRŰVEL KONDENZÁLT β -KARBOLINSZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA. STAUDINGER-ÉS ACILEZÉSI REAKCIÓK VIZSGÁLATA.

Dr. Milen Mátyás^a, Ábrányi-Balogh Péter^{a, b}, Dr. Mucsi Zoltán^c, Dr. Keglevich György^b

^a, EGIS Gyógyszergyár Nyrt. 1106. Budapest, Keresztúri út 30-38.; ^b, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111. Budapest, Budafoki út 8.; ^c, Servier Kutatóintézet, 1033. Budapest, Záhony u. 7.

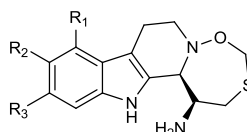
A β -karbolinváz számos egyszerű és összetett alkaloid szerkezetében megtalálható.¹ A négy kondenzált gyűrűt tartalmazó β -karbolinszármazékok közül több jelentős biológiai hatással rendelkezik. (1. ábra) Például a kanthin-6-on (1) vázat tartalmazó vegyületek, melyeknek több, mint 40 képviselőjét izolálták eddig, antibakteriális, anti-HIV, anti-tumor és malária ellenes aktivitást mutatnak.² Az eudisztomin alkaloidok (2) egyik csoportja, mely szintén négy kondenzált gyűrűt tartalmaz, értékes fiziológiai hatással rendelkezik.³ Az optikailag aktív harmicin (3) a *Kopsia griffithii* növény alkaloidja⁴, származékai mitogén aktivált protein kináz inhibitorok.⁵ A mesterségesen előállított vegyületek közül említést érdemel a tadalafil (4), mely potenciazavarok kezelésére használt gyógyszer hatóanyaga.⁶

1. ábra: Négy kondenzált gyűrűt tartalmazó β -karbolinszármazékok



1

Kanthin-6-on
alkaloidok

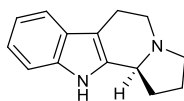


2a Eudisztomin C: R₁=H, R₂=OH, R₃=Br

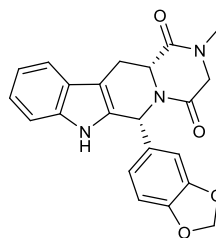
2b Eudisztomin E: R₁=Br, R₂=OH, R₃=H

2c Eudisztomin K: R₁=H, R₂=H, R₃=Br

2d Eudisztomin L: R₁=H, R₂=Br, R₃=H



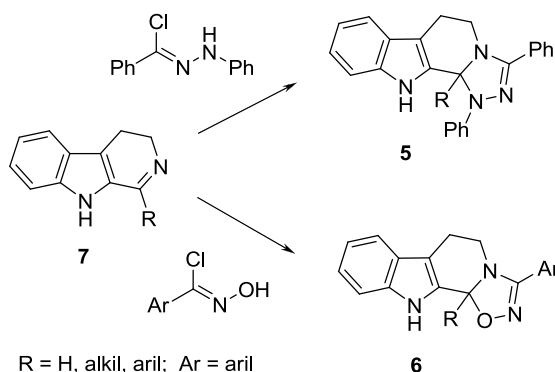
Harmicin (3)



Tadalafil (4)

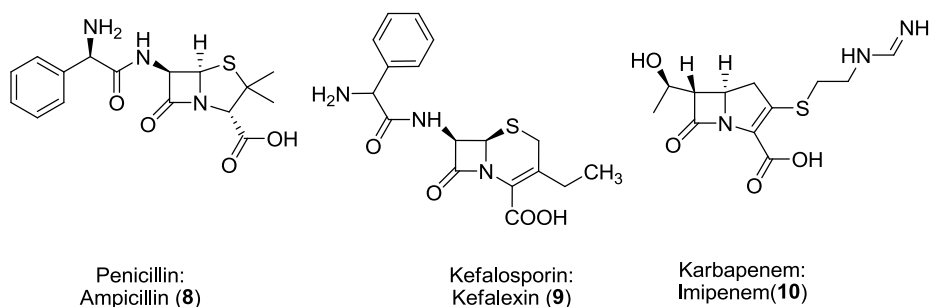
Az elmúlt években beszámoltunk triazolo-piridoindol- (5) és oxadiazolo-piridoindol-származékok (6) előállításáról. Ezeket a vegyületeket a könnyen hozzáférhető 3,4-dihidro- β -karbolinok (7) és 1,3-dipólok [3+2] cikloaddíciós reakciójával állítottuk elő (2. ábra).⁷

2. ábra: Diaza- és Oxazaharmicinek előállítása



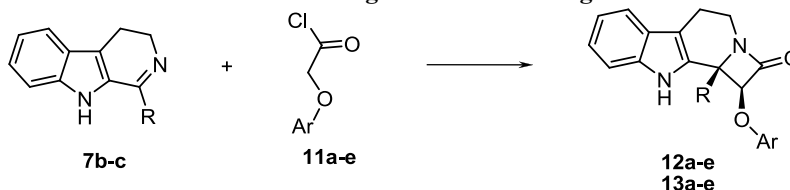
Célunk volt olyan tetraciklusos vegyületek szintézise, amelyek kondenzálva tartalmazzák mind a β -karbolin, mind a β -laktám vázat. A karbolin váz mellett a β -laktám gyűrűt tartalmazó vegyületek is nagy jelentőséggel bírnak a gyógyszeriparban. Az úgy nevezett β -laktám antibiotikumok antibakteriális hatással rendelkeznek, a baktériumok okozta fertőzések során mindennapos a használatuk. Közéjük tartoznak többek között a penicillinek (8), kefalosporinok, (9) karbapenemek (10) (3. ábra).⁸

3. ábra: Jelentős β -laktám antibiotikumok



A tervezett vegyületek (12a-e, 13a-e) előállítását az 1-izopropil- (7a), valamint az 1-fenil-3,4-dihidro- β -karbolin (7b) modellvegyületekből kiindulva végeztük Staudinger-reakcióval. Ez a reakció az egyik leggyakrabban használt módszer β -laktámgyűrű kialakítására, melynek lényege az imin és az *in situ* előállított ketén [2+2] cikloaddíciója.⁹ Keténeket előállíthatunk fém-karbén komplexek fotolízisével, α -diazokarbonil vegyületek bomlásával, valamint acil-kloridok dehidrohalogénezésével. Eljárásunkban az utóbbi csoportba tartozó ariloxiacetil-kloridokat (11a-e) alkalmazzuk trietil-amin jelenlétében (4. ábra).

4. ábra: Az általunk megvalósított Staudinger-reakció



R = *i*-Pr, Ph

Ar = 4-klórfenil (a), 2,4-diklórfenil (b), 2-nitrofenil (c),
4-klór2-nitrofenil (d), 2-naftil (e)

Az előadásban beszámolunk a reakció sztereospecifikus jellegéről, a mechanizmus kvantumkémiai számításon alapuló értelmezéséről, valamint analóg szultámok előállításának lehetőségéről.

- [1] (a) Love, B. E. Synthesis of β-carbolines. A review. *Org. Prep. Proc. Int.* **1996**, 28, 1-64;
- [2] (a) Kuo, P. C.; Shi L. S.; Damu A. G.; Su C. R.; Huang C. H.; Ke C. H.; Wu, J. B.; Lin, A. J.; Bastow K. F.; Lee K. H.; Wu T. S. Cytotoxic and antimalarial β-carboline alkaloids from the roots of *Eurycoma longifolia*. *J. Nat. Prod.*, **2003**, 66, 1324-1327.
- [3] Bonazzi, S.; Barbaras, D.; Patiny, L.; Scopelliti, R.; Schneider, P.; Cole, S. T.; Kaiser, M.; Brun, R.; Gademann, K. Antimalarial and antitubercular nostocarboline and eudistomin derivatives: synthesis, in vitro and in vivo biological evaluation. *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18(4), 1464-76.
- [4] Kam, T. S.; Sim, K. M. Alkaloids from *Kopsia griffithii*. *Phytochemistry*, **1998**, 47, 145-147.
- [5] Meyers, M. J.; Trujillo, J. I.; Vernier, W. F.; Anderson, D. R.; Reitz, D. B.; Buchler, I. P.; Hegde, S. G.; Mahoney, M. W.; Wu, K. K. Preparation of beta-carboline compounds and analogues thereof for use as mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase-2 inhibitors. *WO Patent 2005009370*, **2005**; *Chem. Abstr.* **2005**, 142, 198047.
- [6] (a) Dugan, A.; Grondin, P.; Ruault, C.; de Gouville, A-C. M.; Coste, H.; Kirilovsky, J.; Hyafil, F.; Labaudiniere, R. The discovery of tadalafil: a novel and highly selective PDE5 inhibitor. 1:5,6,11,11a-tetrahydro-1H-imidazo[1',5':1,6]indole-1,3(2H)-dione analogues. *J. Med. Chem.*, **2003**, 46, 4525-4532.
- [7] (a) Milen, M.; Ábrányi-Balogh, P.; Dancsó, A.; Körtvélyesi, T.; Simig, Gy.; Keglevich, Gy.: Reaction of 3,4-dihydro-β-carbolines with 4-fluorophenyl-nitrile oxide, *Letters in Organic Chemistry*, **2010**, 7, 377-382. (b) Milen, M.; Ábrányi-Balogh, P.; Mucsi, Z.; Dancsó, A.; Körtvélyesi, T.; Keglevich, Gy.: New Alkaloid Derivatives by the Reaction of 3,4-Dihydro-β-Carbolines with 1,3-Dipoles; Synthesis and a Theoretical Study, *Current Organic Chemistry*, **2011**, 15 (11), 1811-1825.
- [8] The Organic Chemistry of β-Lactams; Georg, G. I., Ed.; VCH Publishers: New York, **1993**.
- [9] Hegedus, L. S.; Montgomery, J.; Narukawa, Y.; Snustad, D. C. A contribution to the confusion surrounding the reaction of ketenes with imines to produce β-lactams. A comparison of stereoselectivity dependence on the method of ketene generation: acid chloride/triethylamine vs photolysis of chromium carbene complexes, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5784-5791.

5- ÉS 6-TAGÚ P-HETEROCIKLUSOK RESZOLVÁLÁSA ÉS KOMPLEKKÉPZÉSI REAKCIÓI

Bagi Péter¹, Dr. Keglevich György, Dr. Fogassy Elemér¹

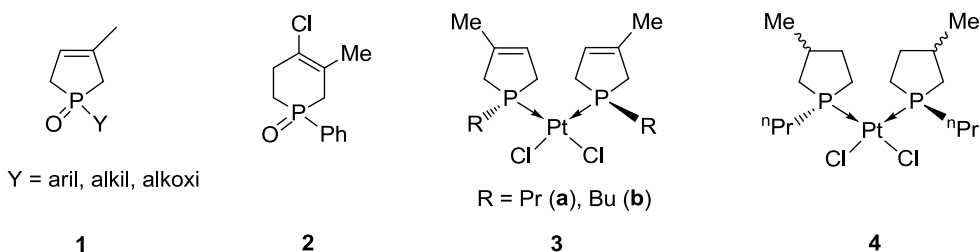
¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia
Tanszék 1111, Budapest Budafoki út 8. F. II. mfsz.

A szintetikus szerves kémiában széles körben alkalmaznak P-aszimmetria centrumot tartalmazó foszforvegyületeket, amelyek közül a királis foszfinoknak van a legnagyobb jelentősége, ugyanis ezeknek a vegyületeknek átmenetifém komplexei hatékonyan használhatók katalizátorként enantioszelektív homogén katalitikus reakciókban. Mivel P-királis szerves foszfor vegyületek nem találhatók meg enantiomertiszta formában a természetben, e vegyületek elsődleges forrása a rezolválás, valamint az aszimmetrikus szintézis.

A kutatócsoportban az elmúlt években eredményes eljárást dolgoztak ki az 1-szubsztituált-3-metil-3-foszfólen-1-oxidok (**1**) optikai izomerjeinek elválasztására borkósav származékokat alkalmazva rezolválóágesként.^{1,2} A foszfólenek (**1**) jelentősége abban áll, hogy további többtagú P-heterociklusok szintetizálhatóak belőle, valamint foszfinokká redukálhatóak.

Ennek a kutatásnak a folytatásaképpen eredményesen kiterjesztettük a már említett rezolválási módszert az 1-fenil-4-klór-5-metil-1,2,3,6-tetrahidrofoszfinin 1-oxidok (**2**) enantiomerjeinek elválasztására.

Kutatómunkám során az irodalomban eddig nem ismert 1-alkil-3-metil-3-foszfólen és 1-propil-3-metilfoszfólen ligandumot tartalmazó Pt-komplexekeket (**3**, **4**) állítottunk elő racém és optikailag aktív formában. Az így szintetizált Pt-komplexekeket katalizátorként alkalmazták sztirol hidroformilezési reakciójában, és jó kemo-, és regioszelektivitással kapták a 2-fenilpropanalt, valamint királis indukciót is megfigyelhető volt az optikailag aktív katalizátorok alkalmazása esetén.



- [1] Ujj, V.; Schindler, J.; Novák, T.; Czugler, M.; Fogassy, E.; Keglevich, Gy. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 1973-1977.
[2] Ujj, V.; Bagi, P.; Schindler, J.; Madarász, J.; Fogassy, E.; Keglevich, Gy. *Chirality* **2010**, 22, 699-705.

BISZ(FOSZFA-MANNICH) REAKCIÓK ÉS FOSZFA-MICHAEL-ADDÍCIÓK MEGVALÓSÍTÁSA MIKROHULLÁMÚ KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Bálint Erika[#], Fazekas Eszter[#], Takács Judit[#]

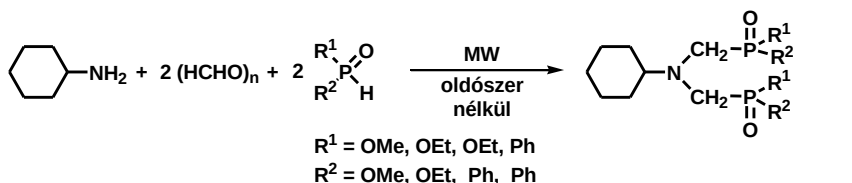
[#] *Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út. 1-8.*

A környezetbarát (zöld) kémia fontossága manapság egyre előtérbe kerül. A zöld kémia alapelveit Anastas és Warner 12 pontban foglalta össze [1], melyek közül a legfontosabbak a legmegfelelőbb kiindulási anyagok és céltermékekhez vezető atomhatékony reakciók megválasztása, az oldószerek használatának visszaszorítása, azok kiváltása, szelektív katalizátorok alkalmazása, valamint a kémiai átalakítások hatékony megvalósítása.

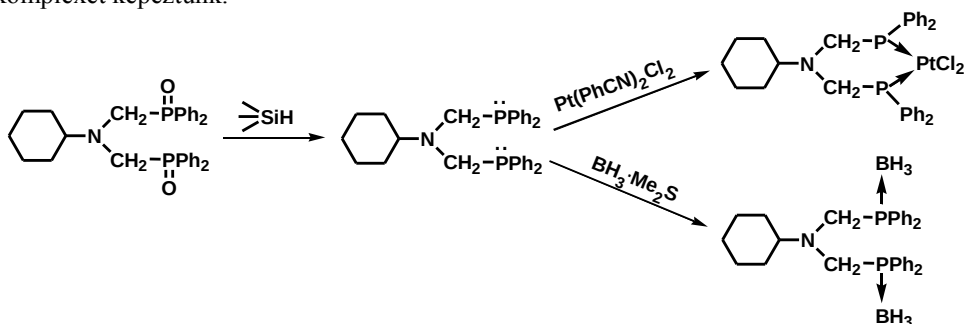
A mikrohullámú (MW) technika számos előnyét tekintve, jelentősen hozzájárul ezek megvalósításához, hiszen alkalmazásával többek között elkerülhető az oldószerek használata, csökkenthető az energiafelhasználás, illetve a kémiai átalakítások hatékonyabbá tehetők.

Ebből kifolyólag kutatómunkánk során egy három komponensű kondenzációs reakció, a kettős Kabachnik-Fields, vagy más néven bisz(foszfa-Mannich) reakció [2] és a foszfa-Michael addíció MW körülmények közötti megvalósíthatóságát vizsgáltuk. Ezenkívül célunk volt az említett reakciók hasznosítása P-ligandok szintézisében.

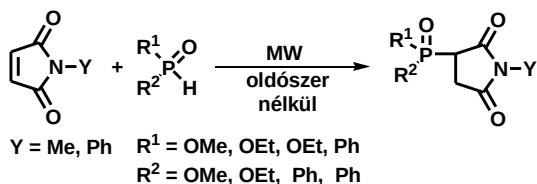
A bisz(foszfa-Mannich) reakciók során modellvegyületeként a ciklohexil-amin szolgált. A reakciókat 2 ekv. paraformaldehid jelenlétében 2 ekv. különféle dialkil-foszfitokkal, illetve difenilfoszfin-oxiddal végeztük el oldószer és katalizátor alkalmazása nélkül.



A difenilfoszfin-oxiddal előállított vegyületekből deoxigénezés után borán- és Pt-komplexet képeztünk.



A Michael-addíció igen hasznos módszer C-C (v. C-P) kötés enyhe körülmények között történő kialakítására. Munkánk során különböző foszforvegyületek Michael-addícióját vizsgáltuk telítetlenséget tartalmazó szerves vegyületekre MW körülmények között. Modellvegyületeként az *N*-metil- és az *N*-fenil-maleimid szolgált, P-speciesként dialkil-foszfítokat, difenilfoszfin-oxidot, illetve etil-fenilfoszfinátot alkalmaztunk. A reakciókat oldószer és katalizátor alkalmazása nélkül kívántuk megvalósítani.



A vizsgált bisz(foszfa-Mannich) reakciókat és foszfa-Michael-addíciókat MW körülmények között oldószer és katalizátor alkalmazása nélkül jó termeléssel sikerült megvalósítani.

Referenciák:

- [1] Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford **1998**.
- [2] Bálint, E.; Fazekas, E.; Pintér, G.; Szöllősy, Á.; Holczbauer, T.; Czugler, M.; Drahos, L.; Körtvélyesi, T.; Keglevich, G. *Curr. Org. Chem.* - megjelenés alatt

FLUORESZCENS NUKLEOZID-POLIFOSZFÁT-RECEPTOROK SZINTÉZISE ÉS VIZSGÁLATA

Bojtár Márton¹, Czirok János Balázs¹, Baranyai Péter², Kubinyi Miklós², Bitter István¹

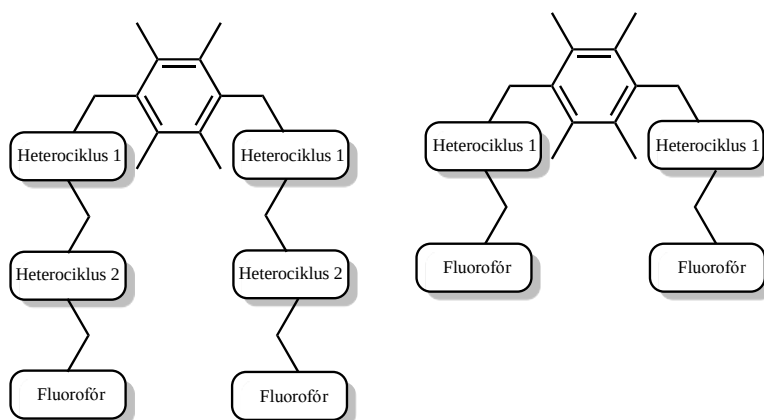
¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, H-1111 Budapest, Budafoki út 8.*

²*MTA Kémiai Kutatóközpont, H-1025 Budapest, Pusztaszeri út 59-67.*

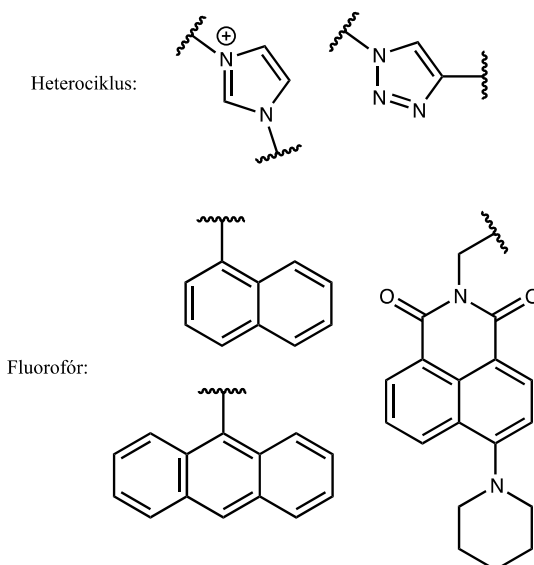
Napjaink szerves kémiájának egyik dinamikusan fejlődő, és gyakorlati felhasználásokra is számot tartó ága az intermolekuláris kölcsönhatásokkal, molekuláris felismeréssel foglalkozik. E fontos területen az anion-felismerő rendszerek fejlesztése manapság meglehetősen széles teret nyert, figyelembevételével, hogy a szerves molekulák a biológiai rendszerekben nagyon gyakran anionos formában vannak jelen. A szervezetben jelenlévő anionok közül kiemelkedő fontosságúak a nukleozid-foszfátok. Ezeket a természetben betöltött sokrétű és alapvető szerepük miatt az élet alapvető egységeinek is nevezhetjük. Ezen molekulák közül az egyik legfontosabb az adenozin-5'-trifoszfát (ATP).

Kutatásunk célja az ATP, illetve más nukleozid-polifoszfátokra szelektív fluoreszcens receptormolekulák szintézise és vizsgálata irodalmi analógiák alapján. Rendkívül fontos volt az ATP egyértelmű megkülönböztetése az ADP-től (adenozin-5'-difoszfát) és az AMP-től (adenozin-5'-monofoszfát).

1. ábra - a szenzorok vázlatos felépítése



2. ábra - a heterociklusok és fluorofór egységek felépítése



A tervezett szenzorok felépítésüket tekintve egy megfelelő spacer részből állnak, ez jelen esetben egy 1,4-diszubsztituált durol egység, amihez két, a komplexképzésért felelős kar csatlakozik, ami egy, vagy két öttagú heterociklusból, továbbá egy fluorofór jelzőcsoportból áll (ld. 1. ábra). A lehetséges heterociklusok és fluorofór egységek a 2. ábrán láthatók. Az elkészült receptorok komplexképző tulajdonságait fluoreszcencia-spektroszkópiás módszerrel vizsgáltuk meg ATP, ADP, AMP és GMP (guanozin-5'-monofoszfát) vendégmolekulákkal szemben. A szenzorok anion-felismerését ezen kívül NMR-spektroszkópiával is vizsgáltuk.

AKTIVÁLT KETONOK KOMPETITÍV HIDROGÉNEZÉSE ÁTÁRAMLÁSOS RENDSZERBEN

Makra Zsolt², Szöllösi György¹

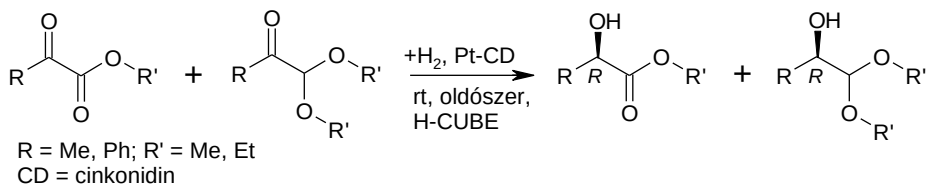
¹ MTA Sztereokémiai Kutatócsoport, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

² SZTE Szerves Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

Napjainkban az aszimmetrikus szintézisek kiemelkedő jelentőséggel bírnak a szerves kémia területén. Számos ipari alkalmazásuk ismert, a gyógyszer-, aroma- és illatszeriparban egyaránt. Ezen eljárások közül az aszimmetrikus heterogén katalitikus hidrogénezések hatásosnak bizonyulnak optikailag tiszta anyagok előállítására, bár gyakorlati felhasználásuk elmarad a homogén katalizátoroktól, elsősorban a reakciók szubsztrát specifikussága miatt, azonban más tulajdonságaikban – újrahasználatosság, könnyű eltarthatóság, ár – megelőzik azokat.

Ezen a területen kiemelkedik Orito és munkatársainak a cinkona alkaloidokkal módosított Pt katalizátorokon végzett kísérletei, ugyanis igen magas, 90% feletti enantioszelektivitást sikerült elérniük α -ketoészterek hidrogénezésekor. A módszert azóta is próbálják a szubsztrátok széles körére kiterjeszteni, azonban e törekvéseket gátolja az, hogy a reakció mechanizmusa ez idáig nem teljesen ismert. A mechanizmus vizsgálatára számos módszert használtak az elmúlt húsz évben. További hasznos eddig nem alkalmazott módszer lehet szubsztrát elegyek kompetitív hidrogénezésének tanulmányozása [1] folyamatos áramú hidrogénező berendezésben (H-CUBE). A folyamatos áramú hidrogénező rendszerek előnyös tulajdonságai miatt: könnyű automatizálhatóság és reprodukálhatóság, biztonság, megbízhatóság és kontrollálható reakció paraméterek, egyre elterjedtebb kísérleti eszközök, mind a kutatás, mind pedig az ipari alkalmazás területén [2].

1.ábra Aktivált keton elegyek hidrogénezésének általános sémája



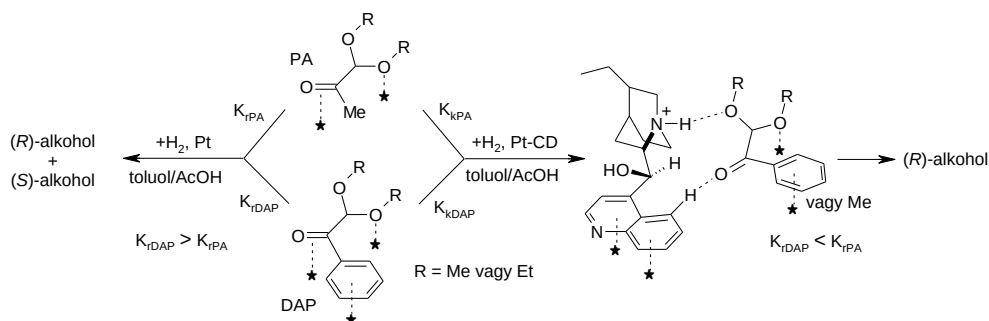
Munkám során az Orito-reakcióban lejátszódó elektronikus és szterikus kölcsönhatások idáig tisztázatlan kérdéseire próbáltunk választ találni, négy különböző anyag (piroszölösav-etil-észter: EP; metil-benzoil-formát: MBF; piruvaldehid-dimetilacetát: PA; 2,2-dietoxi-acetofenon: DAP) használatával (1.ábra). A reakciók során szubsztrátum párokat hidrogénezünk Pt/Al₂O₃ katalizátoron cinkonidin jelenlétében vagy anélkül, folyamatos áramú hidrogénező rendszerben. A termékeket kapilláris kolonnával és lángionizációs detektorral ellátott gázkromatográffal analizáltuk. Ezután kiszámoltuk az átalakulás mértékét (K, %), és amennyiben szükséges volt a termék optikai tisztaságát (ee, %).

Elmondható, hogy az Orito reakció szakaszos rendszerben elért eredményeket – miszerint a kompetitív hidrogénezéskor a racém elegy és a királis módosítót tartalmazó

elegy, két komponensének hidrogénezési sebessége között fordított arányosság figyelhető meg – a folyamatos rendszerben mért eredményeinkkel sikerült alátámasztanunk.

A 2. ábrán jól látható hogy a racém elegy hidrogénezésekor az aromás szubsztituenst tartalmazó aktivált keton konverziója a nagyobb, ugyanakkor cinkonidin jelenlétében – melynek kinolin része erősebben adszorbeálódik a katalizátor felületéhez, mint az aromás kiindulási anyag – megfordul a konverzió arány. Ennek hátterében az áll, hogy a kisebb térkitöltésű keton könnyebben fér hozzá a felületi királis centrumokhoz és ennek következtében gyorsabban hidrogéneződik, mivel ebben az esetben a Pt felülete a módosítóval telített.

2.ábra DAP és PA elegyek racém és királis hidrogénezése



Az Orito-reakció körülményei között végbemenő folyamatokkal kapcsolatban még sok megválaszolatlan kérdés van, de méréseinkkel alátámasztottuk, hogy átáramlásos rendszerekben is hasonló mechanizmus szerint játszódik le a hidrogénezés, mint a hagyományos szakaszos reaktorokban. Azonban a szubsztrátum-módosító kölcsönhatás természetének, illetve a módosító-katalizátor felületén lejátszódó pontos folyamatoknak a megismerése további vizsgálatok elvégzését teszi szükségessé.

Az előadás anyagából egy közlemény készült [3].

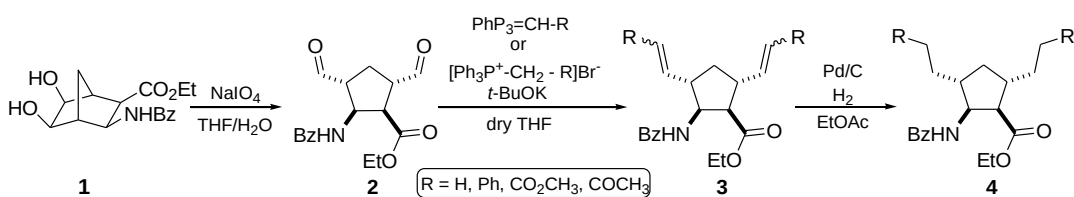
- [1] Balázsik K, Szőri K, Szöllősi Gy, Bartók M (2011) Chem Commun 47:1551
- [2] Szöllősi Gy, Hermán B, Fülöp F, Bartók M (2006) React Kinet Catal Lett 88:391
- [3] Szöllősi Gy, Makra Zs, Fülöp F, Bartók M (2011) Catal Lett, nyomdában.

SYNTHESIS OF NOVEL HIGHLY FUNCTIONALIZED CYCLIC β -AMINO ACIDS

Cherepanova Maria

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet, 6720, Szeged, Eötvös u. 6.

In recent years β -amino acid derivatives have received considerable attention due to their pharmacological potential.¹ A number of cyclic β -amino acids exhibit antifungal and antibacterial properties.² In the last few decades our research group has demonstrated the efficient synthesis of several cispentacin analogues.³



Here now we report a pathway for the synthesis of novel cispentacin derivatives. Dihydroxylation of bicyclic amino ester **1** followed by an oxidative and C-C bond cleavage was performed, resulted in the dialdehyde key intermediate **2**. β -amino ester derivatives **3** were obtained via Wittig reaction. Subsequent catalytic hydrogenation gave access to saturated final products **4**. By using this synthetic strategy, a number of novel cispentacin derivatives were successfully synthesized.

References:

- [1] Kiss, L.; Forró, E.; Fülöp, F. Synthesis of carbocyclic β -amino acids. *Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry*. Vol. 1, Hughes, A. B., Ed. Wiley: Weinheim, **2009**, 367.
- [2] Fülöp, F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2181.
- [3] Kiss, L.; Fülöp, F. *Synlett* **2010**, 1302.

KATALÍZIS

KONJUGÁLT LINOLSAV IZOMEREK ÉS ÉSZTEREINEK ENZIM KATALIZÁLT ÉSZTEREZÉSE, ALKOHOLÍZISE ÉS HIDROLÍZISE

Dianóczki Csilla^a, Boros Zoltán^b, Recseg Katalin^a, Poppe László^b

^a Bunge Zrt. Kővári Katalin Innovációs Központ, 1097 Budapest, Illatos út 38.

^b Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék; 1111 Budapest, Szt. Gellért tér 4.

A „konjugált linolsav” a linolsav helyzeti és geometriai izomerjeinek összefoglaló neve, amelyekben a kettős kötés konjugált helyzetben található. Természetes képződési helye a kérődzők emésztőrendszere, ahol a linolsav metabolizmus egyik intermediere. Ebből kifolyólag egyik legjellemzőbb természetes forrásai a kérődzők húsa, tej- és tejtermékek (sajt, vaj, stb...). kedvező élettani hatásai miatt az elmúlt évtizedben fokozott érdeklődés övezi.

A biológiailag aktív izomerek (Z9,E11-18:2 és a E10,Z12-18:2, illetve c9,t11-CLA és t10,c12-CLA). Kedvező élettani hatásai között említhetjük például:

- előnyösen befolyásolja a fehérje/zsír metabolizmust – fogyást is eredményezhet
- csökkenti a teljes és az LDL koleszterinszintet,
- számos kísérletben igazolták, hogy csökkenti, sőt egyes esetekben megakadályozza a rákos sejtek növekedését, illetve csökkenti a daganatos megbetegedések kialakulását a valószínűségét,
- kedvező hatást gyakorol az immunrendszerre

Ellenben a két biológiailag aktív izomer eltérő élettani hatással rendelkezik: az anyagcserével kapcsolatos hatásokért a t10,c12-CLA izomert, míg az antikarcinogén hatásokért a c9,t11-CLA izomert teszik felelőssé.

A CLA-t ipari mennyiségben lúgos közegben végzett izomerizációval állítják elő, melynek során a két biológiai izomer közel 1:1 arányú elegye képződik, melyek mellett minimális mennyiségű egyéb izomer (pl. transz-transz izomerek) képződik. Így érdemes foglalkozni olyan eljárásokkal, amelyek lehetővé teszik a CLA-keverékek valamelyik izomerben való dúsítását. Erre a feladatra a szelektív enzimkatalizált reakciók (észterezés vagy hidrolízis) bizonyultak a leghatékonyabbnak.

Jelen munka során első lépésben különböző kereskedelmi forgalomban beszerezhető enzimet teszteltünk szelektivitás és hatékonyság (konverzió) szempontjából, észterezési – oktil észter képzés, alkoholízis – oktilészterek átészterezése etanollal, és hidrolitikus reakciókban. Az észterezési reakciókhoz CLA : oktanol = 1 : 2 vol/vol (1 : 4 mol/mol) keveréket használtunk kiindulási elegyként, az alkoholízis reakciókat oktilészter etanolos oldatában, míg az oktilészter hidrolízisét hexános/vizes vagy foszfátpufferes közegben végeztük. A reakciók nyomkövetésére gázkromatográfiás módszert dolgoztunk ki, amely alkalmas a szabad zsírsav, az etilészter és az oktilészter egyidejű mérésére. A szelektivitást „izomer szelektivitási aránnyal” ($I[ie(P)]$) fejeztük ki, amelyet az enantimer-arány analógiájára számoltunk ki a konverzió (c) és az izomer-felesleg (ie(P)) segítségével. Amennyiben lehetséges volt közel azonos, 20 – 40 % közötti konverzió értékeknél hasonlítottunk össze az $I[ie(P)]$ értékeket.

A tesztekben számos enzim aktívnak bizonyult, sok esetben a jó konverzió jó szelektivitással is párosult: egyes *Candida* fajok a c9,t11-CLA izomer felé mutattak szelektivitást, míg egyes *Pseudomonas* fajok a t10,c12-CLA izomer felé.

1. Táblázat: A legaktívabb és/vagy legszelektívebb enzimek észterezési reakciókban

Eredet	Enzim	Kereskedelmi név	Reakcióidő [h]	Konverzió [%]	<i>I</i>
<i>Candida antartica</i>	lipase A	CALA-T2-150	24	4	1.27
<i>Candida antarctica</i>	lipase B	Novozym 435	1	> 95	-
<i>Candida antarctica</i>	lipase B	CALB-T2-150	1	45	2.70
<i>Candida cylindracea</i>			4	19	3.31
<i>Candida cylindracea</i>			4	39	5.46
<i>Candida cylindracea</i>			24	18	3.17
<i>Candida rugosa</i>	Lipase AYS		4	13	3.14
<i>Candida rugosa</i>	Lipase AY		4	20	2.96
<i>Candida rugosa</i>			4	16	2.93
<i>Candida rugosa</i>	Izoenzyme 1	CR1-T2-150	24	10	3.20
<i>Candida rugosa</i>		CRL-T2-150	24	21	3.73
<i>Rhizomucor miehei</i>	Lipozyme RM IM		2	> 95	-
<i>Thermomcyes lanuginosus</i>	Lipozyme TL IM		2	> 95	-
<i>Pseudomonas cepacia</i>	Lipase PS		4	24	1.93
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Lipase AK		4	27	2.23
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Lipase AK		1	32	2.11
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Sol-Gel AK – OcTEOS		72	18	2.56
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Sol-Gel AK – PerfTEOS		24	38	2.54
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Sol-Gel AK – PhTEOS		72	16	2.36

2. Táblázat: A legaktívabb és/vagy legszelektívebb enzimek alkoholízis reakciókban

Enzim	Konverzió [%]/reakció idő [h]	<i>I</i>
Lipase AK	20 /4 h	2.05
Lipase PS	29 /24 h	1.77
Novozym 435	> 95	-
PPL	32 /24 h	1.17
Novozym 388	23 /4 h	1.27
Lipozym TL IM	33 /24 h	1.27
Lipozym RM IM	41 /24 h	1.23

A legjobb enzimekkel (AYS, AK, PS, CrL, CcL, CalB) további teszteket végeztünk:

- vizsgáltuk a hőmérséklet, az egységnyi enzim-mennyiségre jutó kiindulási FFA mennyiségének, és az FFA/oktanol arányának a szelektivitásra és a konverzióra gyakorolt hatását
- többlépcsős eljárásokkal az észterezés és alkoholízis kombinálásával tovább fokoztuk az izomertisztaságot: szelektív enzimmel történő észterezést követően az egyik izomerben dúsabb oktilészter frakcióból alkoholízissel növelni a képződő etilészterben az adott izomer arányát. Valamint az első lépésben visszamaradt, a másik izomerben gazdagabb FFA frakció újbóli észterezésével az ebben az izomerben dúsabb (az egyszeri észterezéshez viszonyítva) oktilésztert előállítani
- enzimmel töltött reaktorban, folyamatos üzemmódban szintén vizsgáltuk egyes paraméterek a szelektivitásra és konverzióra gyakorolt hatását

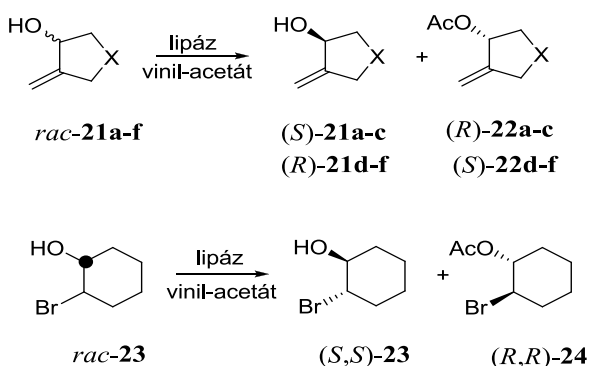
SZEKUNDER ALKOHOLOK LIPÁZ-KATALIZÁLT KINETIKUS RESZOLVÁLÁSA SZAKASZOS ÉS FOLYAMATOS ÁTFOLYÁSOS REAKCIÓKBAN

Dorkó Zsanett, Tomin Anna, Hornyánszky Gábor, Poppe László

BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.

Napjainkban egyre fontosabbá válik a tiszta enantiomerek előállítása, különösen a gyógyszeriparban. Előállításuk egyik ígéretes módszere az enzimkatalizált kinetikus rezolválás, amely több szempontból előnyös a kémiai módszerekhez képest (környezetbarát, magas szelektivitás, stb.). Többségüket szakaszos módszerrel valósították meg, de reprodukálhatóságuk, egyszerű kezelésük és automatizálhatóságuk miatt valószínűsíthető a folyamatos reaktorok fokozatos térnyerése a gyógyszeriparban.

1. ábra



21,22	X
a	-CH ₂ -
b	-CH ₂ CH ₂ -
c	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -
d	-OCH ₂ O-
e	-OC(CH ₃) ₂ O-
f	-O(H)C(C ₆ H ₅)O-

Munkánk során vizsgáltuk a kutatócsoportban korábban előállított racém gyűrűs szekunder alkohol enzimatis reakcióit szakaszos és folyamatos technológiával. Ezen felül további rokon szerkezetű racém szekunder alkoholokat szintetizáltunk, és vizsgáltuk lipáz-katalizált acilezésüket. A szakaszos és folyamatos módszer összehasonlítása mellett tanulmányoztuk a hőmérséklet és az áramlási sebesség hatását a folyamatos reaktorban elérhető konverzióra, enantiomertisztaságra és szelektivitásra. Az összehasonlító vizsgálatok során a folyamatos reaktorban végzett reakciók produktivitása rendre nagyobbak bizonyult, mint szakaszos módban, míg a folyamatok szelektivitása a két módban hasonlóan adódott.

Megállapítottuk, hogy a gyűrű tagszáma jelentősen befolyásolja az enzimek aktivitását és szelektivitását. Az enzimatis reakciókat továbbá nem csak az aszimmetriacentrummal szomszédos szubsztituens mérete befolyásolja, hanem a szomszédos szénatom hibridállapotának is komoly hatása van.

FÉMIONOKKAL MÓDOSÍTOTT, ÁSVÁNYI TÍPUSÚ KATALIZÁTOROK VIZSGÁLATA SZERVES SZINTÉZISEKBEN

Fodor Anna; Kiss Árpád; Dr. Hell Zoltán

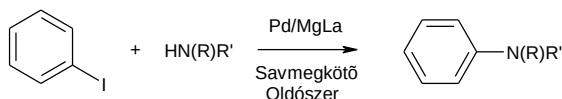
*BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék; 1111
Budapest, Budafoki út 8.*

A szerves kémiai reakciók igen nagy részében, egyes adatok szerint mintegy 80%-ában van szükség valamilyen katalitikus hatású anyag használatára. Nem számítva a katalitikus oxidációt, illetve redukciót, ezek túlnyomó része valamilyen sav, vagy bázis. A hagyományos ásványi savak előállítása, illetve a reakciók utáni ártalmatlanítása egyaránt a környezetre ártalmas hulladékok nagy mennyiségének a képződésével jár. Ugyanez mondható el a hagyományos bázisokról, például a lúgokról is. Ezért az utóbbi évtizedek szerves kémiai kutatásainak egyik fő iránya olyan új katalizátorok, illetve reagensek keresése, amelyek aktívabbak, szelektívebbek, esetenként újra felhasználhatóak, egyszerűbben kezelhetők, és kevésbé terhelik a környezetet, mint az említett hagyományos katalizátorok. Az elmúlt években egyre nagyobb jelentőségűvé vált a különböző ásványi alapú katalizátorok, például természetes és módosított agyagásványok, zeolitok, vegyes oxidok használata.

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén több éve folynak kísérletek különböző szilárd savak és szilárd bázisok felhasználhatóságának vizsgálatára szerves kémiai szintézisekben. E kutatások során korábban sikeresen valósítottak meg palládiummal módosított Mg-La vegyes oxid bázis jelenlétében szén-szén kapcsolási reakciókat (Heck-, Sonogashira-, Suzuki-reakció). E munkába bekapcsolódva feladatom különböző fémionokkal módosított, savas, illetve bázikus karakterű, ásványi típusú szilárd anyagok felhasználhatóságának vizsgálata volt különböző szerves kémiai reakciókban.

Munkám során először a korábban kifejlesztett Pd/Mg-La katalizátor alkalmazhatóságát vizsgáltam az aminok és aril-halogenidek között lejátszódó Buchwald-reakcióban (1. ábra). Megállapítottam, hogy az aminok a reakció körülményei során komplexálják a palládiumot, ezért ez a reakció ezzel a katalizátortípussal nem valósítható meg.

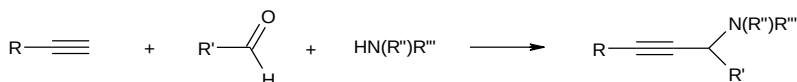
1. ábra



A kutatás folytatásaként célul tűztük ki különböző hordozókra felvitt további fémek vizsgálatát is. A szerves kémiai szintézisekben az egyik legnagyobb kihívást komplex molekulák hatékony előállítása jelenti könnyen hozzáférhető alapanyagokból. Különösen érdekesek azon reakciók, amelyekben különböző molekulákat kapcsolnak össze egyetlen egy lépésben. Jó példa erre az úgynevezett A³-reakció, melyben aldehidek, alkinok és aminok kapcsolása történik (2. ábra). Klasszikus homogén katalitikus körülmények között általában réz-, ezüst- vagy aranyvegyületeket használtak katalizátorként ebben a

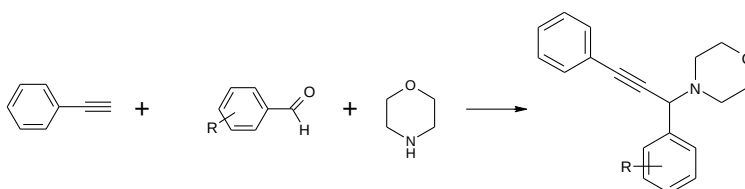
reakcióban. Megállapítottuk, hogy a réz a közepesen bázikus 4 Å molekulaszita hordozón kiválóan használható ebben a reakcióban heterogén katalizátorként.

2. ábra



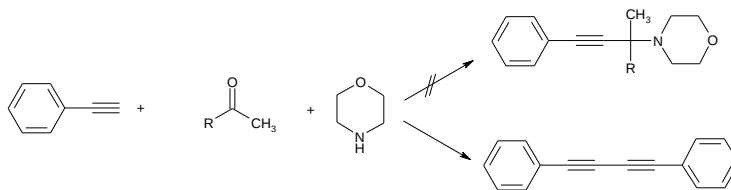
A reakciókat formaldehiddel, szobahőmérsékleten, oldószer nélkül vezetve a termékeket jó, esetenként közel kvantitatív termeléssel sikerült kinyerni. A katalizátor könnyen visszanyerhető, és újra felhasználható aktivitásának számottevő csökkenése nélkül. A reakciót formaldehid helyett különböző aromás aldehidekkel megvalósítva a korábban alkalmazott körülmények között nem valósult meg a kapcsolás, vagy gyenge termelést értünk el. Indokoltnak láttuk ezért oldószer alkalmazását. Acetonitrilben 60°C-on közepes, 80°C-on jó termelés értünk el, ám jelentős mennyiségű Glaser-kapcsolt melléktermék keletkezését tapasztaltuk. Az oldószer toluolra cserélve, és a hőmérsékletet 110°C-ra emelve a termelés jelentősen javult és az önkapcsolt melléktermék aránya is csökkent. Ezen körülmények között, és a fenilacetilén megfelelő feleslegét alkalmazva számos aromás aldehiddel kiváló termelést értünk el (3. ábra).

3. ábra



Bár az A³-reakciót elsősorban aldehidekre írták le, megpróbáltam ketonokkal is megvalósítani. Nem a várt kapcsolt termék keletkezését tapasztaltuk, hanem a fenilacetilén önkapcsolása valósult meg jó termeléssel (4. ábra). A réz tehát ebben az esetben egy szén-szén kapcsolási reakciót katalizált. Ez az irodalomban Glaser-kapcsolás néven ismert, amely acetilénszármazékok dimerizációja réz(I)-sók, oxigén és ammónium-klorid jelenlétében. Ezek alapján a reakciót katalitikus mennyiségű NH₄Cl jelenlétében végezve az önkapcsolás gyenge kihozattal valósult meg.

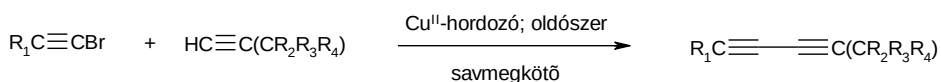
4. ábra



A heterogén katalitikus reakcióknál mindig fontos kérdés az, hogy a fém teljesen eltávolítható-e a reakcióelegyből, nem szennyezi-e a terméket, ami főként gyógyszeripari intermedierek vagy termékek esetén lehet kellemetlen és elfogadhatatlan. Ezért vizsgáltuk a termékek réztartalmát röntgenfluoreszcencia (XRF) segítségével, mely szerint a végtermék réz-szennyezése a legtöbb esetben kevesebb volt 1 ppm-nél. Az elért eredmények közlemény alapját képezik [1].

A Glaser-reakció során szimmetrikus diacetilének állíthatók elő. A továbbiakban a reakció kiterjesztését vizsgáltam, mely Cadiot-Chodkiewicz-reakció néven ismert. Ezzel a módszerrel aszimmetrikus diacetilének szintézise is megvalósítható. Kísérleteimet rézzel módosított bázikus karakterű katalizátor jelenlétében végeztem. A reakció bróm-alkinek és alkinek kapcsolása, mely a következő általános egyenlettel írható le (5. ábra):

5.ábra



Megállapítottuk, hogy a reakció végrehajtható bázikus hordozóra felvitt réz(II) katalizátorral. A termelés függ a komponensek adagolási sorrendjétől. A reakció során közepes kihozatalt értem el. Önkapsolt termék keletkezését nem lehetett kiküszöbölni.

- [1] Fodor, A., Kiss, Á., Debreczeni, N., Hell, Z., Gresits, I., *Org. Biomol. Chem* ,8, 4575–4581 (2010)

TADDOL-ALAPÚ ORGANOKATALIZÁTOROK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ENANTIOSZELEKTIVITÁSUK VIZSGÁLATA MICHAEL-ADDÍCIÓS REAKCIÓBAN

Gönczi Katalin, Pham Truong Son*, Sólyom Szabolcs*, Knorr Gergely, Süle Krisztina, Jászay Zsuzsa

BME Szerves Kémia és Technológia Tsz.

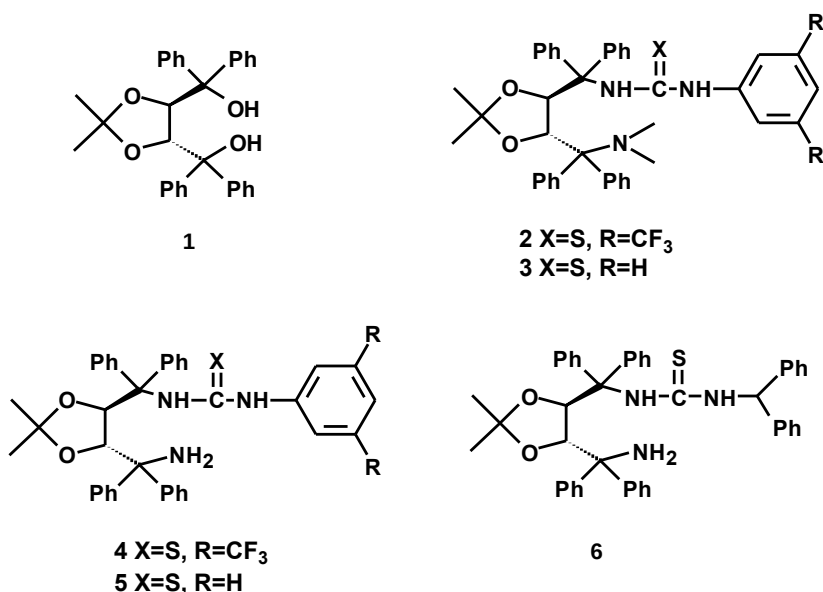
1111 Budapest, Budafoki út 8.

*: *Jelenlegi munkahely: MTA Kémiai Kutatóközpont
1025 Budapest, Pusztaszeri út 59-67.*

Manapság egyre fontosabbá válik az ipari folyamatok környezettudatos tervezése, a fémmentes kémiai átalakulások és az egyre hatékonyabb szintézisek kifejlesztése. Ezeket az igényeket elégíti ki többek között az organokatalízis. Az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb figyelmet kaptak az organokatalitikus sztereoszelektív C-C kapcsolási reakciók. Ezek a katalizátorok királis, bifunkciós vegyületek, jellemzően aminosav származékok, cinkona alkaloidok, királis diaminok, diolok és tiokarbamidok. Felhasználásukról számos irodalom jelent meg^{1,2}.

Kutatócsoportunkban a dietil-cianometil-foszfónát, mint β -amino-foszfonsav prekursor, kalkonokra történő addícióját sikeresen hajtottuk végre cinkona-alapú tiokarbamid organokatalizátor jelenlétében³. Ezután célul tűztük ki TADDOL ($\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraaril-1,3-dioxolán-4,5-dimetanol) (1)-alapú tiokarbamid organokatalizátorok előállítását és ezek valamint a TADDOL (1) alkalmazását Michael-addícióban (1. és 2. ábra).

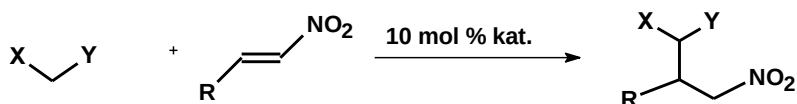
1. ábra



Munkánk során TADDOL-ból kiindulva több lépésen keresztül szintetizáltuk az új TADDOL-alapú tiokarbamid származékokat (**2**, **3**, **4**, **5**, **6**), melyeket különböző CH savas vegyületek β -nitro-olefinekre (**7**) történő addíciójában próbáltuk ki. C-nukleofilként foszfono-ecetsav-trietil-észtert (**8**) és acetyl-acetont (**9**) vizsgáltunk. A katalizátorok aktivitását és szelektivitását poláros, apoláros oldószerekben és különböző hőmérsékleten teszteltük.

A foszfono-ecetsav-észter (**8**) és a nitro-sztirol aszimmetrikus C-C kapcsolási reakciója tudomásunk szerint még nem ismeretes az irodalomban. A reakciókban a TADDOL (**1**) szelektív és hatásos katalizátornak bizonyult (konv=95%, da=2:1, ee=84% a major izomerre), míg a **6** tiokarbamid származék katalizálta a reakciót (konv=100%), de alacsony enantioszelektivitást kaptunk (ee=45%). A legjobb eredményt toluolban szobahőmérsékleten érték el.

2. ábra



7 R=4-MeO-C₆H₄; 2,3-(MeO)₂-C₆H₃; 4-Cl-C₆H₄; 3,4-OCH₂O-C₆H₃

8 X= COOEt, Y=PO(OEt)₂

9 X, Y= COMe

Az acetyl-aceton (**9**) és nitro-sztirol Michael-addíciójában a tiokarbamid egységet tartalmazó katalizátorok (**2**, **4**) szelektivitása kitűnő volt (ee=87% illetve 74%), viszont hosszú reakcióidő után is alacsony maradt a konverzió (konv=23% illetve 8%). A **6** katalizátort alkalmazva mind a termelésre, mind a szelektivitásra közepes értékeket értünk el. A katalizátorok hatásosságát és szelektivitását megkíséreltük savas és bázikus karakterű kokatalízissel javítani.

Ezek a Michael-addíciók eredményeként értékes gyógyszeripari, szintetikus intermediereket kapunk, mint például gamma-amino-vajsav és foszfonsav analagonokat.

- [1] Palomo C.; Oiarbide M.; López R.: *Chem. Soc. Rev.* **38**, 632-653 (2009).
- [2] Albrecht L.; Albrecht A.; Krawczyk H.; Jorgensen K. A.: *Chem. Eur. J.* **16**, 28-48 (2010).
- [3] Pham, T. S.; Balázs, L.; Petneházy, I.; Jászay, M. Zs. *Tetrahedron: Asymmetry* **21**, 346-351 (2010).

REDUKÁLT SZULFOSZALÉN LIGANDUM VÍZOLDHATÓ Pd-KOMPLEXÉNEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KATALITIKUS AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Voronova Kristina, Joó Ferenc

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémia Tanszék és MTA-DE Homogén Katalízis Tanszéki Kutatócsoport

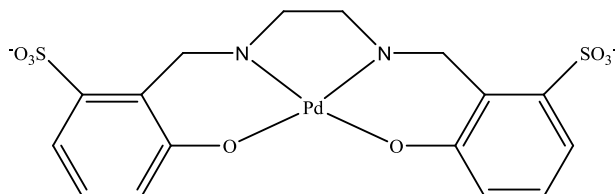
A szalén típusú ligandumok (az etilén-diamin szalicilaldehiddel képzett kettős Schiff-bázisa) komplexei fontos szerepet játszanak a mai homogén és heterogén katalízisben. Az első ilyen vegyületet 1933-ban állították elő^[1]. Azóta több mint 2500 szalén ligandumot tartalmazó fémkomplext szintetizáltak és jellemeztek, katalitikus aktivitásukat pedig széles körben tanulmányozták az utóbbi három évtizedben. Azonban többségük nem vízoldható, mivel a ligandumok nem tartalmaztak eléggé poláris vagy ionos csoportokat.

Az ipari katalitikus folyamatok nagyrésze heterogén típusú, viszont napjaink tisztább és "zöldebb" kémiája előnyben részesíti a vizes közeg alkalmazását. Ebből következik, hogy a kutatások során egyre gyakrabban használnak oldható fémorganikus komplexeket, például hidrogénezési, redox izomerizációs vagy éppen lignin típusú vegyületek oxidációs folyamatainak katalizálására.

A Schiff-bázis ligandumok nagy hátránya, hogy a C=N kötés oldatban hidrolizál. A szulfoszalén ligandum redukciója amin-típusú vegyületet eredményez, melynek oldatbeli stabilitása magasabb. Munkánk során sikerült egy új módszert kidolgozni redukált szulfoszalén ligandum előállítására. Az irodalomban leírtak szerint^[2] először az anilinnel védett szalicilaldehid szulfonálását kell elvégezni, majd a termék védőcsoportját eltávolítani, és etilén-diaminnal kapcsolni. A kapott szulfoszalént utolsó lépésként nátrium-borohidriddel kell redukálni. Az általunk kidolgozott módszer lényege, hogy a fent leírtaktól eltérően, először a szalén ligandumot állítjuk elő szalicilaldehid és etilén-diamin kondenzációs reakciójában. Ezt redukáljuk nátrium-borohidriddel, majd a kapott terméket szulfonáljuk tömény kénsav és óleum elegyében. Az eljárás előnye, hogy egyszerűbb kivitelezni, valamint a várható kitermelés is magasabb. A két módszer közötti különbség, hogy az aromás gyűrű az irodalmi recepttől eltérően nem meta-, hanem orto-helyzetben szulfonált. Az új redukált szulfonált szalén ligandumot spektroszkópiásan, elemanalízissel és NMR-mérésekkel is jellemeztük.

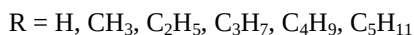
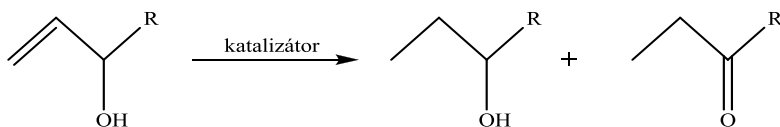
A ligandum Pd-komplexét (1. ábra) is előállítottuk mind in situ módon, mind szilárd formában. A spektrofotometriás és potenciometriás méréseinkből kiderült, hogy a kapott vegyületben a fém:ligandum arány 1:1.

1. ábra: A redukált szulfoszalén ligandum Pd-komplexe



A kapott Pd-komplex aktivitását allil-alkohol származékok hidrogénezési és redox izomerizációs reakcióiban vizsgáltuk (2. ábra). A kísérletek során ellenőriztük a katalizátor stabilitását vizes közegben, különböző pH-jú puffer oldatokban 1-9 bar H_2 nyomáson, különböző hőmérsékleten, változtatva a szubsztrátum:katalizátor arányát. Megállapítottuk, hogy a redukált szulfoszalén ligandum Pd-komplexe aktív allil-alkohol származékok átalakításában.

2. ábra: Allil-alkohol származékok hidrogénezése, redox izomerizációja



- [1] P. Pfeiffer, E. Breith, E. Lübke and T. Tsumaki, *Liebigs Ann.*, 1933, **503**, 84.
[2] I. Correia, J. Costa Pessoa, L. F. Veiros, T. Jackusch, A. Dornyei, T. Kiss, M. M. C. A. Castro, C. F. G. C. Geraldés, F. Avecilla, *Chem. Eur. J.* 2004, **10**, 2301-2317.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0012 számú CHEMIKUT projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg. A kutatásokat a TEVA Zrt támogatta.

KÖRNYEZETI KÉMIA, TECHNOLÓGIA

ZVI TARTALMÚ RENDSZEREK REMEDIÁCIÓS HASZNOSÍTÁSAI

Antal Péter, Dr. Kesserű Péter

*Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány Biotechnológiai Intézet
6726 Szeged, Derkovits fasor 2.*

Az in situ abiotikus remediációs eljárások egyre terjedő módja a zero valent vas (ZVI) barrier zónákban történő alkalmazása. A barrier zónával kontaktusba kerülő szennyezőanyagok a redukciót követően semlegesítődnek, vagy biológiai úton történő lebontásuk jelentősen javul. A vas redukciós sebességét befolyásoló egyik fontos tényező a reaktív felület, amelynek növelésével a redukciós sebesség is fokozódik. Erre alapulva jött létre a nano méretű zero valent vas szuszpenziók alkalmazása (NZVI technológia). NZVI szuszpenziók előállítása költséges és nehéz, továbbá az ilyen formában a közegbe lejutatható ZVI mennyisége limitált.

A felületnövelés egy másik lehetséges módja ZVI gélek alkalmazása. Munkám során az általunk kifejlesztett speciális vasgélek (ZVIG) reduktív hatékonyságát vizsgáltam különböző abiotikus és biotikus tesztrendszerekben. A ZVIG technológia reduktív képességét kezdetben abiotikus nitrát redukcióval vizsgáltuk. A gél felületnövelő hatásának köszönhetően az oldatban jelenlévő 113 mg/l-nyi nitrát-N 18,8 %-a $\text{NH}_3\text{-N}$ -né alakult, míg azonos mennyiségű ZVI-t tartalmazó kontroll rendszerekben (natív vas és vaspor) a redukció csak 0,1 és 1,2 %-osnak volt mérhető 48 óra alatt.

Mivel a ZVI eljárásokat főleg halogénezett szennyezőanyagok ártalmatlanítására használják, vizsgáltuk a ZVIG reduktív hatékonyságát különféle klórozott szénvegyületek degradációjával kapcsolatban abiotikus és biológiai rendszerekben. A legnagyobb katalitikus aktivitást mutató ZVIG rendszer az oldatban jelen lévő metolaklór (8,4 mg/l) 94 %-áról volt képes a halogént a GC-ECD mérés eredményei alapján leválasztani 24 óra alatt. Atrazin (8,8 mg/l) estében, ahol a klór erősebb kötással kapcsolódik a triazin gyűrűhöz, az abiotikus reakció csak 7,5 %-os hatékonyságra volt képes ugyanennyi idő alatt.

A ZVI rendszerek alkalmazhatósága szempontjából kiemelkedően fontos annak vizsgálata, hogy hogyan befolyásolják a mikrobiális életközösségeket. Az általunk alkalmazott ZVIG bakteriális konzorciumokra kifejtett hatását mikrobiológia kísérletekben is teszteltük BTEX, hexadekán és TCE szennyezőanyagok jelenléte mellett. Mind a BTEX mind pedig a hexadekán alkalmazása esetén a ZVIG-t tartalmazó rendszerekben a CO_2 kibocsátás fokozódott a kontrollhoz képest. A szaporítható baktériumok mennyiségében a különböző rendszerekben különbség nem volt kimutatható, a DGGE analízis viszont a populáció összetételének részleges megváltozását mutatta ki.

A batch kísérleteket követően a ZVIG rendszerek hosszú távú aktivitásának meghatározása érdekében átfolyós üzemű oszlopreaktorokat indítottunk. A töltetek nitrátredukciós hatékonyságát vasport tartalmazó reaktor aktivitásával vetjük össze.

A ZVIG rendszerek az abiotikus kísérletek során bizonyították a felületnövelésnek köszönhető fokozott reduktív erejüket, miközben a vizsgált mikroflórákra nem fejtettek ki toxikus hatást. Mindez kiválóan megalapozza alkalmazhatóságukat későbbi bioremediációs eljárások során.

HARMADLAGOS OLAJIPARI TECHNOLÓGIA TEREPI ALKALMAZÁSÁNAK BEMUTATÁSA

Füvesi Hajnalka, Dr. Kesserű Péter

*Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány Biotechnológiai Intézet
Szeged, Derkovits fasor 2.*

Az utóbbi évtizedekben a kőolaj készletek hatékony és gazdaságos kiaknázása világszerte egyre nagyobb jelentőséggel bír, mivel a már meglévő olajkútak egy része kimerülőben van ([1], [2]). A probléma megoldására a szakemberek igyekeznek részben új lelőhelyeket felkutatni, másrészt pedig a jelenlegi olajkútak termelését fokozni. Az olajipar a termelés fokozására nagy erőt fektet nem csak külföldön, hanem hazánkban is.

Az általunk is alkalmazott MEOR (Microbial Enhanced Oil Recovery) technológia során az olajkitermelés fokozása bakteriális úton valósul meg ([3], [4]). A módszer laborszintű tesztelését egy a MOL Nyrt. által erre a célra kialakított modell berendezéssel végeztük. A műszer segítségével megfelelően lehet modellezni a terepi körülményeket porított közetten és konszolidált közetmagon egyaránt. A vizsgálatra kijelölt olajkút hőmérséklete 37°C, nyomása ~1 bar. Az innen izolált *Pseudomonas aeruginosa* „785” baktérium törzs alkalmasnak bizonyult ún. biopolimer termelésre. Ez az alginát típusú polimer a reológiai vizsgálatok alapján olyan viszkoelasztikus gél, amely a polimerekre jellemző tömedékelő hatás mellett tenzid jelleggel bír. A biopolimer a kőolajjal instabil emulziót képez, ezáltal képes azt mobilizálni. Több laboratóriumban elvégzett olajkiszorítási vizsgálat alapján a többletolaj kihozatal ~15% (a szakemberek a 5% feletti többletet már gazdaságosnak tekintik).

Mivel a laboratóriumban elvégzett mérések eredményesen zárultak, ezért sor került a kísérletre kijelölt olajkút terepi kezelésére is. A beavatkozás során az alábbi folyamatok kerültek lejtuttatásra:

- 1 m³ BAYBIO-MEOR KÚTKEZELŐ FOLYADÉK (biotenzid oldat)
- 1 m³ BAYBIO-MEOR BIOPOLIMER OLDAT
- 1 m³ HÍGÍTÓ OLDAT (fermentor tápfolyadék)
- 1 m³ BAYBIO-MEOR KÚTKEZELŐ FOLYADÉK (biotenzid oldat)
- 5 m³ TEREPI RÉTEGVÍZ

A kút egy hetes lezárását követően újra indult a termelés.

A kezelést megelőzően illetve azt követően a kútból különböző időpontokban mintavételezés történt annak érdekében, hogy a termelvény mikrobiológiai, valamint reológiai vizsgálatát el tudjuk végezni.

A mikrobiológiai vizsgálatok eredményeként elmondhatjuk, hogy a kezelést megelőző termelvény minták szinte mindegyikéből ki lehetett mutatni olyan mikroorganizmusokat, amelyek képesek voltak a kút olaját tenzid termelésen keresztül mobilizálni (Pl. *Acinetobacter* sp). Egyes baktériumok tiszta tenyészetükben biopolimer képzésre is képesek voltak, azonban a kútra jellemző vegyes tenyészetek esetében polimer képződés sosem következett be. Ezek alapján indokolt volt a kívülről a kútba jutatott biopolimer oldat alkalmazása.

A kútkezelés után kapott minták valós körülmények között is bizonyították a biopolimer oldat tömedékelő hatását, miszerint a kezelést követően a „homokolási” effektus

csökkent, a beavatkozás utáni mintákban az alapkőzetből származó finom szemcsésű törmelék mennyisége csökkent. Mindez jelentősen javítja a kitermelt olaj feldolgozhatóságát.

A kezelés hatására a MOL Nyrt. szakembereinek dinamométeres mérése szerint, a kiinduláshoz képest kétszeresére nőtt a kúttalpba beáramló termelvény mennyisége. Ez a hatás jól nyomon követhető volt a termelvények mikroflórájának kihígulásán keresztül is továbbá, hogy a kezelés utáni termelvényekben az olaj/víz emulziók mennyisége is növekvő tendenciát mutatott. A kút újra indítását követő 2. héten, illetve az egy hónapra rá vett mintákban volt a legnagyobb mennyiségben köztes fázis jelen. Mindez szintén az áramlástani méréseket támasztja alá, miszerint a biotenzid és biopolimer oldatok profilszabályzó hatásának köszönhetően olyan olajfrakciók törtek be a kúttalpra, amelyek addig abba az irányba nem mobilizálódtak, megváltoztatva ezzel a termelvény összetételét.

A beavatkozás hatására a vizsgált olajkút termelése megduplázódott.

Jelenleg más kísérletre kijelölt olajkutakra vonatkozó laboratóriumi méréseket végzünk, melyek alapján további terepi kezelések elvégzésére kerülhet sor a közeljövőben.

Hivatkozások:

- [1] Hall, C., Tharakan, P., Hallock, J, Cleveland, C, Jefferson, M.: Hydrocarbons and the evolution of human culture. *Nature*, 426(6964): 318-322. (2003)
- [2] Song, S., Zhang, Z., Li, S.: Progress of Microbial Enhanced Oil Recovery in Laboratory Investigation. *Petroleum Science*, 1(4): 23-30. (2004)
- [3] Beckmann, J.W.: The action of bacteria on Mineral oil. *Ind. Eng. Chem. News*, 10(4): 3. (1926)
- [4] Youssef, N., Elshahed, M.S., McNerney, M.J.: Microbial processes in oil fields: culprits, problems, and opportunities. *Adv Appl Microbiol*, 66: 141-251. (2009)

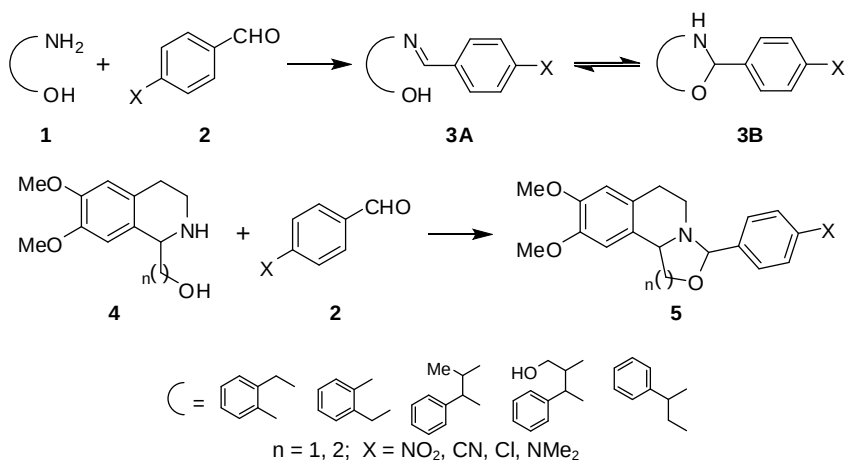
1,3-O,N-HETEROCIKLUSOK OLDÓSZERMENTES ELŐÁLLÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Magyar Tímea

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerkémiai Intézet, 6720, Szeged, Eötvös u. 6.

Az utóbbi évtizedekben kidolgozott szerves kémiai szintézismódszerek között a környezetkímélő, „zöld kémiai” eljárások aránya egyre növekvő tendenciát mutat. Ezen módszerek körébe tartoznak az oldószer és melegítés nélkül végrehajtott szintézisek is, amelyek megvalósításának számos változatát (dörzsmozsaras keverés, őrlés golyósmalomban, ultrahanggal elősegített reakciók) dolgozták ki.^{1,2}

Munkánk során célul tűztük ki néhány 1,2- és 1,3-aminoalkohol, ill. aminofenol modellvegyület (**1**, **4**) aromás aldehidekkel (**2**) történő ciklokondenzációjának vizsgálatát dörzsmozsár, golyósmalom, ill. ultrahang alkalmazásával, külön hozzáadott oldószer nélkül. Noha ez a reakció az 1,3-O,N-heterociklusok előállításának egyik jól ismert módszere,³ oldószer nélküli változatát korábban részletesen még nem tanulmányozták.⁴ Célunk volt az oldószermentes technikák és a klasszikus oldószeres módszerek hatékonyságának összehasonlítása is.



Eredményeink azt mutatják, hogy a **3** és **5** 1,3-O,N-heterociklusok oldószer nélküli képződését a reakciópartnerek fizikai, ill. kémiai tulajdonságai egyaránt befolyásolják. Az oldószermentes eljárások közül a golyósmalmos módszer hatékonyabbnak bizonyult, mint az ultrahangos és dörzsmozsaras; néhány esetben még a klasszikus oldószeres reakciókénál is jobb konverziót és termelést értünk el. A tetrahydroizokinolin vázas aminoalkoholok (**4**) aldehides gyűrűzárási reakciói során azt tapasztaltuk, hogy az alkalmazott szintézismódszer jelentősen befolyásolja a keletkező termékek (**5**) diasztereomer arányait.

Irodalom:

- [1] M. A. P. Martins, C. P. Frizzo, D. N. Moreira, L. Buriol, P. Machado: *Chem Rev.* **2009**, *109*, 4140–4182.
- [2] A. Stolle, T. Szuppa, S. E. S. Leonhardt, B. Ondruschka: *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2317–2329.
- [3] L. Lázár, F. Fülöp: 1,3-Oxazines and their Benzo Derivatives, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III* (Eds.: A.R. Katritzky, C. A. Ramsden, E.F.V Scriven, R.J.K. Taylor), Elsevier, Amsterdam, **2008**, Vol. 8 (Volume Ed.: A.R. Aitken), 373–459.
- [4] N. S. Khruscheva, N. M. Loim, V. I. Sokolov, V. D. Makhaev: *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1997**, 2425–2427.

TOJÁSFEHÉRJÉBEN HŐKEZELÉS HATÁSÁRA BEKÖVETKEZŐ VÁLTOZÁSOK NYOMONKÖVETÉSE NIR MÓDSZERREL

Németh Csaba, Pataki Ádám, Dalmadi István, Friedrich László, Balla Csaba

*Budapesti Corvinus Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Hűtő- és Állatiternék
Technológiai Tanszék, 1118, Budapest, Ménesi út 43.*

Az élelmiszeriparban a piaci verseny megkívánja a hűtve forgalmazott tojásletermékek eltarthatósági idejének növelését. Ezen igény kielégítésére szolgál a tojáslevek hagyományos pasztörözési hőmérsékletnél alacsonyabb, 50-55 °C-os hőmérsékleten, 12-24 órás hőntartással történő kezelése. Ezen technológiával nagyon kis élőcsíraszámú termék állítható elő. Ugyanakkor fontos a funkcionális tulajdonságokban bekövetkező változások vizsgálata is, mely detektálására az egyik módszer a fehérje-denaturáció vizsgálata.

Számos kutatás bizonyította, hogy közeli infravörös spektroszkópia alkalmas fehérjékben és egyéb élelmiszer összetevőkben, így a tojásfehérje fehérjében bekövetkezett változások vizsgálatára. A DSC módszer elsősorban a denaturációs entalpiájának (ΔH_d) meghatározását teszi lehetővé a tojásfehérje és annak egyes komponensei esetében, így alkalmas arra, hogy mennyiségi információkat szolgáltatson. A mérések során célunk volt vizsgálni, hogy a tojásfehérje-levek 50, 55 valamint 60°C-os (60°C-on már bekövetkezik denaturáció) hőntartása során közeli infravörös tartományban milyen változások figyelhetők meg, továbbá ezen eredmények összehasonlítása a DSC mérések során kapott eredményekkel.

Mérési eredményink alapján az 50 ill. 55 °C-on kezelt tojásfehérje minták első kalorimetrikus csúcsában mért denaturációs entalpia értékek nem változtak szignifikánsan, azonban a 60 °C-on inkubált minták denaturációs entalpiája csökkent a kezelési idő előrehaladtával (1. táblázat). A 60 °C-on kezelt minta konalbumin frakciójának denaturációs entalpiája már három órás hőntartás után szignifikánsan ($P < 0,05$) eltért a kezeletlen mintához képest.

1. táblázat. A konalbumin frakció denaturációs entalpiájának változása különböző hőntartási hőmérsékleteken:

Kezelési idő	Konalbumin denaturációs entalpiája ($J \cdot kg^{-1}$)		
	50°C-os kezelés során	55°C-os kezelés során	60°C-os kezelés során
0 óra	0.29586 $\pm$ 0,002711	0.29597 $\pm$ 0,002045	0,29560 $\pm$ 0,002225
3 óra	0.29648 $\pm$ 0,002834	0.29591 $\pm$ 0,002617	0,28984 $\pm$ 0,002504
6 óra	0.29524 $\pm$ 0,002974	0.29619 $\pm$ 0,002294	0,26688 $\pm$ 0,002620
9 óra	0.29546 $\pm$ 0,002554	0.29571 $\pm$ 0,003112	0,21928 $\pm$ 0,002899
12 óra	0.29526 $\pm$ 0,002348	0.29534 $\pm$ 0,002588	0,16250 $\pm$ 0,001914
24 óra	0.29528 $\pm$ 0,002012	0.29665 $\pm$ 0,002671	0,09874 $\pm$ 0,004045

A homogénezett tojásfehérje lé minták jellegzetes NIR spektrumait a matematikai-statisztikai értékeléseket megelőzően „simítottuk”. Ezt követően vizsgáltuk a különböző hőmérsékleten történő hőntartás során bekövetkező változásokat. A 60°C-on tárolt tojásfehérje-lé mintákban szemmel is jól látható módon elkülönültek a különböző mérési

időponthoz tartozó spektrumok (1. ábra). A 50°C-on történő hőntartás során mért minták spektrumai már sokkal homogénebb képet mutattak (2. ábra).

A 24 órán át 60°C-on hő kezelt tojásfehérje lé minták minőségpontjainak elhelyezkedése figyelhető meg a 3. ábrán. Látható, hogy a hőkezelési idő előrehaladtával a minőségpontok egy irányba tolódtak el. Ezt a tendenciát már a minták alapspektrumai is előrevetítették. Megfigyelhető még, hogy a csoportokon belüli szórás igen kicsi a csoportok közötti viszont nagy így a 24 órás méréseink során a különböző vizsgálati időpontok minőségpontjai egyáltalán nem fedik át egymást.

A diszkriminancia analízissel meghatároztuk, hogy a különböző hőmérsékletű hőntartás során, az egyes időpontokhoz tartozó spektrumok csoportjai között milyen az átfedés. A 4. ábrán látható, hogy 50°C-on hőntartott tojásfehérje-lé minták külön csoportokba jól elkülönültek, amit alátámaszt a tévesztési mátrixa is. A keresztvalidált minták helyesen besorolása 100%.

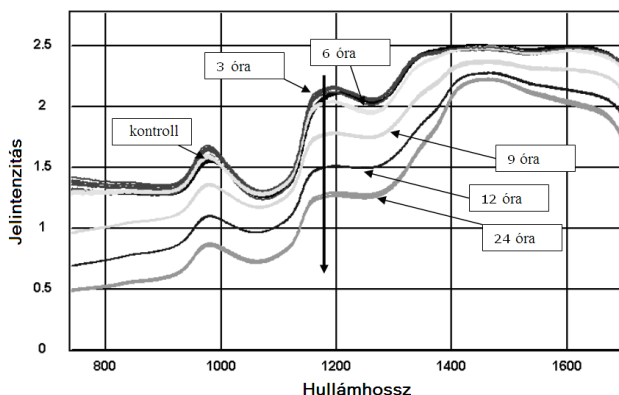
Az 50°C-on vizsgált tojásfehérje minták spektrumait és a hődenaturációs vizsgálatokból nyert entalpia értékek kapcsolatának vizsgálatánál a korrelációs koefficiens értékét a program nem tudta meghatározni, így le lehet vonni azt a következtetést, hogy az entalpia értékek és a NIR-spektrumok között 50°C-os hőn tartás mellett nem figyelhető meg kapcsolat. Mivel a NIR-spektrumok 50°C-on csak kis mértékben változtak, és ezek a változások nem függték össze a kalorimetrikus tulajdonságokkal, valószínűsíthető, hogy egyéb állapotváltozás ill. állapotváltozások (dielektromos állandó, viszkozitás, stb.) együttes hatásai okozzák az eltolódást.

55°C-on az 50°C-os hőntartás eredményeihez hasonló eredményeket kaptunk. A diszkriminancia analízis az összes mintát vizsgálva 100%-os volt.

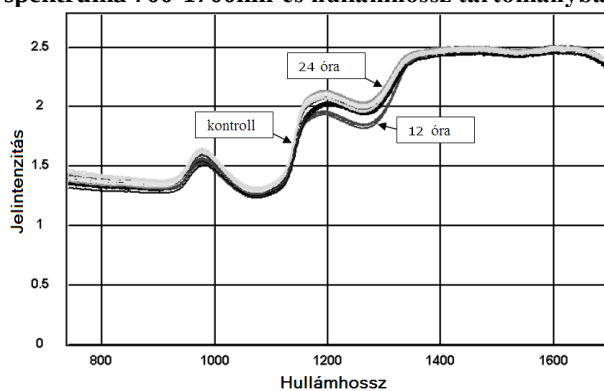
A 60 °C-os hőntartás során (5. ábra) a csoportok jól elkülöníthetőek voltak, bár a keresztvalidáció során helyesen besorolt minták aránya 97,4%-ra romlott.

A 60 °C-on hőntartott tojás fehérje minták spektrumait és a hődenaturációs vizsgálatokból nyert entalpia értékek kapcsolatának vizsgálatánál a korrelációs koefficiens értékére 0,99 kaptunk és a szabadsági fokkal korrigált predikációs hiba (RMSEP) 0,01 mW volt (6. ábra). Így ebből az ábrából következtethetünk arra, hogy ebben az esetben a NIR spektrumok és a konalbumin entalpia értékei között jóval szorosabb a kapcsolat, mint az 50°C-on hőntartott tojás fehérje lé esetében.

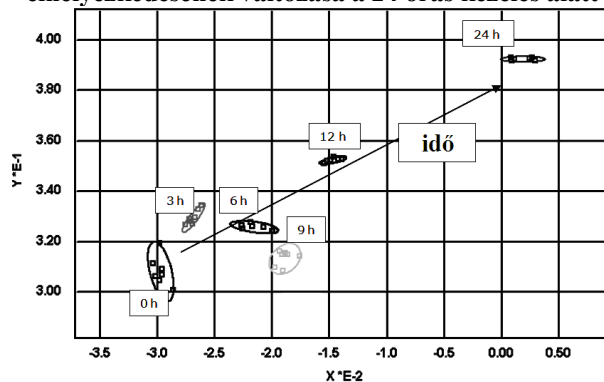
1. ábra. 60 °C-on hőn tartott tojás fehérje-lé minták közeli infravörös log 1/R spektruma 700-1700nm-es hullámhossz tartományban



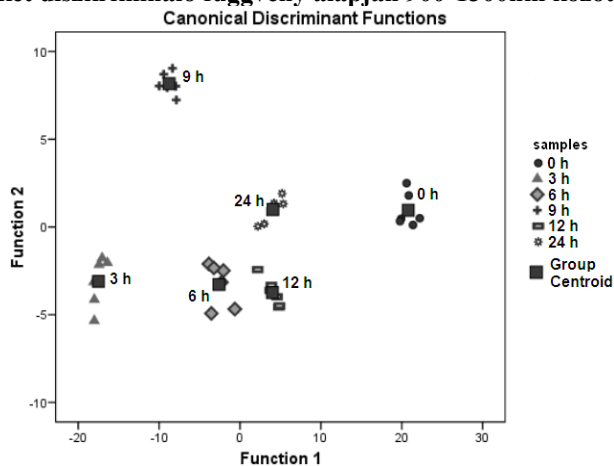
2. ábra. 50°C-on h n tartott toj s fehérje-l  minták közeli infravörös log 1/R spektruma 700-1700nm-es hullámhossz tartományban



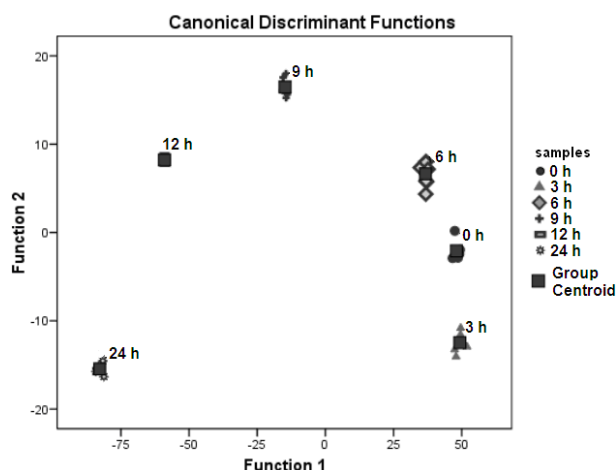
3.  bra. 60  C-on h ntartott tojásfehérje-l  minták PQS min s gpontjai elhelyezkedésének változása a 24  r s kezelés alatt



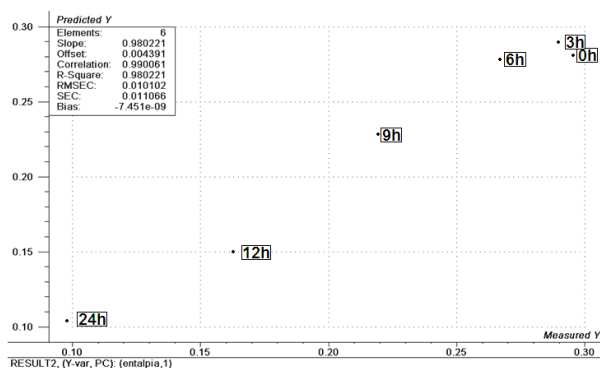
4.  bra. 50  C-on hőntartott tojásfehérje-l  minták diszkrimin cia analízis score plotja az első két diszkrimináló függvény alapján 900-1300nm közötti tartományra



5. ábra. 60 °C-on hőntartott tojásfehérje-lé minták diszkriminancia analízis score plotja az első két diszkrimináló függvény alapján 900-1300nm közötti tartományra



6. ábra. Kalibrációs egyenes NIR prediktív és mért entalpia érték között 60 °C-on hőntartott tojás fehérje lé minta esetében



Az általunk elvégzett mérésekből arra az eredményre jutottunk, hogy az 50 és 55 °C hőntartásos hőkezeléssel előállított tojásfehérje-lé „fehérjetulajdonságai” a natív tojásfehérjéével hasonlóak. További kísérletekkel kidolgozható lenne egy ellenőrző rendszer, amely a hőntartás alatt a NIR technika segítségével már a kis fehérje denaturáció kimutatható és a nagyobb mértékű denaturáció megelőzhető.

ÉGÉSGÁTOLT EPOXIGYANTA KOMPOZITOK FEJLESZTÉSE

Szolnoki Beáta¹, Toldy Andrea^{1,2}, Madi Kinga¹, Marosi György¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.*

²*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Polimertechnika Tanszék 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.*

Az epoxigyanták kedvező tulajdonságaiknak köszönhetően (jó adhéziót mutatnak számos szubsztrátumhoz, kémiai ellenállók, térhálósodás során elhanyagolható a zsugorodásuk, alaktartóak) szálerősített kompozitként megfelelő alternatívát kínálnak a közlekedési iparban alkalmazott viszonylag nagy sűrűségű, nehéz fémek/ötvözetek helyettesítésére. A fémes szerkezeti anyagokhoz képest a kompozitok jelentős előnye a kis sűrűség és a megnövelt szilárdság és merevség a teherviselés kitüntetett irányában. Hátrányuk a fémekkel szemben a gyúlékony szerves mátrix. Az egyre szigorodó biztonsági követelmények miatt felmerült az igény olyan égésgátolt kompozitok előállítására, amelyek teljesítik a szerkezeti anyagokkal szemben támasztott mechanikai követelményeket, ugyanakkor megfelelnek az éghetőséggel szemben támasztott elvárásoknak is.

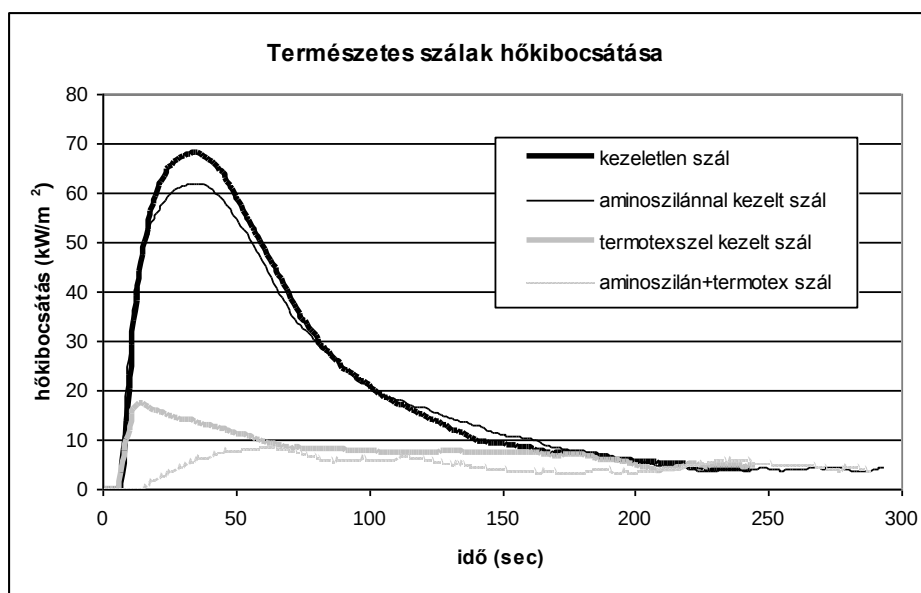
Az égésgátolókat két csoportba sorolhatjuk aszerint, hogy adalékként vagy a mátrixba beépülve fejtik ki hatásukat. Az additív égésgátolókra általában jellemző, hogy nagy mennyiség szükséges belőlük a kívánt hatás eléréséhez. Az adalékok hozzáadásával a gyanta viszkozitása jelentősen megnő, ami megnehezíti a feldolgozást, ezen kívül a mechanikai tulajdonságokra is kedvezőtlen hatást gyakorolnak. A reaktív égésgátók kémiai kötően keresztül beépülnek a mátrixba, ezáltal tartós hatást biztosítanak.

Munkánk során először az additív típusú ammónium-polifoszfát (APP) alkalmazásával vizsgáltuk a foszfortartalom hatását a mátrixként alkalmazott pentaeritrit alapú epoxigyanta éghetőségére. A minták jellemzését szabványos oxigén index (OI), UL-94 és mass loss kaloriméteres éghetőségi vizsgálatok alapján végeztük. Tapasztalataink szerint a foszfortartalom növekedésével egyenes arányban nőtt a minták oxigén indexe, ellenben a hőkibocsátás esetén nem volt ennyire egyértelmű a kapcsolat.

Korábban a tanszéken kifejlesztettek egy foszfortartalmú, égésgátló hatású térhálósító komponenst (TEDAP) az epoxigyantákhoz [1]. A folyékony halmazállapotú TEDAP alkalmazásával sikerült jelentős mértékben csökkenteni a gyanta éghetőségét. A kapott gyanta kis viszkozitása alkalmassá tette a rendszert szálerősített kompozitok előállítására.

Az égésgátolt gyanta szolgált mátrixként a „hagyományos” szénszál erősítésű, illetve az innovatív, kenderszövettel erősített kompozitokhoz. Mivel a természetes szálak éghetőek, szükségesnek találtuk, hogy ne csak a mátrix, de a szövet éghetőségét is csökkentjük is. Ezt aminoszilánnal történő felületkezeléssel, valamint a termotex-elv [2] alkalmazásával értük el (1. ábra). A szénszál önmagában nem éghető, így alkalmazásukkal a referencia gyanta éghetősége jelentősen csökkent, de a megfelelő szint eléréséhez a TEDAP-ra is szükség volt.

1. ábra: Felületkezelt természetes szálak hő kibocsátása



- [1] A. Toldy, P. Anna, I. Csontos, A. Szabó, Gy. Marosi: Intrinsically flame retardant epoxy resin – Fire performance and background – Part I, *Polymer Degradation and Stability*, **2007**, 92(12), 223-2230.
- [2] Rusznák István, Szabó Miklós, Gál János: A termotex eljárás üzemi tapasztalatai, *Magyar textiltechnika: textilipar, ruhaipar, textiltisztítás*, **1962**, 14(10), 433-436.

GYÓGYSZERIPARI EXTRÚZIÓ ALKALMAZÁSA ERŐSEN LIPOFIL HATÓANYAG SZILÁRD DISZPERZIÓINAK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

**Vigh Tamás¹, Drávavölgyi Gábor¹, Nagy Zsombor Kristóf¹,
Sóti Péter Lajos¹, Madarász János², Marosi György¹**

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.*

²*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 1111 Budapest, Szt. Gellért tér 4.*

A korábban leginkább műanyagiparban használt olvadéextrúziót az utóbbi évtizedben a gyógyszerkészítmény-technológiai kutatásokban is egyre gyakrabban alkalmazzák [1]. A kutatásokkal párhuzamosan a módszer az ipari termelésben is kezd elterjedni [2]. Ez részben annak köszönhető, hogy a folyamatos, termelékeny és oldószermentes eljárással számos gyógyszerforma, pl. minimátrix, kapszulátöltet, granulátum, pellet, film vagy por állítható elő. Granulátumképzéssel a tablettázhatóság is javul.

A hatóanyagok felfedező kutatásában széles körben elterjedt HTS szűrőrendszer sajátágaiból kifolyólag az újonnan piacra kerülő hatóanyagok jelentős hányada nem felel meg Lipinski „ötös” szabályának [3]: log_p értékük 5,6-nál nagyobb, ezért vizes közegbeli oldhatóságuk és oldódási sebességük kedvezőtlen, ami csökkenti biohasznosulásukat. Napjaink készítménytechnológiai kutatásai többek között e problémák megoldását célozzák.

A kristályos hatóanyagok amorfizálásával eliminálható a rácsenergia az oldódást hátráltató tényezők közül, továbbá stabil amorf forma esetén nem áll fenn a polimorf átalakulás veszélye. Amorfizálással bizonyos esetekben a tablettázhatóság is javítható [4]. A kioldódási profilt ezen kívül a hatóanyag szemcsék mérete is jelentősen befolyásolja. Szilárd diszperziók esetében az átmérő csökkenésével a fajlagos felület, így Fick első törvénye értelmében a hatóanyag-leadás sebessége is nő (Noyes–Whitney-egyenlet). A nanodiszperz rendszereknél emellett az oldhatóság is javul, amely jelenségre az Ostwald–Freundlich-egyenlet ad magyarázatot. Molekuláris szinten diszpergált (szilárd fázisban oldott) hatóanyag már a szolvatáció során oldatba kerül.

Munkánk során egy vízben lassan oldódó, lipofil modellvegyület biohasznosulás-javítási lehetőségeit vizsgáltuk. Laboratóriumi méretű ikercsigás extrúderen (Haake Minilab) szilárd diszperziókat készítettünk a hatóanyag és az Eudragit E PO kationos kopolimer mátrix előzetesen homogenizált porkeverékéből. Négyfaktoros kísérleti terv alapján vizsgáltuk, hogy milyen hatással van a homogenításra és az amorfizálás sikerességére az alkalmazott zónahőmérséklet (110, 130 és 150 °C), a csigák fordulatszámának (20 és 40 1/min) függvényében változó nagyságú nyíróerők, az anyag készülékbeli tartózkodási ideje (kb. 1,5, 6, 13,5 perc) és az összetétel (10, 20 és 30% hatóanyag).

Az amorfizálás sikerességét porröntgen-diffraktogramokkal jellemeztük, az így kapott információkat szükség esetén Raman-spektrumok segítségével pontosítottuk. A kémiai homogenitást Raman-térképekkel jellemeztük. A komponensek spektrumait

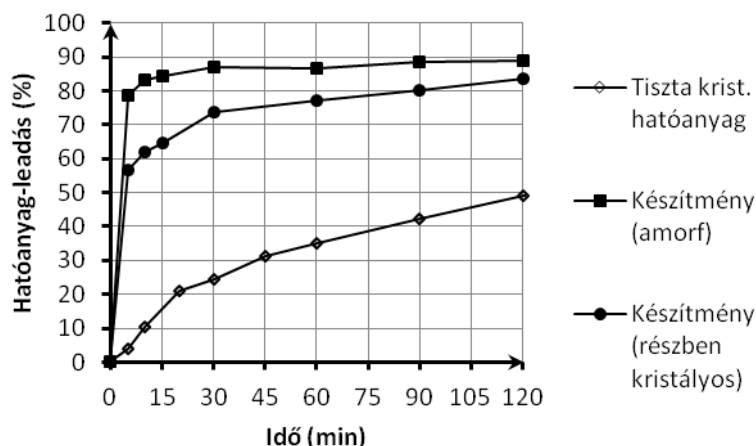
felhasználva a klasszikus legkisebb négyzetek módszere segítségével összetételt számítottunk a térképek mérési pontjaiban.

Kristályos hatóanyagra jellemző XRD-csúcsok 10%-os koncentráció esetén már 110 °C-on (hosszabb tartózkodási idő mellett) végzett feldolgozás után sem voltak detektálhatók, míg 30%-os mennyiségnél ennek eléréséhez 150 °C-os hőmérséklet volt szükséges. A tartózkodási idő növelése egyértelműen kedvezőnek bizonyult a termék homogenitására és az amorf hányadra nézve, míg az extrúziós fordulatszám a vizsgált tartományban nem befolyásolta szignifikánsan a kísérletek kimenetelét.

A készítmények felületi morfológiáját pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

A hatóanyag-leadást az extrudátumok 0,5 és 1,0 mm közti átmérőjű szemcsékre őrlését követően 37 °C-on mértük in vitro. Azt találtuk, hogy teljes amorfizálás esetén a gyomorban 5 percen belül oldatba kerül a leadható hatóanyag-mennyiség kb. 80%-a, míg kristályos részeket tartalmazó készítményeknél ehhez kb. 90 perc szükséges (1. ábra).

1. ábra: Hatóanyag-leadás savas közegben



Munkánk azt bizonyítja, hogy extrúziós technológiával rövid kontaktidő mellett, hatékonyan képezhető szilárd diszperzió akár lipofil hatóanyagokból is, amely által a kioldódási sebesség számottevően nő, és a készítmény homogenitását tekintve is kedvező eredmény érhető el.

- [1] Breitenbach J. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2002**, 54, 107-117.
- [2] Breitenbach J. *Am. J. Drug Deliv.* **2006**, 4(2), 61-64(4)
- [3] Lipinski C. A., Lombardo F., Dominy B. W., Feeney P. J. *Adv. Drug Deliver. Rev.* **2001**, 46, 3-26
- [4] Hancock B. C., Carlson G. T., Ladipo D. D., Langdon B. A., Mullarney M. P. *Int. J. Pharm.* **2002**, 241(1), 73-85.

OLDATSZERKEZET, KOMPLEX KÉMIA

KLÓRPROPOLEZETT SZILIKAGÉLEN KOVALENS KÖTÉSSSEL IMMOBILIZÁLT MANGÁN(II)-HISZTIDIN, CISZTEIN ÉS CISZTIN METILÉSZTER KOMPLEXEK SZINTÉZISE ÉS SZERKEZTVIZSGÁLATA

Bagi László¹, Varga Gábor¹, Csendes Zita¹, Sipos Pál², Pálinkó István¹

¹*Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék*

²*Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék*

Munkám célja olyan komplexek előállítása volt, amelyek aktivitása és szelektivitása összevethető a fémiont tartalmazó elektrontranszfer sajátosságú enzimekével, azonban szélesebb hőmérséklet- és pH-tartományban is alkalmazhatók. Fontos szempont volt, hogy a katalizátor könnyen visszanyerhető és többször felhasználható legyen. A megoldást a komplexek heterogenizálása jelentheti, ami a komplexek immobilizációjával érhető el.

E cél elérése érdekében a szuperoxid dizmutáz (SOD) enzimeket használva modellként, mangán(II)-védett aminosav komplexeket alakítottam ki, klórpropilezett szilikagélen, kovalens kötéssel. A szilárd hordozó elősegíti a reakcióelegy könnyű feldolgozhatóságát, és a katalizátor egyszerű szűréssel visszanyerhető.

Először a C-védett aminosavakat (hisztidin, cisztein, cisztin) kötöttem a felületre. A reakciók N-alkilezéshez hasonló folyamattal mentek végbe. A felületi mangánkomplexek kialakítását elvégeztem mind ligandumszegény közegben (csak felületen kötött aminosav-származékok vehettek részt a komplexképződésben), mind ligandumfeleslegben (a szintéziselegy tartalmazott felületre nem kötött aminosav-származékokat is). Kétféle módszerrel állítottam elő a felületi komplexeket. A szintéziseket 2-propanolban hajtottam végre.

A minták infravörös spektrumát felvettem, a spektrumokat alapvonal-korrigáltam, simítottam, végül a hordozó spektrumát kivontam. A spektrumok elemzésével valószínűsítettem az adott koordinációs szférát. Az IR spektroszkópiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a fémion-aminosav komplexek előállítása minden esetben sikeres volt.

A szilikagélen megkötött aminosav mennyiségét a Kjeldahl módszerrel mértem meg.

A kialakított komplexek szuperoxid dizmutáz aktivitását a Fridovich-Beauchamp tesztreakcióval határoztam meg, a reakciót UV-VIS spektrofotométerrel követtem. Minden szintetizált anyag mutatott SOD aktivitást. Némelyik egészen kiemelkedőt, reményt nyújtva arra, hogy alkalmazható lesz egyéb, például finomkémikáliákat előállítását célzó elektrontranszfer reakciókban az enzimreakcióknál szigorúbb körülmények (szerves oldószer, magasabb hőmérséklet, atmoszféránál nagyobb nyomás) között is.

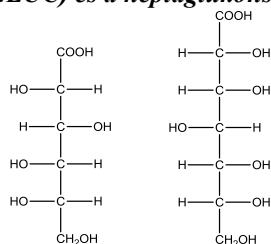
A KALCIUM(II) LOKÁLIS SZERKEZETE VIZES OLDATOKBAN RÖNTGENSUGÁR-ABSZORPCIÓS SPEKTRUMOK ALAPJÁN – AZ EXAFS ÉS XANES TARTOMÁNY ÖSSZEHASZNOLÓ ÉRTÉKELÉSE

Bajnóczi Éva¹, Pálinkó István², Sophie Canton³, Sipos Pál¹

1. Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
6720, Szeged, Dóm tér 7.
2. Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémiai Tanszék
6720, Szeged, Dóm tér 8.
3. Lund University, MAX-lab
Svédország, SE-223 63, Lund, Ole Römers väg 1

A radioaktív hulladéklerakók erősen lúgos pórusvizében a cellulóz bomlása során képződő cukorsavak (pl. izoszacharinsav, ISA), valamint a cement kötési tulajdonságait javító glükonsav (GLUC) komplexképzés révén növeli a három és négy vegyértékű aktinoidák oldhatóságát, megnövelve ezzel a környezetbe jutás valószínűségét [1;2]. A Ca^{2+} ebben a folyamatban versenytársként léphet fel, mivel a fenti vegyületekkel szintén hajlamos komplexképzésre. Erősen lúgos körülmények között a polihidroxi-karboxilát ligandumok a fémiont az alkoholát csoport(ko)n keresztül kötik meg. Az irodalom szerint alacsonyabb pH-n a hidroxil-csoportok nem deprotonálódnak, így, ha részt is vesznek részt a koordinációban, a képződő komplexek stabilitása meglehetősen kicsi. Ebből adódóan a képződési- és stabilitási állandók meghatározása meglehetősen nehézkes, és az irodalmi adatok is hiányosak [3]. Erősen lúgos oldatokban már jóval stabilabb komplexek képződnek, ezekről azonban (mind a szerkezet, mind a képződő komplexek összetétele és stabilitása tekintetében) eléggé keveset tudunk. A Ca^{2+} -ISA rendszer esetében lúgos oldatokban (pH > 13) egymagvú komplexek létrejöttét mutatták ki [2], míg analóg Ca^{2+} -GLUC rendszerekben többmagvú komplexek kialakulását is lehetségesnek tartják [4].

1. ábra. A glükonsav (GLUC) és a heptaglükonsav (HEPT) szerkezeti képlete.



Munkánk során egy olyan mérési és értékelési protokoll kidolgozását tűztük ki célul, amely lehetővé teszi, hogy a kísérleti és elméleti szempontból is kihívásnak bizonyuló Ca^{2+} ionok lokális szerkezetét cukor komplexeikben, vizes oldatokban meghatározzuk. Mivel Ca^{2+} spektrumok felvételére csak levegő atmoszférán volt lehetőségünk, fontos volt, hogy megállapítsuk, ez mennyiben befolyásolja a mérési eredményeinkből származó adatok minőségét. Ezért első feladatunk az volt, hogy 0,2 M-os CaCl_2 oldatban a Ca^{2+} ionok lokális

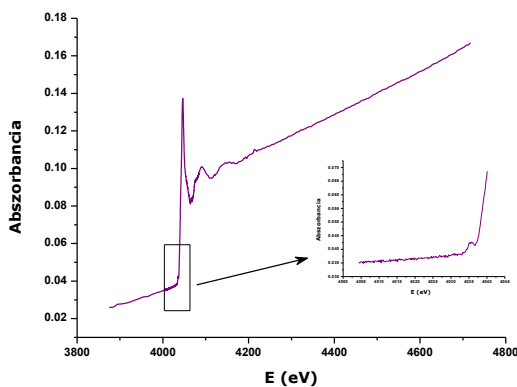
szerkezetét meghatározzam, és az eredményeket összehasonlítsam független irodalmi adatokkal. Célunk volt továbbá annak a megállapítása is, hogy az EXAFS vagy a XANES régió vizsgálatával juthatunk pontosabb szerkezeti információkhoz, illetve hogy a két régió vizsgálata milyen mértékben vezet azonos eredményre. Fenti tapasztalataink birtokában lehetőség nyílt arra, hogy lúgos, Ca^{2+} -ot és Na-glükonátot, illetve Na-heptaglükonátot (HEPT) tartalmazó egyensúlyi rendszerekben képződő komplexek szerkezetét is összehasonlítsuk. Azért ezt a két vegyületet választottuk, mert az ISA kereskedelmi forgalomban nem kapható, (szintézise jelenleg folyamatban van a kutatócsoportunkban), valamint előzetes kísérletek alapján azt tapasztaltuk, hogy a HEPT (a GLUC-hoz és az ISA-hoz hasonlóan) erősen lúgos közegben stabil komplexet képez a kalcium ionokkal. Ez lehetővé tette, hogy megvizsgáljuk Ca^{2+} koordinációs szférájában bekövetkező változásokat a különböző ligandumok hatására.

1. táblázat. A munkám során vizsgált minták összetétele.

Minta	Ligandum	C_{CaCl_2} (M)	$\text{C}_{\text{Ligandum}}$ (M)	pH
A	-	0,2	-	-
B	Na-glükonát	0,2	0,5	13
C	Na-heptaglükonát	0,2	0,5	13

Méréseinket az Amerikai Egyesült Államokban, az Argonne National Laboratory-hoz tartozó Advanced Photon Source-ban (APS) található szinkrotron 9 BM-C mérőállomásánál végeztük. Ezen mérőállomás egy *bending magnet* sugárforráson alapul, amely egy 7 GeV-os, 1104 m átmérőjű tároló gyűrűhöz csatlakozik [5]. A rendszerből a 2,1-23 keV energia tartományban nyerhető röntgensugárzás. A sugárzás monokromatikusságát egy Si(111) egykristály párból álló kétkristályos monokromátor biztosítja. A mintára ható maximális fluxus 15 keV energiánál 1×10^{11} foton egy 0,5 mm x 0,5 mm-es felületen. Méréseinket a kalcium K-élén (4038,5 eV) végeztük, fluoreszcenciás mérési módban.

2. ábra. A referenciaként alkalmazott 0,2 M-os, semleges pH-jú CaCl_2 oldat Ca^{2+} röntgensugár abszorpciós spektruma

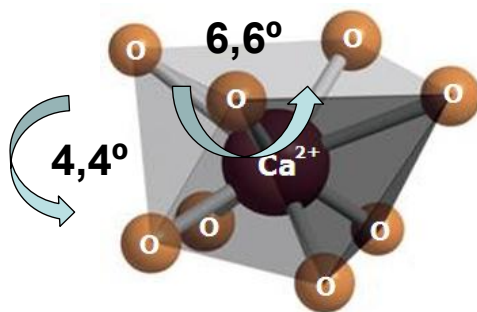


Az EXAFS régió kvantitatív elemzését és az ehhez szükséges spektrum műveleteket az EXAFSPAK programcsomag segítségével végeztük el [6]. A modell-illesztés szintén ezzel a programcsomaggal történt. A számítások során a Marquardt algoritmust használtam. A modellezéshez szükséges elméleti szórási útvonalakat a FEFF programcsomag [7; 8] 7.0-as verziójával állítottam elő.

A XANES spektrumok kiértékelése a FitIt [9] program segítségével történt. Ez a kiértékelő program egy meglehetősen újszerű és számítási idő takarékos módszert alkalmaz a szerkezeti paraméterek illesztésére.

A 0,2 M CaCl_2 oldat EXAFS spektrumát a 2. ábrán mutatjuk be. Az eredmények értékelése alapján ebben az oldatban a Ca^{2+} ion egy nyolcas koordinációjú, enyhén torzult négyzetes antiprizmás lokális környezetben helyezkedik el (3. ábra), ahol a vízmolekulák átlagos távolsága az EXAFS régió alapján 2,40 Å, míg a XANES régió alapján 2,49 Å. Megállapítható, hogy a két módszer ugyanarra az eredményre vezetett, hiszen a két távolság különbsége kisebb, mint a módszer felbontása. A XANES régió elemzése értelmében a négyzetes antiprizma két szemközti oldala nem tökéletesen párhuzamos, az általuk bezárt szög $4,4^\circ$ körüli, valamint a két sík egymáshoz képest nem 45° , hanem $51,6^\circ$ körüli értékkel van elfordulva. Ez a szabályos szerkezettől való kismértékű eltérés magyarázhatja a *pre-edge* tartományban megfigyelhető kicsiny vállat [10]. A koordinációs szám és kötéstávolság adatok az irodalommal jó egyezést mutatnak. A 0,2 M-os $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ oldatra $N = 8,2$; $R = 2,43$ Å [11], míg a 1,5 M-os CaCl_2 oldatra $N = 8,0$; $R = 2,44$ Å [12] értékeket javasol az irodalom. Megállapíthatjuk tehát, hogy igen jól sikerült reprodukálni az irodalmi adatokat még a levegőn felvett, meglehetősen zajos spektrumok esetében is.

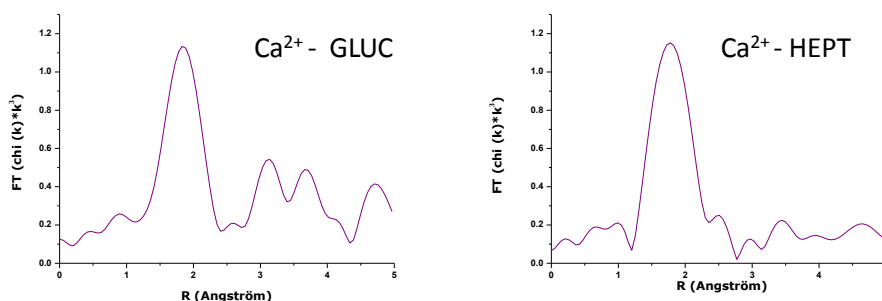
3. ábra. A Ca^{2+} -ion lokális szerkezete 0,2M-os CaCl_2 oldatban



Ezt követően erősen lúgos, Ca^{2+} -ot és Na-glükonátot (GLUC), illetve Na-heptaglükonátot (HEPT) tartalmazó egyensúlyi rendszerekben képződő komplexek szerkezetét vizsgáltuk. Megállapíthattuk, hogy a Ca^{2+} ionok első koordinációs szférája mind koordinációs szám, kötéstávolság, mind geometria tekintetében gyakorlatilag azonos a tiszta vizes oldatban megfigyelhetővel. Az EXAFS régió elemzése során előállított pszeudoradiális eloszlásfüggvényeken az egyes csúcsok az abszorber atomot körülvevő szóró atomok távolságaihoz tartoznak, fáziskorrektúra nélkül. Ezek alapján érdekes különbséget figyelhetünk meg a második koordinációs szféra alapján a két ligandum között. Míg a GLUC esetében a második koordinációs szférában Ca^{2+} - Ca^{2+} (3,69Å) és egy távoli Ca^{2+} - O (4,31Å) távolság figyelhető meg, addig a HEPT esetében nem. Ezek alapján

javasolható, hogy a korábban már említett irodalmi forrásokkal [4] összhangban, többmagvú komplexek képződése is megfigyelhető a GLUC esetében. A Ca^{2+} -ot és HEPT-ot esetében ilyen többmagvú komplexek képződése az EXAFS spektrumok alapján nem figyelhető meg. Utóbbi megállapításunkat pH-potenciometriás mérésekkel kívánjuk ellenőrizni, amelyek jelenleg is folyamatban vannak. Emellett az APS laboratóriumaiban további gépidőt sikerült pályázat útján elnyernünk, ami lehetővé fogja tenni a fenti mérések kiterjesztését egy nagyobb minta együttesre.

4. ábra. A 0,2M CaCl_2 -t, 0,5M Na-glükonátot (GLUC), ill. a 0,2 M CaCl_2 -t, 0,5 M Na-heptaglükonátot (HEPT) tartalmazó, pH~13-as oldatban felvett Ca röntgensugár abszorpciós spektrumok EXAFS régiójából előállított pszeudoradiális eloszlásfüggvények.



Hivatkozások:

- [1] **Rai, D., Hess, N. J., Xia, Y. Rao, L., Cho, H. M., Moore, R. C., Van Loon, L. R.** Comprehensive Thermodynamic Model Applicable to Highly Acidic to Basic Conditions for Isosaccharinate Reactions with Ca(II) and Np(IV) , J. Sol. Chem, 32, 665-689 (2003)
- [2] **Van Loon, L. R., Glaus, M. A., Vercammen, K.** Solubility Products of Calcium Isosaccharinate and Calcium Gluconate, Acta Chem. Scand, 53,235-240 (1999)
- [3] **Pallagi, A., Sebők, P., Forgó, P., Jakusch, T., Pálínkó, I., Sipos, P.** Multinuclear NMR and molecular modelling investigations on the structure and equilibria of complexes that form in aqueous solutions of Ca^{2+} and gluconate, Carbohydrate Research, 345, 1856-1864 (2010)
- [4] **Rosenberg, S. P., Wilson, J. D., Heath, A. C.,** Some aspects of calcium chemistry in the Bayer process, Light Met. 19-25 (2001)
- [5] <http://www.aps.anl.gov/>
- [6] **George, G.N., and Pickering, I.F.** (1995). EXAFSPAK. (Stanford, CA: Stanford Synchrotron Radiation Laboratory), <http://www-ssrl.slac.stanford.edu/exafspak.html>
- [7] **Rehr, J. J., DeLeon, J. M., Zabinsky, S. I. & Albers, R. C.** Theoretical X-ray absorption fine-structure standards. J. Am. Chem. Soc. 113, 5135–5140

- [8] **DeLeon, J. M., Rehr, J. J., Zabinsky, S. I. & Albers, R. C.** *Ab initio* curved-wave X-ray-absorption fine-structure. Phys. Rev. B 44, 4146–4156 (1991)
- [9] **Smolentsev, G., Soldatov, A. V.**, Fitlt: New software to extract structural information on the basis of XANES fitting. Com. Mat. Sci. 39, 569-574 (2006)
- [10] **Bunker, G.** Introduction to XAFS, Cambridge University Press (2010)
- [11] **Fulton, J. L., Heald, S. M., Badyal, Y. S., Simonson, J. M.**, Understanding the Effects of Concentration on the Solvation Structure of Ca²⁺ in Aqueous Solution. I: The Perspective on Local Structure from EXAFS and XANES, J. Phys. Chem. A, 107, 4688–4696 (2003)
- [12] **Jalilehvand, F., Spångberg, D., Lindqvist-Reis, P., Hermansson, K., Persson, I., Sandström, M.**, Hydration of the Calcium Ion. An EXAFS, Large-Angle X-ray Scattering, and Molecular Dynamics Simulation Study

KALCIUM-HIDROXID OLDHATÓSÁGA LÚGOS ÉS EXTRÉM LÚGOS KÖZEGBEN 25 ÉS 50 °C-ON

**Gácsi Attila¹, Pallagi Attila^{1,2}, Tasi Ágost Gyula¹, Peintler Gábor³,
Pálinkó István², Sipos Pál¹**

¹ Szegedi Tudományegyetem, Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék Szeged, Dóm tér 7.

² Szegedi Tudományegyetem, Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport, Szerves Kémia Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

³ Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Aradi Vértanúk tere 1.

Bevezetés

Munkánk során kalcium-hidroxid oldhatóságát vizsgáltuk tömény lúgos oldatban. Az ilyen típusú rendszerekben fennálló oldategyensúlyok ismerete fontos több ipari folyamat megértéséhez illetve irányításához (pl. Bayer-féle timföldgyártás).

Oldhatósági kísérleteinket a kutatócsoportban külön erre a célra kifejlesztett eszközön végeztük. A különböző hőmérsékleteken elvégzett oldhatósági kísérletek előtt elvégeztük a készülék hőmérsékletstabilitásának vizsgálatát is. Kalcium-hidroxid oldhatóságának változó koncentrációjú nátrium-hidroxidban való vizsgálata után (0,25 – 12,5 M NaOH) kísérletet tettünk az oldódás során keletkező CaOH^+ komplex képződési állandójának, valamint a kalcium hidroxid oldhatósági szorzatának meghatározására állandó ionerősség ($I = 1 \text{ M}$) mellett 25 és 50 °C-on. A minták összes kalcium tartalmának mennyiségi analizisét ICP-OES készülékkel végeztük.

Kísérleti rész

Az oldhatósági kísérletekhez használt lúgoldatokat karbonátmentes tömény (~ 20M) NaOH oldat pontos hígításával végeztük. Az ehhez szükséges tömény oldatot szilárd NaOH (Spektrum 3D termék) bemérésével készítettük, majd a kiváló karbonát eltávolítása után sűrűségét piknométerrel határoztuk meg. Az oldatok mol/dm^3 -ben kifejezett pontos koncentrációját az irodalomban leírt sűrűség-koncentráció táblázat alapján határoztuk meg [1]. A lúgálló polietilén edénybe készített 50 cm^3 térfogatú minták a külön erre a célra tervezett berendezésbe kerültek, amelynek képe 1. ábrán látható.

1. ábra: Az oldhatósági mérésekhez alkalmazott berendezés



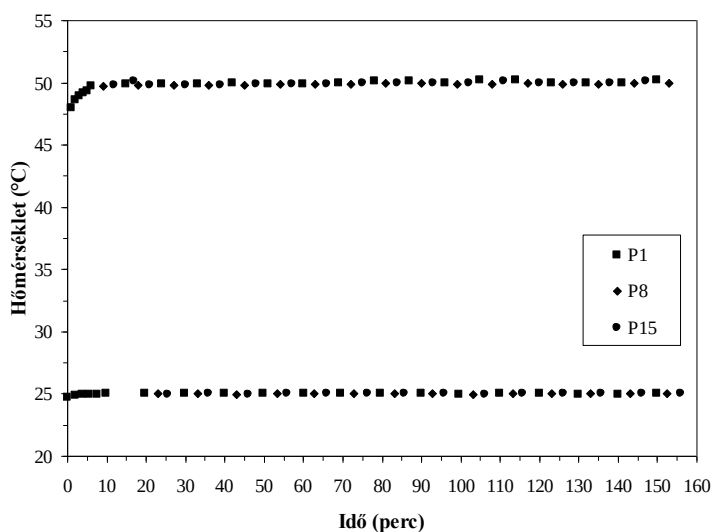
A berendezés [2] egy 15 férőhelyes termosztálható üvegedényből és egy Velp Multistirrer 15 mégnemes keverőből áll. Utóbbi a minták egyidejű ekvibrálását teszi lehetővé, míg a előbbi a minták termosztálásáról gondoskodott. Az állandó hőmérsékletet egy Julabo F12-MB típusú hűtő-fűtő termosztát biztosította. Az üvegedényben helyezkedtek el a polietilén anyagú, 50 cm³-es reakcióedények. A reakcióedény és az üvegedény között rést víz töltötte ki, ezzel is biztosítva a megfelelő hőcserét.

Az oldatsorozatokból 24 órás, folyamatos keverés után 15 cm³ mintát vettünk, a mintákat 0,45 µm pórusátmérőjű membránszűrő (PALL Acrodisc 32mm Syringe Filter) segítségével szűrtük. A minták összes kalcium mennyiségét ICP-OES (Thermo IRIS Intrepid Duo II típusú) készülékkel határoztuk meg.

Kísérleti eredmények és értékelésük

Kritikus paraméter lehet a termosztát hőmérséklet ingadozása, így ennek vizsgálatát indokolt volt elvégezni. A hőmérséklet monitorozását a készülék első (P1), középső (P8) és utolsó (P15) pozíciójában végeztük el 25 és 50 °C névleges hőmérsékleten, kalibrált higany-hőmérő segítségével. A készülék hőmérséklet stabilitását a 2. ábra mutatja be.

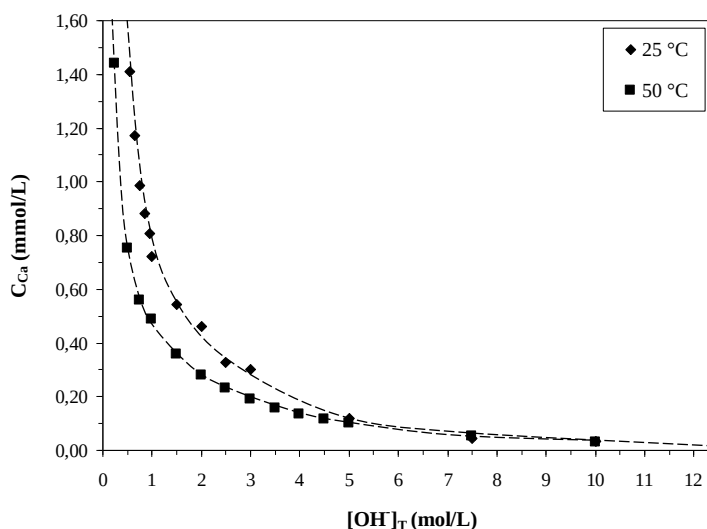
2. ábra: Az oldhatósági berendezés hőmérsékletstabilitása 25 és 50 °C-on az első (P1), középső (P8) és utolsó (P15) pozícióban



Az általunk megépített oldhatósági berendezés hőmérsékletingadozását 25,0 °C-on $\pm 0,01$ °C, míg 50,0 °C-on $\pm 0,02$ °C-nak találtuk. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a készülékünk a hőmérsékletstabilitás szempontjából teljes mértékben megfelel az elvárásoknak.

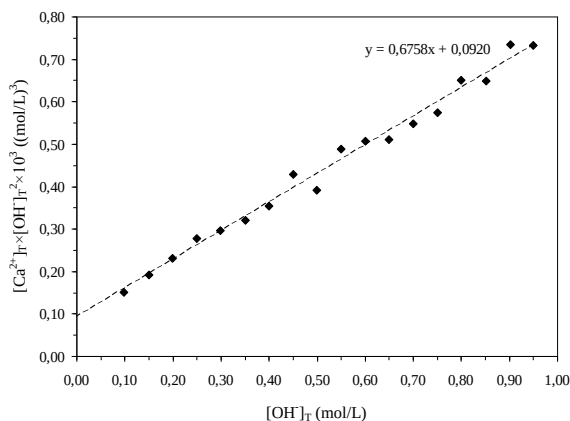
A berendezés hőmérsékletstabilitásának vizsgálata után a kalcium-hidroxid oldhatóságát mértük meg különböző nátrium-hidroxid koncentrációk esetében ($c_{\text{NaOH}} = 0,25 - 12,5$ M) 25 és 50 °C-on. Ezeknek a méréseknek az eredményét a 3. ábra mutatja be.

3. ábra Kalcium-hidroxid oldhatósága nátrium-hidroxidban 25 és 50 °C-on



A kalcium-hidroxid oldhatóságára talált irodalmi adatok [3-5] egyik része csak szűkebb NaOH koncentráció tartományban vizsgálta a komponens oldhatóságát, más irodalmi adatok pedig meglehetősen pontatlanok. Alacsonyabb ($< 7,5$ M) lúgkoncentrációknál a hőmérséklet növelésének hatására (irodalmi adatokkal összhangban [3-5]) jelentősen csökken a kalcium-hidroxid egyensúlyi koncentrációja. Magasabb (7,5 – 12,5 M) lúgkoncentrációknál számottevő különbség nem jelentkezik az oldhatóságban a hőmérséklet emelésének hatására. Az általunk meghatározott egyensúlyi kalcium-hidroxid koncentrációk jó egyezést mutatnak annak Duchesne és Reardon publikációjában [4] szereplő adatokkal.

4. ábra A $CaOH^+$ komplex képződési állandójának és a $Ca(OH)_2$ oldhatósági szorzatának 25 °C-on meghatározása lineáris illesztéssel



Ezt követően a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ képződési állandóját, valamint a kalcium-hidroxid oldhatósági szorzatát határoztuk meg. Ezeket a méréseket állandó ionerősség ($I = 1 \text{ M}$) mellett végeztük, az ionerősséget NaCl (*Spektrum 3D* termék) oldattal állítottuk be. Méréseket végeztünk 25 és 50 °C-on. A 25 °C-on végzett kísérlet eredményét a 4. ábra mutatja be.

A diagramon az összes kalcium koncentráció és az összes hidroxid-ion koncentrációjának négyzetének szorzatát ábrázoltuk az összes hidroxid-ion koncentrációjának függvényében. Az összes kalcium anyagmértékből (1), CaOH^+ képződési állandójának egyenletéből (2) és a kalcium-hidroxid oldhatósági szorzatából (3) egy egyenes egyenlete vezethető le (4).

$$c_{\text{Ca}} = [\text{Ca}^{2+}] + [\text{CaOH}^+] \quad (1)$$

$$K_{\text{CaOH}^+} = \frac{[\text{CaOH}^+]}{[\text{Ca}^{2+}] \cdot [\text{OH}^-]_{\text{T}}} \quad (2)$$

$$L_{\text{Ca(OH)}_2} = [\text{Ca}^{2+}] \cdot [\text{OH}^-]_{\text{T}}^2 \quad (3)$$

$$c_{\text{Ca}} \cdot [\text{OH}^-]_{\text{T}}^2 = L_{\text{Ca(OH)}_2} + L_{\text{Ca(OH)}_2} \cdot K_{\text{CaOH}^+} \cdot [\text{OH}^-]_{\text{T}} \quad (4)$$

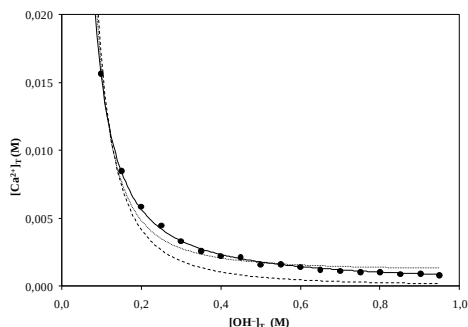
A (4) egyenlet ismeretében a keresett értékek meghatározhatók: az $L_{\text{Ca(OH)}_2}$ az egyenes tengelymetszete, a meredeksége pedig $L_{\text{Ca(OH)}_2} \cdot K_{\text{CaOH}^+}$. Így a következő adatokat kaptuk:

$$L_{\text{Ca(OH)}_2} = 9,2 \cdot 10^{-5} \pm 5 \cdot 10^{-5}, \text{ valamint } \log L_{\text{Ca(OH)}_2} = -4,04$$

$$K_{\text{CaOH}^+} = 7,3 \pm 0,2, \text{ valamint } \log K_{\text{CaOH}^+} = 0,87$$

Az oldhatósági szorzat és stabilitási állandó meghatározása során mért egyensúlyi kalcium koncentrációkat a ZITA nevezetű programcsomaggal [6] is kiértékeltek. A számítások eredményeit a 5. ábrán mutatjuk be. A $\text{Ca}^{2+}(\text{aq})$ -t, mint egyedüli vízdoldható részecskét feltételezve a mérési pontok illesztése nem lehetséges (7. ábra, szaggatott vonal). Feltételezve a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ komplex létezését tökéletes illesztést kaptunk (7. ábra, folytonos vonal). Az átlagos eltérés a mért és a számított értékek között 0,8% volt, a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ komplex képződési állandóját $\log K_{\text{CaOH}^+} = 0,97 \pm 0,03$ -nak, míg a $\text{Ca(OH)}_2(\text{s})$ oldhatósági szorzatát $\log L_{\text{Ca(OH)}_2} = -4,10 \pm 0,02$ -nek találtuk.

5. ábra A $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ képződési állandójának és a $\text{Ca(OH)}_2(\text{s})$ oldhatósági szorzatának meghatározása 25 °C-on a ZITA program segítségével



Amennyiben $\text{Ca(OH)}_2(\text{aq})$ részecske létezését feltételezzük a folyadékfázisban az illesztési paraméter gyakorlatilag változatlan marad, ha pedig a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ részecskét helyettesítjük vele, akkor az illesztés nem lehetséges (7. ábra, pontozott vonal). Ez azt igazolja, hogy a $\text{Ca(OH)}_2(\text{aq})$ részecske oldatbeli koncentrációja a $\text{Ca}^{2+}(\text{aq})$ és a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ koncentrációja mellett elhanyagolható.

Összefoglalás

Munkánk során meghatároztuk a kalcium-hidroxid oldhatóságát nátrium-hidroxidban változtatott koncentrációknál 25 és 50 °C-on. Ugyanezen hőmérsékleteken kísérletet tettünk a $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ komplex képződési együtthatójának és a kalcium-hidroxid oldhatósági szorzatának meghatározására. Magas nátrium-hidroxid koncentrációknál a hőmérséklet változtatásával a kalcium-hidroxid oldhatósága nem mutat számottevő különbséget. Meghatároztuk a folyamat során keletkező $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ komplex képződési állandójának és a kalcium-hidroxid oldhatósági szorzatát 25 °C-on. A $\text{CaOH}^+(\text{aq})$ komplex képződési állandóját lineáris illesztéssel $\log K_{\text{CaOH}^+} = 0,866$ -nak, a $\text{Ca(OH)}_2(\text{s})$ oldhatósági szorzatát $\log L_{\text{Ca(OH)}_2} = -4,035$ -nek t, míg a ZITA programcsomagot alkalmazva előbbi $\log K_{\text{CaOH}^+} = 0,97 \pm 0,03$ -nak, utóbbit pedig $\log L_{\text{Ca(OH)}_2} = -4,10 \pm 0,02$ -nek találtuk

Irodalomjegyzék

- [1] P. M. SIPOS, G. HEFTER, P. M. MAY, *Journal of Chemical Engineering Data*, 45 (2000) 613-617
- [2] S. G. CAPEWELL, G. T. HEFTER, P. M. MAY, *Review of Scientific Instruments*, 70 (1999) 1481-1485
- [3] H. KONNO, Y. NANRI, M. KITAMURA, *Powder Technology*, 123 (2002) 33-39
- [4] J. DUCHESNE, E. J. REARDON, *Cement and Concrete Research*, 25 (1995) 1043-1053
- [5] T. YUAN, J. WANG, Z. LI, *Fluid Phase Equilibria*, 297 (2010) 129-137
- [6] G. PEINTLER: *ZITA, A Comprehensive Program Package for Fitting Parameters of Chemical Reaction Mechanisms, Versions 2.1-5.0 (Department of Physical Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary, 1989-2001).*

PAMAM DENDRIMEREK KÖLCSÖNHATÁSA FOSZFÁT- ÉS VANADÁTIONOKKAL VIZES OLDATBAN

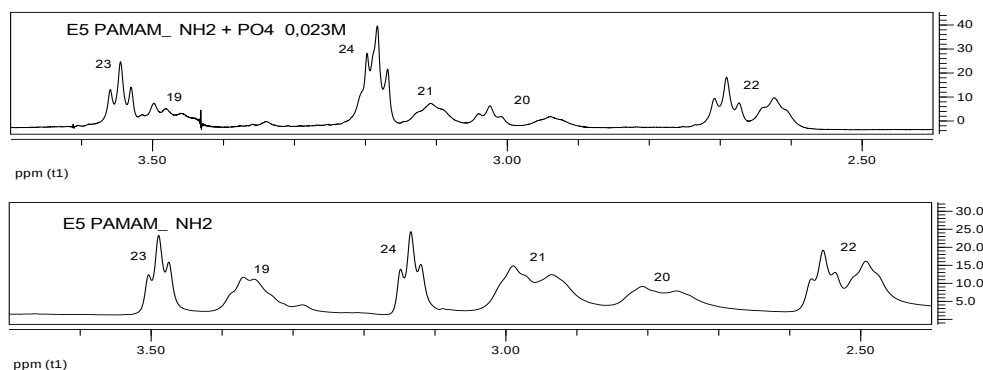
Kéri Mónika, Bányai István

Debreceni Egyetem, Kolloid- és Környezetkémiai Tanszék, 4032 Debrecen Egyetem tér 1.

A dendrimerek olyan makromolekulák, melyek szabályosan elágazó szerkezettel, nagyobb generációknál gömb alakkal és 1-5 nm-es mérettel jellemezhetők. A vizsgált 5. generációs poli-amido-amin (E5_PAMAM) dendimerek, melyek akrilsav és etilén-diamin egységekből épülnek fel, az elágazási pontokban tercier N atomokat tartalmaznak, míg az ágak végén primer amin (E5_PAMAM.NH₂) vagy borostyánkősav (E5_PAMAM.SAC) terminális csoportok találhatók. Különleges szerkezetük révén (peptid kötések, tercier és primer amin csoportok, nagy töltés) ezen dendrimerek a gyógyszerszállításban alkalmazhatók, átmeneti fémionokkal jó komplexképzők, méretüknek köszönhetően pedig nanokatalizátorként is részt vehetnek kémiai folyamatokban. Gyógyászati felhasználásuk szempontjából az 5. generációs (E5_PAMAM.NH₂) dendrimerek foszfátionokkal való kölcsönhatásának vizsgálatát, míg nanokatalizátorként való alkalmazásuk miatt a vanadátion-dendrimer komplexek jellemzését tűztük ki célul. A kölcsönhatások jellemzésére különböző NMR technikákat és pH-potenciometriát alkalmaztunk.

Az E5_PAMAM.NH₂ dendrimer ¹H NMR spektruma foszfátionok jelenlétében megváltozik, a tercier aminhoz közel eső protonok jelei a pH 2-9 tartományban egy további protonálódási folyamatot mutatnak, mely a hidrofénfoszfátionok jelenlétének tulajdonítható. Speciális kölcsönhatás feltételezhető pH 6 körül, melyet alátámaszt a ³¹P jelek kiszélesedése és a dendrimer diffúzió együtthatójának megnövekedése ezen a pH értéken. 1D (1. ábra) és 2D NMR technikákkal bizonyítható, hogy a hidrogénfoszfátionok a tercier amin csoportokhoz kötődnek, és (PAMAM)N_{terc}H₂PO₄ összetételű komplexeket hoznak létre a pH-potenciometriás mérések alapján.

1. ábra: E5_PAMAM.NH₂ ¹H NMR spektrumának változása foszfát jelenlétében (pH=6)



Diffúzió NMR mérésekkel megállapítottuk, hogy a dendrimer mérete a foszfátionok koncentrációjának növelésével csökken és a hidrogénfoszfátionok diffúziója lassabb. A

diffúziósebesség csökkenéséből, egyszerűsítő feltételek alkalmazásával a makromolekulába beépült foszfátionok száma kiszámítható (1. táblázat). Az eredmények azt mutatják, hogy az általánosságban elfogadott méretkizárásos kromatográfia eredményei a moláris tömeg meghatározására foszfát puffer jelenlétében rendkívüli körültekintéssel fogadhatók csak el.

1. táblázat: E5_PAMAM.NH₂ dendrimer, oldószer (D₂O) és foszfátion diffúziós együtthatója vizes oldatban és kétféle foszfátkoncentrációnál

pH = 6	D(E5 NH ₂) (m ² /s)	D(D ₂ O) (m ² /s)	D(HPO ₄ ²⁻) (m ² /s)	Foszfát a dendrimerben (%)
Önálló részecske (vizes oldatban)	5,72×10 ⁻¹¹	1,93×10 ⁻⁹	7,92×10 ⁻¹⁰	-
Dendrimer + foszfát vizes oldatban c(PO ₄)=0,023M	6,57×10 ⁻¹¹	2,06×10 ⁻⁹	4,08×10 ⁻¹⁰	52,26% 34,6 db
Dendrimer + foszfát vizes oldatban c(PO ₄)=0,14M	6,83×10 ⁻¹¹	1,87×10 ⁻⁹	5,34×10 ⁻¹⁰	36% 145,15 db

Előkísérletek alapján állíthatjuk, hogy a foszfáthoz hasonló vanadátionok is speciális kölcsönhatásba lépnek a dendrimerek funkciós csoportjaival. A dendrimer-vanadát komplexek katalizáló képességét E5_PAMAM.NH₂ és E5_PAMAM.SAC dendrimerek esetén vizsgáltuk klórozott szénhidrogén (triklór-etilén) bontási reakciójában. A kloridion szelektív elektródos mérések alapján érdekes következtetések vonhatók le a dendrimerek viselkedését illetően az adott rendszerben.

Köszönet a TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0012, CHEMIKUT pályázat anyagi támogatásáért.

FUNKCIONALIZÁLT LINEÁRIS POLIELEKTROLIT SZERKEZETVIZSGÁLATA OLDATBAN

Kozma Csilla, Novák Levente, Bányai István, Nagy Zoltán

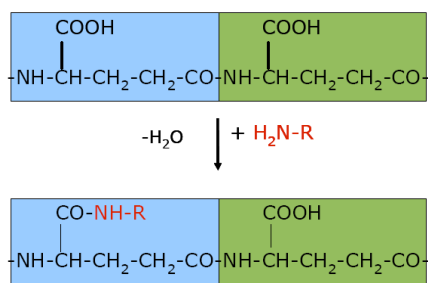
*Debreceni Egyetem, Kolloid-és Környezetkémiai Tanszék
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.*

A poli- γ -glutaminsav (PGA) egy lineáris polielektrolit, melynek egyre szélesebb körű a felhasználása (élelmiszeripar, víztisztítás). A valódi elterjedéséhez az elméleti vizsgálatok még hiányoznak, ezért a célunk az volt, hogy adott körülmények között jellemezzük a tulajdonságait. Ez a poliaminósav igen értékes alapanyag lehet, mert Ázsiában ipari méretekben is gyártják (natto), azaz olcsón elérhető lesz.

Az egyetemünkön mikrobiológiai úton, *Bacillus licheniformis* fermentációjával előállított makromolekulát, illetve a Nonstoptech által előállított PGA nátrium-sóját, valamint a tanszéken szintetizált funkcionáliszt származékokat vizsgáltuk. Célunk a PGA felhasználása makromolekulás platformnak speciális fémmegkötő makroligandumokhoz. Az így előállított fémkomplexeiket oxidációs katalizátorként kívánjuk alkalmazni. A funkcionáliszt PGA feltehetőleg nehézfémek vizekből való kivonására is alkalmas, mert a pH kismértékű változtatásával flokkulálható lesz a kialakult komplex és így könnyen szűrhető.

Karboxil-csoportjain keresztül a PGA könnyen átalakítható, a szubsztituensek változatos új tulajdonságokkal ruházhatják fel az alappolimeret. Az eredetileg erősen hidratált, elég poláros és nehezen tanulmányozható makromolekula jól vizsgálhatóvá tehető, ha hidrofób oldalláncokat kapcsolunk rá. Ezt egy benzil-aminnal történő amidálással oldottuk meg, amire egy teljesen új szintézismódszert kellett kidolgozni (direkt amidálás dimetil-szulfoxidban, magas hőmérsékleten, katalizátor nélkül) [1].

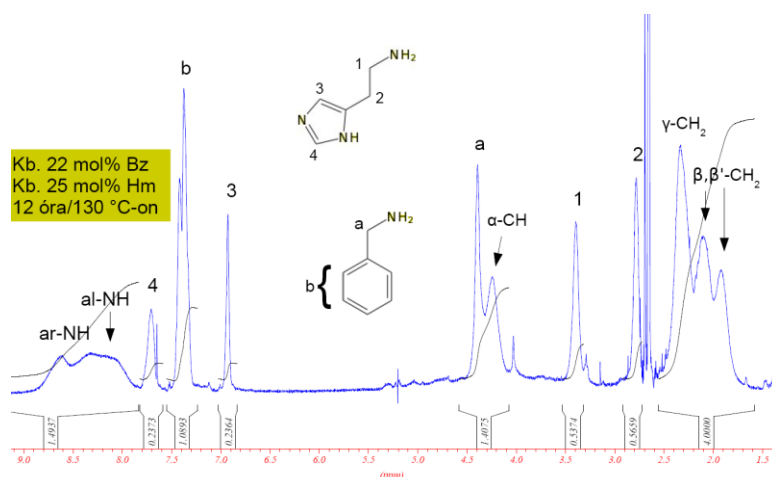
1.ábra: A PGA részleges amidálásának vázlata



A kidolgozott szintézissel két újabb makro-ligandumot állítottunk elő. Az egyik esetben hisztamint kapcsolunk az alapvázra, ami alkalmassá teszi fémionok megkötésére, a másik esetben pedig mindkét funkciós csoportot – hisztamint és benzil-amint – felvittük, így egy hidrofób, és aktív kötőhellyel rendelkező makromolekulát kaptunk.

Jellemeztük az előállított vegyületek szerkezetét, és meghatároztuk a funkcióscsoportok számát különböző 1D és 2D NMR-technikákkal. A komplexképző tulajdonság jellemzéséhez elengedhetetlen a protonkomplexek összetételének és stabilitásának ismerete, ezért vizsgáltuk a protonálódási folyamatokat pH-potenciometriával és ^1H NMR-el. Azt tapasztaltuk, hogy a méret jelentősen függ az átalakítástól és a közegtől, ezért ezt is megvizsgáltuk diffúziós NMR módszerrel.

2. ábra: HmBzPGA ^1H NMR spektruma



Mindegyik esetben sikerült a protonálódás csoportállandóját meghatározni. Megállapítottuk azt, hogy az aromás gyűrű jelenléte vizes oldatban csökkenti a molekula méretét speciális kölcsönhatásoknak köszönhetően, illetve azt, hogy a PGA nagyfokú asszociációra képes már híg vizes oldatban.

- [1] Z. Nagy, L. Novák, C. Kozma, M. Berka, I. Bányai; *Progr. Colloid Polym. Sci.* 2008, **135**, 200-208

Köszönetnyilvánítás:

Jelen kutatás a CHEMIKUT (TÁMOP-4.2.2.- 08/1-2008-0012) anyagi támogatásával jött létre.

CISZTEINTARTALMÚ DODEKAPEPTID KADMIUM(II) KOMPLEXEINEK OLDATSZERKEZET-VIZSGÁLATA

Szunyogh Dániel Mihály¹

¹SZTE TTIK, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék
6724 Szeged, Kossuth Lajos sgt. 42

A környezetünkbe kerülő toxikus fémionok eltávolítása szennyezett talajokból és vizekből a környezeti kémiai kutatások egyik kiemelkedő témája. Az eltávolítást célzó hagyományos fizikai/kémiai technológiák mellett a szennyezett területek bioremediációja egy ígéretes, alternatív lehetőség, amely olyan mikroorganizmusok (baktériumok, gombák) alkalmazásán alapul, melyek bioszorpcióval vagy egyéb módon kivonják a szennyezett közegből a fémionokat. Ha egy adott fémkötő fehérje génjének baktériumba juttatásával a fehérje túltermelését biztosítjuk, az megnövelheti a sejt toxikus fémion(ok)al szembeni tűrőképességét, illetve elősegítheti a fémion(ok) akkumulációját a sejtben. Egy, a MerR fémionszabályzó fehérjék családjába tartozó, CueR fehérje fémionkötő szakaszának alapján előállítottunk egy dodekapeptidet, amely erős – és adott esetben szelektív – fémion-megkötést biztosíthat.

A HS rövidítésű Ac-SCHGDQGSDCSI-NH₂ összegképletű peptid Cd²⁺ és Hg²⁺-komplexeinek szerkezetét, a koordinációs geometriát, illetve a kötődésben résztvevő donorcsoportok minőségét UV-, -NMR- és PAC spektroszkópiai módszerekkel vizsgáltuk. A dodekapeptid kadmium(II)ionokkal alkotott 1:1 összetételű komplexeiről elmondható, hogy pH ~ 4-től a ciszteinek, míg pH ~ 7 felett már a hisztidin is részt vesz a koordinációban (Cd(II)-Cys₂His), mely kötések a pH további növelésére nem változnak. Ligandum felesleg jelenlétében a hisztidin imidazol oldallánca savas körülmények között még nem, azonban pH 6,5-8,5 tartományban koordinálódik a fémionhoz, azaz egy {S₂N₂} kadmium(II)-környezet valószínűsíthető. Ez a kötésmód mindaddig megmarad, míg a ligandum addig még nem koordinálódó cisztein oldalláncai ki nem szorítják a hisztidint a kötőhelyről (pH ~ 9,5). Magas pH-n tehát kialakul egy Cd(II)-Cys₄ képlettel jellemezhető részecske. Két ekvivalens fémion jelenlétében mind a cisztein, mind a hisztidin aminosavak részt vesznek a koordinációban. Higany(II)ionok jelenlétében a komplexképződés már savasabb pH-n megkezdődik, viszont a kadmium(II)ionokkal ellentétben legfeljebb fémion felesleg jelenlétében feltételezhető a hisztidin koordinációja. Az NMR, illetve a PAC méréseinkből megállapítható, hogy az 1:1 összetételű komplex(ek)ben a higany(II)ionhoz lineáris vagy torzult lineáris koordinációs móddal kötődnek a ciszteinek.

A tanulmányozott dodekapeptid kellően nagy fémion-affinitásának köszönhetően jó kiindulópont lehet szennyezett közegből történő toxikus-fémion eltávolításra.

A COLICIN E7 NUKLEÁZ N-TERMINÁLIS VÉGÉN RÖVIDÍTETT MUTÁNS FEHÉRJÉINEK VIZSGÁLATA

Zóka István Győző^a, Dr. Gyurcsik Béla^a, Czene Anikó^a, Németh Eszter^a

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

A DNS sérüléseinek javítására az élő szervezetek saját mechanizmussal rendelkeznek. Ez a mechanizmus azonban nem észleli a genetikai betegségeket okozó génhibákat, ami messzemenő következményekkel járhat a szervezet számára. A géntechnológiai kutatások egyik nagy kihívása, hogy megoldást találjon a sejt saját javítómechanizmusának beindítására. Erre megfelelő eszköz lehet egy olyan megbízható mesterséges nukleáz enzim, amely egy előre megtervezett helyen képes a DNS hasítására. A hasítás révén a sejt felismerheti a saját javítórendszerének működésére fellépő igényt, és ezzel elérhetővé válhat egy - ezt megelőzően fel nem ismert - genetikai hiba javítása. Ilyen célból már történtek kutatások ígéretes eredményekkel, elsősorban cinkujj-nukleázok alkalmazása során. Azonban vélhetően az enzimfehérje részleges sérülése következtében a cinkujj-nukleázok citotoxicitást mutatnak a genomiális DNS nemspecifikus helyen történő hasítása miatt. Terápiás célokra tehát csak olyan mesterséges nukleáz alkalmazható, amely a felismerőhely aktiváló szabályozása alatt áll.

Munkánk célja a colicin E7 fehérje nukleáz doménjének (NCol-E7) vizsgálata annak megállapítására, hogy alkalmas lehet-e a molekula egy ilyen tulajdonságokkal rendelkező mesterséges nukleáz tervezésére. Korábbi munkánk során a kutatócsoportunkban kimutattuk, hogy a nukleáz C-terminális végén az ún. HNH-motívumot tartalmazó aktív központ kizárólag akkor képes a DNS hasítására, ha jelen van az N-terminális részen található arginin is. Ez a viselkedés felhasználható pozitív allosztérikus szabályozás kialakítására egy mesterséges enzim tervezése során.

Az elvégzett kísérletek során két, az N-terminális végén rövidített fehérje vizsgálatára került sor az N-terminális rész szerepének pontosabb körvonalazása céljából. CD és fluoreszcencia-spektroszkópia segítségével tanulmányoztuk a módosított fehérjék kölcsönhatását Zn^{2+} -ionnal, illetve DNS-sel. A Zn^{2+} -kötő képességet tömegspektrometriával, a DNS kötő képességet géleltolódási kísérletekkel is vizsgáltuk.

ELMÉLETI ÉS SZÁMÍTÓGÉPES KÉMIA

A BIOFINOMÍTÓ KONCEPCIÓ ÉS EGY LEHETSÉGES TECHNOLÓGIA SZÁMÍTÓGÉPES SZIMULÁCIÓJA

Fehér Csaba^{1*}, Barta Zsolt¹, Réczey Istvánné¹

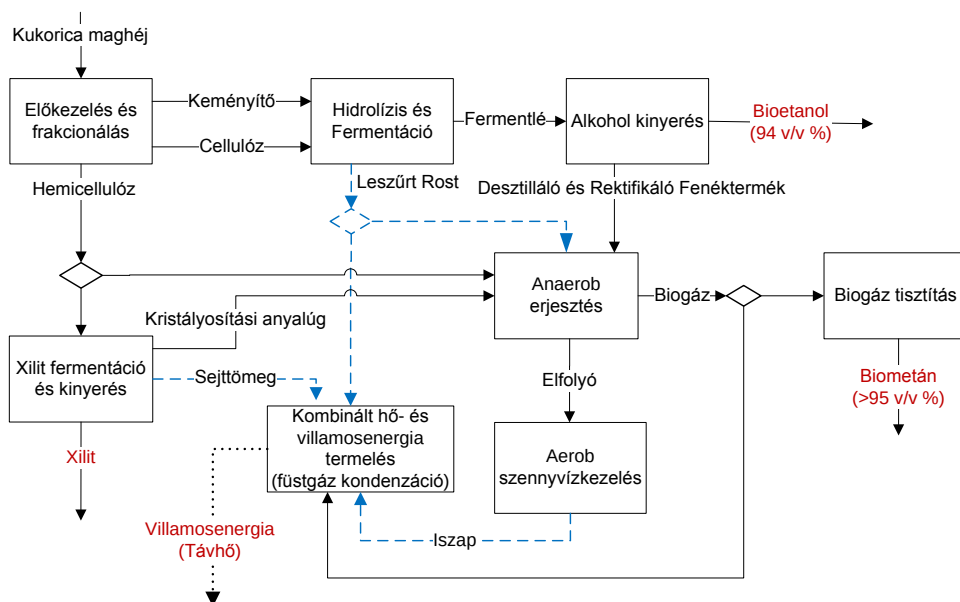
*¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
1111 Budapest, Szt. Gellért tér 4.
e-mail: fehercsaba87@gmail.com

Biofinomító alatt olyan több lépést integráló, összetett eljárást értünk, mellyel egyidejűleg alakíthatjuk a biomasszát energiává, üzemanyaggá és értéknövelt termékekké. A biofinomító koncepció egy új szemléletet képvisel, mely során környezetbarát technológiákat integrálva a biomassza minden komponense feldolgozásra kerül. A biofinomítókat a felhasznált technológia és fő termék alapján különböző csoportokba sorolhatjuk. Ezek közül a két legfontosabb a cukor alapú (biokémiai) és a szintézisgáz alapú (termokémiai) eljárás, de megkülönböztethetünk még biogáz és hosszú láncú szénhidrát platformokat is. Az egyes eljárások azonban gyakran együtt, egymást kiegészítve jelennek meg. A felhasznált nyersanyag szempontjából alapvetően háromféle csoportot különíthetünk el, bár a határvonalak itt sem húzhatóak meg élesen. A lignocellulóz alapú eljárásban (LCF-Biorefinery) „száraz természetű” biomasszák feldolgozása történik, melynek alapanyaga lehet fa, mezőgazdasági hulladékok, illetve energiafűvek. Az egész hajtást feldolgozó üzemekben (Whole-Crop Biorefinery) főként gabonanövények felhasználása történik. A gabonaszemekkel egyidejűleg a szár és levelek is hasznosításra kerülnek. A zöld biofinomítók (Green-Biorefinery) fő alapanyagát „természetes nedvtartalmú” biomasszák, elsősorban takarmánynövények, pázsitfűfélék és egyéb lédús, zöld növények alkotják. Kedvező földrajzi adottságaink révén, a hazánkban termelődő biomassza legnagyobb mennyiségét mezőgazdasági termékek, melléktermékek és hulladékok képezik. Gazdasági növényeink közül egyik legjelentősebb a kukorica, melynek éves hozama 4 és 9 millió tonna között ingadozik. Ebből közel 1 millió tonna kerül nedves őrléses feldolgozásra keményítő, édesítőszer és etanol előállítása céljából. A nedves őrléses technológia során melléktermékként megjelenő kukoricarostot (maghéj) napjainkban takarmányozási célra használják fel, holott összetételéből adódó kedvező tulajdonságai révén alkalmas lehet biofinomítóban való feldolgozásra, ezáltal értéknövelt termékek előállítására.

A tanszéken végzett kutatások eredményeit [1,2] és egyéb irodalmi adatokat felhasználva [3-12] egy kukoricarostot feldolgozó biofinomító üzem technológiai modelljét készítettük el, mely képes saját hőigénye fedezése mellett elektromos áram, bioetanol, biometán és xilit egyidejű előállítására. A számítógépes szimuláció segítségével könnyen elvégezhető az egyes technológiai lépések analízise, emellett vizsgálható azok egész folyamatra gyakorolt hatása. Segítségével identifikálhatók a folyamat szűk keresztmetszetei, így új fejlesztési irányok kijelölését teszi lehetővé. Ezen túl elengedhetetlen eszköz egy összetett folyamat közel optimális beállításának meghatározásához is. A modell felépítését és az egyes konfigurációk vizsgálatát Aspen Plus V7.1 (Aspen Technology Inc., MA, USA) folyamattervező programmal végeztük. A tervezett folyamat vázlatát az 1. ábra mutatja be.

**A tervezett, kukoricarostot feldolgozó biofinomító üzem technológiai lépéseinek
vázlata.**

(folytonos fekete vonal: anyagáram, kék szaggatott vonal: opcionális anyagáram, pontozott vonal: hő- és energiaáram, piros felirat: termékek)



A nedves őrléses technológiából származó kukoricarost jelentős mennyiségű, aleuronhoz tapadt keményítőt tartalmaz. Ennek elválasztása az előkezelés és frakcionálás lépésében történik, forró vizes kezelés és az ezt követő szűrés segítségével. A szilárd frakciót ezután híg kénsavas kezelésnek vetjük alá, melynek révén a hemicellulóz tartalom oldott formába kerül. A főként xilózt és arabinózt tartalmazó felülúszó ugyancsak szűréssel választható el a szilárd fázisban maradt cellulóztól. Az oldatba vitt keményítőt a következő technológiai lépésben enzimés úton elfolyósítjuk és elcukrosítjuk. A cellulóz enzimés hidrolízisét követően a felülúszót és a megmaradt - főként lignint, fehérjéket és olajat tartalmazó - rostot elválasztjuk. A megmaradt rost anaerob erjesztésre, vagy pedig közvetlen égetésre vezethető. A keményítő elfolyósítása és elcukrosítása, valamint a cellulóz enzimés bontása után kapott cukor oldatok együtt kerülnek fermentálásra. Az alkohol fermentléből való kihajtása két, párhuzamosan üzemelő desztilláló oszlopon történik. Az alkohol dúsítását rektifikáló oszlopon végezzük. A hemicellulóz frakció egy részét anaerob erjesztésre, egy részét pedig xilit előállításra fordítjuk. A xilit fermentációja két lépésben valósul meg. Elsőként a xilóz tartalom kerül átalakításra *Candida* élesztő segítségével [5], majd pedig az arabinózt fermentáljuk genetikailag módosított *E.coli* baktériumokkal [7]. A xilit kinyerését kristályosítással végezzük, melyet beárlás és aktív szeszes derítés előz meg [12]. A kristályosítási anyagúg anaerob erjesztésre vezethető. Ugyancsak ide kerül az alkohol desztilláció és rektifikálás fenékterméke. Az anaerob erjesztés során keletkező biogáz egy részét az üzem hőigényének fedezése céljából el kell

égetni, másik részét pedig értékesíthető biometán előállítására céljából tisztítjuk. Az anaerob lépés elfolyójának szerves anyag tartalmát egy aerob lépésben távolítjuk el. Az itt keletkező iszap, valamint a xilit fermentációja alatt keletkezett sejtörmégek szűrést követően az égetőben felhasználhatóak. A kombinált hő- és villamosenergia termelés égetőjéből távozó füstgáz kondenzációja révén távhőként értékesíthető meleg vízáramot állíthatunk elő.

Munkánk során számos beállítás és paraméter hatását vizsgáltuk meg, az egyes konfigurációkat energiahatékonyság szempontjából vetettük össze. A kapott eredmények alapján kiválasztottuk azokat az eseteket, melyek az ipari megvalósítás szempontjából ígéretesnek bizonyultak. Ezen beállítások gazdasági vizsgálatait a jövőben kívánjuk elvégezni.

A szerzők köszönetet mondanak az OTKA K72710 programnak a pénzügyi támogatásért. A munka szakmai tartalma kapcsolódik a "Minőségorientált, összehangolt oktatási és K+F+I stratégia, valamint működési modell kidolgozása a Műgyetemen" c. projekt szakmai célkitűzéseinek megvalósításához (ÚMFT TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002 programja támogatja).

Referenciák:

- [1] Gergely Kálmán, Katalin Réczey: Possible ways of bio-refining and utilizing the residual lignocelluloses of corn growing and processing, 2006
- [2] G. Kálmán, K. Recseg, M. Gáspár, and K. Réczey: Novel Approach of Corn Fiber Utilization, 2006
- [3] Zsolt Barta, Kati Reczey, Guido Zacchi: Techno-economic evaluation of stillage treatment with anaerobic digestion in a softwood-to-ethanol process, 2010
- [4] Mattias Ljunggren, Guido Zacchi: Techno-economic analysis of a two-step biological process producing hydrogen and methane, 2010
- [5] T. Walther, P. Hensirisak, F.A. Agblevor: The influence of aeration and hemicellulosic sugars on xylitol production by *Candida tropicalis*, 2000
- [6] R. Sreenivas Rao, Ch. Pavana Jyothi, R.S. Prakasham, P.N. Sarma, L. Venkateswar Rao: Xylitol production from corn fiber and sugarcane bagasse hydrolysates by *Candida tropicalis*, 2005
- [7] Yoshiaki Sakakibara, Badal C. Saha, and Paul Taylor: Microbial production of xylitol from L-arabinose by metabolically engineered *Escherichia coli*, 2009
- [8] Tom Granström: Biotechnological production of xylitol by *Candida* yeasts, 2002
- [9] D. De Faveri, P. Perego, A. Converti, M. Del Borghi: Xylitol recovery by crystallization from synthetic solution and fermented hemicellulose hydrolysates, 2002
- [10] F'abio Coelho Sampaio, Fl'avia M. Lopes Passos, Frederico J. Vieira Passos, Danilo De Faveri, Patrizia Perego, Attilio Converti: Xylitol crystallization from culture media fermented by yeasts, 2006
- [11] Richard Peter Affleck: Recovery of Xylitol from Fermentation of Model Hemicellulose Hydrolysates Using Membrane Technology, 2000
- [12] Swati Misra, Pritesh Gupta, Shailendra Raghuwanshi, Kakoli Dutt, R.K. Saxena: Comparative study on different strategies involved for xylitol purification from culture media fermented by *Candida tropicalis*, 2011

AROMÁS AMINOSAVAK ÉS GYÖKEIK ELMÉLETI VIZSGÁLATA

**Fiser Béla¹, Tomas Kojar², Harun Mustafa², Matt Sourisseau², Szőri Milán¹,
Jójárt Balázs¹, Viskolcz Béla¹**

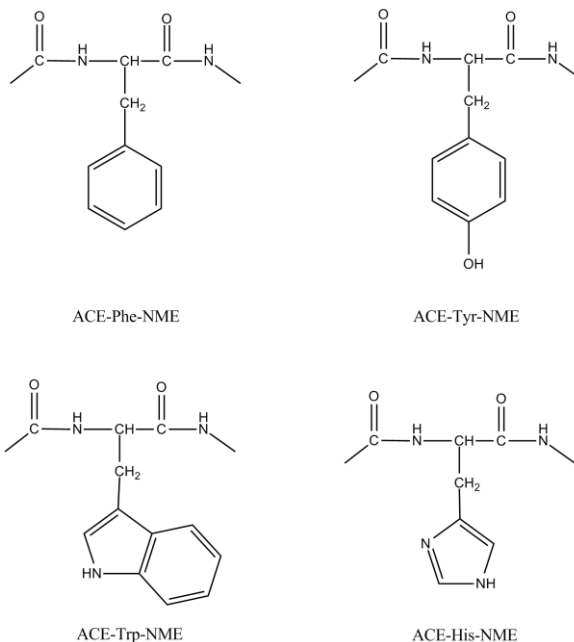
¹Szegedi Tudományegyetem, Juhász Gyula Pedagógusképző Kar, Kémiai Informatika Tanszék, 6725 Szeged, Boldogasszony sgt. 6.

²Department of Chemistry, University of Toronto, Toronto, Ontario M5S 3H6, Canada

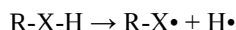
Az aminosavak és a belőlük felépülő peptidek redox stabilitását jellemezhetjük a molekulákban kialakuló kötések erősségével. A σ -kötések hasadásával képződő részecskék, a szabadgyökök fontos szerepet töltenek be számos biológiai folyamatban (pl. biológiai oxidáció, öregedés stb.), amelyek nélkül az élet nem lenne lehetséges [1].

Munkánk során különböző környezeti terhelések hatására a biológiai rendszerekben aromás aminosavakból [1. ábra] kialakuló szabadgyökök stabilitását hasonlítottuk össze, illetve a molekulák szerkezeti változásainak elméleti vizsgálatát végeztük el.

1. ábra: Védő csoportokkal ellátott (ACE, NME) aromás aminosavak



Az aminosavak gyökképzési hajlandóságát, az X-H, nehéz atom – hidrogén kötés (ahol X lehet C, N vagy O) homolitikus kötés disszociációs energiájával mérhetjük (KDE 0 K-nél) a következő fél reakciót felhasználva:



ahol R lehet fenilalanin, tirozin, triptofán vagy hisztidin aminosavnak megfelelő csoport.

A kötés disszociációs energia (KDE) megadhatja, hogy a molekula mely része támadható legkönnyebben szabadgyökök által. A homolitikus KDE mérőszáma lehet a homolitikus kötéshasadással képződő gyökök stabilitásának [2]. Esetünkben az alapállapotú molekula egy aromás oldalláncú aminosav, amit egy aminosav gyökre és egy hidrogén atomra bontunk.

Az egyes molekulákat és a belőlük H lehasítással képződő valamennyi gyököt a G3MP2B3-as kompozit módszerrel számítottuk, amely kellően pontos termokémiai adatokat (pl. KDE, képződéshő stb.) szolgáltat gyökös rendszerekre [3].

Az optimalizált szerkezetekből egy-egy hidrogén atom eltávolításával az összes lehetséges gyököt elkészítettük és az így kapott gyököket is optimalizáltuk. A számításokat gáz és vizes fázisban egyaránt elvégeztük. Az oldószerhatást CPCM model [4,5] alkalmazásával vettük figyelembe. Számításainkat a Gaussian 09 kvantumkémiai programcsomag [6] segítségével végeztük.

Előzetes eredményeink azt mutatják, hogy az irodalomban favorizált α -C-n centrált gyökök mellett megjelennek más hasonlóan stabil szerkezetek. Ezzel összefügg, hogy bizonyos esetekben nem az α -C-hez kötődő hidrogének, hanem esetleg más nehéz atomhoz vagy más C atomhoz kötődő hidrogének fogékonyabbak a szabadgyökök támadásaira.

Referenciák

- [1] Gutteridge, J. M. C.; Halliwell, B. *Ann. NY Acad. Sci.* **2000**, 899, 136–147.
- [2] Berkowitz, J.; Ellison, G. B.; Gutman, D. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 2744–2765.
- [3] Janoschek, R.; Rossi, M. J. *Int. J. Chem. Kinet.* **2002**, 34, 550–560.
- [4] Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem.* **1998**, 102, 1995–2001.
- [5] Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. *J. Comp. Chem.* **2003**, 24, 669–681.
- [6] Frisch, M. J. et al. *Gaussian 09, Revision A.1*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.

Köszönetnyilvánítás

Munkánkat a TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 azonosító számú, „Kutatógyletemi Kiválósági Központ létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen” című projekt, amely az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg és az SZTE JGYPK Kari pályázata, CS-007/2010 támogatta. T. K., H. M. és M. S. köszönetét fejezi ki a Torontói Egyetem dékánjának, amiért támogatta a 2011 Summer Workshop in Computational Life Sciences című kurzuson (SZTE, JGYPK) való részvételüket. Köszönettel tartozunk még Müller Lászlónak és Labádi Máténak, akik a számítógépes háttér zavartalan működését biztosították.

MEMBRÁNMODELLEK KIALAKÍTÁSA ÉS SZERKEZETÉNEK VIZSGÁLATA MOLEKULADINAMIKAI SZIMULÁCIÓKKAL ÉS ÖSSZEGFREKVENCIA-KELTÉSI SPEKTROSKÓPIÁVAL

Holló Gábor,¹ Keszthelyi Tamás²

¹BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar MSC hallgató, ²MTA Kémiai Kutatóközpont

Az élő sejt felépítése összetett, membránját számos vegyület (pl.: fehérjék, cukrok, lipidek, koleszterin, stb.) alkotja. A sejtmembránnal kapcsolatos kérdések megválaszolására elterjedt módszer a modell membránok használata. Ezek előnye, hogy összetételük szabályozható, ezáltal elkülöníthető az egyes összetevők termikus vagy szerkezeti tulajdonságokra gyakorolt hatása, illetve az eltérő mérési módszerekhez kialakítható a megfelelő koncentrációval vagy geometriával rendelkező modell membrán rendszer.

A modell membránok lehetnek két, illetve háromdimenziósak is. Háromdimenziós rendszer egy liposzóma oldat, míg kétdimenziós egy szilárd-levegő, folyadék-levegő, folyadék-folyadék vagy szilárd-folyadék határfelületen kialakított réteg.

Folyadék-levegő határfelületen monoréteget kétféleképpen lehet kialakítani. A felületaktív anyagot a szubfázisba juttatva a molekulák adszorpciója révén kialakuló réteget Gibbs-féle monorétegnek, a szubfázissal nem elegyedő oldószerben oldott felületaktív anyag folyadék felszínre történő terítésével létrehozott réteget pedig Langmuir-filmnek nevezzük. Ha kevés anyag található a felszínen, a molekulák rendezetlenek, gáz állapotban vannak. Ha csökkentjük a molekulákra jutó területet, a réteg folyadék expandált (LE) állapotba lép át. Ebben az állapotban a molekulák még rendezetlenek, ugyanakkor a szabad vízfelszín megszűnésével csökken a felületi feszültség, növekszik az oldalnyomás. Az oldalnyomás a szabad vízfelszín, illetve a réteg felületi feszültségének a különbsége.

Ha a réteget tovább komprimáljuk, a folyadék kondenzált (LC) fázisba jutunk. A kompresszió során a rendezettség nő, a laterális mobilitás folyamatosan csökken. Kondenzált állapotban a molekulák rendezetten helyezkednek el (a rendezetlenségre jellemző Gauche hibahelyek száma csökken), de az izoterma meredeksége, a réteg összenyomhatósága még kisebb, mint a teljesen rendezett szilárd (S) állapotban, ahol a kompresszibilitás kicsi, az izoterma meredek, a réteg ridegen viselkedik, majd egy adott oldalnyomást (kollapszus nyomás) elérve összeroppan. A kompresszibilitásbeli eltérés miatt az LC-S fázisátmenetnél az oldalnyomás-terület izotermán törés látható. A folyadék expandált és kondenzált állapotok közötti fázisátmenet az izotermán egy plató formájában jelenik meg, egy adott tartományban egyszerre vannak jelen kondenzált és expandált domének.

Szilárd hordozós lipid rétegek kialakítására leggyakrabban alkalmazott eljárások a vezikula fúzió, illetve a Langmuir-Blodgett (LB) és a Langmuir-Schaefer (LS) eljárás. A Langmuir-Blodgett technikánál a szubsztrátot a folyadék felszínen kialakított rétegen keresztül merőlegesen húzzuk ki, ezáltal a szilárd hordozó felületén létrejön egy monoréteg. Ez a monoréteg kialakítható úgy is, ha a szubsztrátot a szubfázisban a folyadék felszínhez közel, azzal párhuzamosan helyezük el, majd a folyadék szintet csökkentve kerül át a folyadék-levegő határfelületen elhelyezkedő réteg a szilárd-levegő határfelületre. A Langmuir-Schaefer eljárásnál szintén a folyadék felszínen hozunk létre először egy réteget, majd a szilárd hordozóra felvitt monoréteget a folyadék felszínnel párhuzamosan hozzáértjük a felszínhez, kialakítva ezzel egy szilárd hordozós kettősréteget (SLB).

Az alábbiakban bemutatjuk, hogyan lehet molekuladinamikai szimulációkat és méréseket egymást kiegészítve felhasználni monorétegek fázisátmeneteinek vizsgálataihoz. Több lipid monoréteg esetén megvizsgáljuk az LE-LC fázisátmenetet, majd összegrekvencia-keltési spektroszkópia segítségével különböző összetételű kettősrétegek és az azokat körülvevő vízmolekulák orientációjáról vonunk le következtetéseket.

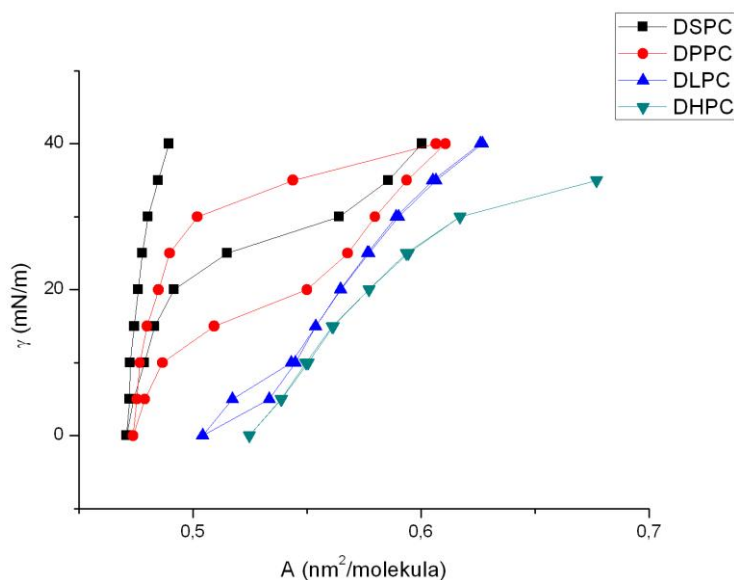
A folyadék-levegő határfelületi LE-LC fázisátmenet vizsgálatát nehezíti, hogy a fázisok nem különülnek el egymástól, így olyan vizsgálati módszert kell választanunk, amely egy molekula vastagságú réteg rendezettségével kapcsolatos tulajdonság mérésére alkalmas. Az egyes domének láthatjuk atomi erőmikroszkóppal (AFM), ha a folyadék szint csökkentésével a réteget átvisszük egy csillám felszínére. Durvaszemcsés molekuladinamikai módszerrel (CGMD) több ezer lipidet tartalmazó réteggel több száz ns-os szimuláció futtatható. Ezáltal szimulációs módszerekkel vizsgálhatók az izotermák, a hőmérséklet hatása, és számítható a molekulák rendezettsége, ami szintén lehetővé teszi az egyes domének megjelenítését.

Az összegfrekvencia-keltési spektroszkópia (SFG) alkalmas a felületi réteg rezgési spektrumának felvételére. Mivel inverziós szimmetriával rendelkező (centroszimmetrikus) közegben a másodrendű nemlineáris optikai folyamatok tiltottak, így a tömbi folyadék fázisban, nem kapunk SFG jelet. Azonban a felszínen megszűnik az inverziós szimmetria, ezáltal az SFG egy kiemelkedően felületspecifikus vizsgálati módszer. Mivel az összegfrekvenciás jel nagysága arányos a felületi borítottsággal, illetve a rendezettség mértékével, így meghatározható segítségével egy felületi monoréteg fázisállapota is.

A monorétegek szerkezetének vizsgálatára négy eltérő hosszúságú szénlánccal rendelkező lipid (disztearoil-foszfátidil-kolin (DSPC), dipalmitoil-foszfátidil-kolin (DPPC), dilauroil-foszfátidil-kolin (DLPC), illetve dihexanoil-foszfátidil-kolin (DHPC)) számítógépes szimulációkkal készített izotermáját mutatjuk be a kompressziós és az expaziós ággal, majd a szimulációkkal való összehasonlítás érdekében DSPC monoréteggel kapcsolatos SFG és AFM mérési eredményeket ismertetünk.

Az 1. ábrán egy durvaszemcsés molekuladinamika szimuláció eredménye látható. Az ábrán megfigyelhető, hogy négy különböző lánc hosszúságú lipid mennyire eltérő tulajdonságokkal rendelkezik, továbbá látható a lipidek izotermáira jellemző erős hiszterézis is. A lánc hosszúságot csökkentve csökken a lipidek közötti vonzó kölcsönhatás, a lipidek nehezebben rendeződnek („*hydrophobic effect*”). Az 1. ábrán feltüntetett legrövidebb szénláncú lipid (DHPC) molekulái között olyan kicsi a vonzó kölcsönhatás, hogy a kondenzált fázis ki sem alakul, a réteg a felületi feszültség zérusig való csökkentésekor is folyadék expandált fázisállapotban van. Növelve a szénláncok hosszát (DPPC, DLPC), az LE-LC fázisátmenet egyre nagyobb felületi feszültség esetén megy végbe, majd a DSPC esetében gyakorlatilag a szubfázis felületi feszültségénél bekövetkezik a fázisátmenet.

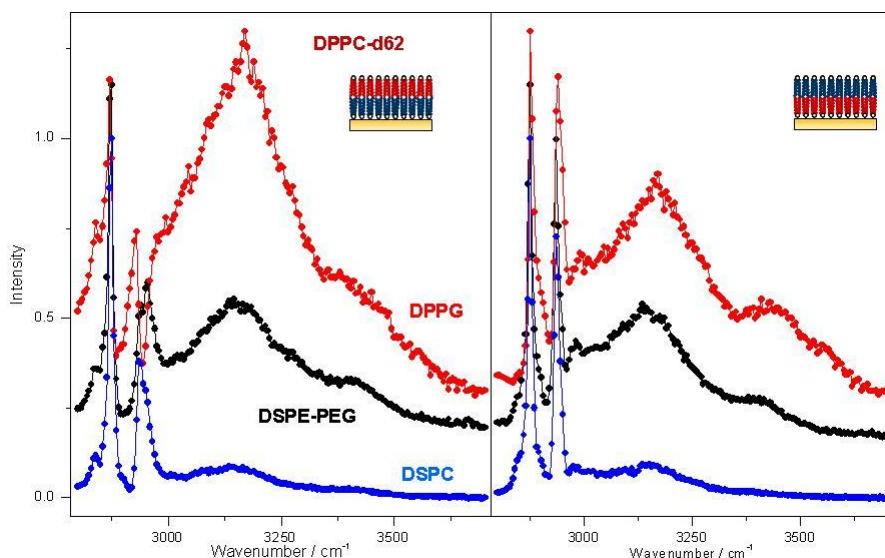
1. ábra: Lipidek (DSPC, DPPC, DLPC, DHPC) felületi feszültsége a molekulára jutó terület függvényében CGMD szimulációk alapján



Ez a hatás jól látszik az SFG méréseken is, mivel az SFG jel felfutása - ami a rendezett, kondenzált fázis kialakulásához köthető - hamarabb bekövetkezik, mint az oldalnyomás emelkedése, tehát zérus oldalnyomásnál, a szubfázis felületi feszültségénél bekövetkezik az LE-LC fázisátmenet. Ez megfigyelhető az AFM-mel készített képeken is, mivel az oldalnyomás emelkedése előtt a csillám felszínre átvitt DSPC monorétegeken már jól láthatóak az LC fázisra jellemző rendezett domének. A szénlánc hosszúságának csökkentéséhez hasonló hatása van a hőmérséklet emelésének, hiszen ekkor sem lesz képes legyőzni a vonzó kölcsönhatás a hőmozgást.

Ha a szilárd hordozós monorétegből a Langmuir-Schaefer eljárással szimmetrikus kettősréteget alakítunk ki, akkor egy tökéletes kettősréteg inverziós szimmetriája miatt nem ad SFG jelet. Ha olyan aszimmetrikus réteget hozunk létre, melyben a kettősréteg egyik fele deuterált alkálláncsal rendelkező lipideket tartalmaz (DPPC-d₆₂), a másik fele pedig nem deuterált lipidekből áll, akkor abban a tartományban, amelyben a szén-hidrogén rezgések jelennek meg, a deuterált lipidek láthatatlanok lesznek.

2.ábra: Aszimmetrikus kettősrétegek spektrumai



A 2.ábrán hat réteg összefrekvenciás spektruma látható. A réteg egyik felét a szénhidrogén tartományban láthatatlan DPPC-d₆₂ alkotja, a másik felét pedig a 2. ábrán levő spektrumok szerint főről lefelé DPPG (dipalmitoil-foszfatidil-glicerol), DSPE-PEG (ez a réteg egy 1,4 mol% disztearoil-foszfatidil-etanolamin polietilénglikolt tartalmazó DSPC réteg) illetve DSPC molekulák alkotják. A 2. ábra bal oldalán a DPPC-d₆₂ réteg érintkezik a vízzel, míg az ábra jobb oldalán a deuterált réteg a hordozóval érintkezik. Az egyes rezgésekhez így az infravörös spektroszkópiában megszokott értékeken kívül (frekvencia, amplitúdó, sáv szélesség) tartozik egy fázis is, az egymással átlapoló csúcsok egymást erősíthetik, gyengíthetik is.

A határfázis közelében a víz molekulák permanens dipólusmomentumuknak köszönhetően rendeződnek. Ennek a rendeződésnek a mértéke annál nagyobb, minél erősebb az orientációjukat létrehozó térerősség. A 2. ábrán látható, hogy egy semleges lipidréteg esetén (DSPC) a vízmolekulák orientációja, így a víz csúcsok nagysága kis mértékű. Ha a töltéseloszlást megváltoztatjuk, akkor a víz csúcsok mérete nő: PEG láncokat kapcsolva a réteghez, majd töltött lipidet (DPPG) alkalmazva egyre nagyobb OH jelet kapunk. 3200 cm⁻¹-nél a jég szerű, 3400 cm⁻¹-nél a víz szerű koordinációban lévő vízmolekulák O-H csoportjainak vegyértéknyújtás rezgéseire asszignálható sávok láthatóak.

A C-H tartományban 2875 cm⁻¹-nél a metilcsoport szimmetrikus vegyértéknyújtási rezgéséhez, 2940 cm⁻¹-nél a metilcsoport szimmetrikus rezgésének egy hajlító rezgéssel alkotott Fermi rezonanciájához, 2965 cm⁻¹-nél pedig a metilcsoport antiszimmetrikus nyújtási rezgéséhez tartozó csúcs található. A metil szimmetrikus és antiszimmetrikus csúcsok ellentétesen fázissal szerepelnek. A kétféle kettősrétegben – amelyikben a deuterált réteg a szusztráthoz közelebb illetve attól távolabb helyezkedik el - a CH és OH rezgések átmeneti momentumai egymáshoz képest eltérően orientálódnak, ezért ellentétes fázissal

kombinálódnak. Ez okozza a spektrumok alakjában tapasztalható eltérést. Látható, hogy a metil antiszimmetrikus rezgés az OH rezgésekkel azonos fázissal kombinálódik ha a nem deuterált réteg a folyadék fázissal érintkezik, a réteg megfordítása esetén pedig az OH és a metil antiszimmetrikus rezgések ellentétes fázissal kombinálódnak.

A modellmembránok egyik leglényegesebb szerepe a kismolekulákkal, gyógyszer hatóanyagokkal való kölcsönhatás vizsgálata. Ha a fentebb bemutatott módon különbséget tudunk tenni a kettősréteg rétegei között, akkor ez lehetőséget ad arra, hogy megállapítsuk, a vizsgált molekula kölcsönhatásba lép-e a réteggel, illetve a kettősréteg adott felének szerkezetét milyen mértékben befolyásolja.

CO₂ KIBOCSÁTÁS CSÖKKENTÉSE REAKTÍV ABSZORPCIÓVAL

Dr. Láng Péter¹, Nagy Dávid¹

¹ BME Épületgépészeti és Gépészeti Eljárástechnika Tanszék, 1111 Budapest, Bertalan Lajos u. 2-4.

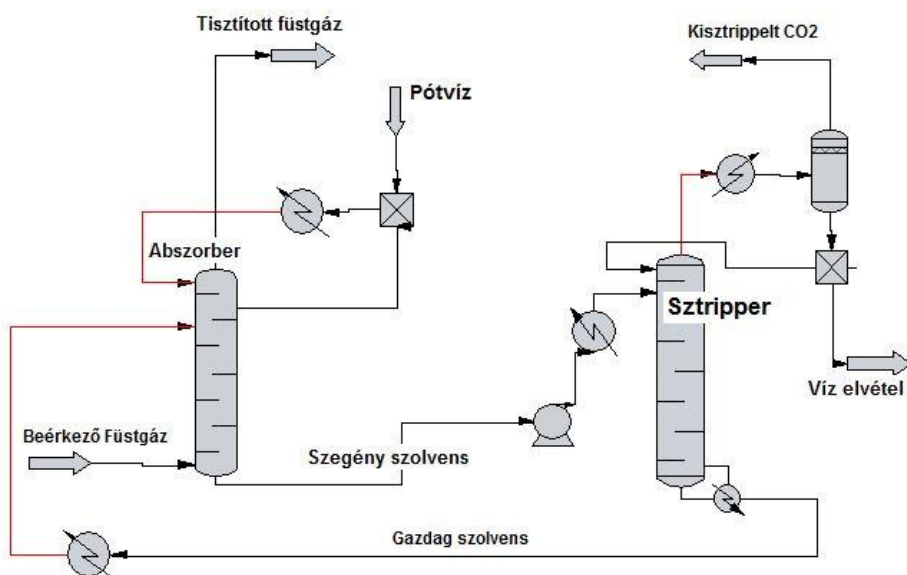
Az üvegházhatás a légkör hőmegtartó tulajdonsága, amit nagymértékben befolyásol a légkört alkotó gázelegy összetétele. A jelenség maga a földi élet alapja, enélkül átlagosan 30 °C-kal lenne hidegebb a Föld felszíne. Az ipari forradalommal elkezdődött a fosszilis tüzelőanyagok pazarló felhasználása, ezáltal az üvegházhatású gázok (szén-dioxid, metán, dinitrogén-oxid stb.) feldúsultak a légkörben. Ez a bolygó fokozatos felmelegedéséhez vezetett, ami a jelenlegi fauna és flóra beláthatatlan változásához vezethet.

Az üvegházhatású gázok közül a CO₂ koncentráció növekedése a legjelentősebb. Az erőművek CO₂ kibocsátásának csökkentésére számos módszer létezik (vizes mosás, reaktív mosás, membrán szeparáció). A CO₂ leválasztása és tárolása (Carbon Capture and Storage, CCS) az egyik legaktuálisabb és legfontosabb kutatási téma napjainkban.

Az abszorpció (gázok szelektív elnyelése folyadékban) régóta jól ismert és elterjedt művelet; jól tervezhető és modellezhető. Ez az egyik oka annak, hogy az abszorpciós technikákat előnyben részesítik a füstgázok CO₂ mentesítésében. A leggyakrabban vizsgált megoldás MEA (monoetanol-amin) vizes oldatával történő mosás. Nagy hatékonyságú, viszont az elnyelt szén-dioxid kihajtása (sztrippelése) az abszorbens folyadékból nagyon energiaigényes folyamat.

Munkám célja egy abszorber-sztripper rendszer (1. ábra) vizsgálata részletes szimulációval, elsősorban az energiaigény csökkentési lehetőségek tanulmányozása.

1. ábra. A vizsgált abszorber-sztripper rendszer.



Felépítettem egy kétszlopos abszorber-sztripper rendszer modelljét a ChemCAD professzionális folyamatszimulátor alkalmazásával. Az elkészült modellt validáltam irodalmi félüzemi kísérleti eredményekkel (Mangalapally és Hasse, 2011.). A számított eredmények a fenti szerzők által mértekkel jó egyezést mutattak.

Megvizsgáltam a legfontosabb műveleti paraméterek (nyomás, L/G arány, az abszorbens MEA-koncentrációja, a bejövő füstgáz CO₂-tartalma, a betáplálás hőmérséklete stb.) hatását először az egyes oszlopok, majd az egész rendszer működésére. Megvizsgáltam a termikus csatolás és a folyadék áramok megosztásának (Cousins és munkatársai, 2011) lehetőségeit és annak előnyeit is.

Irodalom:

Mangalapally H. P. and H. Hasse, „Pilot plant study of post-combustion carbon dioxide capture by reactive absorption...”, Chemical Engineering Research and Design, 1216-1228 (2011).

Cousins A. et al., „Preliminary analysis of process flow sheet modifications for energy efficient CO₂ capture from flue gases using chemical absorption”, Chemical Engineering Research and Design, 1237-1251 (2011).

ALLOSZTÉRIKUS KONTROLL A COLICIN E7 FEHÉRJE NUKLEÁZ DOMÉNJÉBEN

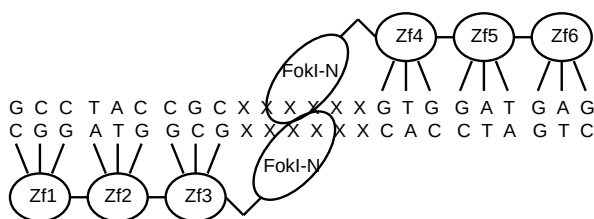
Németh Eszter^{a,b}, Gyurcsik Béla^a, Körtvélyesi Tamás^b

^aSzegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,
6720 Szeged, Dóm tér 7.

^bSzegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék,
6720 Szeged, Aradi Vértanúk tere 1.

A nukleáz enzimek a nukleinsavak foszfodiészterének hidrolitikus hasítását katalizálják, amire a sejtekben végbemenő természetes folyamatokhoz hasonlóan a molekuláris biológiai gyakorlatban, génmódosításban és génterápiában is nagy szükség van. A DNS specifikus helyen történő hasítására mesterséges cinkujj-nukleázokat (**1. ábra**) terveztek. Ezek két doménból állnak: tartalmaznak egy nonspecifikus nukleázt, valamint egy három cinkujjat tartalmazó egységet, amelyek viszont specifikus DNS-szekvenciához kötődnek, a tervezett helyre rögzítve a nukleáz domént.

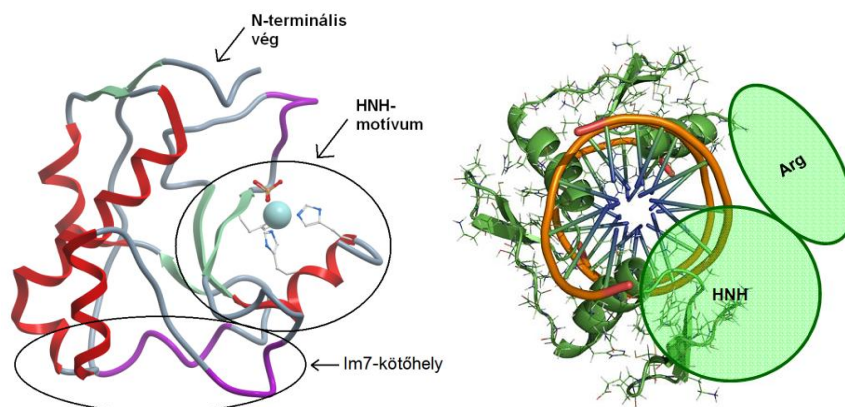
1. ábra. A dimer cinkujj-nukleáz DNS-kötésének sematikus ábrája. A FokI-N a FokI restrikciós endonukleáz nonspecifikus hasításért felelős nukleáz doménjét, Zf pedig a specifikus kötődésért felelős cinkujj doméneket jelöli.



A DNS hasítására a természetes FokI nukleáz domént alkalmazzák, amely dimerként képes a kettősszalú DNS hidrolízisére. Az így kapott nukleázokat már széles körben alkalmazzák, de kismértékű toxicitásuk miatt génterápiában való felhasználásukra egyelőre nincs mód. Míg a természetes enzimben a nukleáz domén allosztérikus szabályozás alatt áll, a cinkujjakhoz való kapcsolás során ez elveszik. Így a fehérje részleges sérülése esetén a cinkujjak felismerőhelye megrövidülhet. Ennek következtében a felismert szekvencia statisztikusan gyakrabban fordul elő a genomiális DNS-ben, ami további hasításokhoz vezet nem kívánt helyeken is.

A toxicitás csökkentésének egyik lehetősége, hogy pozitív allosztérikus szabályozással bíró nukleázt alkalmazunk, amely csak akkor képes elhasítani a DNS-t, ha a hozzá kapcsolt cinkujjak a megfelelő specifikus helyen kötődnek. Erre a célra kutatócsoportunk a colicin E7 fehérje nukleáz doménjét (NColE7, **2. ábra**) teszteli. Ez az enzim rendelkezik egy különleges szerkezeti vonással: a C-terminális végén található HNH-motívum alapú aktív központhoz térben közel helyezkedik el az N-terminális vég. Korábbi vizsgálatok alapján, ha eltávolítjuk az utolsó négy N-terminális aminosavat (KRNK), a fehérje nukleáz aktivitása megszűnik, ami felveti a pozitív allosztérikus szabályozás lehetőségét.

2. ábra. A colicin E7 fehérje nukleáz doménjének kristályszerkezete (pdb-azonosító: 1M08 [1]) és a pozitív allosztérikus kontrollal rendelkező mesterséges cinkujj-nukleáz sémája



A **2.b ábrán** látható a pozitív allosztérikus szabályozás alatt álló mesterséges nukleáz terve. A keresztmetszeti képpel ábrázolt DNS-t három cinkujj veszi körül, kb. háromnegyed fordulatot téve a kettős spirál körül. A cinkujjhoz kapcsolt, a colicin E7-ből származó HNH-motívum-ot tartalmazó hasító egység akkor működőképes csak, ha a cinkujj-lánc másik végén található allosztérikus egység megfelelő orientációban közel kerül. Egy ilyen molekula megtervezéséhez azonban pontosan ismernünk kell az NCoIE7-ben meglévő allosztérikus szabályozást, azaz az N-terminális vég kölcsönhatásait.

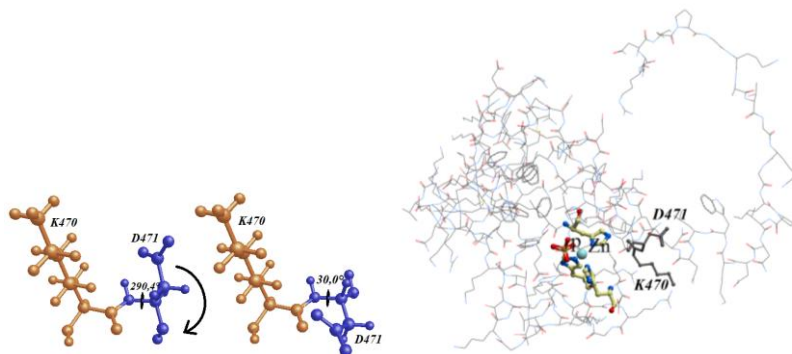
Jelen munka célja azon kölcsönhatások tanulmányozása az NCoIE7-ben, amelyek az N-terminális, önálló szerkezet nélküli láncot (25 aminosav) a fehérje többi részéhez kötik, illetve amelyek a C- és N-terminális vég közötti kapcsolatot jelentik. Ennek felderítésére mutáns fehérjéket vizsgáltunk számítógépes módszerekkel: szemiempirikus kvantumkémiai számítások segítségével (MOPAC2009, PM6-DH2) optimalizáltuk a molekulák szerkezetét és molekuladinamikai szimulációkban (GROMACS, 20 ns) tanulmányoztuk oldatbeli viselkedésüket. A számítások eredményei alapján kiválasztott mutánsok molekuláris biológiai úton történő előállításával és nukleáz aktivitásának vizsgálatával is foglalkoztunk.

A mutációk egy része az utolsó négy N-terminális aminosavat érinti. Az arginin szerepe az irodalomból ismert: hiányában a nukleáz aktivitás az eredeti 15%-ára csökken [2]. Ennek ismeretében olyan pontmutánsokat terveztünk, melyek a lizinek illetve az aszparagin vizsgálatára alkalmasak, szekvenciájuk (az eredeti *KRNK* helyett): *KRGK*, *KGNG*, *GGNK*, *GGNG*.

A 25 aminosavból álló N-terminális lánc oldalláncainak vizsgálatára további mutánsokat terveztünk. Virtuális alanin scan segítségével vizsgáltuk az egyes oldalláncok szerepét. Ez olyan pontmutánsok vizsgálatát jelenti, melyekben a vizsgált oldallánc helyett alanin szerepel, amely nem annyira flexibilis, mint a glicin, de poláris, ionizálható oldalláncot nem tartalmaz, így az eredeti oldallánc hiányának hatása megfigyelhető. Az egyes pontmutánsok optimalizált geometriájához tartozó termodinamikai paraméterek egyszerű összevetése nem jól mutatná azok jelentőségét, mivel a különböző mutánsok különböző számú atomot tartalmaznak. Ezért a 25 aminosavból álló N-terminális lánc kötődési entalpiáját határoztuk meg úgy, hogy minden alanin-mutáns esetén,

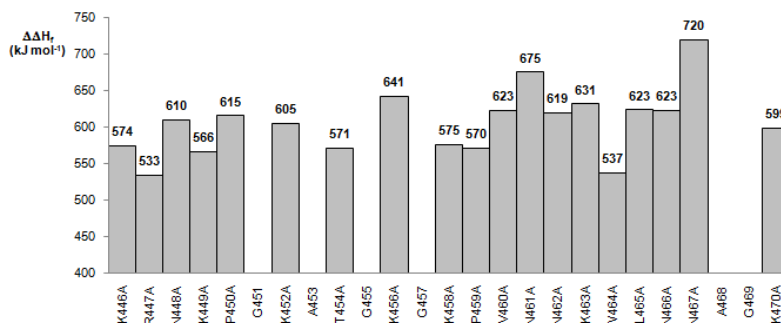
megváltoztattuk a K470 és a D471 aminosavak közötti torziós szöget, amit a **3. ábra** szemléltet.

3. ábra Az N-terminális lánc elhajlítása érdekében megváltoztatott torziós szög és egy ilyen módon készült modell



Az így kapott, torz szerkezetű fehérjék geometriáját optimalizálva, azok képződési entalpiája összevethető az adott alanin-mutáns mesterséges torziót nem tartalmazó gombolyag alakú képződési entalpiájával. A kettő közötti különbség jellemző az N-terminális láncnak a fehérje többi részéhez való kötődésének erősségére (**4. ábra**).

4. ábra Az N-terminális lánc kötődési entalpiája az N-terminális láncban szereplő oldalláncok egyenkénti mutációja során



Ha egy olyan aminosav mutációját tekintjük, amely nagymértékben hozzájárul az N-terminális lánc kölcsönhatásaihoz, akkor a gombolyag és a kihajtott végű fehérje képződési entalpiája közötti különbség kisebb lesz, ellenkező esetben nagyobb. Látható, hogy az R447 eltávolítása során kisebb lesz a kapott érték, mint a közelében lévő többi aminosav mutációja esetén, ez az arginin tehát különösen fontos a lánc kötődése szempontjából. Ezek alapján első lépésként három mutáns előállítását terveztük: T454A, K458A, W464A.

A mutáns fehérjék előállítása molekuláris biológiai úton történt: a fehérjét kódoló gént polimeráz láncreakcióval állítottuk elő, majd beépítettük egy hordozó, ún. plazmid DNS-be. Az így előállított cirkuláris DNS-t a kompetens baktériumsejtek képesek felvenni,

és ezek szaporításával nagymennyiségű DNS állítható elő, amit fehérjetermelő sejtekbe átjuttatva maga a fehérje is *in vivo* kifejezhető. Az aktivitásvizsgálat így a baktériumkultúrában, a fehérje tisztítása nélkül elvégezhető: ha a kifejezett fehérje toxikus (tehát aktív nukleáz), akkor elhasítja a baktérium DNS-ét így a sejtek pusztulásnak indulnak. Ezt a kultúra optikai sűrűségének mérésével detektálhatjuk.

Munkánk alapján közelebb jutottunk annak megértéséhez, hogy milyen szerkezeti vonások teszik lehetővé a pozitív allosztérikus szabályozást, amely az NColE7 hasító domént tartalmazó mesterséges cinkujj-nukleáz tervezéséhez ad kiindulási alapot.

- [1] Cheng, Y.-S., K.-C. Hsia, L.G. Doudeva, K.-F. Chak, and H.S. Yuan, *Journal of Molecular Biology*, 2002. **324**: p. 227–236.
- [2] Shi, Z., K.-F. Chak, and H.S. Yuan, *The Journal of Biological Chemistry*, 2005. **280**(26): p. 24663–24668.

SZERVES KÉMIA III.

AZ N-BOC-4-FENIL-3-HIDROXIPIRROLIDIN ENZIMATIKUS REZOLVÁLÁSA

Balogh Dóra¹, Kovács Ervin², Faigl Ferenc^{1,2}

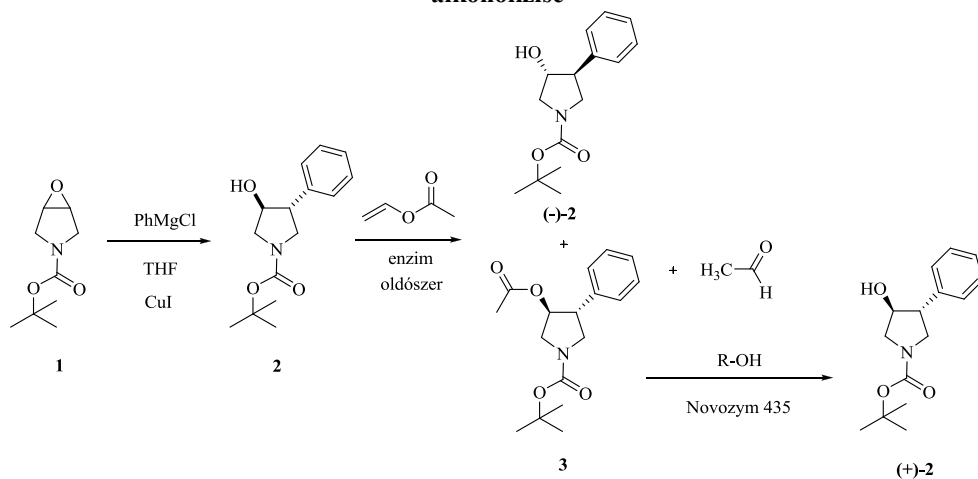
¹BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, Budapest, Budafoki út 8.,

²MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, Budapest, Budafoki út 8.

Az enzimatisz rezolválás a kinetikus rezolválási módszerek közé tartozik. Ha egy racém vegyületet megfelelő királis katalizátor jelenlétében egy akirális molekulával reagáltatunk, akkor a két enantiomer különböző sebességgel fog részt venni a reakcióban. Ha a két sebességi állandó között elég nagy a különbség, akkor gyakorlatilag csak az egyik enantiomer vesz részt a reakcióban, és a másik reagálatlan formában megmarad. A hidroláz enzimek kiválóan alkalmasak erre a célra [1]

TDK munkám célja egy racém pirrolidin-származék előállítása és enzimatisz rezolválásának kidolgozása volt. Az így előállított optikailag aktív vegyület intermedierként szolgálhat királis ligandumok szintézisében, illetve hasznos lehet a gyógyszeripar számára is, ugyanis az optikailag aktív pirrolidin-származékok közül sokról bebizonyították, hogy biológiai hatással rendelkező vegyületek. Ezek közé tartoznak például az iminocukrok, amelyek potenciális glikozidáz inhibitorok [2], és a neuronizgató hatású kainsav-származékok [3].

1. ábra A 4-fenil-3-hidroxi-N-bocpirrolidin előállítása, enzimatisz rezolválása és alkoholízise



Kutatómunkám során N-Boc-3,4-epoxipirrolidinből (1) Grignard-reakcióval transz-teráallású N-Boc-4-fenil-3-hidroxi-pirrolidint (2) állítottam elő. A 2 racém szekunder alkohol rezolválását enzimatisz úton végzett észterezéssel sikeresen megvalósítottam. Oldószerre és enzimre optimáltam a reakciót, így sikerült nagy enantiomertisztaságú (-)-2 alkoholt előállítanom.

Az optikailag aktív észtert (**3**) kromatográfiás úton elválasztottam a (-)-**2** alkoholtól, majd megvalósítottam az alkoholízisét többféle alkoholban a korábbi kísérletek során legszelektívebbnek talált Novozym 435 enzim jelenlétében. Ezzel a módszerrel a kiindulási alkohol (+)-**2** optikai izomere is nagy tisztasággal előállítható.

- [1] Yamada H., Shimizu S., in : Biocatalysts in Organic Synthesis, Tramper, H. C., Plas., P., Linko P. (Eds.), Amsterdam: Elsevier, 1985; pp 19-37
- [2] U.S. 3691198 számú amerikai szabadalom (1972)
- [3] P.Gill, W.D. Lubell: J. Org. Chem., **60**, 2658 (1996)

α,α' -DISZUBSZTITUÁLT 1-FENILPIRROL SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

Deák Szilvia¹, Mátravölgyi Béla², Faigl Ferenc^{1,2}

¹BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Budafoki út 8.,

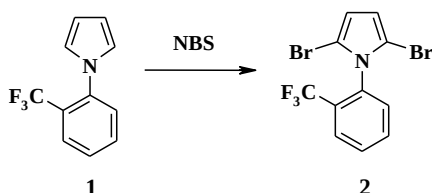
²MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén működő kutatócsoportban már több éve folynak új arilpirrol származékok előállítását és tulajdonságaik vizsgálatát célzó kutatások.

Munkám az 1-(2-trifluormetil-fenil)-pirrol (**1**) alapvázat tartalmazó foszfán típusú származékok és azok átmenetifém komplexeinek szintézise, valamint az előállított új vegyületek átmenetifém katalizált szén-szén keresztkapcsolási (Suzuki-) reakciókban való tesztelése volt.

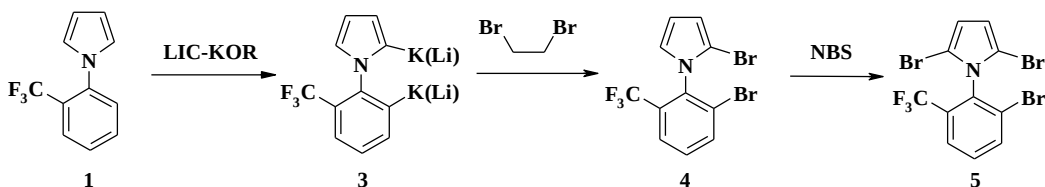
Céлом elérése érdekében részletesen vizsgáltam az alapvegyület *N*-bróm-szukcinimiddal történő brómozási lehetőségét. Kiváló szelektivitású és termelésű szintézist dolgoztam ki a α -, α' -helyzetben szubsztituált dibrómszármazék előállítására (1. ábra).

1. ábra



Egy másik szerkezetű dibróm vegyület szintézisét is megvalósítottam. Az alapvegyület dimetallálását követően dibróm-etánnal reagáltatva a pirrol α -, fenil orto-helyzetben szubsztituált dibróm származékhoz (**4**) jutottam. E vegyület *N*-bróm-szukcinimiddal történő további brómozásával a pirrol α -, α' -, fenil orto-helyzetben szubsztituált trihalogénezett származékot (**5**) kaptam (2. ábra).

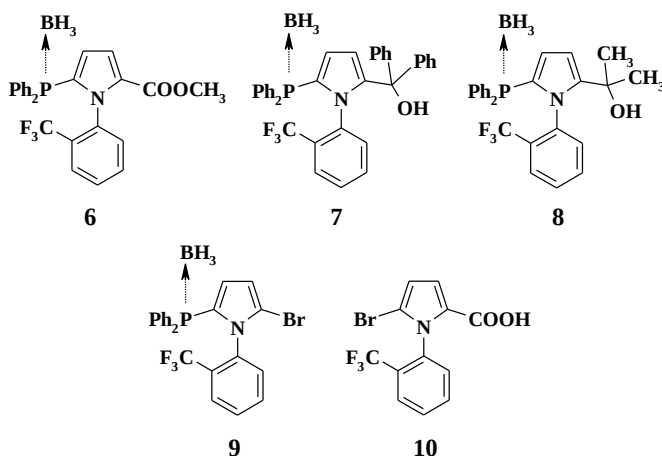
2. ábra



A **2** vegyület halogén atomjainak fémorganikus úton történő szelektív cseréje lévén karbonsav, illetve foszfán típusú származékokat állítottam elő (3. ábra). Az így kapott

vegyületek, a kutatócsoportban előállított atropizomer 1-fenilpirrol származékok új csoportját alkotják.

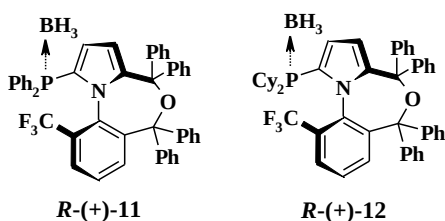
3. ábra



Kísérleteket végeztem a foszfán származékok borán komplexeinek előállítására - nagy stabilitásuk miatt e vegyületek könnyebben kezelhetők - és a komplexek fémorganikus úton történő továbbalakítására, a második brómatom új funkció-csoportra való cseréjére.

Hatékony, új módszert dolgoztam ki a (+)-1-bróm-4,4,6,6-tetrafenil-10-(trifluormetil)-4*H*,6*H*-pirrolo[1,2*a*][4,1]benzoxazepin előállítására, és ebből fémorganikus úton kétféle új, optikailag aktív monofoszfánt (*R*-(+)-**11**, *R*-(+)-**12**) szintetizáltam (4. ábra).

4. ábra



A fent említett ligandokból előállított katalizátorok aktivitását nem csak aromás jód- és brómvegyületek reakcióiban, hanem a kevésbé reakcióképes klórvegyületek Suzuki-kapcsolásában is teszteltem.

A szintetizált új vegyületek szerkezetazonosítására a tanszéken, illetve a csoportunkkal együttműködő partner intézeteknél rendelkezésre álló korszerű spektroszkópai módszereket (NMR, IR, XRD, MS) alkalmaztam.

C₁-SZIMMETRIÁVAL RENDELKEZŐ 1-FENILPIRROL SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

Erdélyi Zsuzsa¹, Mátravölgyi Béla², Dr. Faigl Ferenc^{1,2}

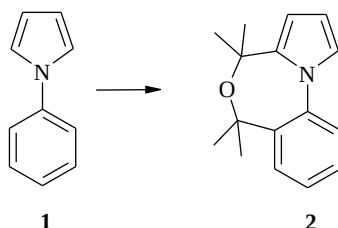
¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Budafoki út 8.*

²*MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Budapest, Budafoki út 8.*

A pirrolobenzoxazepinek központi idegrendszerre való hatására több példa található az irodalomban. Az alapváz savkatalizált funkcionálizálása sokszor gyenge termeléssel adja a várt terméket, a pirrol-gyűrű savérzékenysége (bomlása) miatt. Ezért a BME SzKT Tanszékén kutatásokat folytatnak pirrolobenzoxazepin-származékok fémorganikus reakciókkal történő előállítására. Megfigyelték, hogy az alapvegyület (**2**) α -, és/vagy a fenil-gyűrű *orto*-helyzetébe beépített szubsztituens meggátolja a C-N kötés körüli rotációt. Ennek megfelelően célom volt a **2** vegyület előállítása és szintézisek kidolgozása új, gátolt rotációjú származékok előállítására.

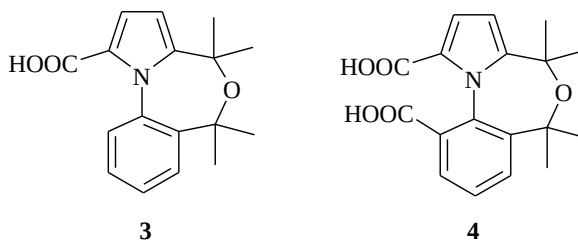
Kutatómunkám során az 1-fenilpirrolból (**1**) kiindulva fémorganikus reakcióúton keresztül jó termeléssel állítottam elő a pirrolobenzoxazepin alapvázú **2** modellvegyületem (1. ábra).

1. ábra



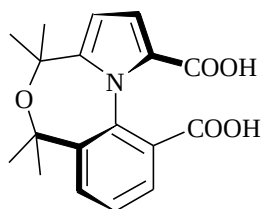
A triciklusos vegyületből (**2**) további metallálási reakció segítségével előállítottam a **4** dikarbonsavat. A reakciósor végén α -, illetve α - és *orto*-helyzetben egyaránt szubsztituált származékot is kaptam (**3**, **4**). Kidolgoztam a kapott karbonsav származékok (**3**, **4**) nagy hatékonyságú elválasztását (2. ábra) [1].

2. ábra



Kísérleteket végeztem a racém **4** dikarbonsav enantiomerjeinek (atropizomerek) elválasztására. Vizsgáltam a rezolváló ágens minőségének, a molarányoknak, az oldószernek, valamint az időnek a szerepét. Előállítottam a tiszta dikarbonsav enantiomereket (pl. (-)-**4**), és tudományos együttműködés keretében, CD-spektroszkópiás módszerrel meghatároztuk abszolút konfigurációjukat (3. ábra) [2].

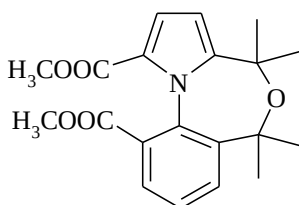
3. ábra



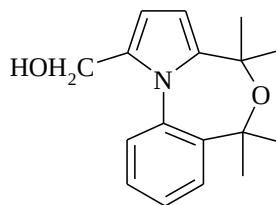
(-)-**4**
(R)-konfiguráció

A karboxil-funkciók átalakításával a vegyületcsalád több új képviselőjét is előállítottam: a **4** dikarbonsav dimetil-észter származékát (**5**), és a **3** monokarbonsav redukciójával az 1-hidroxi-metil származékot (**6**). Ezen felül vizsgáltam az 1-hidroxi-metil származék katalitikus hidrogénezését.

4. ábra



5



6

- [1] F. Faigl, B. Mátravölgyi, Zs. Erdélyi, K. Pál, D. Hessz, M. Kubinyi: *Tetrahedron: Assymetry* **21**, 2920-2924 (2010)
- [2] Hessz Dóra, Diplomamunka, BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, 2009.

OPTIKAILAG AKTÍV 1-FENILPIRROL ALAPVÁZAT TARTALMAZÓ AMINOALKOHOLOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ALKALMAZÁSUK ENANTIOSZELEKTÍV SZINTÉZISBEN

Mátravölgyi Béla¹, Dr. Faigl Ferenc^{1,2}

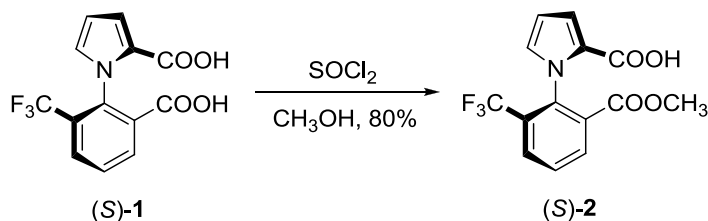
¹MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Budapest, Budafoki út 8.

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Budafoki út 8.

Enantioszelektív reakciók katalitikus mennyiségű optikailag aktív szerves molekula (organokatalizátor) jelenlétében megvalósíthatók. A katalízis ezen formájával az elmúlt években számos kutatócsoport foglalkozott és jelenleg „aranykorát” tapasztalhatjuk.¹ Az elmúlt évtizedben kutatócsoportunkban részletesen vizsgáltuk az 1-(szubsztituált-aril)pirrol származékok (metoxi-, fluor-, klór-, trifluormetil-, metil-, és fenil-helyettesítőt tartalmazó vegyületek) regioszelektív mono- és dimetallálását. E vizsgálatok során az 1-[2-(trifluormetil)fenil]pirrol dimetallálását követő szén-dioxidos reakcióval egy új, C₁-szimmetriával rendelkező, atropizomériát mutató dikarbonsavat állítottunk elő.² Az optikai izomerek elválasztási módszerének kidolgozása után számításokon túlmenően, speciális hőmérsékletfüggő NMR vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a tiszta enantiomerek szobahőmérsékleten megtartják optikai tisztaságukat. E kutatómunka folytatásaként új, optikailag aktív 1-[2-(trifluormetil)fenil]pirrol származékok előállítására törekedtünk. Célunk elsősorban olyan axiális kiralitáselemmel rendelkező, aszimmetrikusan szubsztituált bifunkciós vegyületek szintézise – például aminoalkoholok – melyek funkcionalitásukból adódóan az irodalomból már jól ismert, centrális kiralitással rendelkező aminoalkoholokhoz hasonlóan, enantioszelektív szintézisekben aszimmetrikus indukció kiváltására lehetnek alkalmasak.³

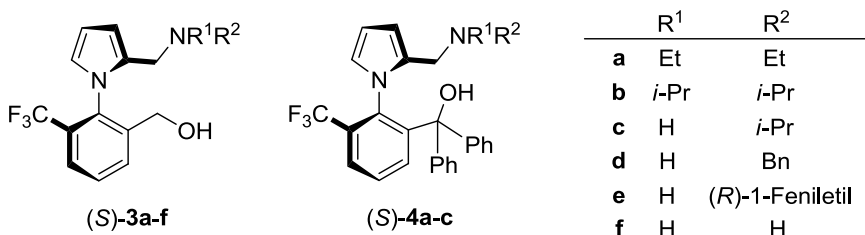
Kutatómunkánk során az aszimmetrikusan szubsztituált bifunkciós célvegyületeink előállításának megvalósítása érdekében a (+)-**1** karboxil-funkcióinak szelektív átalakítására dolgoztunk ki módszereket. Esetünkben erre reális esély van, mivel a molekula vázát alkotó két gyűrű elektronikus tulajdonsága szignifikánsan eltérő, ezáltal a hozzájuk közvetlenül kapcsolódó karboxil-csoportokon lévő elektronegativitás sem azonos, savasságuk különböző. Könnyen kivitelezhető, ám mégis igen nagy szelektivitást biztosító átalakításnak a molekula tionil-klorid jelenlétében történő észteresítése bizonyult. Az így megvalósított szintézisben metoxi-karbonil-csoportot a fenil-gyűrűn tudunk szelektíven kialakítani (1. ábra).

1. ábra A kulcsintermedier előállítása



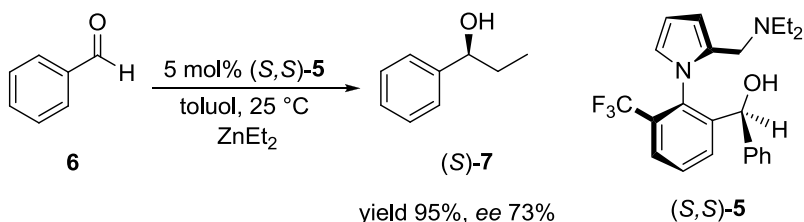
A 2 vegyületből savklorid képzésen keresztül juthatunk el különböző, helyettesített savamid származékokhoz (dietil-, diizopropil-, 2-propil-, fenil-etil-, benzil-, valamint primer-amid), majd a vegyületek észter-csoportjának redukcióval, ill. addícióval alkohol funkcióvá történő átalakítását követően az amid-csoport redukciójával jutottunk az optikailag aktív, atropizomer aminoalkoholokhoz (2. ábra).

2. ábra Atropizomer aminoalkoholok



Az új, királis vegyületeket dietil-cink benzaldehidre történő addíciós reakciójában vizsgáltuk katalizátorként. A modellreakció enantioszelektív megvalósítását is sikeresen valósítottuk meg az új vegyületek alkalmazásával. Eredményes kísérleteket végeztünk centrális kiralitáselemmel rendelkező aminoalkohol származékok szintézisére is. Az 5 vegyület alkalmazása igen jó enantiomer felesleggel és kiváló termeléssel eredményezte a kívánt terméket (3. ábra).

3. ábra Aminoalkoholok alkalmazása enantioszelektív szintézisben



- [1] P. I. Daliko, L. Moisan: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5138-5175.
- [2] K. Fogassy, V. Harmat, Zs. Böcskei, G. Tárkányi, L. Tőke, F. Faigl: *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 4771-4780.
- [3] E. J. Corey, C. J. Helal: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1986-2012.

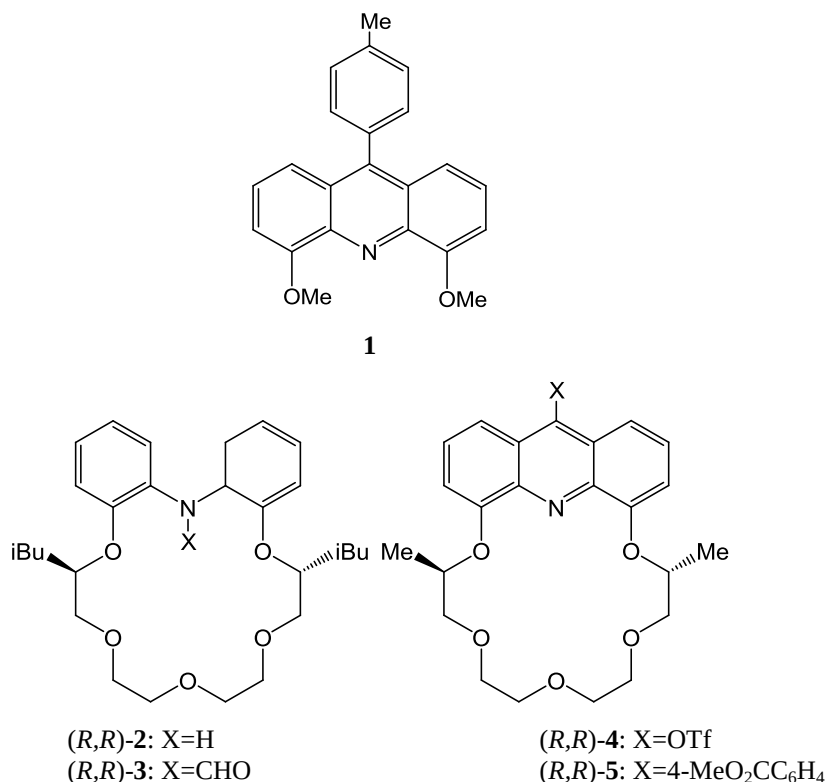
AKRIDIN EGYSÉGET TARTALMAZÓ ENANTIOMERTISZTA KIRÁLIS KORONAÉTEREK SZINTÉZISE

Németh Tamás, Tóth Tünde, Huszthy Péter

BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111, Budapest, Szent Gellért tér 4.

A koronaéter alapú királis állófázisok sikeresnek bizonyultak protonált primer aminok, aminosavak és származékaik mind analitikai, mind preparatív méretű elválasztására. Feladatom a kereskedelemből könnyen beszerezhető és viszonylag olcsó alapanyagokból kiindulva akridin egységet tartalmazó, enantiomertiszta (királis szénatomján metil-, illetve izobutilcsoportot tartalmazó) királis koronaéterek szintézise.

1.ábra



Munkám során az 1. ábrán szereplő **1** kulcsintermediert, valamint az **(R,R)-2**–**(R,R)-5** makrociklusokat állítottam elő. Az ilyen típusú makrociklusok diasztereomer komplexképzés következtében alkalmasak racém vegyületek preparatív méretű rezolválására is extrakciós módszerek segítségével vagy kromatográfiával szilárd hordozókhoz (pl. szilikagélhez, Merrifield-féle polimer gyantához) kötve.

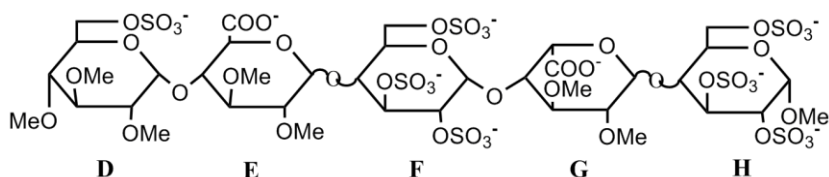
SZULFONSAV-TARTALMÚ HEPARINOID TRISZACHARID SZINTÉZISE

Mező E.², Lázár L.¹, Herczeg M.¹, Borbás A.¹, Lipták A.¹, Antus S.^{1,2}

¹Magyar Tudományos Akadémia Szénhidrátkémiai Kutatócsoport, Debreceni Egyetem H-4010 Debrecen, Pf. 94, Magyarország

²Szerves Kémiai Tanszék, Debreceni Egyetem, H-4010 Debrecen Pf 20, Magyarország

A heparin egy természetes eredetű heteropoliszacharid, amit véralvadásgátló szerként alkalmaznak a gyógyászatban. Kutatások során felfedezték, hogy az antikoaguláns hatást, a heparin egy egyedi pentaszacharid része fejt ki. Ennek ismeretében szintetikus származékok előállítását célzó programok indultak el. Ezek közül is a legígéretesebbnek a teljesen *O*-metilezett és *O*-szulfatált Idraparinux bizonyult [1]:



Az MTA-DE Szénhidrátkémiai Tanszéki Kutatócsoport egyik kutatási területét képezi ezen pentaszacharid szulfonsav analógjainak szintézise. E munka részeként előállították az Idraparinux nemredukáló végi triszacharid egységét (**DEF**). Az eredeti szintézisterv szerint az építőelemek kapcsolási sorrendje **DE+F** volt. Ennél a glikozilezési reakciónál azonban nem várt problémák léptek fel, a **DE** donor 2-es helyzetében található résztvevő csoport jelenléte ellenére a szelektivitás teljes hiánya volt tapasztalható. Azt feltételeztük, hogy a felmerülő problémát az **E** egységen található karboxil-metil-észter illetve az **F** egységen található szulfonsav-metil-észter csoport együttes jelenléte által fellépő szterikus gátlás okozta. A probléma megoldása érdekében két újabb reakciósort is terveztünk, melyeknek lényegi lépése az **E** egység 6'-OH-jának karbonsavvá történő oxidálása. Ez mindkét esetben az **E** és **F** egységek kapcsolását követően történt meg. Azonban a kapcsolások sorrendje és a karbonsavvá alakítás alapvetően különbözött a két javított stratégia esetében. Az elsőnél megcseréltük a kapcsolások sorrendjét: **DE+F** helyett **D+EF** és az oxidálást diszacharid szinten végeztük el. A második javított módszer lényege az eredeti kapcsolási sorrend megtartása mellett az uronsav funkció triszacharid szinten történő kialakítása volt.

[1] Maurice Petitou and Constant, A. A. van Boeckel: *Angewandte Chem. Int. Ed.*, 43, 3118-3133 (2004)

SZERVES KÉMIA IV.

GALATHAMIN INTERMEDIEREK ÉS SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

Ábrahám Janka⁽¹⁾, Hazai László⁽²⁾, Sánta Zsuzsanna⁽³⁾, ifj. Szántay Csaba⁽³⁾,
Szántay Csaba^(1,2)

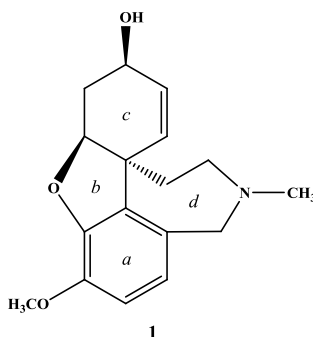
(1) BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest, Szent Gellért tér 4.

(2) MTA-BME Alkaloidkémiai Kutatócsoport, 1111 Szent Gellért tér 4

(3) Richter Gedeon NyRt. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

A **(-)-galanthamin** (1. ábra) az *Amaryllidaceae* alkaloidok sorába tartozik, szelektív acetilkolinészteráz inhibitor. Ausztriában (Nivalin), Svédországban és Angliában (Reminyl néven) az Alzheimer-kór kezelésében használják. Európában és az Egyesült Államokban a galanthaminnal kapcsolatos klinikai vizsgálatok az utolsó fázisban vannak. A vegyület Magyarországon is forgalomban van Nivalin néven; izomgyengeség jellegű kórképekben, valamint a curare-hatás kivédésére ajánlják.

1. ábra: (-)-galanthamin



A galanthamin élettani hatása kettős: egyrészt az acetilkolinészteráz gátlásán, másrészt az agyban a nikotin-receptorok modulációján alapul. Az Alzheimer-kór kialakulásában nagy szerepet játszik a csökkent acetilkolin szint, ezért a nikotin receptorok modulációjára kifejtett – még nem teljesen tisztázott- szerepe révén az acetilkolin felszabadulása lassíthatja a betegség progresszióját. Emellett az egyetlen olyan Alzheimer-kór kezelésére szolgáló szer, amely pozitív hatással van a kognitív teljesítményre (tanulás, emlékezés folyamata), a mindennapi élet tevékenységeire és magatartási zavarokra.

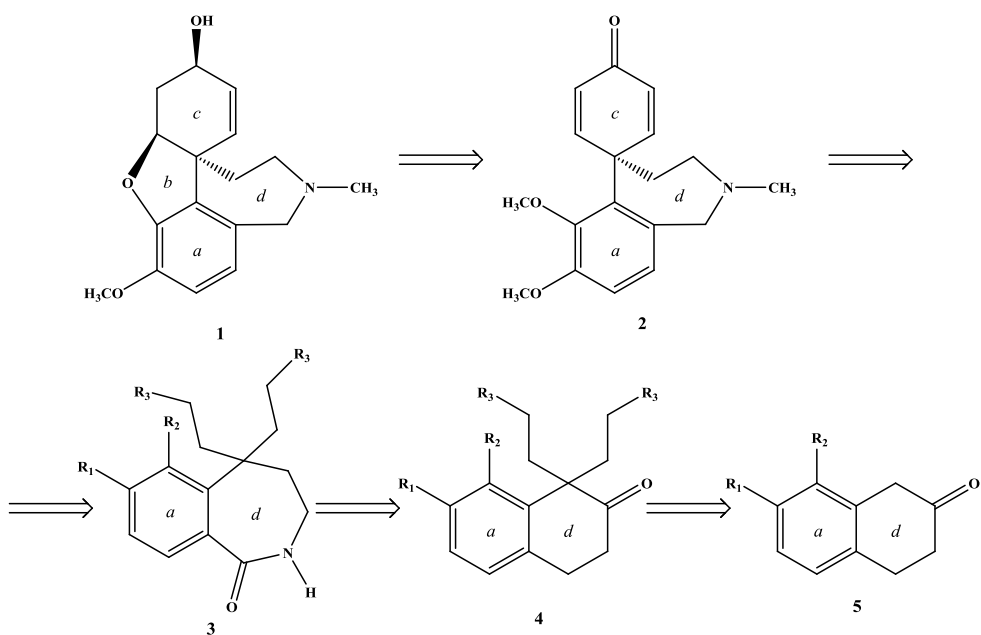
Korábban a galanthamint extrakcióval állították elő a nárciszból (*Narcissus pseudonarcissus* L.), vagy a hóvirág hagymájából (*Galanthus woronowii*), de az ára igen magas volt; 1994-es adatok szerint kilogrammonként elérte az 50.000 dollárt. A napjainkban egyre időszerűbbé vált hatásterület, a növekvő igények, a magas ár, és a korlátozott alapanyag ellátás indokolja azokat az erőfeszítéseket, melyeket különböző kutatócsoportok tesznek a hatékony ipari szintézismódszerek kidolgozására.

A sikeres acetilkolinészteráz inhibitorok kifejlesztésére irányuló érdeklődésünk olyan származékok szintézisét célozza, melyek alapját a galanthamin, mint „lead”

molekulaszerkezet képezi. Az eddig ismert szintézismódszerek azonban kevésbé teszik lehetővé a szerkezet szélesebb körű variációját.

Szántay Csaba akadémikus irányításával működő kutatócsoportunk új, egyszerű reakciókat alkalmazó, flexibilis szintézismódszert tervezett a galanthamin előállítására.

2. ábra

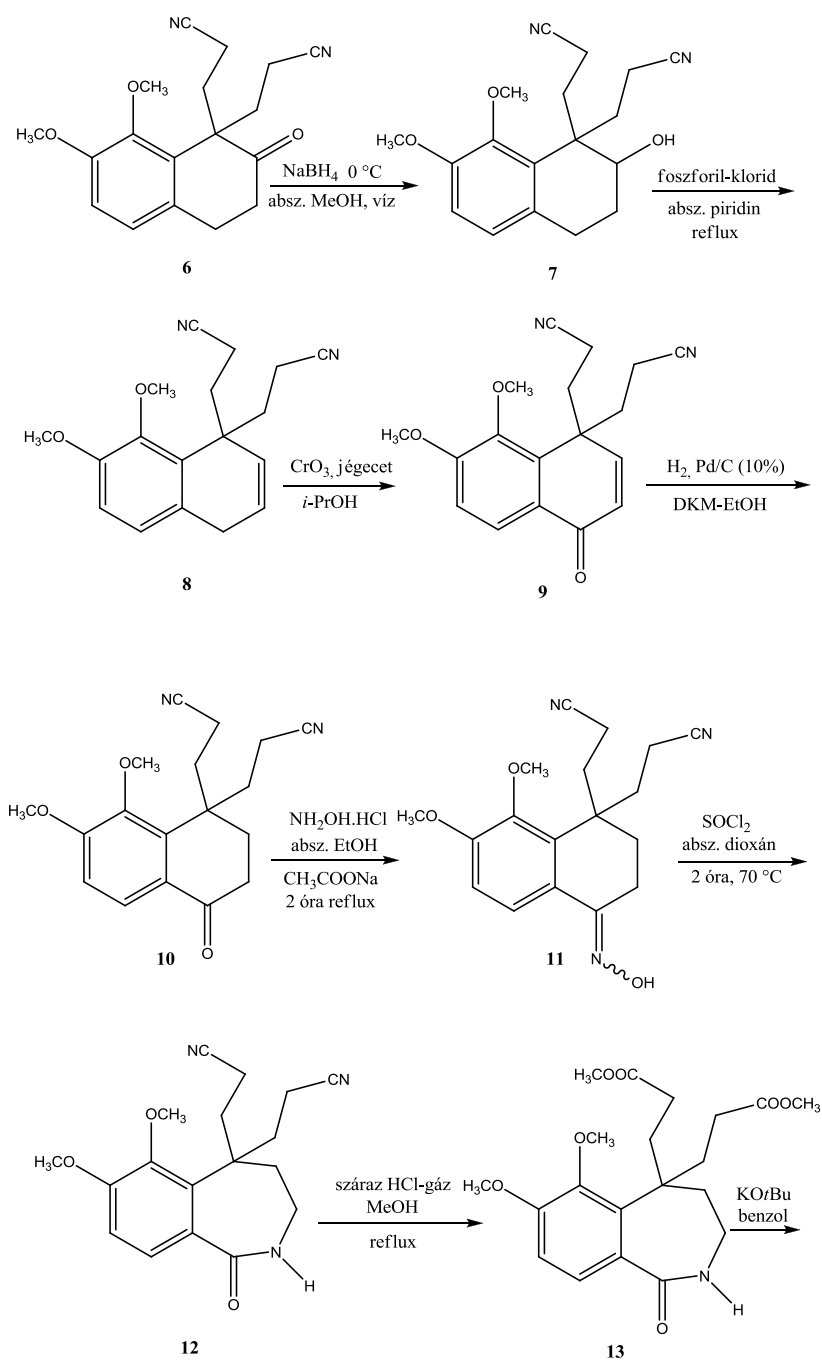


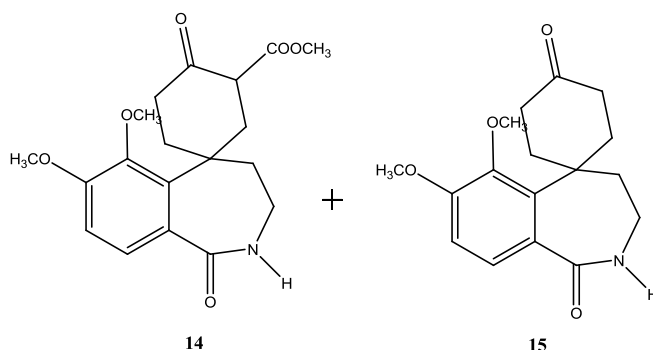
A szintézist metoxicsoprotot nem tartalmazó modellvegyületeken a fenti retroszintetikus út (2. ábra) alapján már kidolgozták, illetve eljutottak a megfelelő tetraciklushoz az egy metoxicsoprotot tartalmazó 8-metoxi-2-tetralonból kiindulva.

Feladatomb kettős: egyrészt a modellvegyületeken kidolgozott szintézismódszerek segítségével a dimetoxi-helyettesített, így már a galanthaminhoz vezető kulcsintermedierek előállítása, másrészt a galanthamin szintetikus úton történő módosítása. A származékképzésre irányuló reakciók vizsgálatát az irodalomban ismert számos próbálkozás is indokolja.

Munkám első részének megvalósítása során a 7,8-dimetoxi-2-tetralonból indultam ki, melyet első lépésben ciánetilezve jutottam el ahhoz a vegyülethez (6), amelyből az alábbi reakciósor szerint előállítottuk azt a két spirociklohexanongyűrűt tartalmazó triciklust (14, 15), melyek kulcsintermedierek tekinthetők a galanthamin prekursorának, a racém narwedinnel szintézisében.

3. ábra





A galantaminnal kapcsolatos munkám második témaköre a különféle származékok előállítását célozta. Kutatócsoportunkban nem volt ismeretlen ez a terület, korábban megkísérelték a nitrogénen helyettesített származékok előállítását a potenciális biológiai hatás reményében, azonban az előállított vegyületek egyike sem mutatott szignifikáns kolinészteráz gátló hatást, így én már szándékosan az aromás gyűrűt érintő reakciók irányába haladtam kutatásaimmal. Munkám célja nitrocsoport bevitele volt az aromás gyűrűbe, melyet később esetlegesen redukálva, majd acilezve más szerkezeti részeket tudunk beépíteni a molekulába.

Előadásomban a galanthaminhoz vezető szintetikus út állomásait, illetve az általam végzett származékképzési reakciókat mutatom be.

SZULFONÁTOMETIL CSOPORTOT TARTALMZÓ HEPARIN-ÉPÍTŐELEMÉK SZINTÉZISE ÉS SZERKEZETÉNEK VIZSGÁLATA

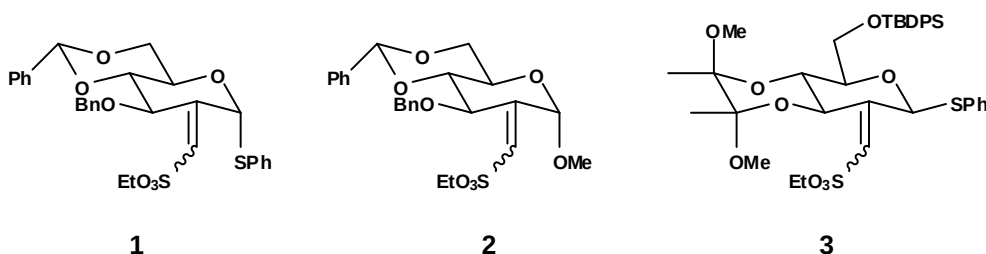
Eszenyi Dániel^a, Borbás Anikó^a, Herczeg Mihály^a

^aDebreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék, Szénhidrátkémiai Kutatócsoport, 4032, Egyetem Tér 1

A véralvadás folyamata egy összetett faktorrendszeren alapszik, és a nem kívánt alvadási folyamat elkerülésében (klinikai megelőzésében) alapvető fontosságú vegyület a természetes forrásból izolált heparin, mely egy heterogén összetételű poliszacharid. A nem megfelelő tisztaságú izolátum sok esetben sejtes immunválaszra készítette a befogadó szervezetet, ezért intenzív kutatás indult a szintetikus előállításra. Több kutatócsoport is sikeresen előállított olyan heparin-analóg származékokat, melyek a heparinhoz képest kedvezőbb farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkeznek.

A kutatócsoportunk szulfonsavtartalmú heparinoid pentaszacharidok szintézisével foglalkozik.^{1,2} A munka során célul tűztük ki olyan monoszacharid építőelemek szintézisét, melyek 2-es helyzetben etoxi-szulfonátometil csoportot tartalmaznak (1. ábra).

1. ábra



A termékek előállítását több módon is megkíséreltük, többek között Wadsworth-Horner-Emmons reakcióval.³

Előadásomban a vegyületek szerkezetfelderítését és további hasznosítási lehetőségeit mutatom be.

Hivatkozások:

- [1] M. Herczeg, L. Lázár, A. Borbás, A. Lipták, S. Antus; *Org. Lett.* **2009**, 11, 2619-2622
- [2] L. Lázár, M. Herczeg, A. Fekete, A. Borbás, A. Lipták, S. Antus; *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 6711-6714
- [3] A. Jeanjean, M. Gary-Bobo, P. Nirde, S. Leiris, M. Garcia, A. Moére; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 6240-6243

ÖSZTRÁNVÁZAS OXADIAZOLIDINONOK SZINTÉZISE ÉS ANTIPROLIFERÁCIÓS VIZSGÁLATA

Huber Judit^{a,b}, Zupkó István^b, Mernyák Erzsébet^a, Wölfling János^a, Schneider Gyula^a

^a Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar
Szerves Kémiai Tanszék, H-6720, Dóm tér 8.

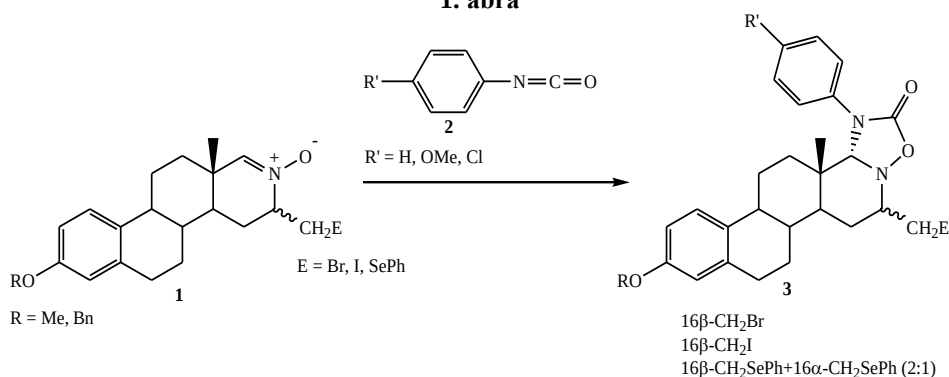
^b Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar
Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, H-6720 Szeged, Zrínyi u. 9.

Munkánk során 3-as helyzetben metil, illetve benzil védőcsoportot tartalmazó ösztránvázas gyűrűs nitronokból (**1**) kiindulva 1,3-dipoláris cikloaddíciós reakciókat végeztünk (1. ábra). A gyűrűs nitronokat δ -alkenil-oximokból elektrofil reagensekkel állítottuk elő. C=N dipolarofilként fenilizocianátot és annak szubsztituált származékait (**2**) alkalmaztunk. Az elektronküldő csoportot tartalmazó 4-metoxi-fenilizocianát reagált leggyorsabban a szteroid dipólusokkal, ezt a 4-klórszármazék követte, majd végül a szubsztituátlan reagens. A reakciókban sztereoszelektíven képződtek a megfelelő oxadiazolidinonok (**3**). Amikor fenilszelenilbromidot alkalmaztunk elektrofil reagensként, a 16-os C-atomon sztereoizomerek keveréke jelent meg.

A szteránvázis vegyületek biológiai hatása közismert. Módosításuk az alapvegyület hatását megváltoztathatja. Így olyan származékokká alakíthatók, amelyek a gyógyászat legkülönbözőbb területén alkalmazható.

Az általunk szintetizált vegyületek antiproliferációs vizsgálatra kerültek. Az *in vitro* kísérleteket a SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében végeztük. Célunk az általunk szintetizált vegyületek antiproliferációs vizsgálata volt, melyet a SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében hajtottunk végre. Vizsgálatainkat három sejtvonalon végeztük MTT assay segítségével (HELA, MCF7, A431). A négy hatásos vegyületet további kísérleteknek vetettük alá, amelyben meghatároztuk ezen anyagok dózis-hatás görbéit, illetve áramlásos citometria segítségével felderítettük a szintetizált vegyületek sejtciklusban betöltött szerepét.

1. ábra



A munka a TÁMOP 4.2.2-08/1-2008-0002 sz. pályázat keretében valósult meg.

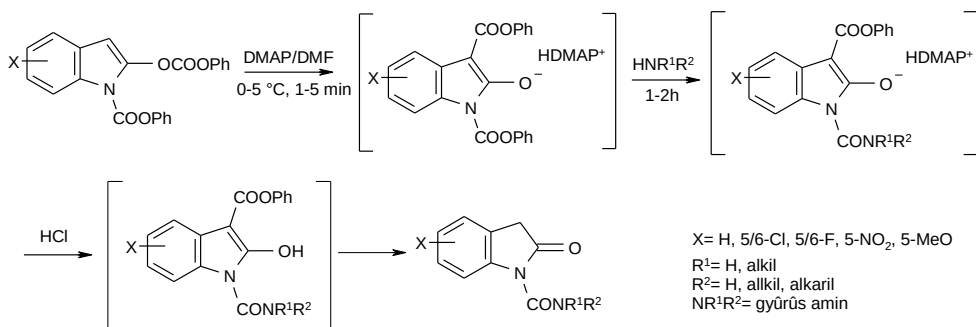
A 3-AS HELYZETBEN SZUBSZTITUÁLATLAN OXINDOL-1-KARBOXAMIDOK ELŐÁLLÍTÁSA AMINOLÍZISSEL*

Dr. Porcs-Makkay Márta, Kókai Eszter

EGIS Gyógyszergyár Nyrt, Kémiai Kutatási Főosztály, Preparatív Szerves Laboratórium 3
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

Az antireumatikus és gyulladásgátló hatású oxindol-származékok közül kiemelkedett a Pfizer cég által fejlesztett (Z)-3-[1-hidroxi-1-(2-tienil)metilén]-5-klóroxindol-1-karboxamid (tenidap), amelyre a 90-es években az Egis Gyógyszergyárban új gyártó eljárást dolgoztak ki. A tenidap klinikai vizsgálatai során azonban olyan mellékhatást találtak, mely miatt a Pfizer nem forgalmazta a készítményt. Az Egis Gyógyszergyárban ezután az oxindol-származékok kutatását más irányban folytatták.

Az irodalomban kevés tanulmány foglalkozik a 3-as helyzetben szubsztituálatlan oxindol-1-karboxamidokkal, amelyek fontos építőkövei lehetnek a 3-as helyzetben különféle szubsztituenseket hordozó *N*-szubsztituált, illetve *N,N*-diszubsztituált-1-karboxamidoknak. Az előzetes kutatási eredményekből kiindulva, sikerült egy one-pot eljárást kidolgoznunk, mellyel közepes és magas hozammal állítottunk elő 1-karboxamidokat. Modellvegyületként 5-klóroxindolból kiindulva jutottunk el egy *N,O*-diacil-oxindol származékhoz, amely a one-pot eljárás kulcs intermediere és amely primer, szekunder, és gyűrűs aminokkal reagáltatva a célvegyülethez vezetett. Az eljárást kiterjesztettük szubsztituálatlan, illetve 6-klór-, 5/6-fluor-, 5-nitro- valamint 5-metoxi-oxindolra is. Kísérleteink során megállapítottuk, hogy az amidálási reakció végbemenetelét érzékenyen befolyásolja az alkalmazott aminok jellege.



A szintézis lehetővé teszi az *N,N*-diszubsztituált 1-karboxamidok előállítását, mely korábban az irodalomban ismertetett izocianátos módszerrel nem volt lehetséges.

* Porcs-Makkay, M.; Volk, B.; Kókai, E.; Simig, Gy. *Tetrahedron* közlésre elfogadva

ÚJ IN VITRO KÉMIAI MODELL A FOSZFOLIPIDÓZIS ELŐREJELZÉSÉRE A GYÓGYSZERKUTATÁS KORAI FÁZISÁBAN

Müller Judit^{1,2}, Balogh György Tibor¹

¹Richter Gedeon Nyrt., Szintézistámogató Laboratórium, 1103. Budapest, Gyömrői út 19-21.

²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, 1111. Budapest, Műegyetem rkp. 3-9.

A foszfolipidózis egy jellemzően kationos amfifil karakterű hatóanyagok által kiváltott, lipid-anyagcsere megváltozásával járó gyógyszer mellékhatás, ami egyes szervekben (főként tüdő, agy, máj, vese) lokalizálódva a sejteken belüli foszfolipid felhalmozódásához vezet.

A foszfolipidózis vizsgálatára léteznek *in vivo* modellek, azonban ezek kis áteresztőképességük miatt előrejelzésre nem jól alkalmazhatóak, így általánosan elterjedt prediktív állat modell nem áll rendelkezésre. Az *in silico* számítások közül legszélesebb körben alkalmazott a Ploemen-modell. A foszfolipidózis kialakulására a szakirodalom kétféle lehetséges mechanizmust említ: a gyógyszerek a lipidekhez kötődve indirekt módon gátolják a foszfolipáz enzim aktivitását, a savas közegű lizoszómákban a hatóanyag felhalmozódása direkt módon akadályozza a foszfolipázokat. A Ploemen- modell alapján, feltételezéseink szerint a vegyületek lipidekhez való kötődését az *in vitro* permeabilitás mérés során kapott membránretenciós értékekkel lehet közelíteni, ami megmutatja a vizsgált vegyület membránhoz kötött hányadát, a lizoszómákban való hatóanyag feldúsulást pedig az effektív permeabilitással lehet összefüggésbe hozni.

A gyógyszerkutatásban a permeabilitás nem-sejtes alapú *in vitro* vizsgálata PAMPA (Parallel artificial membrane permeability assay) permeabilitás modellen történik. Előzetes, kisebb számú referencia vegyület vizsgálata során a PAMPA módszerrel mért effektív permeabilitás, valamint a membránretenció mértéke és a foszfolipidózis kialakulása között sikerült összefüggést találnunk. Az így kapott modellt nagyobb mennyiségű vegyülettel végzett vizsgálattal is sikerült validálnunk.

ALTERNATÍV REAKCIÓUTAK KIDOLGOZÁSA VÁRHATÓAN RÁKELLENES FENANTRIDON ALKALOID ANALOGONOK INTERMEDIÉREINEK SZINTÉZISÉRE

**Varró Gábor¹, Kádas István^{1,2}, Hegedűs László^{1,2},
Simon András³**

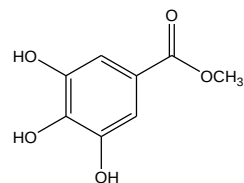
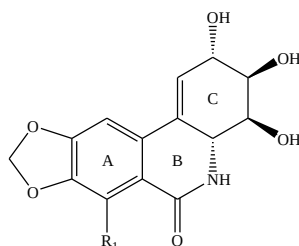
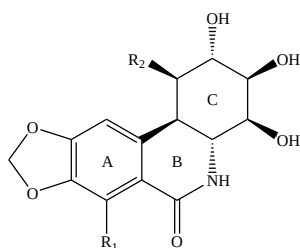
¹ BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Bp. Műegyetem rkp. 3-9.

² MTA Szerves Kémiai Technológia Tanszéki Kutatócsoport, 1111 Bp. Műegyetem rkp. 3-9.

³ BME, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék, 1111 Bp. Szt. Gellért tér 4.

Az amarilliszfélék számos fajának gyógyító hatása ősidők óta ismert. Az ókori Görögországban Hippokratész több betegség kezelésére ajánlotta már az i.e. IV. században a növény család tagjainak főzetét, közöttük a már akkor ismert rákbetegség gyógyítására. Azóta sokan felismerték, hogy az amarilliszfélék legfontosabb hatóanyagai, az ún. Amaryllidaceae alkaloidok számos képviselőjének citosztatikus hatása van. Az amarilliszfélék alkaloidjainak létezik egy kisebb alcsoportja, a fenantridon alkaloidok, amelyek laktám szerkezetük következtében nem bázikus, hanem semleges karakterűek, és gyakorlatilag valamennyi képviselőjük jelentős mértékben citosztatikus hatású. Ezen alcsoport képviselői közül is kiemelkedik 5 alkaloid, amelyek antineoplasztikus hatása a legerősebb: a pancratistatin(1), a narciclasine (2), a transz-dihidro-narciclasine(3), a 7-dezoxi-transz-dihidro-narciclasine(4) és a lycoricidine(5). A felsorolt 5 fenantridon alkaloid több ráktípus ellen is igen hatékony: így az Ehrlich-szarkóma, a limfocitikus leukémia, a tüdő-, hasnyálmirigy-, emlő-, vastagbél-, prosztatá- és petefészekrák ellen [1-5]. Az utóbbi két évtizedben szerte a világon több totálszintézist is kidolgoztak a felsorolt 5 alkaloid előállítására, közülük 4 egy új totálszintézist a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén [7-10].

Meglepő, hogy viszonylag kevés figyelem fordult a felsorolt alkaloidok közül a szintén igen jó hatású transz-dihidro-narciclasine(3) szintézisére. Emiatt a Tanszéken célul tűzték ki 3 és analogonjai totálszintézisét. Először a totálszintézis kiinduló vegyületének a viszonylag olcsó, és nagyobb mennyiségben is hozzáférhető galluszsav metilésztert(6) választották:



1 R₁=OH, R₂=OH pancratistatin

2 R₁=OH narciclasine

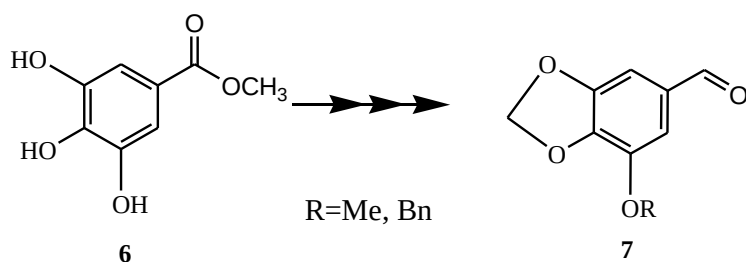
3 R₁=H, R₂=H transz-dihidro-narciclasine

5 R₁=H lycoricidine

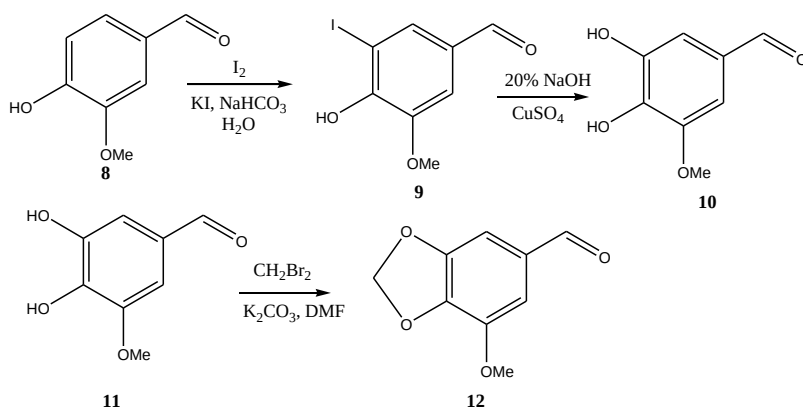
4 R₁=OH, R₂=H 7-dezoxi-transz-dihidro-narciclasine

6

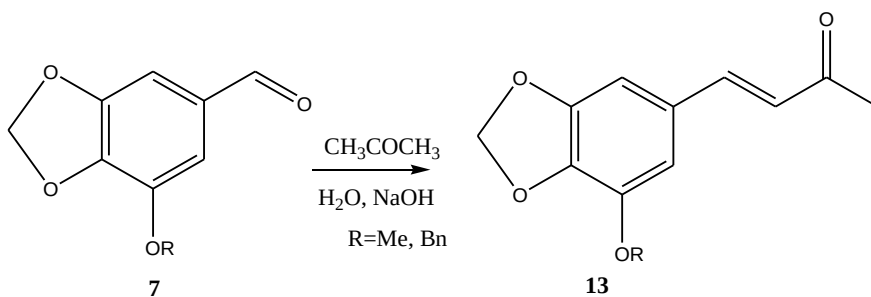
2010-ben, szintén ezen a fórumon beszámoltunk a metilgallátból kiinduló szintézis lépéseiről. Ily módon eljutottunk 6 lépésben a szükséges aldehidhez (7):



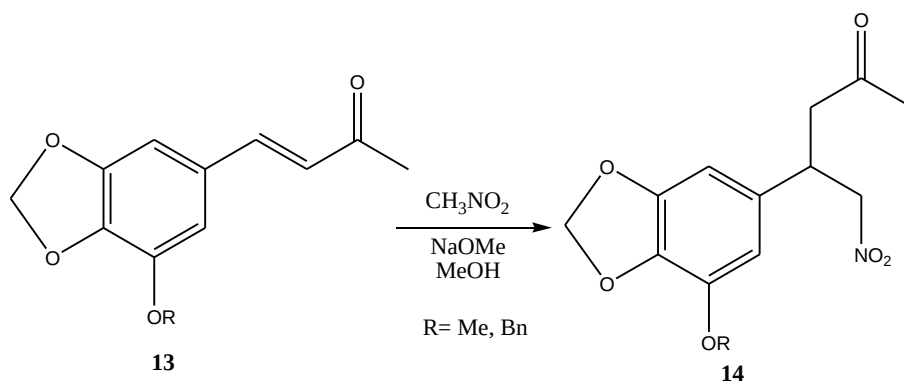
Közben azonban felismertük, hogy a még könnyebben hozzáférhető vanillinból (**8**) a R=Me származék esetén egy rövidebb reakcióút valósítható meg:



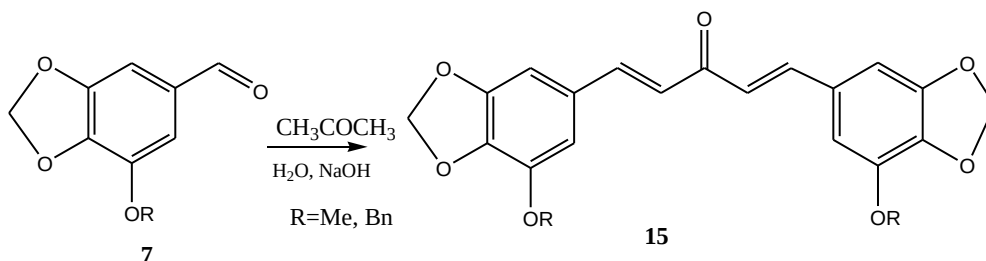
A szintézislépéseket végrehajtva nemcsak az össz reakcióidőben, hanem az össz kitermelésben is sikerült előre lépni. A következőkben az előállított aldehidet acetonnal a megfelelő benzilidénaceton származékká kondenzáltattuk:



Ezt követően **13** telítetlen ketonra Michael-addícióban nitrometánt adicionáltattunk. Így módon kaptuk meg **14** nitropentanont:

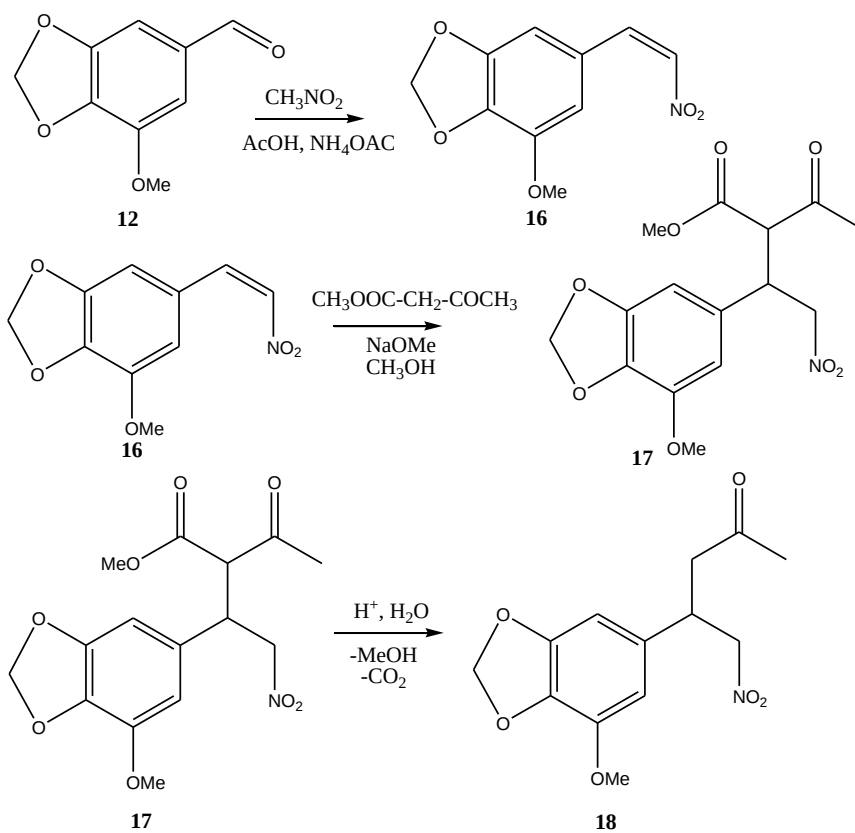


14 Nitropentanon izolálását rendkívül megnehezítette az előző lépés során bekövetkezett mellékreakció, a dibenzilidénacetone (15) képződése:

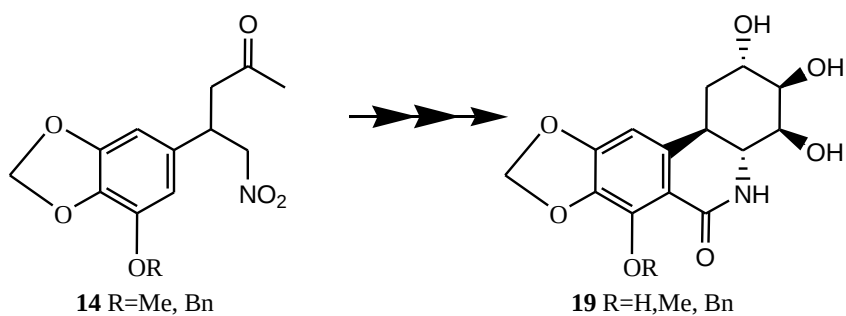


Ezt a mellékreakciót a reakciókörülmények módosításával sem sikerült érdemben visszaszorítanunk. Ezért **14** nitropentanon izolálása csak oszlopkromatográfiával sikerült. Miután a számos hátralévő szintézislépés miatt ez szintézisünk számára nem elég hatékony módszer, megkíséreltük a zavaró dibenzilidénacetone (15) mellől a szükséges monobenzilidénacetone származékot izolálni. Ez először szintén csak oszlopkromatográfiával sikerült, ami szintézisünk szempontjából szintén az említett hatékonysági problémát okozza.

Ezt követően R=Me származék esetében sikerült **13** benzilidénacetone tiszta állapotban történő izolálása nagyvákuumban történő desztillációval, sőt **14** nitropentanon izolálása is sikerült vákuumdesztillációval. Mindkét vákuumdesztilláció azonban csak bomlás közben, nagy anyagvesztéssel volt megvalósítható. A teljes szintézisünk szempontjából tehát ezek a módszerek sem jönnek számításba, nem beszélve róla, hogy az R=Bn származék esetében nagy tömegű termékek molekuláris desztillációja már egyáltalán nem lehetséges. Ezért a következőkben egy eltérő szintetikus megoldást kellett választanunk, amelynek során **12** (R=Me) aldehidet nitrometánnal **16** nitrosztirollá alakítottuk. **16** Nitrosztirol metil-acetoacetáttal Michael-addícióban **17** nitroketoészterre alakítható, amelynek az acetecetészter-szintézisekből ismert keton bontása (híg savas hidrolízise) kényelmesen **18** nitropentanonhoz vezet:



14 Nitropentanonból a végtermékekhez (**19**) vezető szintézislépéssor a 2010-ben ismertettek szerint elvégezhető:



Felhasznált irodalom:

- [1] Martin,S.,F. In „The Alkaloids”, Brossi,A.,R.,Ed.,Academic Press, 251 (1987)
- [2] Hoshino,O.: In „The Alkaloids”,Cordell,G.,A.,Ed.,Academic Press323 (1998)
- [3] Rinner,U.,Hudlicky,T.,*Synlett* 365 (2005)
- [4] Chapleur,Y.,Chrétien,F.,Ibn Ahmed,S.,Khaldi,M. *Current Organic Synthesis*341 (2006).
- [5] Kornienko,A.,Evidente,A. *Chem. Rev.***108**,1982 (2008)
- [6] Pettit,G.R.,Cragg,G.M.,Singh,S.B.,Duke,J.A.,Doubek,D.L. *J.Nat.Prod.***53**,176 (1990)
- [7] Szántó,G.,Bombicz,P., Grün,A., Kádas,I. *Chirality* **2008**,20,1120.
- [8] Szántó,G.,Hegedűs,L,Mattyasovszky,L,Simon,A.,Simon,Á.,Kádas,I. *Tetr.Lett.***50**,2857 (2009)
- [9] Szántó,G.,Hegedűs,L,Mattyasovszky,L.,Simon,A.,Simon,Á.,Bitter,I.,Tóth.G.,Tőke,L., Kádas,I. *Tetrahedron* **65**,8412(2009)
- [10] Szántó,G.,Kádas,I.,Kárpáti,T.,Hegedűs,L. *React.Kinet.Mech. Catal.***99**,85 (2010)

ANYAGTUDOMÁNY

POLI(METIL-METAKRILÁT) – FUNKCIONALIZÁLT SZILIKA AEROGÉL KOMPOZITOK ELŐÁLLÍTÁSA, TULAJDONSÁGAI ÉS OLDÓDÁSA SZIMULÁLT TESTFOLYADÉKBAN

**Helga Bereczki^a, István Lázár^{b*}, Sándor Manó^c, Lajos Daróczi^d, György
Deák^e, István Fábián^f, Zoltán Csernátony^g**

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

^{b*} Debreceni Egyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., e-mail: lazar@delfin.unideb.hu

^c Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Ortopédiai Klinika, Biomechanikai Laboratórium, 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

^d Debreceni Egyetem, Szilárdtest Fizikai Tanszék, 4032 Debrecen, Bem tér 18.

^e Debreceni Egyetem, Alkalmazott Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

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

^g Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Ortopédiai Klinika, 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

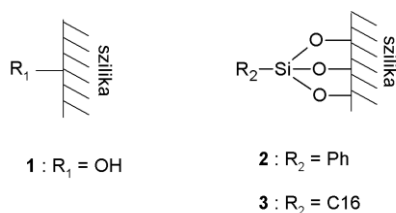
Bevezetés

A poli(metil-metakrilát)ot (PMMA) széles körben alkalmazzák a tudomány és a technológia szinte minden területén. Az ortopédiai sebészetben az ízületi implantátumok rögzítésére használt ún. csontcementeknek például igen nagy hányada vagy kopolimerjei szerves/szervetlen („organic/inorganic”) kompozitjai, vagy hidrofil származékai a PMMA-nak¹⁻⁴. A kutatások középpontjában a mechanikai jellemzők, a kopás- és hőállóság fejlesztése áll. Ennek oka az, hogy az implantátumok élettartama általában csupán 10-15 év, és egy-egy beültetés illetve implantátumcsere óriási csontvesztéssel jár a betegek számára. Az orvosi biológiai alkalmazások tekintetében további követelmények a biokompatibilitás, bioaktivitás és a szövetekkel való jó összeférhetőség⁵.

A szilika aerogélek a világ legkisebb sűrűségű (0.03-0.6 g/cm³) szilárd anyagai közé tartoznak. Rendkívül nagy fajlagos felülettel (500-1200 m²/g), porozitással (80-99%) és számos speciális tulajdonsággal rendelkeznek, például kiemelkedően jó hőszigetelők, és sűrűségükhöz képest rendkívül nagy a nyomószilárdságuk⁶.

Kutatásaink során elsőként állítottunk elő funkcionalizált, örölt monolitikus szilika aerogéleket tartalmazó poli(metil-metakrilát) kompozitokat, és elvégeztük ezek szerkezetének, mechanikai tulajdonságainak és szimulált testfolyadékban történő oldódásuknak a vizsgálatát.

1. ábra Az előállított (1-3) aerogélek szerkezeti képletei

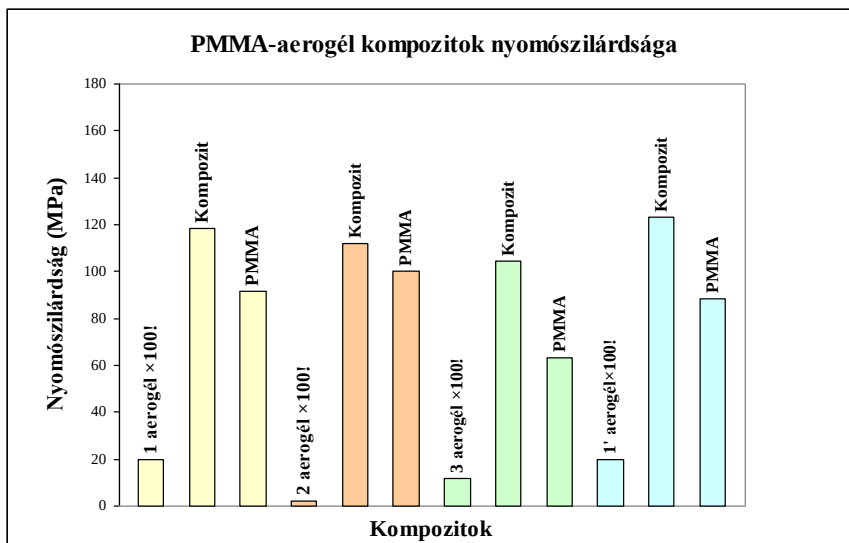


Kísérleti rész

Tetrametoxi-szilánból, valamint a funkcionálizáláshoz szükséges szubsztituált trialkoxi-szilánokból kiindulva szol-gél technikával, majd azt követő szuperkritikus CO_2 -dal végzett szárítással natúr (1), illetve hexadecil- (2) és fenil- (3) csoportokkal funkcionalizált, SiO_2 alapú aerogéleket állítottunk elő⁷ (1. ábra).

A monolitikus aerogéleket acélhálós golyósmalomban megőröltük, 125 μm szemcseméretűre szitáltuk, majd az aerogélt közelítőleg 5-10 tömegszázalékban tartalmazó PMMA alapú kompozitokat vákuummal elősegített tömbpolimerizációs eljárással állítottuk elő⁸ (2. ábra).

2. ábra A PMMA-szilika aerogél kompozitok nyomószilárdsága. Az ábrán az aerogélek nyomószilárdságának százszorosát ábrázoltuk a jobb láthatóság kedvéért. (Megjegyzés: 1' aerogél: hőkezelt natúr aerogél.)



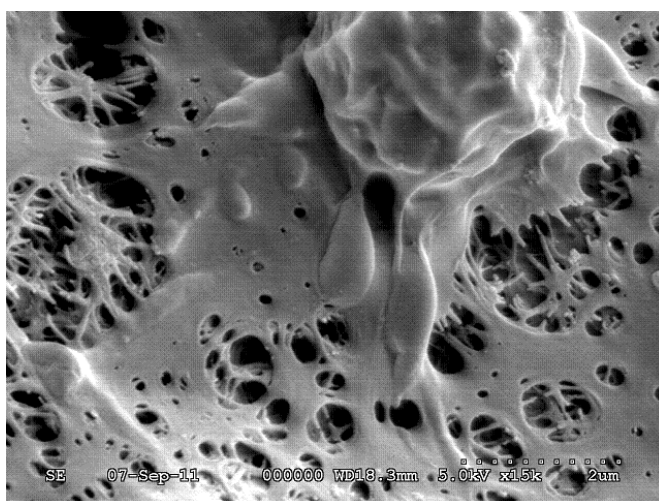
Meghatároztuk a kompozitok nyomószilárdságát is. Ezt követően a mintákat 3 hétig szimulált testfolyadékban kezeltük és a bekövetkezett szerkezetváltozásokat pásztázó elektronmikroszkópiás módszerrel derítettük fel.

Eredmények és értékelésük

A mechanikai vizsgálatok során rendkívül jelentős nyomószilárdság-növekedést tapasztaltunk. Számottevő szinergista hatás figyelhető meg, ugyanis a kompozitok nyomószilárdsága nagymértékben túlszárnyalja az egyes komponensek saját nyomószilárdságát (3. ábra).

A szimulált testfolyadékban végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a funkcionálizálástól függetlenül mindegyik esetben megtörtént az aerogél oldódása. Ez azért következhetett be, mert az aerogél felülete csupán mintegy 10 százalékban tartalmaz szerves oldalláncokat, így a vizes oldattal történő érintkezés folyamán a natúr szilika aerogéllal megegyező módon oldódik (3. ábra).

3. ábra Pásztázó elektronmikroszkópiás felvétel a hexadecil-trimetoxi-szilánnal funkcionalizált szilika aerogél tartalmú, szimulált testfolyadékkal kezelt kompozitról. Megfigyelhető a kioldódás következtében kialakult porózus szerkezet



A kioldódás következtében a PMMA felülete porózus lesz, amely elősegítheti a csontsejtek jobb adhézióját, várhatóan megnövelve ez által az implantátumok élettartamát. Összefoglalásul megállapíthatjuk, hogy az új típusú, aerogéleket tartalmazó kompozitok potenciálisan alkalmazhatóak lehetnek a korábbiaknál jobb teherbíró képességű, bioaktív tulajdonságú csontcementekként.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a támogatásért a következő pályázatoknak: OTKA 76834 és TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007.

Irodalomjegyzék

- [1] Miyazaki, T., et al., *Bioactive PMMA bone cement prepared by modification with methacryloxypropyltrimethoxysilane and calcium chloride*. Journal of Biomedical Materials Research, 2003. **67A**: p. 1417–1423.
- [2] Miyazaki, T., et al., *Bioactive PMMA bone cement prepared by modification with methacryloxypropyltrimethoxysilane and calcium chloride*. Journal of Biomedical Materials Research, 2003. **67A**: p. 1417–1423.
- [3] Rentería-Zamarrón, D., et al., *Mechanical properties and apatite-forming ability of PMMA bone cements*. Materials and Design, 2009. **30**: p. 3318–3324.
- [4] Shinzato, S., et al., *Bioactive polymethyl methacrylate-based bone cement: comparison of glass beads, apatite- and wollastonite containing glass-ceramic, and hydroxyapatite fillers on mechanical and biological properties*. Journal of Biomedical Materials Research, 2000. **51**: p. 258–272.
- [5] Shinzato, S., et al., *Mechanical properties and osteoconductivity of new bioactive composites consisting of partially crystallized glass beads and poly(methyl methacrylate)*. Journal of Biomedical Materials Research, 2002. **60**(4): p. 556–563.
- [6] Fricke, J.; Emmerling, A., *Aerogels - Preparation, Properties, Applications*. Structure and Bonding **1992**, 77, 37–85.
- [7] Bereczki, H. F.: *Komplekképzőkkel funkcionizált szilika aerogélek szintézise és kromatográfiás vizsgálata*. Diplomamunka. **2010**.
- [8] Bereczki, H. F., et al., *Synthesis, properties and dissolution of increased strength poly (methyl methacrylate)-functionalized silica aerogel composites in simulated body fluid*. Publikálásra előkészítve.

KALORIMETRIÁS MÓDSZEREK KOMPOZITOK TERMIKUS TULAJDONSÁGAINAK VIZSGÁLATÁRA

**Capári Dániel, Szigeti Márton Géza, Varga Csilla,
Bartha László, Dallos András**

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar 8200 Veszprém, Egyetem utca 10.

Az autóipar egyre nagyobb mértékben használ polimerekből, valamint a nagy felületi energiájú töltőanyagokból és adalékanyagokból álló kompozitokat. A kompozitok tulajdonságait az összetétel, a szerkezet és a komponensek jellemzői mellett a polimer/töltőanyag határfelületi kölcsönhatások erőssége befolyásolja. A hagyományos polimerek és adalékanyagai termikus sajátosságainak ismerete (átmeneti hőmérsékletek, olvadáspont, üvegesedés, kristályosodás, termikus stabilitás, hősokktűrő képesség, bomlás) nélkülözhetetlen a feldolgozhatóság és a várható élettartam szempontjából. A kompozitok termikus viselkedése, a hőmérséklet-változás hatására bekövetkező szerkezeti változásai, oxidációs stabilitása, degradációja és a részlegesen kristályos polimerek kristályosodási jellemzői kalorimetriás módszerekkel jól vizsgálhatók. A differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) igen alkalmas módszer annak megállapítása, hogy milyen hőmérsékleten következnek be ezek az átalakulások, valamint, hogy ezekhez az átmenetekhez milyen hőeffektusok kapcsolódnak.

Kísérleteink során Setaram C80 típusú reakciókaloriméterrel végeztünk DSC méréseket különböző összetételű polimer kompozitokon. Kutatásaink arra irányultak, hogy az eltérő összetétel miként befolyásolja az üvegesedésre, a hideg kristályosodásra, valamint az olvadásra jellemző hőmérsékleti és kalorikus értékeket, valamint a kristályképződés kinetikáját.

A munka a „Mobilitás és környezet: Járműipari, energetikai és környezeti kutatások a Közép- és Nyugat-Dunántúli Régióban” című TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0003 projekthez kapcsolódik, amely a Magyar Állam és az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

KÉNTARTALMÚ FAHÉJSAV-ANALÓGOK ÖNSZERVEZŐDÉSE ARANY ÉS EZÜSTFELÜLETEKEN

**Csankó Krisztián¹, Kozma Gábor², Kukovecz Ákos², Kónya Zoltán²,
Sipos Pál³, Pálinkó István¹**

Szegedi Tudományegyetem, ¹Szerves Kémiai Tanszék, ²Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, ³Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged

Kéntartalmú fahéjsav-analógok polikristályos arany- és ezüstfelületeken olyan ön-szerveződő rétegeket alakítanak ki, amelyekben a horizontális szerveződést O–H...O erős, és C–H...S gyengébb (de 2D rétegek összetartásában meghatározó szerepet játszó) hidrogénkötések tartanak össze, míg a vertikális szerveződést Ag(Au)–S kovalens kötések biztosítják. Atomerő és infravörös mikroszkópiás mérések tanúbizonysága szerint a molekuladimerek a fémfelületekre közel merőlegesen helyezkednek el, és a monomolekulás illetve néhány molekuladimerből álló rétegekből különféle felületi alakzatok nőnek ki, föltehetőleg a polikristályos fémfelületek egyenetlenségei által vezérelten.

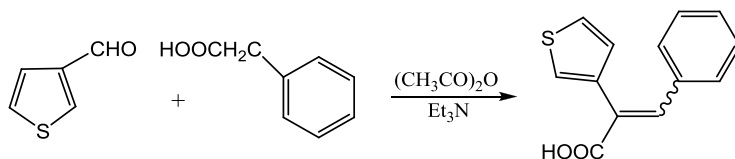
Bevezetés

Korábbi munkáink szerint a szubsztituált fahéjsavak szilárdfázisban nagyfokú ön-szerveződésre képesek, főként 2D szerkezeteket létrehozva [1, 2]. Az alapegységként szolgáló savdimert erős O–H...O hidrogénkötések tartják össze, míg a dimereket gyengébb, de nagyfontosságú (aromás)C–H hidrogénkötések szervezik 2D agglomerátummá. Ha a szubsztituált fahéjsavanalógok heteroatomot, például O- [3] vagy S-atomot [4] is tartalmaznak, akkor C–H...O és C–H...S hidrogénkötések is részt vesznek a szupramolekuláris szerkezetek kialakításában. A horizontális szervezőerők kiegészülnek vertikális kölcsönhatásokkal, ha például kéntartalmú fahéjsav-analógokat ezüst- vagy aranyfelületre rétegezzünk, hiszen közismert, hogy a S-atom szívesen kötődik ezekhez az elemekhez, nameg a legtöbb átmenetifémhez is [5-7]. Ha a felület polikristályos akkor várhatóan nemcsak monomolekulás (ne feledjük, az alapegység a dimer), illetve néhány dimer vastagságú réteg, hanem különféle változatos formációk is létrejöhetnek.

Ilyen rendszerek tanulmányozásával kapott eredményeinkről számolunk be a továbbiakban.

Kísérleti rész

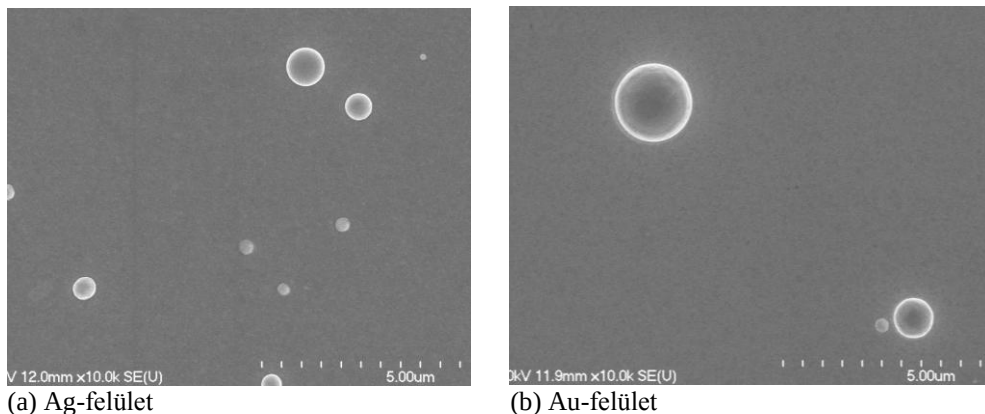
A kéntartalmú fahéjsav-analógokat [*E*-2(2'-tienil)-3(2'-tienil)-propénsav (*E*22'T32'T), *Z*-2(2'-tienil)-3(2'-tienil)-propénsav (*Z*22'T32'T), az *E*-3-(3'-tienil)-2-fenil-propénsav (*E*2P33'T) a *Z*-3-(3'-tienil)-2-fenil-propénsav (*Z*2P33'T) és az *E*-2-(3'-tienil)-3-fenil propénsav (*E*23'T3P) valamint a *Z*-2-(3'-tienil)-3-fenil propénsav (*Z*23'T3P)] az alábbi egyenlettel leírható módosított Perkin-kondenzációval készítettük:



A vizsgálatokhoz szükséges polikristályos ezüst- és aranyfilmek, lézeres párologtatási technikával készültek (PLD), a fémfilmek vastagsága kb. 100 nm volt.

A fémfelületeket pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM – Hitachi S-4700 készülék, 10 kV-os gyorsítófeszültség) tanulmányoztuk, és azt tapasztaltuk, hogy a készítménymódból eredően tartalmaztak inhomogenitásokat (megszilárdult olvadékcseppeket – 1. ábra), de ezek között a felületek még atomi szinten is közel homogénnek tekinthetők.

1. ábra A lézeres párologtatással készült polikristályos fémfelületek 10 000-szeres nagyítású SEM képei.



A fémfilmeket az egyes savszármazékok kloroformos oldatával kezeltük, szoba-hőmérsékleten, 24-48 órán át (dip-coating technika – KSV Dip-Coater, a savoldat töménysége 0.1 M vagy 0.2 M, bemerítés ideje 300 sec, mosás ideje 150 s).

A felületi megkötődés sikerességét infravörös mikroszkópiával (IRM – Bruker Vertex 70, Bruker Hyperion mikroszkóp, diffúz reflektancia, 2 cm^{-1} felbontás) vizsgáltuk.

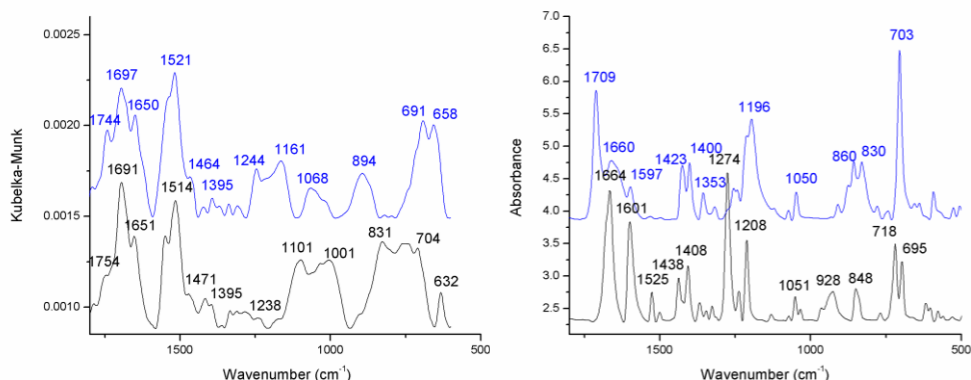
A kialakult felületi szerkezetek részleteit atomerő mikroszkópiával (AFM – NT-MDT SOLVER, tapping mode, cantilever rezonancia frekvencia 278,8 kHz, szoba-hőmérséklet, atmoszférikus nyomás, levegőn) vizsgáltuk.

A felületen megkötődött réteg vastagságának, illetve a felületi formációk méretének ismeretében, az őket alkotó dimerek számát molekulamodelllezési számítások (Hyperchem 8.0, PM3 szemiempirikus módszer) segítségével becsültük meg.

Eredmények és értékelésük

A felületi rétegek kialakításnak sikerességéről IRM mérésekkel győződünk meg. Csupán azt akartuk tudni, hogy látunk-e szerves anyagot a fémfelületen, esetleg még azt, hogy észlelhetők-e a ténylegesen fahéjsavak jellemzői a spektrumokon, azaz biztosak lehetünk-e abban, hogy a megkötődés közben nem volt a molekula bomlásához vezető felületi reakció. Ennél többet azért nem reméltünk, mert a szerves anyag felületi koncentrációja még multimolekuláris réteg kialakulása esetén is alig érte el a kimutatási határt. Szerencsére tudtunk rögzíteni spektrumot, bár az abszorbancia értékek nagyon alacsonyak, a spektrumok pedig eléggé zajosak voltak, így igen nagyszámú (1024) scan-ból lehetett értelmezhető spektrumhoz jutni. A legjobb spektrumot a 22°/32° sztereoizomerek esetén, ezüstfelületen kaptuk (2. ábra).

2. ábra A 22''T32'T sztereoizomerek (*E*-izomer: fekete (alsó), *Z*-izomer: kék (felső) (a) ezüstfelületen és (b) kristályos formában.



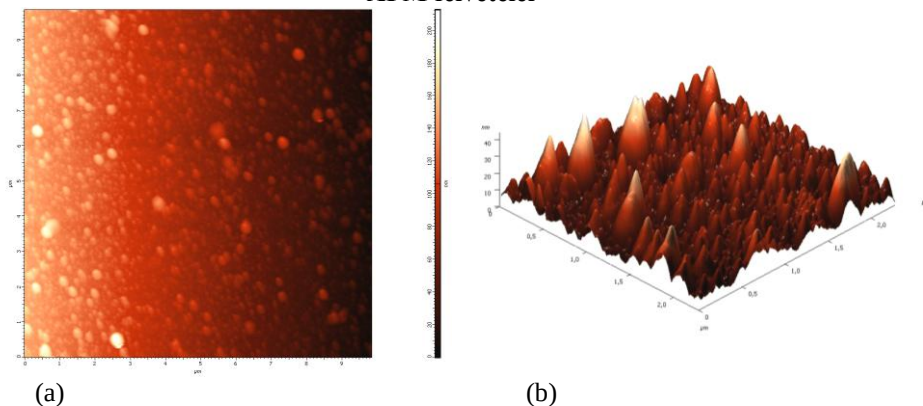
(a)

(b)

A karbonil nyújtórezgés mindkét izomer esetén jól azonosítható (*E* izomer: 1691, a *Z* izomer: 1697 cm^{-1} ; összehasonlításként lásd a KBr technikával készült tiszta izomerek spektrumaiban az 1664, illetve 1709 cm^{-1} -nél megjelenő sávokat). Az 1500 cm^{-1} –500 cm^{-1} tartomány, ahol az aromás deformációs rezgések találhatók, nagyon gazdag sávokban. Ez arra utal, hogy az aromás gyűrűk a felületre közel merőlegesen helyezkednek el. Bár a spektrumok rosszabb minőségűek, erre a következtetésre juthatunk minden vizsgált molekula esetén akár ezüst-, akár aranyfelületet alkalmaztunk a rétegek kialakítására.

A lézer impulzusteknikával előállított arany- és ezüstfilmek ~ 100 nm vastagságúak és kitűnően alkalmasak AFM vizsgálatokra, mivel felületi inhomogenitásuk kicsi. A kezeletlen filmekről, is készítettünk felvételeket, hogy a csúcsmagasságokat korrigálni tudjuk a felületi egyenetlenséggel. A kezeletlen filmek az olvadákcseppek közti területen atomi szinten is közel "simák" voltak, így ott korrekcióra sincs szükség.

3. ábra Az E2P33'T izomerrel kezelt aranyfelületen kialakult réteg (a) 2D és (b) 3D AFM felvételei



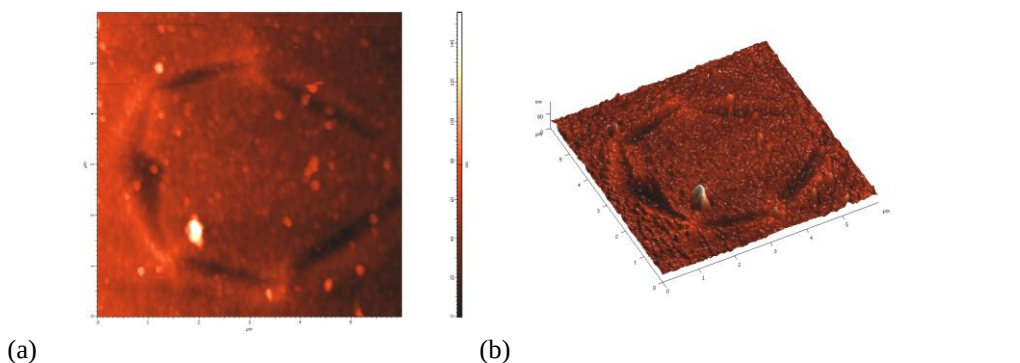
(a)

(b)

Minden molekula esetén a felvételeket először egy 40x40 μm -es területről készítettünk. A felvételeken gyakran láttunk szokatlan formációkat. Ezeket kiválasztva, egy 5x5 μm -es terület letapogatásával készítettünk felvételeket (3/a ábra). A 3D ábrázolásmód (3/b ábra) azt sugallja, hogy e szokatlan formációk az olvadékcseppekhez rendelhetők, azonban ezek között is mindenkor látható rendezett szerkezetű molekularéteg, amely nagyjából egyenletes, ~30-40 nm vastagságú.

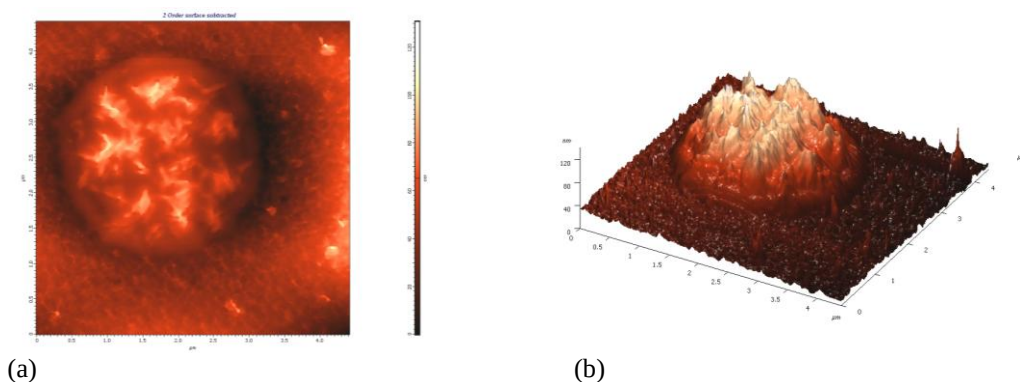
A világos foltok a felület normálisának irányába eső, 100-140 nm magasságú köteges szerkezeteket jelentenek a háromdimenziós képek tanúbizonysága szerint. A kapott felvételeket alaposan megvizsgálva azt mondhatjuk, hogy a 30 nm körüli vastagságú réteg is a fémfelületre merőlegesen elhelyezkedő, dimerekből felépülő "oligomerszönyeg". Az "oligomerszönyeg" jóval kiterjedtebb ezüstfelületen (4. ábra).

4. ábra Az E2P33'T izomerrel kezelt ezüstfelületen kialakult réteg (a) 2D és (b) 3D AFM felvételei.



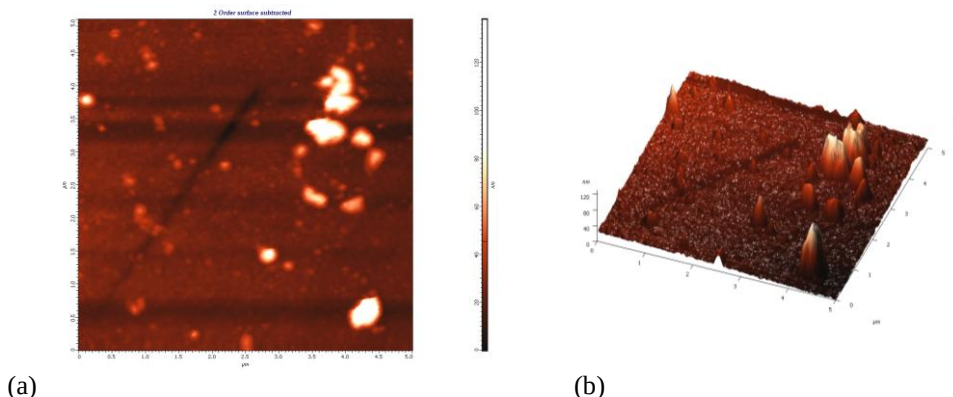
Kísérleteink során sok különös felületi képződményt figyeltünk meg, amelyek közül kettőt mutatunk be. Az egyik egy nagy olvadékcsepp által vezérelt agglomeráció (5. ábra).

5. ábra Az E23'T3P izomerrel kezelt ezüstfelületen kialakult réteg 2D (a) és 3D (b) AFM felvételei



A másik egy körkörös elrendeződés ezüstfelületen, ami erősen emlékeztet Stonehenge kőoszlopaira (6. ábra).

6. ábra A Z23'T3P izomerrel kezelt ezüstfelületen kialakult réteg 2D (a) és 3D (b) AFM felvételei



A számításos módszerek segítségével megadható az egyes dimerek H-kötés irányába eső átlagos hossza, mely a dimereket magába foglaló téglatest méreteiből számolható. Az átlagos hosszúság 1,7-2,0 nm, így a topológiából nyert rétegvastagságokból, ill. csúcsmagasságokból közelítő tagszámot tudunk számolni a kialakult oligomerekre.

Következtetések

Az eredményül kapott izgalmas megjelenésű felületi rendeződéseket az infravörös mikroszkópiával kapott spektrumok, valamint az elvégzett szemiempirikus számítások szerint három, energetikailag eltérő kötőfajta hozza létre: az első és legerősebb kötőerő a karboxilcsoportok között kialakuló kettős hidrogénhíd, amely energiájában nagyságrendileg a gyenge kovalens kötésekhez sorolható, ezt követi a sorban a tienil, illetve az egyéb aromás csoportok között kialakuló, aromás CH...S hidrogénhíd, mely a gyenge hidrogénhidas kötések képviselője, a sort zárják az igen gyenge, de nem elhanyagolható CH- π és a π - π kölcsönhatások. Mindezekhez hozzájárul a készítmód miatt elkerülhetetlenül kialakuló olvadékcseppek szervező ereje is.

Irodalomjegyzék

- [1] Pálínkó, I., Kiss, J.T., *Mikrochim. Acta [Supp.]* 14 (1997) 253.
- [2] Pálínkó, I., *Acta Cryst. B* 55 (1999) 216.
- [3] Kiss, J.T., Felföldi, K., Paksi, Z., Pálínkó, I., *J. Mol. Struct.* 651-653 (2003) 253.
- [4] Csankó, K., Illés, L., Felföldi, K., Kiss, J.T., Sipos, P., Pálínkó, I., *J. Mol. Struct.* 993 (2011) 259.
- [5] Vericat, C., Vela, M.E., Benitez, G.A., Gago, J.A.M., Torrelles, X., Salvarezza, R.C., *J. Phys. Condens. Matter.* 18 (2006) R867.
- [6] Schwartz, D.K., *Ann. Rev. Phys. Chem.* 52 (2001) 107.
- [7] Bartels, L., *Nat. Chem.* 2 (2010) 87.

SZÉN NANOCSCÖVET TARTALMAZÓ MŰANYAGOK KOMPONENSEINEK FELÜLETI ENERGETIKAI JELLEMZÉSE INVERZ GÁZKROMATOGRÁFIÁVAL

Gubik Zsuzsa, Kondor Anett, Varga Csilla, Bartha László, Dallos András

Pannon Egyetem, Mérnöki Kar 8200 Veszprém, Egyetem utca 10.

A kompozitokat az élet számos területén, pl. az építőiparban, az elektronikai iparban, a gépiparban, a légi, vízi és szárazföldi közlekedési eszközökben, a sport- és szabadidő cikkekben és a gyógyászatban is elterjedten használják. A műanyag kompozitok mechanikai - szilárdsági tulajdonságai nagymértékben függenek a polimer mátrix és az erősítőanyag jellemzői mellett a határfelületeken kialakuló molekuláris kölcsönhatásoktól, ezért a komponensek felületi energiáinak ismerete megkönnyíti az elvárásoknak megfelelő kompozitok tervezését.

Lineáris inverz gázkromatográfiával (IGC) gyorsan és egyszerűen tanulmányozhatók a kompozit mátrix és az erősítő fázis határfelületi energiái. A lineáris IGC alkalmazásakor a vizsgálandó anyaggal megtöltjük a kolonnát, majd ismert jellemzőkkel rendelkező folyadékok gőzeit (alkánok, poláris anyagok) injektáljuk a vivőgáz áramba. Az így nyert retenciós adatokból meg tudjuk határozni a felületi feszültség diszperziós komponensét, a Dorris-Gray és a Schultz módszer alkalmazásával. Kiszámíthatók továbbá a felületi szabadenergia diszperziós és poláris komponensei, valamint a Gutmann összefüggés segítségével a Lewis kölcsönhatásokra jellemző sav- és bázis-állandók.

A kísérleteket SMS (Surface Measurement System) gyártmányú, SEA (Surface Energy Analyzer) típusú inverz gázkromatográfon végeztük, lángionizációs detektor alkalmazásával. Vivőgázként nagy tisztaságú héliumot használtunk, 10ml/perc áramlási sebességgel. A holt idő meghatározásához metánt használtunk. Két különböző hőmérsékleten (70, 110°C) vizsgáltuk az adszorbensek felületi tulajdonságait. A töltetet szilanizált üvegoszlopokba töltöttük, melyek hossza 30 cm, belső átmérőjük 2 és 4 mm volt. Minden hőmérsékleten 120 percig kondicionáltuk az adszorbenseket a mérések előtt.

Kísérleti munkánk során szén nanocsövet tartalmazó hőre lágyuló műanyagok komponenseinek felületi energetikai tulajdonságait határoztuk meg.

A munka a „Mobilitás és környezet: Járműipari, energetikai és környezeti kutatások a Közép- és Nyugat-Dunántúli Régióban” című TAMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0003 projekthez kapcsolódik, amely a Magyar Állam és az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

POLIVINIL-PIRROLIDON ÉS HIDROXIPROPIL- β -CIKLODETRIN ALAPÚ MIKRO- ÉS NANOSZÁLAK GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI ALKALMAZÁSA

Horváthová Tímea, Nagy Zsombor Kristóf, Marosi György

*Budapest Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
H-1111 Budapest, Budafoki út 8*

Napjainkban az újonnan szintetizált és biológiaiilag aktívnak talált vegyületek jelentős hányada rossz vízoldhatóságú, így a gyógyszerformulálásnak egyik igen fontos feladata ezen hatóanyagok oldhatóságának, kioldódásának növelése, illetve gyorsítása különböző módszerekkel, mely végeredményben a biológiai hasznosulás növekedését eredményezi. Ennek eléréséhez új technológiák kifejlesztésére van szükség. Ezekben belül különböző nanotechnológiai eljárásoknak is jelentős szerep jut, melyek iránt a gyógyszeripari érdeklődés egyre növekszik.

Munkánk célja egy vízben rosszul oldódó hatóanyag, a spironolakton kioldódásának nagymértékű javítása volt egy új, gyógyszeriparban jelenleg még nem alkalmazott nanotechnológiai eljárással, az elektrosztatikus nanoszálképzéssel (electrospinning). A technológia alapja, hogy nagy elektromos térerősség hatására kialakuló Coulomb erő képes polimer oldatokból és olvadékokból szálakat kihúzni, amik az ellenpólus (gyűjtő) felé haladva elvékonyodnak és megszilárdulnak hatalmas fajlagos felület kialakulása mellett. Az így kialakított szövetedékek szálainak átmérője általában szubmikronos méretű (50 nm – 1 μ m). Kioldódás szempontjából a kis méret és a nagy felület igen előnyös, továbbá a pillanatszerű száradás következtében általában amorf, szilárd oldat alakítható ki, mely ugyancsak jelentős pozitív hatással lehet a kioldódásra.

A kísérletek során spironolakton tartalmú mikro- és nanoszálas szöveteket állítottunk elő polivinil-pirrolidon (PVP), hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD) és etanol, mint oldószer alkalmazásával. A szövetedékek morfológiáját optikai és pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM), a hatóanyag kristálymorfológiáját Röntgen diffrakcióval (XRD), Raman mikrospektrometriával, differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC) vizsgáltuk. A kioldódásokat Erweka DT6 típusú kioldó készülékben hajtottuk végre, és UV spektrofotométerrel követtük nyomon.

A vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a hatóanyagot sikeresen amorfizáltuk, és homogén szilárd oldat alakult ki. PVP-vel önmagában a hatóanyag nem oldódott ki teljesen mértékben, csak ~70%-ig. A kioldódás gyorsítható és teljessé tehető HPBCD alkalmazásával, melyből akár polimer nélkül is lehetséges a szálképzés asszociátum képző tulajdonságának köszönhetően.

Összességében elmondható, hogy az elektrosztatikus szálképzés számos előnyös tulajdonsággal rendelkezik (gyors szárítás, hatékony amorfizáció, nincs hőhatás, folytonos technológia), melyek a gyógyszer technológia területén várhatóan jól kihasználhatók, és elősegítik ezen technológia széleskörű elterjedését.

ANTIBAKTERIÁLIS ADALÉKANYAGOK (ILLÓOLAJOK, NIZIN ÉS PHMB) HATÁSA A POITEJSAV OPTIKAI ÉS MECHANIKAI ÉS TERMIKUS TULAJDONSÁGAIRA

Tamási Kinga, Kun Éva, Dr. Marossy Kálmán

Miskolci Egyetem Polimermérnöki Tanszék, Miskolc Egyetemváros 3515

XXI. század alapvető környezetvédelmi problémáját jelentik a le nem bomló műanyagok, melyeket óriási mennyiségben állítanak elő a világon, hiszen olcsó áruk és könnyű kezelhetőségük miatt megkönnyítik életünket. A politejsav (polylactic acid - PLA) már évtizedek óta a kutatás középpontjában áll, reakcióinak vizsgálata a szakirodalomban alapvető fontosságú. A PLA biológiailag lebontható, hőre lágyuló műanyag, amelyet megújuló nyersanyagforrásokból lehet előállítani. Előnyös tulajdonságai miatt (aromazárás, a polietilénhez hasonló szilárdság és hőstabilitás) jól bevált mélyhűzött termékek (pl. poharak vagy gyümölcstároló dobozok) készítésénél.

A dolgozatom célja különböző antimikrobiális adalékanyagokat tartalmazó PLA lemezek, a lemez alapanyagból készült, illetve egy fóliakészítésre alkalmas politejsav típus mechanikai, termikus és optikai tulajdonságainak összehasonlítása. Elvárás volt, hogy az adalékanyagok ne rontsák az imént említett alapanyagok tulajdonságait. Az általam vizsgált polimerek TPC eljárással (a tejsav termikus polikondenzációjával) készültek, az adalékanyagokat hengerléssel vittem be az alpmátrixba.

A következő adalékanyagok polimerre gyakorolt hatását vizsgáltam az említett tulajdonságok kapcsán: **illóolajok** (*majoránna*, *rozmaring*, *muskotályzsálya és gyömbér illóolaj*), **nizin**, és a **PHMB** (*polihexametilén-biguanid*). Mindegyik adalékanyag közös tulajdonsága a fertőtlenítő hatás. Nagyon kis koncentrációkkal dolgoztam, az illóolajakból 0,5%-ot, a nizinből és a PHMB-ből pedig 1-1%-ot kevertem az alappolimerbe.

FIZIKAI KÉMIA II.

EGY DIELEKTROMOS RELAXÁCIÓS SPEKTROSKÓPIAI MÉRŐRENDSZER ÖSSZEÁLLÍTÁSA ÉS ALKALMAZÁSA EGY RÉTEGES KETTŐS HIDROXID REHIDRATÁCIÓS FOLYAMATAINAK TANULMÁNYOZÁSÁRA

**Bugris Valéria¹, Haspel Henrik¹, Kukovecz Ákos¹, Kónya Zoltán¹, Pálinkó
István², Sipos Pál³**

*Szegedi Tudományegyetem, ¹Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, ²Szerves Kémiai
Tanszék ³Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szeged*

Az elmúlt időszakban kiépítettünk egy olyan rendszert, amellyel képesek vagyunk a dielektromos méréseket rutinszerűen végezni nagyon széles hőmérséklettartományban, 77 és 298 K között. A mért spektrumok hőmérsékleti hibája kisebb, mint akár $\pm 0,5$ K. A hőmérséklet nagypontosságú mérését platina ellenálláshőmérővel oldottuk meg, amelyet egy legalább 40 mol% vizet tartalmazó glicerín-víz oldat dielektromos relaxációs spektroszkópiás mérésével kalibráltam. Ezután Ca_3Fe réteges kettős hidroxid rehidratációs folyamatainak dielektromos jellemzését kezdtem el a mérőrendszer segítségével.

Bevezetés

A dielektromos relaxációs spektroszkópia (DRS) olyan módszer, amely gerjesztésként 10^{-6} - 10^{11} Hz közötti frekvenciájú váltakozó elektromos teret használva térképezi fel az anyagok frekvenciafüggő elektromos/dielektromos tulajdonságait. A technika széles körben alkalmazott módszer, amely sokféle folyamat tanulmányozására használható fel, úgymint a fázisátmenetek fizikája, kristályrács-dinamika, klaszterdinamika, elektron-, és iontranszport, félvezetők mágneses szennyezése, nehéz fermion félvezetők és átmeneti fémek tanulmányozása.

Az anyagok dielektromos válaszanak jellemzésekor kindulhatunk az elektromos polarizáció fizikai leírásából, így fenomenologikusan értelmezhetjük a nyert kísérleti adatokat. A mért jellemzőket ezután a dielektromos relaxáció molekuláris elmélete segítségével köthetjük az anyag mikroszkopikus tulajdonságaihoz. Ilyen például a molekulák, molekularészletek translációs, rotációs mozgása, illetve diffúziója.

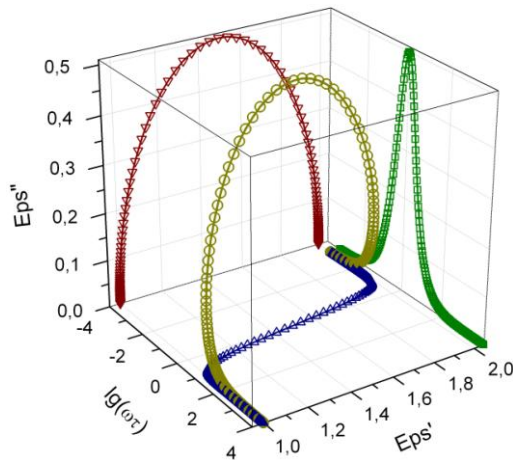
A DRS-ben leggyakrabban az anyagi minőségtől függő ún. komplex permittivitást használjuk [1,2]:

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\Delta\varepsilon}{1+i\omega\tau};$$

ahol $\Delta\varepsilon = \varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}$ a relaxáció ereje, ε_s a minta valós permittivitása kisfrekvenciás, ε_{∞} pedig nagyfrekvenciás határesetben, ω a mérési körfrekvencia τ a karakterisztikus idő i az imaginárius egység.

Az 1. ábra a normált Debye-egyenlet ($\Delta\varepsilon = 1$, $\varepsilon_{\infty} = 1$) lefutását szemlélteti. A komplex függvény projekciója a frekvenciatengely és a valós rész tengelye által kifeszített síkra egy diszperziós görbét ír le, míg a frekvencia-, és a képzetes tengely által kivetített síkra vett projekciójakor a karakterisztikus frekvenciánál ($\omega = 1/\tau$) egy csúcs jelenik meg. A permittitás valós és képzetes tengelyei által kifeszített síkra vett projekció a Debye-egyenlet esetében egy tökéletes félkört ír le. Mindhárom projekció, illetve maga a komplex függvény ugyanazt az információt hordozza.

1. ábra: A komplex Debye-egyenlet lefutása a megfelelő projekciókkal



A Debye-egyenlet levezetésekor alkalmazott szigorú feltételek csak a legritkább esetekben teljesülnek. Ha feltételezzük, hogy a vizsgált folyamatot egy relaxációs idő, a polarizáció felfutását, illetve lecsengését azonban nyújtott exponenciális függvény jellemzi, akkor az úgynevezett Kohlrausch-Williams-Watts [3,4] relaxációs függvényhez jutunk. Ha azonban a polarizáció változása tisztán exponenciális, és a relaxációs időnek valamilyen eloszlása van, akkor a folyamatokat a Debye-egyenlet megfelelően paraméterezett változataival írhatjuk le. A kiszélesedés típusa jellemző az azt létrehozó folyamatokra. Ez lehet szimmetrikus, ekkor a Cole-Cole [5] egyenletet, vagy aszimmetrikus, ekkor a Davidson-Cole [6,7] egyenletet használhatjuk. Ha mindkét típusú kiszélesedés fellép, akkor az anyagot a Havriliak-Negami relaxációs egyenlettel [8,9] jellemezhetjük.

Ha számottevő vezetéssel rendelkező heterogén minta dielektromos jellemzését kíséreljük meg. Egy új és igen nagy intenzitású dielektromos relaxáció megjelenését tapasztalhatjuk, ez az úgynevezett Maxwell-Wagner-Sillars polarizáció [10,11,12]. Ehhez hasonlóan a gátolt töltéssátadás eredményeként (az elektród-minta határfelületen) fellép az elektródpolarizáció. A folyamat két elektromos kettősréteg megjelenését eredményezi, mely a mintával sorba kötött kapacitásként értelmezhető. Ekkor az anyagot vezetési és elektródpolarizációs tagokkal kibővített Havriliak-Negami egyenlettel tudjuk jellemezni, figyelembe véve az egyes paraméterek hőmérsékletfüggését az egyenlet a következő [13]:

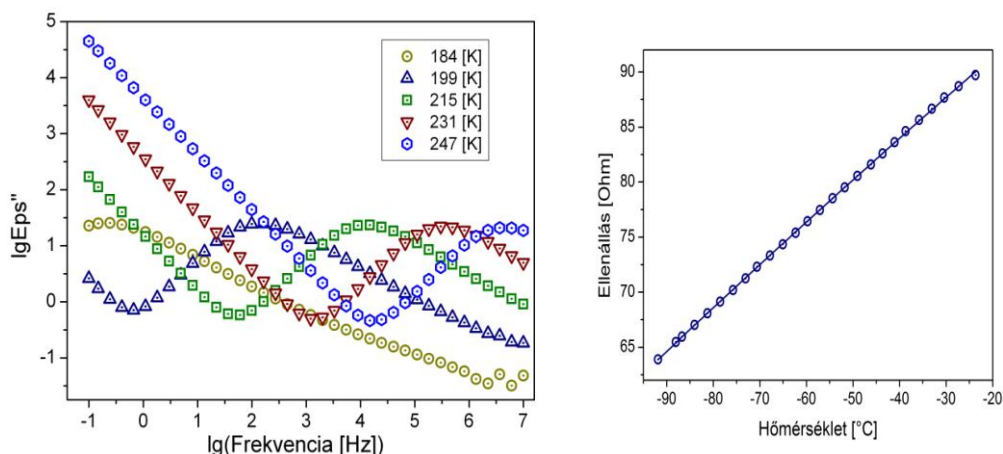
$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty(T) + \sum_N \frac{\Delta\varepsilon(T)}{\left\{1 + (i\omega\tau(T))^\alpha(T)\right\}^\beta(T)} - i \left(\frac{\sigma_0}{\varepsilon_0\omega S} \right) + \frac{A}{\omega^S};$$

ahol A az elektródpolarizáció nagyságát, S a vezetés típusát jellemző paraméter, σ_0 a minta fajlagos vezetése $\omega \rightarrow 0$ esetben, N a spektrumban lévő csúcsok száma. A legerősebb hőmérsékletfüggése τ -nak és $\Delta\varepsilon$ -nak van. A relaxációs idő hőmérsékletfüggése gyakran az Arrhenius-egyenlettel [14] jellemezhető.

A mérőrendszer összeállítása

Mivel nem állt rendelkezésünkre olyan nagy teljesítményű szabályozható kriosztát, sem olyan kalibrált hőmérő, mely a szükséges tartományt képes lefedni, a problémát egyszerű eszközökkel igyekeztünk megoldani. A nagypontosságú ($\pm 0,5$ K) hőmérsékletmérést egy nagy hőkapacitású, és alacsony hőátadási együtthatójú mintatartó alkalmazásával és platina ellenálláshőmérővel végeztük el, amelyet egy 60 mol% glicerinvíz oldat dielektromos relaxációs spektroszkópiás mérésével kalibráltuk (2. ábra).

2. ábra: 60 mol% glicerinnoldat dielektromos spektruma öt különböző hőmérsékleten (bal), és az ebből a mintából számolt platinaszenzor karakterisztika (jobb)



1. táblázat: Az 55 mol%-os glicerinnoldat főrelaxációjának paraméterei: az irodalmi értékek összehasonlítása az általunk kalibrált rendszerben mértekkel

	Irodalmi érték	Mért érték	Relatív eltérés
D	22,7	22,7	rögzítve
T_v	113,3	112,89	0,36%
$\ln T_v$	-36,3	-36,27	0,083%

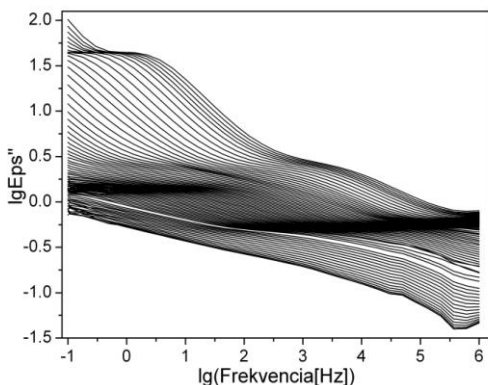
A kalibrációt az 55 mol%-os glicerinnoldat segítségével ellenőriztük úgy, hogy az oldat spektrumaihoz tartozó platina ellenállásértékeket a kalibrálás során kapott paraméterekkel számoltuk hőmérsékletté. Az 1. táblázat adataiból jól látható, hogy számolt értékeink az irodalmiakkal jól egyeznek, azaz a kalibráció a tervezettnél megfelelően sikerült.

A Ca_3Fe réteges kettős hidroxid rehidratációs folyamatainak vizsgálata mély hőmérsékleteken

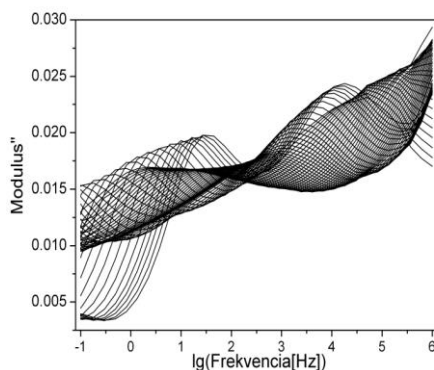
A mérőrendszer összeállítása után "valódi" kémiai probléma vizsgálatába kezdtünk.

A csoport behatóan tanulmányozza az anioncserélő tulajdonságokkal is rendelkező réteges kettős hidroxidok családját, különös tekintettel az alkáli földfém-vas(III) réteges kettős hidroxidokra [15]. Ezek az anyagok is rendelkeznek azzal a réteges kettős hidroxidokra általánosan jellemző tulajdonsággal, hogy hőkezelés hatására a réteges szerkezet összeomlik, de újra hidratálható, amikor is a réteges szerkezet szinte változatlan formában visszaáll. Ennek során vízmolekulák lépnek be az anyag különféle pozícióiba. Itt a vízmolekulák más-más fizikai-kémiai környezetbe kerülnek, megkötődésük erőssége nem egyforma, így például az egyensúlyi helyzetük körüli mozgásuk nem egyformán gátolt. Minden erre érzékeny spektroszkópai módszer így alkalmas lehet a rehidratációs folyamat követésére. A dielektromos relaxációs spektroszkópia pontosan egy ilyen módszer. Kontrollált körülmények közötti rehidratáláskor kapott spektrumok direkt információt adhatnak a különféle helyzetű vízmolekulákról, ha a méréseket mély hőmérsékleteken kezdjük (115 K), és a minta felmelegedését szabályozzuk (2,5 K-es lépésköz). Ilyen méréseket mutat be a 3(a) ábra, és részleges feldolgozásukat a 3(b) és (c) ábrák. A háromféle pozícióban lévő vízmolekulák relaxációs idejét a 3(d) ábrán mutatjuk fel. Mivel a spektrumok feldolgozottsága egyelőre csak a 165 K-195 K tartományt öleli fel, így, egyelőre csak annyit mondhatunk. Hogy háromféle vízmolekulát látunk, amelyek egyenként kötődési erősségük növekvő sorrendjében, az anyag külső felületén, a rétegek közötti térben illetve a rétegben kötve helyezkednek el.

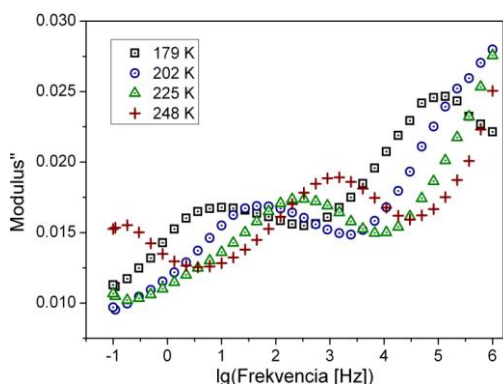
3. ábra: A permittivitás a), és a hozzá tartozó modulus b) képzetes részének változása (0,1–10⁶ Hz frekvenciatartományba n) a hőmérséklet emelkedésével 115 K-től (legalsó spektrum) 279 K-ig (legfelső spektrum) 2,5 K-es lépésközzel Ca_3Fe réteges kettős hidroxid esetén, illetve a relaxációk hőmérsékletfüggése d)



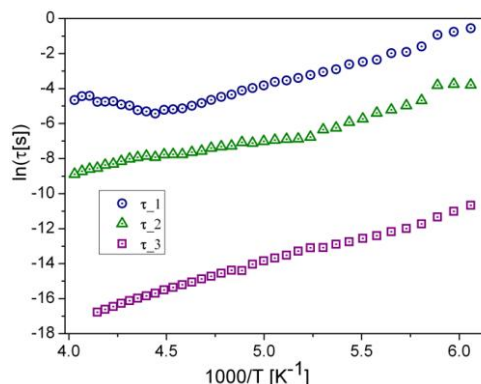
(a)



(b)



(c)



(d)

Irodalomjegyzék

- [1] Debye P., Polar molecules. Chemical catalog, reprinted by Dover (1929)
- [2] B. Nagy S., Dielektrometria, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, (1970)
- [3] Kohlrausch R., Ann. Phys., 12 393 (1847)
- [4] Williams G., Watts D.C., J. Chem. Soc. Faraday Trans II, 68 1045 (1970)
- [5] Cole K.S., Cole R.H., J. Chem. Phys., 9 341 (1941)
- [6] Davidson D.W., Cole R.H., J. Chem. Phys. 18 1417 (1950)
- [7] Davidson D.W., Cole R.H., J. Chem. Phys. 19 1484 (1951)
- [8] Havriliak S., Negami S., J. Polym. Sci. C, 16 99 (1966)
- [9] Havriliak S., Negami S., Polymer, 8 161 (1967)
- [10] Maxwell J.C., Electricity and magnetism, Clarendon Press, Oxford, (1892)
- [11] Wagner, K.W., Arch. Elektrotech., Berlin 2 371 (1914)
- [12] Sillars R.W., J. Inst. Eng. 80 378 (1937)
- [13] Schönhals A., Novocontrol Technologies GmbH & Co. KG, Application Note Dielectrics I, (1998)
- [14] Atkins P.W., Fizikai Kémia III. Változás, Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest, (1998)
- [15] Sipiczki, M., Srankó, D.F., Kukovecz, Á., Kónya, Z., Sipos, P., Pálinkó, I., Chem. Pap. 65 840 (2011)

MARANGONI INSTABILITÁS A JODÁT-ARZÉNESSAV REAKCIÓBAN

Pópity-Tóth Éva Szilvia, Horváth Dezső, Tóth Ágota

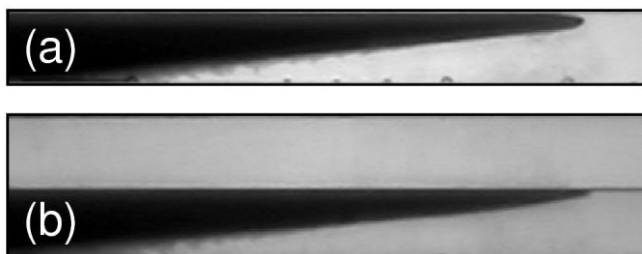
SZTE TTIK, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged Aradi v. tere 1.

A minket körülvevő világban az előforduló anyagok valamilyen transzportfolyamat által kerülnek mozgásba. Ezek közül is leggyakrabban konvekció, diffúzió, illetve külső elektromos erőter által az ionokra gyakorolt migráció révén történik a térbeli elmozdulásuk. A közegmozgást három tényező, a sűrűségkülönbség, a viszkozitás és a felületi feszültség változása befolyásolja. A Marangoni instabilitás a felületi feszültség gradiens hatására létrejövő anyagátvitel folyadék/gáz határfelület mentén, ahol a folyadék a nagyobb felületi feszültség irányába áramlik.

Munkánk során a Marangoni instabilitás kísérleti tanulmányozását tűztük ki célul olyan reaktív rendszerben, ahol egy autokatalitikus kémiai reakció segítségével állandó sűrűségkülönbség mellett tudjuk a felületi feszültség változásának hatását meghatározni. Ebben segítségünkre volt a termékek és a reaktánsok közti éles határvonalként definiálható kémiai front, amely az autokatalitikus reakció és a közegmozgás kölcsönhatása révén jön létre. Ezen határfelület térbeli változását vizsgáltuk, majd alakját mennyiségileg jellemeztük.

A modellreakció a jodát-arzénessav két autokatalizátorral bíró reakciója volt, aminek a lejátszódásakor, a kezdeti kémiai összetételtől függően, különböző mennyiségben felületaktív jód, illetve trijodidion képződik. A kissé exoterm reakció során a sűrűség csökken, és ennek hatására a reaktáns- és a termékoldatot elválasztó kezdeti függőleges határvonal alakjának torzulása következik be. Megfelelően hosszú és keskeny reakcióedényben állandó sebességgel haladó, időben állandó alakzatokat hozhatunk létre [1], amelyeket mennyiségileg a létrejövő mintázat elnyúlására jellemző keveredési hosszal írhatunk le.

1.ábra: Kialakult mintázat szabad felszín nélkül (a) és 1 cm-es szabad felszín esetén (b). A sötét rész a termék-, míg a világos rész a reaktánselegynek felel meg.



A kísérleteinket vékony folyadékrétegekben hajtottuk végre, egy erre a célra alkalmas reakcióedényben, az ún. Hele-Shaw cellában. Az edényünk magasságát 1 és 4 cm

között, vastagságát pedig 3 és 10 mm között változtattuk, és az ezekben kialakuló frontokat tanulmányoztuk képfeldolgozó rendszer segítségével. A sűrűségkülönbség miatt létrejövő mintázatot 1 cm magas edényekben vizsgáltuk, ahol nem volt szabad felszín a reakciótér felett, és ekkor a Marangoni instabilitás sem tudott fellépni. Ehhez hasonlítottuk azokat a kísérleteket, mikor 1-3 cm-es szabad felszínt biztosítottunk a folyadékrétegek felett, ugyanis a fellépő Marangoni instabilitás hatására a korábbi állandó alak módosult. A különbségek számszerűsítésére kiválóan alkalmas volt a keveredési hossz, amit az átlagos front pozíciótól való átlagos eltérésként határoztunk meg két különböző kémiai összetételnél 25 °C-on, illetve a hőfejlődés okozta sűrűségcsökkenést eliminálva 4 °C-on. A kialakuló közegmozgást eredményező sűrűségváltozást is megmértük az adott körülmények között.

Megállapítható, hogy minden esetben kialakult egy időben állandó frontalak. A keveredési hossz értékének tanulmányozásakor azt tapasztaltuk, hogy a nagyobb mennyiségben jódot termelő $[\text{AsO}_4^{3-}]/[\text{IO}_3^-] = 2,6$ kezdeti koncentrációarányánál nagyobb frontalak elnyúlás jön létre a szélesebb reakcióedények esetén. A 25 °C-ról 4 °C-ra történő hőmérséklet-csökkentés a kialakult mintázat hosszának, vagyis a keveredési hosszának a csökkenését eredményezi, valamint az instabilitás megszűnését okozza.

[1] É. Pópity-Tóth, D. Horváth, and Á. Tóth, J. Chem. Phys. **135**, 074506 (2011).

A KONVEKTÍV INSTABILITÁS VIZSGÁLATA PÓRUSOS KÖZEGBEN

Schusztter Gábor, Horváth Dezső, Tóth Ágota

SZTE TTIK, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Aradi v. tere 1.

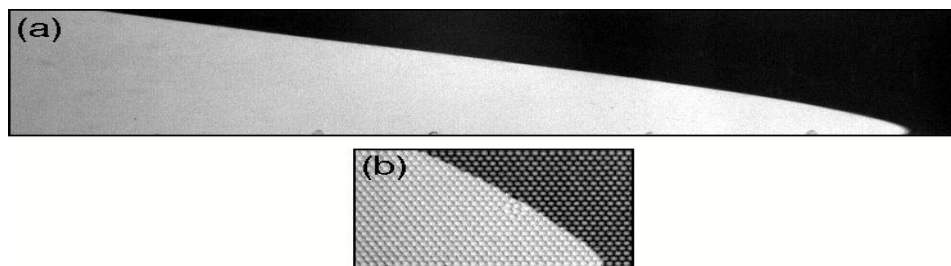
Munkánk során vízszintes edényekben függőlegesen haladó reakciófrontokban tanulmányoztuk kísérletileg a konvekció jelenségét, amelyet alapvetően az áramló közegek közötti sűrűségkülönbség indukál. A sűrűségbeli eltérés kétféleképpen jöhet létre: okozhatja a kémiai reakcióban bekövetkező összetételváltozásból adódó sűrűségváltozás, illetve a közegek közt fennálló hőmérsékletkülönbség. Ha a kisebb sűrűségű közeget rétegezzük a nagyobb sűrűségűre, akkor anyagáramlást nem tapasztalunk; ellenkező esetben viszont a két közeg helycseréje figyelhető meg, ami maga a konvekció jelensége. Vízszintesen haladó front esetén ez a függőleges frontalak torzulását eredményezi. Az autokatalitikus reakció térbeli lejátszódása kémiai frontot eredményez, amelyben a sűrűségváltozás a front két oldalán állandó. Korábban elméleti számításokkal bemutatták, hogy vízszintesen haladó frontoknál állandó alak jön létre. Az alakzatot jellemző keveredési hossz, amely az átlagos frontprofil szórása, négyzetesen nő a reakcióedény magasságának növelésekor [1]. Célul tűztük ki, hogy az elméleti számítások során kapott eredményeket kísérletileg igazoljuk.

Vizsgálataink tárgya a tetratationation kloritonnal történő autokatalitikus oxidációja volt, amelyben az általunk alkalmazott kísérleti körülmények között a termékoldat sűrűsége a nagyobb a reaktánsénál. A kísérleteket Hele-Shaw reakció-edényben végeztük, amelyben kellő mértékben keskeny, hosszú, és 1–4 cm között változtatható magasságú folyadékréteget kaptunk. A reakciót homogén közegben, valamint 2–5 mm átmérőjű boroszilikát gyöngyökből alkotott pórusos közegben is lejátszattuk. A mérések során a reakcióedényt 3 °C -ra termosztáltuk a reakcióban felszabaduló hő eliminálására [2].

A keveredési hosszt az edénymagasság függvényében ábrázolva és a görbékre hatványfüggvényt illesztve a kitevők értékei az edényvastagságtól [3] és az alkalmazott közegtől függően 1,1–1,4 között változtak, tehát az elméleti számításoknál alkalmazott modell mindenképpen módosításra szorul.

A homogén és a pórusos közeg esetén kapott keveredési hossz értékeket összevetve egyértelműen látszik a pórusos közeg keveredési hosszat csökkentő hatása.

1. ábra : 4 cm magas, 2mm széles reakcióterben lejátszatott kísérlet homogén (a) és heterogén (b) közeg esetén.



Ennek magyarázásához megvizsgáltuk a pórusos rendszer két jellemző tulajdonságát, a porozitást és a permeabilitást. A mérések alapján megállapítottuk, hogy legszorosabb illeszkedés esetén a közeg porozitása a gyöngyök méretétől függetlenül közel állandó. Ezzel szemben a permeabilitás jelentős növekedést mutat a gyöngyméret növekedésével, tehát a front alakjára döntően a közeg permeabilitása van hatással.

Végül összehasonlítottuk az azonos szabad térfogattal rendelkező homogén, illetve pórusos kísérletek eredményeit. Ezek alapján megállapítottuk, hogy a keveredési hossz nem csak az összes szabad térfogattól, hanem a pórusos rendszerben levő csatornamérettől is függ. Továbbá a skálázási törvényekben meghatározott hatványkitevő értéke valamennyi esetben jelentősen különbözik az elméletileg jósolt értéktől, tehát az eltérés oka nem a pórusos közegre alkalmazott matematikai egyenletben rejlik.

- [1] L. Rongy, N. Goyal, E. Meiburg, A. De Wit, *J. Chem. Phys.*, **127** (2007) 114710.
- [2] G. Schuszter, T. Tóth, D. Horváth, A. Tóth, *Phys. Rev. E*, **79** (2009) 016216.
- [3] L. Rongy, G. Schuszter, Z. Sinkó, T. Tóth, D. Horváth, A. Tóth and A. De Wit, *Chaos*, **19** (2009) 023110.

DIFFÚZIÓÁLLANDÓK MEGHATÁROZÁSA POLIELEKTROLITOKBAN ÉS HIDROGÉLEKBEN

Czeglédi Eszter¹, Pópity-Tóth Éva Szilvia¹, Tóth Ágota¹, Horváth Dezső¹

¹ SZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 Szeged, Aradi vértanúk tere 1.

A diffúciónak kitüntetett szerepe van az autokatalitikus reakciók által kialakított térben állandó mintázatok képződésében[1], emiatt különösen fontos a diffúzióállandók lehető legpontosabb értékének ismerete. Egyes ionok és kismolekulák vizes közegben való diffúziós együtthatóiról hiányos szakirodalommal rendelkezünk, hidrogélekben és polimer mátrixokban mért értékekről pedig még kevesebb információ van.

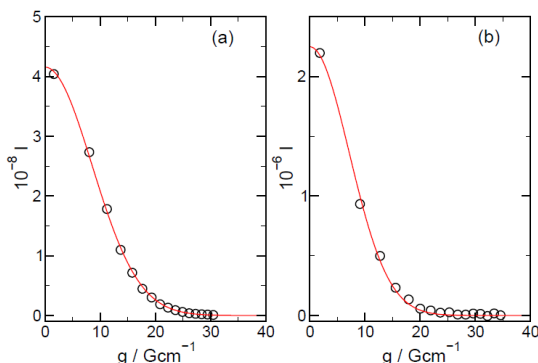
A diffúzióállandók meghatározására ma már több lehetőség is rendelkezésre áll, mint például a vezetőképesség mérésével vagy a Schlieren-módszerrel való meghatározás, mi azonban egy modernebb technika, a PFGSE (pulzusgradiens spin echó) NMR módszer[2] mellett döntöttünk, melyet a kutatócsoportban már többször sikerrel alkalmaztak erre a célra.[3] Ez a mérési módszer, illetve különböző változatai széles körben elterjedtek, az anyagtudományokban és az élelmiszeriparban is szívesen alkalmazzák.

Célunk az volt, hogy az említett PFGSE-NMR módszer segítségével információt szerezzünk kinetikai szempontból fontos ionok és kismolekulák diffúzióállandójáról vizes közegű reakcióelegyekben és más mátrixokban, mint például poliakrilát-oldatban, agaróz- és poliakrilamid gélben. Ezek ismeretében már jellemezni lehet a mintázatképződések során lejátszódó transzportfolyamatokat. A választott célvegyületeink a nátrium-acetát, a brómkrezol bíbor és a brómfenolkék indikátorok voltak. Az acetátiont és a két indikátort ¹H-NMR mérésekkel, a nátriumiont pedig ²³Na-NMR módszerrel tudtuk nyomon követni. Az előbbi módszer Szegeden is elérhető volt, míg az utóbbi használatára Debrecenben volt lehetőségünk.

A ¹H-NMR spektrumokat egy Bruker Spectrospin 500 MHz-es készüléken vettük fel 298 K-en. A minták 10 % (v/v) D₂O - 90 % (v/v) H₂O oldószerkelettel készültek, bennük a nátrium-acetát koncentráció 0,01 mol/dm³, az indikátorok koncentrációja 0,4-2,9 mol/dm³ volt, néhány µl kénsav- illetve nátrium-hidroxid-oldat hozzáadásával 3-as, vagy 8-as pH értéket állítottunk be. A ²³Na-NMR mérések Debrecenben készültek egy 400 MHz-es Bruker Avance DRX készülékkel, a mintaösszetételek megegyeznek a ¹H-NMR mérésekhez használtakkal.

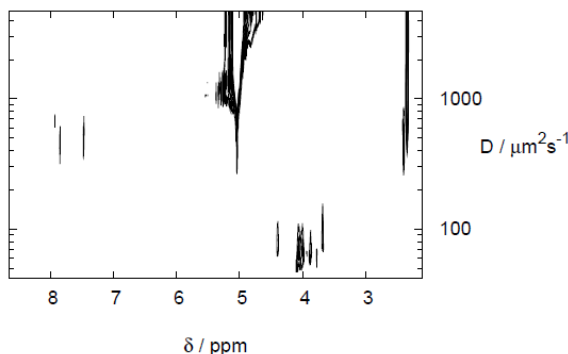
Az NMR mérések során felvett szabad indukciós jelek kiértékelésére a GIFA programcsomagot használtuk. A diffúzióállandók meghatározásához az 1. ábrán látható módon az eredeti adatsorokra exponenciális függvényt illesztettünk a Mathematica 7 programcsomag segítségével, és a görbék lecsengési együtthatóiból kaptuk a kívánt együtthatókat.

1. ábra: A jelintenzitások csökkenése a növekvő gradienstér függvényében ^1H -NMR mérésnél az acetátion (a) és a brómkrezol bíbor metil-csoportja (b) esetén



Munkánk során meghatároztuk vizes közegben és 2 m/m% agaróz gél mátrixban az ecetsav, az acetátion, valamint a nátriumion diffúzióállandóját brómfenolkék és brómkrezol bíbor indikátorok mellett és indikátormentes közegben is (lásd a 2. ábrát). Megállapítottuk, hogy a polimer mátrixnak szignifikáns lassító hatása van a kismolekulákra és ionokra a vizes közeghez képest, míg az indikátor molekulák hozzáadása csak kis mértékben csökkenti az ecetsav, illetve az acetátion, valamint a nátriumion diffúzióállandóját. Elmondható továbbá, hogy a kismolekulák anionos formái kisebb diffúziós együtthatóval rendelkeznek a protonált alakhoz képest.

2. ábra: Nátrium-acetátot, brómkrezol bíbort és agarózt tartalmazó minta ^1H -DOSY spektruma



- [1] D. Horváth, Á. Tóth, *Diffusion-driven front instabilities in the chlorite-tetrathionate reaction*, J. Chem. Phys. **108**, 1447 (1997).
- [2] K. F. Morris, C. S. Johnson, *Diffusion-ordered two-dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy*, J. Am. Chem. Soc. **114**, 3139 (1992).
- [3] T. Rica, É. Pópity-Tóth, D. Horváth, Á. Tóth, *Double-diffusive cellular fingering in the horizontally propagating fronts of the chlorite-tetrathionate reaction*, Physica D **239**, 831 (2010).

MÉRETVARIÁLT MÁGNESES VASOXID NANORÉSZECSKÉK ELŐÁLLÍTÁSA

Tóth Ildikó, Tombác Etelka

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék, 6720 szeged, Aradi vértanúk tere 1.

Bevezetés

A vas széles körben elterjedt a természetben, 2-es és 3-as oxidációs formája 16 ismert vasoxidot / vashidroxidot és vasoxid-hidroxidot képez [1], ezek közül néhányat az 1-es táblázatban mutatunk be.

1. táblázat Néhány vasoxid(-hidroxid) jellemző tulajdonsága

magnetit	Fe_3O_4	Ferrimágneses	fekete
maghemit	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	Ferrimágneses	barna
goethit	$\alpha\text{-FeOOH}$	antiferrimágneses	sárga

A mágneses vasoxidok (magnetit, maghemit) egyik alkalmazási területe a mágneses folyadékok (MF) előállítása, mely iránt egyre nagyobb az érdeklődés a napjainkban folyó kutatások számos területén. A MF-ok különleges tulajdonságai közé tartozik, hogy külső mágneses térrel manipulálható a mozgásuk. A szerves közegű MF-ok technikai alkalmazásokban terjedtek el (pl. tömítés, hangszóró, merevlemez), a vizes közegűek használatát pedig az orvostudományok területén tervezik (pl. MRI - magnetic resonance imaging - kontrasztanyag, hatóanyag célzott szállítása, hipertermiás kezelés, mágneses sejt szeparáció). Az orvosi biológiai felhasználáshoz a fiziológiás körülmények között (pH~7, 150 mM NaCl) stabilnak kell lennie a MF-nak, mind kémiai, mind kolloidális szempontból. A nanorészecskék mérete egyrészt befolyásolja a részecskék megoszlását a szervezetben, másrészt a mágneses tulajdonságukra is hat [2].

A tömbi magnetit multidomén szerkezetű ferrimágneses tulajdonságú anyag, melynek az monodomén-multidomén határánál (~120 nm) a legnagyobb a remanens mágnesezettség. A nanorészecskék az ún. szuperparamágneses limit (~10 nm) alatt szuperparamágneses tulajdonságot mutatnak, azaz a részecskék mágneses momentumai csak külső mágneses tér hatására rendeződnek, a maradék mágnesezettségük nulla [1].

Az irodalomból számos módszer ismert a magnetit szintézisére (szol-gél eljárás, mikroemulziós eljárás, hidrotermális szintézis, magas hőmérsékletű lebontás, precipitációs szintézis, stb.), a publikált szintézisek reprodukálása azonban számos esetben problémás. A közölt részecskeméreteket több esetben megkérdőjelezték, ennek oka lehet a méretmeghatározási módszerek nem körültekintő alkalmazása. Így pl. a röntgendiffraktogramok kiértékelése során alkalmazott Scherrer-módszert túl nagy szemcseméreteknél is alkalmazzák, pedig egy adott részecskeméret felett (~50 nm) a magnetit nanorészecskék már nem okoznak kiszélesedést a csúcsokon. A kicsapós (precipitációs) szintézis kedvelt, mert vizes közegben, egyszerű eszközökkel, nagyobb mennyiségű magnetitet lehet így előállítani. Változatai a ko-precipitációs, az oxidációs-precipitációs és redukációs-precipitációs eljárás [1, 3-6].

Munkánk célja méretvariált mágneses vasoxid (magnetit, részben maghemit) nanorészecskék előállítása ko-precipitációs és oxidációs-precipitációs eljárással. Az

oxidációs-precipitációs szintézis során vizsgáltuk a szisztematikusan változtatott paraméterek hatását a keletkező vasoxid anyagi minőségére, méretére, morfológiájára. Célunk volt továbbá az optimalizált körülmények között előállított magnetit nanorészecskék összehasonlító jellemzése is.

Kísérleti anyagok és módszerek

Ko-precipitációs szintézissel állítottunk elő magnetit nanorészecskéket, FeCl_2 és FeCl_3 tömény oldatából NaOH-dal történő kicsapással, szobahőmérsékleten levegő jelenlétében.

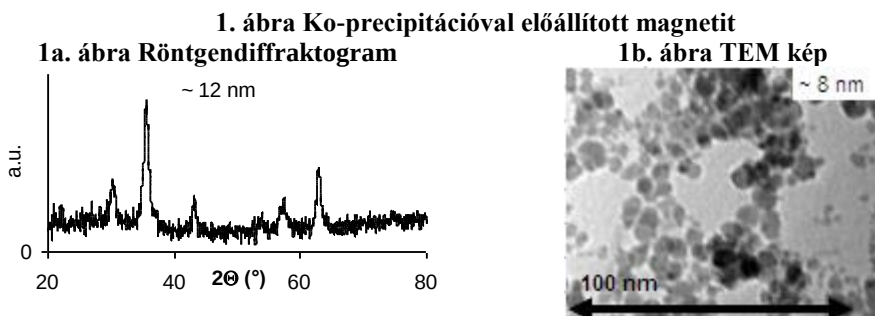
Az oxidációs-precipitációs szintézis során emelt hőmérsékletet és levegő atmoszférát alkalmaztunk. Fe(II)-só oldatát NaOH-oldatban kicsaptuk, majd részelegetesen oxidáltuk NaNO_3 -oldattal. A szintézisek során vizsgáltuk a NaNO_3 mennyiségének (a sztöchiometriai arány 1 - 9-szerese), a reakció hőmérsékletének (40 - 90°C), a Fe(II)-só minőségének (FeSO_4 ; FeCl_2) és a reakció idejének (5 perc – 16 óra) hatását, hogy optimalizálhassuk a magnetit szintézisének körülményeit.

Az oxidációs-precipitációs szintézis optimalizált körülményei között történő előállítás során vizsgáltuk továbbá az ultrahangozás (UH) illetve polielektrolit jelenlétének hatását a keletkező magnetit részecskeméretére és morfológiájára. Polielektrolitként poliakrilsavat (PAA) használtunk, változtatva a molekulatömeget (5000 és 100000), a mennyiséget (0 - 2.8 mmol AA/ g magnetit) és a beadagolásának időpillanatát (a kicsapást követően, a NaOH-oldatban, a Fe(II)-só oldatában).

Az előállított magnetit nanorészecskéket röntgendiffrakcióval azonosítottuk (Bruker D8 Advance), a részecskeméretet pedig transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) készített felvételek segítségével határoztuk meg (Philips CM-10). A válogatott mintákat tovább jellemeztünk. A fajlagos felületet liofilizált mintából N_2 adszorpció mérésével, 77 K hőmérsékleten, a BET-egyenlet alapján kiértékelve határoztuk meg (Micrometrics Gemini II 2375), a nanorészecskék pH-tól függő részecskeméretét dinamikus fényszórás mérésével, pH-tól függő felületi töltésállapotát pedig zéta-potenciál mérésével vizsgáltuk (Zetasizer NanoZS, Malvern, England). A minták mágneses tulajdonságát vibrációs magnetométerrel (VSM) jellemeztük (880, DMS/ADE Technologia, USA).

Eredmények bemutatása

A ko-precipitációs eljárással előállított magnetit nanorészecskék röntgendiffraktogramján (1a. ábra) a csúcsok kicsi intenzitásúak, kiszélesedésükből a Scherrer-egyenlet segítségével meghatározott részecskeméret jó egyezést mutat a TEM képekből (1b. ábra) nyert értékekkel, a nanorészecskék kerekded alakúak, ~10 nm-esek.

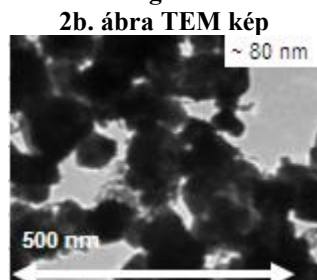
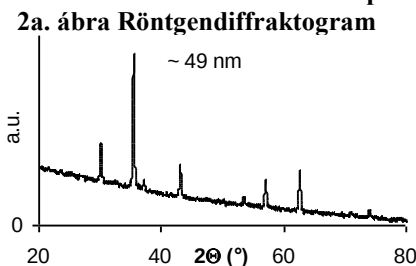


Az oxidációs-precipitációs szintézis során a paramétereket szisztematikusan változtatva az alábbi megállapításokra jutottunk:

- (i) Az alkalmazott NaNO_3 ideális mennyisége a sztöchiometriának megfelelő arány, az oxidálószer nagyobb mennyiségben való jelenléte a reakciót a goethit ($\alpha\text{-FeOOH}$) képződésének irányába tolja el.
- (ii) Alacsonyabb hőmérsékleten a reakció nagyon lassú és túlnyomó mennyiségben goethit képződik. Magasabb hőmérsékleten ($80 - 90^\circ\text{C}$) a magnetit képződése gyors reakcióban történik, melléktermékként kis mennyiségű maghemit keletkezhet.
- (iii) A Fe(II) -só minőségének hatását vizsgálva megállapítottuk, hogy a FeCl_2 oldatából történő magnetit szintézis kedvezményezettebb a FeSO_4 oldatából történő előállításához képest.
- (iv) Az Fe(II) -só oldatának NaOH -oldatban történő kicsapásakor a reakcióelegy színe kékés-zöld a kiváló zöldrozsdától (Fe(OH)_2 , pontosabban $[\text{Fe}^{\text{II}}_{1-x}\text{Fe}^{\text{III}}_x(\text{OH})_2]^{+x}$, ahol $x \sim 0.1$), majd a reakció előre haladásával barnán keresztül feketébe megy át. Ekkorra befejeződik a magnetit képződése, a továbbiakban a részecskék összekristályosodása játszódik le. A reakciót akkor kell leállítani, amikor a magnetit nanorészecskék képződése befejeződött.

A magnetit nanorészecskék levegő jelenlétében történő oxidációs-precipitációs szintézisének optimális körülményei a következők: FeCl_2 oldatát csapjuk ki 90°C -on NaOH -oldatban, a NaNO_3 mennyiségét a sztöchiometriai arálynak megfelelően állítjuk be és a reakciót további ~ 15 percig engedjük lejátszódni. Az így előállított és megtisztított minta röntgendiffraktogramján (2a. ábra) lévő csúcsok nagy intenzitásúak és élesek, a jól kristályosodott, nagyobb részecskeméretű magnetit mellett kis mennyiségű maghemit lehet jelen melléktermékként. A TEM képek (2b. ábra) alapján azonban a részecskék nem egységes méretűek, és sok közöttük összenőtt.

2. ábra Oxidációs-precipitációval előállított magnetit

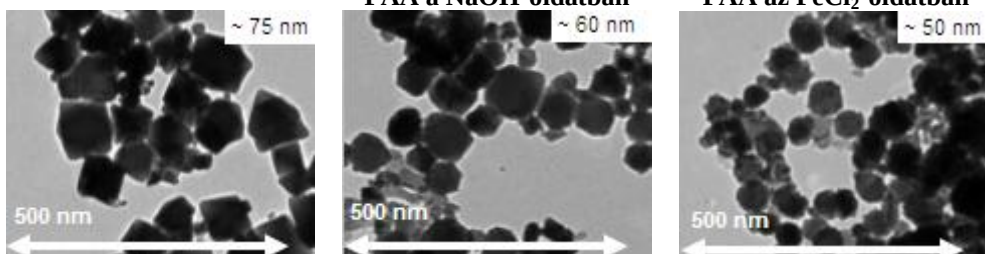


A továbbiakban ultrahangos kezelést (UH) illetve a PAA jelenlétének hatását vizsgáltuk a részecskék összenövésének megakadályozása érdekében, így a következő megállapításokra jutottunk:

- (i) Az Fe(OH)_2 göcök kialakítása után alkalmazott rövid idejű ultrahangozás (~ 2 perc) előnyösen hat a magnetit nanorészecskék képződésére, a termék ~ 75 nm-es, oktaédes magnetit (3a. ábra).
- (ii) A PAA jelenléte egyaránt hat a magnetit nanorészecskék méretére és morfológiájára. Minden esetben kerekded alakú nanorészecskéket kaptunk és a méret csökkenését tapasztaltuk.

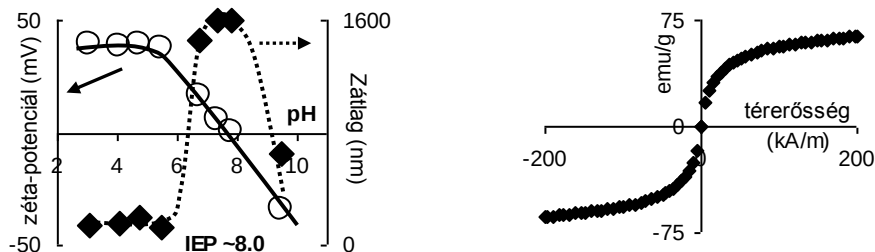
- (iii) Az optimalizálás után 5000-es molekulatömegű PAA-at használtunk 0.7 mmol AA/g magnetit mennyiségben adva a szintézis elegyhez. A termék tisztítása után a magnetit felületén adszorbeálódott PAA H_2O_2 -os kezeléssel eltávolítható.
- (iv) A poliakrilsav adagolásának időpillanatától is függ a részecskeméret. Ha a PAA-at a NaNO_3 hozzáadása után vagy a NaOH-oldatban adtuk a rendszerhez, a részecskeméret ~ 60 nm (3b. ábra), azonban az FeCl_2 oldathoz adva a PAA-at nagyobb mértékű részecskeméret csökkenést eredményezett, a méret ~ 50 nm (3c. ábra).

3. ábra Oxidációs-precipitációs szintézissel előállított magnetitek TEM képei
3a. ábra 2 perc UH **3b. ábra 2 perc UH, PAA a NaOH-oldatban** **3c. ábra 2 perc UH, PAA az FeCl_2 -oldatban**



A ko-precipitációs eljárással előállított ~ 10 nm-es kerekded magnetit nanorészecskék BET fajlagos felülete $\sim 100 \text{ m}^2/\text{g}$. A zéta-potenciál mérés (4a. ábra) alapján a részecskék nulla töltésű állapota, az IEP pH ~ 8.0 -nál található, az ennél alacsonyabb pH-k esetében pozitív ($\equiv \text{Fe-OH}_2^+$), magasabb pH-értékek esetében pedig negatív ($\equiv \text{Fe-O}^-$) felületi töltéssel rendelkeznek a részecskék. A dinamikus fényszórás mérések eredményeiből (4a. ábra) megállapítható, hogy az IEP-től távoli pH-kon a részecskék hidrodinamikai átmérője kicsi (Zátlag ~ 150 nm), a részecskék nem aggregálódnak. A VSM mérések eredményei (4b. ábra) alapján a telítési mágneszettsége $\sim 74 \text{ emu/g}$, a mágneszettségi görbéje reverzibilis, vagyis a részecskék szuperparamágnesesek.

4. ábra Ko-precipitációval előállított ~ 10 nm-es magnetit
4a. ábra pH-függő zéta-potenciál és hidrodinamikai átmérő **4b. ábra Mágneszettségi mérés**

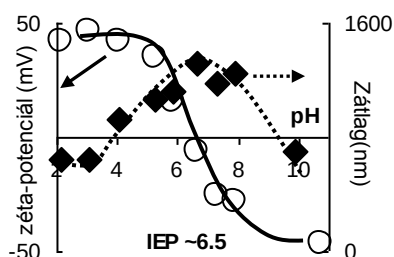


Az optimalizált oxidációs-precipitációs körülmények között 2 perc UH alkalmazása mellett, de PAA jelenléte nélkül lejátszódó szintézis során előállított ~ 75 nm-es oktaéderes, jól kristályosodott magnetit részecskék BET fajlagos felülete $\sim 10 \text{ m}^2/\text{g}$, ami ~ 10 nm-es részecskék értékének $\sim 1/10$ -e. A zéta-potenciál mérés alapján a részecskék IEP-je pH ~ 6.5 -nél található, ez alacsonyabb, mint a ~ 10 nm-es részecskékre kapott pH ~ 8.0 -as érték. A

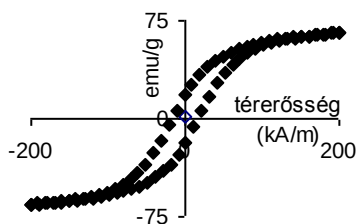
dinamikus fényszórás mérések eredményeiből megállapítható, hogy az IEP-től távoli pH-kon is nagy a részecskék hidrodinamikai sugara (Zátlag ~650 nm), vagyis a részecskék aggregálódnak, a felületi $\equiv\text{Fe-OH}$ csoportok protonálódásból származó pozitív felületi töltések által létrehozott potenciáltér taszítása nem elegendő a nagy részecskék közötti mágneses vonzás ellensúlyozásához, a nagy részecskék stabilizálásához. A VSM mérések eredményei alapján a ~75 nm-es részecskék telítési mágneszettsége ~73 emu/g, ami jó egyezést mutat a ~10 nm-esek esetében mért értékkel, ugyanakkor a mágneszettségi görbén hiszterézis látható (remanens mágneszettség ~18 emu/g, koercív erő ~16 kA/m), ami igazolja, hogy ezek a részecskék ferrimágnesesek, állandó mágneses momentummal rendelkeznek.

5. ábra Oxidációs-precipitációval előállított ~75 nm-es magnetit

5a. ábra pH-függő zéta-potenciál és hidrodinamikai átmérő



5b. ábra Mágneszettségi mérés



Összegzés

- Sikeresen előállítottunk és jellemeztünk ~10 nm-es kerekded, szuperparamágneses magnetit nanorészecskéket.
- Szisztematikusan vizsgáltuk és optimalizáltuk a levegő atmoszférán történő oxidációs-precipitációs magnetit szintézis paramétereit (oxidálószer mennyisége, hőmérséklet, Fe(II)-só típusa, reakcióidő, ultrahangzás és polielektrolit jelenléte).
- Sikeresen előállítottunk és jellemeztünk ~75 nm-es oktaéderezes illetve ~60 nm-es és ~50 nm-es kerekded, ferrimágneses magnetit részecskéket.

Irodalom

- [1] Cornell, Schwertmann, The Iron Oxides, VCH, Weinheim, 1996
- [2] Hajdú et al., Progr. Colloid Polym. Sci. 135 (2008), 29
- [3] Roca et al., J. Phys. D. 42 (2009) 224002
- [4] Schüth et al., Angew. Chem. Int. Ed. 46 (2007) 1222
- [5] Elmore, Phys. Rev. 54 (1938) 309
- [6] Wen-Guang et al., Mat. Sci. Eng. B 136 (2007) 101

A KONFERENCIA ELŐADÓI

Név	Intézmény	E-mail cím
Ábrahám Janka	BME	abraham.janka@gmail.com
Ábrányi-Balogh Péter	BME	abpeter@gmail.com
Angyal Tünde	PTE	angyal-tunde@yahoo.com
Antal Péter	Bay-Bio	antpet@baybio.hu
Bagi László	SZTE	bagil@citromail.hu
Bagi Péter	BME	peter.bagi@gmx.com
Bajnóczi Éva	SZTE	bajnoczi.eva@chem.u-szeged.hu
Bálint Erika	BME	ebalint@mail.bme.hu
Balogh Dóra	BME	baldorika@gmail.com
Baranyai Zsuzsa	ELTE	baranyaizsuzs@gmail.com
Bereczki Helga	DE	bereczki.helga@gmail.com
Bojtár Márton	BME	bojtarmarci@gmail.com
Bugris Valéria	SZTE	bugris.valeria@gmail.com
Capári Dániel	PE	capari.daniel@gmail.com
Czeglédi Eszter	SZTE	cze.eszter@gmail.com
Csankó Krisztián	SZTE	csankok@gmail.com
Dancs Ágnes	SZTE	agnes.dancs78@gmail.com
Deák Szilvia	BME	deakszilvia@ch.bme.hu
Dianóczki Csilla	Bunge Zrt.	csilla.dianoczki@bunge.com
Dorkó Zsanett	BME	dorko.zsanett@gmail.com
Erdélyi Zsuzsa	BME	erdelyizs@ch.bme.hu
Eszenyi Dániel	DE	eszenyi_d@freemail.hu
Falus Péter	BME	faluspeter@gmail.com
Feczku Gyula	DE	gyusssz@citromail.hu
Fehér Csaba	BME	fehercsaba87@gmail.com
Fiser Béla	SZTE	fiserb@jgypk.u-szeged.hu
Fodor Anna	BME	fodoranna@ch.bme.hu
Füvesi Hajnalka	Bay-Bio	h.fuvesi@baybio.hu
Gácsi Attila	SZTE	attancs87@gmail.com
Gönczi Katalin	BME	kgonczi@mail.bme.hu
Gubik Zsuzsa	PE	gubik.zsuzsa@gmail.com
Győri Enikő	DE	eniko.gyori@gmail.com

Hadházi Ádám	DE	hadadam@gmail.com
Holló Gábor	BME	hollo88@gmail.com
Horváthová Tímea	BME	h.timea88@gmail.com
Huber Judit	SZTE	drhuberjudit@gmail.com
Kéri Mónika	DE	kerimonika@gmail.com
Kiss András	PTE	aldiomeola3@gmail.com
Kiss Nóra Zsuzsa	BME	n.zs.kiss@gmail.com
Kókai Eszter	EGIS Nyrt.	eszterkokai@gmail.com
Kovács Anita	SZTE	akovacs@mdche.szote.u-szeged.hu
Kozma Csilla	DE	csilla.kozma25@gmail.com
László Balázs	SZTE	laszlo.balazs@inbox.com
Magyar Tímea	SZTE	mtimea@pharm.u-szeged.hu
Makra Zsolt	SZTE	makrazsolt@chem.u-szeged.hu
Maria Cherepanova	SZTE	maria.cherepanova@pharm.u-szeged.hu
Marosi Attila	SE	marattesz@gmail.com
Mátravölgyi Béla	BME	bmatravolgyi@mail.bme.hu
Mező Erika	DE	mezeri@citromail.hu
Mótyán Gergő	SZTE	motyan.gergo@stud.u-szeged.hu.
Müller Judit	BME-Richter	mullerjudit@ch.bme.hu
Nagy Dávid	BME	nagy.david@ch.bme.hu
Németh Csaba	BCE	csaba.nemeth@uni-corvinus.hu
Németh Eszter	SZTE	nemethe@chem.u-szeged.hu
Németh Tamás	BME	ntomasz@hotmail.com
Ószer András	PE	oszera@gmail.com
Óri Zsuzsanna Emese	PTE	orizsuzsa@gmail.com
Papp Tamás	DE	ptomicica@gmail.com
Pilling Dávid	DE	nimrod12@freemail.hu
Pópity-Tóth Éva Szilvia	SZTE	Popity-Toth@chem.u-szeged.hu
Rauscher Evelin	PTE	rauschereve@gmail.com
Schusztér Gábor	SZTE	schusztig@chem.u-szeged.hu
Szapannos Ádám	DE	
Szilvási Tibor	BME	szilvasitibor@freemail.hu
Szolnoki Beáta	BME	bszolnoki@mail.bme.hu
Szunyogh Dániel Mihály	SZTE	szanyi20@gmail.com
Tamási Kinga	ME	anyag1988@gmail.com

Tóth Ildikó	SZTE	Ildiko.Toth@chem.u-szeged.hu
Tóth László	DE	laci.chem@freemail.hu
Tóth Péter Sándor	SZTE	toth.peter.sandor@chem.u-szeged.hu
Varró Gábor	BME	gabriel.varro@gmail.com
Vigh Tamás	BME	tvigh@mail.bme.hu
Volentiru Emőke	BME	evolentiru@mail.bme.hu
Voronova Kristina	DE	voronova@gmail.com
Zóka István Győző	SZTE	istvan.zoka@chem.u-szeged.hu

A rendezvény támogatói:

MTA Szegedi Akadémiai Bizottság



Magyar Kémikusok Egyesülete



