

Szakedolgozat/diplomamunka témák

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2024.

1. téma

Témavezető neve: Dr. Bálint Erika *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Innovatív Gyógyszeripari és Kirotechnológiai Kutatócsoport

Labor: F1 ép. 2. em. 1. labor, F2 ép. mfsz. 006 és 016A laborok

Telefon: +36-1-463-1111/5886

e-mail: balint.erika@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Potenciális bioaktivitással rendelkező heterociklusos vegyületek előállítása multikomponensű reakciókkal

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A szerves vegyületek legnagyobb csoportját a heterociklusosok alkotják, melyek fontos szerepet töltenek be a gyógyszeriparban, a mezőgazdaságban és a műanyagiparban egyaránt. Legfontosabb képviselőik közé tartoznak az oxigén- és nitrogén heterociklusok, mint például a flavonoidok, furánok, valamint ide sorolhatóak az RNS és DNS építőkövei is. A modern szerves kémiai szintézisek során fontos szempont a reakció atomhatékonyasága. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a kiindulási anyagok lehetőség szerint minél nagyobb arányban hasznosuljanak a reakció során. A multikomponensű reakciókkal lehetővé válik, hogy három vagy több komponens reakciója egyetlen lépésben lejátsszódjon, így a legtöbb esetben atomhatékony átalakítások valósulnak meg. Előnyük a hagyományos szintézisekhez képest, hogy a folyamat során keletkező intermedierek izolálása nem szükséges, így a termékek egy lépésben gyorsan és egyszerűen előállíthatók.

Kutatócsoportunkban többek között *O*- vagy *N*-heterociklust tartalmazó spiro-, és xanténalapú vegyületek multikomponensű előállításával foglalkozunk, szem előtt tartva a zöldkémia alapelveit. A célvegyületek előállítását általában egy választott modellreakción keresztül optimalizáljuk, majd a reakciók kiterjesztésével molekulakönyvtárakat hozunk létre. Továbbá kísérleti és elméleti úton is vizsgáljuk a reakciók mechanizmusát, valamint az irodalomban nem ismert vegyületek teljes jellemzését is elvégezzük. Az előállított molekulák biológiai aktivitását (*in vitro* citotoxicitás, antibakteriális hatás) együttműködés keretein belül vizsgáljuk.

Irodalomjegyzék:

1. Pozharskii A. F.; Soldatenkov, A. T.; Katritzky A. R. (Eds.), *Heterocycles in Life and Society*, Wiley, Chichester, **2011**.
2. Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Joule, J. A.; Zhdankin, V. V. (Eds.), *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Elsevier, Oxford, **2010**.
3. Walsh, C. T. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3075.
4. Mohammed Al-Ghorbani; Bushra Begum A; Zabiulla; Mamatha S. V.; Shaukath Ara Khanum, J. *Chem. Pharm. Res.* **2015**, *7*, 281.
5. Cioc, R. C.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2958.

2. téma

Témavezető neve: Dr. Bálint Erika *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Innovatív Gyógyszeripari és Kirotechnológiai Kutatócsoport

Labor: F1 ép. 2. em. 1. labor, F2 épület mfsz. 006 és 016A laborok

Telefon: +36-1-463-1111/5886

e-mail: balint.erika@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Gyógyszer-hatóanyagok áramlásos kémiai szintézise 3D-nyomtatott reaktorokban

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A gyógyszer-hatóanyagokat napjainkban ipari méretben szakaszos üzemben gyártják, ugyanakkor kísérleti szinten már néhány nagyvállalat foglalkozik folyamatos hatóanyag-előállítással. A hatóanyagok folyamatos szintéziséhez a kémia egyik feltörekvő technológiáját, az áramlásos kémiát alkalmazzák, ahol lombikok vagy tartályreaktorok helyett kis átmérőjű csőben történik meg a reakció a reagensek folyamatos betáplálásával, majd a csőn történő átáramoltatásuk segítségével. Sajnos ezek az áramlásos kémiai reaktorok legtöbb esetben túl nagy beruházást jelentenek, részben ezért nem terjedt el még napjainkban a gyógyszeriparban ez a technológia.

Az elmúlt néhány évtized másik feltörekvő technológiája a 3D-nyomtatás, ahol egy digitálisan megtervezett objektumból egy 3D-nyomtató segítségével (rétegről rétegre felépítve) kézzel fogható tárgyat kapunk.

Kutatócsoportunkban többek között a 3D-nyomtatás és az áramlásos kémia ötvözésével foglalkozunk, melynek célja a drága áramlásos kémiai rendszerek olcsó, de ugyanolyan megbízható 3D-nyomtatott rendszerekkel történő kiváltása. Ezekben a 3D-nyomtatott rendszerekben többlépéses (3, 4 vagy akár 5 lépéses), folyamatos szintéziseket tervezünk megvalósítani közbeépített feldolgozási és analitikai lépésekkel. A nálunk dolgozó hallgató nemcsak az alapvető szerves kémiai munkavégzéssel és analitikával (HPLC, LC-MS, GC, NMR), hanem a számítógépes modellezéssel (CAD) és a 3D nyomtatási paraméterek finombeállításával („slicing”) is megismerkedik.

Irodalomjegyzék:

1. Hou, W., Bubliskas, A., Kitson, P. J., Francoia, J. P., Powell-Davies, H., Gutierrez, J. M. P., Frei, P., Manzano, S., Cronin, L. *ACS Cent. Sci.*, **2021**, 7, 212-218.
2. Alimi, O. A., Potgieter, K., Khumalo, A. A., Zwane, K., Mashishi, L. S., Gaborone, O. G., & Meijboom, R. *J. Flow Chem.* **2022**, 12, 265–274.
3. Korabelnikova, V. A., Gordeev, E. G., Ananikov, V. P. *React. Chem. Eng.*, **2023**, 8, 1613-1628.

3. téma

Témavezető neve: Dr. Bálint Erika *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Innovatív Gyógyszeripari és Kirootechnológiai Kutatócsoport

Labor: F1 ép. 2. em. 1. labor, F2 épület mfsz. 006 és 016A laborok

Telefon: +36-1-463-1111/5886

e-mail: balint.erika@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Ciklodextrinek szintetikus módosítási és alkalmazási lehetőségei

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A szénhidrát kémia, azon belül is a ciklodextrin kémia napjaink egyik leggyorsabban fejlődő és számos kutatási lehetőséget magába foglaló tudományterülete. A ciklodextrinek (CD-ek) a szupramolekulák egyik fontos generációját alkotják, melyek 6-, 7- vagy 8 α -D-glükopiranoz egységből felépülő ciklikus oligoszacharidok. Ezen csonkakúp alakú gyűrűs molekulák különlegessége, hogy egy apoláris belső üreggel, illetve poláris külső felszínnel is rendelkeznek. Felhasználásuk is ebből a poláris kettősségből adódik, mivel ez lehetővé teszi hidrofób molekulák vízoldhatóvá tételét, zárványkomplex képzések révén. A komplexálás mellett molekula konjugátumok is képezhetők CD-ekkel, mely alatt egy kívánt vegyület CD-hez való hozzákötését értjük kovalens kémiai kötésekkel keresztül. A gyógyszeriparon kívül a komplex- és konjugátum-képzésekkel járó előnyeik miatt előszeretettel használják fel őket a kozmetikai-, élelmiszer-, festék- és növényvédőszer ipar területén is.

Kutatócsoportunkban egyrészt vizsgáljuk különböző típusú CD-ek zárványkomplex- és konjugátumképzési lehetőségeit a csoportban előállított potenciális biológiai aktivitással rendelkező heterociklusos vegyületeken. Továbbá a natív CD-ek (főként a β -CD) különböző szintetikus módosítási lehetőségeit is tanulmányozzuk szakaszos és áramlásos kémiai körülmények között egyaránt. A hidroxil csoport helyzetétől függően célunk különböző monoszubsztituált CD-ek előállítása, jellemzése és további preparatív célú felhasználása. A munkafolyamatok során számos szerves kémiai lépéssel és analitikai mérési módszerrel is megismerkedhetnek a hallgatók a cukormolekulák témakörében.

Irodalomjegyzék:

1. Szejtli, J. Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes, *Akadémiai Kiadó*, Budapest, **1982**.
2. Várnai, B.; Malanga, M.; Sohajda, T.; Béni, Sz. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2022**, 209, 114482.
3. J. M. Orosz, D. Ujj, P. Kasal, G. Benkovics, E. Bálint *Beilstein J. Org. Chem.*, **2023**, 19, 294.

4. téma

Témavezető neve: Dr. Balogh Diána *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: Bioorganikus Kémiai Kutatócsoport, Nanobiotechnológiai Laboratórium

Labor: Ch épület, 1. emelet, 131-133.

Telefon: +36-1-463-2229

e-mail: balogh.weiser.diana@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Rekombináns fenilalanin ammónia-liáz-alapú terápiás enzimkészítmények kifejlesztése PKU-aminosav-anyagszerevezavar kezelésére

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A fenilketonuria (PKU) egy örökletes anyagszere zavar, melyet a fenilalanin hidroxiláz enzim (PAH) termelésért felelős gén hibája okoz, melynek következménye a PAH enzim hiánya. A PAH létfontosságú enzim a fenilalanin természetes metabolizmusában, a folyamat nem megfelelő lefutása komoly idegrendszeri károsodáshoz vezethet. Ezért a PKU szűrése minden újszülött esetében kötelező, minden tíz-tizenötödik újszülöttet érinti világszerte és minden ötvenedik ember egészséges génhordozó. A betegséggel szemben gyógymód egyelőre nincs, ugyanakkor szigorú fehérjementes diéta és PAH enzim funkcionális pótlása jó eredményekkel alkalmazható lehet a tünetek kialakulásának visszaszorítására. A PAH enzim működése fenilalanin ammónia-liáz (PAL) enzim bevitelével pótolható lehet, ezért manapság a PAL alapú terápiás készítmények kifejlesztése előremutató kutatási terület. Az PAL enzim intravénás adagolása nem kívánatos mellékhatásokhoz vezethet, nagyobb terhet ró az egészségügyi ellátó szervekre és a betege egyaránt. A szájon át bevehető PAL-tartalmú gyógyszerek ígéretes alternatívák lehetnek. A kutatás egy rekombináns PAL enzim (*Anabaena virabilis* phenylalanine ammonia lyase, AvPAL) előállítására, majd szilárd nanoformulálásra fókuszál, melynek célja az enzimaktivitás konzerválása, majd az in vivo hatás maximális biztosítása. A munka során a nanostruktúrált hordozórendszerek kifejlesztése és jellemzése nagy hangsúlyt kap spektroszkópiás, mikroszkópiás és reológiai mérések alkalmazásával.

Irodalomjegyzék:

1. Lichter-Koneczki, U.; Vockley, J. *Drugs*, **2019**, 79, 495–500.
2. Koplányi, G.; Sánta-Bell, E.; Molnár, Z.; Tóth, G.D.; Józó, M.; Szilágyi, A.; Ender, F.; Pukánszky, B.; Vértessy, G.B.; Poppe, L.; Balogh-Weiser, D. *Catalysts*, **2021**, 11, 1149.
3. Tóth, G.D.; Kállai-Szabó, N.; Lengyel, M.; Süvegh, K.; Ender, F.; Katona, G.; Kazsoki, A.; Zelkó, A.; Antal, I.; Balogh G.T.; Balogh-Weiser D. *J. Mol. Liq.*, **2023**, 389, 122819.

5. téma

Témavezető neve: Dr. Balogh Diána *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: Bioorganikus Kémiai Kutatócsoport, Nanobiotechnológiai Laboratórium

Labor: Ch épület, 1. emelet, 131-133.

Telefon: +36-1-463-2229

e-mail: balogh.weiser.diana@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Nanostruktúrált enzimhordozó-rendszerek átfogó fizikai-kémiai jellemzése

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A nanostruktúrált hordozórendszerek változatos morfológiában állíthatók elő, leggyakrabban nanorészecskéket, nanocsöveket, nanopórusos anyagokat és nanoszál hordozókat alkalmaznak enzimhordozó rendszerként. Az enzim fizikai és kémiai módszerekkel is rögzíthető akár a nanohordozó felületére, vagy a hordozó belsejében is. Bár mára igen nagy számú példát találhatunk nanohordozós enzimekre, az átfogó, hordozó tulajdonságait célzó ok-okozati összefüggésekre szisztematikusan rávilágító kutatások száma csekély. A kutatómunka ezért nagy tisztaságú, rekombináns enzimek és nanoszál hordozóanyagok között kialakítható kölcsönhatásokat vizsgálja, melyben a hordozó fizikai-kémiai tulajdonságai (morfológia, szálátmérő, mechanikai tulajdonságok, porozitás, felületi nedvesedés stb.) kulcsparaméterekként vannak jelen. A munka célja a szignifikáns tulajdonságok azonosítása, majd finomhangolása az rögzített enzim funkcionális képességeire (katalitikus aktivitás és szelektivitás) és stabilitására (hő és mechanikai stabilitás). A munka változatos analitikai eszköztárra épül, úgy, mint spektroszkópiai, mikroszkópiás és mechanikai mérő módszerek, peremszögmérés.

Irodalomjegyzék:

1. Balogh-Weiser, D., Molnár A., Tóth G.D., Koplányi, G., Szemes, J., Decsi, B., Katona, G., Salamah, M., Ender, F., Kovács, A, Berkó, S., Budai-Szücs, M., Balogh, G.T. *Pharmaceutics*, **2023**, *15*, 1172,
2. Tóth, G.D.; Kállai-Szabó, N.; Lengyel, M.; Süvegh, K.; Ender, F.; Katona, G.; Kazsoki, A.; Zelkó, A.; Antal, I.; Balogh G.T.; Balogh-Weiser D. *J. Mol. Liq.*, **2023**, *389*, 122819.

6. téma

Témavezető neve: Dr. Bölcskei Hedvig *c. egyetemi docens*

Kutatócsoport: Organokatalízis Kutatócsoport

Labor: Ch 1. emelet, 167.

Telefon: +36-1-463-2111

e-mail: bolcskei.hedvig@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Biológiailag aktív flavonoidok szintézise

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A flavonoidok és származékaik sokszor értékes biológiai aktivitással, leggyakrabban gyulladáscsökkentő és/vagy antitumor hatással rendelkeznek. Példaként említhetjük a flavopiridolt, amely egy flavonoid alkaloid kináz inhibitor hatással, amelyet az FDA (Food and Drug Administration) engedélyezett akut mieloid leukémia kezelésére¹.

Kutatócsoportunk az elmúlt években szintetizált néhány antitumor hatású krizin származékot. Szándékunkban áll ezt a molekula könyvtárat bővíteni, változtatva a szubsztituenseket, a kiinduló flavonoidot, a spacer szerkezetét, az amin funkciót, stb.

Az előállított hibrid molekulák antitumor hatását az NIH (National Institutes of Health) laboratóriumában mérik.

Irodalomjegyzék:

1. Ilkei, V, Hazai, L., Antus, S., Bölcskei, H.: Flavonoid alkaloids: isolation, bioactivity and synthesis *Studies in natural products chemistry*, Vol. 56, Chapter 8, Elsevier, **2017**, pp. 247–285.

7. téma

Témavezető neve: Dr. Bölcskei Hedvig *c. egyetemi docens*

Konzulens: Dr. Huszthy Péter *professor emeritus*

Kutatócsoport: Organokatalízis Kutatócsoport

Labor: Ch 1. emelet, 167.

Telefon: +36-1-463-2111

e-mail: bolcskei.hedvig@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Benziloximetilén-csoporttal szubsztituált akridonalegységet tartalmazó 18-korona-6-éter előállítása

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A Tanszéken a koronaéterek kutatása nagy hagyományokkal rendelkezik. A koronaéterek makrociklusok, gyűrűjük több éteregységet tartalmaz, leggyakrabban etilénoxiegységeket¹. A koronaéterek szelektíven képesek megkötni bizonyos kationokat. A benziloximetilén-csoporttal szubsztituált 18-korona-6-éter várhatóan ólom(II)-ion-szelektivitással rendelkezhet, így alkalmas lehet szenzormolekulaként történő felhasználásra². A benziloximetilén-csoport könnyű átalakíthatósága lehetővé teszi a makrociklus valamilyen szilárd hordozóhoz történő kovalens rögzítését, ezáltal kiterjesztve a koronaéter alkalmazhatóságát.

Irodalomjegyzék:

1. Huszthy, P., Köntös, Z., Vermes, B., Pintér Á., Synthesis of novel fluorescent acridino- and thioacridino-18-crown-6 ligands. *Tetrahedron*, **2001**, 57, 4967-4975.
2. Golcs, Á., Ádám, B. Á., Horváth, V., Tóth, T., Huszthy, P.: Synthesis, molecular recognition study of and liquid membrane-based applications of highly lipophilic enantiopure acridino-crown ethers. *Molecules*, **2020**, 25, 2571. és az ott megadott irodalmi hivatkozások.

8. téma

Témavezető neve: Dr. Bölcskei Hedvig *c. egyetemi docens*

Konzulens: Dr. Kupai József *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Organokatalízis Kutatócsoport

Labor: Ch 1. emelet, 167.

Telefon: +36-1-463-2111

e-mail: bolcskei.hedvig@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Cinkonaamin-származékok szintézise

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A kutatás két irányban folyik, egyrészt kininből és származékaiból kiindulva cinkonaalapú organokatalizátorokat szintetizálunk és vizsgáljuk azok alkalmazhatóságát aszimmetrikus organokatalízisben. Az aszimmetrikus organokatalizátorok az organokatalizátorok különleges csoportja, amelyekkel aszimmetrikus reakciókban lehet elérni sztereoselektivitást. Jelentőségükett mutatja, hogy 2021-ben ezek kifejlesztéséért nyerték el a kémiai *Nobel*-díjat¹. A kutatás másik iránya, hogy a kininből kiindulva előállított cinkona-amint spacer-en keresztül flavonoid származékokkal kapcsoljuk hibrid molekulák előállítására. A hibrid molekulák két vagy több farmakofórt tartalmaznak, amelyek így kettős hatásúak, kedvező esetben képesek ellensúlyozni a több gyógyszer szedéséből eredő mellékhatásokat². Az előállított hibrid molekulák antitumor hatását az NIH (National Institutes of Health) laboratóriumában mérik.

Irodalomjegyzék:

1. Kupai, J.: Az aszimmetrikus organokatalízisért kapták a 2021-es kémiai Nobel-díjat, *Magy. Kém. Lapja*, **2022**, LXXVII, 34–36.
2. Decker, M.: Hybrid molecules incorporating natural products: applications in cancer therapy, neurodegenerative disorders and beyond, *Curr. Med. Chem.* **2011**, *18*, 1464–1475.

9. téma

Témavezető neve: Dr. Csontos István *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: F II. magasföldszint 23.

Telefon: +36-1-463-1055

e-mail: csontos.istvan@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Kémiai reakciók spektrometriaalapú nyomon követése és szabályozása

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A vegyiparban a kémiai reakciók előre haladását a legtöbb esetben klasszikus analitikai módszerekkel off-line módon követik. Az elemzés időtartama alatt a reakció és a mellékreakciók tovább folynak, ezért gyakran nem lehet pontosan megállapítani a reakció befejezésének optimális időpontját. Rezgési spektrométerek használatával a reaktorba bevezetett vagy a reaktor falán keresztül működő szondákkal és a kapott spektrumok azonnali kiértékelésével valós időben mérhetjük a komponensek koncentrációinak változásait. A folyamatok spektroszkópiai alapú nyomon követésével nagyon hatékonyra tehetjük a gyártási technológiát, ugyanakkor kihívást jelent a spektrumok megfelelő kemometriai kiértékelése. A számításokat megnehezíthetik a rossz jel/zaj viszony, az átfedő sávok, az elegyben levő komponensek spektrumokra gyakorolt torzító hatása. Amennyiben a fontosabb komponensek koncentrációi jól követhetők, lehetőség van azok szabályozására is. A szabályozás a hatékonyság és a minőség javításán túlmenően biztonságosabbá teheti a folyamat végrehajtását, például a bomlékony, robbanásveszélyes intermedierek felhalmozódásának megakadályozásával.

Irodalomjegyzék:

1. Rávai B., Popovics-Tóth N., Komka K., Csontos I., Szokol B., Örfi Z., Örfi L., Bálint E.: Phosphoryl- or phosphinoyl-functionalized benzo[de]isoquinolinones: Synthesis, experimental design, mechanism and biological activity; *React. Chem. Eng.* **2023**.
2. Csontos I., Pataki H., Farkas A., Bata H., Vajna B., Nagy Zs. K., Keglevich Gy., Marosi Gy.: Feedback control of oximation reaction by inline Raman spectroscopy; *Org. Process Res. Develop.* **2015**, *19*(1), 189-195.
3. Hirsch E., Pataki H., Domján J., Farkas A., Vass P., Fehér Cs., Barta Zs., Nagy Zs. K., Marosi Gy., Csontos I.: Inline noninvasive Raman monitoring and feedback control of glucose concentration during ethanol fermentation; *Biotechnol. Progress* **2019**, *35*(5), e2848.
4. Pataki H., Csontos I., Nagy Zs. K., Vajna B., Molnar M., Katona L., Marosi Gy.: Implementation of Raman Signal Feedback to Perform Controlled Crystallization of Carvedilol; *Org. Process Res. Develop.* **2013**, *17*(3), 493-499.

10. téma

Témavezető neve: Dr. Csuka Pál *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: BioOrganikus Kutatócsoport

Labor: Ch 2. emelet, 219.

Telefon: +36-1-463-1129

e-mail: csuka.pal@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Biokatalizátorok fejlesztése szerves kémiai reakciókhoz

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A biokatalizátorok alkalmazása a gyógyszeriparban, vegyiparban és élelmiszeriparban elterjedtek. A biokatalizátorok lehetőséget adnak specifikus szintézisek megvalósítására (reakció-, szubsztrátum-, regio-, sztereospecificitás). A biokatalizátorok használata enyhe reakció körülmények megvalósítását teszik lehetővé.

Kutatási munka keretében lehetőség van gyógyszeriparilag releváns reakciók tanulmányozására (redukció, oxidáció, transzaminálás, izomerizáció). Lehetőség van a kutatás során egészséjtes biokatalizátorok, izolált enzimek és rögzített biokatalizátorok tanulmányozására.

A biokatalizátorok fejlesztése során vizsgáljuk a lehetőségét az enzimek célzott mutációs módosítására. A rekombináns enzimek (transzaminázok, ketoreduktázok, aromás ammónia lizázok és mutázok) előállítására számos technológia / technika elsajátítására nyílik lehetőség a kutatás során (génmanipuláció, bakteriális törzsek fenntartása és fermentációja, fehérje expresszálas, enzimmtisztítási technológiák).

Irodalomjegyzék:

1. Sheldon R, Woodley J: Role of Biocatalysis in Sustainable Chemistry *Chem. Rev.* **2018**, *118*(2), 801-838.
2. Csuka P, Molnár Z, Tóth V, Imarah AO, Balogh-Weiser D, Vértessy B, Poppe L, Immobilization of the Aspartate Ammonia-lyase from *Pseudomonas fluorescens* R124 on Magnetic Nanoparticles-Characterization and Kinetics *ChemBioChem* **2022**, *23*, e202100708
3. Csuka P, Nagy-Győr L, Molnár Z, Paizs C, Bódai V, Poppe L: Characterization of yeast strains with ketoreductase activity for bioreduction of ketones *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2021**, *65*(3), 299-307.

11. téma

Témavezető neve: Dr. Galata Dorián *tudományos munkatárs*

Kutatócsoport: Firepharma Kutatócsoport

Labor: Ch alagsor, Pharmatech Modell Laboratórium

Telefon: +36-1-463-5881

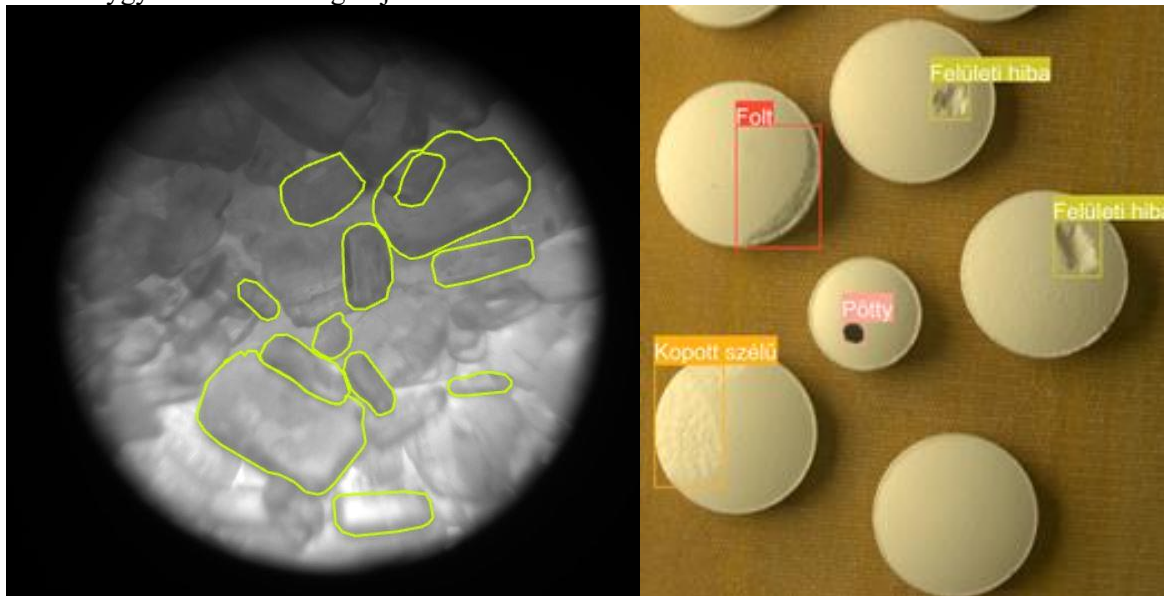
e-mail: galata.dorian.laszlo@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Gyógyszerkészítmény gyártás mesterséges intelligencia alapú vizsgálata

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A gyógyszerkészítmények gyártása során számos olyan probléma jelentkezhet, ami jelentősen rontja a végtermék minőségét. Ez adott esetben akár azzal is járhat, hogy nem megfelelő hatással rendelkező gyógyszer jut el a beteghez. A mesterséges intelligencia közelmúltbeli robbanásszerű fejlődése lehetővé teszi olyan mérési módszerek létrehozását, amivel a korábbinál sokkal hatékonyabban lehet ellenőrizni a gyógyszergyártás köztitermékeinek és végtermékeinek a minőségét. Önvezető autókban is alkalmazott objektum felismerő algoritmusok, mint például a YOLO (You Only Look Once) megtaníthatók a készítménygyártás során vizsgált jellemzők felismerésére.



Kutatási témáinkban objektumfelismerő algoritmusokat tanítunk meg porkeverékek, granulátumok szemcséinek felismerésére, ennek segítségével valós időben tudjuk követni az ezeket feldolgozó folyamatokat. Továbbá tabletták, filmtabletták felületén előforduló gyártási hibák automatikus észlelését is el lehet végezni.

Irodalomjegyzék:

1. M. Ficzer, L. A. Mészáros, N. Kállai-Szabó, A. Kovács, I. Antal, Z. K. Nagy., D. L. Galata: Real-time coating thickness measurement and defect recognition of film coated tablets with machine vision and deep learning, *Int. J. Pharm.*, **2022**, 623, 121957.
2. D. L. Galata, B. Zsiros, G. Knyihár, O. Péterfi, L.A. Mészáros, F. Ronkay, B. Nagy, E. Szabó, Z.K. Nagy, A. Farkas: Convolutional neural network-based evaluation of chemical maps obtained by fast Raman imaging for prediction of tablet dissolution profiles, *Int. J. Pharm.*, **2023**, 640, 123001.
3. O. Péterfi, L. Madarász, M. Ficzer, K. Lestyán-Goda, P. Záhonyi, G. Erdei, E. Sipos, Z. K. Nagy, D. L. Galata: In-line particle size measurement during granule fluidization using convolutional neural network-aided process imaging, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **2023**, 189, 106563.

12. téma

Témavezetők neve: Dr. Hazai László *egyetemi magántanár*, Dr. Keglevich Péter *adjunktus*

Kutatócsoport: Alkaloidkémiai Kutatócsoport

Labor: Ch 2. emelet, 202-203

Telefon: +36-1-463-2208

e-mail: hazai.laszlo@vbk.bme.hu

keglevich.peter@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Daganatellenes hatású *Vinca* alkaloid- és flavonoidszármazékok előállítás

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

Munkánk során új, tumorellenes hatású *Vinca* alkaloid- és flavonoidszármazékok előállításával foglalkozunk. A *Vinca* alkaloidok a rózsás meténg nevű növényből izolálható indolváz anyagok, amelyek egyes képviselői napjainkban is használatos kemoterápiás szerek, azonban sajnálatos módon igen toxikusak. Célunk ezért a molekulák szerkezetének olyan módosítására irányulnak, amelyek elősegítik a hatásvnövekedést és/vagy a káros mellékhatások csökkenésével járnak. Jelenleg egy, a modern gyógyszerkutatásban is elterjedt stratégiát alkalmazunk, amely során ún. hibrid molekulákat állítunk elő. Ennek során a *Vinca* alkaloidokat más természetes vegyületekkel (pl. aminosavakkal, szteroidokkal, flavonoidokkal) vagy akár szintetikus farmakofór egységekkel (pl. triazol-, trifenilfoszfin- és piperazinszármazékokkal) kapcsoljuk össze.

A természetben is megtalálható alkaloidok és flavonoidok szerkezetének módosításával potenciálisan sejtosztódásgátló hatású félszintetikus származékokhoz juthatunk, amelyeknek vizsgálhatjuk a rákos sejtekkel szembeni viselkedését. A vegyületek szerkezet-hatás összefüggésének ismeretében célzott módon tervezhetjük az előállítani kívánt új származékokat.

Irodalomjegyzék:

1. Keglevich, A.; Dányi, L.; Rieder, A.; Horváth, D.; Szigetvári, Á.; Dékány, M.; Szántay, Cs. Jr.; Latif, A. D.; Hunyadi, A.; Zupkó, I.; Keglevich, P.; Hazai, L.: Cytotoxic activity of new vindoline derivatives coupled to natural and synthetic pharmacophores, *Molecules*, **2020**, *25*, 1010.
2. Mayer, Sz.; Keglevich, P.; Ábrányi-Balogh, P.; Szigetvári, Á.; Dékány, M.; Szántay, Cs. Jr.; Hazai, L.: Synthesis and in vitro anticancer evaluation of novel chrysin and 7-aminochrysin derivatives, *Molecules*, **2020**, *25*, 888.
3. Mayer, Sz.; Keglevich, P.; Hazai, L.: *Vinca* hybrids with antiproliferative effect, *Med. Res. Arch.* **2022**, *10*.

13. téma

Témavezető neve: Dr. habil. Hegedűs László *egyetemi docens, tanszékvezető*

Kutatócsoport: Heterogén Katalitikus Reakciók Kutatócsoport

Labor: F épület, I lépcsőház, 2. emelet, 204.

Telefon: +36-1-463-1261

e-mail: hegedus.laszlo@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Szelektív, folyadékfázisú, heterogén katalitikus hidrogénezések

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A folyadékfázisú, heterogén katalitikus hidrogénezés a finomkémiai iparban (pl. gyógyszeripar) alkalmazott kémiai átalakítások egyik jellegzetes redukációs eljárása. Több redukálható funkciós csoport esetén azonban szelektivitási problémák is felléphetnek. Ráadásul, bizonyos esetekben katalizátorméreg-jellegű vegyületek (jellemzően nemkötő elektrópárral rendelkező nitrogén-, foszfor- vagy kéntartalmú anyagok) redukcióját kell megvalósítani, amelyek viszont jelentős biológiai aktivitással rendelkeznek. Ezeket az anyagokat általában nehéz hidrogéneztetni, mert jelentősen lecsökkenhet a katalizátor (pl. Pd/C, Ru/C, Pt/C, Rh/C) aktivitása. Emiatt a szokásosnál jóval több katalizátort kell használni, vagy olyan segédanyagokat (pl. savak), amelyek „védett formába” viszik át a hidrogénezendő anyagot. Azonban ezek a módszerek nem mindig alkalmazhatók (pl. nagyon drága a katalizátor vagy savakra nagyon érzékeny a szubsztrátum), ezért más megoldásokat kell keresnünk.

A kutatómunka során egyrészt az adott hidrogénezési – főként aminok előállítására szolgáló – reakciók paramétereinek (pl. nyomás, hőmérséklet, oldószer, katalizátor/szubsztrátum arány, katalitikusan aktív fémek, hordozók, stb.) hatását kell vizsgálni és optimalizálni a maximális konverzió, szelektivitás, termelés eléréséhez szükséges körülményeket. Másrészt, tanulmányozni kívánjuk, hogy milyen tényezők és hogyan befolyásolják a katalizátor szelektivitását, illetve mérgeződését a hidrogénezés során, milyen összefüggés van a szubsztrátum szerkezeti felépítése (tér- és elektronszerkezet) és a heterogén fémkatalizátor aktivitása, szelektivitása, valamint morfológiája között. Mindezekről kvantumkémiai számításokkal is igyekszünk alaposabb információkat szerezni.

Irodalomjegyzék:

1. Lévay, K.; Kárpáti, T.; Hegedűs, L. Selective hydrogenation of benzonitrile and its homologues to primary amines over platinum, *J. Ind. Eng. Chem.* **2021**, *101*, 279–292.
2. Lévay, K.; Madarász, J.; Hegedűs, L. Tuning the chemoselectivity of the Pd-catalysed hydrogenation of pyridinecarbonitriles: An efficient and simple method for preparing pyridyl- or piperidylmethylamines, *Catal. Sci. Technol.* **2022**, *12*, 2634–2648.
3. Hegedűs, L.; Nguyen, T.T.T.; Lévay, K.; László, K.; Sáfrán, Gy.; Beck, A. Poisoning and reuse of supported precious metal catalysts in the hydrogenation of *N*-heterocycles Part II. Hydrogenation of 1-methylpyrrole over rhodium, *Catalysts* **2022**, *12*, 730.

14. téma

Témavezető neve: Dr. Hirsch Edit, *tudományos munkatárs*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: Ch alagsor 02. Pharmatech Modell Laboratórium

Telefon: +36-1-463-2254

e-mail: hirsch.edit@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Gyógyszeripari biotechnológiai fejlesztések

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus, biotechnológia)

Téma rövid leírása:

A biotechnológiai eredetű gyógyszerek kulcsfontosságú szerepet játszanak a rákos, a vírusos és a gyulladásos (pl autoimmun) megbetegedések kezelésében. Azonban ezen makromolekulás hatóanyagok komplex szerkezettel rendelkeznek, előállításuk élő organizmusokkal (baktériumok, gombák, emlőssejtek) lehetséges, amelyek tenyésztése bonyolult és költséges folyamat. Továbbá a biohatóanyagok rendkívül érzékenyek a különböző fizikai és kémiai hatásokra, ennek következtében stabilitási problémák léphetnek fel a termelés, a szállítás és a tárolás során egyaránt. Ezért szükséges új és innovatív technológiák fejlesztése, amely lehetővé teszi a hatóanyagok hatékony, biztonságos és gazdaságos gyártását, valamint biztosítható a megfelelő termékminőség. A kutatás során kifejlesztésre kerülő folyamatos technológiák, a valós-idejű folyamatkövetés (Process Analytical Technology), a gépi látás, valamint mesterséges intelligencia-alapú adatelemzési módszerek alkalmazása ígéretes módok a biológiai készítmények gyártástechnológiájának fejlesztésére.

A kutatás során ipari és társadalmi szempontból kiemelkedő jelentőségű biohatóanyagok előállításával, tisztításával és formulációjának fejlesztésével foglalkozunk, ilyen például a monoklonális antitestek, fehérjék, enzimek, oligonukleotidok, probiotikumok, és vakcinák.

Irodalomjegyzék:

1. Domján, J., Pantea, E., Gyürkés, M., Madarász, L., Kozák, D., Farkas, A., Horváth, B., Benkő, Z., Nagy, Z. K., Marosi, G., & Hirsch, E. (2022). Real-time amino acid and glucose monitoring system for the automatic control of nutrient feeding in CHO cell culture using Raman spectroscopy. *Biotechnol J.*, 17(5), 2100395. <https://doi.org/10.1002/biot.202100395>
2. Hirsch, E., Nacsa, M., Pantea, E., Szabó, E., Vass, P., Domján, J., Farkas, A., Nyíri, Z., Eke, Z., Vigh, T., Andersen, S. K., Verreck, G., Marosi, G. J., & Nagy, Z. K. (2023). Oligonucleotide Formulations Prepared by High-Speed Electrospinning: Maximizing Loading and Exploring Downstream Processability. *Pharmaceutics*, 15(3), 855. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030855>
3. Hirsch, E., Pantea, E., Vass, P., Domján, J., Molnár, M., Suhajda, Á., Andersen, S. K., Vigh, T., Verreck, G., Marosi, G. J., & Nagy, Z. K. (2021). Probiotic bacteria stabilized in orally dissolving nanofibers prepared by high-speed electrospinning. *Food Bioprod. Process.*, 128, 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.04.016>

15. téma

Témavezető neve: Dr. Keglevich György *egyetemi tanár*

Kutatócsoport: Foszforkémiai- és Zöldkémiai Kutatócsoport

Labor: Ch 2. emelet, 210 és 211.

Telefon: +36-1-463-1111/5883

e-mail: keglevich.gyorgy@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Szerves foszforvegyületek szintézise környezetbarát módszerekkel

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész- vagy vegyésmérnök)

Téma rövid leírása:

Több alterületen is folynak kutatások a csoportban, amelyekhez csatlakozni lehet. Az egyik altéma, különféle P-savak (foszfinsavak, foszfonsavak és foszforsavak) direkt észteresítése alkoholokkal mikrohullámú (MW) körülmények között ionfolyadék katalízissel.^{1,2} Rokon reakciók az alkoholizisek (átészteresítések)^{3,4} és az aminolízisek. Utóbbi egy teljesen új kutatási irány. Egy másik fontos terület hidroxifoszfónatok és aminofoszfónatok szintézise Pudovik- ill. Kabachnik-Fields reakcióval „zöld” módszereinkkel.⁵ A vegyületkönyvtárak tagjai között egy sereg származék mutatott szignifikáns rákellenes hatást. Ezért feladat a szintetizált vegyületek bioaktivitásának vizsgálata is.^{6,7} A harmadik terület különféle P-C kapcsolási reakciók környezetbaráttá tétele MW besugárzásra katalizátorok egyszerűsítésével.⁸⁻¹⁰ Végezetül, a csontritkulás kezelésében használatos biszfoszfónatok szintézisével is foglalkozunk a Richter NyRt-vel együttműködésben.¹¹

A preparatív munka során a hallgatók megtanulják a legfontosabb alapfogásokat, kromatográfiai módszereket és spektrumfejtést. A szorgos és ügyes hallgatóknak előbb-utóbb tudományos előadásuk, ill. folyóiratcikkük is lehet.

Irodalomjegyzék:

1. Kiss N. Z., Henyecz R., Keglevich G. *Molecules* **2020**, *25*, 719.
2. Harsági N., Kiss N. Z., Drahos L., Keglevich G. *Synthesis* **2022**, *54*, 3899–3905.
3. Harsági N., Kiss N. Z., Keglevich G. *Synthesis* **2022**, *54*, 3047–3054.
4. Harsági N., Keglevich G. *Green Process. Synth.* **2022**, *11*, 176–183.
5. Varga P. R., Karaghiosoff K., Sári É. V., Simon A., Hegedűs L., Drahos L., Keglevich G. *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 1709–1718.
6. Varga P. R., Dinnyési E., Tóth S., Szakács G., Keglevich G. *Lett. Drug Des. Discov.* **2023**, *20*, 365–371.
7. Varga P. R., Oláhné S. R., Dormán G., Bösze S., Keglevich G. *Pharmaceuticals* **2023**, *16*, 506.
8. Keglevich G., Henyecz R., Mucsi Z. *Molecules* **2020**, *25*, 3897.
9. Keglevich G., Henyecz R., Mucsi Z. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 14486–14495.
10. Varga P. R., Belovics A., Bagi P., Tóth S., Szakács G., Bösze S., Szabó R., Drahos L., Keglevich G. *Molecules* **2022**, *27*, 2067.
11. Nagy D. I., Grün A., Garadnay S., Greiner I., Keglevich G. *Molecules* **2016**, *21*, 1046.

16. téma

Témavezető neve: Dr. Kupai József *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Organokatalízis Kutatócsoport

Labor: Ch 2. emelet, 210 és 211.

Telefon: +36-1-463-2369

e-mail: kupai.jozsef@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Cinkona organokatalizátorok előállítása, alkalmazása és visszaforgatása

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A kutatási terület jelentőségét jól szemlélteti, hogy 2021-ben *Benjamin List*, valamint *David W. C. MacMillan* részesült kémiai *Nobel*-díjban az aszimmetrikus organokatalízis felfedezéséért. Kutatócsoportomban döntően cinkonaalapú organokatalizátorok előállítására, alkalmazására és visszaforgatására fókuszáltunk. Mint ahogyan a királis vegyületek előállítására jellemző, így a királis organokatalizátorok előállítására is, hogy leggyakrabban a „királis készletből” választunk alapanyagot. Ez mind gazdasági, mind pedig zöld kémiai megfontolások alapján is kedvező lehet. Ezért a kereskedelmi forgalomból könnyen hozzáférhető, több aszimmetriacentrumot is tartalmazó cinkona alkaloidot, a kinint és származékait elterjedten választják organokatalizátorok építőelemeként.

Mivel ezen az organokatalizátorok előállítása gyakran hosszú és költséges folyamat, ezért a fenntartható organokatalitikus átalakítások során a katalizátorok szerkezetének optimalizálása, valamint alkalmazás utáni visszanyerése és újrafelhasználása különösen indokolt. A katalizátorok visszaforgatása például a katalizátorok szilárd hordozóhoz történő rögzítésével, áramlásos kémiai reakció esetén membránszeparáció alkalmazásával, valamint oldószercserével, amely során a visszaforgatás a reakcióelegy komponenseinek különböző oldhatósági tulajdonságának a kihasználásával (pl. kicsapatás, szűrés, centrifugálás) történhet.

Irodalomjegyzék:

1. Didaskalou, C.; Kupai, J.; Cseri, L.; Barabas, J.; Vass, E.; Holtzl, T.; Szekely, G.: Membrane-grafted asymmetric organocatalyst for an integrated synthesis-separation platform, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7430–7438.
2. Kisszekelyi, P.; Alammari, A.; Kupai, J.; Huszthy, P.; Barabas, J.; Holtzl, T.; Sente, L.; Bawn, C.; Adams, R.; Szekely, G.: Asymmetric synthesis with cinchona-decorated cyclodextrin in a continuous-flow membrane reactor, *J. Catal.* **2019**, *371*, 255–261.
3. Nagy, S.; Fehér, Z.; Kárpáti, L.; Bagi, P.; Kisszekelyi, P.; Koczka, B.; Huszthy, P.; Pukánszky, B.; Kupai, J.: Synthesis and applications of cinchona squaramide-modified poly(glycidyl methacrylate) microspheres as recyclable polymer-grafted enantioselective organocatalysts, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 13513–13522.

17. téma

Témavezető neve: Dr. Mátravölgyi Béla *egyetemi docens*

Kutatócsoport: Innovatív Gyógyszeripari és Kirechnológiai Kutatócsoport

Labor: F2 épület mfsz. 006 labor

Telefon: +36-1-463-1111/5889

e-mail: bmatravolgyi@edu.bme.hu

Kutatási téma címe: Mono- és poliszubsztituált ciklodextrinek szintézise királis anyagok jobb komplexálása érdekében

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

Évtizedek óta ismert, hogy a ciklodextrin(CD)-komplekképzés a vízben rosszul oldódó vegyületek oldhatóságának jelentős javulásához vezet, így lehetővé téve olyan gyógyszer molekulák biológiai tesztelését, amely más módon nem lenne lehetséges. A monoszubsztituált CD-k csak egy funkciós csoporttal módosított hidroxilcsoportot tartalmaznak. A legtöbb esetben ezeknek a vegyületeknek az előállítása a megfelelő mennyiségű reagens felhasználásán alapul. A hidroxilcsoportok nagyon hasonló reakcióképessége miatt azonban a reakció során nem kerülhető el az ún. túlszubsztitúció, így a kromatográfiás vagy kristályosítási lépések elengedhetetlenek a tiszta monofunkcionalizált CD-k előállításához. Az alternatív megközelítések szterikusan gátolt reagenseket használnak, melyekkel a monoszubsztituált vegyületek nagyobb szelektivitással és termeléssel állíthatók elő.

A kutatómunka célja új, hatékony szintetikus stratégiák kidolgozása olyan sokoldalú intermedierekre, melyek az adott királis alkalmazás követelményeinek megfelelően hatékonyan átalakíthatók. A szelektíven előállított mono- vagy többszörösen szubsztituált CD-k megfelelő királis vagy akirális funkciós csoporttal történő módosítása nemcsak fokozott komplexképző tulajdonságú, hanem hatékony királis felismerő képességű vegyületeket eredményezhet. A hallgatók a munkafolyamatok során számos szerves kémiai lépéssel és analitikai mérési módszerrel is megismerkedhetnek.

Irodalomjegyzék:

1. Szejtli, J. Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes, *Akadémiai Kiadó*, Budapest, **1982**.
2. Várnai, B.; Malanga, M.; Sohajda, T.; Béni, Sz. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2022**, 209, 114482.

18. téma

Témavezető neve: Dr. Nagy Brigitta *tudományos munkatárs*

Kutatócsoport: Gyógyszer-, Környezeti- és Biztonságtechnológiai Anyagok Kutatócsoport

Labor: F II. magasföldszint 21.

Telefon: +36 1 463 1111/5918

e-mail: nagy.brigitta@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Gyógyszerek valós idejű minőségellenőrzésére alkalmas matematikai és mesterséges intelligencián alapuló módszerek fejlesztése

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A gyógyszeriparba is egyre inkább begyűrűzik a negyedik ipari forradalom (Ipar 4.0, Pharma 4.0), azaz a digitalizációra és intelligens, autonóm technológiákra való törekvés, miközben a gyógyszergyártás szigorú minőségbiztosítási előírásainak is teljesülnie kell¹. Ehhez kapcsolódnak a Process Analytical Technology (PAT) és a Quality by Design (QbD) iránymutatások is, melyek célja a termékminőséget befolyásoló paraméterek felderítése, valamint ezek valós idejű mérése és szabályozása. A kutatás célkitűzése a gyártási adatokból és valós idejű analitikai eszközökből (pl. NIR- és Raman-spektroszkópia) nyert hatalmas mennyiségű adat hatékony kiértékeléséhez alkalmas eljárások fejlesztése, valamint a gyógyszerkészítmények minőségének előrejelzése matematikai módszerek alkalmazásával.

A kutatás során lehetőség nyílik megismerkedni a többváltozós adatelemzési (kemometriai) módszerek és a mesterséges intelligencia eszköztárával. Ezeket alkalmazzuk a gyógyszerkészítmények különböző gyártási lépéseiben (pl. kristályosítás, szárítás, granulálás, tablettázás) a kritikus minőségi jellemzők előrejelzésére²⁻⁴. A kutatás jelentős része számítógépes modellezés és adatelemzés, amit elsősorban MATLAB szoftverben végzünk. Így a számítógépes munkára, programozásra való készség és hajlandóság szükséges, azonban előzetes programozási tapasztalat nem elvárás!

Irodalomjegyzék:

1. Arden, N. S., Fisher, A. C., Tyner, K., Lawrence, X. Y., Lee, S. L., Kopcha, M. Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future. *Int. J. Pharm.* **2021** 602, 120554.
2. Nagy, B., Petra, D., Galata, D. L., Démuth, B., Borbás, E., Marosi, G., ... & Farkas, A. Application of artificial neural networks for Process Analytical Technology-based dissolution testing. *Int. J. Pharm.* **2019**, 567, 118464.
3. Nagy, B., Szilágyi, B., Domokos, A., Vészi, B., Tacsí, K., Rapi, Z., ... & Nagy, Z. K. Dynamic flowsheet model development and digital design of continuous pharmaceutical manufacturing with dissolution modeling of the final product. *Chem. Eng. J.* **2021**, 419, 129947.
4. Nagy, B., Szabados-Nacsa, Á., Fülöp, G., Nagyné, A. T., Galata, D. L., Farkas, A., ... & Marosi, G. Interpretable artificial neural networks for retrospective QbD of pharmaceutical tablet manufacturing based on a pilot-scale developmental dataset. *Int. J. Pharm.* **2023**, 633, 122620.

19. téma

Témavezető neve: Dr. Pálovics Emese *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: Optikai izomerek elválasztása

Labor: FII ép. mfsz 9

Telefon: +36-1-463-2101

e-mail: palovics.emese@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Enantiomerkeverékek viselkedésének vizsgálata a körülmények (oldószer(elegy), kristályosodási idő, ultrahang, mágneses tér) változtatásával elért hatás nyomkövetése. Szerkezet-reszolválhatóság összefüggés (QSAR) kvantitatív vizsgálata.

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A kiralitás, az enantiomerek, az életünk minden területén jelen vannak nem csak a felszínen, hanem a sejtjeinkben, a sejtjeinket felépítő molekulákban is (DNS, RNS, fehérjék, stb.). Éppen ezért szervezetünk, mint komplex királis szelektor, különbözőképpen reagál a bekerülő enantiomerekre (gyógyszerek, növényvédőszer, kozmetikumok, táplálékkiegészítők) különböző farmakológiai hatás(oka)t indukálva. Éppen ezért a tiszta enantiomerek előállítása minden esetben kötelező. A gyógyszeripar a mai napig a resolválást részesíti előnyben a tiszta enantiomerek előállítására. Ez a módszer, bár vitathatatlanul gazdaságosabb az új technikáknál, viszont az optimális körülmények kidolgozása nagy munka- és vegyszerigényes. Éppen ezért, az enantiomerkeverékek viselkedésének, törvényszerűségeinek feltérképezése, a folyamatok minél pontosabb megismerése, segít a resolválás eredményének prediktálásában, ami nemcsak gazdasági, de környezetvédelmi szempontból is fontos. Az enantiomerkeverékek viselkedésének vizsgálata, a körülmények változtatásának vagy más jelenlévő vegyület hatásának megfigyelése, közelebb visz minket a kiralitás csodájának megismeréséhez.

Irodalomjegyzék:

1. E. Pálovics, J. Madarász, Gy. Pokol, E. Fogassy, D. F. Bánhegyi :Economic Separations of Organic Acidic or Basic Enantiomeric Mixtures—A Protocol Suggestion, *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24(1), 846; <https://doi.org/10.3390/ijms24010846>
2. D. F. Bánhegyi, E. Fogassy, E. Pálovics: Possibilities of Exploiting Kinetic Control in the Continuous Fractional Crystallization of Diastereomeric Mixtures, *Symmetry* **2021**, 13(8), 1516. <https://doi.org/10.3390/sym13081516>
3. D. F. Bánhegyi, E. Pálovics: The Stoichiometry, Structure and Possible Formation of Crystalline Diastereomeric Salts, *Symmetry* **2021**, 13(4), 667. <https://doi.org/10.3390/sym13040667>

20. téma

Témavezető neve: Dr. Pataki Hajnalka *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: F. ép. II. lépcsőház, magassföldszint 25.

Telefon: +36-1-463-4129

e-mail: pataki.hajnalka@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Szakaszos és folyamatos kontrollált kristályosítási technológiák fejlesztése

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A kristályosítás technológiája a szintézis lezárásaként a gyógyszergyártás egyik kulcslépése, hiszen a tisztítás mellett kiemelkedő szerepe van a hatóanyag legfőbb fizikai tulajdonságainak kialakításában. Ezen fizikai jellemzők meghatározhatják a hatóanyag biofarmáciai viselkedését (felszívódás), feldolgozhatóságát (tablettázhatóság) vagy akár a stabilitását (eltérő kristályszerkezet). A kristályosítás fejlesztésében a folyamatparaméterek és termékminőség, -mennyiség összefüggés megértése révén tervezhető és optimalizálható a folyamat, melyben fontos szerepet kapnak a modern folyamatanalitikai szenzorok, szondák. Kutatásunk fókuszában ennek megfelelően olyan kristályosítási technológiák fejlesztése áll, melyek a modern gyógyszergyártás kihívásaira reagálva gazdaságosan, fenntartható és kontrollált módon biztosítják a megfelelő minőségű hatóanyagot.

Kutatómunkánk során hagyományos szakaszos és folyamatos üzemű kristályosítási technológiákat fejlesztünk, fontos célunk a folyamatparaméterek hatásainak kísérletterves feltárása és statisztikai kiértékelése, az egyes technológiák összehasonlítása; segédanyagok alkalmazása a kristályok tulajdonságainak előnyös módosítására (kristálméregység), továbbá innovatív folyamatanalizáló rendszerek használata és szabályozási stratégiák fejlesztése az állandó termékminőség biztosítására. A kísérleti munka preparatív jellegét a kristályosítások kivitelezése adja, a termékek széles körű vizsgálata során számos analitikai módszer alkalmazása sajátítható el, a folyamatszabályozások és statisztikai kiértékelések a mérnöki szemléletet fejlesztik. A tágabb kutatócsoporton belüli témák ugyanakkor szélesebb látókör kialakítását teszik elérhetővé a kristályosítástól a készítménytechnológia egészen át a végső szilárd gyógyszerforma kialakításáig.

Szakirodalomjegyzék:

1. Tacsí, K.; Stoffán, G.; Galata, D. L.; Pusztai, É.; Gyürkés, M.; Nagy, B.; Szilágyi, B.; Nagy, Z. K.; Marosi, G.; Pataki, H.: Improvement of drug processability in a connected continuous crystallizer system using formulation additive, *Int. J. Pharm.* **2023**, 635, 122725.
2. Domokos, A.; Madarász, L.; Stoffán, G.; Tacsí, K.; Galata, D.; Csorba, K.; Vass, P.; Nagy, Z. K.; Pataki, H.: Real-Time Monitoring of Continuous Pharmaceutical Mixed Suspension Mixed Product Removal Crystallization Using Image Analysis, *Org, Process Res. Dev.* **2022**, 26, 149–158.

21. téma

Témavezető neve: Dr. Rapi Zsolt *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: Szénhidrátalapú Koronaéterek Kutatócsoport

Labor: F III alagsori hallgatói laboratórium

Telefon: +36-1-463-2194

e-mail: rapi.zsolt@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Szénhidrátalapú koronaéterek előállítása és alkalmazása
enantioszelektív fázistranszfer katalizátorként

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A királis katalizátorok jelenlétében végrehajtott aszimmetrikus szintézis az enantiomertiszta vegyületek előállításának legmodernebb módszere. A manapság zajló kutatások egyik fő célja, hogy újabb katalitikus enantioszelektív szintéziseket fejlesszenek ki, amelyekkel kiváltható a hagyományos módszer, a racém elegyek rezolválása. Aszimmetrikus katalizátorként királis koronaéterek is alkalmazhatók.

A szénhidrátalapú királis koronaéterek mint fázistranszfer katalizátorok képesek egyes reakciókban aszimmetrikus indukciót kiváltani. A kutatás célja új, szénhidrátalapú királis koronaéterek szintézise, valamint olyan aszimmetrikus reakciók felderítése és megvalósítása, amelyek jó enantioszelektivitással játszódnak le a cukoregységet tartalmazó makrociklusok jelenlétében. A katalizátorként használt koronaéterek szerkezetének változtatásával újabb szerkezet-hatás összefüggések állapíthatók meg, melyek segítik a további katalizátorok tervezését és az enantiomerfelismerésben szerepet játszó kölcsönhatások megismerését.

Az előállított koronaéterek segítségével olyan aszimmetrikus szintéziseket valósítunk meg, amelyek termékei potenciálisan biológiailag aktívak.

A szénhidrátalapú koronaéterek reakciókból való visszanyerésének lehetőségét is vizsgáljuk, amely megvalósítható extrakciós módszerrel, illetve állófázishoz való rögzítéssel.

A kísérleti munka precíz szerves kémiai munkavégzést és jó elméleti felkészültséget kíván, de a csoport mindenben aktívan segíti a hallgatók fejlődését.

Irodalomjegyzék:

1. A kutatócsoport eredményeiből készült közlemények itt böngészhetők:
<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10042693>
2. A témát bemutató, a csoportban készült legutóbbi doktori értekezés elérhető itt:
<https://repositorium.omikk.bme.hu/handle/10890/13405>

22. téma

Témavezető neve: Dr. Rapi Zsolt *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: Szénhidrátalapú Koronaéterek Kutatócsoport

Labor: F III alagsori hallgatói laboratórium

Telefon: +36-1-463-2194

e-mail: rapi.zsolt@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Fluoreszcens sejtfestékek szintézise

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A molekuláris biológiában gyakran használt technika a fluoreszcens jelölés. A festési eljárás során fluoreszcenciára képes vegyületet juttatnak a sejtekbe, amely a megfelelő biomolekulához kötődve lehetővé tesz annak szelektív spektroszkópiás (pl. kétfoton-mikroszkópos) detektálását. A jelölő festék szerkezetének változtatásával hangolhatók a tulajdonságai, úgymint a fluoreszcencia hullámhossza (a jelölés színe), a sejtbe való bejutás határfoka, a jelölés célpontja, szelektivitása és érzékenysége, valamint a vegyület toxicitása.

A kutatómunka célja új fluoreszcens festékek előállítása, valamint a kereskedelemben kapható, de nem közölt szintézisű vegyületek előállításának kidolgozása. Ennek megfelelően a kutatás precíz szerves kémiai munkát és jó elméleti felkészültséget kíván.

A kutatómunka a BME és a Femtonics Kft / BrainVisonCenter Nonprofit Kft. együttműködésében valósul meg.

Ajánlott irodalom (kérésre elküldjük):

1. G. T. Hermanson (ed.) *Bioconjugate techniques* (Third edition), Chapter 10: *Fluorescent probes*, Academic Press, **2013**.

23. téma

Témavezető neve: Dr. Schindler József *egyetemi tanársegéd*

Konzulens: Dr. Keglevich György, *egyetemi tanár*

Kutatócsoport: Foszforkémiai- és Zöldkémiai Kutatócsoport

Labor: F 2. mf, 15 és 24.

Telefon: +36-1-463-3653

e-mail: schindler.jozsef@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Optikailag aktív szerves foszforvegyületek szintézise

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész- vagy vegyésmérnök)

Téma rövid leírása:

A kutatócsoportban több, mint egy évtizedes hagyománya van az optikailag aktív foszforvegyületek előállításának. Ez racém vegyületből kiinduló rezolválást jelent. A rezolválást Louis Pasteur óta ismerjük¹. A szén négy kötése miatt, ha eltérő csoportok kapcsolódnak a szénatomhoz, akkor optikailag aktív, de racém molekulák jönnek létre. Ezek 1:1 arányban két optikailag aktív izomert (enantiomert) tartalmaznak. Az enantiomerek- amelyek tükörképi viszonyban állnak egymáshoz képest-, elválaszthatók egymástól. A megkülönböztetésre egy optikailag tiszta ún. rezolválóágenst használhatnak. Ez eltérő kapcsolatot létesít a racém vegyület két enantiomerjével, így azok fizikai és kémiai tulajdonsága megváltozik és elválaszthatóvá válnak egymástól.²

A modellvegyületeink lehetnek *C*- vagy akár *P*-királis vegyületek is. A *P*-királis azt jelenti, hogy az optikailag aktív centrum a foszfor és körülötte helyezkedik el a négy különböző csoport. Az elválasztás történhet ellentétes karakterű rezolválóágenssel³ (pl. savat sóképzésen keresztül bázissal) vagy akár koordinációs komplexszel⁴ keresztül is (valamilyen fématom koordinációs szféráját alkotja az elválasztandó vegyület és ezzel együtt „klasszikus” sókötés alakít ki a fématom a rezolválóágenssel). Az elválasztás alapja lehet akár molekulakomplex jellegű vegyület kialakulása is.⁵

Az így előállított optikailag aktív vegyületek építőelemei lehetnek biológiailag aktív anyagoknak, vagy akár királis katalizátorként is felhasználhatjuk azokat.

A preparatív munka során a hallgatók elsajátítják a szintézist és a tisztítási technikákat (desztilláció, kristályosítás, oszlopkromatográfia), illetve megismerkednek a királis vegyületek viselkedéseivel és elválasztásuk különböző technikáival.

Irodalomjegyzék:

1. L. Pasteur, *Ann. Chim. (Paris)*, **1848**, 24, 442.
2. F. Faigl, J. Schindler, E. Fogassy, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 133–157.
3. J. Balint, G. Egri, M. Czugler, J. Schindler, V. Kiss, Z. Juvancz, E. Fogassy, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12(10), 1511–1518.
4. V. Ujj, J. Schindler, T. Novák, M. Czugler, E. Fogassy, Gy. Keglevich, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19(16), 1973–1977.
5. T. Novák, V. Ujj, J. Schindler, M. Czugler, M. Kubinyi, Z.A. Mayer, E. Fogassy, Gy. Keglevich, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18(24), 2965–2972.

24. téma

Témavezető neve: Dr. Szabó Edina *tudományos munkatárs*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport (www.firepharma.bme.hu)

Labor: FII magasföldszint, Ch Pharmatech Model Laboratórium

Telefon: +36-1-463-5797

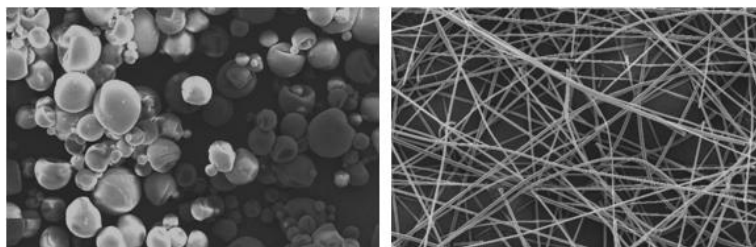
e-mail: szabo.edina@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Biohasznosulás javítása gyógyszerészeti amorf szilárd diszperziók fejlesztésével

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A leggyakrabban alkalmazott, szájon keresztüli bevételre szánt gyógyszerek, például tabletták vagy kapszulák esetén a hatékonyságot nagyban befolyásolja a hatóanyagok szervezetben történő kioldódása és felszívódása. Mind a piacon lévő, mind az újonnan felfedezett hatóanyagok jelentős része rossz vízoldhatósággal jellemezhető, így kioldódásuk mértéke alacsony, biológiai hasznosulásuk csekély. A kioldódás javítására egy lehetséges stratégia az amorf szilárd diszperziók előállítása, melynek gyakorlati jelentőségét jól szemlélteti, hogy számos nagy gyógyszergyár, mint például az AstraZeneca, a Janssen, a Pfizer, vagy a Vertex Pharmaceuticals, forgalmaz amorf szilárd diszperziót tartalmazó terméket. Az ilyen rendszerekben az amorf forma mellett a nagy fajlagos felület kialakítása nano- és mikroméretű szemcsék vagy szálak létrehozásával szintén hozzájárulhat a kioldódás növekedéséhez.



Jelenlegi aktív kutatásaink az amorf szilárd diszperziók innovatív előállítási lehetőségeire, valamint a folyamatos technológiai megoldásokra fókuszálnak. A hallgatók bekapcsolódhatnak a technológiai fejlesztésekbe, az amorf szilárd diszperziókhoz kapcsolódó analitikai vizsgálatokba és módszerfejlesztésekbe, egyes témáknál betekintést nyerhetnek a többváltozós adatelemzésbe, valamint elsajátíthatják a gyógyszerkészítmények előállításának alapjait.

Irodalomjegyzék:

1. Szabó, E.; Démuth, B.; Galata, D. L.; Vass, P.; Hirsch, E.; Csontos, I.; Marosi, G.; Nagy, Z. K.: Continuous formulation approaches of amorphous solid dispersions: significance of powder flow properties and feeding performance, *Pharmaceutics* **2019**, *11*(12), 654.
2. Szabó, E.; Záhonyi, P.; Brecka, D.; Galata, D. L.; Mészáros, A. L.; Madarász, L.; Csorba, K.; Vass, P.; Hirsch, E.; Szafraniec-Szczesny, J.; Csontos, I.; Farkas, A.; Van den Mooter, G.; Nagy, Z. K.; Marosi, G.: Comparison of amorphous solid dispersions of spironolactone prepared by spray drying and electrospinning: The influence of the preparation method on the dissolution properties, *Mol. Pharm.* **2020**, *18*(1), 317–327.

25. téma

Témavezető neve: Dr. Szabó Edina *tudományos munkatárs*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport (www.firepharma.bme.hu)

Labor: FII magasföldszint, Ch Pharmatech Model Laboratórium

Telefon: +36-1-463-5797

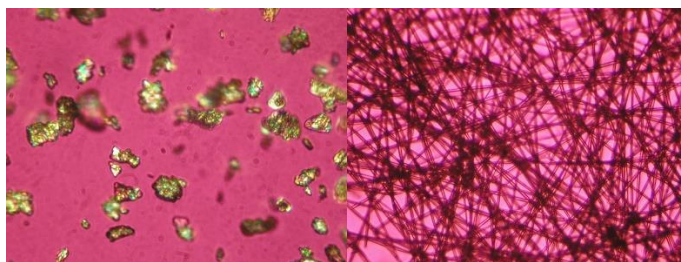
e-mail: szabo.edina@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Analitikai módszerek fejlesztése amorf-kristályos hányad érzékeny detektálására és pontos mennyiségi meghatározására

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A gyógyszeripar szigorú minőségi követelményei miatt elengedhetetlen az analitikai módszerek folyamatos fejlesztése, különösen olyan speciális területeken, ahol nagyon kis mennyiségek kimutatása is már döntő lehet egy-egy stabilitási kérdésben. Ilyen például az amorf hatóanyagok, illetve az amorf szilárd diszperziók esete, ahol már nagyon kis mennyiségű termodinamikailag stabilabb kristályos forma jelenléte a kioldódás és a biológiai hasznosulás csökkenéséhez vezethet. Mivel az amorf gyógyszerhatóanyagok számos terápiás célra megoldást jelentenek, egyre több gyógyszergyár foglalkozik a fejlesztésükkel, így a hozzájuk illeszkedő analitikai módszerek kidolgozására égető szükség van.



Ezen a területen kutatásaink az amorf-kristályos hányad érzékeny detektálására és pontos mennyiségi meghatározására, valamint az amorf rendszerek stabilitásának megértésére fókuszálnak. A hallgatók bekapcsolódhatnak az amorf hatóanyagokhoz és az amorf szilárd diszperziókhoz kapcsolódó analitikai vizsgálatokba és módszerfejlesztésekbe, valamint a sokváltozós adatelemzésbe.

Irodalomjegyzék:

1. Szabó, E.; Démuth, B.; Nagy, B.; Molnár, K.; Farkas, A.; Szabó, B.; Balogh, A.; Hirsch, E.; Marosi, G.; Nagy, Z.K.: Scaled-up preparation of drug-loaded electrospun polymer fibres and investigation of their continuous processing to tablet form, *EXPRESS Polym. Lett.* **2018**, *12*(5), 436-451.
2. Szabó, E.; Záhonyi, P.; Brecka, D.; Galata, D. L.; Mészáros, A. L.; Madarász, L.; Csorba, K.; Vass, P.; Hirsch, E.; Szafraniec-Szczesny, J.; Csontos, I.; Farkas, A.; Van den Mooter, G.; Nagy, Z. K.; Marosi, G.: Comparison of amorphous solid dispersions of spironolactone prepared by spray drying and electrospinning: The influence of the preparation method on the dissolution properties, *Mol. Pharm.* **2020**, *18*(1), 317-327.

26. téma

Témavezető neve: Dr. Szolnoki Beáta *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: F épület, I lépcsőház, 2. emelet, 202.

Telefon: +36-1-463-1111/5899

e-mail: szolnoki.beata@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Megújuló forrásból származó értéknövelt polimerkompozitok előállítása és vizsgálata

Hallgatók köre: BSc-hallgató (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök), illetve MSc-hallgató (gyógyszervegyész-, vegyész- vagy biomérnök, száltechnológus)

Téma rövid leírása:

A növekvő mennyiségű polimer hulladék okozta környezeti károk mérséklésének, valamint a fosszilis nyersanyagforrások kiváltásának egyik módja – a jelenleg használatban lévő polimerek újrahasznosítása mellett – olyan megújuló nyersanyagforrásból származó és potenciálisan biodegradálható polimer rendszerek kifejlesztése, melyek mechanikai és termikus tulajdonságaikban is megfelelő alternatívát kínálnak a hagyományos polimerekkel szemben. A polimer kompozitok egyik legnagyobb felhasználója a jármű- és repülőgépipar, ahol a biztonsági előírások megkövetelik az alkalmazott polimer alkatrészek csökkent éghetőségét, égésgátlását.

A kutatómunka során a cél különböző megújuló nyersanyagforrásból származó hőre keményedő és hőre lágyuló polimer rendszerek vizsgálata, ezekhez új égésgátló hatású vegyületek előállítása.

Irodalomjegyzék:

1. A. Aljamal, Gy. Marosi, B. Szolnoki; The utilisation of phytic acid as a reactive flame retardant in the preparation of a fully waterborne biobased epoxy system, *Fire Mater.*, **2024**, online available
2. B. Szolnoki, T.T.T Nguyen, Gy. Harakály; Eco-friendly synthesis of novel phosphorus flame retardants for multiple purposes, *Period. Polytechn. Chem. Eng.* **2023**, *67(4)*, 573–581.
3. A. Aljamal, Gy. Marosi, B. Szolnoki; Investigation of the modes of action for phosphorous flame retardants in a fully waterborne sugar-based epoxy resin, *J. Therm. Anal. Calorim.* **2023**, *148(2)*, 281–292.
4. T.T.T. Nguyen, B. Szolnoki, D. Vadas, M. Nacsa, Gy. Marosi, K. Bocz; Effect of clay minerals on the flame retardancy of polylactic acid/ammonium polyphosphate system, *J. Therm. Anal. Calorim.* **2023**, *148(2)*, 293–304.