

Szakedolgozat/diplomamunka-témák (2025)

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék

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 bioaktivással 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 lejátszódjon, 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 csővön 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., Bubliauskas, 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 Kirechnológiai 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 kötések keresztül. A gyógyszeriparon kívül a komplex- és konjugátum-képzésekkel járó előnyök 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 aminosavanyagcsere zavar 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 anyagcsere 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 betegre 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.; Kzsoki, 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 nagytitisztaságú, 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, mikroszkopiás 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: Bordácsné Dr. Bocz Katalin *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: FII ép. mfszt. 20. labor

Telefon: +36-1-463-1111/1348

e-mail: bocz.katalin@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Megújuló nyersanyagforrás alapú adalékok fejlesztése politejsav égésgátlásához

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

Téma rövid leírása:

A politejsav (PLA) egy bioalapú, újrahasznosítható és komposztálható poliészter. Napjainkra a PLA kereskedelmi polimerré vált, amelyet számos területen széles körben alkalmaznak, köztük párnázó anyagként, elektronikai eszközökben, stb., amely alkalmazások esetén fontos követelmény többek között a megfelelő égésgátoltság.

A PLA alapú termékek műszaki elterjedésének támogatásához korszerű, környezetbarát égésgátló megoldásokat dolgozunk ki. A PLA tűzállóságának fokozásához megújuló nyersanyagforrás alapú (pl. alginát, cellulóz) égésgátló rendszereket fejlesztünk. Az égésgátló hatékonyság fokozása érdekében a természetből kinyerhető poliszacharidokon fizikai (pl. fajlagos felület növelése) és kémiai módosításokat (reaktív módosítás) hajtunk végre. Külön hangsúlyt fektetünk arra, hogy az új égésgátló megoldás és az alkalmazott eljárások minél inkább a zöld kémia illetve a körforgásos gazdaság irányelveit kövessék. Az újonnan előállított adalékokat termikus analitikai és spektroszkópiai módszerekkel jellemezzük, égésgátló hatásukat pedig politejsav mátrixba ágyazva, szabványos éghetőségi tesztekkel vizsgáljuk. A PLA-ból készült termékek fejlesztése során kompromisszumot kell találni a fenntarthatóság és a műszaki jellemzők között. Ezért érdemes vizsgálni, hogy a legkülönbözőbb alkalmazási területekre szánt termékek előállításához felhasznált, adalékolással vagy akár reaktívan módosított PLA továbbra is kielégíti-e az újrahasznosíthatóság illetve komposztálhatóság követelményeit.

Irodalomjegyzék:

1. Decsov, K.E., Cserni, V., Szolnoki, B., Krafcsik, O., Bocz, K. *Macromol. Mater. Eng.* **2024**, 2400194
2. Decsov, K.E., Takács, V., Marosi, G., Bocz, K. *Polym. Degrad. Stab.* **2021**, 191, 109655

7. téma

Témavezető neve: Bordácsné Dr. Bocz Katalin, *tudományos munkatárs*

Külső konzulens neve: Dr. Ronkay Ferenc, *Jász-Plasztik Kft.*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: FII ép. mfszt. 20. labor

Telefon: +36-1-463-1111/1348

e-mail: bocz.katalin@vbk.bme.hu

Kutatási téma címe: Reciklált PET élelmiszeripari felhasználásához kapcsolódó analitikai vizsgálatok fejlesztése

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

Téma rövid leírása:

A körforgásos gazdaság szempontjából kiemelkedő fontosságú a műanyag csomagolóeszközök újrahasznosítása. Ennek egyik lehetősége a polietilén-tereftalát (PET) esetében a zárt láncú, ún. „palackból-palack” technológia alkalmazása. Az (EU) 2019/904 „az egyes műanyagtermékek környezetre gyakorolt hatásának csökkentéséről szóló” irányelve kimondja, hogy 2025. január 1-jétől a PET palackok gyártói csak akkor hozhatják forgalomba ezen termékeiket, ha azok mindegyike legalább 25 tömegszázalékban újrahasznosított műanyagból áll.

A hulladékanyagok élelmiszeripari célú hasznosítása azonban számos kihívást rejt, az esetleges szennyezőanyagok miatt. A jászberényi székhelyű Jász-Plasztik Kft. rendelkezik hazánkban az egyik legkorszerűbb és legnagyobb kapacitású PET hulladékhasznosítóval, ahol a szelektíven gyűjtött palackok válogatása, mosása és aprítása zajlik. Rendelkezik továbbá olyan regranuláló sorral, ami integráltat solid state polycondensation (SSP) reaktort is tartalmaz, így a válogatott daralékból megnövelt molekulatömegű, és illékony anyagoktól mentes élelmiszeripar alapanyagot képes előállítani.

A kutatási téma a keletkező másodlagos PET alapanyag analitikai vizsgálatának fejlesztése lenne, elsősorban minőségellenőrzési szempontból, másodsorban pedig a módszerrel lehetőség nyílna a gyártási technológia beállításához történő visszacsatolásra. A tesztek a **Jász-Plasztik központjában** egy újonnan beszerzett GC-MS készülékkel történének, és elsősorban az újrafeldolgozás során keletkező, illetve el nem távozott szennyező kimutatására irányulna (pl. benzol, acetaldehid).

Irodalomjegyzék:

1. Molnar, B., Ronkay, F. Effect of solid-state polycondensation on crystalline structure and mechanical properties of recycled polyethylene-terephthalate. *Polym. Bull.* **2019**, 76, 2387–2398. 10.1007/s00289-018-2504-x
2. Frank Welle Alexandra Mauer: *Determination of Benzene, Acetaldehyde and Limonene in Polyethylene Terephthalate by Headspace GC*, Perkin-Elmer, Application note
3. R. Franz, F. Welle: Recycled poly(ethylene terephthalate) for direct food contact applications: challenge test of an inline recycling process. *Food Addit. Contamin.* **2002**, 19, 502–511. 10.1080/02652030110102845

8. téma

Témavezető neve: Dr. Csontos István *egyetemi docens*

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 spektrometriai alapú 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. Dev.* **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. Dev.* **2013**, *17*(3), 493-499.

9. 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-, sztereospecifitás). 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) előállítása kapcsán 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.

10. téma

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

Kutatócsoport: Alkaloidkéimiai 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, tumorelles 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 farmakofor egységekkel (pl. triazol-, trifenilfoszfín- 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.; Keglevich, A.; Hazai, L.: New Anticancer *Vinca* Alkaloids in the Last Decade - A Mini-Review, *Curr. Org. Chem.* **2021**, *25*, 1224.

11. 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 redukciós 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, oldószerek, 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.
4. Madarász, J.; Hegedűs, L. Novel crystalline salts of 4-piperidyl- and 4-pyridylmethylamines prepared by catalytic hydrogenation of 4-pyridinecarbonitrile: Crystallographic unit cells based on powder XRD patterns by using the *DASH* program package, *Crystals* **2024**, *14*, 938.

12. 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. [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>

13. 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 vegyésszmérnök)

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 alkoholízisek (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.

14. téma

Témavezető neve: Dr. habil. 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. kicsapás, szűrés, centrifugálás) történhet.

Irodalomjegyzék:

1. Fehér, Z.; Kiss, J.; Kisszékelyi, P.; Molnár, J.; Huszthy, P.; Kárpáti, L.; **Kupai, J.***: Optimisation for PET glycolysis applying recyclable heterogeneous organocatalysts, *Green Chem.* **2022**, *24*, 8447–8459. **IF: 9,8 (D1)**
2. Dargó, G.; Kis, D.; Gede, M.; Kumar, S.; **Kupai, J.***; Szekely, G.: MeSesamol, a bio-based and versatile polar aprotic solvent for organic synthesis and depolymerization, *Chem. Eng. J.* **2023**, 144365. **IF: 13,3 (D1)**
3. Fehér, Z.; Németh, R.; Kiss, J.; Balterer, B.; Verebélyi, K.; Iván, B.; **Kupai, J.***: A silica-supported organocatalyst for polycarbonate methanolysis under mild and economic conditions, *Chem. Eng. J.* **2024**, *485*, 149832. **IF: 13,3 (D1)**
4. Dargó, G.; Kis, D.; Ráduly, A.; Farkas, V.; **Kupai, J.***: Furandicarboxylic acid (FDCA): electrosynthesis and its recovery from polyethylene furanoate (PEF) via depolymerization, *ChemSusChem* **2024**, e202401190. **IF: 7,5 (D1)**

15. 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 kromatográfias vagy kristályosítási lépések elengedhetetlenek a tiszta monofunkcionalizált CD-k előállításához. Az alternatív megközelítések szterikusán 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.

16. 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.

17. 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 nyomon követése. 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>

18. téma

Témavezető neve: Dr. Pataki Hajnalka *egyetemi adjunktus*

Kutatócsoport: FirePharma Kutatócsoport

Labor: F. ép. II. lépcsőház, magaspöldszint 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 (kristálméret), 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.

Irodalomjegyzék:

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. Proess Res. Dev.* **2022**, 26, 149-158.

19. témacsoport

Témavezető neve: Dr. Poppe László *egyetemi tanár*

Kutatócsoport: BioOrganikus Kutatócsoport

Labor: Ch 2. emelet, 215.

Telefon: +36-1-463-3299

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

Kutatási téma címe: Biokatalízis – A sztereoszelektív reakcióktól a reaktorfejlesztésig

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

Témacsoport rövid leírása: A biokatalizátorok olyan enzimek működésén alapuló rendszerek, melyek képesek kémiai reakciókat hatékonyan és nagy szelektivitással katalizálni. Felhasználhatóságuk széleskörű, elsősorban a finomvegyipar, gyógyszeripar és élelmiszeripar, de akár kozmetikai vagy energetikai iparok területén is. A biokatalizátorok alkalmasak kismolekulás vagy akár polimer anyagok előállítására, módosítására különböző szelektivitások (reakció-, szubsztrátum-, regio-, és/vagy sztereoszelektivitás) kihasználásával. A biokatalízis általában enyhe körülmények között zajlik és eredendően környezetbarát. A kutatócsoportban több irányú tevékenységre is lehetőség nyílik:

Új, teljes sejt- és enzimalapú immobilizált biokatalizátorok fejlesztése szelektív biotranszformációkhoz. A kutatás fő fókuszja új immobilizált biokatalizátorok hatékony alkalmazása enantiomertiszta, gyógyszerészeti vonatkozású vegyületek (királis alkoholok, aminok, karbonsavak, aminosavak és analogonjaik) szelektív előállítására szakaszos és folyamatos áramlású rendszerekben.

Enzimatis reakciók szerkezeti és számítógépes vizsgálata. Sok esetben törekszünk a biokatalizátorok működésének mélyebb, molekuláris szintű megismerésére: új enzimek jellemzése és krisztallográfiai vizsgálata; mechanizmus vizsgálatok számítógépes módszerekkel (homológia modellezés, ligandum dokkolás, QM/MM-számítások); szisztematikusan megtervezett ligandumok és inhibitorok szintézise és enzimkinetikája; stb.

A kutatásokat korszerű módszerekkel [IR, NMR, UV-VIS, GC, HPLC; rekombináns enzimtechnológiák, SDS-PAGE, nanohordozó rendszerek (mikrogyöngyök, nanorészecskék, nanoszálak és nanoporozus anyagok), stb.], több hazai és nemzetközi kutatócsoporttal [3DStruct Lab (fehérjekrisztallográfia), Fermentia Kft. (rekombináns és vad típusú biokatalizátorok), és nemzetközi együttműködésekkel: COZYME (Cost EU), más biokatalízis csoportok: Kolozsvár, Ljubljana, Graz, stb.] végezzük.

Irodalomjegyzék:

1. Poppe L.; Novák L.: *Selective Biocatalysis: A Synthetic Approach*, Weinheim-New York: Verlag Chemie, **1992**. (ISBN 3-527-28372-2)
2. Poppe L.; Nagy J., Hornyánszky G.; Boros Z. *Stereochemistry and Stereoselective Synthesis—An Introduction* (Eds. Poppe L.; Nógrádi M.): Weinheim-New York: Wiley-VCH, **2016**. (ISBN 978-3-527-33901-3)
3. Bata Z.; Molnár Z.; Madaras-Koncz E.; Molnár B.; Sánta-Bell E.; Varga A.; Leveles I.; Qian R.; Hammerschmidt F.; Paizs C.; Vértessy B. G.; Poppe L.: Substrate Tunnel Engineering Aided by X-Ray Crystallography and Functional Dynamics Swaps the Function of MIO-Enzymes. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 4538–4549.
4. Imarah A. O.; Silva F. M. W. G.; Bataa N.; Decsi B.; Balogh-Weiser D.; Poppe L.: Magnetically Agitated Continuous Flow Tube Reactors with Aspartate Ammonia-Lyase Immobilized on Magnetic Nanoparticles. *React. Chem. Eng.* **2023**, *8*(6), 1250–1259.
5. Sándor E.; Csuka P.; Poppe L.; Nagy J.: Enantiocomplementary Bioreduction of 1-(Arylsulfanyl)propan-2-ones. *Molecules* **2024**, *29*, 3858.

20. téma

Témavezető neve: Dr. Rapi Zsolt *egyetemi docens*

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 makrociklusok előállítása és alkalmazása

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.

Az állófázisként a nagy molekulatömegű ciklodextrinek is alkalmazhatók, amelyek maguk is királis makrociklusok. Újabban ezt a vegyületcsaládot is bevontuk a kutatómunkába. A ciklodextrinek nemcsak hordozóként alkalmazhatók, hanem módosításukkal újabb királis fázistranszfer katalizátorok, illetve komplexképző vegyületek állíthatók elő, amelyek enantiomerek előállításán kívül speciális szűrőként is felhasználhatók.

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

Irodalomjegyzék:

A kutatócsoport eredményeiből készült közlemények itt böngészhetők:

<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10042693>

A témát bemutató, a csoportban készült legutóbbi doktori értekezés elérhető itt:

<https://repozitorium.omikk.bme.hu/handle/10890/13405>

21. téma

Témavezető neve: Dr. Rapi Zsolt *egyetemi docens*

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 vagy ionokhoz 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 és az ehhez kapcsolható szenzorok 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. Greg T. Hermanson (ed.) *Bioconjugate techniques* (Third edition), Academic Press, **2013**.
Chapter 10: *Fluorescent probes*

22. téma

Témavezető neve: Dr. Schindler József *egyetemi adjunktus*

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 vegyészmérnök)

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, oszlopkrómográfia), illetve megismerkednek a királis vegyületek viselkedéseivel és elválasztásuk különböző technikáival.

Irodalomjegyzék:

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

23. téma

Témavezető neve: Dr. Schindler József *egyetemi adjunktus*

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: Ciklodextrinek foszfor tartalmú módosítási lehetőségeinek vizsgálata

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

(gyógyszervegyész- vagy vegyészmérnök)

A ciklodextrin vegyületek (CD) gyógyszerként történő alkalmazása annak köszönhető, hogy különböző önmagában biológiailag hatásos molekulákkal zárványkomplexeket képeznek. A komplexek előállításának több célja lehet: a hatóanyag oldhatóságának növelése, a hatóanyag transzportja, a lassú felszabadulás miatt elnyújtott hatás elérése, stb.

Ciklodextrineket a szőlőcukor gyűrűtagszámtól függően jellemzően 3 csoportba soroljuk: α , β , γ . A cukoregységek OH-csoportjait különbözőképpen funkcionálizálhatjuk. Ilyenek például a hidroxil-propil- β -ciklodextrin és a metil- β -ciklodextrin vagy olyan -akár heteroatomot tartalmazó-, ciklodextrin-származékok, amelyek vizes oldatban való nagy oldhatóságáról ismertek. Az a képesség, hogy stabil komplexeket képezzenek olyan anyagokkal, mint az acetazolamid, diklofenak, pilokarpin és dexametazon, lehetővé tette a két β -ciklodextrin származék alkalmazását az említett hatóanyagokon alapuló szemészeti oldatok előállításában.

A ciklodextrinek egyedi tulajdonságainak köszönhetően nem csak a komplexáló-képességüket használhatjuk terápiás alkalmazásokban, hanem funkcionalizált CD-k önmagukban is célmolekulái lehetnek pl. a gyógyszerkutatásnak, de akár a textilkémiának is.

A kutatómunka témája foszfor tartalmú módosított ciklodextrinek előállítása potenciális biológiai hatás elérése céljából.

Irodalomjegyzék:

1. J. Szejtli: *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*, Akadémiai Kiadó, Budapest, **1982**.
2. J. Szejtli: *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, **1988**.
3. J. L. Atwood – J. E. D. Davies – D. D. MacNicol, (Eds.): *Inclusion Compounds*, Vol. 1–3., Academic Press, London, **1984**.
4. J. Szejtli: *Med. Res. Rev.* **1994**, *14*, 353.
5. Crini G., *Chem. Rev.* **2014**, *114*(21), 10697-11130.

24. téma

Témavezető neve: Dr. Schindler József *egyetemi adjunktus*

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: Ciklodextrin transzporterek alkalmazásának lehetőségei biológiai rendszerekben

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

A ciklodextrinek részint a komplexáló tulajdonságaiknak köszönhetik a kitüntetett figyelmet. Ismert, hogy a ciklodextrinek különböző -jellemzően kis és közepes-, méretű molekulákat képesek megkötni. Ezt a lehetőséget használja ki az élelmiszer-, a gyógyszer- és a vegyipar, csakúgy, mint a mezőgazdasági és a környezetmérnök szakma. Széleskörű alkalmazását elősegíti, hogy biológiai rendszerekben transzporter molekulaként működhet.

Az élelmiszeripar fermentációs ága folyamatosan fejlődik. Újabb és újabb -a folyamatos újdonságot igénylő korunk által megkövetelt-, élesztő-, és baktériumtörzsek, biokatalizátor rendszerek, stb. jelennek meg előbb a kutatásokban, majd a kereskedelmi forgalomban is. Ezekkel részint kielégíthető lehet azoknak a felhasználóknak a köre, akik mindig az újdonságot és ezáltal a folyamatos innováció keresik.

Egy ilyen innovációs kihívás a világszintű sörforradalommal bekövetkezett új típusú termékek szükségességének kielégítése. Ennek egyik iránya a végeláthatatlan komlófajták kifejlesztése az egészen egyedi íz-, és illatprofil elérése céljából. Ezek a komlófajták nagyrészt az illóanyag profiljukban különböznek, így azok lehetnek például -létező (narancs, citrom, mandarin, stb.) vagy akár a természetben nem megtalálható-, gyümölcsökre, fűszerekre, gyantákra emlékeztetők. Ezek az új komlófajták jellemzően nagyon drágák, nehezen vagy egyáltalán nem beszerezhetők, ezért a felhasznált mennyiséget optimalni kell. Cél, hogy az illóolaj minél nagyobb hányadban érvényesüljön a késztermékben. A ciklodextrin, mintegy szállító megnövelheti a hasznosulás mértékét, illetve befolyásolhatja az ún. biotranszformációs hidegkomlózással elérhető koncentrációt és aromaprofil is.

A hallgató megismerkedik a fermentációs folyamatokkal, illetve azok befolyásolhatóságával. Teszteli különböző komló illóolaj tartalmának, vagy akár komlókivonat hasznosulását. A hallgató megismerkedik az eredmények kiértékeléséhez szükséges gázkromatográfiai módszerekkel és módszerfejlesztéssel.

Irodalomjegyzék:

1. J. Szejtli: *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*, Akadémiai Kiadó, Budapest, **1982**.
2. J. Szejtli: *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, **1988**.

25. téma

Témavezető neve: Dr. Szabó Edina *tudományos munkatárs*

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

Labor: FII magasföldszint, Ch Pharmatech Model Laboratórium

Telefon: +36-1-463-3654

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

Kutatási téma címe: Folyamatos granuláláson alapuló technológiák fejlesztése

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

Téma rövid leírása:

Az elmúlt években a gyógyszeriparban is egyre jobban kezdtek elterjedni a folyamatos gyártási technológiák, melyeknek köszönhetően hatékony és automatizált termelés érhető el. Számos nagy gyógyszergyár, mint például a Janssen, a Pfizer, vagy a Vertex Pharmaceuticals, forgalmaz olyan terméket, mely folyamatos gyártósoron készül. Az ilyen rendszereknél azonban kulcsfontosságú lehet a segédanyagok megválasztása, a minőséget befolyásoló paraméterek monitorozása és a folyamatok pontos megértése.



Jelenlegi aktív kutatásaink a granulálás folyamatos üzemben történő megvalósítására, valamint innovatív technológiai megoldásokra fókuszálnak. A hallgatók bekapcsolódhatnak a folyamatos granuláláshoz kapcsolódó fejlesztésekbe és megismerkedhetnek a granulátumok vizsgálatára alkalmazott hagyományos és újszerű módszerekkel. Egyes témáknál betekintést nyerhetnek a többváltozós adatelemzésbe, valamint elsajátíthatják a gyógyszerkészítmények előállításának alapjait.

Irodalomjegyzék:

1. Záhonyi, P.; Müncz G. Á.; Péter-Haraszti A.; Nagy Z. K.; Csontos, I.; Marosi G.; Szabó, E.: Continuous twin-screw melt granulation of drug-loaded electrospun fibers, *Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut.* **2025**, *206*, 114580.
3. Záhonyi P.; Fekete D.; Szabó, E.; Madarász, L.; Fazekas, Á.; Haraszti, A.; Nagy, Z. K.: Integrated continuous melt granulation-based powder-to-tablet line: Process investigation and scale-up on the same equipment, *Eur. J. Pharmaceut. Biopharmaceut.* **2023**, *189*, 165-173.
4. Záhonyi, P.; Szabó, E.; Domokos, A.; Haraszti, A.; Gyürkés, M.; Moharos, E.; Nagy Z. K.: Continuous integrated production of glucose granules with enhanced flowability and tableability, *Int. J. Pharmaceut.*, **2022**, *626*, 122197

26. téma

Témavezető neve: Dr. Szabó Edina *tudományos munkatárs*

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

Labor: FII magasföldszint, Ch Pharmatech Model Laboratórium

Telefon: +36-1-463-3654

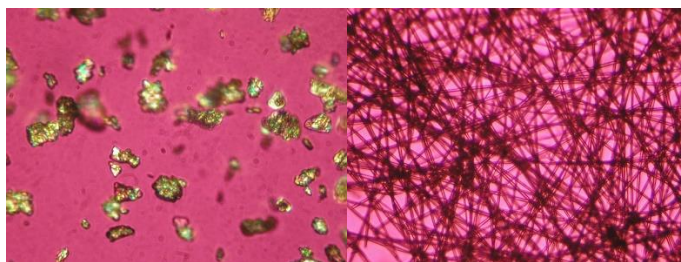
e-mail: szabo.edina@vbk.bme.hu

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.

27. 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 polimer kompozitok 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**, 48(4), 508-5212.
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.
5. T.T.T. Nguyen, B. Szolnoki, D. Vadas, M. Nacsá, 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.

28. téma

Témavezetők neve: Dr. habil. Tóth Tünde *egyetemi docens*, Dr. Golcs Ádám *posztdoktor*

Kutatócsoport: Szupramolekuláris Kémia Kutatócsoport

Labor: CH ép. 1. emelet, 167-169.

Telefon: +36-1-463-2111

e-mail: toth.tunde@vbk.bme.hu
golcs.adam@edu.bme.hu

Kutatási téma címe:

„Ionszelektív membrán alapú hagyományos fluoreszcens optoszenzorok limitációinak kiküszöbölése”

Hallgatók köre: BSc és MSc hallgatók (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök)

Téma rövid leírása:

Az elmúlt években a kemoszenzorok vitathatatlan jelentőségre tettek szert a biológiai és környezeti szempontból fontos kationok kimutatásában egyszerűségük, elérhetőségük és egyre alacsonyabb kimutatási határaik révén. Mindezek különösen felértékelődnek a fejlődő országokban, ahol a mindennapi életben is alkalmazzák őket, még akár a háztartások szintjén is [1]. Az ezen területen elért jelentős fejlődés ellenére a hagyományos optódok számos limitációval rendelkeznek, úgy, mint a korlátozott regenerálhatóság, élettartam, mérés időigénye, membránszivárgás vagy éppen a specifikus műszeres háttérigény [2,3]. A projekt során a kutatócsoport közelmúltban publikált új fluoreszcens koronaéter származékait [3,4] alkalmaznánk újszerű ionszelektív optikai kemoszenzorok fejlesztésére elsősorban biológiailag jelentős sperminanalogonok és környezeti minták oldott nehézfémion-tartalmának nagy áteresztőképességű monitorozására. Az alapkonceptió kovalensen módosított, molekuláris felismerésre képes mikrotálca-eszközök fejlesztését célozza, amelyeket UV-kamerával felszerelt „black-box”-típusú detektorkamrában vizsgálunk. Az optoanalitikai információ kiértékelését mesterséges intelligencia által támogatott képfeldolgozással kívánjuk elvégezni. Célunk, hogy a hagyományos optódmembránok összetételét drasztikusan leegyszerűsítsük az ioncserélő- és kromoionofor komponensek használatának mellőzésével, miközben integrálhatóságot biztosítunk a hagyományosan elterjedt általános műszerezettséggel és automatizált munkaállomásokkal ezzel maximalizálva az elemzések áteresztőképességét.

A fejleszteni kívánt hordozható polimereszközök jelentősen olcsóbb és nagyságrendekkel gyorsabb alternatívát kínálnak az általánosan használt multieleemes műszeres analitikai technikákra felhasználói képzettség és specifikus műszerigény nélkül.

Irodalomjegyzék:

1. Wu, D., Sedgwick, A. C., Gunnlaugsson, T., Akkaya, E. U., Yoon, J., James, T. D. Fluorescent chemosensors: the past, present and future. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 7105.
2. Golcs, Á., Dargó, G., Balogh, G. T., Huszthy, P., Tóth, T. Development of a microplate-format direct optode sensor for ultra-high-throughput environmental and wastewater monitoring of Pb²⁺. *Anal. Chim. Acta* **2021**, *1167*, 338586.
3. Ádám, B. Á., Kis-Tóth, B., Jávorski, B., László, S., Vezse, P., Huszthy, P., Tóth, T., Golcs, Á. Covalently modified molecular-recognition-capable UV-transparent microplate for ultra-high-throughput screening of dissolved Zn²⁺ and Pb²⁺. *Sensors* **2024**, *24*, 4529.
4. Kisfaludi, P., Spátay, S., Krekó, M., Vezse, P., Tóth, T., Huszthy, P., Golcs, Á. A bis(acridino)-crown ether for recognizing oligoamines in spermine biosynthesis. *Molecules* **2024**, *29*, 4390.

29. téma

Témavezetők neve: Dr. habil. Tóth Tünde *egyetemi docens*, Dr. Golcs Ádám *posztdoktor*

Kutatócsoport: Szupramolekuláris Kémia Kutatócsoport

Labor: CH ép. 1. emelet, 167-169.

Telefon: +36-1-463-2111

e-mail: toth.tunde@vbk.bme.hu
golcs.adam@edu.bme.hu

Kutatási téma címe:

„Nagy áteresztőképességű szintézistámogató eljárások fejlesztése”

Hallgatók köre: BSc és MSc hallgatók (vegyész-, bio- vagy környezetmérnök)

Téma rövid leírása:

A modern szerves kémiai kutatások korai fázisú felfedező könyvtárszintézisei jellemzően nagy áteresztőképességre optimalizált, sztenderdizált mikrotálca-platformokon valósulnak meg, automatizált folyamatok keretében. A vegyületek korai tesztelése gyakran gazdasági megfontolásból a "direct-to-biology (D2B)" megközelítést követve feldolgozatlan reakcióelegyek formájában történik. A kutatási projekt keretében fejleszteni kívánt molekuláris felismerésre alkalmas mikrotálca alapú eszközök hozzájárulhatnak a nagy áteresztőképességű szintézismódszerek nanomoláris léptékű elválasztástechnikai támogatásához. Segítségükkel a hagyományos alternatíváknál (HPLC, SFC, CE) gyorsabb és költséghatékonyabb komponensspecifikus elválasztást érhetünk el, miközben elkerüljük az említett alternatív módszerek okozta kedvezőtlen mintahígulást, egyidejűleg biztosítva az integrálhatóság és automatizálás feltételeként fellépő "plate-to-plate" anyagtranszfert. A kutatási projekt része az új szintetikus receptorok előállítása, majd módosítása, valamint molekuláris felismerőképességük eszközfejlesztési hasznosítása, elsősorban membránkötött formában. A tervezett membránszűrési eljárások hajtóerejeként a koncentrációgradiens, a nyomáskülönbség vagy elektronikus hatások egyaránt szolgálhatnak, míg a membránok komponensspecifikus megkülönböztető-képességét a rögzített szelektormolekulák biztosítják.

Az eredmények a felfedező könyvtárszintézisek termékelegeinek tisztításán keresztül várhatóan javítják a korai fázisú vegyületszűrések teszteredményeinek megbízhatóságát, ezzel hozzájárulva gyógyszerkutatási projektek kockázatcsökkentéséhez.

Irodalomjegyzék:

1. Jones, M., Goodyear, R. L. High-Throughput Purification in Drug Discovery: Scaling New Heights of Productivity. *ACS Med. Chem. Lett.* **2023**, *14*(7), 916-919. 10.1021/acsmchemlett.3c00073
2. Jávor, B., Vezse, P., Golcs, Á., Huszthy, P., Tóth, T. Enantiodiscriminating Lipophilic Liquid Membrane-Based Assay for High-Throughput Nanomolar Enantioenrichment of Chiral Building Blocks. *Membranes* **2023**, *13*(1), 94.
3. Ádám, B. Á., Spátay, S., Jávor, B., László, S., Illés, L., Fürjes, P., Tóth, T., Huszthy, P., Golcs, Á. Atmospheric air plasma pre-activation and customizable covalent functionalization of PVDF-membranes of microtiter filter plates. *Sci. Rep.* **2025**, *15*(1), 3238.