

A Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2023/2024. tanév II. félévére

Dr. Juhász László

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület D-411, D-104

e-mail: juhasz.laszlo@science.unideb.hu

Vegyésmérnök MSc diplomamunka 1 hallgató

Áramlásos reaktor alkalmazása szénhidrát kémiai szintézisekben

Az áramlásos kémiai szintézisek során a kémiai átalakítást mikrochip vagy csőreaktorban hajtják végre, miközben a reagáló partnereket kontrolált körülmények között (hőmérséklet, nyomás, sebesség) áramoltatják a rendszerben. A klasszikus kémiai szintézissel szemben a lépések (reakció, feldolgozás, izolálás, tisztítás) „térben elkülönülve”, de egy időben zajlanak le. Mivel a kis térfogatú (μL) reagáló partnerek rövid ideig tartózkodnak a reakciótérben, így a reakció gyors, és ennek következtében a mellékreakciók visszaszorulnak, tisztább termék nyerhető. Az alkalmazott kis anyagmennyiségű vegyszerek miatt biztonságosabb a szintetikus folyamat. A folyamatos áramlású kémiai reaktorrendszer alkalmas a „klasszikus” (lombikszintézis) szintetikus átalakítások optimalására, hatékony kivitelezésére és a szerves kémiai reakciók folyamatos üzemű megvalósítására. A munka célja szénhidrátkémiai eljárások átültetése és vizsgálata áramlásos körülmények között.

Dr. Mándi Attila

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport

Kémiai épület

e-mail: mandi.attila@science.unideb.hu

Szakedolgozat (1 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc), Diplomamunka (1 fő vegyész MSc vagy vegyészmérnök MSc)

Szerves származékok sztereokémiai vizsgálata számítási kémiai és kiroptikai módszerekkel

Változó flexibilitású optikailag aktív szintetikus és természetes származékok abszolút konfigurációjának meghatározása TD-DFT (ECD, OR) és DFT (VCD) számítások segítségével. A konformációs eloszlás tanulmányozása mért szilárd és folyadék kiroptikai paraméterek összehasonlításával és számításával. Racém elegy vagy kis enantiomer- / diasztereomer felesleg esetén a vegyületek HPLC-ECD vizsgálata is elképzelhető. Amennyiben a relatív konfiguráció nem, vagy csak részben ismert, ^{13}C - és ^1H -NMR eltolódási értékeket is számolunk a szerkezet-meghatározás érdekében. Előfordulnak olyan esetek is, ahol a klasszikus konformációs analízisen alapuló módszerek nem vezetnek eredményre. Ilyenkor explicit oldószeres molekuladinamikai trajektóriákból nyert szerkezetek felhasználásával, ill. az oldószer-molekulákkal alkotott stabil komplexekre történő számítással igyekszünk vizsgálni a vegyületek sztereokémiáját.

Dr. Kurtán Tibor

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport

Kémiai épület

tel: 22466

e-mail: kurtan.tibor@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka témák:

1. Optikailag aktív izokromán és tetrahydroizokinolin származékok szintézise és biaril kapcsolásuk axiális kiralitású biaril heterodimer származékokká

A téma keretében sztereoszelektív szintézissel 1,3-diszubsztituált izokromán és tetrahydroizokinolin származékok szintézisét végezzük el, melyekből Suzuki biaril kapcsolási reakciókkal axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó heterodimer biaril vegyületeket állítunk elő. A célvegyületek antimikrobiális és sejtosztódásgátló hatását tervezzük vizsgálni, és a sztereokémiát röntgendiffrakcióval, elektronikus és vibrációs cirkuláris dikroizmussal határozzuk meg a sztereokémia-farmakológiai hatás összefüggések feltárására. A heterociklusok sztereoszelektív szintézise mellett a projekt lehetőséget nyújt a szerkezetvizsgálati (NMR, IR, ECD, VCD, röntgendiffrakció) és analitikai (királis HPLC, HPLC-ECD) módszerek alkalmazására és elsajátítására. (1 fő)

2) Axiális kiralitású flavanon-izokromán és naftol-izokromán biaril hibridvegyületek előállítása sztereokémiai és farmakológiai vizsgálatokra

Axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó bioaktív flavanon-izokromán és naftol-izokromán származékok előállítása során az aszimmetriás szintézisek eszköztára mellett a hallgató megismerheti és elsajátíthatja a sztereokémiai vizsgálatoknál alkalmazott optikai módszereket (ECD, VCD, OR) és a királis HPLC alkalmazását. A célvegyületek természetes eredetű, bioaktív biaril származékokkal mutatnak rokonságot, melyek farmakológiai és kiroptikai vizsgálatát tervezzük kivitelezni. (1 fő)

3) Királis, szintetikus heterociklusok sztereoizomerjeinek királis HPLC elválasztása és abszolút konfigurációjuk vizsgálata elektronikus és rezgési cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával (ECD, VCD).

A projekt lehetőséget nyújt a királis HPLC technika megismerésére és az elválasztott enantiomerek vagy sztereizomerek sztereokémiai vizsgálatára ECD, VCD mérések révén. Az ECD és VCD mérésekkel a bioaktív vegyületek sztereoizomerjeinek abszolút konfigurációját és konformációját határozzuk meg. (1 fő)

4) Domino hetero Diels-Alder cikloaddíciós reakciók alkalmazása kondenzált heterociklusok előállítására.

Sztereoselektív domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder és Knoevenagel-Diels-Alder reakciókkal új, kondenzált alapvázat tartalmazó, királis heterociklusokat állítunk elő farmakológiai vizsgálatokra. A domino reakciók révén egyszerű kiindulási anyagokból atom- és lépéshatékony módon komplex, királis, kondenzált heterociklusok nyerhetők, és a reagensek és reakciókörülmények hangolásával különböző mechanizmusú reakcióutak érhetők el. A reakció sztereoselektivitását NMR módszerekkel, egykristály röntgendiffrakcióval, ECD és VCD mérésekkel szándékozunk vizsgálni. (1 fő)

Dr. Bokor Éva

Kémiai Intézet

Szerves Kémia Tanszék

Kémiai épület

e-mail: bokor.eva@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat, MSc diplomamunka (1-1 vegyész/vegyésmérnök hallgató)

Új glikozil-heterociklusok és félszendvics típusú platinafém komplexeik előállítás

A daganatos betegek kezelésére kemoterápiás szerekként egyebek mellett platina komplexeket (pl. ciszplatin, oxaliplatin) alkalmaznak. Ezek a rákellenes szerek azonban súlyos mellékhatásokat is okozhatnak. Így az utóbbi években vizsgálatok indultak más, kevésbé ártalmas platinafém komplexek keresésére is. Ebben a vonatkozásban a platinafémek (pl. Ru, Os, Rh, Ir) félszendvics típusú komplexei egy ígéretes vegyületosztályt képviselnek. A közelmúltban szintetizáltunk egy sorozat ilyen típusú komplexet, melyek *N,N*-kétfogú ligandumként heterociklusos monoszacharidokat tartalmaztak. Ezek közül több származék aktívnak bizonyult rákos sejtvonalakon. A szerkezet-hatás vizsgálatok tanulmányozására a szakdolgozat/diplomamunka keretében új glikopiranozil-heterociklusok és félszendvics komplexeik szintézisét fogjuk vizsgálni.

BSc szakdolgozat, MSc diplomamunka (1-1 vegyész/vegyésmérnök hallgató)

C-Glükopiranozil-heterociklusok, mint potenciálisan duális hatású SGLT2-GP

inhibitorok előállítás

Napjainkban egyre nagyobb az érdeklődés az ún. több-célponton ható gyógyszerjelöltek kifejlesztése iránt, melyek alkalmazása új kezelési lehetőségeket jelenthet olyan összetett betegségek esetében, mint pl. a rák vagy a II. típusú cukorbetegség. Az elmúlt tíz évben több C-(β -glükopiranozil)metil-(het)arén típusú vegyület került orális antidiabetikus szerként forgalomba. Ezek a cukorszármazékok, az ún. gliflozinok a vesében működő nátrium-függő glükóz ko-transzporter 2 (SGLT2) fehérje működését gátolják és cukorvizelet előidézve csökkentik a cukorbetegek vércukorszintjét. A májban működő glikogén foszforilázt (GP) szintén potenciális terápiás célpontként tartják számon. Az enzim gátlása révén a glükóz termelés visszaszorításával lehetne elérni a diabéteszes páciensek vércukorszintjének normalizálását. A GP leghatékonyabb, nanomólos gátlószerei között C-(β -glükopiranozil)hetaril)arén típusú vegyületek is találhatóak. A közelmúltban e vegyületcsaládon

belül olyan származékokat azonosítottunk, melyek a GP gátlás mellett mikromólos SGLT2 inhibíciót is kiváltottak. A szakdolgozat/diplomamunka során e duális hatású vegyületcsoport további származékainak a szintézisét tervezzük. Az új vegyületek várhatóan a hatékony GP inhibíciós készséget megtartva javuló SGLT2 gátló tulajdonságot fognak mutatni.