

A Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2024/2025. tanév I. félévére

Dr. Bokor Éva

Kémiai Intézet
Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport
Kémiai épület D-104
e-mail: bokor.eva@science.unideb.hu

MSc diplomamunka (1 vegyész/vegyésmérnök hallgató)

Új C-glikozil-1,2,4,5-tetrazinok előállítása és fordított elektronszükségletű Diels-Alder reakcióik tanulmányozása

Az 1,2,4,5-tetrazinokat széles körben alkalmazzák azadiénként Diels-Alder típusú cikloaddíciós reakciókban. Az ilyen típusú átalakításokat a „click” reakciók között tartják számon, és vizsgálják az alkalmazhatóságukat pl. biomolekulák jelölésében. A közelmúltban szintézismódszereket dolgoztunk ki az irodalomban korábban nem ismert C-glükopiranozil-1,2,4,5-tetrazinok előállítására. Megmutattuk azt is, hogy ezek a heterociklusos glükóz származékok dienofilekkel végzett fordított elektronszükségletű Diels-Alder reakciókban (inverse electron-demand Diels-Alder, IEDDA) C-glükopiranozil-piridazinokká alakíthatók. Ezt a kutatást folytatva a diplomamunka keretében más cukoregységet tartalmazó C-glikozil-1,2,4,5-tetrazinok előállítását és IEDDA reakcióik tanulmányozását tervezzük.

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

Új glikozil-heterociklusok és félszendvics típusú platinafém komplexeik előállítása

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, valamint multirezisztens Gram-pozitív baktériumokkal szemben bakteriosztatikus hatást is mutatott. A szerkezet-hatás vizsgálatok tanulmányozására a szakdolgozat/diplomamunka keretében új glikopiranozil-heterociklusok és félszendvics típusú komplexeik szintézisét fogjuk vizsgálni.

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

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

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 -glükopiranozilaril)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 cukorvizelést előidézve csökkentik a cukorbetegség vércukorszintjét. A májban működő glikogén foszforilázt (GP) szintén potenciális terápiai 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 -glükopiranozilhetaril)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 készségeket megtartva javuló SGLT2 gátló tulajdonságot fognak mutatni.

Dr. Kónya Krisztina

Kémiai Intézet
Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-407
e-mail: konya.krisztina@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka témák:

Axiális kiralitású flavanon-flavon és naftol-flav(an)on biaril dimer vegyületek előállítására sztereokémiai és farmakológiai vizsgálatokra

Axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó bioaktív flavanon-flavon és naftol-flav(an)on 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. (2 fő)

Prof. Kurtán Tibor

Kémiai Intézet
Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-405

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. (2 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. (4 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 ECD, VCD mérésének elsajátítására. Az ECD és VCD mérések révén a bioaktív vegyületek sztereoizomerjeinek abszolút konfigurációját és konformációját határozzuk meg. (2 fő)

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

Sztereoszelektív domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder reakciókkal új, kondenzált alapvázat tartalmazó, királis heterociklusokat állítunk elő farmakológiai vizsgálatokra. A reakció sztereoszelektivitását NMR módszerekkel, egykristály röntgendiffrakcióval, ECD és VCD mérésekkel szándékozunk vizsgálni. (4 fő)

Dr. Mándi Attila

Kémiai Intézet
Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-412
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, ¹³C- 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. Timári István és Farkas László Bence

Kémiai Intézet
Szerkezeti Biológiai, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport
NMR Kutatólaboratórium
Kémiai épület: D-426
honlap: <https://debnmr.unideb.hu/>
e-mail: timari.istvan@science.unideb.hu
e-mail: farkas.laszlo.bence@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka téma:

Szénhidrát-fehérje (lektin) kölcsönhatás vizsgálata NMR spektroszkópiával

A biokémiai folyamatokban nagy jelentősége van a fehérjéknek kismolekulákkal való kölcsönhatásának (pl. jelátvitel, molekuláris felismerés). NMR spektroszkópiás módszerek segítségével vizsgálható, hogy a ligandum, illetve a fehérje mely csoportjai/atomjai vesznek részt a kötődésben, milyen a kötött állapotú ligandum/komplex térszerkezete, valamint jellemezhetjük a kölcsönhatás erősségét és specifikus/nem-specifikus jellegét. A szénhidrát-fehérje komplexek szerkezetfelderítésére telítésátvitelen és/vagy relaxáción alapuló NMR technikákat alkalmazunk, illetve azokat szükség szerint továbbfejlesztjük. A fehérjék kötőregiójának feltérképezésére a ¹⁵N-izotóppal jelölt mintát ligandummal titráljuk, és 2D ¹⁵N-¹H korrelációs térképen követjük a változást. A kapott eredmények alapján szerkezet-hatás összefüggések elemzését végezzük el.

Korszerű NMR módszerek alkalmazása biológiailag aktív vegyületek szerkezetvizsgálatára

Egy molekula biológiai aktivitását elsősorban az adott molekula szerkezete határozza meg. A mágneses magrezonancia (NMR) spektroszkópia az egyik leghatékonyabb eszköz molekulák szerkezetének atomi szintű tanulmányozására. Például a gyógyszerfejlesztés területén megjelenő egyre szigorúbb követelményeknek, és ezáltal az egyre növekvő számú, elvégzendő mérésnek köszönhetően, folyamatos igény mutatkozik olyan modern NMR kísérletekre, amelyek a lehető legtöbb információt szolgáltatják a lehető legrövidebb idő alatt. A szakdolgozat/diplomamunka során a hallgató elsajátítja a modern 2D NMR kísérletek alapjait, kiértékelési lehetőségeit, és a témavezető irányításával alkalmazza ezeket valamilyen potenciálisan biológiailag aktív molekula (például szénhidrát, peptid) szerkezetvizsgálatára

Tóthné Dr. Illyés Tünde Zita

Kémiai Intézet

honlap: <https://debnmr.unideb.hu/>

Kémiai épület D-426

e-mail: illyes.tunde@science.unideb.hu

Kén és/vagy szelén tartalmú szénhidrát-származékok szintézise és szerkezetvizsgálata

A diglikozil-diszulfidok, diszulfido-glikozidok valamint ezen szeleno- analógjai különböző biológiai aktivitással rendelkeznek. Egyes származékok kötődnek a Con A- növényi lektinhez, különböző humán galektinekhez, mások a Chagas-betegség etiológiai ágensének Trypanosoma cruzi-val szemben mutatnak gátló hatást (in vitro). Homo- és heteroaromás magokat tartalmazó szénhidrát-származékokról igazolták, hogy kötődnek LecA bakteriális lektinhez vagy hGal-3 humán galektinhez.

A diplomamunka keretében új típusú, kén/szelén tartalmú glikokonjugátumok szintézisét tervezzük valamint az új vegyületek szerkezet meghatározását NMR spektroszkópiai (1D- és 2D) módszerekkel

Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta és Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület D-428

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

e-mail: toth.marietta@science.unideb.hu

MSc diplomamunka (1 vegyész/vegyéssz mérnök hallgató)

Anhidro-aldiminek és félszendvics platinacsoportú fémkomplexeik, mint potenciális rákellenes szerek szintézise

A Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén működő Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportunkban hosszú évek óta folynak kutatások a biológiailag aktív monoszacharid származékok tervezése és szintézise terén. A kutatómunka során egyebek mellett szénhidrát egységet tartalmazó félszendvics platina fémkomplexeket állítottunk elő és szabadalmaztattunk, melyek közül több származék (szub)mikromoláris citosztatikus hatást mutatott a karcinóma, a limfóma és a szarkóma rákos sejteivel szemben, valamint antibakteriális aktivitást a multirezisztens Gram-pozitív baktériumokkal szemben. A diplomamunka célja a szerkezet-hatás összefüggések vizsgálatának kiterjesztése különböző anhidro-aldóz és aldolakton (tio)szemikarbazonok, benzoilhidrazonok és amidrazonok új platina fémkomplexeinek változatos készletének előállításával.