

A Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2025/2026. tanév I. félévére

Dr. Bokor Éva

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E 422 labor

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

MSc diplomamunka (1 vegyész/vegyésmérnök szakos 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.

MSc diplomamunka (1 vegyész/vegyésmérnök szakos 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 foszforiláz (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 -glükopiranozilhetaril)arén típusú vegyületek is találhatóak. A közelmúltban e vegyületcsoporton belül olyan származékokat azonosítottunk, melyek a GP gátlás mellett mikromólos SGLT2 inhibíciót is kiváltottak. A 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.

BSc szakdolgozat/MSc diplomamunka (1 kémia/vegyész/vegyésmérnök szakos 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 kémia/vegyész/vegyésmérnök szakos hallgató)

Galaktopiranozil-azinok szintézise galektinek gátlására

A galektinek olyan szénhidrát felismerő fehérjék (lektinek), melyek galaktóz származékokat képesek megkötni. Ezek a fehérjék számos biológiai funkciót látnak el, ezért a gyógyszerkutatás területén is molekuláris célpontokká váltak pl. a rák, illetve gyulladásos és fertőző betegségek kezelése kapcsán. A közelmúltban kimutatták, hogy bizonyos C- β -D-galaktopiranozil-azolok (oxazolok, 1,2,3-triazolok) hatékony gátlószerei a galektin 1 és galektin 3 fehérjéknek. Ezt alapul véve a kutatómunka célja új, potenciálisan galektin gátló C- β -D-galaktopiranozil-heterociklusok előállítása. A szintetikus munka során a galaktózegységhez öttagú heterociklusok helyett hattagú azinokat (piridazin, pirimidin, triazin, tetrazin) kapcsolunk. Az előállított új heterociklusos galaktóz származékok galektin gátló hatását nemzetközi együttműködések keretében vizsgáltatjuk meg.

Dr. Juhász László, Dr. József János

Kémiai Intézet
Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport
Kémiai épület E 409 iroda és E 421 labor
e-mail: juhasz.laszlo@science.unideb.hu
e-mail: jozsef.janos@science.unideb.hu

1 fő kémia BSc/vegyésmérnök BSc/vegyész MSc/vegyésmérnök MSc hallgató

Potenciálisan lektin gátló szénhidrátszarmazékok előállítása tiol-én addíciós reakció alkalmazásával

Régóta ismert, hogy a szénhidrátszarmazékok fontos szerepet játszanak a különböző biológiai folyamatokban, mint például a sejtek fejlődése, a sejtek közötti kommunikáció, a sejt-sejt és sejt-vírus felismerés, sejt adhézió, a gyulladásos válasz és az immunválasz. Ezek a folyamatok a legtöbb esetben fehérjékkel (lektinek, glikoenzimek, transzporterek) való kölcsönhatáson keresztül mennek végbe. A természetes cukorszarmazékok rendkívül specifikus kölcsönhatásaik miatt értékes gyógyszerjelöltek lehetnek, azonban hidrofilitásuk, metabolikus instabilitásuk és nagyobb mennyiségben való hozzáférhetőségük hiánya gyakran hátráltatja ezt a féle hasznosíthatóságot. Számos olyan vegyületet állítottak már elő, melyek kémiai szerkezetükben és/vagy biológiai hatásukban hasonlítanak a szénhidrátmolekulákra, melyeket glikomimetikumoknak neveznek. A kutatócsoportunkban az elmúlt évek során számos potenciálisan lektin gátló vegyület szintézisét valósítottuk meg glikál szarmazék tiol-én addíciójával. Ennek a kutatásnak a folytatásaként tervezzük a telítetlen szénhidrát szarmazékok körének kiterjesztését a Ferrier átrendeződéssel nyerhető 2,3-telítetlen glikozidokra, és vizsgálni kívánjuk ezen szarmazékok tiol-én addíciós reakcióit is. Az előállított vegyületek lektin gátló hatását nemzetközi együttműködés keretében végezzük el.

maximum 2 fő kémia BSc/vegyésmérnök BSc/vegyész MSc/vegyésmérnök MSc

Dr. Juhász László, Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva

Kémiai Intézet
Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport
Kémiai épület E 409 iroda és E 408 labor
e-mail: juhasz.laszlo@science.unideb.hu
e-mail: toth.eva@science.unideb.hu

1 fő kémia BSc/vegyésmérnök BSc/vegyész MSc/vegyésmérnök MSc hallgató

1,2-C,C diszubsztituált glikál szarmazékok tiolén addíciós reakcióinak vizsgálata

A glikálok olyan telítetlen szénhidrátszarmazékok, amelyekben a C-1 és C-2 szénatomok között kettős kötés található. Az alkénekhez hasonlóan ezen vegyületek esetén is az addíciós reakciók a legjellemzőbb átalakítások, amelyek a reakciókörülményektől függően ionos vagy gyökös mechanizmus szerint játszódhatnak le. A glikálok addíciós reakcióit magas regioselektivitás jellemzi, ami a megjelenő glikozílium ion vagy gyök kiemelt stabilitásával értelmezhető. Az 1-C szubsztituált glikálok olyan szarmazékok, amelyekben az anomer centrumhoz szénatomon keresztül kapcsolódnak a szubsztituensek. Az általunk

tanulmányozni kívánt 1-C szubsztituált glikálok az anomer centrumon –CN, –COOMe, vagy –CONH₂ csoportot tartalmaznak. Ezen vegyületek reaktivitásának vizsgálata során, egyszerű módszert dolgoztak ki a csoportunkban 2-jód származékok előállítására majd ezen vegyületek Suzuki-Miyaura típusú keresztkapcsolási reakciójával 1,2-C,C diszubsztituált glikál származékokat nyertek. Ezen munka folytatásaként vizsgálni kívánjuk az 1,2-C,C diszubsztituált glikál származékok átalakítását fotoiniciált tiolén addíciós reakció körülményei között, és tanulmányozni kívánjuk a reakció regio- és sztereoselektivitását. Az előállított vegyületek esetén lehetőség van nemzetközi együttműködés keretein belül biológiai vizsgálatok (pl.: lektin inhibíció) elvégzésére is.

Dr. Kónya Krisztina

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

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka témák:

1) Axiális kiralitású flavanon-flavon és naftol-flav(an)on biaril dimer vegyületek előállítása sztereo-kémiai 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 sztereo-kémiai 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)

Dr. Kun Sándor

Kémiai Intézet
Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-422
e-mail: kun.sandor@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat vagy MSc diplomamunka (2 fő kémia/vegyész vagy vegyészmérnök szakos hallgató)

Galaktopiranozil-heterociklusok előállítása galektinek gátlására

A galektinek olyan szénhidrát felismerő proteinek (lektinek), melyek β -galaktozidokat tartalmazó szerkezeteket kötnek meg. Szerepük számos folyamatban megfigyelhető, ezért terápiás célpontokként tekintenek rájuk. A galektinek gátlásával lehetőség nyílt például a rák, a gyulladásos, fibrotikus és fertőző betegségek kezelésére. A kutatómunka célja új, potenciálisan galektin gátló C-galaktopiranozil-heterociklusok (tetrazolok, oxadiazolok, 1,2,4-triazolok) szintézise. A tervezett vizsgálatok kiterjednek a lehetséges szintézisutak felderítésére, az előállított vegyületek szerkezetének igazolására (NMR és MS módszerekkel) illetve egy nemzetközi együttműködés keretében az inhibitorok galektinekhez való affinitásának illetve a galektintípusok közötti szelektivitásának a meghatározására.

Dr. Mándi Attila

Kémiai Intézet
Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-413
e-mail: mandi.attila@science.unideb.hu

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

Szerves származékok sztereokémiai vizsgálata számítási kémiai és kiroptikai módszerekkel

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.

Prof. Kurtán Tibor

Kémiai Intézet
Heterociklusos és Sztereo-kémiai 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 sztereo-kémiát röntgendiffrakcióval, elektronikus és vibrációs cirkuláris dikroizmussal határozzuk meg a sztereo-kémia-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 sztereo-kémiai 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 sztereo-kémiai 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.

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

Dr. Timári István és Farkas László Bence

Kémiai Intézet

Szerkezeti Kémiai, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport
(<https://debnmr.unideb.hu/>)

Kémiai épület E-27 vagy E-19 iroda

e-mail: timari.istvan@science.unideb.hu

e-mail: farkas.laszlo.bence@science.unideb.hu

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 kötőrégiójának feltérképezésére a ^{15}N -izotóppal jelölt mintát ligandummal titráljuk, és 2D ^{15}N - ^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.