

A Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2025/2026. tanév II. 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 cukorvizelet előidézve csökkentik a cukorbetegség 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 -glükopiranozilhetaril)arén típusú vegyületek is találhatók. A közelmúltban e vegyületcsaládon 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 készséget megtartva javuló SGLT2 gátló tulajdonságot fognak mutatni.

BSc szakdolgozat/MSc diplomamunka (1 kémia/vegyész/vegyésszmérnök 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/vegyésszmérnök 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. 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:

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

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/vegyszer 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

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. Mándi Attila – Fedics Gergely Miklós (PhD hallgató)

Diplomamunka (1 fő vegyész MSc vagy vegyészmérnök MSc)

CD spektrum – oldószerhatás összefüggések vizsgálata CREST QCG alapú módszerrel

Az oldott anyag – oldószer kölcsönhatások jelentősen befolyásolhatják a szerves molekulák ECD és VCD spektrumait, így a kialakuló komplexek figyelembevételével javítható a számolt és mért spektrumok közötti egyezés a problémás esetek egy részében. A CREST program QCG modulja képes ilyen komplexek előállítására, melyek explicit oldószermodelljük révén pontosabb megoldást biztosíthatnak a klasszikus implicit oldószermodelleknél. A kapott eredményeket összehasonlíthatjuk MD alapú módszerekkel.

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.

Dr. Tóthné Dr. Illyés Tünde Zita

Kémiai Intézet

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

2 fő vegyészmérnök BSc

Réz(I)-katalizált azid-alkin cikloaddíciós reakciók kén- és/vagy szeléntartalmú szénhidrát-származékok előállítására

A lektinek összetett fehérjék vagy glikoproteinek; a különböző lektinek specifikusan kötődnek szénhidrátokhoz, így bizonyos sejtekhez, illetve sejtmembránokhoz, ezáltal bizonyos biokémiai reakciókat váltanak ki, azonban nem enzimek és nem immunglobulinok. A lektinek bizonyos anyagcsere-folyamatokat, például az osztódást, a fehérjeszintézist, a sejtagglutinációt (a vörösvérsejtek esetén például hemagglutinációt) vagy az immunitást (fikolinok) befolyásolhatják.

A *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) egy oportunista humán patogén, Gram-negatív baktérium, mely cisztás fibrózist okoz. A baktérium által előállított két lektin fehérje, a PA-IL és a PA-III. A PA-IL (más néven LecA) D-galaktóz-specifikus, tetramer lektin, mely kiemelt fontosságú: részt vesz az adhézióban, a biofilm képződésben, a citotoxicitásban.

Kutatócsoportunkban korábban már vizsgálták kén és szeléntartalmú mono- és tetravalens b-D-galaktopiranozidok LecA lektinhez történő kötődését ¹H STD NMR módszerrel.

A szakdolgozat keretén belül olyan kén- és/vagy szeléntartalmú szénhidrát-származékok szintézisét tervezzük, melyeket réz(I)-katalizált azid-alkin cikloaddíciós reakciókban állítunk elő, melyek potenciális PA-IL inhibitorok.