

## Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2019/2020. tanév II. félévére

**Dr. Juhász László és Dr. Juhászné Dr. Tóth Éva**

### **BSc szakdolgozat (vegyésmérnök) 1 hallgató**

#### **Glikál és exo-glikál származékok funkcionálizálási reakcióinak tanulmányozása**

A glikálok olyan származékok, melyekben a szénhidrátváz C-1 és C-2 atomjai között kettős kötés található. Az exo-glikálok esetén az anomer centrumhoz exociklusos kettős kötés kapcsolódik. Ezen vegyületek fontos kiindulási anyagai számos szerves kémiai szintézisnek, így átalakítási lehetőségeinek a vizsgálata, kiterjesztése fontos területét képezik a kutatásainknak. A munka során vizsgálni szeretnénk ezen vegyületek előállítását különböző szénhidrát konfigurációban, és tanulmányozni kívánjuk a kettős kötések funkcionálizálási lehetőségeit. A vizsgálandó reakciók a termikusan, illetve fotoiniciált körülmények közötti szulfonamidálási átalakítások, melyek lehetőséget teremtenének aziridin származékok előállítására, melyek kiindulási anyagai lehetnek egyéb heterociklusos szénhidrát származékoknak. Tervezzük továbbá haloglikálok előállítását (1-, és 2-haloglikálok, illetve exometilénen halogén szubsztituenszt tartalmazó haloglikálok), és alkalmazásukat Buchwald-Hartwigaminálási reakciókban.

**Dr. Juhász László, Homolya Levente**

Kémia Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-409

e-mail: [juhasz.laszlo@science.unideb.hu](mailto:juhasz.laszlo@science.unideb.hu)

### **BSc szakdolgozat (vegyésmérnök) 2 hallgató**

#### **1-C-szubsztituált glikál származékok Ferrier átrendeződési reakciójának tanulmányozása**

A glikálok olyan származékok, melyekben a szénhidrátváz C-1 és C-2 atomjai között kettős kötés található. Ezen vegyületek reaktivitását az elektronban gazdag kettős kötésre történő elektrofil ionos, valamint gyökös addíciós reakciók határozzák meg. Reakcióikat magas regioszelektivitás jellemzi, ami a reakciókban keletkező glikozílium ion vagy glikozil gyök intermedier kiemelkedő stabilitásával értelmezhető. 1-C-szubsztituált glikálok esetében az anomer centrumon valamilyen elektronszívó szubsztituens (CN, CONH<sub>2</sub>, COOCH<sub>3</sub>) található, így ezen származékok reaktivitása lényegesen eltérhet a szubsztituálatlan származékokhoz képest. A Ferrier átrendeződés glikál származékok nukleofil szubsztitúciós reakciója, amely során allil átrendeződés is lejátszódik. A reakció Lewis sav katalízis által váltható ki, és

lehetőség van C és O glikozidok előállítására is. A munka során az előzőekben említett 1-C-szubsztituált glikál származékok Ferrier átrendeződését fogjuk tanulmányozni, allil- és propargil-alkohol származékok felhasználásával, ami a későbbiekben lehetőséget teremthet anellált gyűrűrendszerek kiépítésére is.

**Vágvölgyiné Dr. Tóth Marietta**

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-409

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

**BSc szakdolgozat vagy MSc diplomamunka**

**Anhidro-aldóz tozilhidrazonok szintézise és kapcsolási reakcióinak vizsgálata**

A kutatómunka célja az anhidro-aldóz tozilhidrazinok kapcsolási reakcióinak vizsgálata, mely a szénhidrátkémia egy kevésbé vizsgált területe. Ehhez első lépésben szintetizáljuk a kiindulási cukorszármazékokat, majd vizsgáljuk azok fémmentes vagy átmenetifém-katalizált kapcsolási reakcióit (pl. aril- és alkil-boronsavakkal, terminális alkineekkel, *N*-heterociklusokkal, aminokkal, szilánokkal stb.). A kifejlesztett módszerek egyszerűbb szintézisutakat jelenthetnek biológiailag fontos szénhidrátszármazékok előállítására, és lehetőséget teremthetnek számos napjainkban elterjedt betegség, mint például a 2-es típusú cukorbetegség, szív- és érrendszeri betegségek és az Alzheimer-kór új terápiás lehetőségeinek kifejlesztésére.

**Anhidro-aldóz benzoilhidrazonok, mint potenciális rákellenes szerek szintézise**

Az utóbbi években kiterjedt kutatások folynak a hidrazid-hidrazon ( $-\text{CO}-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-$ ) származékok szintézise terén. Az ilyen típusú molekulák jelentős biológiai hatással bírnak, mint például gyulladásgátló, antibakteriális, maláriaellenes és rákellenes hatásuk is ismert. Az eddig előállított és vizsgált vegyületek aromás vagy alifás származékok voltak. A kutatómunka célja a fenti származékokkal analóg szénhidrátszármazékok, az anhidro-aldóz benzoilhidrazonok szintézise a megfelelő glikopiranozil-cianidokból kiindulva, valamint a reakciókhoz szükséges savhidrazid reagensek előállítása.

**Dr. Bokor Éva**

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-423

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

## **BSc szakdolgozat, MSc diplomamunka (1-1 hallgató)**

### **2-( $\beta$ -D-Glükopiranozil)-1,3,5-triazinok előállításának vizsgálata**

A karboxamidinek fontos karbonsav származékoknak tekinthetők, melyekből számos 5-, illetve 6-tagú nitrogén tartalmú heterociklus készíthető. Korábban a laboratóriumunkban sikeresen valósítottuk meg C-( $\beta$ -D-glükopiranozil)-formamidinek előállítását, illetve ezekből C-glikozil-azolok (pl. imidazol, 1,2,4-triazol származékok) szintézisét. Jelenleg vizsgáljuk a fent említett amidinek alkalmazási lehetőségét hattagú C-glikozil-heterociklusok előállítására is. A szakdolgozat keretében ezeknek a szénhidrát prekursoroknak a felhasználásával 2-glikozil-1,3,5-triazinok szintézisét fogjuk tanulmányozni.

### **5-C-Glikopiranozil-1,2,4-triazinok szintézise és aza-Diels-Alder cikloaddíciós reakcióik tanulmányozása**

Az 1,2,4-triazinok azadiénként fordított elektronszükségletű [4+2] cikloaddíciós reakciókban vehetnek részt. Az ilyen Diels-Alder típusú gyűrűtranszformációs reakciókat a potenciális bioortogonális reakciók körében is vizsgálják, melyek pl. biomolekulák jelölésében nyerhetnek felhasználást.

A diplomamunka keretében eddig az irodalomban nem ismert 5-C-glikopiranozil-1,2,4-triazinok szintézisét, valamint C-glikozil-piridin származékokat eredményező cikloaddíciós reakcióik tanulmányozását tervezzük.

### **C-Glikopiranozil-1,2,4,5-tetrazinok szintézise és aza-Diels-Alder cikloaddíciós 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 intenzíven vizsgálják az alkalmazhatóságukat biomolekulák jelölésében. C-Glikozil-1,2,4,5-tetrazinok még nem ismertek az irodalomban, ezért a diplomamunka keretében ilyen heterociklusos monoszacharid származékok szintézisét, valamint a fordított elektronigényű Diels-Alder reakcióik tanulmányozását tervezzük.

**Dr. Mándi Attila**

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereo-kémiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-412

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

**Mándi Attila**

**Projektmunka (1 fő kémia BSc)**

**Egy kisméretű szintetikus származék konformációs analízise és ECD spektrumának számítása**

A konformációs analízis és az ECD spektrumok alapjainak elsajátítása. Egy kisméretű, a tanszéken szintetizált, kis flexibilitású szerves származék konformációs vizsgálata molekulamechanikai és kvantumkémiai szinten, ill. ECD spektrumának számítása TD-DFT módszerrel az abszolút konfiguráció meghatározása céljából.

**Mándi Attila**

**Projektmunka (1 fő kémia BSc)**

**ECD paraméterek TD-DFT számítása (irodalmazás)**

Az ECD szempontjából megfelelő konformációs analízis és CD számítási protokoll ismertetése néhány összefoglaló cikkben és konkrét tanulmányon keresztül.

**Mándi Attila**

**Projektmunka (1 fő kémia BSc)**

**NMR paraméterek kvantumkémiai számítása (irodalmazás)**

Az NMR szempontjából megfelelő konformációs analízis és NMR számítási protokoll ismertetése néhány összefoglaló cikkben és konkrét tanulmányon keresztül.

**Mándi Attila**

**Projektmunka (1 fő kémia BSc)**

**VCD paraméterek DFT számítása (irodalmazás)**

Az VCD szempontjából megfelelő konformációs analízis és VCD számítási protokoll ismertetése néhány összefoglaló cikkben és konkrét tanulmányon keresztül.

**Mándi Attila**

**Szakedolgozat (2 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc) / Diplomamunka (1 fő vegyész MSc vagy vegyészmérnök MSc)**

**Szerves származékok konformációs analízise és ECD spektrumainak számítása**

A tanszéken szintetizált, változó flexibilitású szerves származékok konformációs vizsgálata molekulamechanikai és kvantumkémiai szinten, ECD spektrumaiknak számítása TD-DFT módszerrel, ill. oldat és/vagy szilárd fázisú ECD spektrumok felvétele az abszolút konfiguráció meghatározása céljából.

**Mándi Attila**

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

**Molekuladinamika alapú ECD módszer fejlesztése és tesztelése**

Klasszikus konformációs analízisen alapuló módszerekkel nem megfelelően reprodukálható esetekben explicit oldószeres molekuladinamikai trajektóriákból nyert szerkezetek felhasználásával a sztereokémia (abszolút konfiguráció vagy konformáció) meghatározása, ill. a korábbi egyezések javítása.

**Mándi Attila**

**Szakedolgozat (1 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc)**

**Szerves származékok relatív konfigurációjának meghatározása NMR számításokkal**

A tanszéken szintetizált, változó flexibilitású szerves származékok konformációs vizsgálata molekulamechanikai és kvantumkémiailag szinten, illetve relatív konfigurációjuk meghatározása C- és H-NMR eltolódási értékek számítása és kísérleti értékekkel való összevetés révén.

**Mándi Attila - Kurtán Tibor**

**Szakedolgozat (1 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc)**

**Szintetikus származékok VCD mérése és DFT számítása**

Optikailag aktív szintetikus vegyületek VCD vizsgálata és abszolút konfigurációjuk meghatározása DFT VCD számítások segítségével. A konformációs eloszlás tanulmányozása a mért és számolt spektrumok összehasonlításával.

**Mándi Attila - Kurtán Tibor**

**Szakedolgozat / Diplomamunka (2 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc, 1 fő vegyész MSc vagy vegyészmérnök MSc)**

**Természetes és szintetikus származékok kromatográfiás elválasztása, ECD mérése és TD-DFT számítása**

Optikailag aktív természetes és szintetikus vegyületek HPLC-CD vizsgálata és abszolút konfigurációjuk meghatározása TD-DFT (ECD) számítások segítségével. A konformációs eloszlás tanulmányozása mért szilárd és folyadék CD-k összehasonlításával és számításával.

**Mándi Attila - Kurtán Tibor**

**Szakedolgozat / Diplomamunka (2 fő kémia BSc vagy vegyészmérnök BSc, 1 fő vegyész MSc vagy vegyészmérnök MSc)**

**Természetes és szintetikus származékok kiroptikai paramétereinek mérése és számítása**

Optikailag aktív természetes és szintetikus vegyületek abszolút konfigurációjuk meghatározása TD-DFT (ECD, OR) és DFT (VCD) számítások segítségével. A konformációs eloszlás tanulmányozása mért szilárd és folyadék kiroptikai paraméterek összehasonlításával és számításával.

**Prof. Kurtán Tibor**

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereo-kémiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-326

tel: 22466

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

**BSc szakedolgozat vagy MSc diplomamunka**

**Idegsejtvédő és PTP1B gátló hatású optikailag aktív izokrománok szintézise és oxidatív biaril kapcsolásuk axiális kiralitású biaril származékokká.**

A téma során sztereoszelektív szintézissel 1,3-diszubsztituált izokrománok szintézisét végezzük, melyek sztereokémiáját röntgendiffrakcióval, elektronikus és vibrációs cirkuláris dikroizmussal vizsgáljuk a sztereokémia-farmakológiai hatás összefüggések feltárására. A sztereoszelektív heterociklusok szintézise mellett a projekt lehetőséget nyújt a szerkezetvizsgálati (NMR, IR, ECD, VCD, röntgendiffrakció) és analitikai (királis HPLC, HPLC-ECD). (három fő)

### **Királis flavanonok szintézise enantioszelektív organokatalitikus reakciókban és biaril kapcsolási reakciók axiális kiralitású biflavonoid származékok előállítására.**

Axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó bioaktív biflavonoid 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. (két fő)

### **Királis szintetikus flavonoidok 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 sztereoizomerek abszolút konfigurációját és konformációját határozzuk meg. (két fő)

### **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. (1 fő)

### **Axiális kiralitású binaftol származékok előállítása naftol származékokból és átalakítások centrális és axiális kiralitáselemeket tartalmazó vegyületekké.**

Axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó biaril származékok előállítását tervezzük naftol származékokból. Az egyik útvonalon a naftol származékokból halogén származékokat állítunk elő, melyekkel Pd- vagy Cu-katalizált keresztkapcsolási reakciókat hajtunk végre. Vizsgálni kívánjuk az oxidatív biaril kapcsolási reakciók lehetőségét is. A biaril kötés kialakítása után az aril egységeken kalcion, majd flavanon szerkezeti egységeket alakítunk ki. Az előállított sztereoizomerek sztereokémiáját kiroptikai módszerekkel kívánjuk vizsgálni. A másik útvonalon a naftol származékokból centrális kiralitáselemet tartalmazó flavanon származékokat állítunk elő, és ezeket kapcsoljuk axiális kiralitáselemet tartalmazó biaril származékokká. Az előállított vegyületek bioaktivitását több hatásterületen tervezzük feltérképezni, és sztereokémia-hatás összefüggéseket is tervezünk is vizsgálni. (2 fő)

**BSc or MSc student**

**Synthesis of chiral biaryls with axial and central chirality elements.**

Stereoselective biaryl coupling reactions are to be studied to prepare bis-isochroman and other heterocyclic derivatives containing a chiral biaryl axis and central chirality elements for pharmacological studies. The stereochemistry of the target molecules is to be analyzed by chiroptical measurements supported with calculations. (1 student)

### **Domino Knoevenagel-cyclization reactions for the preparation of condensed heterocycles.**

Stereoselective domino Knoevenagel-cyclization reactions are to be performed to prepare chiral condensed heterocycles for pharmacological studies. The stereoselectivity is analyzed by NMR and chiroptical spectroscopic methods and X-ray diffraction. (1 student)

### **Prof. Batta Gyula**

Kémiai Intézet és Biológiai és Ökológiai Intézet, Szerkezeti Biológiai és Molekuláris Felismerési Kutatócsoport, honlap: [structbiol.unideb.hu](http://structbiol.unideb.hu)  
Kémiai épület fszt. E-18 iroda és B-13 fehérje labor  
e-mail: [batta@unideb.hu](mailto:batta@unideb.hu) tel: 22234

### **Szakdolgozat vagy diplomamunka témák (több hallgató is lehet)**

#### **1. Új antimikrobiális diszulfid fehérjék szerkezet - hatásösszefüggéseinek vizsgálata**

a., A PAFc "buborék" fehérje és a PAFgopt optimalizált fehérje (< 65 aa) térszerkezetének meghatározása multidimenziós (700 MHz-es) NMR módszerekkel. (Elsősorban a sajátlaptopon is telepíthető CARASzoftverrel történő teljes NMR jelhozzárendelés a feladat, amit szerkezet számolás követhet a CYANASzoftverrel.)

b., Antimikrobiális minifehérjék szerkezeti dinamikai vizsgálatai (belső mozgások és sporadikus gerjesztett állapotok) <sup>15</sup>N, <sup>13</sup>C NMR relaxációs és telítés átviteli (NMR-CEST) módszerekkel. (A kísérletek feldolgozása és értékelése Topspin és Dynamics Center szoftverekkel).

c., Diszulfid minifehérjék letekeredése hőmérséklet ill. kémiai ágensek hatására; termodinamikai vizsgálatok differenciális szkennelő automata kapilláris mikrokoloriméterrel (DSC) és NMR-el. (NMR titrálási kísérletek végzése, és értékelésük, DSC mérések és értékelésük).