

Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái a 2021/2022. tanév I. félévére

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

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

BSc szakdolgozat 1 hallgató MSc diplomamunka 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. Tervezzük haloglikálok előállítását (1-, és 2-haloglikálok, illetve exometilénen halogén szubsztituenset tartalmazó haloglikálok), és alkalmazásukat keresztkapcsolási (pl.: Suzuki-, Sonogashira-, Heck-, Buchwald-Hartwig kapcsolás) reakciókban.

Dr. Juhász László és Homolya Ágnes

Kémia Intézet
Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport
Kémiai épület E-409
e-mail: juhasz.laszlo@science.unideb.hu
e-mail: homolya.agnes@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat 1 hallgató

Glikál és 1-C szubsztituált glikál származékok átalakítási reakcióinak tanulmányozása

A glikálok olyan származékok, melyekben a szénhidrátváz C-1 és C-2 atomjai között kettős kötés található. Az 1-C szubsztituált glikálok esetén az anomercentrumon (C-1 atom) elektronszívó szubsztituens (CN, CONH₂, COOCH₃) található, melyek hatására ezen vegyületek reaktivitása lényegesen eltérhet a szubsztituálatlan származékoktól. A munka során tervezzük haloglikálok előállítását (1-, és 2-haloglikálok), és alkalmazásukat keresztkapcsolási reakciókban.

Vágyölgyné Dr. Tóth Marietta és Dr. Kaszás Tímea

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-409

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

BSc szakdolgozat 1 hallgató

Aldono-lakton tozilhidrazonok szintézise és kapcsolási reakcióinak vizsgálata

A kutatómunka célja az aldono-lakton tozilhidrazinok kapcsolási reakcióinak vizsgálata, mely a szénhidrátkémia egy kevésbé vizsgált területe. A kapcsolásokhoz első lépésben szintetizáljuk a kiindulási cukorszarmazékokat, majd vizsgáljuk azok fémmentes vagy átmenetifém-katalizált kapcsolási reakcióit (*N*-heterociklusokkal, aminokkal, szilánokkal stb.). Az így kifejlesztett módszerek biológiailag fontos szénhidrátszarmazékok előállításának egyszerűbb szintézisutait jelenthetik.

MSc diplomamunka 1 hallgató

Anhidro-aldiminek előállítása és reaktivitásuk vizsgálata

Kutatócsoportunkban egy egyszerű, kétlépéses eljárást dolgoztunk ki az anhidro-aldoximok anhidro-aldononitrilekből történő előállítására, mely lehetővé teszi az említett oximok reaktivitásának vizsgálatát. A kutatómunka során vizsgáljuk az oximokból halogénezés/bázis által indukált eliminációs szekvenciával, vagy NaOCI-tal történő oxidációval *in situ* képzett nitril-oxidok reaktivitását, azok alkénekkal és alkinekkal történő cikloaddíciós reakcióját. Az így előállított galaktóz szarmazékok, illetve azok védetlen formái potenciális galektin inhibitorok, és ezáltal szerepük lehet a rák, vagy az idiopátiás tüdőfibrózis kezelésében.

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-(β -D-Glükopiranozil)-1,3,5-triazinok szintézisének tanulmányozása

A karboxamidinek fontos karbonsav származékoknak tekinthetők, melyekből számos 5-, illetve 6-tagú nitrogén tartalmú heterociklus készíthető. Korábban a laboratóriumunkban sikeresen valósítottuk meg C-(β -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 előállítása és aza-Diels-Alder cikloaddíciós reakcióik vizsgálata

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 biomolekulák jelölésében. C-Glikozil-1,2,4,5-tetrazinok még nem ismertek az irodalomban, ezért a szakdolgozat/diplomamunka keretében ilyen heterociklusos monoszacharid származékok szintézisét, valamint a fordított elektronigényű Diels-Alder reakcióik tanulmányozását tervezzük.

C-Galaktopiranozil-heterociklusok, mint lehetséges galektin gátló vegyületek előállítása

A C-glikopiranozil heterociklusok egy fontos csoportját alkotják a szénhidrát-tartalmú kismolekuláknak, melyeknek széles körben vizsgálják a biológiai hatásait. A kutatások során e vegyületosztály számos biológiailag aktív képviselőjét, mit például szénhidrátkötő fehérjék gátlószereit fedezték már fel. A közelmúltban C- β -D-galaktopiranozil-azolok esetében mutattak ki galektin gátló hatásokat. A szakdolgozat/diplomamunka keretében új C- β -D-galaktopiranozil-heterociklusok szintézisét fogjuk megvalósítani, melyeknek a galektin gátló hatását tervezzük vizsgálni.

Dr. Kun Sándor

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-423

e-mail: kun.sandor@science.unideb.hu

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

Új spirociklusos glikomimetikumok előállítása

A szénhidrátok számos biológiai folyamatban vesznek részt, ez motiválja a szénhidrátokon alapuló terápiák kifejlesztését. Mindezek ellenére csak kevés szénhidrát alapú gyógyszer ismert.

A kutatás célja potenciálisan bioaktív spirociklusos szénhidrátok tervezése és előállítása az alábbi három terület valamelyikén:

a) Új útvonalakat tervezünk vizsgálni szénhidrát-spiro-morfolinok előállítására, mivel jelenleg nem ismert hatékony és általános módszer a szintézisükre. Ezek az antioxidáns hatású spiroalkaloidok és analógjaik ígéretesek lehetnek a diabéteszes nefropátia, kardiovaszkuláris és más betegségek kezelésére, melyek kialakulásában és előrehaladásában a reaktív oxigéntartalmú részecskék szerepet játszhatnak.

b) Egy glikózaminoglikánok (GAG) szintézisében érintett galaktozil transzferáz enzim (β 4GalT7) xilopiranozilidén-spirociklusos szubsztrátjainak az előállítását is tervezzük. A célvegyületek a GAG szintézis gátlásával tumorelles hatásúak lehetnek, továbbá indukálhatják citotoxikus GAG-ok képződését.

c) Ribofuranozilidén-spirociklusok szintézise, melyek hatásosak lehetnek *Helicobacter pylori* szemben. Ez a baktérium összefüggésbe hozható olyan emésztőrendszeri betegségekkel, mint a gyomorrák. Cél a *H. pylori* adeniloszukcinát szintetáz szelektív inhibitorainak a szintézise, melyek gátolják a baktérium fennmaradásához szükséges purin ellátást.

Dr. Mándi Attila

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereo-kémiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-412

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

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 cikken 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 cikken 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 cikken 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 kvantumkémiai 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 szakdolgozat vagy MSc diplomamunka

1. Axiális kiralitású binaftol és biszizokromán származékok előállítás és átalakításuk centrális és axiális kiralitáselemeket tartalmazó vegyületekké

Axiális és centrális kiralitáselemeket tartalmazó biaril származékok előállítását tervezzük naftol és izokromán származékokból, illetve izokromán prekursorokból. Az egyik útvonalon a naftol származékokból halogén származékokat állítunk elő, melyekkel Pd-katalizált Suzuki-Miyaura keresztkapcsolási reakciókat hajtunk végre. Vizsgálni kívánjuk az oxidatív biaril kapcsolási reakciók lehetőségét is. A biaril kötés kialakítása után az aril egységeken flavanon és izokromán szerkezeti egységeket alakítunk ki. Az előállított sztereoizomerek

sztereokémiáját elektronikus és vibrációs cirkuláris dikroizmus módszerekkel kívánjuk vizsgálni.

A másik útvonalon különböző szubsztitúciós mintázatú izokromán és tetrahidroizokinolin származékokat állítunk elő, és ezeket kapcsoljuk axiális kiralitáselemet tartalmazó homo- és heterodimer biaril származékokká. Az előállított vegyületek bioaktivitását, hatás-szerkezet összefüggéseit több hatásterületen tervezzük feltérképezni, és sztereokémia-hatás összefüggéseket is tervezünk is vizsgálni.

Két fő, vegyész-vegyésszámológus BSc és MSc

2) Domino gyűrűzárási reakciók vizsgálata kondenzált, királis *O,N*-heterociklusok előállítására

Könnyen hozzáférhető heterociklusos vagy aciklusos kiindulási anyagokból domino Knoevenagel-intramolekuláris hetero Diels-Alder és imin képzés-gyűrűzárási reakciókat tervezünk kivitelezni kondenzált királis *O,N*-heterociklusok előállítására. Tanulmányozni kívánjuk, hogy a szubsztrát és reagens szerkezete, és a reakciókörülmény hogyan befolyásolja a gyűrűzárási lépés mechanizmusát. Az előállított, új alapvázat tartalmazó heterociklusok bioaktivitását és sztereokémiai-hatás összefüggéseit tervezzük vizsgálni.

Két fő, vegyész-vegyésszámológus BSc és MSc

Prof. Batta Gyula

Kémiai Intézet és Biológiai és Ökológiai Intézet,
Szerkezeti Biológiai és Molekuláris Felismerési Kutatócsoport, honlap: structbiol.unideb.hu
Kémiai épület fszt. E-18 iroda és B-13 fehérje labor
e-mail: batta@unideb.hu
tel: 512-900/22234

1. Gram-pozitív baktériumok illetve vírusok ellen hatásos, glikopeptid antibiotikumok

szerkezetének, dinamikájának, oligomerizálódásának és sejtfal-analóg peptidekkel képzett komplexeinek vizsgálata NMR módszerekkel.

2D-NMR kísérletek végzése jelazonosítás céljából és ennek segítségével $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ jelhozzárendelés az aszimmetrikus dimerekben, térszerkezet meghatározása NOESY és kvantitatív ROESY módszerekkel.

Bacterial Cell Wall Analogue Peptides Control the Oligomeric States and Activity of the Glycopeptide Antibiotic Eremomycin: Solution NMR and Antimicrobial Studies, Izsepi,

Laszlo; Erdei, Reka; Tevyashova, Anna N.; et al. PHARMACEUTICALS, 14, 83, (2021).
doi: 10.3390/ph14020083

2. Antimikrobiális hatású minifehérjék (NFAP2, AFP) térszerkezetének meghatározása

700 MHz-es multidimenziós NMR módszerekkel. (Elsősorban a saját laptopon is telepíthető CARA vagy CCPN szoftverrel történő teljes NMR jelhozzárendelés a feladat, amit szerkezet számolás követ a CYANA szoftverrel.)

Solution Structure, Dynamics, and New Antifungal Aspects of the Cysteine-Rich Miniprotein PAFC. Czajlik, Andras; Holzknicht, Jeanett; Galgoczy, Laszlo; et al., International Journal of Molecular Sciences (Macromolecules section), 22, (2021) DOI: 10.3390/ph14020083

3. Antimikrobiális hatású diszulfid fehérjék ligandum interakcióinak vizsgálata

Biológiai target molekulák azonosítása érzékeny gombákból származó lizátumokban, NMR kémiai eltolódás titrálás, telítés-átvitel (NMR-STD) és izotermális titrációs mikroklorimetria (ITC) módszerekkel. (Sejtlizátumok készítése előírt protokoll szerint, komplexek kikötése kromatográfiás oszlophoz és elválasztásuk tömegspektrometriai (MS) vizsgálat céljából, a kísérleti adatok kiértékelése.)

4. Diszulfid minifehérjék letekeredése

hőmérséklet ill. kémiai ágensek hatására; Termodinamikai vizsgálatok differenciális szkennelő automata kapilláris mikrokloriméterrel (DSC) és NMR-el. NMR hőmérsékleti és DMSO ágens titrálási kísérletek végzése és értékelésük, DSC mérések és értékelésük, a letekeredés termodinamikai paramétereinek meghatározása.

Dr. Timári István

Kémiai Intézet

Szerves Kémiai Tanszék

Kémiai épület B-12

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

BSc szakdolgozat vagy MSc diplomamunka témák

1. Korszerű NMR módszerek alkalmazása potenciálisan 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. Új NMR módszereink alkalmazásával szeretnénk a biológiailag aktív molekulák (például szénhidrátok, peptidok, fémion komplexek) szerkezetvizsgálatát hatékonyabbá tenni.

2. Metabolomikai minták elemzése többdimenziós NMR módszerek segítségével

A metabolomikában, azaz az anyagcseretermékek szisztematikus vizsgálatában, az egydimenziós (1D) ^1H NMR a leggyakrabban használt NMR módszer egyszerűségének és kiváló érzékenységének köszönhetően. Azonban az összetett metabolomikai minták 1D ^1H spektrumai általában rendkívül zsúfoltak, ami sok metabolit beazonosítását illetve mennyiségi meghatározását lehetetlenné teszi, ezáltal potenciálisan értékes információk elvesztését okozza. A modern, többdimenziós NMR módszerek megoldást jelenthetnek ezen problémák jelentős részére, ezáltal pontosabbá tehetik a metabolomikai minták karakterizálását.

Dr. Illyés Tünde Zita

Kémiai Intézet

Szerves Kémiai Tanszék

e-mail: illyestz@unideb.hu

Projekt, Szakdolgozat Kémia BSc – Tóth Vanessza Judit

Glikozil-szulfénamidok és -szulfonamidok szintézise

A cukorbetegségben szenvedő (*diabetes mellitus*) betegek száma egyre növekszik világszerte, elsődleges tünete a vér megnövekedett glükóz tartalma, ami létfontosságú szerveket károsít és az életminőség jelentős romlásához is vezethet. A cukorbetegségnek több típusa ismeretes, a II. típus, más néven *nem inzulinfüggő diabetes* az ismert esetek kb. 95%-át teszi ki.¹

A II. típusú cukorbetegség kapcsán kimutatták, hogy a májban fokozott glükóz termelés történik, ami a vércukorszint megemelkedéséhez vezet. E folyamat fő szabályozója a glikogén foszforiláz (GP) enzimfehérje, amelynek gátlásával a vércukorszint csökkentése is elérhető.

Az elmúlt években számos kutatócsoportban folynak kutatások glikogén foszforiláz gátló vegyületek szintézisére.

Szénhidrát alapú gyógyszereket (gliflozin típusú) már engedélyeztek a II. típusú cukorbetegség kezelésére.

A kutató csoportunkban korábban szintetizáltak új *glikozil-szulfénamid* típusú glikokonjugátumokat. A hallgató munkája során újabb *glikozil-szulfénamid* illetve *-szulfonamid* típusú vegyületeket tervez szintetizálni, melyek lehetséges GP inhibitor célmolekulák.