

A Szerves Kémiai Tanszék szakdolgozat és diplomamunka témái

a 2022/2023. tanév II. félévére

Dr. Bokor Éva

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-423

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

MSc diplomamunka (1 hallgató)

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 diplomamunka keretében ilyen heterociklusos monoszacharid származékok szintézisét, valamint a fordított elektronigényű Diels-Alder reakcióik tanulmányozását tervezzük.

BSc szakdolgozat, MSc diplomamunka (1-1 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. A szerkezet-hatás vizsgálatok tanulmányozására a szakdolgozat/diplomamunka keretében új glikopiranozil-heterociklusok és félszendvics komplexeik szintézisét fogjuk vizsgálni.

BSc szakdolgozat, MSc diplomamunka (1-1 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 -glükopiranozil)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 cukorbetegek 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 -glükopiranozil)hetaril)arén típusú vegyületek is találhatók. 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 készséget megtartva javuló SGLT2 gátló tulajdonságot fognak mutatni.

Dr. Mándi Attila

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-412

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, ^{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.

Dr. Timári István, tudományos munkatárs

email: timari.istvan@science.unideb.hu

Szerkezeti Biológiai, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport

NMR Kutatólaboratórium

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

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka téma:

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. Új NMR módszereink alkalmazásával szeretnénk a biológiailag aktív molekulák (például szénhidrátok, peptidek, fémion komplexek) szerkezetvizsgálatát hatékonyabbá tenni.

Dr. Juhász László és Dr. József János

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-409, E-421

e-mail: juhasz.laszlo@science.unideb.hu

e-mail: jozsef.janos@science.unideb.hu

BSc szakdolgozat és MSc diplomamunka téma (1-1 hallgató):

Szénhidrátkémiai reakciók optimalása flow körülmények között

Szerves reakciók kivitelezésének eszköze a lombik, mely széles mérettartományban hozzáférhető (1 mL – 50 L), anyaga speciális üveg, mely ellenáll a reagenseknek, és megfelelően képes elviselni a szélsőséges hőmérsékleteket (-100 °C – 200 °C) és a jelentős hőugrásnak is ellenáll. Ezt tekinthetjük a módszer előnyének, ugyanis eszközigénye viszonylag olcsó (most eltekintünk az egyéb laboratóriumi felszerelésektől), és nagy mennyiségű termék állítható elő bennük. Hátrányuk azonban, hogy a reagensek összekeverése, aktiválása, a hőmérséklet kontrolálása nem pillanatszerű, így a reakció kivitelezése is hosszabb időt igényel, mely a néhány perces reakciótól akár hetes reakcióidőket is jelenthet. Ez alatt az idő alatt a már képződött termék a reakcióedényben marad, és további átalakulások, mellékreakciók mehetnek végbe. Ez utóbbi problémák kiküszöbölésére nyújt lehetőséget az áramlásos reaktorok alkalmazása, melyekben a keveredés, és a hőmérséklet szabályozása sokkal jobban kontrolálható, azonban itt nincs értelme reakcióidőről beszélni, helyette a tartózkodási időt használjuk. A munka célja a kutatólaboratóriumban mindennapos szinten alkalmazott egyszerű kémiai átalakítások áramlásos körülmények közötti alkalmazhatóságának vizsgálata, a körülmények optimalása.

2,3-Telítetlen szénhidrátszármazékok tiol-én kapcsolási reakcióinak vizsgálata szénhidrát tiolokkal

2,3-Telítetlen szénhidrátszármazékok szintézise szubsztituátlan glikálok Ferrier-átrendeződésével O-, N- és C-nukleofilek alkalmazásával. Ezen származékok fotoiniciált tiol-én kapcsolási reakcióinak vizsgálata szénhidrát tiolokkal. A keletkező vegyületek potenciálisan szénhidrátfelismerő fehérjék, ún. lektinnek inhibitorai lehetnek.

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

Kémiai Intézet

Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-409

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

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

BSc szakdolgozat vagy MSc diplomamunka téma:

A glikomimetikumok a természetes glikánok szerkezetét és/vagy biológiai hatásait utánzó vegyületek, így szerkezet-hatás összefüggéseik vizsgálata elengedhetetlen, ami új lehetőségeket nyithat a gyógyszerkutatásban.

A Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportban (Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszék) évek óta folynak kutatások bioaktív monoszacharid származékok tervezésére és szintézisére vonatkozólag. A jelen kutatás célja a SAR (struktúra-aktivitás összefüggések) vizsgálatának kiterjesztése különböző anhidro-aldóz és aldonolakton (tio)szemikarbazonok, benzoilhidrazonok és amidrazonok új platina fémkomplexeinek változatos készletének előállításával. Antineoplasztikus aktivitásuk vizsgálata a Debreceni Egyetem Orvosi Kémiai Intézetével együttműködve történik.

Dr. Kurtán Tibor

Kémiai Intézet

Heterociklusos és Sztereokémiai Kutatócsoport

Kémiai épület E-405

tel: 22466

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. (1 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. (1 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 vagy sztereizomerek sztereokémiai vizsgálatára ECD, VCD mérések révén. Az ECD és VCD mérésekkel a bioaktív vegyületek sztereoizomerjeinek abszolút konfigurációját és konformációját határozzuk meg. (1 fő)

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

Sztereoselektív domino Knoevenagel-hetero Diels-Alder és Knoevenagel-Diels-Alder reakciókkal új, kondenzált alapvázat tartalmazó, királis heterociklusokat állítunk elő farmakológiai vizsgálatokra. A domino reakciók révén egyszerű kiindulási anyagokból atom- és lépéshatékony módon komplex, királis, kondenzált heterociklusok nyerhetők, és a reagensek és reakciókörülmények hangolásával különböző mechanizmusú reakcióutak érhetők el. A reakció sztereoselektivitását NMR módszerekkel, egykristály röntgendiffrakcióval, ECD és VCD mérésekkel szándékozunk vizsgálni. (1 fő)