

Diplomamunka/szakdolgozati és projektmunka témakörök a 2014/2015. tanév I. félévére

Szerves Kémiai Tanszék

Prof. Dr. Patonay Tamás

Projekt

1. α,β -Epoxyketonok gyűrűnyitása heteoaromás tioalkohollokkal

Szubsztituált kalkon epoxidok, illetve 3-arilidénkromanonból előállított spiroepoxidok gyűrűfelfnyitási reakcióinak vizsgálata, a kapott termékek konstitúciójának és relatív konfigurációjának meghatározása.

2. 6,7-Dibrómflavon előállítása és keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata

Jó hozamú szintézis kidolgozása 6,7-dibrómflavon előállítására és a kapott termék Pd-katalizált keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata, különös tekintettel a Heck- és Sonogashira-reakciókra. A regioszelektivitás tanulmányozása és alkalmazása nem-szimmetrikus termékek előállítására.

3. Brómkromonok, -flavonok és -kumarinok nitrilezése

Szakdolgozat

1. 3-Bróm-4-trifiloxi és -toziloxikumarin keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata

A 3-bróm-4-hidroxi-kumarinból előállítható szulfonsavészterek Heck- és Sonogashira-reakcióinak vizsgálata, a regioszelektivitás tanulmányozása és alkalmazása nem-szimmetrikus termékek előállítására.

2. Guanidin egységet tartalmazó tiazolszármazékok előállítása

Guanidinofenil és tiazolil egységet tartalmazó, potenciálisan SSAO inhibitor hatású származékok szintézisének kidolgozása és optimalizálása. Tetralon és kromanon központi egységet tartalmazó vegyületek szintézise.

3. 6,7-Dibrómflavon előállítása és keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata

Jó hozamú szintézis kidolgozása 6,7-dibrómflavon előállítására és a kapott termék Pd-katalizált keresztkapcsolási reakcióinak vizsgálata, különös tekintettel a Heck- és Sonogashira-reakciókra. A regioszelektivitás tanulmányozása és alkalmazása nem-szimmetrikus termékek előállítására.

Diplomamunka

1. A-gyűrűjükön aminocsoportot tartalmazó kumarinok előállítása Buchwald-Hartwig reakcióval

Az aromás gyűrű különböző helyzetében brómszubsztituenst tartalmazó kumarinok jó hozamú szintéziseinek kidolgozása és palládium-katalizált aminálási reakcióinak tanulmányozása különböző primer és szekunder, alifás és aromás aminokkal. A különböző pozíciók reaktivitásbeli különbségeinek feltárása.

Prof. Dr. Batta Gyula

Szakedolgozat, diplomamunka

(Kémia, Biológia, Fizika BSc, illetve Molekuláris biológus MSc. Biotechnológus, Biomérnök és osztatlan képzésűek részére)

1. Diszulfid minifehérjék szerkezetvizsgálata

Antifungális hatású fehérjék (PAF, AFP, NFAP) és szerkezeti mutánsaik térszerkezetének atomi felbontású meghatározása. A munkába mágneses magrezonancia (2D/3D) NMR-mérésekkel és azok számítógépes elemzésével lehet bekapcsolódni.

2. Diszulfid minifehérjék molekuláris dinamikája

Antifungális hatású fehérjék (PAF, AFP, NFAP) és szerkezeti mutánsaik molekuláris mozgásai ¹⁵N-NMR-relaxációs mérésekkel követhetők (T₁, T₂, NOE, relaxációs interferencia). A mérések kiértékelése a modellmentes és redukált spektrális sűrűség módszerrel történik. Molekula dinamikai számítások kiegészíthetik a méréseket (GROMACS)

3. A hőmérsékleti és kémiai "denaturálás" termodinamikája diszulfid minifehérjékben.

A globuláris fehérjék vizes oldatában általában reverzibilis egyensúly van a fel- és letekeredett állapotok között. A hőmérséklet (-15C...+90 °C) vagy kémiai ágens (pl. urea) koncentrációjának függvényében a populációk aránya változik. A folyamat atomi felbontásban követhető a 2D NMR módszerekkel, és a kitekeredés termodinamikai paraméterei meghatározhatók.

Irodalom:

1. G. Batta et al, FEBS JOURNAL 276:(10) pp. 2875-2890. (2009 Functional Aspects of the Solution Structure and Dynamics of PAF, a Highly Stable Antifungal Protein from *Penicillium chrysogenum*)

Várad G, Batta G, Kele Z, Tóth GK

Synthesis of PAF, an antifungal protein from *Penicillium chrysogenum* by native chemical ligation, JOURNAL OF PEPTIDE SCIENCE 18:(Suppl. 1) p. S68. (2012)

4. Molekuláris felismerési jelenségek vizsgálata mágneses rezonanciával (NMR) a glikopeptid antibiotikum, sejtfal-alkotó peptid rendszerekben. (Prof. Herczegh Pállal-Gyógyszerészi Kémiai Tanszék-közös téma)

A vankomicin típusú antibiotikumok karboxilát-anion kötő zseb modellje ismert. Azonban a kötődés és annak dinamikai kérdései nem tisztázottak. A kötődés hatására megváltozó molekuláris mozgások vizsgálhatók ¹⁵N NMR relaxációs módszerekkel, ami különösen érdekes lehet a rezisztens törzsek ellen hatásos molekulák esetén.

5. Molekuláris kölcsönhatások termodinamikai jellemzése kombinált izotermális titrációs kalorimetriai (ITC) és NMR technikákkal.

Gyógyszer-jelölt molekulák illetve fehérje-ligandum rendszerek esetén összehasonlítjuk a mikrokaloriméteres (ITC) illetve az NMR titrálásos/STD módszerrel mérhető termodinamikai paramétereket (sztöchiometria, egyensúlyi állandó, reakció entalpia és entrópia).

6. NMR kvantum-számítógép kísérletek

Einstein legtöbbet idézett, híres „EPR paradoxon” kísérletének szimulálása ^{13}C jelzett kloroform molekulával (2-qubit). A sűrűség mátrix rekonstruálása NMR spin-állapot tomográfiával. Quantum összefonódás (entanglement) hatás vizsgálata.

Dr. Szilágyi László

Szakedolgozat, Kémia BSc

1. Kén és szelén tartalmú szénhidrátszármazékok szintézise és szerkezet-meghatározása NMR spektroszkópiával.

A dolgozat keretében a „klikk” reakciók lehetőségeit vizsgáljuk szénhidrátszármazékok körében új, kén- és szelén- tartalmú szénhidrátszármazékok előállítására. Az előállított vegyületek szerkezeteit NMR spektroszkópiai módszerekkel határozzuk meg.

Dr. Kurtán Tibor

BSc projekt, szakdolgozat, MSc diplomamunka

1. 2-Aril és 2-heteroaril kromanonok, kromonok előállítása és további átalakításaik

A C-2 pozícióban különböző aril illetve heteroaril szubsztituenseket tartalmazó flavonoid származékok előállítását és további átalakításait tervezzük.

2. Oxa-Pictet-Spengler és Pictet-Spengler reakciók heterociklusok előállítására

Az oxa-Pictet-Spengler és Pictet-Spengler reakciók alkalmazhatóságát vizsgáljuk öt és hattagú oxigén és nitrogén tartalmú farmakológiailag aktív heterociklusok előállítására.

3. Domino gyűrűzárási reakció vizsgálata heterociklusok kialakítására

Egyszerű kiindulási anyagokból több lépéses egy lombikos reakciókkal benzol kondenzált heterociklusok szintézisét tervezzük.

4. Kondenzált heterociklusok előállítása

O- és O,N- heterociklusok előállítása domino Knoevenagel-hetero-Diels-Alder reakcióval és intramolekuláris Heck gyűrűzárási reakciókkal.

Dr. Gulácsi Katalin

BSc Projektmunka (Kémia BSc)

1. 2-Alkenil kromonszármazékok előállítása

A hallgató feladata az említett vegyületek előállítási módszereinek irodalmazása.

BSc szakdolgozat

1. 2-Alkenil oldalláncot tartalmazó kromonszármazékok előállítása

Flóracetofenonból kiindulva két úton tervezzük nevezett vegyületek előállítását, amelyek során Grignard és Wittig reakció kivitelezésére is sor kerül.

Dr. Juhász László

BSc projekt, szakdolgozat, MSc diplomamunka

1. C-1 szubsztituáltglikálok C-glikozilezési reakcióinak tanulmányozása

A glikál, valamint a 2-hidroxiglikál származékokat széleskörűen alkalmazzák szénhidrát származékok és természetes vegyületek szintézisében. A glikál származékok reaktivitását az elektronban gazdag kettős kötésre történő elektrofil ionos, valamint gyökös addíciós reakciók határozzák meg. Ezen reakciókat magas regioszelektivitás jellemezi, ami a reakciók intermediereként keletkező glikozílium ion és glikozil gyök kiemelkedő stabilitásával értelmezhető. A reakciók sztereokémiai lefutását nagyban befolyásolja a kiindulási szénhidrátszármazékok sztereogén centrumainak konfigurációja. A C-1 szubsztituáltglikálok reakcióit részletesen nem tanulmányozták, részben azok nehéz előállíthatósága miatt, azonban kutatócsoportunkban egyszerű módszert dolgoztunk ki a C-1 atomon elektronszívó (CN, COOR, CONH₂) csoportokat tartalmazó glikálok előállítására anhidroaldonsavakból és peracetilezettglikozil-bromidokból kiindulva. A téma célja a C-1 szubsztituáltglikálok C-glikozilezési reakcióinak vizsgálata Lewis-sav, illetve palládium katalizált körülmények között.

Dr. Kónya Krisztina

Projekt

1. Oxigéntartalmú heterociklusos vegyületek Buchwald-Hartwig reakciói nitrogén tartalmú heteroaromás vegyületekkel.

A kutatás során halogén tartalmú kromon, flavon, kromanon származékok Pd(0) katalizált keresztkapcsolási reakciói kerülnek tanulmányozásra nitrogén tartalmú heteroaromás vegyületekkel pl. pirrol, pirazol, imidazol.

2. 7-Hidroxi-8-jódflavon Sonogashira reakcióinak tanulmányozása.

A projekt célja a 7-hidroxi-8-jódflavon előállítás és keresztkapcsolási reakcióinak tanulmányozása alifás és aromás alkinekkal. A Sonogashira reakcióban az alkalmazott katalizátor, bázis, oldószer és hőmérséklet változtatásával a szén-szénkötés kialakításának hozama befolyásolható. A projekt során a paraméterek módosításának vizsgálatára kerül sor.

Szakedolgozat

1. Oxigéntartalmú heterociklusos vegyületek Buchwald-Hartwig reakciói nitrogén tartalmú heteroaromás vegyületekkel.

A kutatás során halogén tartalmú kromon, flavon, kromanon származékok Pd(0) katalizált keresztkapcsolási reakciói kerülnek tanulmányozásra nitrogén tartalmú heteroaromás vegyületekkel pl. pirrol, pirazol, imidazol.

2. Oxigéntartalmú heterociklusos triflil származékok Buchwald-Hartwig reakciói nitrogén tartalmú vegyületekkel.

A kutatás során halogén tartalmú kromon, flavon, kromanon triflil származékainak Pd(0) katalizált keresztkapcsolási reakciói kerülnek tanulmányozásra különböző rendű aminokkal.

3. 5-Hidroxi-6-jód-7-metoxi-flavon Sonogashira reakciói.

A kutatás során az 5-hidroxi-6-jód-7-metoxi-flavon Sonogashira reakciója kerül tanulmányozásra különböző terminális alkinekkal.

4. Kumarinok Buchwald-Hartwig reakciói.

A kutatás során a halogén tartalmú kumarin származékok Buchwald-Hartwig reakciói reakciója kerül tanulmányozásra különböző nitrogén tartalmú vegyületekkel. A kutatás célja, hogy kiderítse a hármas és négyes pozícióban végbemenő szubsztitúció típusát.

5. Flavonboronsav származékok Suzuki reakciói.

A kutatás célja a halogén tartalmú flavon, kromon származékok átalakítása boronsav származékokká. Illetve ezen származékok Suzuki reakcióinak megvalósítása, a körülmények optimalizálásával különböző aromás halogén származékokkal.

Dr. Kiss Attila

BSc projektmunka, szakdolgozat.

1. Királis SFC elválasztási módszerek alkalmazása potenciálisan biológiai aktív vegyületek analitikájában

A királis SFC módszerek alkalmazása viszonylag kevésbé kutatott terület. A téma kidolgozása során alkalom nyílik egy modern elválasztástechnikai módszer, a szuperkritikus fluid kromatográfia (SFC) megismerésére, használatának elsajátítására. Változatosan szubsztituált, elsősorban kromon-, flavon- és kumarin-vázás vegyületek körében történik a téma kidolgozása. Ezeknek a vegyületeknek a jelentős része az irodalomban még nem ismert, enantiomerjeik elválasztására az elsők között adhatunk választ. A módszerek kidolgozását követően félpreparatív léptékben történő vegyület preparálást is tervezzük végezni.

Dr. Bokor Éva

Projekt, szakdolgozat témák:

1. 1-C-Hetaril-glükál származékok szintézisének vizsgálata a glikogén foszforiláz gátlására

A kettes típusú (nem inzulin függő) *diabetes* egy súlyos anyagcsere betegség, melyet magas vércukorszint és a máj túlzott glükóztermelése jellemez. A betegség – jelenleginél hatékonyabb – kezelésére vizsgálják többek között a glükóztermelés visszaszorításának lehetőségeit a májban. Ennek egyik útja lehet a glükózt tároló poliszacharid, a glikogén lebontását katalizáló glikogén foszforiláz enzim gátlása. Az enzim glükózanalóg inhibitorainak kutatása során számos C-(β -D-glükopiranozil)-heterociklus esetén mutattak ki jelentős gátló hatást. A szerkezet-hatás összefüggések további tanulmányozására vizsgáljuk a hatásos heterociklusos glükózszármazékok cukorrészének módosítását. A szakdolgozat időtartama alatt telítetlen cukorrészt tartalmazó analógok (glükál származékok) szintézisét tervezzük.

2. C-(β -D-Glükopiranozil)-imidazolok szintézisének vizsgálata a glikogén foszforiláz enzim gátlására

A glikogén foszforilázt (GP) ígéretes terápiás célpontnak tekintik a kettes típusú cukorbetegség kezelésében. Ez az enzim katalizálja a májban a glükózt tároló poliszacharid, a glikogén lebontását. Azt feltételezik, hogy az enzim szelektív gátlásával visszaszorítható a cukorbetegség esetében fellépő túlzott glükóztermelés, ami a vércukorszint csökkenését is eredményezheti. Az enzim glükóz alapú inhibitorainak egyik csoportját a C-glükopiranozil-heterociklusok alkotják, melyek közül a kutatócsoportunkban szintetizált 4(5)-aril-2-(β -D-glükopiranozil)-imidazolok a jelenleg ismert legjobb glükózanalóg gátlószerek. A szerkezet-hatás összefüggések felderítése céljából a projekt/szakdolgozat munka során további imidazol származékok (pl. 2-szubsztituált-4(5)-(β -D-glükopiranozil)-imidazolok, C-(β -D-glükopiranozil)-imidazolinonok) szintézisét tervezzük.

Dr. Mándi Attila

Projekt (Kémia BSc, 2 fő)

1. Kisméretű szerves vegyületek konformációs analízise és ECD spektrumainak számítása

Kisméretű, a tanszéken szintetizált, kis flexibilitású szerves származékok konformációs vizsgálata molekulamechanikai és kvantumkémiai szinten, ill. ECD spektrumaiknak számítása TD-DFT módszerrel az abszolút konfiguráció meghatározása céljából. A módszer irodalmának áttekintése.

Szakedolgozat (Kémia és Vegyészmérnök BSc)

1. 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.

Dr. Kurtán Tibor – Dr. Mándi Attila

Diplomamunka (Vegyész MSc)

1. Természetes és szintetikus származékok kromatográfiás elválasztása, optikai paramétereinek 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.

Dr. Mándi Attila – Dr. Komáromi István

Szakedolgozat (Kémia és Vegyészmérnök BSc) és Diplomamunka (Vegyész MSc)

1. Szerves kémiai reakciómechanizmusok kvantumkémiai számítása

A szerves kémiai reakciók általában jól jellemezhetők néhány geometriai paraméter (pl. a felbomló és kialakuló kötések) függvényében felvett potenciális energiafelülettel. Egy ilyen felületen a lokális minimumok a „köztitermékeknek”, a minimumokat összekötő nyeregponatok pedig az elemi lépések átmeneti állapotainak felelnek meg. Az adott szerves kémiai reakció mechanizmusát a potenciálfelületen a kiindulási anyagokat és a termékeket összekötő legkisebb aktiválási energiaigényű elemi lépések összességéként határozzuk meg kvantumkémiai (HF, DFT, post-HF) és vegyes kvantumkémiai/molekulamechanikai.

Dr. Illyés Tünde Zita

Szakedolgozat (Kémia BSc, vegyészmérnök BSc)

1. Szelén tartalmú szénhidrátszármazékok szintézise és szerkezetvizsgálata NMR spektroszkópiai módszerekkel.

Célunk új, szelén- tartalmú aromás mag(ok)ra épített szénhidrátszármazékok szintézise. Aromás magon különböző mértékben szubsztituált szelén- tartalmú szénhidrátszármazékokat állítunk elő, optimális körülményeket dolgozunk ki. Az előállított vegyületek szerkezeteit 1D- és 2D-NMR spektroszkópiai módszerekkel határozzuk meg.

2. „Click” reakciók kivitelezése kén tartalmú szénhidrátszármazékok szintézisében.

A szakdolgozat során új, kén- tartalmú szénhidrátszármazékok szintézisét tűzzük ki célul, melyben azidok és alkinil-tioglikozidok „klikkelési” reakcióit tanulmányozzuk. Az előállított vegyületek szerkezeteit 1D- és 2D-NMR spektroszkópiai módszerekkel határozzuk meg.

Kun Sándor

BSc projekt, szakdolgozat, MSc diplomamunka

1. Etinil-glikopiranozil-keetonok szintézise és átalakítási lehetőségeinek vizsgálata

Az etinil-keetonok értékes szintetikus intermedierek, ennek ellenére a szénhidrátok körében viszonylag kevés ilyen típusú vegyület ismert. Kutatócsoportunk kidolgozott egy módszert C-(β -D-glikopiranozil) hangyasav-kloridokból történő etinil-keeton szintézisre, majd vizsgálta e vegyületek reakcióit dinukleofilekkel C-glikozil heterociklusok szintézisére. A projektmunka célja további etinil-glikozil-keeton származékok szintézise és reakcióinak vizsgálata dinukleofilekkel, továbbá tervezzük megvalósítani az anomer centrum szubsztitúciós reakcióit követően glikopiranozilidén-spiro heterociklusok előállítását is.