

## Mulige bachelor og masterprosjekter i Sandtorv-gruppen

Dr. Alexander H. Sandtorv

Rom: Ø303

Email: [a.h.sandtorv@kjemi.uio.no](mailto:a.h.sandtorv@kjemi.uio.no)

### Nøkkelord:

- Organisk syntese
- Praktisk lab og spektroskopi (men også teori)
- Tverrfaglig (beregningkjemi, farmasi, medisin og molekylærbiologi)
- Store problemstillinger som kreft og antibiotika
- Lage nye metoder som gir oss molekyler som er vanskelige å få tak i
- Lage nye molekyler som kan være viktige i klinisk behandling
- Lage nye molekyler som kan gi oss økt forståelse av biologisk aktivitet

### Litt om gruppen

Sandtorv-gruppen er nyetablert ved kjemisk institutt (Høst 2018) og består av førsteamanuensis Alexander H. Sandtorv. Fra Vår 2020 er to stipendiater, to masterstudenter og bachelorstudenter knyttet til gruppen.

Vi arbeider med store problemstillinger som kreft og antibiotika. Dette er uløste utfordringer som trenger oppmerksomhet fra mange disipliner, blant annet kjemikere. Kort forklart lager vi nye molekyler som kan ha spennende og ny aktivitet! For å komme til molekylerne må vi ofte utvikle gode metoder, det vil si: finne riktig løsemiddel, temperatur, reagens, katalysator og så videre som gir produktet i høyt utbytte.

Prosjektene i gruppen skal ha muligheter for tverrfaglige samarbeid, som bør gi kandidaten innsyn i spennende problemstillinger. Her arbeider vi med beregningkjemikere som hjelper oss å forstå mekanismer, medisinere som hjelper oss å se på hvordan molekylerne vi lager virker i levende celler, molekylærbiologer som ser hvordan molekylerne fungerer i proteiner og enzymer, og så videre.

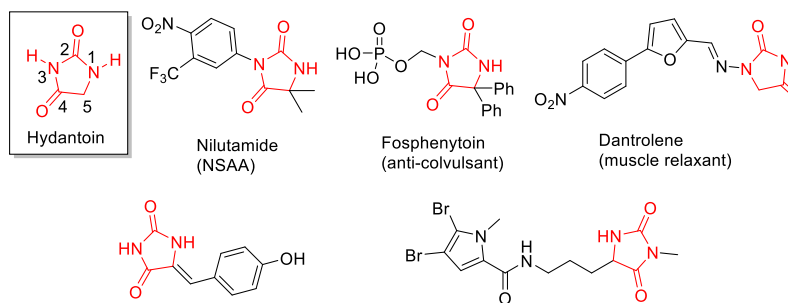
Masterstudenter i gruppen kan forvente seg spennende prosjekter, nær støtte fra veileder, og muligheten for å lære mange syntese-, spektroskopi- og lab-teknikker. Studenten forventes å være nysgjerrig, positiv og selvdreven med et ønske om å bidra til utviklingen av nye og spennende forskningsprosjekt.

Nedenfor er tre hovedprosjekter vi arbeider med, men vi har ofte flere jern i ilden. Vi ser alltid etter flinke studenter som vil være med på forskningsprosjekter, så ta kontakt for nærmere prat!

### Prosjekt 1: Syntese av hydantoiner: kreft, antibiotika og mekanistisk innsikt

Hydantoin er en N-heterosyklisk struktur som er viktig i mange sammenhenger, og som også benyttes som forgjengermolekyl i syntese av aminosyrer, og andre strukturer. Rammeverket har en imponerende tyngde som farmasøytisk agent, og finnes i flere medisiner, som Nilutamide, Fosphenytoin, og Dantrolene.

Vi støtter også på hydantoiner i naturprodukter, og noen få alkaloider er kjent med dette elementet.



Selv om hydantoiner er verdifulle, finnes det hovedsakelig bare en måte å lage dem på, nemlig gjennom sykliseringsreaksjoner, eller såkalte multi-komponent reaksjoner (MCRs). Det finnes derfor mange lineære forgjengermolekyler som kan benyttes. Et problem med denne ruten, er at hvert eneste hydantoin som ønskes, må syntetiseres gjennom en lineær sekvens, som ofte trenger flere steg bare for å lage forgjengermolekylet.

I gruppen ønsker vi heller å modifisere hydantoinringen direkte. Det finnes veldig lite litteratur på emnet (N-1 og C-5 posisjonene), og det lille som finnes krever toksiske reagenser, eller støkiometriske mengder med kopper. Strategiene har derfor ikke funnet vid implementering.

I gruppen har vi allerede funnet nye og innovative måter å plassere grupper direkte på hydantoinet på! Vi ønsker derimot enda flere nye metoder! Kanskje du vil være med å utvikle en helt ny syntetisk metode!

### Prosjekt 2: Redoksaktiv antibiotika: helt nye strukturer som virker på en helt ny måte!

Peptid deformylase (PDF) er et viktig protein som hjelper bakterien å vokse og formere seg. Dette proteinet inneholder et sensitivt jern(II)-atom som er det katalytiske setet. Vi ønsker å utvikle helt nye strukturer som kan komme seg inn i dette enzymet, og enten redusere jern(II) til jern(0), eller oksidere jern(II) til jern(III). Både jern(0)- og jern(III)- derivatene av PDF bør være inaktive. Et slikt molekyl er derfor en spennende ny antibiotika som fungerer på en helt ny måte!

For å lage en slik redoks-aktivt molekyl må vi ha to deler: en del som bringer gruppen som skal redusere eller oksidere jern på plass inni proteinet, og en del som faktisk gjør redoks-reaksjonen. Akkurat nå tenker vi ut slike strukturer, og så må vi lage dem og teste dem. Vil du være med?

### Prosjekt 3: Utvikle en reaksjon som ingen har beskrevet før?

I gruppen er vi interessert i mange flere prosjekter. En av dem er en enorm utfordring som ser veldig enkel ut. Vi ønsker å plassere en arylgruppe på et nitrogen i tiohydantoin. Dette er en reaksjon som ingen har beskrevet før. Hvordan skal vi få det til? Kanskje du vil være med å løse gåten.

