

Mulige masteroppgaver og KJM 3020 bachelorprosjekter

Prof. Lise-Lotte Gundersen
Ø328
(228) 57019
l.l.gundersen@kjemi.uio.no

Gruppens forskningsområder er syntetisk organisk kjemi og medisinalkjemi. For tiden fokuserer vi på syntese av naturprodukter og antimikrobielle midler samt utvikling av metodologi for effektiv syntese av komplekse heterosykliske forbindelser. Vi er særlig interessert i syntese av forbindelser med potensiale som legemidler mot tuberkulose, malaria og såkalte tropiske neglisjerte infeksjonssykdommer, f. eks leishmaniasis, Chagas sykdom og afrikansk sovesyke. Forbindelser syntetisert i våre laboratorier sendes til samarbeidspartnere i utlandet for evaluering av biologisk aktivitet.

Vår forskning er direkte knyttet til FN's bærekraftsmål nr. 3 "[God helse og livskvalitet.](#)", særlig punkt 3.3: *Innen 2030 stanse epidemiene av aids, tuberkulose, malaria og neglisjerte tropiske sykdommer, og bekjempe hepatitt, vannbårne sykdommer og andre smittsomme sykdommer* og 3.b: *Støtte forskning på – og utvikling av – vaksiner og medisiner mot smittsomme og ikke-smittsomme sykdommer som primært rammer utviklingsland, sørge for tilgang til nødvendige medisiner og vaksiner til en overkommelig pris, i samsvar med Doha-erklæringen om TRIPS-avtalen og folkehelse, som bekrefter utviklingslandenes rett til fullt ut å anvende bestemmelsene som gjelder adgangen til å verne om folkehelsen og særlig sørge for tilgang til medisiner for alle, i avtalen om handelsrelaterte aspekter ved immaterielle rettigheter*

Vi har utviklet en ny syntesevei til fenantridiner (Fig. 1, molekylene **7** og **8**), der den såkalte IMDAF (Intramolekylær Diels Alder på Furan) reaksjonen benyttes i et nøkkeltrinn.¹⁻⁵ Mange av de fenantridinene vi har syntetisert til nå, har høy antimikrobiell aktivitet og kan derfor være utgangspunkt for utvikling av legemidler mot en eller flere av sykdommene nevnt over.

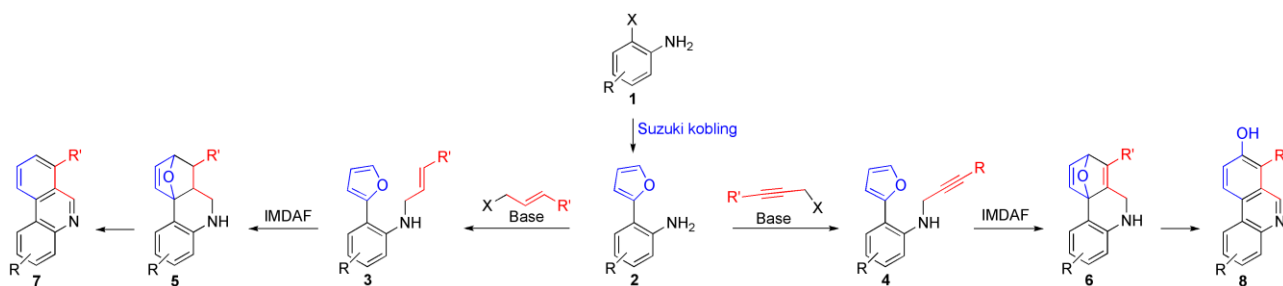


Fig. 1. Vår syntesevei til fenantridinderivater.

Fremover kan Ms og Bs oppgaver designes med en eller flere av følgende mål:

- Syntese av fenantridiner med optimaliserte antimikrobielle effekter; studier av struktur-aktivitetsforhold.
- Utvikling av syntesemetodologi for videre funksjonalisering av 8-hydroksyfenantridiner (molekyl **8**). Hvordan kan OH-gruppa omdannes til andre funksjoneller grupper eller styre funksjonalisering i naboposisjonene?
- Syntese av bioaktive naturprodukter med fenantridinskjelett (Fig. 2).

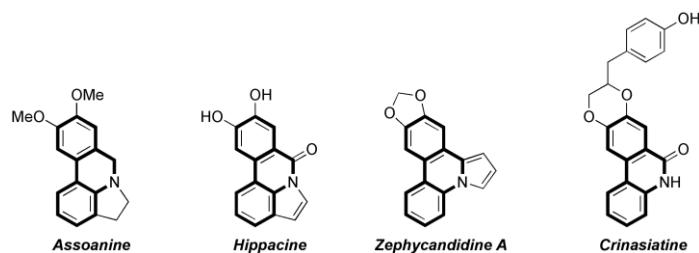


Fig. 2. Eksempler på bioaktive naturprodukter med **fenantridinskjelett**.

Ta gjerne direkte kontakt for å diskutere detaljer angående mulige Ms og Bs oppgaver. Det kreves at studentene har gjennomført KJM3000 og 3200 eller tilsvarende kurs, før det praktiske arbeidet med oppgaven starter.

Referanser

1. Read, M. L.; Krapp, A.; Miranda, P. O.; Gundersen, L.-L. Synthesis of Complex Fused Polycyclic Heterocycles utilizing IMDAF Reactions of Allylamino- or Allyloxyfuryl(hetero)arenes. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1869-1885. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040402011019752?via=ihub>)
2. Read, M. L.; Gundersen, L.-L. Synthesis of Phenanthridine Derivatives by Microwave-Mediated Cyclization of *o*-Furyl(allylamino)arenes. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1311-1316. (<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo3027033>)
3. Gulbrandsen, H. S.; Hennem, M.; Osheka, M.; Read, M. L.; Gundersen, L.-L. Synthesis of phenanthridine derivatives functionalized in the C-ring by means of IMDAF reactions under microwave or conventional heating conditions. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 8182-8190. (<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejoc.201403111>)
4. Gulbrandsen, H. S.; Alfaro, J. L. D.; Read, M. L.; Gundersen, L.-L.* Synthesis of Electron-Deficient Tetrahydro- and Dihydroimidazo[1,2-*f*]phenanthridines by Microwave-Mediated IMDAF Reactions. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2305–2311. (<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201700180>)
5. Gulbrandsen, H. S.; Serigstad, H.; Read, M. L.; Joos, I.; Gundersen, L.-L.* Formation of 8-Hydroxyphenanthridines by Microwave-Mediated IMDAF Reactions; Synthesis directed towards Lycorine Alkaloids. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 6044-6052. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201901000>)