

Részletes tematika (14 hetes szorgalmi időszak figyelembe vételével):

1. hét:

- bevezető: a tárgy oktatásának célja
- biotranszformációk a szerves kémiában, zöld utak a gyógyszerkutatásban
- az izoméria különböző típusai (konstitúciós izoméria, tautoméria, sztereoizoméria: diasztereomerek [konformációs, konfigurációs (akirális, királis)], enantiomerek (konformációs, konfigurációs))
- atomok vagy atomcsoportok prioritási sorrendje a CIP konvenció szerint
- feladatok megoldása (izomerek meghatározása)

2. hét:

- konfigurációs enantiomerek
- enantiomerek jelentősége a gyógyszerkutatásban:
 - (a) farmakológiai szempontból hatásos enantiomer és „nem-hatásos” antipódja
 - (b) azonos farmakológiai hatású, de eltérő hatás-erősségű enantiomerek, eudizmikus arány fogalma
 - (c) eltérő hatású enantiomerek (nem kívánt hatást-hordozó enantiomerek), a Thalidomid története -enantiomer-tiszta farmakológiai hatással bíró vegyület racemizációjának veszélye

3 és 4. hét:

- kiralitás, kiralitás típusok:
 - (a) centrális kiralitás
 - (b) axiális kiralitás,
 - (c) planáris kiralitás
- több aszimmetriacentrumot tartalmazó molekulák, sztereoizomerek száma
- gátolt rotáció miatt elválasztható konformációs sztereoizomerek (atrópiomerek)
- törekvések az enantiomerek jellemzésére: D/L-rendszer (relatív konfiguráció), R/S rendszer (abszolút konfiguráció)
- enantiomerek jellemzése, sztereodeszkriptorok (R, S, P, M) meghatározása
- feladatok megoldása (sztereodeszkriptorok meghatározása)

5. hét:

- királis centrumú térszerkezetek síkba vetítése, vetítési szabályok Fischer-projekció
- a Fischer-projekció elforgatása és átrendezése (konfigurációt megváltoztató, ill. nem-megváltoztató műveletek)
- a Cahn, Ingold és Prelog kidolgozta (CIP konvenció) szabály
- ligandumok rangsorolásának főbb szabályai
- feladatok megoldása (abszolút konfiguráció meghatározása)

6. hét:

- enantiomerek előállítása („Pasteur módszerrel”, természetes anyagokból, aszimmetrikus szintézis királis segédanyagokkal, kromatográfia optikailag aktív adszorbensen, enzim-katalizált rezolválás)
- enzimek, enzimek jellemzése (nomenklatura, eredet, csoportosítás, egyebek)
- a kutatás menete, az enzimes reakciók kivitelezése

- enzim-katalizált reakciók jellemzői
- (a) enzim-katalizált kinetikus rezolválás (KR)
- (b) enzim-katalizált dinamikus kinetikus rezolválás (DKR)
- (c) enzim-katalizált szekvenciális kinetikus rezolválás (SKR)

7. hét:

- a megfelelő analitikai módszer kidolgozása a reakciók előrehaladásának követésére, azaz mind a racém szubsztrát, mind pedig a várható termék racemát enantiomereinek alapvonalra történő szétválasztására
- az enantioszelektivitás (E) és enantiomerfelesleg (ee) fogalma, E, konv. és ee meghatározása
- az enantiomerfelesleg fogalma nem egyenértékű az optikai tisztaság fogalmával
- származékképzés (derivatizálás, dupla derivatizálás)
- standard használata, számítások
- feladatok megoldása (E, ee és konv. számítása)

8 és 9. hetek:

- KR(1): Az enantiomer-tiszta Anatoxin-a intermedierek szintézise primer OH aszimmetrikus acilezésén keresztül előkísérletek (enzim, oldószer, hőmérséklet enantioszelektivitásra és reakciósebességre gyakorolt hatásának vizsgálata)
- KR(2): szekunder alkoholok aszimmetrikus acilezése, „Kazlauskas modell”
- KR(3): a benzocispentacin és homológjainak, megfelelő triciklusos β -laktámok CAL-B-katalizált enantioszelektív gyűrűnyitásban keresztüli
- (a) az enzimes reakció időbeni előrehaladásának követésére kidolgozott analitikai módszer
- (b) feladatok megoldása (absz. konfiguráció meghatározása, E, ee, konv. számítása)
- aminosavak ee meghatározása királis gázkromatográffal
- az enzim-katalizált dinamikus kinetikus rezolválás (DKR) legfontosabb jellemzői
- DKR(1): aminoészterek dinamikus kinetikus rezolválása szerves közegben, a daganatellenes 8-metoxi-4,5-dihidro-pirrolo[2,1-a]izokinolinnak a szintézise
- DKR(2): irányított dinamikus kinetikus rezolválás

10. hét:

- SKR: a daganatellenes Taxol oldallánc kulcs-intermedierjének szintézisére kidolgozott szekvenciális kinetikus rezolválás
- a módszer bemutatása (C-3 észter hidrolízise, valamint az amid kötés hidrolitikus hasítása), előnyök, hátrányok
- optimalizálási előkísérletek
- a reakciók időbeni követésére kidolgozott analitikai módszer
- az enantiomerek szétválasztása, jellemzése
- az absz. konfigurációk meghatározása
- az eredmények kiértékelése

11 és 12. hetek:

- gyakorlati oktatás az enzimes laboratóriumban: a hallgatók megismerkednek az enzimes reakciók követésére szolgáló nagyműszerek (királis töltetű oszloppal felszerelt gáz-, illetve folyadék- kromatográf) működési elvével, valamint a folyamatos üzemmódban végzett enzimes reakciók kivitelezésére alkalmazott H-Cube készülék működési elvével

- egy enzimes reakció összemérése, majd a megfelelő analitikai módszer (HPLC vagy GC királis oszlopán) kidolgozása a reakció időbeni előrehaladásának követésére, ill enantiomerfeleslegek és enantioszelektivitás számítására (ee, konv. és E)
- egy enantiomer-tiszta vegyület optikai forgatóképességének, polariméterrel történő mérése

13 és 14. hetek:

- minden hallgató feldolgoz és bemutat, 10-15 perces PowerPoint előadás keretében egy kapott, releváns enzimes közleményt -az előadást követően, a hallgatóság részéről feltett kérdések megválaszolása hozzájárul mind az előadó, mind pedig a kérdező vitakészségének fejlesztéséhez