



Program skupa Organska kemija u Hrvatskoj
Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb, 26. svibnja 2023.

9:00-9:15 Uvodna riječ

Fizikalno-organska kemija i kataliza, moderator: Marina Šekutor

9:15-9:45 **Nada Došlić**

Spoj teorije i eksperimenta u organskoj fotokemiji: postignuća, izazovi i perspektive

9:45-10:15 **Davor Margetić**

Eksplozivne studije gvanidinskih cikloadicijskih reagenasa

10:15-10:45 **Matija Gredičak**

Arilacije cikličkih diaril-ketimina katalizirane kiralnim fosfornim kiselinama

10:45-11:15 pauza za kavu

Organska i medicinska kemija, moderator: Ivanka Jerić

11:15-11:45 **Ivo Piantanida**

Sintetska organska kemija na biomakromolekulama

11:45-12:15 **Vesna Petrović Peroković**

30 godina kemije šećera na Zavodu za organsku kemiju Kemijskog odsjeka PMF-a

12:15-12:45 **Irena Škorić**

Novi heterostilbeni kao potencijalni inhibitori enzima kolinesteraza – sinteza i fotokemija

12:45-13:15 **Srećko Kirin**

Odabrani primjeri iz medicinske bioorganometalne kemije

13:15-14:15 Pauza za ručak

Prirodni spojevi i totalna sinteza, moderator: Nikola Cindro

14:15-14:45 **Marin Roje**

Bioprospecting mora i biološki aktivne molekule: leucetamini, parazoantini i marinoaziridini

14:45-15:15 **Dean Marković**

Bioprospecting jadranskog koralja *Eunicella cavolini*

15:15-15:45 **Igor Jerković**

Doprinos istraživanju prirodnih organskih spojeva

Skup se održava pod pokroviteljstvom Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Hrvatskog kemijskog društva i Instituta Ruđer Bošković.



Uvodna riječ

Organska kemija jedna je od vodećih grana u polju kemije s dugogodišnjom tradicijom koja seže još u doba hrvatskih nobelovaca L. Ružičke i V. Preloga. Mnogi hrvatski znanstvenici bili su doktorandi ili poslijedoktorandi kod V. Preloga te su po povratku u Hrvatsku pokrenuli vlastite istraživačke skupine ili bili važni istraživači u Istraživačkom institutu tvrtke Pliva. Znanje i veliki entuzijazam u istraživanjima organske kemije, ponajviše organske sinteze, očuvan je do danas te se vrhunska istraživanja iz organske kemije provode na više znanstvenih institucija u Republici Hrvatskoj, na Institutu Ruđer Bošković te na Sveučilištima u Zagrebu, Rijeci, Splitu i Osijeku. Pri tome valja naglasiti da se važan opus istraživanja iz područja organske kemije odvija i u farmaceutskim tvrtkama. Istraživači u Plivi, Selviti, Xelliji i Belupu istaknuti su organski kemičari, iako zbog interesa tvrtki rezultati njihovog istraživanja često nisu dostupni javnosti. Tijekom jednodnevnog skupa prikazat će se trenutna istraživanja u području organske kemije vodećih znanstvenih skupina u R. Hrvatskoj. Teme obuhvaćaju računalnu i fizikalno-organsku kemiju, katalizu, organsku i medicinsku kemiju te totalnu sintezu i izolaciju prirodnih spojeva.

Nadamo da bi ovaj prvi jednodnevni skup iz organske kemije mogao postati tradicija te se u budućnosti održavati svake godine.



Akademik dr. sc. Ivo Piantanida

Organizator skupa



dr. sc. Nikola Basarić

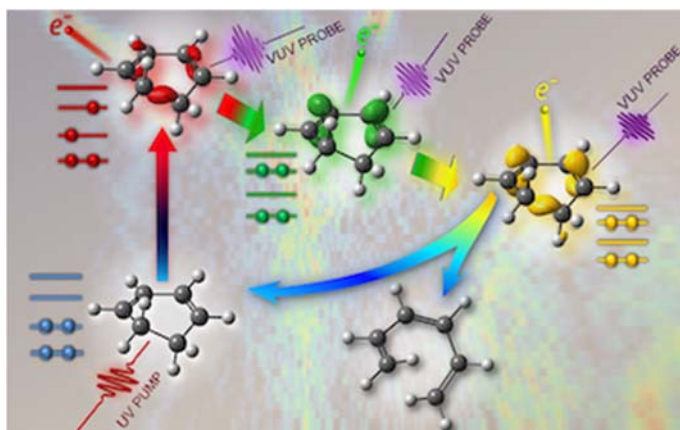
Organizator skupa

Spoj teorije i eksperimenata u organskoj fotokemiji: postignuća, izazovi i perspektive

Nađa Došlić

Grupa za teorijsku kemiju, Zavod za fizičku kemiju, Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Razotkrivanje mehanizma fotokemijskih reakcija, posebno organskih, zahtijeva praćenja elektronskih i strukturnih transformacija kroz koje molekularni sustav prolazi nakon apsorpcije svjetlosti. To je izazovan zadatak čije je ostvarenje moguće samo kombinacijom teorijskih i eksperimentalnih istraživanja.[1] Kroz niz primjera produktivne suradnje s eksperimentalnim partnerima objasniti će se kako se ključni fotokemijski koncepti manifestiraju u eksperimentu te kako su mehanizmi temeljnih fotokemijskih reakcija, kao što su npr. reakcija eliminacije dušika iz diazoalkana [2] ili izomerizacija cikloheksadiena u heksatrien, [3] puno kompleksniji od očekivanog.



Slika 1. Shematski prikaz elektronskih transformacija pri fotoizomerizaciji cikloheksadiena [3].

U drugom dijelu predavanja, bit će riječi o izazovima i naporima koji se ulažu s teorijske strane kako bi se razvile metode za simulaciju fotoinduciranih procesa i izračun vremenske evolucije spektroskopskih signala kompleksnih sustava. Prikazat će se korisne informacije koje mogu pomoći suradnicima u izvođenju vlastitih simulacija i razumijevanju fotokemijskih procesa.

[1] T. Piteša, *et al*, *J. Chem. Theor. Comp*, **2021**, *17*, 5098-5109.

[2] T. Piteša *et al*, *J. Am. Chem. Soc*, **2020**, *142*, 9718-9724.

[3] O. Travnikova *et al*, *J. Am. Chem. Soc*, **2022**, *144*, 21878-21886.

Eksplorativne Studije Gvanidinskih Cikloadicijskih Reagenasa

Davor Margetić

Laboratorij za fizikalno organsku kemiju, Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Bijenička c. 54, 10000 Zagreb, HR; e-mail: margetid@irb.hr

Gvanidini su važna klasa organskih molekula koje sadrže dušik i posjeduju zanimljiva fizikalno-kemijska svojstva, posebice visoku bazičnost. Njihovo uvođenje u organske molekule obično se provodi u završnim fazama sinteze pomoću različitih gvanilacijskih reagenasa. U predavanju će biti prezentirani rezultati istraživanja novog sintetskog pristupa temeljenog na Diels-Alderovoj reakciji i 1,3-dipolarnoj cikloadiciji [1]. Pripravljene su odabrane gvanidinski dieni i 1,3-dipoli, koji mogu djelovati kao cikloadicijski reagensi za funkcionalizaciju molekula s gvanidinima. Utjecaj supstitucije gvanidinima u dienima (dipolima) na cikloadicijsku reaktivnost je istražena eksperimentalno i korištenjem kvantno-kemijskih računa [2,3].



Slika 1. Cikloadicije gvanidina

- [1] W. Carruthers, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford **1990**.
- [2] I. Antol, Z. Glasovac, Y. Murata, Y. Hashikawa, D. Margetić, *ChemistrySelect* **2022**, 7(13), e202200633.
- [3] A. Briš, Y. Murata, Y. Hashikawa, D. Margetić, *J. Mol. Struct.* **2023**, 1272, 134207.

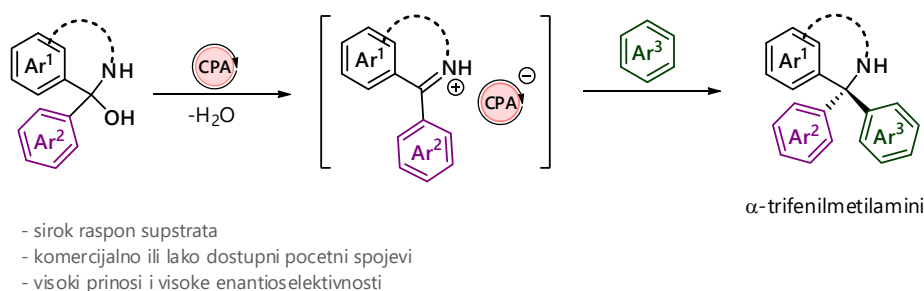
Arilacije cikličkih diaril-ketimina katalizirane kiralnim fosfornim kiselinama

Matija Gredičak

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Bijenička c. 54, 10 000 Zagreb

Kiralni α -tercijarni amini – klasa amina koji se nalaze uz tercijarni stereogeni ugljik – atraktivna su strukturalna podjedinica u bioaktivnim molekulama, kemijskim sensorima, i molekulama koje se koriste za stanično oslikavanje. Uobičajena strategija za njihovu pripremu je stereoselektivna adicija ugljikovih nukleofila na ketimine. Slijedi kako bi najučinkovitiji pristup za pripremu kiralnih α -trifenilmetilamina bila direktna asimetrična arilacija benzofenonskih ketimina, s obzirom da su njihovi prekursorski ketoni ili komercijalno dostupni, ili se mogu pripremiti dobro poznatim sintetskim putevima. Iako je arilacija alkil-aril ketimina dobro razvijena i može omogućiti pristup kiralnim α -diarilalkilmetilaminima, malobrojne su metodologije koje opisuju arilacije bis-arilnih ketimina. Manjak opisanih metodologija u literaturi proizlazi iz izrazito niske reaktivnosti bis-aromatskih ketimina, te nedovoljne strukturne razlike između dva fenilna prstena zbog čega katalizator ne može dovoljno razlikovati enantiotopne strane planarnog imina.

U sklopu predavanja prikazat će se nedavna dostignuća naše istraživačke grupe u pripravi kiralnih α -trifenilmetilamina.[1–3] Metodologija obuhvaća asimetrične arilacije cikličkih diaril-ketimina katalizirane kiralnim Brønstedovim kiselinama (Shema 1). Ključ uspjeha ove transformacije leži u *in situ* generiranju diaril-ketimina iz tercijarnih alkohola. Reakcije u pravilu rezultiraju produktima u visokim prinosima, te visokim razinama enantioselektivnosti.



Shema 1. Asimetrična arilacija cikličkih diaril-ketimina

[1] A. Beriša, D. Glavač, C. Zheng, S.-L. You, M. Gredičak, *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 428–435.

[2] D. Glavač, M. Gredičak, *New. J. Chem.* **2022**, 46, 8760–8764.

[3] A. Beriša, M. Gredičak, *Org. Biomol. Chem.* **2023**, doi: 10.1039/d3ob00326d

Sintetska organska kemija na biomakromolekulama

Ivo Piantanida

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković

Metode organske sinteze najvećim se dijelom baziraju na reakcijama u organskim otapalima, uz značajno povišenu ili sniženu temperaturu te uz agresivne reagense. Zadnjih desetljeća je postignut značajan napredak u izvedbi organske sinteze u ekološki prihvatljivijim uvjetima, uključujući vodeni medij i kemijski te temperaturno umjerene uvjete. Uspokos tome, vrlo mali broj kemijskih reakcija je izvediv u biorelevantnim uvjetima na biomakromolekulama, a na način da produkti zadrže biološki relevantnu strukturu, svojstva i bioaktivnost. Jedna od najprimjenjivijih takvih kemijskih reakcija je grupa „klik“ reakcija [1], te uz njih još nekoliko drugih pristupa baziranih na reaktivnosti specifičnih grupa biomakromolekula. Na primjer, na proteinima to je tiolna grupa na cisteinima, amino grupe ili karboksilne grupe [2].



Slika 1. Shematski prikaz kovalentnog vezanja DNA na protein: a) cistein-ciljana metoda; b) SPAAC „klik“ metoda.

U sklopu ovog predavanja biti će predstavljeni rezultati pripreve kovalentnih konjugata proteina s DNA (Slika 1), koristeći neke od „klik“ reakcija ili maleimid-baziranih reakcija s tiolima, uz diskusiju specifičnih protokola praćenja toka reakcije, identifikacije i izolacije produkata, a koji su upotrebljivi za vrlo male količine biomakromolekula.

Reference:

[1] E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Angew Chem Int Ed.*, **2009**, 48, 6974–6998.

[2] Y.R. Yang, Y. Liu, H. Yan, *Bioconjugate Chem.* **2015**, 26, 1381–1395.



30 godina kemije šećera na Zavodu za organsku kemiju Kemijskog odsjeka PMF-a

Vesna Petrović Peroković¹, Željka Car¹, Rosana Ribić²

¹*Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek,
Horvatovac 102a, 10000 Zagreb*

²*Sveučilište Sjever, Sveučilišni centar Varaždin, Jurja Križanića 31b, 42000 Varaždin*

Razvoj kemije šećera na Zavodu za organsku kemiju Kemijskog odsjeka PMF-a povezuje se s dolaskom prof. dr. sc. S. Tomić Pisarović na Fakultet prije 30 godina kada su započela prva istraživanja vezana uz monosaharide i njihove derivate. Tijekom godina ostvarile su se suradnje s drugim fakultetima i institutima te se istraživanje kemije ugljikohidrata i glikokonjugata proširilo. Konjugati ugljikohidrata s heterocikličkim, alifatskim te peptidnim podstrukturama i danas su važno područje istraživanja na Zavodu za organsku kemiju. Na samome početku istraživanja su bila usmjerena na kemo- i regioselektivne transformacije monosaharida u prisutnosti enzima. [1] Blagi uvjeti u kojima enzimi djeluju pokazali su se korisnom alternativom klasičnim postupcima uvođenja i uklanjanja zaštitnih skupina kod različitih skupina polifunkcijskih organskih spojeva uključujući i monosaharide. Uslijedila su istraživanja u čijem su fokusu bile pripreme različitih glikokonjugata, s posebnim naglaskom na manozne konjugate. Manokonjugati s heterocikličkim strukturama piridinonskog tipa u aglikonskom dijelu pripravljeni su u svrhu ispitivanja antiadhezijskog učinka pri infekciji uropatogenom *E. coli* koji se temelji na interakciji sa proteinom specifičnim za manozu. [2] Manokonjugati s hidrofobnim strukturama u aglikonskom dijelu, kakav je primjerice adamantan, pripravljeni su u svrhu termodinamičkih, spektroskopskih i komputacijskih istraživanja interakcija s β -ciklodekstrinom. [3] Ovakvi se kompleksi koriste kao modelni sustavi u svrhu objašnjavanja afiniteta lipofilnih spojeva s biološkim učinkom prema staničnim membranama. Konačno, veliki dio novijih istraživanja usmjeren je na pripravu manokonjugata s desmuramil-peptidom (L-Ala-D-isoGln, DMP) u svrhu poboljšanja njegovog imunomodulacijskog učinka. Provedene su brojne strukturne modifikacije DMP-a u smislu vezanja različitih lipofilnih podjedinica na različita mjesta u strukturi DMP-a. Posebno se uspješnim pokazalo vezanje lipofilne adamantil-triazolne podjedinice, a imunološki je odgovor ovisio o mjestu vezanja i vrsti kemijske veze.

[1] V. Petrović, S. Tomić, Đ. Ljevaković, J. Tomašić, *Carbohydr. Res.*, **1997**, *302*, 13-18.; S. Tomić, V. Petrović, *Kem. Ind.*, **2001**, *50* (3), 157-170.

[2] Ž. Car, T. Hrenar, V. Petrović Peroković, R. Ribić, M. Seničar, S. Tomić, *Chem. Biol. Drug Des.*, **2014**, *84*, 393-401.; R. Ribić, T. Meštrović, M. Neuberger, G. Kozina, *Acta Pharm.*, **2018**, *68*, 1-18.

[3] Ž. Car, I. Kodrin, J. Požar, R. Ribić, D. Kovačević, V. Petrović Peroković, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 8051-8063.; Josip Požar, Katarina Leko, Marko Hanževački, Zlatko Brkljača, Katarina Pičuljan, Rosana Ribić, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (23), 5208-5219.

[4] R. Ribić, M. Paurević, S. Tomić, *Croat. Chem. Acta*, **2019**, *92*, 153-161.; V. Petrović Peroković, Ž. Car, M. Bušljeta, D. Mihelec, M. Paurević, S. Ivanković, R. Stojković, R. Ribić, *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 8628.

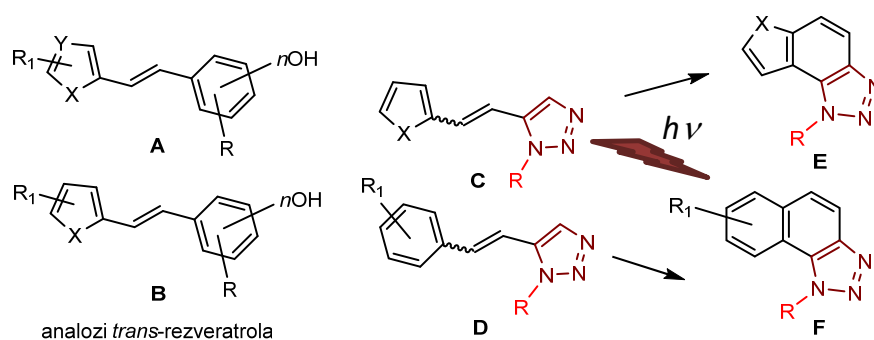
Novi heterostilbeni kao potencijalni inhibitori enzima kolinesteraza – sinteza i fotokemija

Irena Škorić

Zavod za organsku kemiju, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

Marulićev trg 19, 10 000 Zagreb

Acetilkolinesteraza (AChE) i butirilkolinesteraza (BChE) dva su srodna enzima koji predstavljaju farmakološki prikladne mete u neurodegenerativnim poremećajima, obzirom na njihove fiziološke uloge u organizmu [1a]. Liječenje neurodegenerativnih poremećaja trenutno uključuje uobičajene reverzibilne inhibitore kolinesteraza kao što su galantamin ili huperzin A [1b]. U našem laboratoriju uspješno se dizajniraju i sintetiziraju novi potencijalni inhibitori kolinesteraza, posebno BChE, koji strukturno pripadaju heterostilbenima (Slika 1, strukture A-D) ili produktima njihove fotokemijske ciklizacije [2] (Slika 1, strukture E i F). Pritom se istražuje i selektivna povezanost njihove inhibicijske aktivnosti prema kolinesterazama i protuupalne aktivnosti putem inhibicije proizvodnje citokina TNF α . Dodatno, eksperimentalni rezultati interpretiraju se molekularnim modeliranjem. Kako bi se povećala učinkovitost sinteze, ispituje se i zamjena šaržnih reaktora protočnim mikroreaktorima i za reakcije u osnovnom i u pobuđenom stanju. Mikroreaktori omogućuju bolju konverziju i smanjeno vrijeme potrebno za sintezu novih heterostilbena i njihovih fotoprodukata [3]. Smanjenje vremena reakcije smanjuje stvaranje sporednih produkata i povećava ukupnu produktivnost procesa. Istovremeno, u sklopu istraživanja, za nove male molekule koje su pokazale određenu aktivnost, ispituje se i genotoksičnost, te analiziraju ADME svojstva.



Slika 1. Osnovni skelet istraživanih heterostilbena (A-D) i njihovih fotoprodukata (E i F).

[1] a) M.M. Mesulam, A. Guillozet, P. Shaw et al., *Neuroscience*, **2002**, *110*, 627-639. b) S. Darvesh, R. Walsh, R. Kumar et al., *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, **2003**, *17*, 117-126.

[2] M. Mlakić, I. Odak, I. Faraho, S. Talić, M. Bosnar, K. Lasić, D. Barić, I. Škorić, *Eur. J. Med. Chem.*, **2022**, *241*, 114616.

[3] M. Mlakić, L. Rajič, A. Ljubić, V. Vušak, B. Zelić, M. Gojun, I. Odak, I. Čule, I. Šagud, A. Šalić, I. Škorić, *J. Flow Chem.*, **2022**, *12*, 429-440.

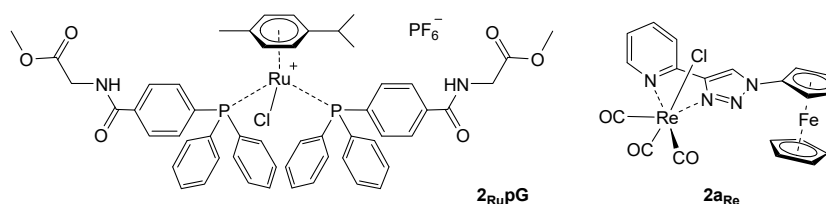
Odabrani primjeri iz medicinske bioorganometalne kemije

Srećko I. Kirin

Institut Ruđer Bošković, Bijenička c. 54, HR-10000 Zagreb; e-pošta: Srecko.Kirin@irb.hr

Organometalni spojevi su u pravilu nestabilni i osjetljivi na vodu i kisik, te su stoga rijetko korišteni u biologiji i medicini. Međutim, kemijska veza metala i ugljika, karakteristična za organometalne spojeve, poznata je u prirodi, primjerice kod koenzima vitamina B12 te kod hidrogenaza, koje u aktivnim mjestima sadrže organometalni fragment.[1,2]

U okviru ovog izlaganja bit će predstavljene organometalne spojeve rutenija [3,4] i renija [5] istraživane u našem laboratoriju. S jedne strane će biti opisana njihova sinteza i karakterizacija spektroskopskim i kristalografskim instrumentalnim metodama u otopini i u čvrstom stanju. Uz to će biti diskutirana njihova svojstva u biološkom okruženju.



Slika 1. Primjeri kompleksa rutenija i renija istraživani u našem laboratoriju.

[1] P. A. Butler, B. Kräutler, *Top. Organomet. Chem.*, **2006**, *17*, 1-55.

[2] W. Lubitz, H. Ogata, O. Rüdiger, E. Reijerse, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 4081-4148.

[3] M. Pernar, Z. Kokan, J. Kralj, Z. Glasovac, L.-M. Tumir, I. Piantanida, D. Eljuga, I. Turel, A. Brozovic, S. I. Kirin, *Bioorg. Chem.*, **2019**, *87*, 432-446.

[4] S. Opačak, M. Pernar Kovač, A. Brozovic, I. Piantanida, S. I. Kirin, **2023**, rukopis u pripravi.

[5] S. Jakopec, L. Gourdon, I. Čipor, A. Meščić Macan, B. Perić, I. Piantanida, K. Cariou, G. Gasser, S. I. Kirin, S. Raić-Malić, **2023**, rukopis poslan na ocjenu.

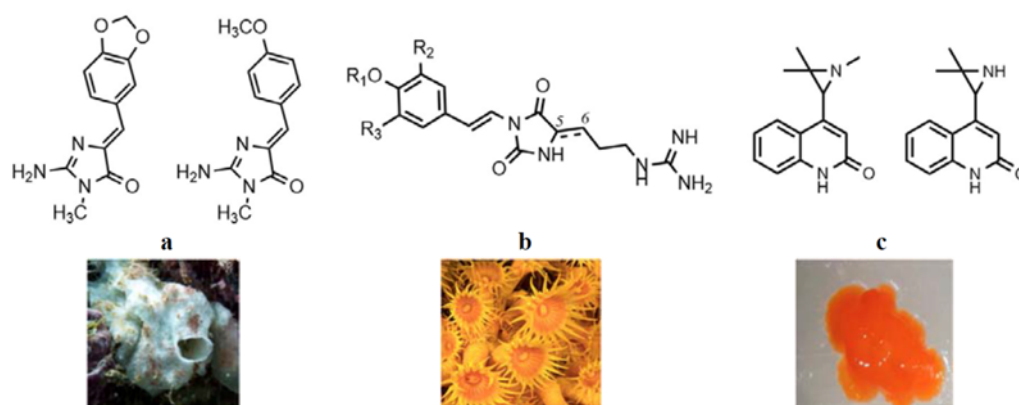
Zahvala: Zahvaljujem EU strukturnom projektu CAT Pharma (KK.01.1.1.04.0013) na financijskoj potpori. Također zahvaljujem koautorima referenci [3-5] na njihovim doprinosima.

Bioprospecting mora i biološki aktivne molekule: leucetamini, parazoantini i marinoaziridini

Marin Roje

*Institut Ruđer Bošković, Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Laboratorij za kiralne tehnologije
Bijenička ceta 54, 10000 Zagreb*

Prirodni spojevi predstavljaju nepresušnu inspiraciju za sintetske i medicinske kemičare te su još uvijek važan izvor struktura novih lijekova, uključujući njihove polusintetske derivate ili njima inspirirane strukturne motive [1]. Kao rezultat bioprospectinga mora, odnosno morskih organizama, nedavno su izolirani novi organski spojevi, specifičnih kemijskih struktura i biološkog djelovanja, koji su predmet naših istraživanja; leucetamini iz morske spužve, parazoantini iz vlasulje te marinoaziridini iz bakterija morskog sedimenta.



Slika 1. Prikaz struktura leucetamina (a), parazoantina (b) i marinoaziridina (c) te slike njihovih bioloških izvora.

U izlaganju će biti prikazani rezultati napora na području sinteze naslovnih prirodnih spojeva i njihovih derivata, kao i rezultati dosadašnjih *in silico*, *in vitro* te *in vivo* ispitivanja odabranih struktura [2]. Također će biti riječi i o računsko-kirooptičkom protokolu korištenom prilikom određivanja apsolutne konfiguracije kiralnih intermedijera ili ciljnih molekula [3]. U kontekstu određivanja apsolutne konfiguracije govorit će se o primjeni novih metoda stereoselektivne tekućinske kromatografije za enantioseparaciju ključnih struktura [4].

[1] A. A. Atanasov, S. B. Zotchev, V. M. Dirsch, *Nat. Rev. Drug. Discov.*, **2021**, 20 200–216.

[2] T. Dražić, K. Molčanov, K. M. Jurin, M. Roje, *Synth. Commun.*, **2017**, 47, 764–770.

[3] T. Dražić, M. Roje, M. Jurin, G. Pescitelli, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 24, 4189–4199.

[4] a) M. Jurin, D. Kontrec, T. Dražić, M. Roje, *Separations*, **2022**, 9, 157. b) A. Buljan, M. Roje, *Mar. Drugs*, **2022**, 20, 530.

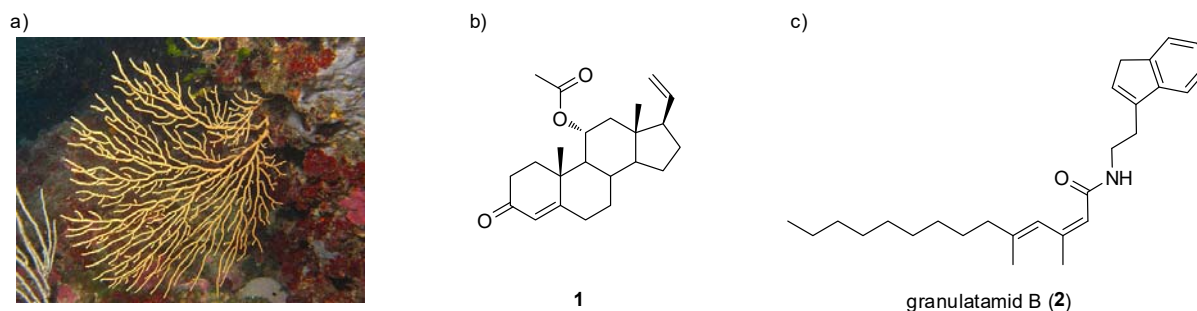
Bioprospecting jadranskog koralja *Eunicella cavolini*

Dean Marković

Sveučilište u Rijeci, Odjel za biotehnologiju, Radmile Matejčić 2, 51000 Rijeka, Hrvatska

Žuta gorgonija *Eunicella cavolini* (Koch, 1887) vrsta je kolonijalnog mekog koralja iz porodice Gorgoniidae. Iako je vrlo rasprostranjena u sredozemnom bazenu, još uvijek nije provedena procjena biološkog potencijala *E. cavolini* iz Jadranskog mora (Slika 1a). Uzimajući to u obzir, u sklopu našeg Centra izvrsnosti za Bioprospecting Jadranskog mora BioProCro, proučavali smo kemijski sastav i biološke aktivnosti ove gorgonije [1]. U predavanju će se predstaviti rezultati antiproliferativnog, antibakterijskog, antioksidativnog i protuupalnog djelovanja organskih ekstrakata i odgovarajućih polupročišćenih frakcija. Primjenom dereplikacijskih metoda iz ekstrakta je uspješno izoliran steroid pregnanskog tipa **1** te je ispitano njegovo antiproliferativno djelovanje na 4 linije stanica raka i jedne netransformirane stanične linije, kao i protuupalni potencijal izoliranog steroida **1** (Slika 1b).

Također, predstaviti će se i sinteza granulatamida B (**2**) [2] izoliranog iz koralja iz roda *Eunicella* te njegovih 12 derivata primjenom Fürstnerove Fe-katalizirane reakcije stvaranja nove veze ugljik-ugljik [3] (Slika 1c). Granulatamidu B (**2**) i njegovim acilnim derivatima određena su antiproliferativna, antioksidativna i antibakterijska svojstva *in vitro* te embriotoksičnost *in vivo* na modelu embrija *Danio rerio* zebrice [4].



Slika 1. a) *E. cavolini*; b) steroid pregnanskog tipa **1** izoliran iz *E. cavolini*; c) granulatamid B (**2**).

Zahvaljujemo Vladi Republike Hrvatske i Europskoj uniji (KK.01.1.1.01) na financiranju ovog istraživanja kroz projekt Bioprospecting of the Adriatic Sea (KK.01.1.1.01. 0002) dodijeljen Znanstvenom centru izvrsnosti za bioprospecting mora - BioProCro. Također zahvaljujemo istraživačkoj potpori Sveučilišta u Rijeci UNIRI-prirod-18-102 te projektu Hrvatske zaklade za znanost na financiranju doktorata D. Matulje i znanstvenog projekta IP-2019-04-8846.

[1] D. Matulja, P. Grbčić, K. Bojanić, N. Topić-Popović, R. Čož-Rakovac, S. Laclef, T. Šmuc, O. Jović, D. Marković, S. Pavelić Kraljević, *Molecules*, **2021**, **26**, 5751.

[2] F. Reyes, R. Martín, R. Fernández, *J. Nat. Prod.*, **2006**, **69**, 4.

[3] C.L. Sun, A. Fürstner *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2013**, **52**, 49.

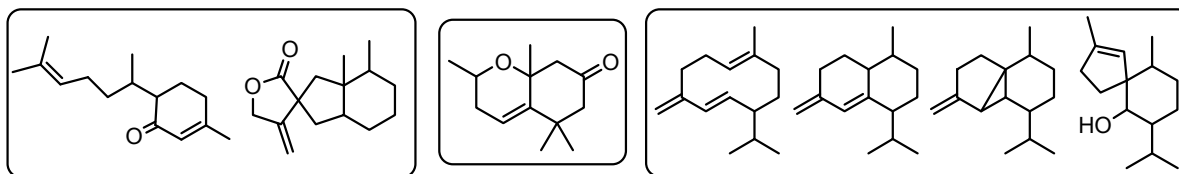
[4] S. Babić, L. Čizmek, A. Maršavelski, *Sci. Rep.*, **2021**, **11**, 1

Doprinos istraživanju prirodnih organskih spojeva

Igor Jerković

Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet, Ruđera Boškovića 35, 21000 Split

Strukturna raznolikost prirodnih organskih spojeva rezultat je biosintetskih potencijala različitih prirodnih izvora. Interferencije matriksa prirodnih uzoraka zahtijevaju razvoj selektivnih preparativnih metoda (bez stvaranja artefakata) temeljenih na QuEChERS (brzo, jednostavno, jeftino, učinkovito, robusno i sigurno) i zelenim principima. Uz optimiranje suvremenih metoda (npr. superkritična CO₂ ekstrakcija, ekstrakcija prirodnim eutektičnim otapalima (NaDESs), mikroekstrakcija vršnih para na čvrstoj fazi (SPME)) razvijena je i nova metoda temeljena na dehidracijskoj homogenoj tekuće-tekuće ekstrakciji (DHLLE) za spojeve malih molekulskih masa u niskim koncentracijama iz kompleksnih ugljikohidratnih matriksa [1]. Primjenom preparativnih, kromatografskih i spektroskopskih tehnika istraženi su brojni mono- i seskviterpeni (kemotipovi), norizoprenoidi, fenilpropanski derivati, masne kiseline (i derivati) i dr. Identificirani su rijetki oksidirani seskviterpeni kao što su bisabola-2,10-dien te fukinanolid (bakenoil A) [2]. U vršnim parama pronađen je 3,4-dihidro-3-oksoedulan, specifičan biomarker botaničkog podrijetla meda [3].



Slika 1. Odabrane strukture [2-4].

Po prvi put se istražuju niži, srednji i visokomolekularni nepolarni spojevi makroalgi Jadranskog mora. Među ostalim, identificirani su seskviterpeni (manje zastupljeni u kopnenim prirodnim izvorima) kao što je germakren D i epi-biciklozeskvifelandren (kadinan tip), β -kubeben (kubeban tip) i gleenol (aksan tip) [4]. Utvrđeno je prisustvo složenih terpena, steroida, karotenoida, derivata klorofila ili amida viših masnih kiselina. Antioksidacijska aktivnost (*in vitro* i *in vivo*) prisutnih manje polarnih spojeva (osobito fukoksantin, feofitin *a*, feoforbid *a* i dr.) ukazuje na dobar potencijal [5].

[1] P. M. Kus, I. Jerković, *Molecules*, **2018**, *23*, 1769.

[2] M. Friščić, I. Jerković i dr., *Chem. Biodivers*, **2019**, *16*, e1800531

[3] P. M. Kus, Z. Marijanović, I. Jerković, *Chem. Nat. Prod.*, **2013**, *49*, 961-964.

[4] I. Jerković i dr., *Molecules*, **2019**, *24*, 495.

[5] I. Jerković i dr., *Mar. Drugs*, **2021**, *19*, 235