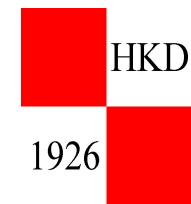




Institut Ruđer Bošković

XCIV. Kolokvij Zavoda za organsku kemiju i biokemiju i
Sekcije za organsku kemiju Hrvatskog kemijskog društva



Dr. sc. Nikola Basarić

Laboratorij za sintetsku organsku kemiju

Zavod za organsku kemiju i biokemiju,

Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Srijeda, 20. 06. 2012. g.

Predavaonica III. krila IRB

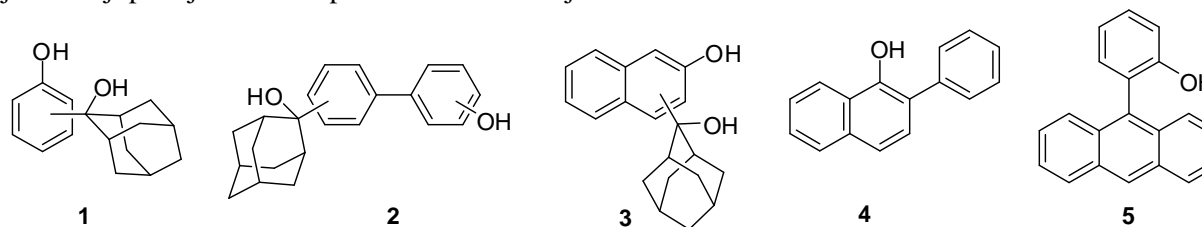
15.00-16.00 sati

**Fotokemijsko nastajanje kinon-metida:
istraživanje mehanizma reakcije i ispitivanje antiproliferativnog djelovanja
(pristupno predavanje)**

Kinon-metidi su važni intermedijeri u kemijskim i biokemijskim reakcijama fenola. Interes za kemiju kinon-metida razvio se u proteklih desetak godina, ponajviše zbog njihovog biološkog djelovanja. Nekoliko klasa antitumorskih antibiotika temelje svoje djelovanje na metaboličkom stvaranju kinon-metidnih intermedijera koji alkiliraju DNA i tako izazivaju smrt stanica tumora. Međutim, kinon-metidi se mogu također dobiti i u fotokemijskim reakcijama fenola.

U zadnjih nekoliko godina u Laboratoriju za sintetsku organsku kemiju započeli smo s izučavanjem fotokemijskog nastajanja specifične klase kinon-metida koji su na metilenskom položaju supstituirani s adamantanom [1]. Fotokemijska reaktivnost ispitana je na seriji fenola **1** [1] hidroksibifenila **2** [2, 3] i naftalena **3** [4]. Mehanizam fotokemijske reakcije dehidratacije i nastajanja kinon-metida studiran je primjenom fluorescencijske spektroskopije i laserskom pulsnom fotolizom. Kinon-metidi se mogu dobiti i fotokemijskom reakcijom intramolekulskog prijenosa protona (ESIPT) s fenola na ugljikov atom susjedne aromatske skupine. Mehanizam ESIPT procesa detaljno je studiran na primjeru molekule **4**, a eksperimentalna opažanja objašnjena su primjenom računskih metoda [5].

Na seriji bifenilnih i naftolnih derivata ispitana je antiproliferativna aktivnost na tri stanične linije humanih karcinoma, uz izlaganje tretiranih stanica zračenju. Pronađeno je nekoliko „lead” spojeva koji pokazuju povećani antiproliferativni učinak uz ozračivanje. Povećani učinak u skladu je s fotokemijski iniciranim nastajanjem kinon-metida koji imaju antiproliferativnu aktivnost. Izrazito povećanje antiproliferativnog učinka uz ozračivanje opaženo je prilikom tretiranja staničnih linija sa spojem **5** koji podliježe ESIPT procesu i također daje kinon-metid.



1. Basarić, N.; Žabčić, I.; Mlinarić-Majerski, K.; Wan, P. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 102-116.
2. Basarić, N.; Cindro, N.; Bobinac, D.; Mlinarić-Majerski, K.; Uzelac, L.; Kralj, M.; Wan, P. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*, 1910-1925.
3. Basarić, N.; Cindro, N.; Bobinac, D.; Mlinarić-Majerski, K.; Uzelac, L.; Kralj, M.; Wan, P. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, *11*, 381-396.
4. Veljković, J.; Uzelac, L.; Molčanov, K.; Mlinarić-Majerski, K.; Kralj, M.; Wan, P.; Basarić, N. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4596-4610.
5. Basarić, N.; Došlić, N.; Ivković, J.; Wang, Y.-H.; Mališ, M.; Wan, P., *Chem. Eur. J.*, **2012**, u tisku.