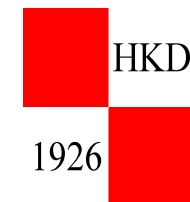




Institut Ruđer Bošković

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



Dr. sc. Đani Škalamera

Zavod za organsku kemiju i biokemiju

Institut Ruđer Bošković

e-mail: djani.skalamera@irb.hr

ponedjeljak, 25. 05. 2015.

predavaonica III. krila IRB

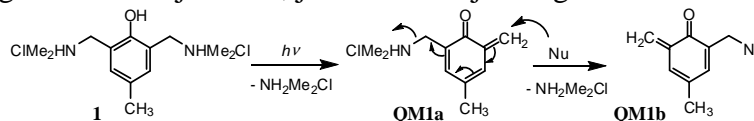
14:30-16:30 sati

Istraživanje mehanizma reakcije fotodeaminacije Mannichovih derivata *p*-krezola

Fotodeaminacijom *o*-aminometilnih derivata fenola (Mannichovih derivata fenola) generiraju se kinon-metidi (QM).¹ Ova metoda generiranja QM nalazi primjenu kod sinteze derivata kromana.² Također, pokazano je da QM generirani na ovaj način efikasno dovode do križnog povezivanja lanaca DNA,³ što je vrlo važno svojstvo zbog moguće primjene u liječenju karcinoma. Međutim, mehanizam reakcije deminacije u pobuđenom stanju do danas nije istražen.

Kako bi se istražio navedeni mehanizam osmišljena su četiri jednostavna modelna spoja - Mannichovi derivati *p*-krezola: amin i diamin, te odgovarajuće hidrokloridne soli. Utvrđeno je da svi spojevi fotodeaminacijom daju odgovarajuće QM, koji su u CH₃CN i CH₃CN-H₂O karakterizirani dugim vremenima života (ms). Mehanizmi fotokemijskih reakcija studirani su preparativnim fotokemijskim eksperimentima i vremenski razlučenom spektroskopijom. Utvrđeno je da se QM generiraju različitim mehanizmima ovisno da li nastaju iz derivata koji su slobodni amini ili soli. Dok se kod slobodnih amina događa učinkovit ESIPT koji je spregnut s deaminacijom, kod derivata koji su soli može se događati ESPT na molekule otapala ili dolazi do generiranja benzilnog kationa.

Reakcija QM nastalog iz bis-soli **1** s nukleofilima je vrlo zanimljiva, jer je pokazano da može rezultirati vrlo dugoživućim **QM1b**, nastalim izravno iz **QM1a**. To je od osobite važnosti za primjenu ovog tipa spojeva u biološkim sustavima. Kako bi nastali termodinamički najstabilniji produkti i križno povezane DNA, bitna je mogućnost reverzibilnog stvaranja adukata s DNA te dugo vrijeme života QM. Stoga poznavanje mehanizma reakcije fotodeaminacije pruža mogućnost razvoja novih, još učinkovitijih reagensa za križno povezivanje DNA.



¹ N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, M. Kralj, *Curr. Org. Chem.* **18** (2014) 3-18.

² K. Nakatani, N. Higashida, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **38** (1997) 5005-5008.

³ (a) F. Doria, S. N. Richter, M. Nadai, S. Colloredo-Mels, M. Palumbo, M. Freccero, *J. Med. Chem.* **50** (2007) 6570-6579; (b) S. N. Richter, S. Maggi, S. Colloredo Mels, M. Palumbo, M. Freccero, *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004) 13973-13979; (c) D. Verga, M. Nadai, F. Doria, C. Percivalle, M. Di Antonio, M. Palumbo, S. N. Richter, M. Freccero, *J. Am. Chem. Soc.* **132** (2010) 14625-14637.