

Ivana Sokol¹, Mara Majić¹, Mateja Belovari¹, Tatjana Gazivoda Kraljević¹

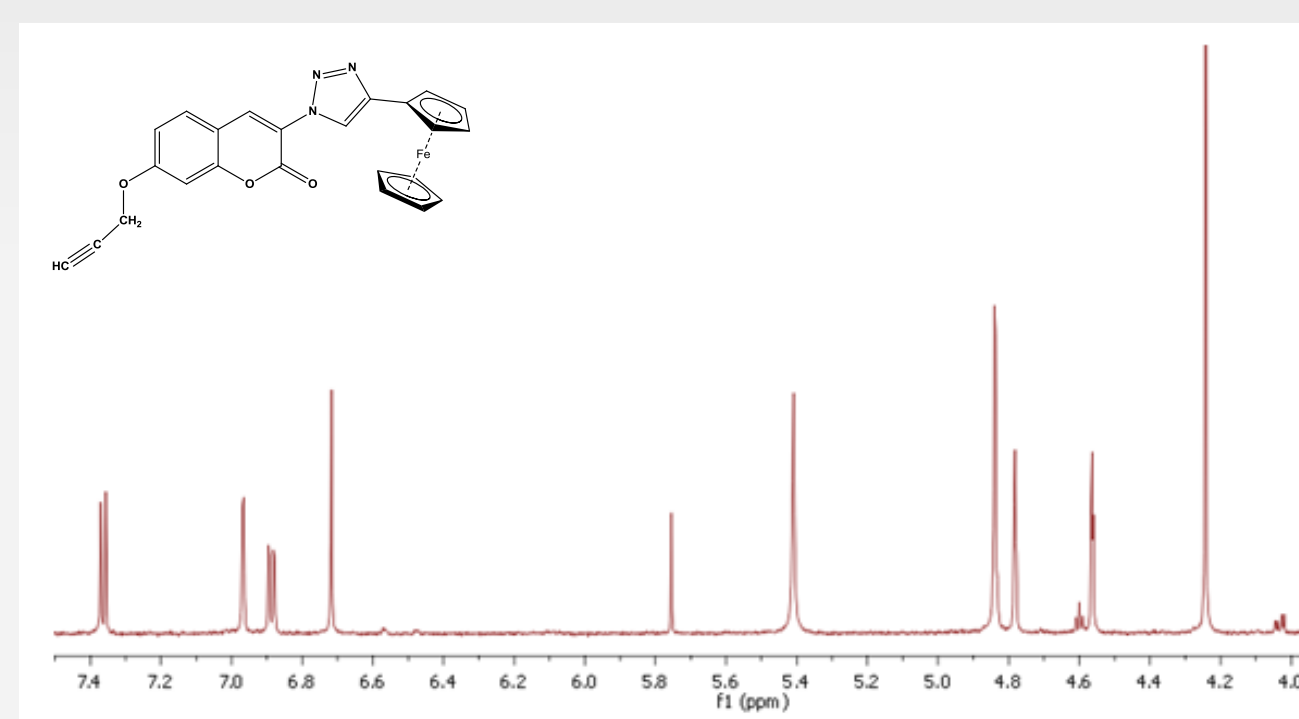
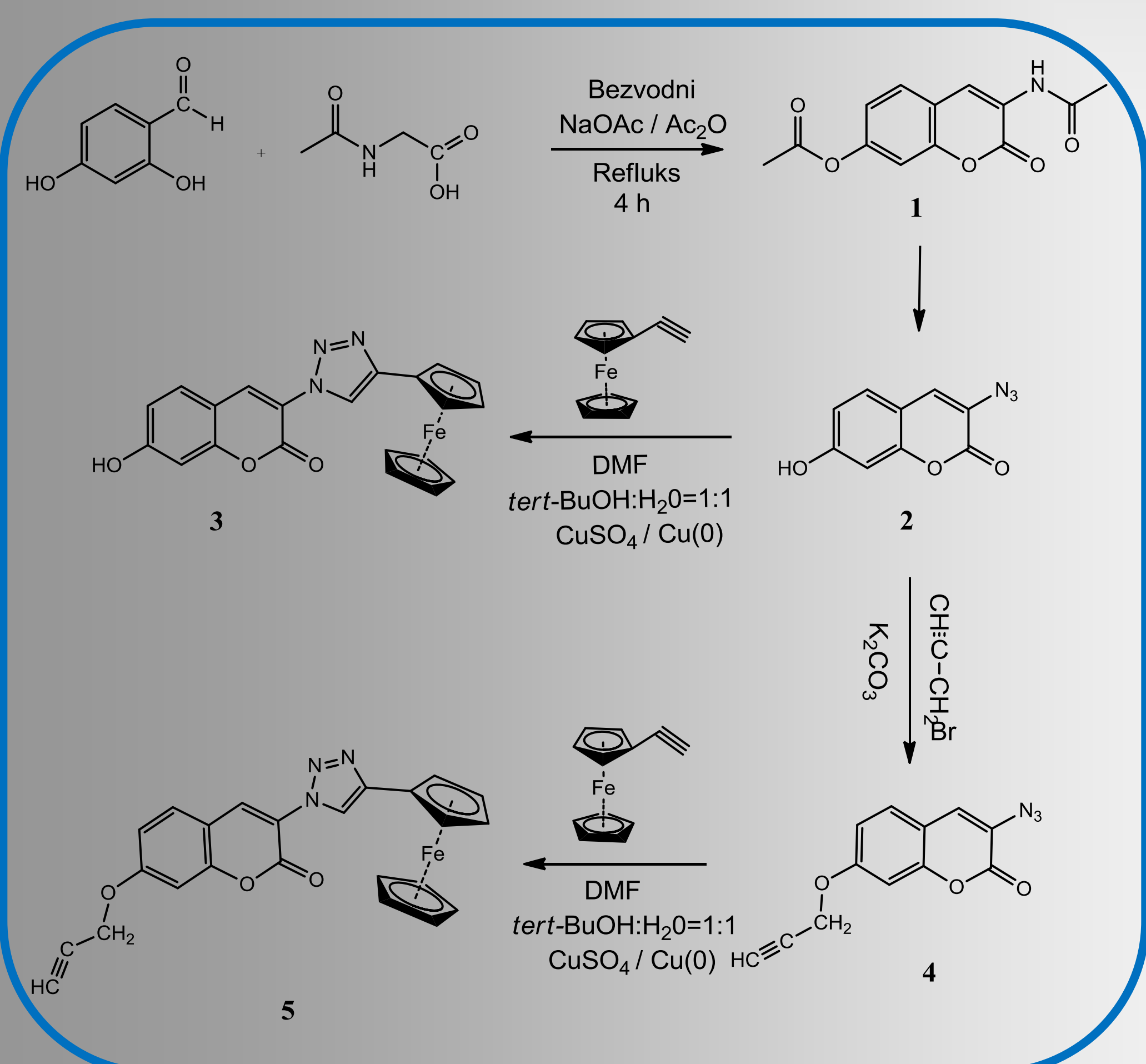
Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zavod za organsku kemiju, Marulićev trg 20, Zagreb

UVOD

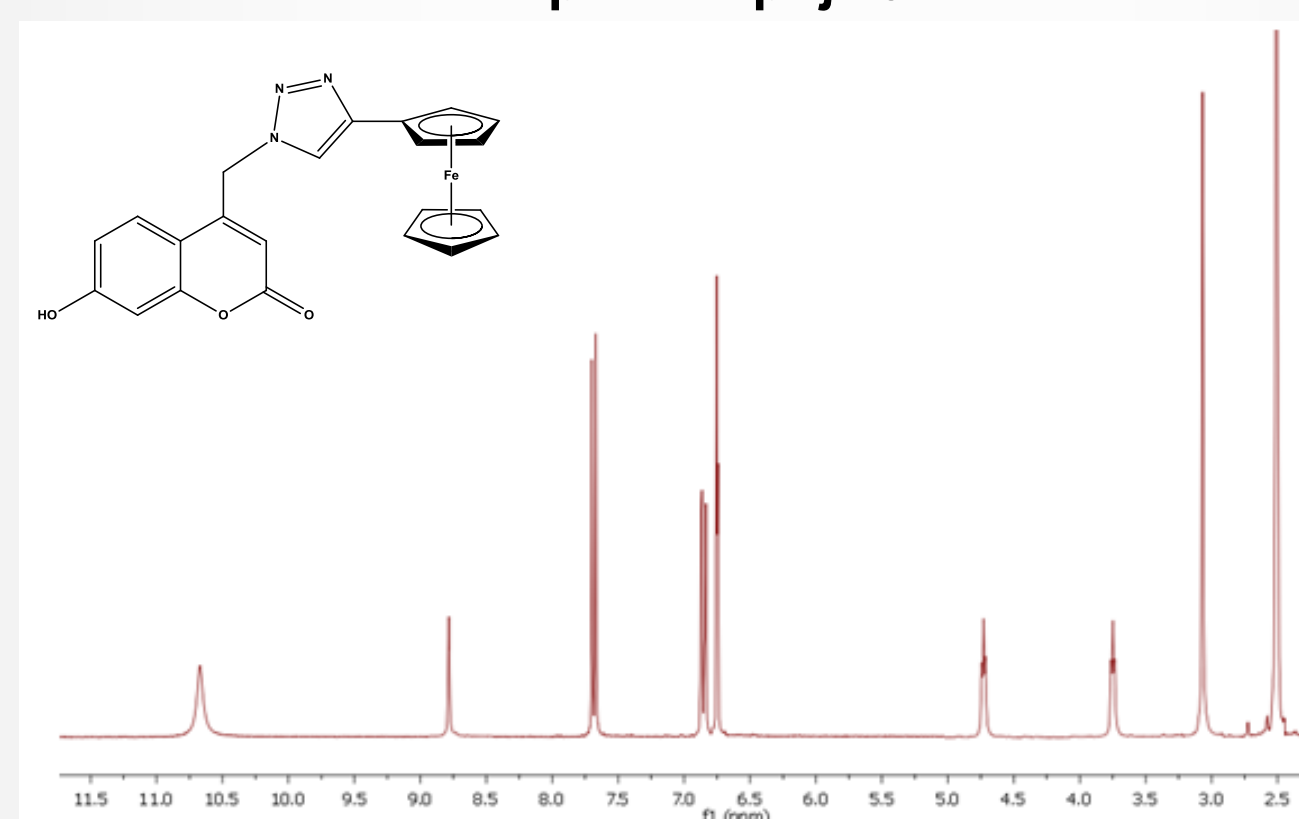
Kinolin i kumarin su strukturni dijelovi brojnih prirodnih i farmakološki aktivnih spojeva. Derivati kinolina pokazuju antimalarijsku i citotoksičnu aktivnost, dok su kumarinski derivati poznati po protuupalnom, antioksidativnom i antikancerogenom djelovanju.^{1,2} Nadalje, derivati kumarina su fotoosjetljive molekule i primjenjuju se u fotokemoterapiji.³ Veliku važnost među organometalnim spojevima imaju derivati ferocena zahvaljujući netoksičnom karakteru i kemijskoj stabilnosti, lipofilnosti i dobrim redoks svojstvima. Stoga mnogi lijekovi poput ferokina, ferocifena i tamoksifena u svojoj strukturi sadrže ferocen.⁴ Posebno mjesto u dizajniranju molekula s biološkim djelovanjima zauzima 1,2,3-triazolni prsten, bioizoster amidne veze, koji spada među važne farmakofore odgovorne za antitumorsku i antimikrobnu aktivnost. Triazolni prsten se u mnoge lijekove uvodi radi rigidne strukture, dobrih dipolnih svojstava i stabilnosti *in vivo*, posljedica čega je raznolika biološka aktivnost. Triazolni derivati imaju široku terapijsku primjenu i prisutni su u brojnim lijekovima, a primjerice neki konjugati 1,2,3-triazola i pirimidina, kinolina, kumarina i izatina poboljšavaju biološku učinkovitost.⁵

SINTEZA I STRUKTURNA KARAKTERIZACIJA SPOJEVA SPEKTROSKOPIJOM ¹H NMR

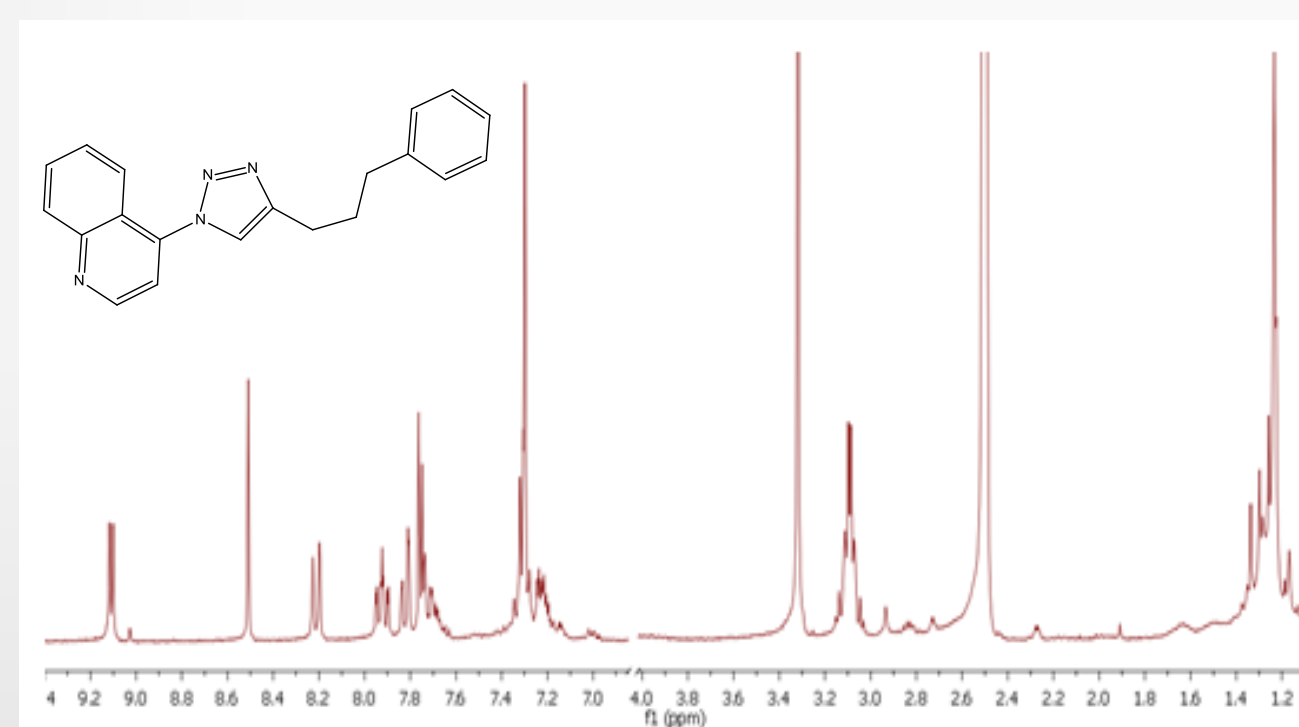
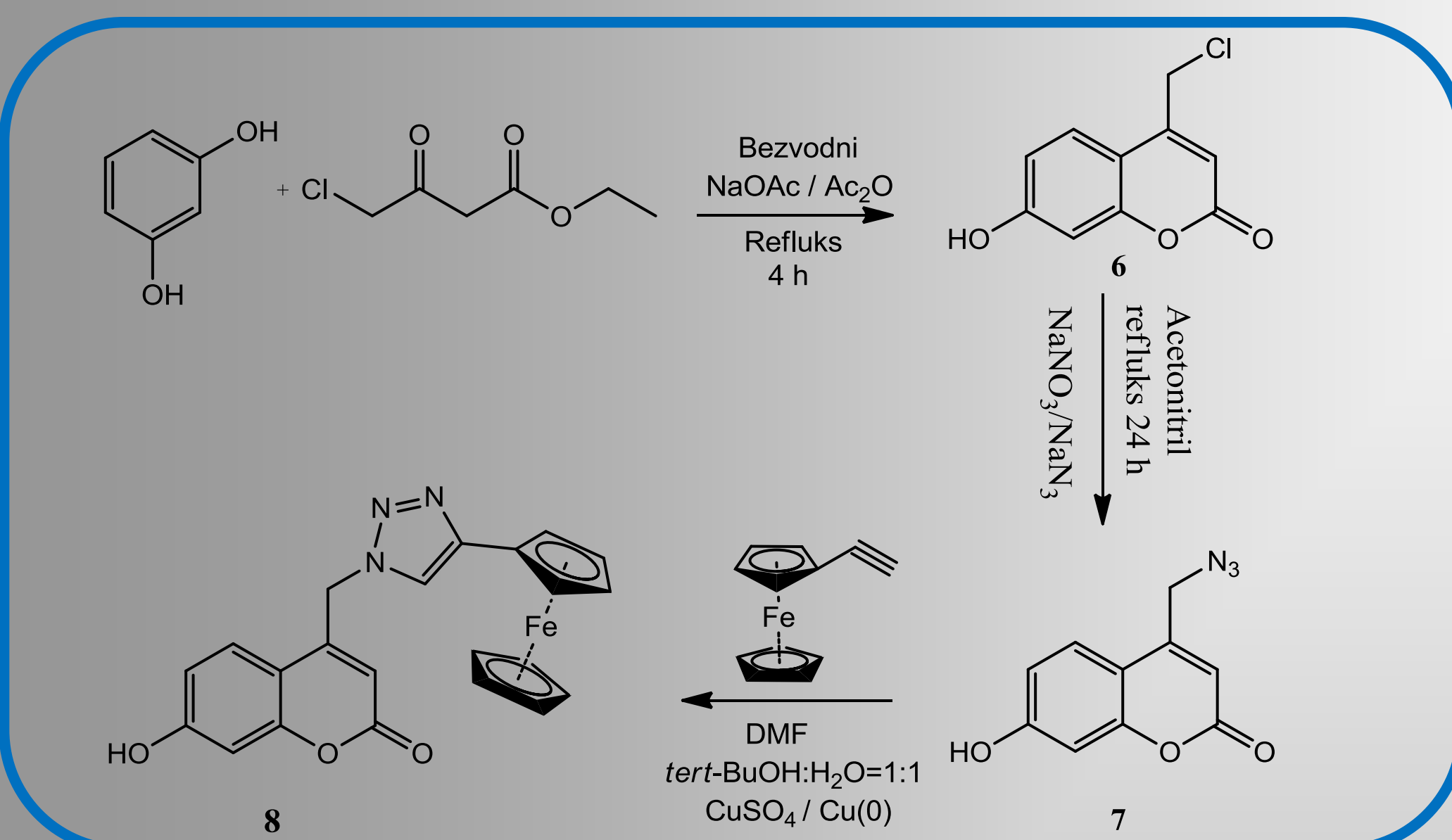
Sinteza triazolnih derivata kumarina s etinilferocenom



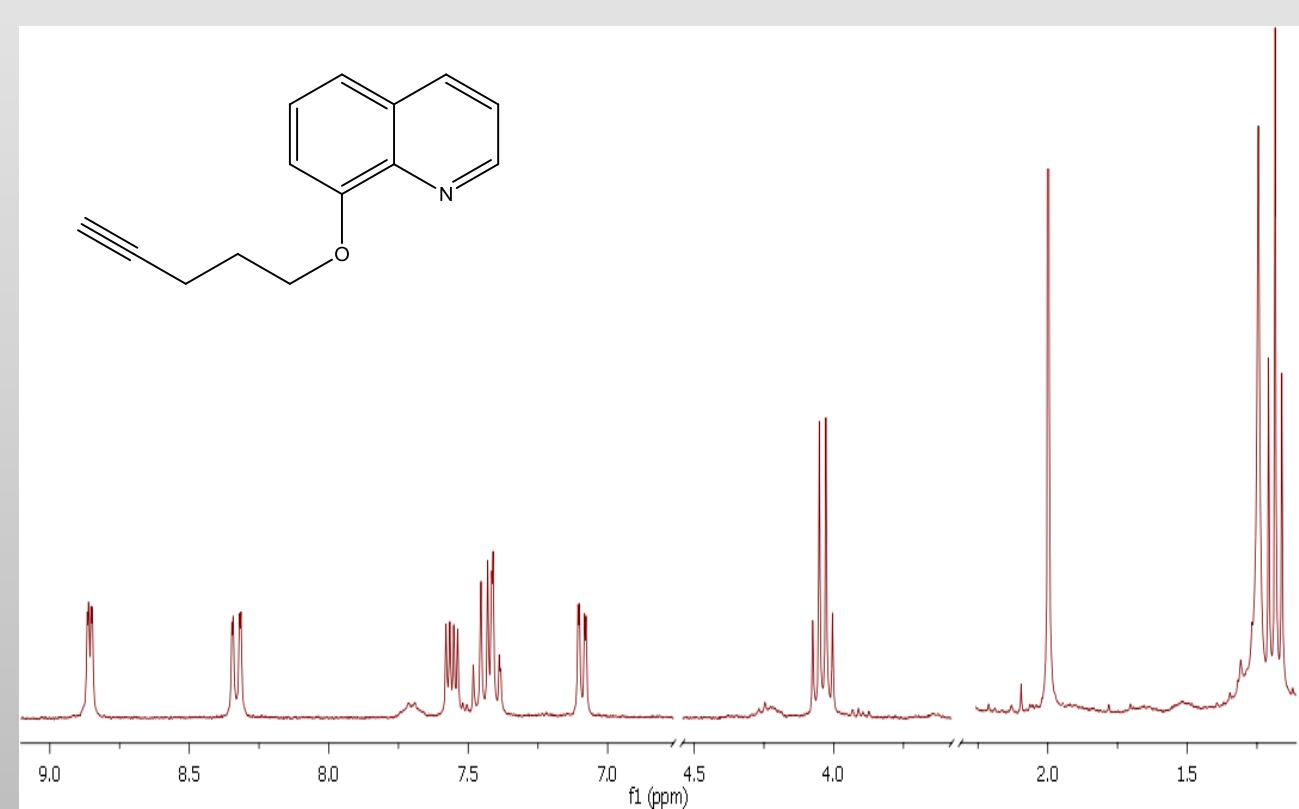
¹H NMR spektar spoja 5



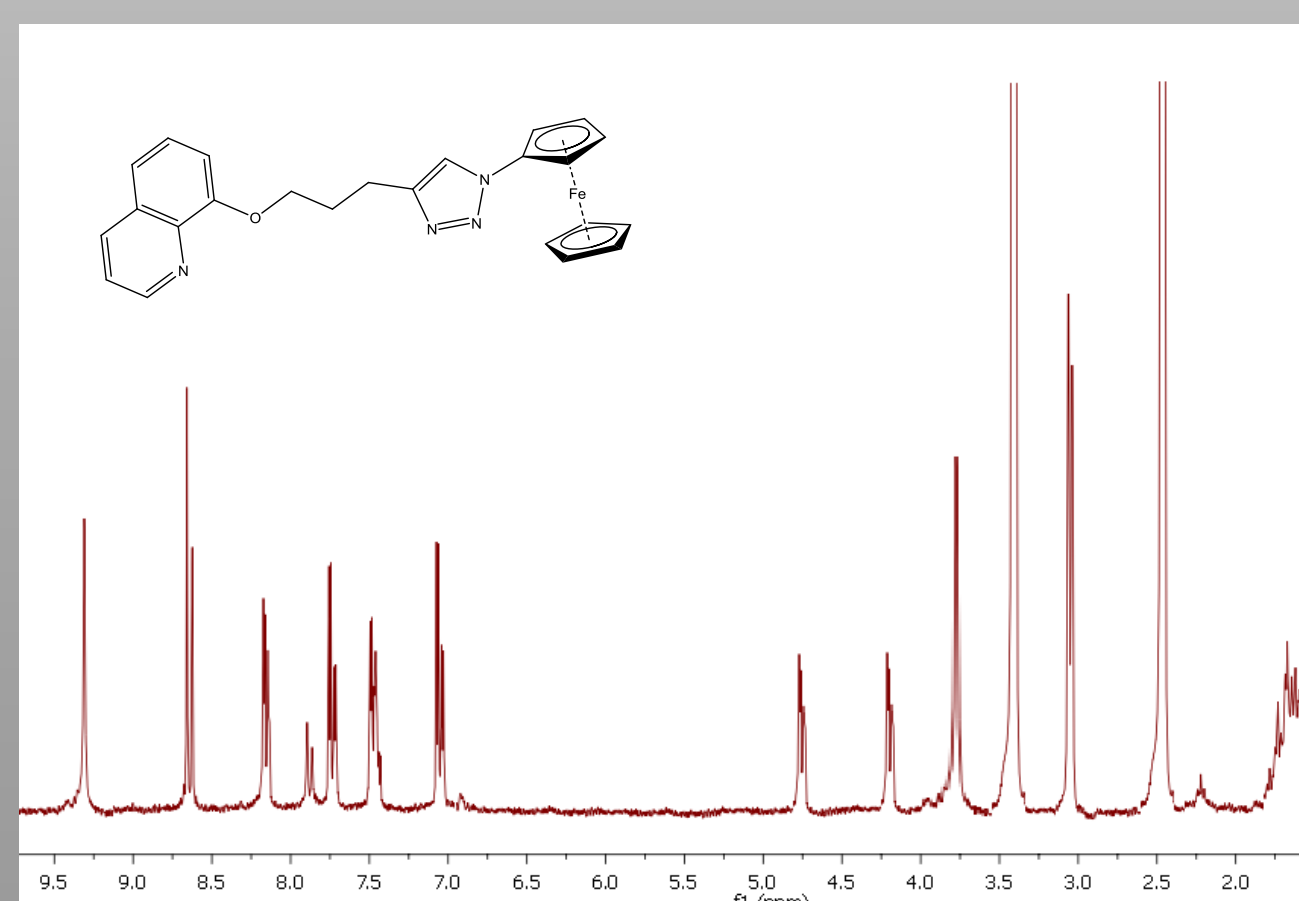
¹H NMR spektar spoja 8



¹H NMR spektar spoja 13



¹H NMR spektar spoja 16



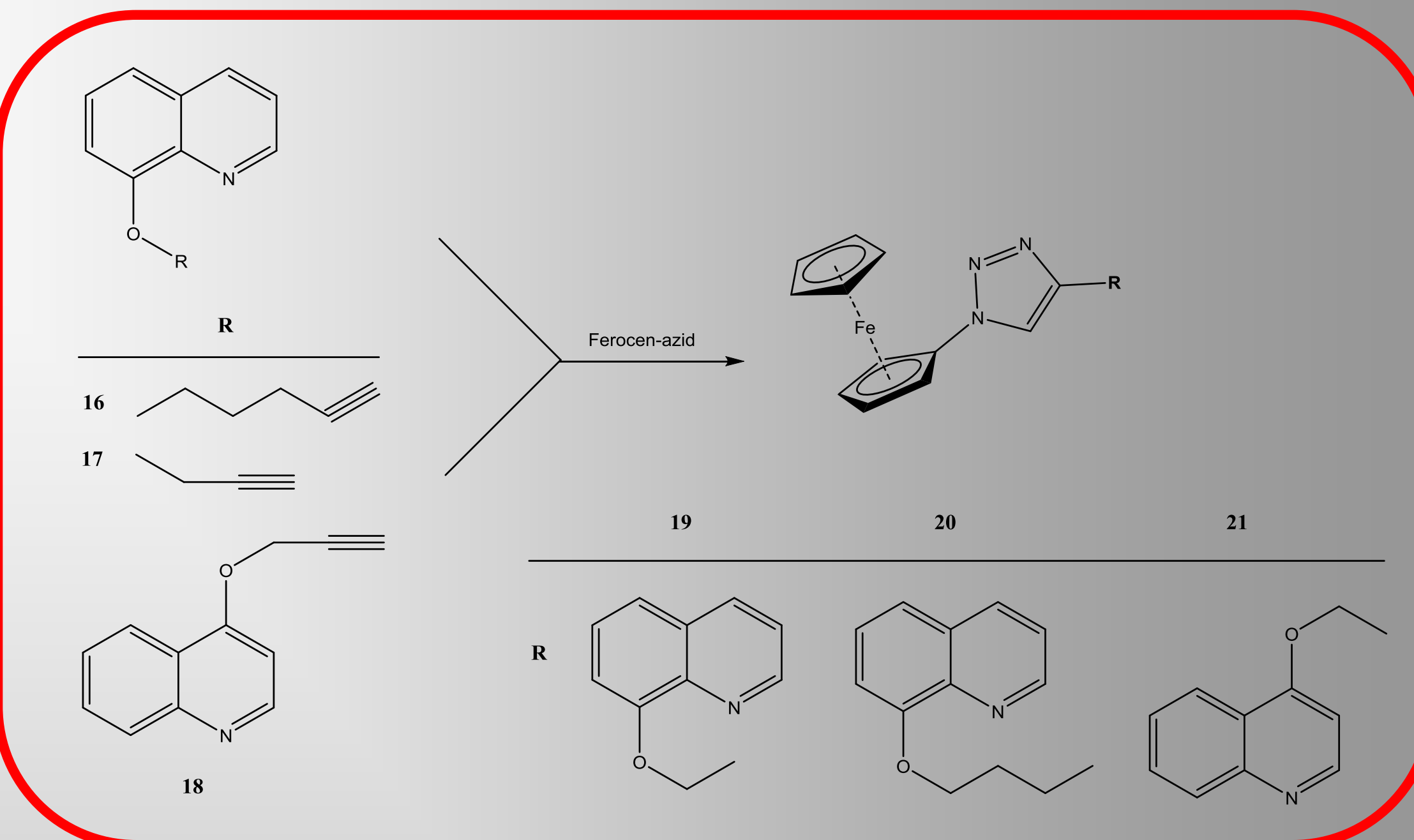
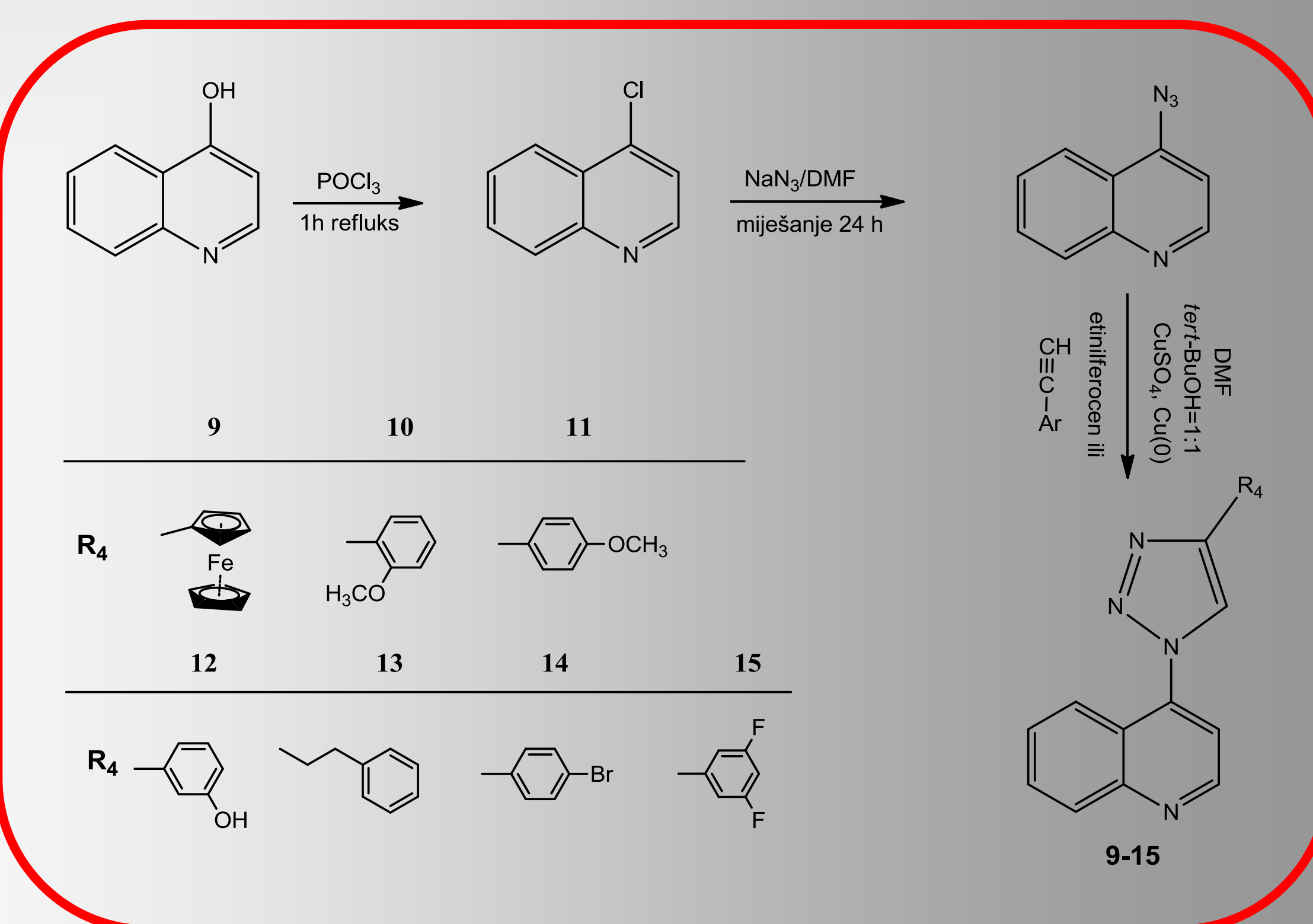
¹H NMR spektar spoja 20

Derivat kumarina 1 je pripravljen Perkin-ovom reakcijom, preveden u 3-azido derivat te je u klik reakciji potpomognutoj mikrovalovima s etinilferocenom sintetiziran 1,2,3-triazolni hibrid kumarina i ferocena 3. O-propargilirani derivat kumarina 4 je klik reakcijom preveden u hibrid kumarina i ferocena premošten 1,2,3-triazolom 5. Derivat kumarina 6 je pripravljen Knoevenagel-ovom reakcijom te preveden u odgovarajući kumarinski azid 7 koji Cu kataliziranom reakcijom s etinilferocenom daje derivat kumarina 8.

LITERATURA

1. K. G. Byler, C. Wang, W. N. Setzer, *J. Mol. Model.* 2009 (15) 1417.
2. F. G. Medina, J. G. Marrero, M. Macias-Alonso, M. C. Gonzalez, I. Cordova-Guerrero, A. G. Teissier Garcia, S. Osegueda-Robles *Nat. Prod. Rep.* 2015 (32) 1472.
3. S. H. Bairagi, P. P. Salaskar, S. D. Loke, N. N. Surve, D. V. Tandel, M. D. Dusara, *Int. J. Pharmacol. Res.* 2012 (4) 16.
4. H. Yu, L. Wang, J. Huo, J. Ding, Q. Tan, *Polym. Sci.* 2008 (110) 1594.
5. T. Gazivoda Kraljević, A. Harej, M. Sedić, S. Kraljević Pavelić, V. Stepanić, D. Drenjančević, J. Talapko, S. Raić-Malić, *Eur. J. Med. Chem.* 2016 (124) 794.

Sinteza triazolnih derivata kinolina s odgovarajućim terminalnim alkinima i ferocen-azidom



Huisgenovom 1,3-dipolarnom cikloadicijom potpomognutom mikrovalovima 4-azidokinolina s odgovarajućim terminalnim alkinima ili etinilferocenom, uz bakar kao katalizator su pripravljeni 4-ferocenil- i 4-aryl-1,2,3-triazolni derivati kinolina 9-15. O-alkinilirani derivati kinolina 16-18 su sintetizirani reakcijom alkiliranja 4- i 8-hidroksikinolina, te su nadalje mikrovalovima potpomognutom klik reakcijom s ferocen-azidom prevedeni u 1,2,3-triazolne derivate kinolina 19-21.