

Marko Krklec, Silvija Maračić, Silvana Raić-Malić
Zavod za organsku kemiju Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije,
Sveučilište u Zagrebu, Marulićev trg 20, 10000 Zagreb

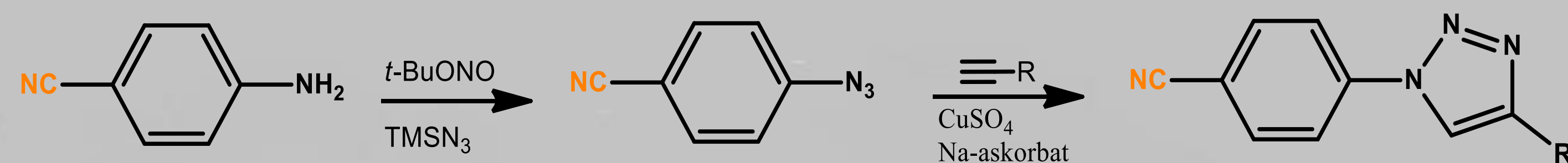
Sveučilište u
Zagrebu

UVOD

U novije se vrijeme primjenjuje strategija „hibridizacije“ kojom se racionalnim dizajniranjem kovalentno povezuju dvije ili više heterocikličke jezgre te se dobije novi spoj s boljim farmakološkim svojstvima.

Tako su povezivanjem 1,2,3-triazola i odabranih heterocikličkih farmakofora (derivata kumarina, benzotiazola, indola i benzimidazola) dobivene nove ciljane hibridne molekule.

Hibrid benzotiazol–1,2,3-triazol–kumarin pokazao je snažno djelovanje protiv Gram-negativne bakterije *Moraxella catarrhalis* poput referentnog antibiotika azitromicina.¹



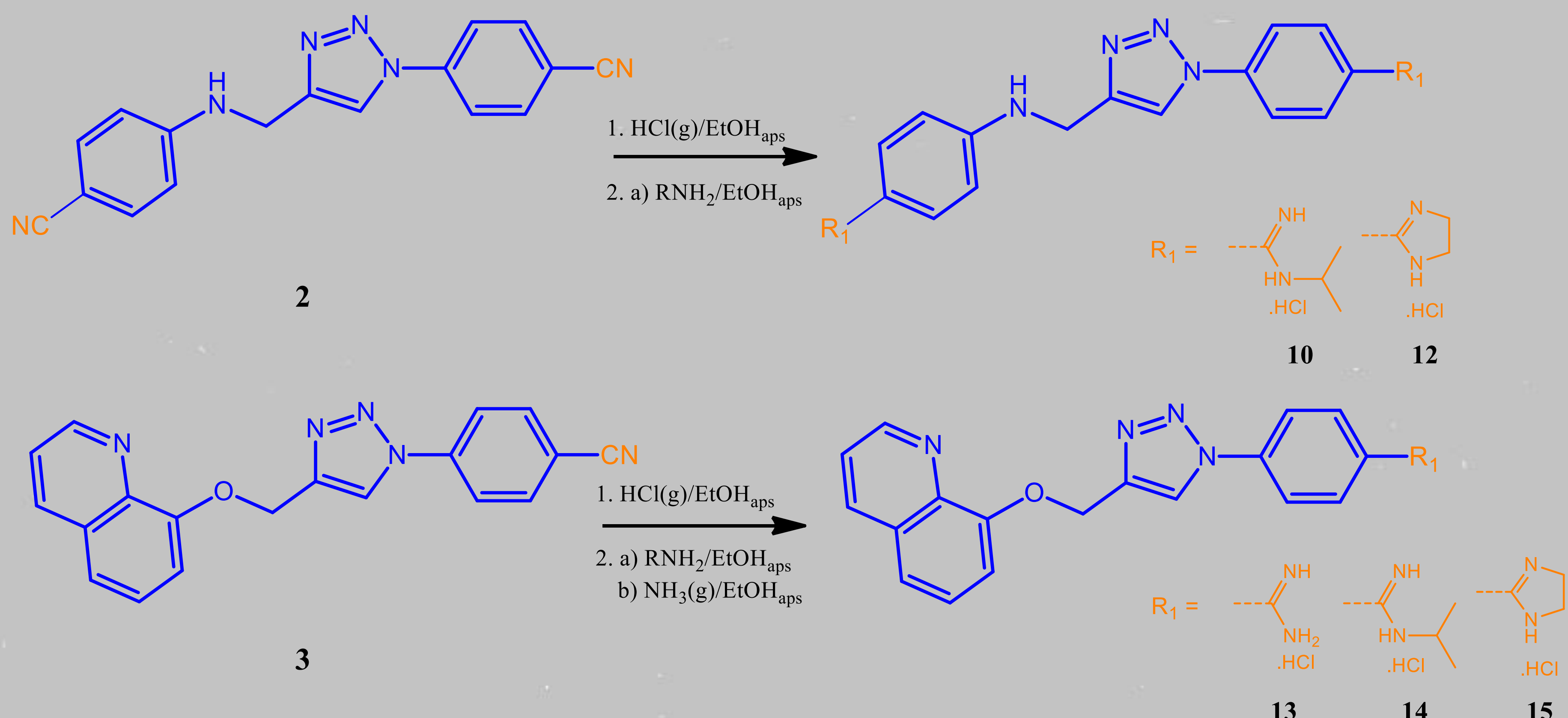
SPOJ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
R									
Log P	3.74	3.36	3.79	3.41	3.87	3.49	3.04	3.32	3.64

Shema 1. Sinteza novih konjugata aromatskih nitrila i heterocikla povezanih 1,2,3-triazolnom poveznicom

SINTEZA

Alkinilni derivati benzonitrila, kinolina i kumarina i indola sintetizirani su alkiliranjem s propargil-bromidom u prisutnosti baze (K_2CO_3). Novi konjugati aromatskih nitrila i heterocikla povezani 1,2,3-triazolnom poveznicom dobiveni su regioselektivnom Cu(I)-kataliziranom 1,3-dipolarnom cikloadicijom 4-azidobenzonitrila i odgovarajućih termalnih alkina (Shema 1).

Cijano funkcionalne skupine spojeva **2** i **3** prevedene su u amidinske skupine Pinnerovom reakcijom pri čemu su sintetizirani spojevi **10**, **12** i **13** – **15** (Shema 2.). Novo pripremljenim spojevima potvrđena je struktura primjenom spektroskopije 1H i ^{13}C NMR.

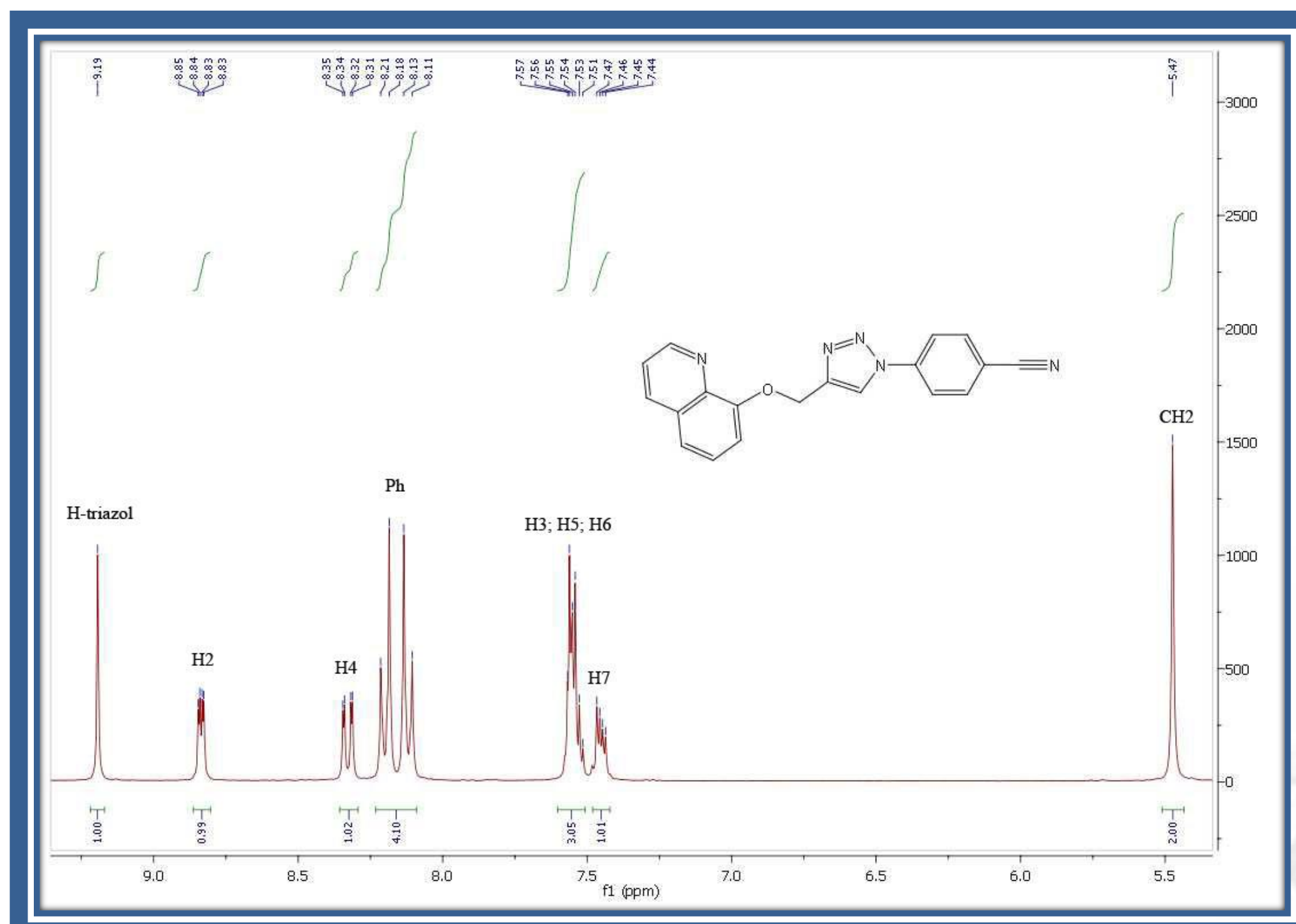


Shema 2. Sinteza amidinskih derivata **10** - **12**, **13** i **14**

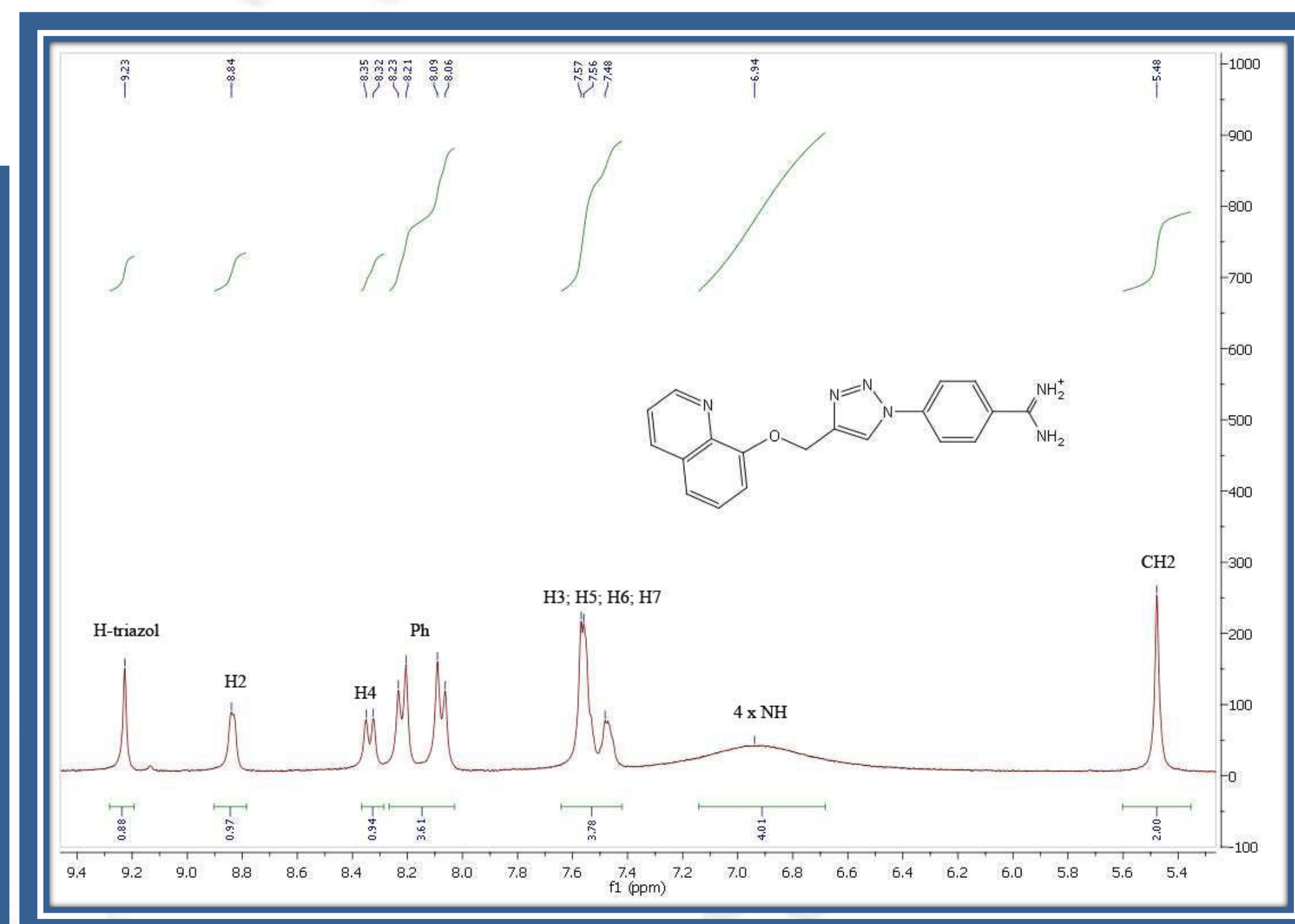
ZAKLJUČAK

Sintetizirani su novi konjugati aromatskih nitrila i heterocikla povezani 1,2,3-triazolnom poveznicom. Novo pripremljenim spojevima ispitat će se citostatska i antibakterijska djelovanja.

Spojevima kojima su cijano funkcionalne skupine prevedene su u amidinske skupine odrediti će se interakcije s DNA.



Slika 1. 1H NMR spektar spoja **3**



Slika 2. 1H NMR spektar spoja **13**

LITERATURA:

[1] S. Maračić, T. Gazivoda Kraljević, H. Čipčić Paljetak, M. Perić, M. Matijašić, D. Verbanac, M. Cetina, S. Raić-Malić, Bioorg. Med. Chem. 2015 (23) 7448.