

Fotoinducirane ciklizacije za sintezo srednje velikih (hetero)bicikličnih sistemov

Povzetek

Fotokemijske reakcije v odsotnosti zunanjih (foto)katalizatorjev predstavljajo trajnosten pristop k sintezi kompleksnih molekulskih struktur, ki so pogosto težje dostopne s klasičnimi sintezniimi metodami.

V okviru doktorskega dela smo razvili fotoinducirane transformacije pirazolo[1,2-*a*]pirazolonov, pomembnih biomimetikov, ki absorbirajo vidno svetlobo. Metoda omogoča selektivno sintezo 1,2-diazepinskih in 5,5,4-tricikličnih produktov zgolj z izbiro ustrezne valovne dolžine. Visoko stereoselektivnost pretvorb smo pojasnili z uporabo spektroskopskih metod in kvantnomehanskih izračunov. Reakcijo je mogoče izvajati tudi v večjem merilu, tako v pretočnem sistemu kot z enolončnim pristopom iz izhodnih azometin iminov. Na podlagi eksperimentalnih in kvantnomehanskih rezultatov smo predlagali reakcijski mehanizem, pri katerem diazepinski produkti nastajajo preko tripletnih biradikalnih intermediatov, soslednja 4π -elektrociklizacija pa najverjetneje poteka sinhrono preko singletnih vzbujenih stanj. Razvite transformacije omogočajo stereoselektiven in atomsko-ekonomičen dostop do tridimenzionalno bogatih struktur.

Metodologijo smo nadalje razširili tudi na pirazolo[1,2-*a*]piridazinone. Razvili smo enolončni pristop, s katerim smo preprečili hitro premeščanje izhodnih tetrahidropiridazinonov. Zaradi absorpcije vidne svetlobe, je mogoče pirazolo[1,2-*a*]piridazinone z razvito metodologijo enostavno pretvoriti v strukturno raznolike triciklične, aldehydne in oksidirane produkte v odsotnosti zunanjih (foto)katalizatorjev. Slednji pa omogočajo tudi nadaljnjo fotoizomerizacijo iz *E*- v *Z*-izomere.

Zaradi izrazitega pomena heterobicikličnih sistemov smo preučili tudi njihovo implementacijo v fotoodzivne sisteme. Pirido[1,2-*a*]pirimidini in njihovi analogi so se izkazali kot primerna ogrodja za zasnovo novih fotostikal, pri katerih je mogoče stabilnost *Z*-izomera ter optične in fotoizomerizacijske lastnosti uravnavati z izbiro heterobicikličnega motiva in substituentov. Pripravljene spojine absorbirajo v širokem delu vidnega spektra in izkazujejo dobro fotokemijsko stabilnost pri večkratnem vzbujanju. Dva izmed sintetiziranih produktov sta ob obsevanju izkazala tudi delno inhibicijo rasti bakterijskega seva *Staphylococcus aureus*, kar kaže na možnost fotoinducirane aktivacije in nadzora nad biološko aktivnostjo spojin. Rezultati potrjujejo, da preučevana heterobiciklična ogrodja predstavljajo obetavno izhodišče za razvoj novih fotostikal, razumevanje vpliva molekulske strukture na njihove fotofizikalne lastnosti pa omogoča njihovo racionalno zasnovo.