

Povzetek

V sklopu doktorskega dela smo razvijali s kovinami prehoda katalizirane pretvorbe organskih molekul na osnovi cenejših kovin prehoda – bakra, rutenija in niklja. Razvoj tovrstnih metod prinaša nove pristope v sintezni kemiji, prenos na biomolekule pa omogoča modifikacije njihovih lastnosti. Z bakrom katalizirano cikloadicijo alkinov in hidrazojske kisline (HN_3) smo optimizirali, da zadosti pogojem 'klik' reakcije in s tem CuAAC reakcijo razširili na uporabo HN_3 . Razvito reakcijo smo predstavili na seriji substratov in produkte – NH-triazole – izolirali z visokimi izkoristki. Reakcijo smo uporabili za pripravo sintezno pomembnih prekurzorjev jo v primeru sinteze analoga losartana uporabili v zadnji sintezni stopnji. Reakcija je prav tako z visoko stopnjo pretvorbe potekla na peptidnih substratih. NH-triazol smo v peptide vnesli tudi s sintezo peptidov na trdnem nosilcu z aminokislino *L*-azahistidin in sintetizirane peptide očistili z naprednimi kromatografskimi tehnikami. CuAAC reakcijo s HN_3 smo aplicirali na štirih proteinih, katerim smo alkinsko ročico predhodno v strukturo vnesli z N-hidroksisukcinimid estri (NHS). Insulin, modificiran z NH-triazoli, je pokazal močno povišano termično stabilnost, hkrati pa se njegova celična aktivnost ohranja tudi po dolgotrajni izpostavitvi visokim temperaturam. Razvili smo serijo NHS-triazolnih reagentov, ki omogočajo enostavno vezavo NH-triazola na poljuben protein. Razvili smo dve novi pretvorbi z rutenijem kataliziranega hidrogeniranja na osnovi katalitskega prenosa vodika, in sicer hidrogeniranje alkinov do alkanov, ter delno hidrogeniranje disubstituiranih alkinov do alkenov, ki poteka v tandemu s Sonogashirovim spajanjem. Reakciji smo predstavili na naboru substratov in pri tem pripravili farmacevtsko pomembno učinkovino – kombretastatin A4. Razvili smo homogeno z nikljem katalizirano reakcijo hidroariliranja stirenov, in jo predstavili na naboru substratov. S pomočjo mehanističnih eksperimentov smo predpostavili reakcijski mehanizem, ga potrdili s teorijo gostotnega funkcionala (DFT) in predstavili računalniški model napovedovanja ustreznih katalizatorjev za razvito reakcijo. Ukvarjali smo se tudi z heterogeno katalizo in nikljev katalizator na osnovi zeolitnega imidazolatnega ogrodja uporabili za spajanje po Suzukiju.