

GYÓGYSZERÉSZET SUPPLEMENTUM

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Megőrzött hagyományok,
harmadik évezredi kihívások

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS
XV.

1924 – 2014

Tempora mutantur
et nos mutamur in illis!

A TARTALOMBÓL

Elnöki köszöntő

*Az MTA elnökének
köszöntője*

*A Kongresszus
támogatói*

*Az előadótermek
elnevezése*

Az előadások jegyzéke

*Plenáris előadás
összefoglalók*

Előadás összefoglalók

*Posztterek
összefoglalói*

Előadói indexek

2014/4. Suppl. I.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. ÁPRILIS
SUPPLEMENTUM I.
ISSN 0017-6036



POSZTEREK

GYÓGYSZERKÉMIA

P-1

A terc-Amino effektus kiterjesztése kondenzált szteránvázas vegyületek szintézisére: NMR spektroszkópiai vizsgálat

¹Bogdán Dóra, ²Gáti Tamás, ¹Bottino Paola,
¹Ludmerczki Róbert, ³Wölfling János, ⁴Mátyus Péter

Bizonyos szteroid vegyületeink 1,25-dihidroxi-kolekalciferol colorectalis és más daganatos sejtvonalon mutatott biztató hatása alapján [1], típusában új, heterogyűrűvel anellált szteránvázas vegyületek szintézisét is terveztük. A piridokondenzált származékok előállítását a terc-amino effektus kiterjesztésével kívántuk megoldani, mely egyszersmind lehetővé tette az általunk régóta vizsgált érdekes izomerizációs reakció [2] mechanizmusára és alkalmazhatóságára vonatkozó újabb ismeretek szerzését is. A kondenzált vegyületek többlépéses szintézisében 3-O-metilösztronból és 18-epimerjéből a megfelelő 16-szek-amino-17-vinil-származékokat állítottuk elő, majd azok gyűrűképzéssel végbemenő izomerizációs reakciójával jutottunk a termékekhez. Mind a köztitermékek, mind a végtermékként kapott kondenzált szteroidok NMR spektroszkópiai vizsgálata során 1H- és 13C-NMR, 1H-13C-HSQC, -HMBC, COSY és NOESY módszereket, valamint kétdimenziós és szelektív egydimenziós TOCSY módszereket alkalmaztunk. A gyűrűzárással képződő új sztereogén centrum konfigurációját NOESY módszerrel sikerült megállapítanunk. A spektrumok felvétele Varian Mercury Plus (400 MHz és 600 MHz) és Bruker Avance III (500 MHz) spektrométeren történt.

IRODALOM

1. Kósa P.J., Horváth P., Wölfling J., Kovács D., Balla B., Mátyus P., Horváth E., Speer G., Takács I., Nagy Zs., Horváth H., Lakatos P.: CYP24A1 inhibition facilitates the anti-tumor effect of vitamin D3 on colorectal cancer cells. *World J. Gastroenterol.*, 19, 2621-2628 (2013). – 2. Bottino P., Dunkel P., Schlich M., Galavotti L., Deme R., Regdon G. Jr., Bényei A., Pintye-Hódi K., Ronsisvalle G., Mátyus P.: Study on the scope of tert-amino effect: New extensions of type 2 reactions to bridged biaryls. *J. Phys. Org. Chem.*, 25, 1033-1041 (2012).

¹SE, Szerves Vegytani Intézet, Budapest;

²Servier Kutató Intézet Zrt., Budapest;

³SZTE, Szerves Kémiai Tanszék, Szeged;

⁴Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest

P-2

MDR szelektív rákellenes hatással rendelkező protoflavon származékok előállítása

¹Dankó Balázs Ödön, ²Martins Ana, ³Amaral Leonard,
²Molnár József, ⁴Chang Fang-Rong, ⁵Wu Yang-Chang,
¹Hunyadi Attila

A protoflavon származékok a flavonoidok oxidált származé-

kának tekinthetőek. A B gyűrű nem aromás illetve C-1' helyzetben O-R funkciós csoportot tartalmaznak. A természetes eredetű protoapigenon, amelyet tajvani kutatási partnerünk elsőként izolált *Thelypteris torresiana*-ból és gyógyszerfejlesztési céllal jelenleg is vizsgál, erős rákellenes hatást mutatott mind *in vitro* mind *in vivo* végzett kísérletekben. A vegyület totálszintézissel, és közvetlenül apigeninből történő félszintetikus eljárással is előállítható. Korábbi vizsgálataink során egyes származékok szelektív citotoxikus hatását tapasztaltuk multi-drog rezisztens rákos sejteken. Kutatócsoportunk célja új, MDR szelektív rák ellenes hatással rendelkező protoflavon származékok szintetikus előállítása volt. Az új származékokat különböző flavonoidokból egylépéses félszintetikus módszerrel illetve acetofenon származékokból totálszintézissel állítottuk elő. Az új származékok szelektív citotoxikus hatását két sejtvonalon vizsgáltuk és igazoltuk: L5178 egér T-sejtes limfóma sejtvonalon (PAR), ugyanezen sejtvonal pHa MDR1/A retrovírussal transzfektált változatán (MDR) amely a humán ABCB1 multidrog-rezisztencia transzportert is kifejezi, valamint MCF-7 sejteken és az ebből a sejtvonalból doxorubicinhez hozzászoktatott MDR sejtvonalon (KCR).

¹SZTE, Farmakognózi Intézet, Szeged;

²SZTE, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szeged;

³Universidade Nova de Lisboa, Institute of Hygiene and Tropical Medicine, Lisbon, Portugal;

⁴Kaohsiung Medical University, R & D Center of Chinese Herbal Medicines & New Dru, Kaohsiung, Taiwan;

⁵China Medical University Hospital, Natural Medicinal Products Research Center, Taichung, Taiwan

P-3

Aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata

Köteles István, Urai Ákos, *Hosztafi Sándor, Noszál Béla

Célunk olyan morfin származékok előállítása volt, melyek a morfinvázas piperidingyűrűjéhez kapcsolt ω -aminoalkil-oldalláncot tartalmaznak. Ezek a vegyületek definíció szerint haptén molekuláknak tekinthetők, azaz olyan morfin vázas vegyületek, melyek kovalens kötéssel nagy molekulatömegű hordozóhoz (pl. fehérjéhez) kapcsolva immunválaszt váltanak ki. Miután a szervezet antitestet termelt ellene, a haptén hozzá is tud kötődni, így ez analitikai célokra is ki lehet használni. A nagy érzékenységről közismert RIA (radioimmunoassay) módszerrel akár pikogramnyi mennyiséget is ki lehet mutatni. A célvegyületek előállítására két eljárást dolgoztunk ki:

1. A 4,5-epoxi-normorfinánokat (normorfin, norkodein, noroxikodon-etilén ketál és noroximorfon etilén ketál) klórecetsav nitrilrel N-alkileztük, illetve akrilsavnitrilrel reagáltattuk. A fenti reakciókban N-cianoetil-normorfin illetve N-b-(cianoetil)-normorfin képződött. A cianocsoportok redukciójával (lítium-alumínium hidrid-tetrahidrofurán) nyertük az N-b-aminoetil-normorfint illetve az N-g-aminopropil-normorfint. A szintetizált ve-