

Szakmai beszámoló

(OTKA F061607 számú pályázathoz)

A pályázati munka az Eszterházy Károly Főiskola Kémia Tanszékén, Dr. Csutorás Csaba főiskolai tanár irányításával zajlott. A munkába bekapcsolódott 1 technikus és 2 főiskolai hallgató, a kutatások eredményességét mutatja a témában megjelent 7 referált közlemény és 5 konferencia előadás, valamint a témavezető sikeresen megvédett habilitációja (2008. november, Debreceni Egyetem). Az általunk előállított vegyületek farmakológiai vizsgálatát részben amerikai együttműködésben (McLean Hospital, Harvard Medical School), részben a Richter Gedeon Rt. Részvételével végeztük.

A pályázat támogatásával született eredmények:

1. Megvalósítottuk különböző 2-alkiltioapomorfin származékok tebainból kiinduló szintézisét. Ezen származékok (kulcsvegyület a 2-metiltioapomorfin és ennek N-propil származéka), valamint S-atommal kapcsolt biszaporfinok farmakológiai vizsgálata is megtörtént [Bioorg. Med. Chem. 2006, 14, 1918]. Az említett kulcsvegyületek kimagasló dopamin aktivitással rendelkeznek mind *in vitro*, mind *in vivo* vizsgálatokban. A biszaporfinok nem mutattak számottevő dopamin aktivitást.
2. Kidolgoztuk a tebain L-selectride-del történő O-demetilezését oripavinná, amely kulcsvegyület lehet további vizsgálatainkhoz [Letters in Organic Chemistry 2007, 4(1), 32.]. Az oripavin savkatalizált átrendezésével kitűnő módszert alkottunk 2-alkoxiapomorfinok közvetlen előállítására. A metánszulfonsavas átrendezést alkoholok, mint nukleofilek jelenlétében végezve, kitűnő hozamokat értünk el.
3. A morfinándiének szintézise és savkatalizált átrendezése területén szerzett tapasztalatainkról előadáson, valamint review közleményben számoltunk be [2006, 2nd. German Hungarian Workshop; Curr. Med. Chem. 2009. in press]. A morfinándiének szintézise és savkatalizált átrendezése területén új módszert fejlesztettünk, illetve a régi módszereket optimalizáltuk [Letters in Organic Chemistry 2007, 4(6), 409].
4. Kitűnő módszert dolgoztunk ki mikrohullámú aktiválás alkalmazására a savkatalizált átrendeződési reakcióban, kitűnő hozamú módszert fejlesztettünk apomorfin előállítására [Synthetic Communications 2007, 38, 6].

A pályázat támogatásával született közlemények listája:

1. Tóth, M.-Berényi, S.-Csutorás, Cs.-Kula, N. S.-Zhang, A.-Baldessarini, R. J.-Neumeyer, J. L.: Synthesis and dopamine receptor binding of sulfur-containing aporphines. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 1918. (IF.: 2.624)
2. Berényi, S.-Csutoras, Cs.-Sipos, A.-Gyulai, Zs.: New and Efficient Synthesis of 2-Alkoxyapomorphines. *Lett. Org. Chem.*, **2007**. 4(1), 32. (IF.: 1.12)
3. Csutoras, Cs.-Berényi, S.-Neumeyer, J.L.: Investigation of the acid-catalyzed rearrangement of morphinans. *Lett. Org. Chem.*, **2007**. 4(6), 409. (IF.: 1.12)
4. Csutoras, Cs.: Acid-catalyzed rearrangement of morphinans using microwave heating. *Acta Acad. Paed. Agriensis, Sectio Pericemonologica XXXIV.* **2007**, 105-109. (IF.:-)
5. Csutoras, Cs.-Berényi, S.-Neumeyer, J.L.: Microwave-promoted acid-catalyzed rearrangement of morphinans - a high yield synthesis of R(-)-apomorphine. *Synth. Commun.* **2008**. 38, 866. (IF.: 0.912)
6. Sipos, A.-Csutoras, Cs.-Berényi, S.-Uustare, A.-Rinken, A.: Synthesis and Neuropharmacological Characterization of 2-O-substituted Apomorphines. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 4563. (IF.: 2.624)
7. Berényi, S.-Csutorás, Cs.-Sipos, A.: Recent Developments in the Chemistry of Thebaine and its Transformation Products as Pharmacological Targets. *Curr. Med. Chem.* **2009**, DOI: 10.2174/156801405774330421 in press (IF: 4.944).

A pályázat támogatásával született konferencia előadások listája:

1. Csutoras Cs. (2006): Synthesis and Biological Applications of Aporphine Derivatives. 2. *German-Hungarian Workshop*, Debrecen-Eger, Hungary, April 4-8.
2. Csutorás Cs.-Sipos A.-Berényi S. (2007): Synthesis of dopaminergic 2-alkoxyapomorphines. *16th Camerino-Noordwijkerhout Conference*, Camerino, Italy, September 9-13.
3. Csutorás Cs.-Sipos A.-Berényi S. (2008): Újabb eredmények a morfináندیének savkatalizált átrendeződésének a területén. MTA Alkaloidkémiai Munkabizottság, Balatonfüred, Május 13-14.
4. Sipos A.-Csutoras Cs.-Uustare A.-Rinken A. (2008): Synthesis and pharmacological profile of highly potent, novel dopamine agonist apomorphines. *Chemistry Conference Hajdúszoboszló*, Hungary, Juni 18-20.
5. Csutorás Cs.-Sipos A.-Berényi S. (2008): Synthesis of 2-alkoxyapomorphines. *33rd FEBS Congress and 11th IUBMB Conference*, Athen, Greece, Juni 28.-July 3.

Nem a pályázat témájában megjelent közlemények listája:

1. Csutoras, Cs.-Kiss, A.: Investigation of the interaction of pesticides with different soil samples. *Acta Acad. Paed. Agriensis, Sectio Pericemonologica XXXIII.* **2006**, 89-95. (IF.: -)
2. Csutoras, Cs.-Kiss, A.: Efficient method for the characterization of the interaction of pesticides with different soil samples. *Microchem. J.* **2007**, 85(1), 21. (IF.: 1.806)
3. Kiss, A.-Rapi, S.-Csutoras, Cs.: GC/MS studies on revealing products and reaction mechanism of photodegradation of pesticides. *Microchem. J.* **2007**, 85(1), 13. (IF.: 1.806)
4. Igloi, A.-Vig, A.-Adanyi, N.-Csutoras, Cs.-Kiss, A.: Optimization of pre-treatment of glassy carbon electrode for measuring of sulphite and hydrogen peroxide by amperometry. *Erdelyi Szemle*, **2007.** 12, 121. (IF.: -)
5. Vig, A.-Igloi, A.-Adanyi, N.-Csutoras, Cs.-Kiss, A.: Investigation of ascorbic acid biosensor in FIA (Flow Injection Analysis) system based on ascorbate oxidase. *Erdelyi Szemle*, **2007.** 12, 126. (IF.: -)

Nem a pályázat témájában született előadások listája:

1. Csutoras Cs.-Kiss A. (2006): Interaction of Pesticides and Their Degradation Products With Soil Samples. *11th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry*, Kobe, Japan, August 6-11.
2. Kiss A.-Csutoras Cs. (2006): Modelling environmental behaviour of photosensitive pesticides by revealing features of degradation and possible ways of interactions (*Best Poster Award*). *11th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry*, Kobe, Japan, August 6-11.
3. Vig A.-Igloi A.-Adanyi N.-Boka B.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2006): Investigation of ascorbic acid biosensor in FIA (flow injection analysis) system based on ascorbate oxidase. *XII. Vegyészkonferencia*, Csíkszereda, Romania, October 3-8.
4. Igloi A.-Vig A.- Adanyi N.-Szamos J.-Boka B.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2006): Pretreatment of Glassy Carbon by Sodium Carbonate for Measuring Sulphite and Hydrogen Peroxide. *XII. Vegyészkonferencia*, Csíkszereda, Romania, October 3-8.
5. Boka B.- Adanyi N.-Szamos J.- Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): Putreszcin oxidáz alapú amperometriás bioszenzor fejlesztése. *Centenárium Vegyészkonferencia*, Sopron, Magyarország, Május 29- Június 01.

6. Vig A.-Igloi A.-Adanyi N.-Boka B.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): L-aszcorbinsav mérésére alkalmas aszkorbát oxidáz bioszenzor fejlesztése FIA rendszerben. *Centenárium Vegyészkonferencia*, Sopron, Magyarország, Május 29- Június 01.
7. Igloi A.-Vig A.- Adanyi N.-Boka B.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): Glassy carbon elektród előkezelési eljárásainak kidolgozása szulfit bioszenzor kifejlesztésére. *Centenárium Vegyészkonferencia*, Sopron, Magyarország, Május 29- Június 01.
8. Majerné Baranyi K. - Adanyi N.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): Fűszerek aflatoxin B₁ tartalmának vizsgálata immunszenzorral. *Centenárium Vegyészkonferencia*, Sopron, Magyarország, Május 29- Június 01.
9. Murányi Z.-Kiss A.-Csutorás Cs. (2007): Estimation of biologically available metal content of food. *TRACEL 2007*, Helsinki, Finland, June 18-20.
10. Vig A.-Igloi A.-Adanyi N.-Gyemant Gy.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): Development of ascorbate oxidase based biosensor for measuring food samples (*Best Poster Award*). *Relatenz 2007 Conference on Enzyme Technology*, Varadero, Cuba, June 20-23.
11. Igloi A.-Vig A.- Adanyi N.-Csutoras Cs.-Kiss A. (2007): Development of a sulfite oxidase based amperometric biosensor used in FIA system for the determination of sulfite. *Euroanalysis XIV*, Antwerpen, Belgium, September 9-13.
12. B. Tóth Sz.- Csutorás Cs.- Rácz L.- Kiss A. (2008): Analysis of mycotoxin content of reform nutrition. *XIII. Italian Hungarian Symposium on Spectrochemistry*, Bologna, Italy, April 20-24.
13. B. Tóth Sz.- Csutorás Cs.- Rácz L. (2008): Analysis of ochratoxin-A content of wines originating from the Mediterranean and Hungary. *XIII. Italian Hungarian Symposium on Spectrochemistry*, Bologna, Italy, April 20-24.
14. Rácz L.-Csutorás Cs.-B. Tóth Sz.-Szilágyi Z. (2008): Examination of factors determining quality of Egri Bikavér (Bull's Blood of Eger). *XIII. Italian Hungarian Symposium on Spectrochemistry*, Bologna, Italy, April 20-24.
15. Rácz L.-Csutorás Cs.-B. Tóth Sz. (2008): Comparison of trace element concentrations and aroma compounds of red wines. *Tenth Rio Symposium on Atomic Spectrometry*. Salvador, Bahia, Brazília, Sept. 7.-12.