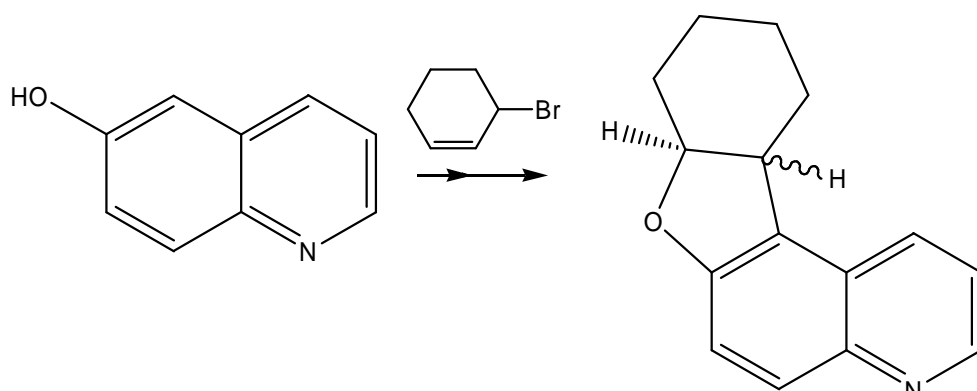
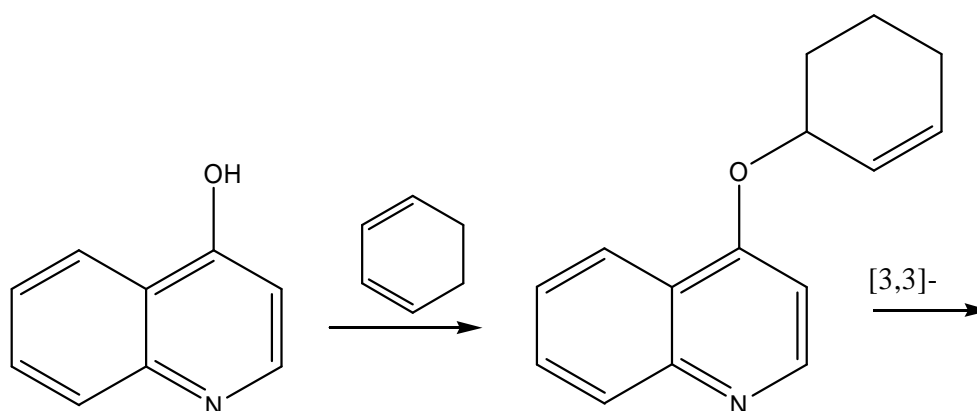


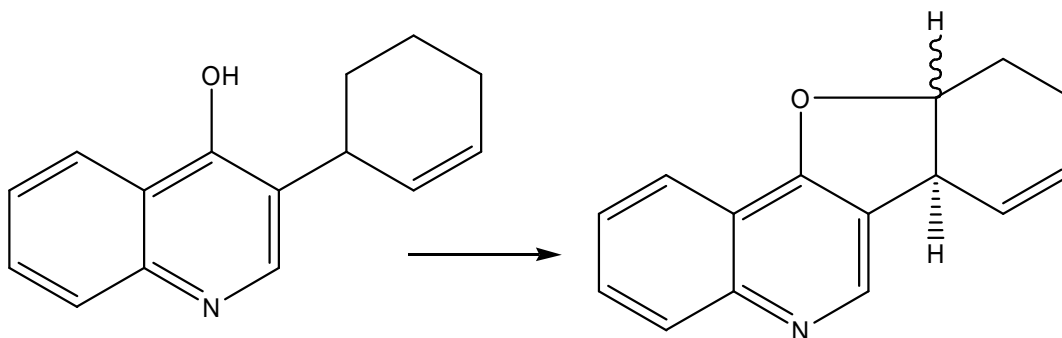
Folytattuk vizsgálatainkat az új összetett átrendeződési reakciók feltárására és mechanizmusuk tisztázására. Részletesen vizsgáltuk naftol és dihidroxinaftalin származékok reakcióját metallilalkohollal. A reakciókban számos új naftofurán, dibenzoxantén, és ciklopenta naftalin származék képződött.

Vizsgáltuk a 6-hidroxikinolinból nyerhető allil-éterek átrendeződési reakcióját. A folyamatban a szigmatróp átrendeződést követő intramolekuláris gyűrűzárási folyamatban benzo[c]fluorén származék cisz/transz izomerjeinek elegyét kaptuk, amelyeket preparatív HPLC segítségével választottunk el egymástól.

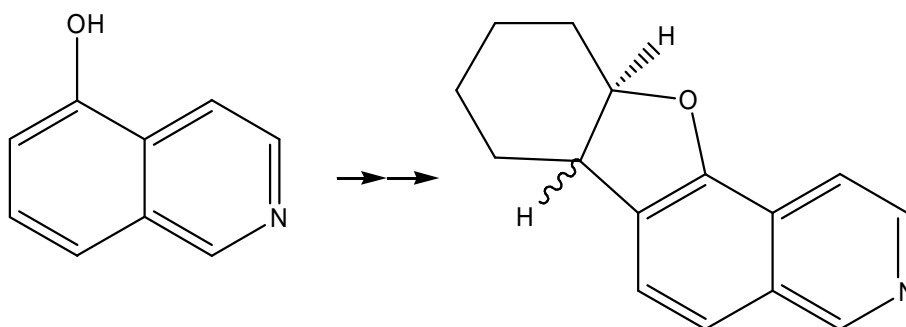


A fentihez hasonló eredményt kaptunk a 4-hidroxikinolin és ciklohexadién reakciójában. A reakció első lépésében képződött allil-éter termikus átrendeződésével keletkezett 3-ciklohexenil származék gyűrűzárásával benzo[a]fluorén származékot nyertünk.



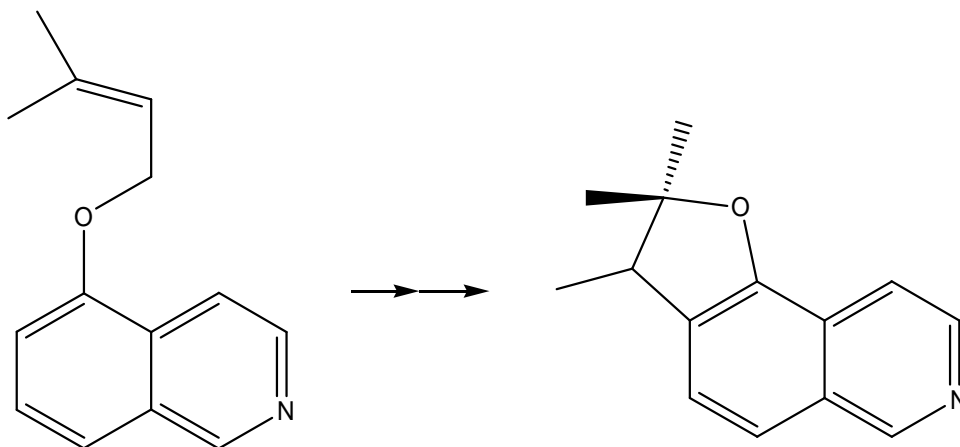


Vizsgáltuk az 5-hidroxiizokinolin reakcióját ciklohexadiénnel. A reakcióban éterképzés, szigmatróp átrendeződés, és azt követő gyűrűzárás eredményeként benzo[a]fluoren származékot izoláltunk.



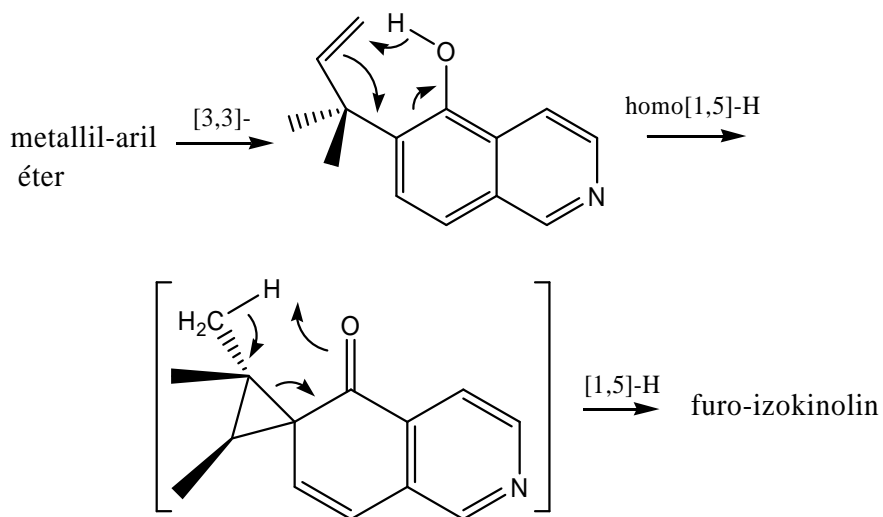
A fenti három gyűrűrendszer eddig nem szerepelt az irodalomban. Ezért elkészítettük egy sor új származékukat, amelyek farmakológiai vizsgálatra kerültek.

Érdekes eredményt adott az 5-hidroxiizokinolin reakciója metallilkloriddal. A reakciósor első lépésében képződő alliléter átrendeződésével dimetilallil-izokinolinhoz jutunk, aminek gyűrűzáródási reakciójával trimetil-furo[2,3-f]izokinolin keletkezett.

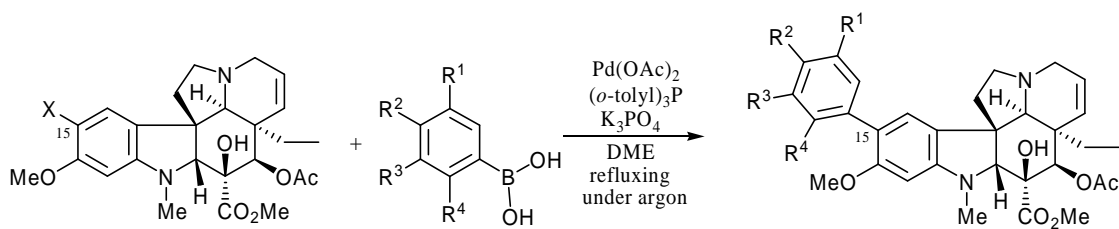


Az összetett reakció az alábbiak szerint játszódik le:

Az éter [3,3]-szigmatróp átrendeződése a 6-(1,1-dimetilallil)-izokinolin-5-olt adja, amelyen ugynevezett homo[1,5]-hidrogén vándorlás történik és spiro származékhoz jutunk. Az utóbbin lejátszódó, a reakciósort záró [1,5]-hidrogén vándorlás a trimetil-furo-izokinolint eredményezi.



Eljárásokat dolgoztunk ki a vindolin 10-es helyzetében történő nukleofil szubsztitúcióra. A Suzuki-típusú keresztkapcsolási reakciókra felépített eljárással nagy számú vindolin származékot állítottunk elő, amelyek közül több jelentős sejtnövekedést gátló hatást mutatott.



Hasonló reakcióval oldottuk meg a triptamin származékok 5-ös helyzetben történő szubsztitúcióját.

A szintetizált új vegyületeket lipoxigenáz enzim gátlásra és sejtnövekedést gátló hatásra vizsgáltuk és vizsgáljuk. Közülük több jelentős enzim gátló hatást és sejt növekedést gátló hatást mutatott.

A kutatási témát új, várhatóan kedvező farmakológiai hatású vegyületek előállítására alkalmas átrendeződési reakciók feltárása irányában kívánjuk folytatni.

Budapest, 2007. február 5

Dr. Novák Lajos