

# ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΥΒΡΙΔΙΚΩΝ ΚΙΝΟΛΙΝΟΝΩΝ-ΧΑΛΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΠΥΡΑΖΟΛΙΝΩΝ ΜΕ ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Αντωνία Διασσάκου,<sup>1</sup> Ιωάννα Κωστοπούλου,<sup>1</sup> Ελένη Καβέτσου,<sup>1</sup> Ανδρομάχη Τζάνη,<sup>1</sup> Μαρίνα Ρουσσάκη,<sup>1</sup> Shane Wilkinson<sup>2</sup> Αναστασία Δέτση<sup>1</sup>

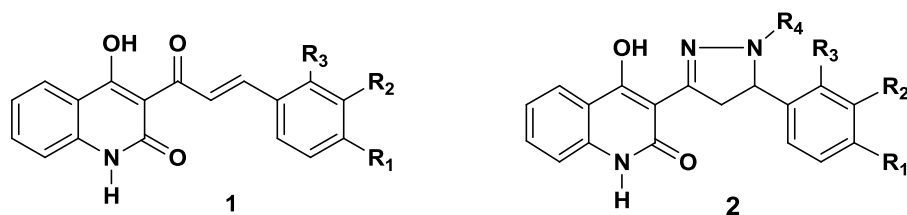
<sup>1</sup>Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Ηρώων Πολυτεχνείου 9, Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου, Τ.Κ. 15780, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>2</sup>School of Biological and Chemical Sciences, Queen Mary University of London, England, United Kingdom

Η σύνθεση υβριδικών μορίων που συνδυάζουν, σε ένα μόριο, δύο ή περισσότερες φαρμακοφόρες δομικές μονάδες αποτελεί μια κοινώς αποδεκτή προσέγγιση στη φαρμακευτική χημεία. Ο ετεροκυκλικός δακτύλιος των κινολινονών, οι οποίες ανήκουν σε μία τάξη ετεροκυκλικών παραγώγων με μεγάλο εύρος βιολογικών και φαρμακευτικών ιδιοτήτων, αλλά και το  $\alpha,\beta$ -ακόρεστο καρβονυλικό σύστημα των χαλκονών, που αποτελούν τους προδρόμους στη βιοσύνθεση των φλαβονοειδών, αποτελούν σημαντικές και χρήσιμες δομές για το σχεδιασμό και την ανάπτυξη νέων υβριδικών φαρμάκων.

Η παρούσα εργασία έχει ως αντικείμενο τη σύνθεση νέων βιοδραστικών υβριδικών ενώσεων κινολινονών-χαλκονών όπως επίσης και τη χημική τροποποίηση του παραπάνω συστήματος, προς σχηματισμό ετεροκυκλικών πυραζολινικών αναλόγων (Σχήμα 1). Οι πυραζολίνες, αν και εμφανίζουν μεγάλο εύρος βιολογικών ιδιοτήτων, έχουν ελάχιστα μελετηθεί ως αντιπαρασιτικοί παράγοντες.

Η σύνθεση των νέων χαλκονών πραγματοποιήθηκε μέσω αλδολικής συμπύκνωσης της 3-ακετυλο-4-υδροξυ-2-κινολινονης με διάφορες αρωματικές αλδεΐδες παρουσία καταλυτικής ποσότητας πιπεριδίνης. Στη συνέχεια, τα νέα ετεροκυκλικά πυραζολινικά ανάλογα συντέθηκαν μέσω θέρμανσης της αντίστοιχης χαλκόνης με παράγωγα υδραζινών σε κατάλληλο διαλύτη.



Σχήμα 1: Γενική δομή των κινολινονών-χαλκονών (1) και των πυραζολινών (2)

Οι νέες ενώσεις που παρασκευάστηκαν ταυτοποιήθηκαν δομικά μέσω φασματοσκοπίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) και φασματοσκοπίας μάζας (ESI-MS). Πραγματοποιήθηκε επίσης η αξιολόγηση της τοξικότητας και της αντιπαρασιτικής δράσης των νέων μορίων *in vitro*, έναντι του παράσιτου *Trypanosoma brucei*, το οποίο προκαλεί την ασθένεια της Αφρικανικής Τρυπανοσωμίας, μια παρασιτική ασθένεια που απειλεί

περισσότερους από 60 εκατομμύρια ανθρώπους σε συνολικά 36 χώρες στην υποσαχάρια Αφρική.