

**Kinazolin vázis vegyületek szintézise potenciális kollagenáz gátló
hatással**

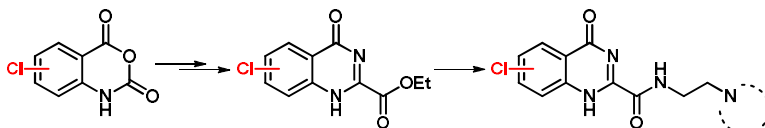
Tilesch Márton

SZTE GYTK

tileschm@gmail.com

Az osteoarthritis (OA) az ízületek egy olyan betegsége, mely az ízületet alkotó porc folyamatos leépülésével jár. Jelenleg csak olyan tüneti kezelések állnak az orvosok rendelkezésére, mint a COX-2 gátlók, az ízületbe injekció útján bejuttatott hialuronsav, vagy a műtéti beavatkozás. Az MMP egy olyan endopeptidáz család, melyek szerepet játszanak többek között az OA lefutásában is. Ebből a családból az MMP13 a legigéretesebb célpont az OA gyógyításában, ugyanis specifikusan az ízületporcokat felépítő II-es típusú kollagént bontja. Korábbi kutatások rámutattak, hogy vázukban további nitrogént tartalmazó kinolinvázis amidok specifikus MMP13 gátlók lehetnek.

Kutatómunkám első célkitűzéseként az aza-kinurénsav, azaz a KYNA A-gyűrűjének 3-as pozíciójában nitrogént tartalmazó származék további klór funkcióval ellátott analógjait terveztük előállítani. A módosítások kivitelezéséhez a megfelelő antranilsav savanhidrid származékaiból indultunk ki, melyeket egy többlépéses, intramolekuláris gyűrűzárással alakítottuk át a kívánt észter termékekké (1. ábra).



Az irodalomban a potenciálisan gátló hatással rendelkező származékok az ami kötésükben H-híd kötés kialakítására alkalmas funkciót tartalmaznak. További célkitűzésünk volt az ilyen célra használt oxigén-tartalmú funkciók lecserélése tercier nitrogén csoportokra. Ennek megfelelően a klórszubsztituált észter származékok *N,N*-dimetiletiléndiaminnal, illetve *N*-(2-aminoetilpirrolidin)-nel alkotott amidjatit terveztük előállítani, melyek tercier nitrogénjéről úgy véljük, hogy képes lesz MMP13 megfelelő aminosavjával H-híd kötés kialakítására.

Témavezető: Prof. Dr. Szatmári István, egyetemi tanár,
Dr. Lőrinczi Bálint, adjunktus