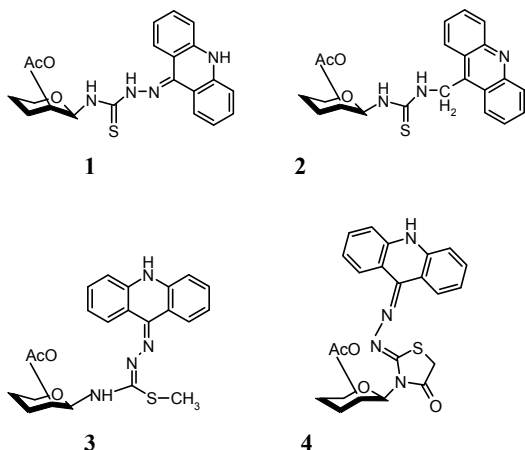


LIBLICE 2008 - DODATKY

NOVÉ AKRIDÍNOVÉ GLYKOKONJUGÁTY
SLÁVKA HAMUĽAKOVÁ, EVA BALETOVÁ, JÁN
IMRICH, PAVOL KRISTIAN a LADISLAV DRAJNA

Univerzita P. J. Šafárika, Prírodovedecká fakulta, Ústav chemických vied, Moyzesova 11, 040 01 Košice
ladislav.drajna@gmail.com

Vo vývoji nových antitumorových a antivirálnych liečiv nemalú rolu hrajú glykokonjugáty, kde glykozidická zložka je naviazaná na aglykón so zaujímavými biologickými vlastnosťami. Vzhľadom na náš záujem o deriváty akridínu, pripravili sme nové glykokonjugáty so sacharidovou časťou pripojenou na akridínový skelet cez linker alebo cez tiazolidínový skelet. Za sacharidové prekurzory sme zvolili glykozylizotioiokyanáty¹, ktoré sa získali konverziou peracetylovaných sacharidov s trimetylsilylizotioiokyanátom za prítomnosti SnCl₄. Príslušné tiosemikarbazidy **1** sa syntetizovali reakciou tetra-*O*-acetyl-β-glykozyl izotioiokyanátov s 9-hydrazinylakridínom a tiomočoviny **2** obdobne reakciou s 9-aminometylakridínom². Tiosemikarbazidy **1** a tiomočoviny **2** sa použitím mezitylnitriloxidu kvantitatívne previedli na príslušné semikarbazidy a močoviny. Adičné a adično-cyklizačné reakcie tiosemikarbazidov **1** s metyljodidom poskytli glykozylizotiosemikarbazidy³ **3** a s metylbromacetátom príslušné 1',3'-tiazolidín-4'-óny **4**. Pripravené zlúčeniny sa testovali na antitumorovú účinnosť na šiestich rakovinových bunkových líniah na Katedre farmakológie LF UPJŠ Košice.



Táto práca vznikla za podpory grantovej agentúry VEGA (1/0476/08) a štátneho programu NMR (2003SP200280203).

LITERATÚRA

- Al-Masoudi N., Hassan N. A., Al-Soud Y. A., Schmidt P., Gaafar A., El-Din M., Weng M., Marino S., Schoch A., Amer A., Joachims J. C.: J. Chem. Soc., Perkin Trans.1 1998, 947.
- Rzesturski W., Ledochowski Z.: Ann. Soc. Chim. Polonorum 37, 1631 (1963).

- Balentová E.: Dizertačná práca, v časti: *Synthesis and Structural Elucidation of New Acridine Derivatives Possessing Five-membered Heterocyclic Rings*, Košice 2006.

NEW EXPEDIENT SYNTHESIS
OF (S)-PROPARGYLGLYCINE, A POTENT
ANTIBIOTIC COMPOUND

TOMÁŠ MAŠEK and **ILYA LYAPKALO**

Ústav organickej chémie a biochémie AV ČR, v.v.i.,
Flemingovo n. 2., 166 10 Praha 6
masek@uochb.cas.cz

(s)-Propargylglycine (**1**) isolated from *Streptomyces*¹, is a non-proteinogenic amino acid with known antibacterial activity². A new effective synthesis of the target compound **1** has been developed, with the key step being elimination of H₂O from CH₂CH=O functionality to produce a terminal acetylene group. (t-Butylimino-tris(1-pyrrolidinyl)-phosphorane (**2**, figure 1), a t-Bu-P1-base used in the key step of the synthesis of **1** was prepared by a new straightforward method obviating the formation of salt.

To achieve maximum enantiopurity, a synthetic route starting from dimethyl ester hydrochloride of the natural (s)-glutamic acid was proposed. After double Boc-protection of the amino group, a highly selective reduction of the side-chain methyl ester group to aldehyde was achieved. Resulting monoaldehyde was converted to terminal alkyne using CF₃(CF₂)₂SO₂F in combination with the t-BuP1-base, via the intermediacy of a nonaflate³. After deprotection of the amino group, a dipeptide from protected valine and methyl-(s)-propargylglycine was prepared to prove enantiopurity of the product.

The t-Bu-P1 base was prepared from pyrrolidine, PCl₃ and tert-butyl azide in two steps using the Staudinger reaction⁴. A triazene intermediate formed was isolated and its structure was determined by X-ray crystallography. The base was prepared by its thermolysis in neutral form and high purity. Tert-butyl azide is an easily prepared reagent and is safe to use.

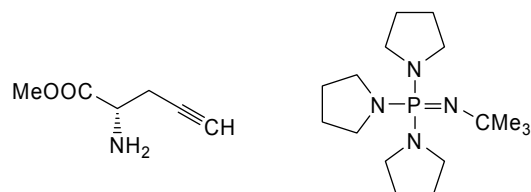


Figure 1. Structures of product **1** and auxiliary product **2**

Financial support by UOCHB AV ČR is gratefully acknowledged. We are indebted to Lanxess Deutschland GmbH for the generous donation of nonafluorobutane-1-sulfonyl fluoride.

REFERENCES

1. Scannell J. P. et al.: J. Antibiot. 24, 239 (1971).
2. Kam Sing Cheung et al.: J. Med. Chem. 26, 1733 (1983).
3. Lyapkalo I. M., Vogel M. A. K.: Angew. Chem. 118, 4124 (2006); Angew. Chem. Int. Ed. 45, 4019 (2006).
4. Goerlich J. R. et al.: Z Anorg. Allg. Chem. 620, 706 (1994).

**SYNTECKÝ FIBRONEKTIN MIMETICKÝ LIGAND
PRO INTEGRINY ZPROSTŘEDKOVANOU ADHEZI
BUNĚK NA BIOMATERIÁLY**

VLADIMÍR PROKS a FRANTIŠEK RYPÁČEK

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i. Heyrovského
nám. 2, Praha 6, 162 06
proks@imc.cas.cz

Vytvoření vhodné povrchové modifikace biomateriálu pro buněčnou adhezi je jedním z klíčových momentů nejen při přípravě biodegradovatelných materiálů pro tkáňové náhrady, ale i pro studie buněčných kultur *in vitro*. Syntetické materiály umožňují efektivní buněčnou adhezi prostřednictvím $\alpha 5\beta 1$ integrinových receptorů buněk pouze v případě, kdy z fibronektinu odvozené peptidové sekvence RGDS a PHSRN jsou umístěny v patřičné vzdálenosti vůči sobě¹ a zároveň adhezivní motivy musí být seskupeny v doménách umožňujících integrinové klastrování². V předkládaném příspěvku je diskutována příprava umělého dendritického ligandu založeném na lyzinovém jádře a hydrofilních polyamidických spojkách mezi jádrem a RGDS, PHSRN peptidovými motivy (schéma 1).

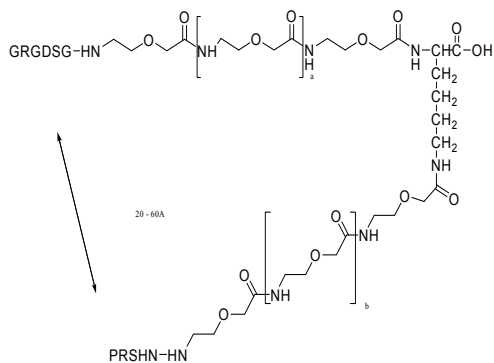


Schéma 1. Dendritický fibronektin mimetický ligand

Následná imobilizace dendritického ligandu na povrch biomateriálu má pak umožnit selektivní buněčnou adhezi pomocí $\alpha 5\beta 1$ integrinového receptoru.

Práce vznikla za finanční podpory Grantové agentury Akademie věd České republiky č. A4050202 a Centra buněčné terapie a tkáňových náhrad (MŠMT, grant č. 1M0021620803).

LITERATURA

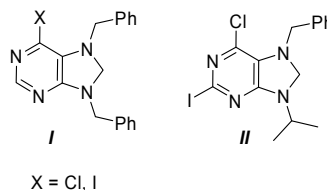
1. Petrie T. A., Capadona J. R., Reyes C. D., García A. J.: Biomaterials 27, 5459 (2006)
2. Calvanti-Adam E. A., Micoulet A., Blümmel J., Auerheimer J., Kessler H., Spart J.: Eur. J. Cell Biol. 85, 219 (2006).

**STUDIUM PŘÍPRAVY A REAKTIVITY
2- A 6-HALOGEN-7,8-DIHYDROPURINŮ
V PALLADIEM KATALYZOVANÝCH REAKCÍCH**

MARKÉTA ŠMÍDKOVÁ a DALIMIL DVOŘÁK

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-
technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
Dalimil.Dvorak@vscht.cz

Redukce 9-benzyl-2-halogenpurinu a 6-chlor-9-iso-propyl-2-jodpurinu pomocí diisobutylaluminiumhydridu poskytuje odpovídající 7,8-dihydropuriny. Jejich následnou benzylací v poloze 7 byly získány 7,9-dibenzyl-2-halogen-7,8-dihydro purin a 7-benzyl-6-chlor-9-iso-propyl-2-jod-7,8-dihydro purin. Takto připravené 7,8-dihydropuriny **I**, **II** byly využity jako výchozí látky pro studium reaktivity v poloze 2 respektive 6 v některých palladiem katalyzovaných reakcích např. Heckova reakce, Suzukiho nebo Sonogashirův coupling. Byl sledován vliv použitého palladiového katalyzátoru, ligandu, kokatalyzátoru, rozpouštědla a reakční teploty.



Práce vznikla za podpory Výzkumného centra LC06070 MŠMT.