

Biológiailag aktív fluortartalmú kannabinoid származékok szintézise Mannich típusú reakcióval

Synthesis of biologically active fluorinated cannabinoid derivatives with Mannich-Type reaction

PETRÓCZI Ferenc Dániel^{1,2}, Dr. BAKAI-BERECZKI Ilona^{1,3,4}

¹ Debreceni Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Tanszék, H-4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

² Debreceni Egyetem, Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola, H-4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

³ Pécsi Tudományegyetem, Szentágothai János Kutatóközpont, Virologiai Nemzeti Laboratórium, H-7624 Pécs, Ifjúság útja 20.

⁴ HUN-REN-DE Pharmamodul Kutatócsoport, H-4032 Debrecen, Nagyerdei Krt. 98. petroczi.f.daniel@pharm.unideb.hu

ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) and cannabigerol (CBG) are non-psychoactive phytocannabinoids that can be found in *Cannabis sativa*. Many different beneficial pharmacological effects are attributed to them which are intensively examined. The production and biological investigation of semi-synthetic derivatives are getting more and more popular but there are only a few examples of systematic synthetic modifications in the scientific literature. Previously, in our research group, derivatives containing amino groups were successfully synthesized from amines and cannabinoids by Mannich-type reaction. As a continuation of this work, we used fluorinated compounds containing amino groups for the Mannich-type reactions of CBD and CBG. By using various mono-, di- and tri-fluoro amines, in the presence of formaldehyde, we have successfully synthesized mono- and disubstituted compounds containing one or two oxazine rings. The anti-SARS-CoV-2 activity and the antibacterial effect of the synthesized derivatives were studied by collaborating partners. Some of these compounds had weak antibacterial and moderate antiviral activity.

Keywords: cannabidiol, cannabigerol, Mannich reaction, antiviral

ÖSSZEFOGLALÓ

A kannabidiol (CBD) és kannabigerol (CBG) a *Cannabis sativa* növényben található nem pszichoaktív fitokannabinoidok. Számos farmakológiai szempontból előnyös hatással rendelkeznek, melyeket intenzíven kutatnak. Egyre népszerűbb félszintetikus származékaik előállítására és biológiai vizsgálata is, azonban erre még csak kevés példa található a szakirodalomban. Korábban kutatócsoportunkban sikeresen állítottak már elő Mannich típusú reakcióval aminokból és kannabinoidokból aminocsoportot tartalmazó származékokat. Ebből adódóan kézenfekvő volt ezen munka folytatásaként aminocsoportot tartalmazó, fluortartalmú vegyületeket használni a CBD és CBG Mannich típusú reakcióihoz. Különböző mono-, di- és tri-fluor aminovegyületeket felhasználva formaldehid jelenlétében mono- és diszubsztituált, egy és két oxazin gyűrűt tartalmazó vegyületeket sikerült előállítanunk. Az előállított fluortartalmú származékok anti-SARS-CoV-2 aktivitását és az antibakteriális hatást együttműködés keretében megvizsgáltattuk. Ezen vegyületek közül néhány rendelkezett gyenge antibakteriális és mérsékelt antivirális hatással.

Kulcsszavak: kannabidiol, kannabigerol, Mannich-reakció, antivirális

A kutatást a „Debrecen Venture Catapult Program” EFOP-3.6.1-16-2016-00022, NKFIH „OTKA” FK 142315 pályázata támogatta.