

Vízoldható kannabinoid származékok előállítása és vizsgálata

Synthesis and investigation of water-soluble cannabinoids

PETRÓCZI Ferenc Dániel^{1,2,3}, Dr. TÓTIK Angéla¹, AMIR Foroutan¹, Prof. Dr. BORBÁS Anikó^{1,4}, Prof. Dr. HERCZEGH Pál^{1,5}, Dr. BAKAI-BERECZKI Ilona^{1,4,5}

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 GlycOptim Kft., H-4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

⁴ Pécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, Virologiai Nemzeti Laboratórium, H-7624 Pécs, Ifjúság útja 20.

⁵ 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*. They interact with cannabinoid receptors. They can be potentially applied in nervous system disorders and they possess antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective, antiviral and antibacterial effects. There are only a few examples of systematic synthetic modifications in the scientific literature, therefore, we aimed to chemically modify these cannabinoids to improve their pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. We alkylated the phenolic hydroxyl groups of the two compounds with various amine derivatives and subsequently formed salts from some of these derivatives. We have successfully synthesized mono- and disubstituted derivatives and have optimized the reaction conditions. The synthesized derivatives, as well as the salts formed from them are stable, water-soluble, and easy to handle, and their purity is sufficient for biological and blood–brain barrier studies, which are in progress. Some compounds exhibited outstanding antimalarial activity.

Keywords: cannabidiol, cannabigerol, alkylation, salt formation, antimalarial

ÖSSZEFOGLALÓ

A kannabidiol (CBD) és kannabigerol (CBG) a *Cannabis sativa* (kender) növényben található nem pszichoaktív fitokannabinoidok, melyek gyengén kötődnek a szervezetben található kannabinoid receptorokhoz. Potenciálisan alkalmazhatók idegrendszeri rendellenességekben, valamint antioxidáns, gyulladáscsökkentő, kardioprotektív, antivirális, antibakteriális hatást is tulajdonítanak nekik. Szintetikus módosításokra csak kevés példa található a szakirodalomban, ezért célul tűztük ezen kannabinoidok kémiai módosítását azok farmakodinamikai, farmakokinetikai tulajdonságainak javítása végett. Ehhez a két vegyület fenolos hidroxilcsoportjait különböző aminszármazékokkal alkileztük, majd néhány származékból különböző módszerekkel sók képeztünk. Sikeresen szintetizáltunk mono- és diszubsztituált származékokat, valamint sikerült optimalizálást végrehajtani. Az előállított származékok, majd azokból képzett sók stabilak, vízoldhatóak és jól kezelhetők, tisztaságuk megfelelő a biológiai és vér-agy gát vizsgálatokhoz, melyek folyamatban vannak. Néhány vegyület kimagasló malária-ellenes hatást mutatott.

Kulcsszavak: kannabidiol, kannabigerol, alkilezés, sóképzés, malária-ellenes

A kutatást támogatta: „Debrecen Venture Catapult Program” EFOP-3.6.1-16-2016-00022 és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) „OTKA” FK 142315 pályázata, a GTIDEA Kiválósági PhD Ösztöndíja, valamint a kutatás A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM KDP-2023 KÓDSZÁMÚ KOOPERATÍV DOKTORI PROGRAM DOKTORI HALLGATÓI ÖSZTÖNDÍJ PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.

