

## ΣΥΝΘΕΣΗ ΝΕΩΝ ΠΥΡΑΖΟΛΙΝΩΝ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΥ ΤΟΥΣ ΣΕ β- ΚΑΙ γ-ΚΥΚΛΟΔΕΞΤΡΙΝΗ

Μ. Βασιλάκη<sup>1</sup>, Ι. Κωστοπούλου<sup>1</sup>, Δ. Χατζηπαύλου-Λίτινα<sup>2</sup>, Α. Δέτσι<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Σχολή Χημικών Μηχανικών, ΕΜΠ, Αθήνα, Ελλάδα

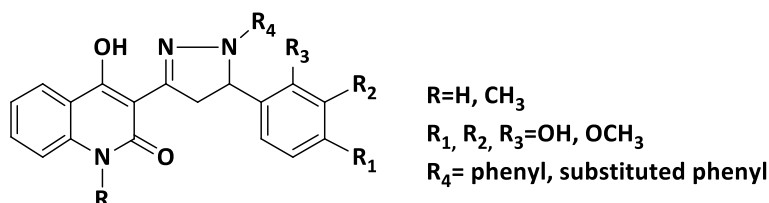
<sup>2</sup>Τμήμα Φαρμακευτικής, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

(\*[adetsi@chemeng.ntua.gr](mailto:adetsi@chemeng.ntua.gr))

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπό της παρούσας ερευνητικής εργασίας αποτελεί η σύνθεση κι ο δομικός χαρακτηρισμός νέων πυραζολινικών αναλόγων, καθώς και η μελέτη εγκλεισμού επιλεγμένων από αυτών στους φυσικούς ολιγοσακχαρίτες β- και γ-κυκλοδεξτρίνη.

Για την επίτευξη του στόχου, πραγματοποιήθηκε σύνθεση κατάλληλα υποκατεστημένων υβριδικών μορίων κινολινο-χαλκονών, μέσω αντίδρασης αλδοολικής συμπύκνωσης, καθώς και η χημική τροποποίησή τους προς σχηματισμό των τελικών πυραζολινικών αναλόγων<sup>[1]</sup> (Εικόνα 1). Η δομή των νέων ενώσεων ταυτοποιήθηκε μέσω φασματοσκοπίας Μαγνητικού Πυρηνικού Συντονισμού <sup>1</sup>H και <sup>13</sup>C NMR, φασματοσκοπίας υπέρυθρου (IR) και μάζας (Hr-MS).



Εικόνα 1. Χημική δομή των νέων πυραζολικών αναλόγων

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε μελέτη εγκλεισμού δύο επιλεγμένων πυραζολινών, με ισχυρή συνδυασμένη αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση, σε β- και γ-κυκλοδεξτρίνη, εξετάζοντας διαφορετικές μεθόδους εγκλεισμού, αναλογίες και συνθήκες<sup>[2]</sup>. Ακολούθησε χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων ως προς το μέγεθος, το δείκτη πολυδιασποράς και το ζ-δυναμικό τους μέσω της μεθόδου Δυναμικής Σκέδασης Φωτός (DLS). Τα σύμπλοκα της β-κυκλοδεξτρίνης αποδείχθηκε να σχηματίζουν νανοσωματίδια μεγέθους 500-600nm, μέτριας ομοιομορφίας διασπορά (PDI: 0.5-0.6), και ζ-δυναμικό από -30 έως -35mV ενδεικτικό της σταθερότητας της διασποράς. Τα σύμπλοκα των ενώσεων με τη γ-κυκλοδεξτρίνη εμφάνισαν πολύ μεγαλύτερη διαμέτρο (>1000nm), δείκτη πολυδιασποράς PDI ~1 και ζ-δυναμικό -20mV. Η βελτιστοποίηση του σχηματισμού των συμπλόκων εγκλεισμού σε γ-κυκλοδεξτρίνη είναι υπό εξέλιξη.

Ακόμη, πραγματοποιήθηκε μελέτη της δομής των συμπλόκων μέσω φασματοσκοπίας <sup>1</sup>H NMR και FT-IR, όπου και διαπιστώθηκε η επιτυχής δημιουργία συμπλόκων μεταξύ των κυκλοδεξτρινών και των ενώσεων. Τέλος, τα νέα παράγωγα καθώς και τα σύμπλοκα αξιολογήθηκαν *in vitro* ως προς την αντιοξειδωτική τους δράση, καθώς και για την ικανότητά τους να αναστέλλουν το ένζυμο λιποξυγονάση από σόγια, ως ένδειξη της αντιφλεγμονώδους δράσης τους.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Roussaki M, Hall B, Lima SC, da Silvia AC, Wilkinson S, Detsi A. (2013). *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 23: 6436-6441  
[2] Kotronia M, Kavetsou E, Loupassaki S, Kikionis S, Vouyiouka S, Detsi A. (2017). *Bioengineering (Basel)*, 4(3): 74.

### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Η Ι.Κ. αναγνωρίζει με ευγνωμοσύνη την οικονομική υποστήριξη του Ιδρύματος Ευγενίδου (υποτροφία για μεταπτυχιακές σπουδές).