

## CHINOLINOSULFONAMIDY JAKO NOWE LIGANDY RECEPTORÓW 5-HT<sub>7</sub>

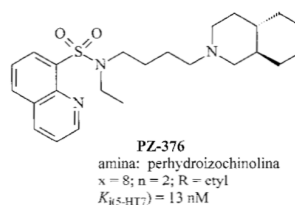
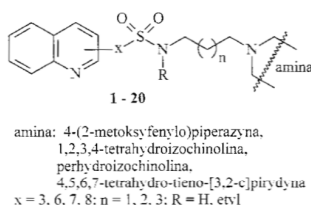
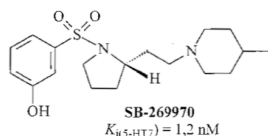
S09\_P28

Paweł ZAJDEL<sup>1</sup>, Krzysztof MARCINIEC<sup>2</sup>, Szymon PISKORZ<sup>2</sup>,  
Andrzej MAŚLANKIEWICZ<sup>2</sup>, Grzegorz SATAŁA<sup>3</sup>, Anna PARTYKA<sup>4</sup>,  
Magdalena JASTRZĘBSKA-WIĘSEK<sup>4</sup>, Dagmara WRÓBEL<sup>4</sup>, Anna WESOŁOWSKA<sup>4</sup>,  
Andrzej J. BOJARSKI<sup>3</sup>, Maciej PAWŁOWSKI<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Katedra Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie  
<sup>2</sup> Katedra Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
<sup>3</sup> Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii, Polska Akademia Nauk w Krakowie  
<sup>4</sup> Katedra Farmacji Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Receptory serotoniny 5-HT<sub>7</sub> biorą udział w kontroli takich procesów biologicznych jak rytm dobowy czy termoregulacja. Szczególnie ważnym jest, że wiele leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych wykazuje wysokie powinowactwo do wymienionych receptorów. Należy również nadmienić, że blokada receptorów 5-HT<sub>7</sub> zwiększa efekt wywołany poda-

niem leków przeciwdepresyjnych. Zachęcenie doniesieniami literaturowymi dotyczącymi wysokiej aktywności pochodnych sulfonamidów (SB-269970) [1] względem receptorów 5-HT<sub>7</sub> zaprojektowaliśmy i zsyntezowaliśmy serię różnie podstawionych chinolinosulfonamidów 1-20.



W ramach prezentowanych badań sulfonamidy 1-20 otrzymaliśmy wykorzystując technikę syntezy na fazie stałej. Wprowadzone modyfikacje polegały na zmianie długości łącznika znajdującego się pomiędzy grupą sulfonamidową i aminą cykloalfatyczną oraz N-alkilacji ugrupowania sulfonamidowego. W ramach badań radioreceptorowych wyznaczone zostały stałe powinowactwa  $K_i$  otrzymanych związków do receptora 5-HT<sub>7</sub>, a dla najaktywniejszych związków wyznaczono aktywność wewnętrzną. Związek PZ-376 wykazał się wysoką aktywnością antagonistyczną i selektywnością względem receptora ( $K_i = 13 \text{ nM}$ ,  $K_B = 140 \text{ nM}$ ), a w teście

wymuszonego pływania, zwierzęcym modelu depresji u myszy, wykazał właściwości porównywalne ze wzorcowym sulfonamidem SB-269970.

Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), Grant nr N N405 378437 oraz przez Polsko-Norweski Fundusz Badań Naukowych, Grant Nr PNR-F-103-AI-1/07.

Literatura:

- [1] P. J. Lovell i wsp., *J. Med. Chem.* 43 (2000) 342.

## ASSESSMENT OF ANTI-CANCER AND ANTI-MICROBIAL ACTIVITY OF COPPER-IMIDAZOLE COMPLEX.

S09\_P29

Sylwia GODLEWSKA<sup>1</sup>, Ewa AUGUSTIN<sup>2</sup>, Izabela ŁĄCKA<sup>2</sup>, Anna DOŁĘGA<sup>1\*</sup>

- <sup>1</sup> Department of Inorganic Chemistry  
<sup>2</sup> Department of Biochemistry and Pharmaceutical Technology, Chemical Faculty  
Gdansk University of Technology Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk  
\*anndoleg@pg.gda.pl

Many copper complexes were synthesized and tested for the anticancer activity. Their ability to kill cancer cells is mainly related to the induction of an oxidative stress. The important aspect is the stability of copper complexes, that is connected to the strength of the Cu-ligand association. [1] Imidazole ligands from side chains of histidines are prevalent in the active sites of different copper metalloproteins. Examples include oxygen carrier in molluscs and arthropods - hemocyanin and various copper oxygenases and oxidases (such as laccase). [2] Among various copper complexes tested as potential anticancer drugs, strong antitumor activity was found in the bis(acetato)bis(imidazole)copper(II) complex. In the 50% inhibition dose ( $ID_{50}$ ) of cell growth tests using the mouse cancer cell line B16 melanoma the cytotoxic effect of this compound was comparable to that of the therapeutic drug cis-DDP and better than that of mitomycin C. [3]

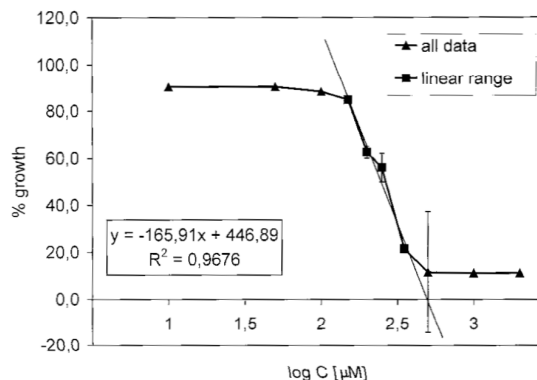


Fig. 1 Percent growth of U937 cells plotted against the log concentration of dichloridotetrakis(4(5)-methylimidazole)copper(II) chloride.