

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل-دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

سنتز مشتقات جدید ۲-(۵-نیتروتیوفن-۲-ایل)-۵-(آریل تیو)۱و۳و۴-تیادیازول

با اثر احتمالی ضد لیشمانیا

اساتید راهنما :

آقای دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

آقای دکتر علیرضا فرومدی

نگارش :

مریم میر محمدی

بهمن ۱۳۹۵

چکیده

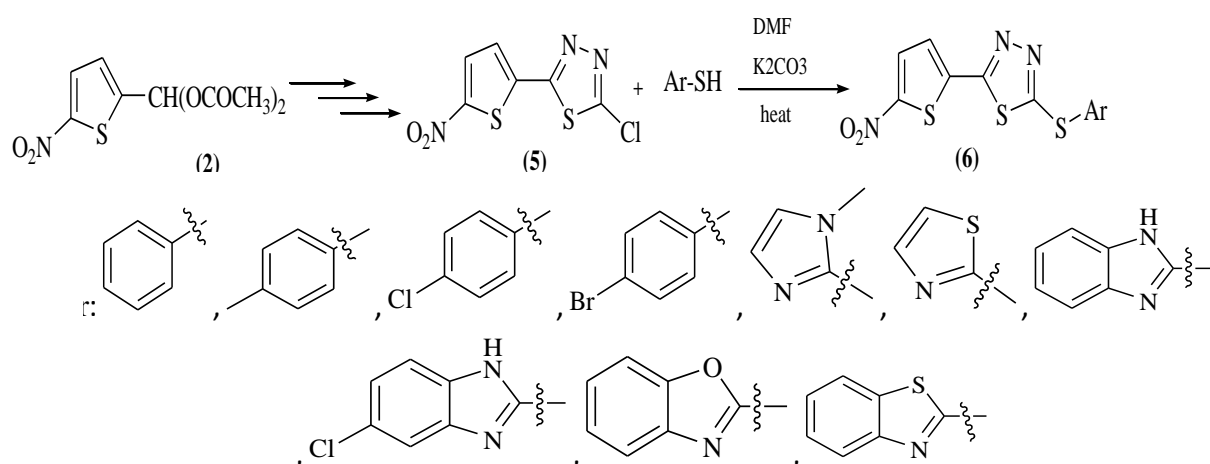
لیشمانیازیس بیماری است که بوسیله ی انگلی درون سلولی مربوط به جنس لیشمانیا ایجاد می شود. این بیماری به سه گروه بزرگ تقسیم می گردد: لیشمانیای احشایی، جلدی و جلدی مخاطی.

اخیراً مشتقات هتروسیکلی مثل تیوفن و تیادiazول برای بررسی برون تنی اثر آنتی لیشمانیایی، سنتز و ارزیابی شدند. نتایج نشان دادند که استخلاف ها روی کربن شماره دو در ۵-(نیتروهتروآریل)-۱ و ۳ و ۴- تیادiazول مناسب ترین محل برای تغییرات شیمیایی بوده و همچنین قدرت اثر و خواص فیزیکی شیمیایی ۵-(نیتروهتروآریل)-۱ و ۳ و ۴- تیادiazول را تعیین می کنند.

در این پژوهش، ما تعدادی از مشتقات ۵-(۵-نیتروتیوفن-۲-ایل)-۱، ۳ و ۴- تیادiazول، با استخلاف تیو آریل در کربن شماره دو، سنتز و اثرات آن ها را روی فرم پروماستیگوت لیشمانیا ماژور بررسی کردیم. فعال ترین ترکیب، مشتق ۲-(۱-متیل-H۱-ایمیدازول-۲-ایل تیو)-۵-(۵-نیتروتیوفن-۲-ایل)-۱، ۳ و ۴- تیادiazول با IC_{50} ۱۱,۲ μ M و $7,1 \mu$ M بر علیه پروماستیگوت ها بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت بود.

کلمات کلیدی: لیشمانیازیس، ضد انگل، ۱ و ۳ و ۴- تیادiazول، نیتروتیوفن

این سری از مشتقات به صورت زیر سنتز شده اند:

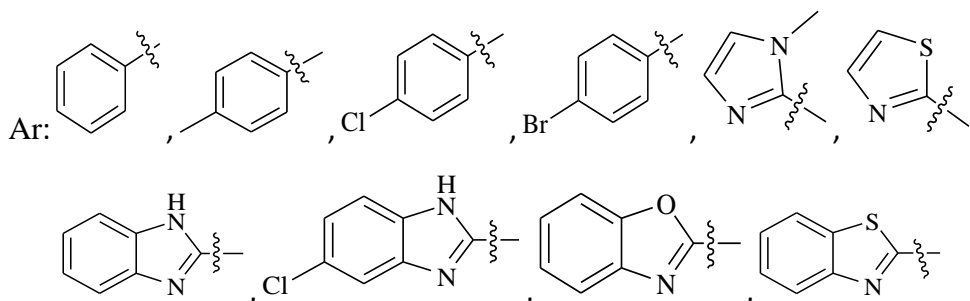
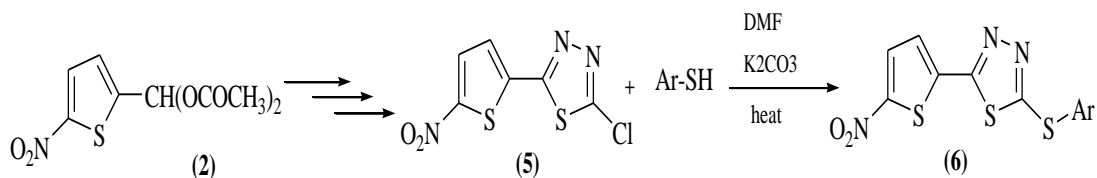


Abstract

Leishmaniasis is a disease caused by the obligate intracellular protozoan parasite of the genus *Leishmania*. Three broad groups of disorders were manifested including: visceral leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, and mucocutaneous leishmaniasis. Recently, several heterocycles like thiophenes and thiadiazoles were synthesized and evaluated for their in vitro antileishmanial activity. The results demonstrated that the C-2 substituent in 5-(nitroheteroaryl)-1,3,4-thiadiazoles is the most adaptable site for chemical change and is an area where it determines the potency and physicochemical properties of 5-(nitroheteroaryl)-1,3,4-thiadiazoles.

In this thesis, 5-(*o*-nitrothiophen-2-yl)-1,3,4-thiadiazoles bearing (het)aryl thio substitution at C-2 were synthesized and evaluated against promastigote form of *Leishmania major*. The most active compound was 2-(1-methyl-1*H*-imidazol-2-ylthio)-5-(*o*-nitrothiophen-2-yl)-1,3,4-thiadiazole with IC₅₀ values of 11, 2, 3, 1 μM against promastigotes after 24 and 48 h, respectively.

Keywords: Leishmaniasis, Anti parasite, 1,3,4-Thiadiazole, Nitrothiophen





**Tehran University of Medical Sciences
International Campus-School of Pharmacy**

**A thesis submitted to the graduate studies office in partial fulfillment of the
requirements for the degree of pharmacy**

Title:

**Synthesis and anti-Leishmania activity of 2-(6-nitrothiophen-2-yl)-6-(
(aryltio)1,3,4-thiadiazole**

Supervisors:

Dr. Sadat Ebrahimi

Dr. Foroumadi

By:

Maryam Mir Mohammadi

January 2017