



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

سنتز مشتقات سنتز مشتقات جدید ان،(۵)-(یدومتیل)-۵,۴-دی هیدروتیازول-۲-یل)بنزامید

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

جناب آقای دکتر علیرضا فرومدی

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر عباس شفیعی

نگارش

مرضیه گنجی زاده

ماه/سال

اردیبهشت ۹۴

ب

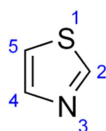
## چکیده پایان نامه

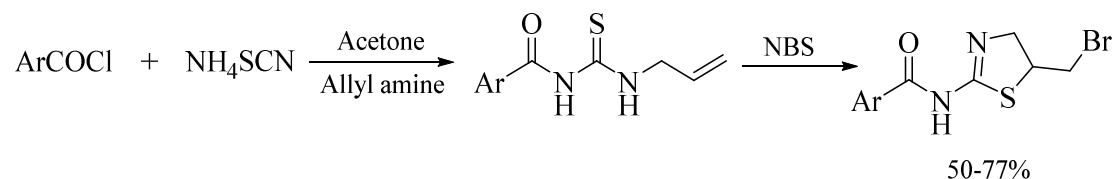
سرطان تقسیم نامتقارن سلول‌های بدن است. سلول‌های سرطانی از سازوکارهای عادی تقسیم و رشد سلول‌ها جدا می‌افتند. علت دقیق این پدیده نامشخص است ولی احتمال دارد عوامل ژنتیکی یا مواردی که موجب اختلال در فعالیت سلول‌ها می‌شوند در هسته سلول اشکال وارد کنند، مانند مواد رادیو اکتیو، مواد شیمیایی و سمی یا تابش بیش از حد اشعه‌هایی مانند نور آفتاب

در یک جاندار سالم، همیشه بین میزان تقسیم سلول، مرگ طبیعی سلولی و تمایز، یک تعادل وجود دارد. سرطان شامل همه انواع تومورهای بدخیم می‌شود که در پزشکی آنها را بیشتر با نام نئوپلاسم می‌شناسند. وقتی یکی از سلول‌های بدن توسط عوامل مختلف رشدی غیر طبیعی می‌کند و باعث رشد غیر عادی سلول‌های دیگر می‌شود و در نهایت منجر به تولید تومور می‌شود که آن قسمت را از کار می‌اندازد و به قسمت‌های دیگر نیز سرایت می‌کند. احتمال بروز سرطان در سنین مختلف وجود دارد اما با افزایش سن بیشتر می‌شود. سرطان باعث ۱۳٪ مرگ و میرها است.

طبق گزارشات مرکز تحقیقات سرطان ایران در تیرماه سال ۱۳۹۳ ایران تقریباً بالاترین رشد سرطان را در جهان دارد. سرطان دومین عامل مرگ و میر در ایران است. سرطان معده، شایع‌ترین سرطان در مردان و سرطان پستان نیز شایع‌ترین سرطان‌ها در زنان ایران شناخته شده است.

در این پایان نامه، مشتقات جدید  $N$ -(۵-برومو متیل)-۵,۴-دی هیدروتیازول-۲-یل) بنزآمید با اثر احتمالی ضد سرطان، سنتز شده اند. در طراحی مشتقات سنتز شده از حلقه تیازول به عنوان اسکلت اصلی استفاده شد. اثرات ضد سرطانی تیازول‌ها در حال بررسی می‌باشد. ساختار کلی آن‌ها آورده شده است.



**Abstract:**

Abstract An intramolecular bromonium ion-assisted cyclization with sulfur as an internal nucleophile is described. Starting from benzoyl chlorides, this method provides an easy procedure for the synthesis of dihydrothiazole derivatives in moderate to good yields.

The electrophilic addition of halogens to alkenes has been utilized by chemists since 1851. The resulting intermediate exhibited considerable synthetic applications to access further functionality or complexity. Specially, the nucleophilic attack to this reactive intermediate, halonium electrophile, in an intra- or intermolecular fashion afforded an array of useful products. Halocyclization is a well-known intramolecular attack to halogen-activated double bonds for the construction of heterocyclic compounds even with asymmetric induction. In this protocol, different nucleophiles such as carbon, nitrogen and oxygen are applicable and made this method more attractive for the construction of halogenated natural products.

In order to obtain the new pharmacological agents, the combination of various heterocyclic templates has been proposed as an approach for drug-like molecules' build-up. 2-aminothiazolines have been regarded as privileged scaffold possess a wide range of biological activities, including neuronal acetylcholine receptor modulators, antimicotic agents, antimicrobial agents, nitric oxide synthase inhibitors. Thiazolines were also known as an alternative for Riluzol, the only drug for the suppression of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) progress, structural modification.

The predominant strategy toward thiazoline core involves dehydrative cyclization of hydroxyethyl-thioureas using HCl, carbonyl- and thiocarbonyldiimidazoles. Mitsunobu reaction is also considered as an alternative method but tend to produce mixtures of N and S cyclization products. With these results in hand, finding new approaches to this valuable core seems inevitable. Accordingly, we tried to investigate the intramolecular addition of sulfur to the activated double bond to synthesize 2-aminothiazoline derivatives containing possible handles for further derivatization