



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

سنتز مشتقات جدید ۴-بنزیلیدن-۲-(پی پریدین-۱-ایل) تiazول

۵- (4H) -اون و ۴-بنزیلیدن-۲-(سیکلوهاگزیل آمینو) تiazول-۵

(4H)-اون به منظور دستیابی به اثر مهارکنندگی آنزیم

لیپواکسیژناز

استاد راهنما:

دکتر تهمین اکبرزاده

اساتید مشاور :

دکتر عباس شفیعی

دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

نگارش

سما قلی زاده

ماه/سال

اردیبهشت ۹۴

## چکیده:

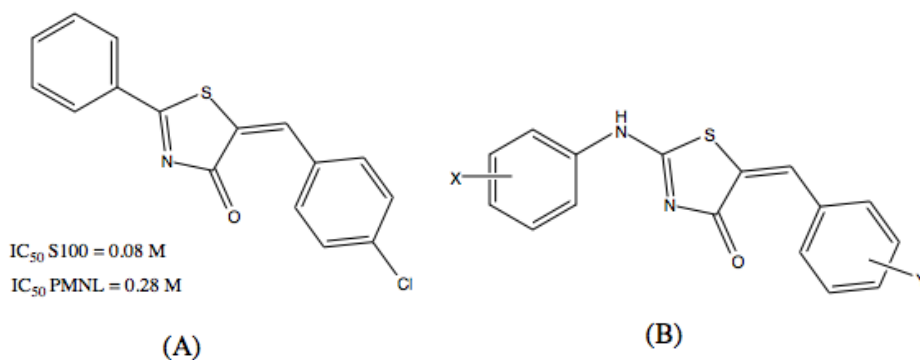
التهاب یک نوع پاسخ ایمنی است، اما گاهی بدون بر طرف شدن روند آزاردهنده ی زمینه ساز، پاسخ ایمنی به التهاب مزمن بیانجامد ممکن است زیان آور باشد .

امروزه یکی از بهترین دسته های دارویی مورد استفاده در بیماری های التهابی داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است، که متاسفانه مصرف طولانی مدت این داروها موجب ایجاد یک سری عوارض جانبی می شود .

یک دسته دیگر از داروهای ضد التهابی ، مهار کننده های لیپواکسیژناز است. مطالعات به منظور دستیابی به ساختار های جدید مهار کننده آنزیم لیپواکسیژناز منتج به یافتن ساختارهای جدید شده است.

از جمله این ساختارها میتوان به کلاس جدید ترکیبات ۵-بنزیلیدین ۲-آریل تiazولون اشاره نمود .

این ساختارها دارای اثرات مهار کنندگی آنزیم ۵-لیپواکسیژناز بوده و هیچگونه سمیت سلولی از خود نشان نداده اند. بنابراین گزینه خوبی برای درمان بیماری های التهابی خواهند بود. طراحی ترکیبات پیشنهادی این پایان نامه بر مبنای ساختار های فوق الذکر صورت پذیرفته است.



## Abstract

### Synthesis and characterization of novel derivatives of 5-lipoxygenase inhibitors

Inhibitory effect on cyclooxygenase (COX), is one of the main mechanism of action of non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs). In general, there are two COX subtypes, COX-1 and COX-2, which are responsible for majority of COX activities. COX-1 is mainly activated at the gastrointestinal mucosa and COX-2 is mainly activated in inflamed or cancer tissues. Based on several studies it has been shown that the inhibitory effect on COX-1 has several severe side effects such as destruction of mucosa layer of gastrointestinal tract and is responsible for gastric lesions. Recent studies have suggested application of new derivatives of Arachidonate 5-lipoxygenase inhibitors, such as Curcumin. In this study we have synthesized a new series of Arachidonate 5-lipoxygenase inhibitors. Based on new class of 5-benzidyl-2-aryl thiazol thion compounds (figure A). These new structures have inhibitory effects on 5-lipoxygenase enzyme with high affinity and have not shown any cell toxicity effect. Therefore, they can be a good candidate for treatment of inflammatory disease. In this paper we have synthesized and characterized these derivatives (figure B), which have the potential to increase the efficacy of anti-inflammatory treatment with less toxic effects.

