



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

سنتز مشتقات جدید اسپایرو کوینازولینون ها با اثر
احتمالی ضد سرطان

استاتید راهنما:

آقای دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

آقای دکتر علیرضا فرومدی

نگارش

سرور ایرانژاد

ماه/سال

شهریور / ۹۴

چکیده

هتروسیکل‌های نیتروژن دار، به عنوان هسته اصلی بسیاری از ترکیبات طبیعی و سنتزی می باشد. بنابراین تلاش‌های زیادی در سنتز حلقه‌های نیتروژن‌دار شده است. ترکیبات نهایی به عنوان ملکول‌های فعال بیولوژیکی در کشف دارو ها استفاده می شوند. از ملکول‌های فعال بیولوژیکی جالب، کوئینازولین و کوئینازولینون‌ها با خصوصیات گوناگون بیولوژیکی می باشند. علاوه بر این، هتروسیکل‌های اسپایرو در شیمی دارویی، به علت فراوانی آن‌ها در بسیاری از ملکول‌های فعال بیولوژیکی حائز اهمیت می باشند. در این پایان نامه مجموعه ای از مشتقات اسپایرو نین هیدرید – کوئینازولینون با بازده، در حد متوسط تا خوب، در حضور K_2CO_3 که نقش باز را داشته و در آن از دی کلرومتان به عنوان حلال استفاده شده است، سنتز شده است. خالص سازی این مشتقات با استفاده از ستون کروماتوگرافی و با نسبت حلال اتردوپترول – اتیل استات انجام گرفته است.

R

Benzyl

4-Methoxybenzyl

allyl

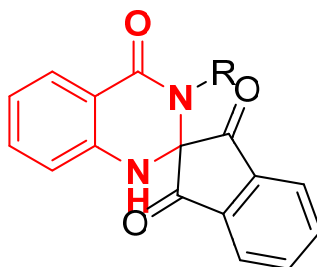
4-Methylbenzyl

Pyridine-2-ylmethan

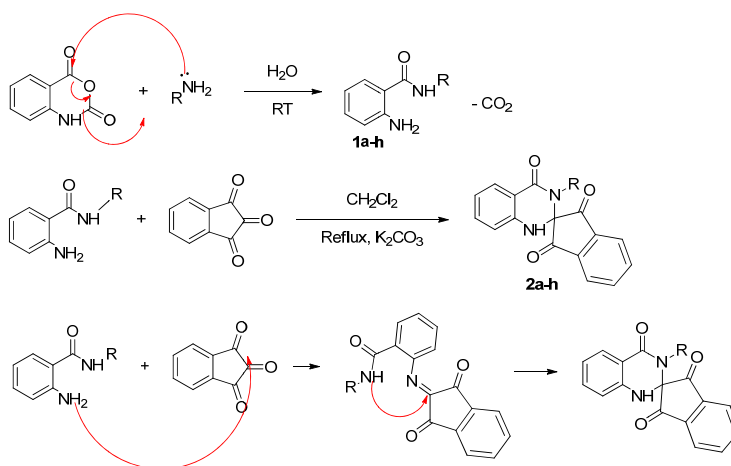
4-Fluorobenzyl

Propyl

Cyclohexyl



این سری از مشتقات به صورت شمای زیر سنتز شده اند.



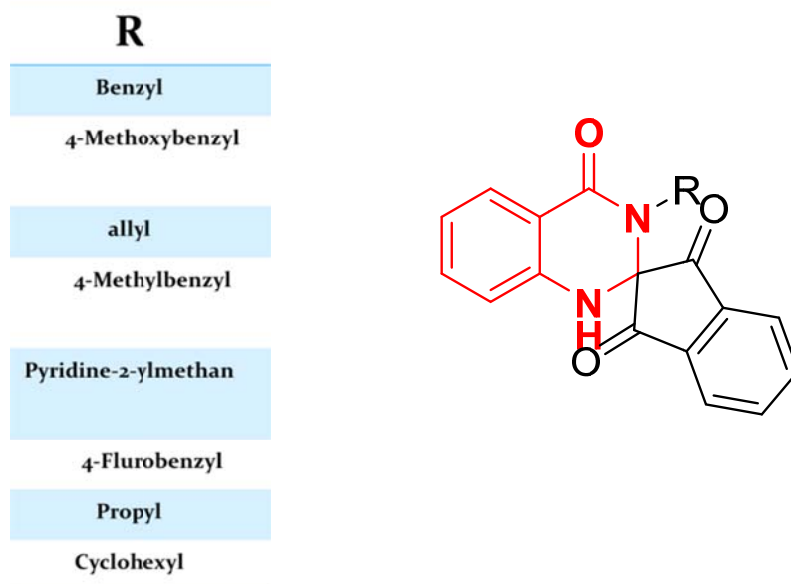
خصوصیات مشتقات سنتز شده

Entry	R	Time (min)	mp	Yield (%)
1a	Benzyl	۵۰	170-172	۹۵
1b	4-Methoxybenzyl	۳۰	120-122	۹۳
1c	allyl	۳۵	188-190	۹۰
1d	4-Methylbenzyl	۲۵	159-161	۹۵
1e	Pyridine-2-yl methan	۳۰	212-214	۸۵
1f	4-Flurobenzyl	۴۰	200-202	۹۰
1g	Propyl	۲۰	123-125	۸۰
1h	Cyclohexyl	۳۵	110-112	۸۰

Abstract:

Nitrogenous heterocycles are found in the core structure of numerous natural products and pharmaceutical agents. Therefore, much effort has been devoted to access new N-containing cycles. The resulting compounds could be utilized as potential bioactive entities in drug discovery. The interesting biologically active molecules, quinazoline and quinazolinones exhibit diverse properties.

Moreover, spiro-based heterocycles are of high interest to medicinal chemists for their prevalence in many bioactive molecules. In this report, a series of ninhydrin-derived spiro-quinazolinone derivatives in moderate to good yields has been synthesized in the presence of K_2CO_3 using dichloromethane as the solvent. The derivatives purified using column chromatography and solvent then petroleum ether - ethyl acetate was conducted.



Scheme 1- mechanism of reaction

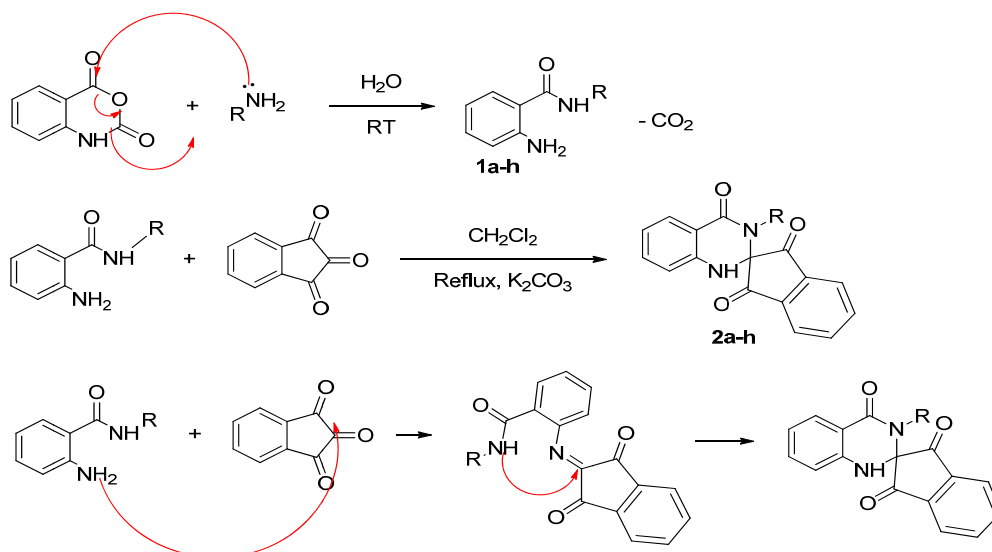


Table1- The properties of new derivatives

Entry	R	Time (min)	mp	Yield (%)
1a	Benzyl	50	170-172	90
1b	4-Methoxybenzyl	30	120-122	93
1c	allyl	30	188-190	90
1d	4-Methylbenzyl	20	159-161	90
1e	Pyridine-2-yl methan	30	212-214	80
1f	4-Flurobenzyl	40	200-202	90
1g	Propyl	20	123-125	80
1h	Cyclohexyl	35	110-112	80