

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

سنتز مشتقات N-(۴-بنزو [d]تیازول-۲-یل) فنیل) بنزن سولفونامید

با اثر احتمالی ضد التهاب

اساتید راهنما :

دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

دکتر علی رضا فرومدی

نگارش :

نگین نقوی

زمستان ۹۵

از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر علیرضا فرودی که در کمال سعه صدر، با
حسن خلق و فروتنی، از بیچ لکی در این عرصه بر من دریغ نمودند و زحمت راهنمایی
این رساله را بر عهده گرفتند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

راهنمای مسیر علم اندوزی ام استاد صبور و باتقوا جناب آقای دکتر اسمعیل
سادات ابراهیمی که روشنایی بخش تاریکی جانم است و ظلمت اندیشه ام را نور
می بخشد. چگونه سپاس گویم مهربانی و لطف تو را که سرشار از عشق و یقین است.
چگونه سپاس گویم تاثیر علم آموزی تو را که چراغ روشن هدایت را بر کلبه می محقر
و جودم فروزان ساخته است.

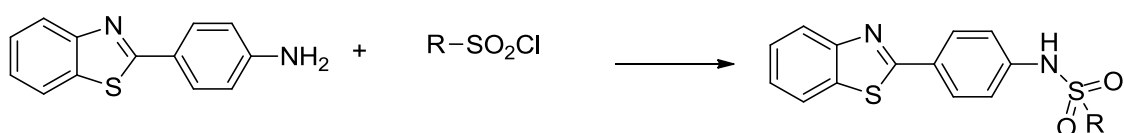
باشد که این خردترین، بخش از زحمات آنان را سپاس گوید.

چکیده

کشف ای زوفرم ثانویه آنژی سی کلواکسی ژناز (COX-2) که ای زوفرم قابل القاء بوده و در
سلولهای التهابی و در سیستم اعصاب مرکزی بیان می شود و متفاوت از ای زوفرم COX-1

می‌باشد که بی‌ان آن دائمی بوده و بی‌شتر نقش *house keeping* را بویژه در موکوس معدی دارا می‌باشد، امکان تهیه ضد درد و ضد التهاب‌هایی را فراهم آورد که عوارض جانبی داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) کلاسیک را دارا نمی‌باشند. بنابراین سنتز مشتقات جدیدی از مهارکننده‌های COX-2 که دارای عوارض جانبی کمتری می‌باشند از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. کلاس جدیدی از مهارکننده‌های آنزیم COX-2 که دارای ساختار غیر حلقوی هستند کشف و سنتز شدند و اثر مهارتی قوی و انتخابی روی آنزیم COX-2 انسان از خود نشان دادند.

حال ما در این پایان نامه از واکنش ۲-آمینو تیوفنول و مشتقات ۴-نی‌ترو بنز آلدهید، ترکیبات ۲-(۴-نی‌تروفنیل)بنزو تی‌ازول تهیه می‌شود. با احیای گروه نی‌ترو، ۴-(بنزو تی‌ازول-۲-یل) آنیلین تهیه و با مشتقات آلیفاتیک و آروماتیک سولفونیل کلریدها محصولات نهایی با بازده مناسب تولید شد. با استفاده از این روش شش مشتق سنتز و خالص سازی شده اند.



R= Ph, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 2-Cl-4-COOH C₆H₃, Me

کلید واژه: سنتز، بنزو تی‌ازول، ضد التهاب

فهرست مطالب

صفحه

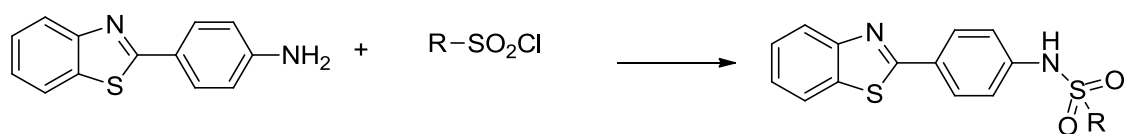
عنوان

Abstract:

Polyunsaturated fatty acids such as arachidonic acid are implicated in the control of several physiological processes. Lipoxygenases (LOXs) are a class of nonheme iron-containing enzymes which regio- and stereospecifically catalyze the hydroperoxidation of polyunsaturated fatty acids¹. In humans, three major families of LOXs were found as 5-LOX, 12-LOX, and 15-LOX isoforms. These isoforms (5-, 12-, or 15-LOX) initiate the biosynthesis of leukotrienes, lipoxins, and other compounds by oxidizing the C-5, C-12, and C-15 positions of the key substrate, arachidonic acid.

Consequently, small molecules affecting the 15-LOX pathway might be therapeutically useful in chronic inflammatory diseases, cardiovascular disorders, and some types of tumors.

In this thesis, novel *N*-(4-(benzo[*d*]thiazol-2-yl)phenyl)benzenesulfonamide derivatives have been synthesized via three step reaction. In the first step, 2-amino thiophenol was reacted with 4-nitro benzaldehyde in refluxing ethanol. Then, the nitro group was reduced by using zinc powder to synthesize compound **4** in good yield. In the final step, the compound **4** was reacted with aromatic and aliphatic sulfonyl chlorides, furnished the desired products in good to excellent yields.



R= Ph, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 2-Cl-4-COOH C₆H₃, Me

Keywords: synthesis, benzothiazole, anti inflammatory



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 of N-(4-benzo[*d*]thiazole-2-yl)phenyl)benzene
sulfonamide as potential anti-inflammatory agent

Supervisors:

Dr. Sadat Ebrahimi

Dr. Foroumadi

By:

Negin Naghavi

January 2017