

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

سنتر نووناگل و شناسایی مشتقات جدید بنزیلیدین اتیل سیانو استات با خواص بالقوه
محافظت نوری

توسط:

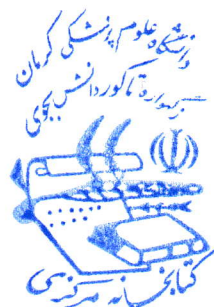
الهه الهامی

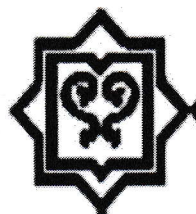
اساتید راهنما:

دکتر یعقوب پورشجاعی

دکتر علی اسدی پور

دکتر عبدالرضا حسن زاده





Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

Knoevenagel synthesis and assignment of novel benzylidene ethylcyano acetate derivatives with potential photoprotective activity

By:

Elahe Elhami

Supervisors:

Dr. Yaghoub Pourshojaei

Dr. Ali Asadipour

Dr. Abdolreza Hassanzadeh

February 2018

Thesis No 957

چکیده:

مقدمه: واکنش تراکم نونانگل یک واکنش آلی است که از نام امیل نونانگل گرفته شده است. این واکنش یک واکنش تراکم آلدولی اصلاح شده است که از واکنش افزایش نوکلوفیلی ترکیبات با هیدروژن اسیدی به ترکیبات کربونیل دار از جمله آلدهیدها صورت می گیرد و به دنبال آن با حذف یک مولکول آب ترکیبات α ، β - غیر اشباع بدست می آید. واکنش نونانگل یک واکنش کلیدی است که به عنوان حد واسط در بسیاری از سنتزهای آلی به کار می رود. از جمله سنتز مشتقات کومارین که در انواع مواد خوشبو کننده، آرایشی و همچنین بعنوان یک ماده فعال بیولوژیکی استفاده می شود. همچنین در سنتز بسیاری از داروی ضد مالاریا، آترواستاتین، بنزیل تیزولیدینون، تیزول، انتاکاپون. ترکیباتی که گروه α ، β - غیر اشباع حاوی گروه نیتریل (سیانو) را در بخش اصلی ساختار خود دارا می باشند، دارای خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی متنوعی میباشند: از جمله خواص ضد تومور و خواص محافظت نوری. مولکول اکتوکریلین که از طریق سنتز نونانگل بنزوفنون و مشتق مالونیتریل دارای اکتاتول سنتز میشود به عنوان یک عامل محافظت کننده در کرم های ضد آفتاب استفاده می شود. هدف از اجرای این پروژه تحقیقاتی، سنتز ترکیبات فعال بیولوژیکی و فعال دارویی می باشد. با توجه به مطالب بالا در این پژوهش تصمیم گرفته شد مشتقات جدیدی از آنالوگهای بنزیلیدن مالونیتریل یعنی اتیل سیانوآستات سنتز و شناسایی گردد.

روش کار:

سنتز مشتقات جدید بنزیلیدن اتیل سیانوآستات: در یک بالن حاوی ۱۰ میلی متانول، یک میلی مول آلدنیدهای سنتز شده و یک میلی مول اتیل سیانوآستات در مجاورت نانوذرات MoO_3 اضافه کرده و آن را در دمای ۳۰ درجه در روی هیتر استیرر به هم میزنیم.

بررسی پیشرفت واکنش را با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال میکنیم. سپس محصولات پس از استخراج با روشهای تبلور مجدد و ستون کروماتوگرافی خالص سازی شدند و به وسیله اندازه گیری نقطه ذوب، و طیف های IR, $^{13}\text{CNMR}$, $^1\text{HNMR}$ و آنالیز عنصری شناسایی گردیدند.

نتایج: مشتقات بنزیلیدن اتیل سیانوآستات سنتز شده و صحت ساختار آنها توسط طیف های $^{13}\text{CNMR}$, $^1\text{HNMR}$, IR تأیید گردید.

کلمات کلیدی: سنتز نونانگل، بنزیلیدن اتیل سیانوآستات، خواص بالقوه محافظت نوری

Abstract:

Introduction: The Knoevenagel condensation reaction is an organic reaction named after Emil Knoevenagel. It is a modification of the aldol condensation reaction. A Knoevenagel condensation is a nucleophilic addition of an active acidic hydrogen compound to a carbonyl group such as aldehyde. The product is often an $\alpha\beta$ -unsaturated ketone. Knoevenagel condensation, is a very important reaction and act as an intermediate which can be used for synthesis organic compound such as coumarin derivatives which can be used in perfumes, cosmetics and bioactive compounds, as well as in the synthesis of anti-malaria drug, atorvastatin, benzyl thiazolidinedione, Triazole, Entacapone drugs.

Chemical compounds which contain α,β -unsaturated cyanide structure have various biological and pharmacological properties such as anti-tumor and potential photoprotective activity. Octocrylene is used as potential photoreactive in sun cream. The synthesis of octocrylene molecule will be done by synthesis Knoevenagel benzophenone and malononitrile derivative contain octanol. In the present study, some novel benzylidene, ethylcyanoacetate were synthesized via Knoevenagel condensation reaction. The aim of this study is to synthesis a new compound and synthesis for mentioned compounds with likely biological activity.

Procedures:

typical procedure to the synthesis of benzylidene ethylcyanoacetate: In the round bottom flask (1) mmol synthesized aldehyde was added to a stirred mixture of (1) mmol ethyl cyanoacetate, and in the present of MoO_3NP_5 as a catalyze in 10 ml methanol as a solvent. It was allowed to the mixture to be heated in 30°C .

The progress of reaction was monitored by TLC. Then the products were extracted and purified by extraction, recrystallization. The structural elucidation was accomplished by methods including: melting point measurement, IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy.

Results: The novel benzylidene ethylcyanoacetate, was synthesized and their structures were elucidated by IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy.

Keywords: Knoevenagel synthesis, benzylidene ethylcyanoacetate, potential photoprotective activity.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم الهه الهامی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۵ تکمیلی به شماره ۹۵۷
تحت عنوان:

"سنتر نوئاکل و شناسایی مشتقات جدید بنزیلیدین اتیل سیانواتات با خواص بالقوه محافظت نوری"

اساتید راهنما:

۱- دکتر یعقوب پورشجاعی

۲- دکتر علی اسدی پور

۳- دکتر عبدالرضا حسن زاده

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر باقر امیرحیدری

۲- دکتر مصطفی پورنامداری

۳- دکتر مهدی عباس زاده

۴- دکتر احسان فقیه میرزایی

در تاریخ ۹۶/۱۱/۲۸ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۶۷
(با حروف) به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پورشجاعی

رئیس اداره پایان نامه

۹۶/۱۲/۸

دکتر محمودرضا حیدری

رئیس دانشکده

