



دانشکده شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته شیمی آلی

موضوع:

واکنش سه جزئی کارآمد و آسان جهت سنتز ترکیبات  
اسپایرواکسیندول دارای حلقه‌های جوش خورده کرومن  
یا آمینوپیران

استاد راهنما:

دکتر یعقوب صرافی

استاد مشاور:

دکتر رحمان حسین زاده

اساتید داور:

دکتر محمود تاجبخش

دکتر حشمت الله علی نژاد

دانشجو:

ابراهیم مهراسبی

تیر ماه سال ۱۳۸۹

بنام خدا

پاس ایزدمنان را که توفیق فراگیری علم را بر من عطا فرمود و مراد میان مشکلات و سختی هایاری نمود تا این رساله را با موفقیت به پایان برسانم. در طول دوران تحصیلی و تهیه این پایان نامه از راهنمایی ها و مساعدت های اساتید و دوستان عزیز بهره برده ام که در این جا لازم است از همه ایشان مراتب پاس قلبی و تشکر خالصانه خود را داشته باشم.

خصوصاً از استاد راهنمای گرامی جناب آقای دکتر صرافی که بارها به منی های بی شبهه خود را اهلشای اینجانب بوده اند کمال تشکر و سپاسگذاری را دارم. همچنین از استاد مشاور ارجمند جناب آقای دکتر حسین زاده کمال تشکر را دارم.

از اساتید گرانقدر آقایان دکتر تاجبخش و دکتر علی نژاد که زحمت مطالعه پایان نامه را کشیدند و نیز از یاننده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر کچویان نهایت تشکر را دارم.

همچنین لازم می دانم از همکاری صمیمانه دوستان و همکاران در آزمایشگاه های شیمی آلی و پلیمر، مسئولین و کارکنان محترم دانشکده شیمی به ویژه کارکنان محترم واحد های شیشه کرسی، انبار مواد شیمیایی، کتابخانه، انتشارات، انتظامات، واحد کامپیوتر، آزمایشگاه IR و NMR، خدمات فنی و سایر پرسنل دانشگاه مازندران که زحمات زیادی برای اینجانب متحمل شده اند کمال تشکر و قدردانی نمایم.

ابراهیم مهراسی - تیرماه ۱۳۸۹

تقدیم بہ :

پدر و مادر عزیزم،

کہ الگوی پاکي و فداکاری اند و ہرچہ دارم از برکت وجود آنهاست،

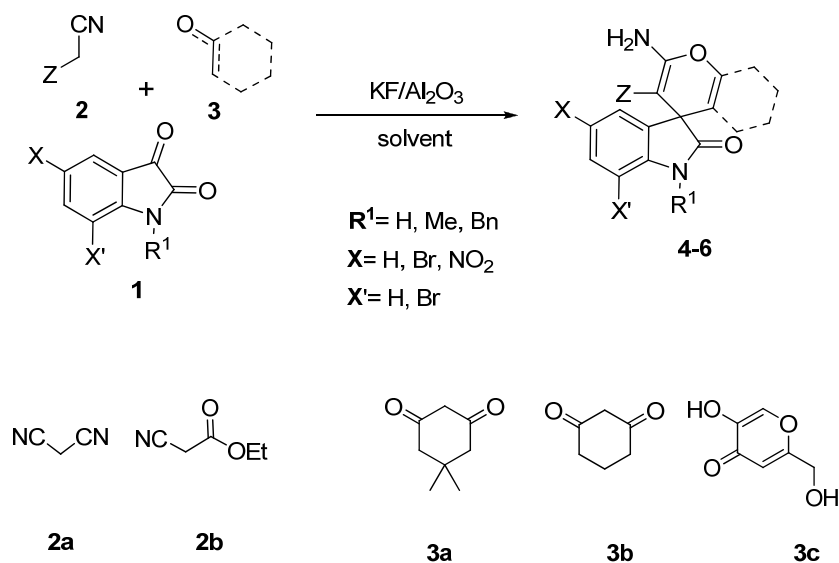
برادر و خواہرم

و

ہمہ آہنایی کہ دوستشان دارم.

## چکیده

اسپایرواکسیندول‌ها هسته مرکزی ساختار بسیاری از محصولات دارویی و فرآورده‌های طبیعی را تشکیل داده‌اند. علاوه بر این در میان حلقه‌های اکسیژن دار جوش خورده با سیستم‌های اسپایرواکسیندول، کرومن‌ها و پیران‌های عامل‌دار شده از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشند. به علت اهمیت سنتزی این دسته از ترکیبات، در این پایان نامه سعی شده‌است تا مشتقات جدیدی از اسپایرواکسیندول، بوسیله واکنش چندجزیی بین مشتقات متنوعی از ایزاتین، سیانواستیک استر و ترکیبات  $\alpha$ -متیلن کربونیل (۱،۳-دی‌کتون‌ها و کوچیک اسید)، تهیه گردد. ما موفق شدیم با استفاده از کاتالیزور  $(\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3)$  یک روش موثر برای تهیه اسپایرواکسیندول‌های جوش خورده با کرومن و آمینوپیران ارائه دهیم. واکنش‌ها در شرایطی ملایم انجام شد و محصولات نیز با بازده‌هایی بالا جداسازی شدند. سادگی دستور کار و زمان کوتاه واکنش‌ها در این روش آنرا یک روش قابل اجرا و جذاب برای تهیه این دسته از ترکیبات مهم بیولوژیکی می‌سازد.



واژه‌های کلیدی: اسپایرواکسیندول، کرومن، آمینوپیران،  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ، واکنش چندجزیی.

## فصل اول

## مقدمه و تئوری

۱		
۳	..... شیمی اکسیندول	۱-۱
۶	..... اهمیت دارویی اکسیندول ها	۱-۱-۱
۱۲	..... روش های تهیه مشتقات اسپایرو اکسیندول	۲-۱-۱
۱۶	..... شیمی کرومن	۲-۱
۱۷	..... اهمیت دارویی کرومن ها	۱-۲-۱
۱۹	..... روش های تهیه ی کرومن ها	۲-۲-۱
۲۳	..... شیمی ۲-آمینو پیران	۳-۱
۲۴	..... اهمیت کاربرد $KF/Al_2O_3$ به عنوان باز در واکنش های آلی	۴-۱
۲۵	..... ماهیت $KF/Al_2O_3$	۱-۴-۱
۲۶	..... واکنش های چند جزئی در حضور باز $KF/Al_2O_3$	۲-۴-۱
۲۹	..... هدف پژوهش	۵-۱

## فصل دوم

## بخش تجربی

۳۰		
۳۰	..... اطلاعات عمومی	۱-۲
۳۱	..... تهیه مواد اولیه	۲-۲
۳۱	..... تهیه ۵،۷-دی برموایزاتین	۱-۲-۲

۳۱	تهیه $KF/Al_2O_3$ ۳۰٪ وزنی - وزنی.....	۲-۲-۲
۳۲	شمای کلی واکنش های انجام شده جهت سنتز مشتقات اسپایرواکسیندول ۶-۴.....	۳-۲
۳۳	تهیه ۲-آمینو-۵،۲ <sup>۱</sup> -دی اکسو-۸،۷،۶،۵-تترا هیدرواسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربونیتریل (۴a)] به عنوان دستور کار نمونه برای تهیه مشتقات اسپایرواکسیندول با حلقه جوش خورده کرومن (۴).....	۱-۳-۲
۳۴	تهیه، خصوصیات فیزیکی و داده های طیفی مشتقات اسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربونیتریل (a-۴)].....	۱-۱-۳-۲
۴۶	تهیه اتیل ۲-آمینو-۵،۲ <sup>۱</sup> -دی اکسو-۸،۷،۶،۵-تترا هیدرواسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربوکسیلات (۵a)] به عنوان دستور کار نمونه برای تهیه مشتقات اسپایرواکسیندول با حلقه جوش خورده کرومن (۵).....	۲-۳-۲
۴۷	تهیه، خصوصیات فیزیکی و داده های طیفی مشتقات اسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربوکسیلات (a-g) (۵).....	۱-۲-۳-۲
۵۴	تهیه ۲ <sup>۱</sup> -آمینو-۶ <sup>۱</sup> -(هیدروکسی متیل)-۸ <sup>۱</sup> ،۲-دی اکسو- $H_{81}$ -اسپایرو[ایندولین-۳ <sup>۱</sup> ،۴-پیران <sup>۲</sup> ،۳-۲]پیران-۳ <sup>۱</sup> -کربونیتریل (۶a) به عنوان دستور کار نمونه برای تهیه مشتقات اسپایرواکسیندول با حلقه جوش خورده آمینوپیران (۶).....	۳-۳-۲
۵۵	تهیه، خصوصیات فیزیکی و داده های طیفی مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳ <sup>۱</sup> ،۴-پیران <sup>۲</sup> ،۳-۲]پیران-۳ <sup>۱</sup> -کربونیتریل (a-) (۶c).....	۱-۳-۳-۲

## فصل سوم

### بحث و نتیجه گیری

۵۹	مقدمه.....	۱-۳
۶۰	سنتز مشتقات اسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربونیتریل (۴).....	۲-۳
۶۳	سنتز مشتقات اسپایرو[کرومن-۳ <sup>۱</sup> ،۴-ایندولین-۳-کربوکسیلات (۵).....	۳-۳
۶۶	سنتز مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳ <sup>۱</sup> ،۴-پیران <sup>۲</sup> ،۳-۲]پیران-۳ <sup>۱</sup> -کربونیتریل (۶).....	۴-۳
۶۹	مکانیسم کلی برای واکنش های انجام شده جهت سنتز ترکیبات اسپایرواکسیندول ۶-۴.....	۵-۴

۷۰	..... نتیجه گیری.....	۶-۳
۷۱	..... طیف ها.....	
۱۱۶	..... مراجع.....	



صفحه	فهرست جداول	عنوان
۶۱	.....(۴) - کربونیتریل	جدول ۱-۳ بهینه‌سازی شرایط واکنش جهت سنتز مشتقات اسپایرو [کرومن-۳،۴-ایندولین]-۳-کربونیتریل
۶۲	.....(۴) - کربونیتریل	جدول ۲-۳ سنتز مشتقات اسپایرو [کرومن-۳،۴-ایندولین]-۳-کربونیتریل
۶۴	.....(۵) - کربوکسیلات	جدول ۳-۳ بهینه‌سازی شرایط واکنش جهت سنتز مشتقات اسپایرو [کرومن-۳،۴-ایندولین]-۳-کربوکسیلات
۶۵	.....(۵) - کربوکسیلات	جدول ۴-۳ سنتز مشتقات اسپایرو [کرومن-۳،۴-ایندولین]-۳-کربوکسیلات
۶۷	.....(۶) - کربونیتریل	جدول ۵-۳ بهینه‌سازی شرایط واکنش جهت سنتز مشتقات اسپایرو [ایندولین-۳،۴-پیران <sup>۲</sup> ۳،۲-b-پیران]-۳-کربونیتریل
۶۸	.....(۶) - کربونیتریل	جدول ۶-۳ سنتز مشتقات اسپایرو [ایندولین-۳،۴-پیران <sup>۲</sup> ۳،۲-b-پیران]-۳-کربونیتریل

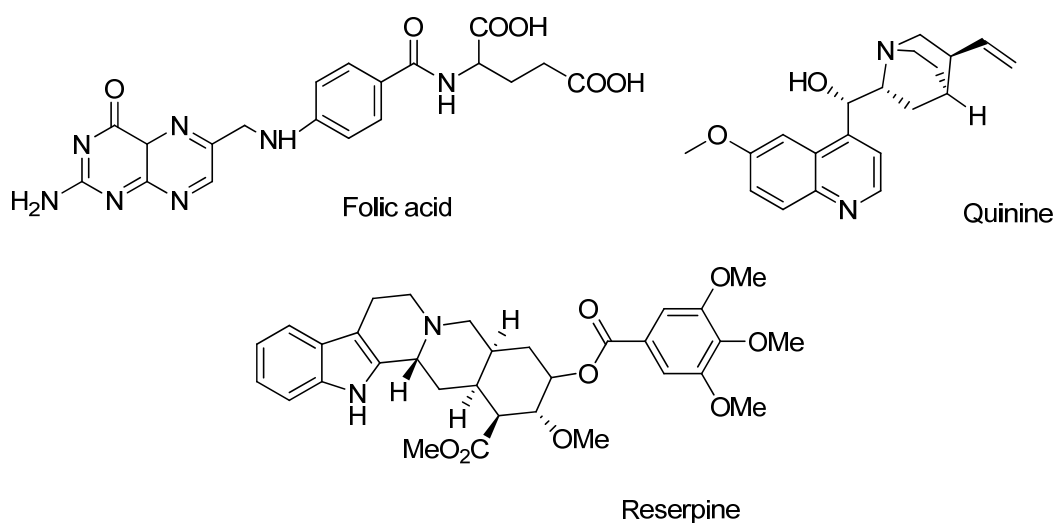
صفحه	فهرست طیف‌ها	عنوان
۷۱	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4a)
۷۲	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4a)
۷۲	.....	طیف IR ترکیب (4a)
۷۳	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4b)
۷۴	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4b)
۷۵	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4c)
۷۶	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4c)
۷۷	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4d)
۷۸	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4d)
۷۹	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4e)
۸۰	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4e)
۸۰	.....	طیف IR ترکیب (4e)
۸۱	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4f)
۸۲	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4f)
۸۲	.....	طیف IR ترکیب (4f)
۸۳	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4g)
۸۴	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4g)
۸۵	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4h)
۸۶	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (4h)
۸۷	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (4i)

٨٨	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (4i)
٨٩	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (4j)
٩٠	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (4j)
٩١	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (4k)
٩٢	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (4k)
٩٢	طيف IR تركيب (4k)
٩٣	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (4l)
٩٤	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (4l)
٩٤	طيف IR تركيب (4l)
٩٥	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (5a)
٩٦	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (5a)
٩٧	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (5b)
٩٨	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (5b)
٩٨	طيف IR تركيب (5b)
٩٩	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (5c)
١٠٠	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (5c)
١٠١	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (5d)
١٠٢	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (5d)
١٠٢	طيف IR تركيب (5d)
١٠٣	طيف $^1\text{H}$ NMR تركيب (5e)
١٠٤	طيف $^{13}\text{C}$ NMR تركيب (5e)
١٠٥	طيف IR تركيب (5e)

۱۰۶	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (5f)
۱۰۶	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (5f)
۱۰۷	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (5g)
۱۰۸	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (5g)
۱۰۸	.....	طیف IR ترکیب (5g)
۱۰۹	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (6a)
۱۱۰	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (6a) در حلال $\text{DMSO} + \text{D}_2\text{O}$
۱۱۱	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (6a)
۱۱۱	.....	طیف IR ترکیب (6a)
۱۱۲	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (6b)
۱۱۳	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (6b)
۱۱۳	.....	طیف IR ترکیب (6b)
۱۱۴	.....	طیف $^1\text{H}$ NMR ترکیب (6c)
۱۱۵	.....	طیف $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب (6c)

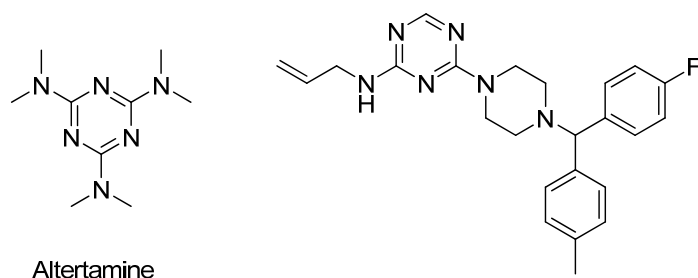
## مقدمه و تئوری

امروزه بخش گسترده‌ای از تحقیقاتی که در شیمی آلی صورت می‌گیرد به گونه‌ای به ترکیبات هتروسیکل مربوط می‌شوند، این ترکیبات دارای کاربردهای گسترده‌ای بویژه در شیمی دارویی هستند که این امر باعث تسریع در کشف و توسعه ترکیبات هتروسیکل و روشهای سنتز آنها شده است. هتروسیکل‌ها، ترکیبات حلقوی هستند که در آنها بجای یک یا چند اتم حلقه یک هترو اتم (یعنی اتمی غیر از کربن) جایگزین شده است. اغلب ترکیبات هتروسیکل در طبیعت یافت می‌شوند و خواص دارویی دارند، برای نمونه کینین که بعنوان داروی ضد مالاریا شناخته شده است، فولیک اسید که برای درمان کم خونی به کار می‌رود و رسرپین که یک آلکالوئید طبیعی است و دارای فعالیت آرام بخش و ضد فشار خون می‌باشد [۱-۳] ( شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱

از شیمی ترکیبات هتروسیکل می‌توان بعنوان منبع تمام ناشدنی ترکیبات نوین یاد کرد زیرا ترکیبات نامحدود کربن، هیدروژن و هترواتم می‌توانند به گونه‌ای طراحی شوند تا هتروسیکل‌های جدیدی را با خواص بیولوژیکی، شیمیایی و فیزیکی گوناگون پدید آورند. برای نمونه می‌توان به هتروسیکل‌های طراحی شده‌ی زیر اشاره نمود [۴] (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲

با نگرش به ارزش ترکیبات هتروسیکل، در چند دهه‌ی گذشته کوشش‌های زیادی برای طراحی روش‌های ساده و مناسب جهت سنتز این ترکیبات انجام شده است. از جمله روش‌های برجسته و رو به گسترش، انجام واکنش‌های چند جزئی می‌باشد. اولین واکنش چند جزئی توسط استرکر<sup>۱</sup> در سال ۱۸۵۰ گزارش شده است [۵]. طبق تعریف، واکنش‌های چند جزئی<sup>۲</sup> (MCRs) به واکنش‌هایی اطلاق می‌شود که در آن سه یا بیش از سه واکنش دهنده در یک مرحله با هم واکنش داده و فرآورده‌هایی با مشارکت قابل توجهی از اتم‌های مواد اولیه تولید می‌کنند [۶].

از جمله فواید واکنش‌های چند جزئی نسبت به سنتزهای خطی متداول، تک ظرف بودن آنها است که به دلیل نیاز به صرف انرژی و کار کمتر در سنجش با واکنش‌های چند مرحله‌ای، تمیزتر و ارزان‌تر می‌باشد. از سوی دیگر هزینه‌ی اضافی برای جداسازی و خالص‌سازی فرآورده‌های میانی حذف شده و همچنین بهره‌ی واکنش بیشتر خواهد بود. از دیگر فواید واکنش‌های چند جزئی اقتصاد اتمی<sup>۳</sup> بالا می‌باشد. طبق

<sup>۱</sup>- Strecker

<sup>۲</sup>- Multi-Component Reactions

<sup>۳</sup>- Atom Economy

تعریف، اقتصاد اتمی نسبت جرم مولکولی فرآورده به مجموع جرم مولکولی مواد اولیه است. بالا بودن تعداد پیوند های تشکیل شده (کارایی یا اقتصاد تشکیل پیوند)<sup>۱</sup> نیز یکی دیگر از ویژگی های مهم واکنش های چند جزئی است. علاوه بر این، واکنش های چند جزئی از اقتصاد ساختاری<sup>۲</sup> بالایی برخوردار بوده و به واسطه این مهم، ساخت مولکول های با ساختار پیچیده را از مولکول های ساده امکان پذیر می سازند. قابلیت ایجاد کتابخانه های شیمیایی نیز از مزایای دیگر این واکنش ها می باشد [۷-۹].

یکی از مهمترین دسته از ترکیبات هتروسیکل، ایندول و مشتقات آن به ویژه اسپارواکسیندول ها هستند که در تهیه ترکیبات طبیعی و دارویی کاربرد زیادی دارند. همچنین کرومن ها و مشتقاتشان از دسته ساختار های هتروسیکلی می باشند که تهیه آنها از جمله زمینه های جذاب و مورد علاقه ی بسیاری از شیمیدانان بوده و از جایگاه ویژه ای در شیمی آلی و شیمی دارویی برخوردار می باشند.

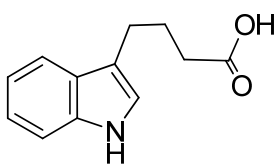
## ۱-۱- شیمی اکسیندول

واحدهای ساختاری ایندول و ایندولین یکی از بخشهای مهم در اسکلت اصلی بسیاری از ترکیبات فعال بیولوژیکی طبیعی می باشند. ایندول، بنزوپیرولی است که حلقه های پیرولی و بنزن از موقعیت ۲ و ۳ با هم در اتصال هستند. ایندول، جامد کریستالی بی رنگ (نقطه جوش °C ۲۵۴ و نقطه ذوب °C ۵۴-۵۲) با بوی ناخوشایند می باشد. ایندول به عنوان یک ترکیب هتروسیکل آروماتیک شناخته شده که در آن زوج الکترون ناپیوندی اتم نیتروژن در آروماتیسیتته شرکت می کند [۱۰].

ساختار ایندول در ترکیبات طبیعی فراوانی به ویژه در گیاهان مشاهده شده است. از جمله آنها می توان به ایندول بوتیریک اسید که در شکوفه بهارنارنج وجود دارد اشاره کرد [۱۱] (شکل ۱-۳).

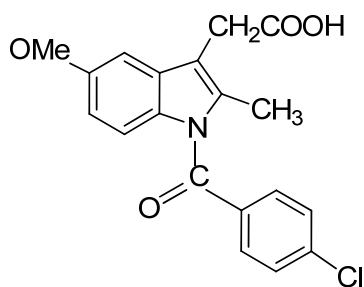
<sup>1</sup>- Bond Forming Efficiency or Economy

<sup>2</sup>- Structure Economy



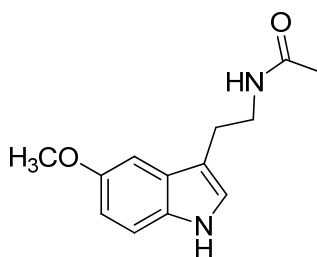
شکل ۳-۱

مشتقات ایندول خواص دارویی ارزشمندی را دارا می باشند [۱۲]. از جمله مشتقات ایندولی سنتز شده با خواص فارماکولوژی می توان به ترکیب ایندومتاسین (۱) اشاره نمود [۱۳]. همچنین ملاتونین (۲) در درمان سرطان، افسردگی، کسالت فصلی و بی خوابی به کار می رود [۱۴] (شکل ۴-۱).



Indomethacin

(1)



Melatonin

(2)

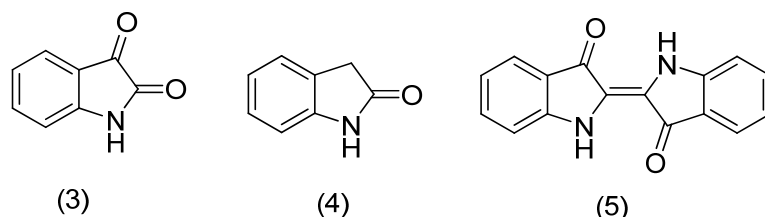
شکل ۴-۱

از مهم ترین مشتقات ایندول، اکسیندولها هستند. تهیه اکسیندولهای دارای مرکز استریوژنیک در کربن شماره ۳، هدفی جذاب در سنتز ترکیبات آلی می باشد. اکسیندولها، ترکیبات یافت شده در بافتها و مایعات بدن پستانداران هستند که بیشتر در مرکز سیستم عصبی توزیع شده اند. این ترکیبات دامنه وسیعی



از فعالیت‌های بیولوژیکی را از خود نشان می‌دهند. فعالیت‌های ضدباکتری<sup>۱</sup>، ضد قارچ<sup>۲</sup>، ضد تشنج<sup>۳</sup>، ضد ویروس<sup>۴</sup> و ضدتکثیر<sup>۵</sup> از جمله فواید مهم این ترکیبات است [۱۵].

ایزاتین یا H<sup>۱</sup>-ایندول-۳،۲-دی اون (۳) و اکسیندول یا ایندولین ۲-اون (۴) در قرن ۱۹ به عنوان محصولات حاصل شده از ایندیگو<sup>۶</sup> (۵) معرفی شدند. نام دیگر اکسیندول، ایندولون<sup>۷</sup> می‌باشد [۱۶] (شکل ۱-۵).



شکل ۱-۵

ایزاتین و مشتقات آن دارای خواص بیولوژیکی ارزشمندی نظیر فعالیت ضدسرطانی و سمیت سلولی بوده [۱۷] و به طور گسترده‌ای به عنوان پیش ماده در ساخت بسیاری از فراورده‌های طبیعی بکاربرده شده اند [۱۸]. در بررسی‌های متعددی که در رابطه با خواص ضدسرطانی مشتقات هالوژنه N-آلکیل ایزاتین انجام شده است، مشتق ۵،۷-دی برم-۳-N-(پارا-متیل-بنزیل)-ایزاتین بهترین عملکرد را در جلوگیری از فعالیت‌های متابولیکی سلول‌های سرطانی داشته است [۱۹] (شکل ۱-۶).

<sup>1</sup>- Antibacterial

<sup>2</sup>- Fungicide

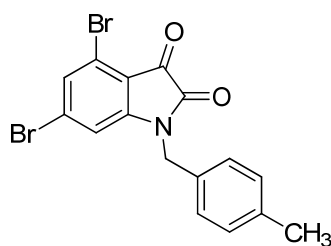
<sup>3</sup>- Anticonvulsant

<sup>4</sup>- Antiviral

<sup>5</sup>- Antiproliferative

<sup>6</sup>- Indigo

<sup>7</sup>- Indolone

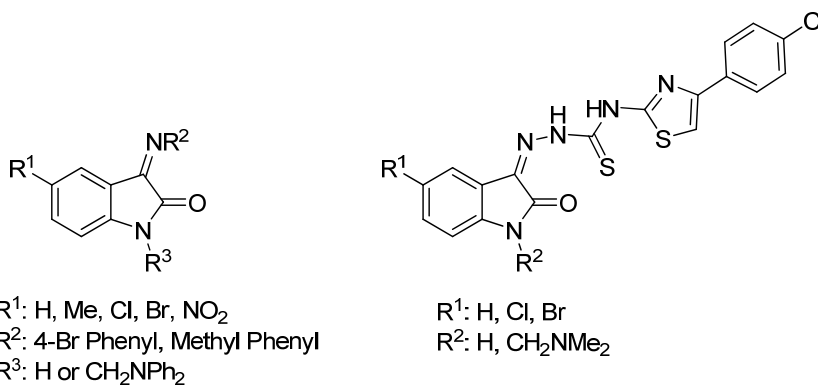


5,7-Dibromo-N-(p-methyl-benzyl)isatin

شکل ۶-۱

### ۱-۱-۱- اهمیت دارویی اکسیندول ها

اکسیندول ها به طور معمول فعالیت های فارماکولوژیکی وسیع داشته و به عنوان داروهای مسکن<sup>۱</sup> و داروهای ضد اضطراب<sup>۲</sup> استفاده می شوند [۲۰]. برخی مشتقات اکسیندول با فعالیت های ضد باکتری<sup>۳</sup>، ضد قارچ<sup>۴</sup>، ضد ویروس<sup>۵</sup> [۲۱]، ضد درد<sup>۶</sup> و ضد التهاب<sup>۷</sup> شناخته شده اند [۲۲] (شکل ۷-۱).



شکل ۷-۱

<sup>1</sup>- Sedative agent

<sup>6</sup>- Analgesic

<sup>2</sup>- Anigenic

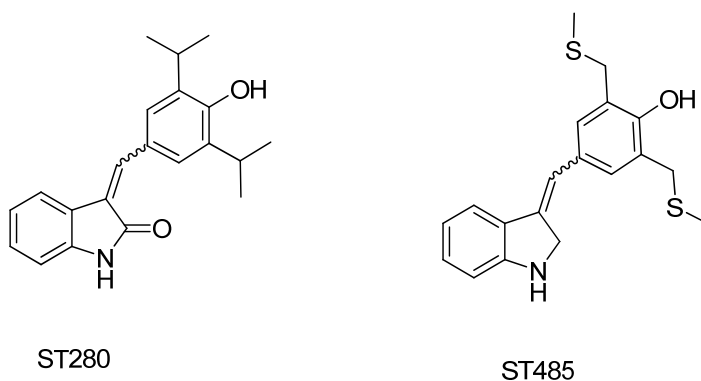
<sup>7</sup>- Anti inflammatory

<sup>3</sup>- Anti bacterial

<sup>4</sup>- Anti fungal

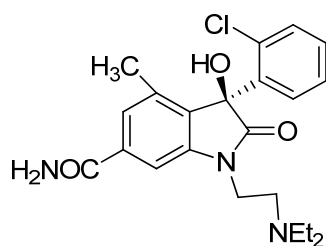
<sup>5</sup>- Anti viral

بعضی از مشتقات اکسیندول، به عنوان حد واسط بالقوه در سنتز آلکالوئیدها و حد واسط‌های دارویی و داروشناسی بالینی کاربرد دارند [۲۳]. همچنین در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله اختلالات عصبی، تومور، HIV [۲۴] و پارکینسون کاربرد ویژه ای دارند [۲۵]. دو ترکیب زیر مشتقاتی از اکسیندول‌ها هستند که خاصیت ضد سرطان دارند [۲۶] (شکل ۸-۱).



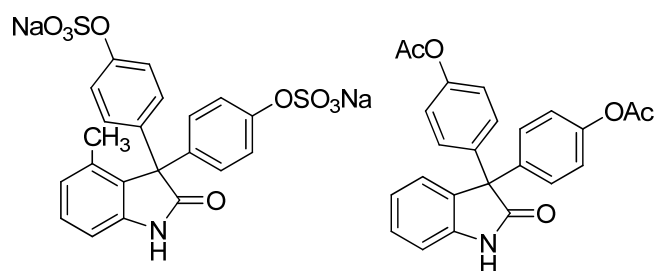
شکل ۸-۱

اکسیندول‌ها، همچنین عاملی برای افزایش ترشح هورمون رشد می‌باشند [۲۷]. شکل زیر ترکیبی است که ترشح هورمون رشد را افزایش می‌دهد [۲۸] (شکل ۹-۱).



شکل ۹-۱

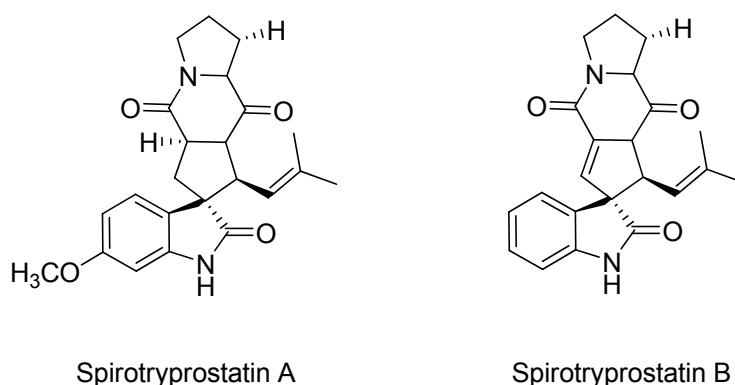
اکسیندول‌های زیر به عنوان ملین به کار برده شده اند [۲۹] (شکل ۱۰-۱).



شکل ۱-۱۰

برپایه گزارشهای به عمل آمده، شرکت اتم کربن شماره ۳ اکسیندول در تشکیل مشتقات اسپایرو-اکسیندول فعالیت بیولوژیکی را به روشنی افزایش می‌دهد. سیستم اسپایرواکسیندول، هسته‌ی ساختاری بسیاری از عوامل دارویی و آلكالوئیدهای طبیعی است [۳۰] و به دلیل خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی گوناگونی که دارند، بسیار حایز اهمیت بوده و امروزه روش‌های متعددی برای تهیه این ترکیبات ارایه شده است.

برای مثال اسپایروتروپروستاتین‌ها به عنوان طبقه‌ای از عوامل ضد تقسیم میتوزی معرفی شده‌اند. ترکیبات اسپایروتروپروستاتین A و اسپایروتروپروستاتین B آلكالوئیدهایی طبیعی هستند که از تخمیر مایع حاصل از گیاه قارچی اسپرجیلس<sup>۱</sup> بدست می‌آید و به عنوان بازدارنده‌ی تجمع میکروتوبول‌ها عمل می‌کنند (شکل ۱-۱۱) [۳۱].



شکل ۱-۱۱

<sup>۱</sup>-Aspergillus