

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

119896



دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه ی کارشناسی ارشد

(گرایش آلی)

عنوان:

سنتز مشتقات جدید اسپایرواکسیندول

استاد راهنما:

دکتر ایوب بازگیر

نگارش:

زهرا یاسایی

مهرماه ۱۳۸۸

۲۷ / ۱۰ / ۱۳۸۸
استاد راهنما: دکتر ایوب بازگیر
شهریارک

۱۲۹۵۶۷



بسمه تعالی

« صور تجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

۲۹۹۰۱

یازگشت به مجوز دفاع شماره ۹۵۴۹ / ۲۰۰ / مورخ ۸۸ / ۶ / ۲۰ جلسه هیأت
داوران ارزیابی پایان نامه خانم زهرا یاسایی به شماره شناسنامه ۷۶۴ صادره از یزد
متولد ۱۳۶۳ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - شیمی آلی
با عناوین:

حسنتز مشتقات جدید اسپایر و اکسیدول

به راهنمایی:

آقای دکتر ایوب بازگیر

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۸۸ / ۶ / ۲۵ تشکیل گردید و براساس رأی
هیأت داور و با عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ
۷۵ / ۶۰ / ۲۵ پایان نامه مزبور با نمره ۱۹۷۵ درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

نفرزه و هفتاد و سه هزارم

۱- استاد راهنما: آقای دکتر ایوب بازگیر

۲- اسناد داور: آقای دکتر سعید بلالائی

۳- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر احمد شعبانی

۴- معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی: خانم دکتر زهره حبیبی کرهرودی

به پاس تعبیر عظیم و انسانی‌شان، از کلمه‌ی ایثار و از خود گذشتگی،

به پاس عاطفه سرشار و گرهای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان
است،

به پاس قلب‌های بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می‌گراید،

و به پاس محبت‌های بی‌دریغشان که هرگز فروکش نمی‌کند،

حاصل سال‌های تحصیلم را اگر قابل باشد

به پدر عزیزم و مادر مهربانم

تقدیم می‌کنم.

پیشکش به

محضر استاد و معلم عزیزم جناب آقای دکتر ایوب بازگیر که واژه ای در وصف حمایتها و
فداکاریهایشان نیافتم.

تقدیر و سپاس

حمد و سپاس یگانه هستی بخش توانا را که مرا تکیه بر نامش غروری جاودانه است.
پس از لطف و مروت خداوند بزرگ، مرهون محبت و حمایت های بی دریغ کسانی هستم که
ذکر نامشان تنها برای سپاس است و نه جبران زحمات.

تقدیر و سپاس از جناب آقای دکتر ایوب بازگیر استاد راهنمای بزرگووارم که برای قدر
داخی از ایشان هیچ کلمه ای رسا و هیچ جمله ای کامل نیست، برای راهنمایی های علمی و اخلاقی شان
نهایت تشکر را دارم، از خداوند متعال برای ایشان و خانواده محترمشان سلامت و سعادت را خواستارم.
از آقایان دکتر احمد شعبانی و دکتر سعید بلالایی که از نقطه نظرات سازنده ایشان بهره
بردم نهایت تشکر را دارم.

از خانم‌ها مرثیه سیدحمزه و غزاله ایمانی که قدم‌های اول شیمی آزمایشگاهی را در کنار آنها
و با راهنمایی‌هایشان برداشتم بسیار تشکر می‌کنم.

از آقای رامیت قهرمانزاده و خانم سمیه احدی که تجربه‌ی خویش را سخاوتمتدانه در
اختیارم نهادند، سپاس و تقدیر فراوان دارم.

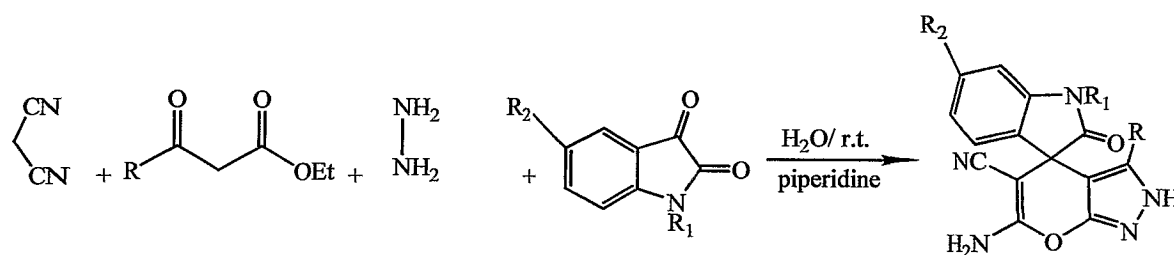
با تشکر از آقایان غلامی و میرزایی و اصحابی که در فراهم آوردن امکانات این پروژه از
هیچ کوششی دریغ ننمودند.

در پایان از خاتم‌ها: نوروزی، سیافی، محمدی، امانپور، فرشته نژاد، فیض، معافی، طاهری،
عاصم پور، یوسفی، قرچی، حاجی شعبانها، قاسمی، اسدی، توسلی، صدقی، حاجی اشرفی، آرون،
ارمغان، روشنی‌مقدم، علیشیری، عابدین‌خان، عسگری و.....

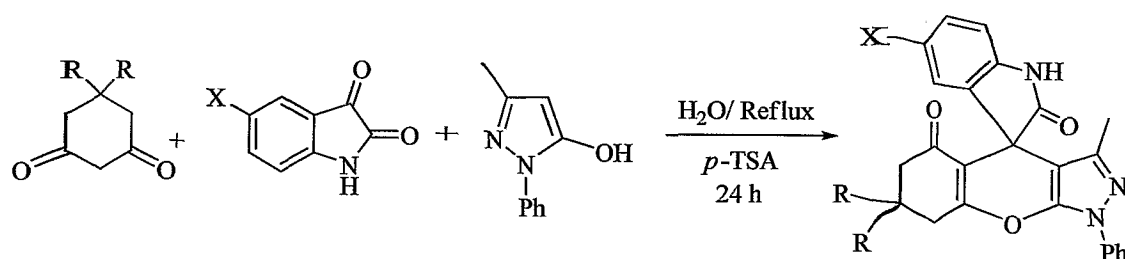
و آقایان: امانی، آروین نژاد، محمدی، صمدی، رضائیان، ملکی، سروری، روحی، حسینی،
مقخم، رضایی، مومنی، حظری، کشی پور، عابدی، صادقی، نجفی، محمدنژاد، معرفت، باخدا و.....
که همواره با حضور گرمشان مایه‌ی دلگرمی بودند تشکر می‌کنم.

چکیده:

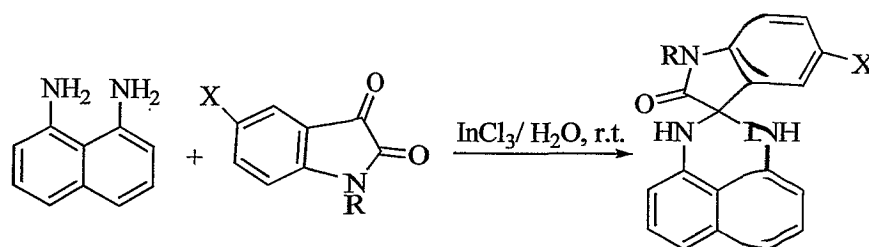
روشی نوین، سبز و حاک ظرف جهت تهیه مشتقات اسپایرواکسیندول، با استفاده از مشتقات آیزاتین، مالونونیتریل، اتیل استواسات و هیدرازین، در حضور مقدار کاتالیستی از پی پیریدین (شکل اول)، با استفاده از مشتقات آیزاتین، ۳-متیل-۱-فنیل-۱H-پیرازول-۵-آل و ۳،۱-دی‌کتون‌های حلقوی، در حضور مقدار کاتالیستی از پاراتولوئن سولفونیک اسید (*p*-TSA) (شکل دوم) و از واکنش نفتالن ۸،۱-دی‌آمین و مشتقات آیزاتین در حضور مقدار کاتالیستی از ایندیم کلرید (InCl_3) در حلال آب در دمای محیط (شکل سوم)، گزارش شده است.



شکل اول



شکل دوم



شکل سوم

فهرست مطالب

عنوان

صفحه

فصل اول: شیمی ترکیبات اسپایرواکسیندول

- ۱-۱- مقدمه ۲
- ۱-۲- اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ترکیبات اسپایرواکسیندول ۶
- ۱-۳- روش‌های تهیهی ترکیبات اسپایرواکسیندول ۹

فصل دوم: تهیهی مشتقات اسپایرواکسیندول

- ۲-۱- تعریف مسئله ۱۷
- ۲-۲- سنتز تک ظرف مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳،۴-پیرانو] [۳،۲-*c*] پیرازول-۵-کربونیل ۲۰
- ۲-۲-۱- بررسی فعالیت ضد باکتری مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳،۴-پیرانو] [۳،۲-*c*] پیرازول-۵-کربونیل ۲۵
- ۲-۲-۳- سنتز تک ظرف مشتقات اسپایرو[کرومنو] [۳،۲-*c*] پیرازول-۴،۳-ایندولین-۵،۲-(*FH*)-دیون‌ها ۲۸
- ۲-۲-۴- سنتز مشتقات ۱،۳-دی هیدرو اسپایرو[ایندولین-۳،۲-پیریمیدین] [۲-اون] ۳۲
- ۲-۵- نتیجه‌گیری ۳۹

فصل سوم: بخش تجربی و داده‌های طیفی

- ۳-۱- دستگاه‌ها و مواد شیمیایی مورد استفاده ۴۱
- ۳-۲- تهیهی ۶-آمینو-۳^۴-متیل-۲-اکسو-۲^۱H-اسپایرو[ایندولین-۳،۳'-پیرانو]c-۳،۲-پیرازول]-۵'- ۴۱
- کربونیل (۲۷a) به عنوان دستور کار نمونه برای تهیه مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳،۳'-پیرانو]c-۳،۲- ۴۱
- ۳-۳- تهیهی ۳،۷،۷-تری متیل-۱-فنیل-۷،۸-حای هیدرو-۱H-اسپایرو[کرومنو]c-۳،۲-پیرازول]-۴،۳'- ۴۱
- ایندولین]-۵'،۲-(۶H)دیون (۳۴a) به عنوان دستور کار نمونه برای تهیه مشتقات اسپایرو[کرومنو]c-۳،۲- ۴۱
- ۳-۴- تهیهی ۳'،۱'-دی هیدرو اسپایرو[ایندولین-۳،۲'-پریمیدین]-۲-اون (۳۷a) به عنوان دستور کار نمونه ۴۲
- برای تهیه مشتقات ۳'،۱'-دی هیدرو اسپایرو[ایندولین-۳،۲'-پریمیدین]-۲-اون ۴۲
- ۳-۵- داده‌های طیفی ۴۳
- ۳-۱-۵- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳،۳'-پیرانو]c-۳،۲-پیرازول]-۵'- ۴۳
- کربونیل (۱-a و ۳۱) ۴۴
- ۳-۲-۵- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی مشتقات اسپایرو[کرومنو]c-۳،۲-پیرازول]-۴،۳'-ایندولین]- ۴۴
- ۵'،۲-(۶H)دیون‌ها (۳۷a-e و ۳۹) ۴۷
- ۳-۳-۵- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی مشتقات ۳'،۱'-دی هیدرو اسپایرو[ایندولین-۳،۲'- ۴۷
- پریمیدین]-۲-اون (۱-a-h و ۴۲ و ۴۵ و ۴۶ و ۵۰ و ۵۴ و ۵۵ و ۵۶) ۴۹
- مراجع ۵۵

پیوست

- طیف‌های مشتقات اسپایرو[ایندولین-۳،۳'-پیرانو]c-۳،۲-پیرازول]-۵'-کربونیل ۵۹
- طیف IR ترکیب ۳۱a ۶۰
- طیف ¹H NMR ترکیب ۳۱a ۶۱

٦٢	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١a
٦٣	طيف IR تركيب ٣١b
٦٤	طيف ^1H NMR تركيب ٣١b
٦٥	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١b
٦٦	طيف IR تركيب ٣١c
٦٧	طيف ^1H NMR تركيب ٣١c
٦٨	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١c
٦٩	طيف IR تركيب ٣١d
٧٠	طيف ^1H NMR تركيب ٣١d
٧١	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١d
٧٢	طيف IR تركيب ٣١e
٧٣	طيف ^1H NMR تركيب ٣١e
٧٤	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١e
٧٥	طيف IR تركيب ٣١f
٧٦	طيف ^1H NMR تركيب ٣١f
٧٧	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١f
٧٨	طيف IR تركيب ٣١g
٧٩	طيف ^1H NMR تركيب ٣١g
٨٠	طيف ^{13}C NMR تركيب ٣١g
٨١	طيف IR تركيب ٣١h
٨٢	طيف ^1H NMR تركيب ٣١h

۸۳	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۱h
۸۴	طیف IR ترکیب ۳۱i
۸۵	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۱i
۸۶	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۱i
۸۷	طیف IR ترکیب ۳۱j
۸۸	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۱z
۸۹	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۱z
۹۰	طیف IR ترکیب ۳۱k
۹۱	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۱k
۹۲	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۱k
۹۳	طیف IR ترکیب ۳۱l
۹۴	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۱l
۹۵	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۱l
۹۶	طیف IR ترکیب ۳۵
۹۷	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۵
۹۸	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۵
۹۹	طیف‌های مشتقات اسپایرو[کرومنو[۲،۲-c]پیرازول-۴،۳'-ایندولین]-۵،۲'(H۶)-دیون‌ها
۱۰۰	طیف IR ترکیب ۳۷a
۱۰۱	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۷a

۱۰۲.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۷a
۱۰۳.....	طیف IR ترکیب ۳۷b
۱۰۴.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۷b
۱۰۵.....	طیف IR ترکیب ۳۷c
۱۰۶.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۷c
۱۰۸.....	طیف IR ترکیب ۳۷d
۱۰۹.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۷d
۱۱۰.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۳۷d
۱۱۱.....	طیف IR ترکیب ۳۷e
۱۱۲.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۷e
۱۱۳.....	طیف IR ترکیب ۳۹
۱۱۴.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۳۹
۱۱۵.....	طیف‌های مشتقات ۱، ۳'، ۱-دی هیدرو اسپایرو[ایندولین-۳، ۲'-پریمیدین]-۲-اون
۱۱۶.....	طیف IR ترکیب ۴۱a
۱۱۷.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۴۱a
۱۱۸.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۴۱a
۱۱۹.....	طیف IR ترکیب ۴۱b
۱۲۰.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۴۱b
۱۲۱.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۴۱b
۱۲۲.....	طیف IR ترکیب ۴۱c

١٢٣.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١c
١٢٤.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤١c
١٢٥.....	طيف IR تركيب ٤١d
١٢٦.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١d
١٢٧.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤١d
١٢٨.....	طيف IR تركيب ٤١e
١٢٩.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١e
١٣٠.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤١e
١٣١.....	طيف IR تركيب ٤١f
١٣٢.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١f
١٣٣.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤١f
١٣٤.....	طيف IR تركيب ٤١g
١٣٥.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١g
١٣٧.....	طيف IR تركيب ٤١h
١٣٨.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤١h
١٣٩.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤١h
١٤٠.....	طيف IR تركيب ٤٢
١٤١.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤٢
١٤٢.....	طيف IR تركيب ٤٥
١٤٣.....	طيف ^1H NMR تركيب ٤٥
١٤٤.....	طيف ^{13}C NMR تركيب ٤٥

۱۴۵.....	طیف IR ترکیب ۴۶.....
۱۴۶.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۴۶.....
۱۴۷.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۴۶.....
۱۴۸.....	طیف IR ترکیب ۵۰.....
۱۴۹.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۵۰.....
۱۵۰.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۵۰.....
۱۵۱.....	طیف IR ترکیب ۵۴.....
۱۵۲.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۵۴.....
۱۵۳.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۵۴.....
۱۵۴.....	طیف IR ترکیب ۵۵.....
۱۵۵.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۵۵.....
۱۵۶.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۵۵.....
۱۵۷.....	طیف IR ترکیب ۵۶.....
۱۵۸.....	طیف ^1H NMR ترکیب ۵۶.....
۱۵۹.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب ۵۶.....

جداول ساختار بلوری ترکیب ۳۱ز

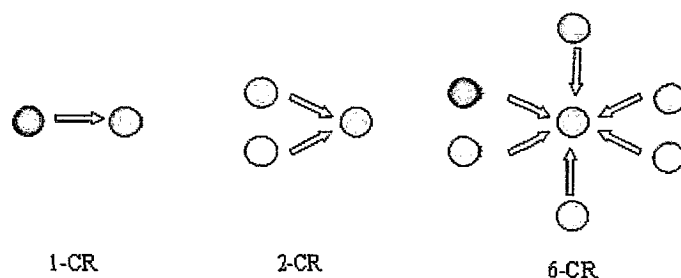
۱۶۱.....	اطلاعات کریستالی و ساختاری ترکیب ۳۱ز.....
۱۶۲.....	طول و زاویه‌ی پیوند برای ترکیب ۳۱ز.....

فصل اول

شیمی ترکیبات اسپایرواکسیندول

۱-۱- مقدمه

واکنش‌های چند جزئی^۱ (MCRs) واکنش‌های همگرایی هستند که در آن‌ها سه یا تعداد بیشتری ماده‌ی اولیه با هم واکنش کرده و فرآورده‌ی را ایجاد می‌کنند، که اکثر یا تمام اتم‌ها در فرآورده ایجاد شده حضور دارند (شکل ۱) [۱]. به طور کلی واکنش‌های چند جزئی براساس مکانیسم واکنش به سه دسته‌ی عمده تقسیم می‌شوند:



شکل ۱- واکنش تک جزئی و یک واکنش همگرایی ۲ و ۶ جزئی

❖ واکنش‌های چند جزئی ترکیبی^۲ (C-MCRs)

در این نوع واکنش چند جزئی، کلیه‌ی مراحل واکنش تعادلی و برگشت پذیر می‌باشد. بهره‌ی واکنش پایین بوده و فرآورده با خلوص بالا حاصل نمی‌شود. وجود فرآورده با شناسایی آن در مخلوط

¹ Multicomponent Reactions

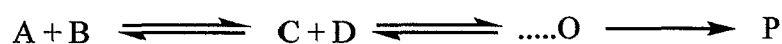
² Combinatorial MCRs

واکنش اثبات می‌شود. این گونه واکنش‌ها به دلیل عدم وجود امکان جداسازی فرآورده، صرفاً جنبه‌ی تحقیقاتی دارند.



❖ واکنش چند جزئی پی‌در پی^۱ (S-MCRs)

در این گونه واکنش‌ها کلیه‌ی مراحل واکنش به جز مرحله‌ی آخر تعادلی و برگشت‌پذیر می‌باشند. چند واکنشگر با گروه‌های عاملی که در حالت عادی بر هم اثر نمی‌کنند، با حضور گروه عاملی موثر بر یکی از آن‌ها، درگیر واکنش می‌شوند. با توجه به این که مرحله‌ی آخر یک‌طرفه است، فرآورده با بهره و خلوص بالا حاصل می‌گردد.



❖ واکنش‌های چند جزئی با حداقل اتصال اتمی^۲ (SAC-MCRs)

در این واکنش‌ها تاثیر واکنشگرها بر هم تا سنتز فرآورده به صورت غیر برگشتی می‌باشد. ابتدا دو یا چند واکنشگر از کل واکنشگرهای موجود در ظرف واکنش، برهم اثر کرده و به صورت غیر برگشتی فرآورده‌ی جدیدی را تولید می‌کنند، در حالی که سایر واکنشگرهای موجود در ظرف بر این مواد بی‌تاثیرند و با فرآورده‌ی تولید شده که در واقع یک نوع حدواسط به شمار می‌آید، وارد واکنش می‌شوند [۲-۴].

با توجه به اینکه این واکنش‌ها این قابلیت را دارند که فرآورده‌های با ارزش را با صرف حداقل تلاش ایجاد نمایند، استفاده از واکنش‌های چند جزئی در تمام زمینه‌های شیمی بسیار متداول است. در حالی که در سنتزهای مرحله‌ای روش‌های کلاسیکی، برای سنتز ترکیبات پیچیده

¹ Sequence MCRs

² Smallest-Atom Connectivity MCRs

تلاش زیادی باید انجام بگیرد. از طرفی روش‌های MCRs امکان تهیهی مولکول‌های پیچیده را از طریق یک واکنش تک‌ظرف نیز مهیا می‌سازند.

در کاربردهای هدف‌دار فرایندهای کشف دارو، MCRs مزایای بیشتری را نسبت به روش‌های قدیمی ارائه می‌کند. با تعداد کمتری از نیروی انسانی، فرایندهای سنتزی بیشتری در زمان‌های کوتاهتر می‌تواند بدست آید. در فرایندهای سنتزی تک‌ظرف، وزن کردن مواد اولیه، افزایش واکنشگرها، کنترل زمان واکنش و مراحل خالص‌سازی^۱ مثل خنک کردن^۲، استخراج کردن، تقطیر کردن، جداسازی، وزن کردن فرآورده و آنالیز، بر خلاف روش‌های سنتزی چند مرحله‌ای، فقط نیاز است یکبار انجام شود. علاوه بر این، هر ساختار قابلیت گسترش از یک تعداد محدود ترکیبات به یک کتابخانه‌ی بزرگتری را دارد. همچنین، خصوصیت‌های فیزیکوشیمیایی نظیر چربی‌دوستی، حلالیت در آب، وزن مولکولی، تعداد هیدروژن‌های با توانایی انتقال و پذیرش، تعداد پیوندهای قابل چرخش و ناحیه‌ی سطحی قطبی نیز می‌تواند به کتابخانه افزوده شود. در این میان با استفاده از شیمی مربوطه می‌توان مقادیر را از یک مقیاس آزمایشگاهی (gr mg) به مقادیر بزرگتر صنعتی (kg) ارتقا داد [۵].

مفید بودن این دسته واکنش‌ها به چندین فاکتور وابسته است:

❖ تعداد پیوندهایی که در یک واکنش تشکیل می‌شوند [۶] که نیتزه^۳ از آن با اصطلاح اقتصاد

تشکیل پیوند^۴ (BFE) یاد می‌کند.

❖ افزایش در پیچیدگی ساختار یا اقتصاد ساختاری^۵

¹ Work-up

² Quenching

³ Tietze

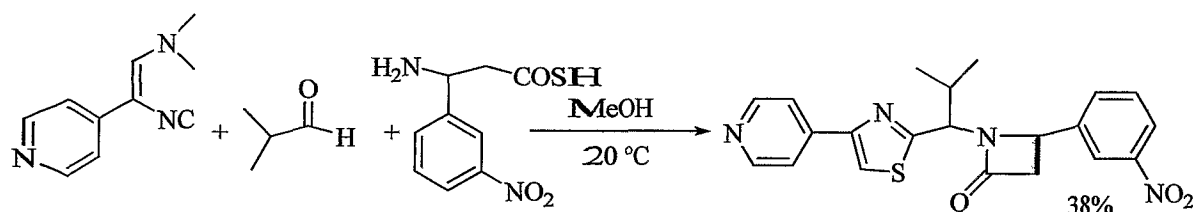
⁴ Bond-Forming Efficiency or Bond-Forming Economy

⁵ Structure Economy

❖ مناسب بودن در کاربردهای عمومی^۱

❖ خالص‌سازی ساده‌ی این دسته واکنشی‌ها.

BFE یک معیار مهم در تعیین کیفیت واکنش‌های چند جزئی می‌باشد. طبق تعریف، واکنش‌های چند جزئی، شامل تشکیل چندین پیوند در یک مرحله بدون جداسازی حواسط، تغییر شرایط واکنش و افزایش واکنشگرهای بیشتر می‌باشند که بر خلاف تشکیل مرحله‌ای پیوند برای مولکول هدف با روش‌های کلاسیکی می‌باشد (شکل ۳). روشن است چنین واکنش‌هایی امکان حداقل سازی فرآورده‌های بیهوده و هزینه‌ی کار انسانی را فراهم می‌کند. فرآورده‌ها به راحتی از طریق مخلوط کردن مواد اولیه‌ی مربوط بدست می‌آیند. از آنجایی که ساختار فرآورده‌ها بخشی از تمام واکنشگرهای استفاده شده را در بر دارد، واکنش‌های چندجزئی با BFE بالا، افزایش قابل توجهی در پیچیدگی و گوناگونی مولکول فرآورده را در بر دارند. تهیه‌ی مشتقات متنوع از مواد اولیه، امکان سنتز کتابخانه‌های ترکیبات را فراهم می‌کند. با توجه به دلایل ذکر شده واکنش‌های چندجزئی، امروزه توجه زیادی را جلب کرده‌اند.



شکل ۳- در این واکنش یک پیوند C-C، دو پیوند C-S، دو پیوند C-N تشکیل شده است [۷].

با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد واکنش‌های چند جزئی، بسیاری از شیمیدان‌های آلی در تلاشند تا از این رویکرد برای تهیه‌ی ترکیبات هتروسیکل استفاده نمایند.

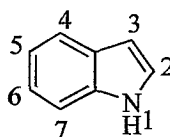
با بررسی و مطالعه‌ی مزایای واکنش‌های چندجزئی، گروه تحقیقاتی ما در صدد برآمد تا در طراحی

سنتز ترکیبات اسپایرواکسیندول از این دسته واکنشی‌ها بهره گیرد.

¹ Suitability for general application

۲-۱- اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ترکیبات اسپایرواکسیندول

ترکیبات اسپایرواکسیندول، اساس ساختاری بسیاری از ترکیباتی می‌باشند که اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژیکی از خود نشان می‌دهند، همچنین برخی از آلکالوئیدهای طبیعی نیز دارای ساختار اسپایرواکسیندول می‌باشند. قابل ذکر است که هسته‌ی ایندولی، مهم‌ترین و شناخته‌شده‌ترین هتروسیکلی است که در ساختار ترکیبات طبیعی و واکنشگرهای دارویی وجود دارد (شکل ۴) [۸]. این ترکیبات فعالیت‌های ضدباکتریایی و ضدقارچی از خود نشان می‌دهند. هرچند گزارش‌هایی وجود دارد که اگر کربن ۳ در ایندول در تشکیل مشتقات اسپایرواکسیندول مشارکت داشته باشد اثرات بیولوژیکی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد [۹-۱۱].



شکل ۴- ساختار ایندول

آلکالوئیدهای اسپایرواکسیندول متعلق به خانواده‌ای از ترکیبات طبیعی هستند که برای اولین بار از گیاهان خانواده‌ی آپوسیناسیا^۱ و روبیاسا^۲ استخراج شدند [۱۲]. خصوصیت ساختاری اساسی این ترکیبات وجود حلقه‌ی اسپایروبی می‌باشد که در موقعیت ۳ هسته‌ی اکسیندولی جوش خورده است و درجه‌های مختلفی از استخلاف در اطراف حلقه‌های پیرولیدینی و اکسیندولی وجود دارد. از جمله این ترکیبات با اساس اسپایرواکسیندولی می‌توان به ساختارهای زیر اشاره نمود.

¹ Apocynaceae

² Rubiaceae

آلستونیزین^۱ (۱) برای اولین بار از گیاه آلستونیا مولریانا^۲ جدا گردید و تبدیلات شبه بیولوژی آن توسط لیکوسن^۳ و گارنیک^۴ مورد بررسی قرار گرفت [۱۳-۱۴]. در سال ۱۹۹۱، هسته‌ی اسپایرواکسیندولی ساختار بدون استخلاف هورس‌فیلین^۵ (۲a) استخراج گردید و هدف سنتزی بسیاری از شیمیدان‌ها قرار گرفت و گزارشات متنوعی از طرز تهیه‌ی آن ارائه شده است [۱۵]. ساختار (۲b) که ساختار ساده‌تری می‌باشد در سال ۱۹۹۸ استخراج شده و سنتز آن همواره با سنتز ساختار هورس‌فیلین گزارش شده است [۱۶].

ترکیب کیتوستین^۶ (۳) ترکیب طبیعی دیگری است که فعالیت بازدارندگی کوتاه‌مدتی را در انتقالات عصبی بافت زنده‌ی موش صحرایی و خرگوش از خود بروز می‌دهد [۱۷].

ساختار استریکنوفولین^۷ (۴)، از تقسیم سلولی میتوز در تعدادی از سلول‌ها شامل ملانوما B۱۶^۸

موش خانگی، ارلیک^۹ و هپاتوم HW۱۶۵^{۱۰} جلوگیری می‌کند (شکل ۵) [۱۸].

¹ Alstonisine
² Alstonia muelleriana
³ Lequesne
⁴ Granick
⁵ (-)-Horsfiline
⁶ Chitosenine
⁷ Hepatom Strychnofoline
⁸ Melanoma B16
⁹ Ehrlich
¹⁰ Hepatom HW165