

دانشگاه سیراد

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی - گرایش آلی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد

**سنتز تک ظرفی سه جزئی مشتقات جدید**

**تیوکسو پیریدو دی پیریمیدین‌ها**

از: زهرا طاعتی بجارپسی

استاد راهنما: جناب دکتر منوچهر مامقانی

استاد مشاور: جناب دکتر نصرت اله محمودی

بهمن ماه ۱۳۹۱

دانشکده‌ی علوم پایه  
گروه شیمی – گرایش آلی

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد

# سنتز تک‌ظرفی سه‌جزیی مشتقات جدید تیوکسو پیریدو دی پیریمیدین‌ها

از: زهرا طاعتی بجارپسی

استاد راهنما: جناب دکتر منوچهر مامقانی

استاد مشاور: جناب دکتر نصرت‌اله محمودی

بهمن ماه ۱۳۹۱

تقدیم به مهربان فرشتگانم:

پدر و مادرم که نمیتوانم مویشان را که در راه عزت من سفید شد،

سیاه کنم. پروردگارا پس توفیقم ده که هر لحظه سگر گزارشان باشم و

ثانیه های عمرم را در عصای دست بودنشان بگذرانم.

همسرم، که سایه می مهربانش سایه ساز زندگیم می باشد.

شکر و سپاس خدا را که بزرگترین امید و یاور در لحظه لحظه‌ی زندگیست.

باسپاس فراوان از استاد راهنمای فریخته‌ام جناب آقای دکتر مغانی که در طول مدت انجام این پایان-  
نامه از رهنمودهای علمی و اخلاقی ایشان بهره‌مند شدم و درگاه خداوند بزرگ را شاکرم که افتخار شاگردی  
ایشان را نصیبم نمود.

از استاد مشاور گرامی جناب آقای دکتر محمودی به خاطر رهنمودهای علمی ارزنده‌شان بسیار سپاسگزارم.

از جناب آقای مهندس رسا که در کارهای سولوشنی کمک کردند سپاسگزارم.

از کارشناسان آزمایشگاه خانم پورکریم و قدس خواه سپاسگزارم.

از کلیه دانشجویان آزمایشگاه تحقیقاتی دکتر مغانی به خصوص خانم حسین‌نیا که همیشه از تجربیاتشان بهره‌بردم  
و سپاسگزارشان خواهم بود، کمال تشکر را دارم.

از خواهر مهربانم ممنونم که همیشه حامی و پشتیبانم است. از خانواده‌ی محترم همسرم نیز نهایت تشکر را

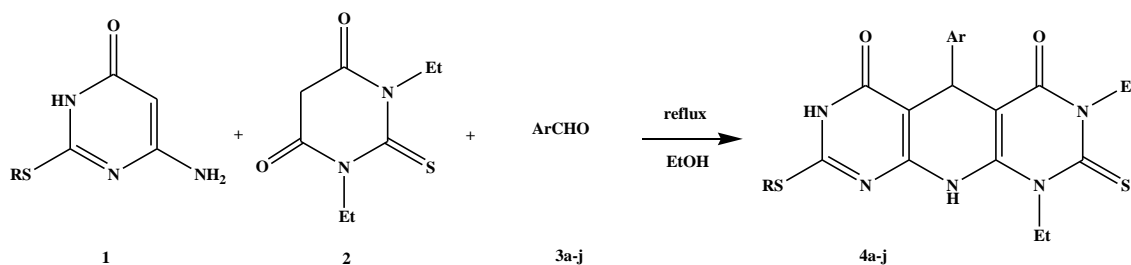
دارم.

## چکیده

عنوان: سنتز تک ظرفی سه جزئی مشتقات جدید تیوکسو پیریدو دی پیریمیدین‌ها

زهرا طاعتی

در پروژه‌ی حاضر با استفاده از یک واکنش تک ظرفی سه جزئی روش مؤثری برای تهیه‌ی مشتقات جدید پیریدو دی-پیریمیدین‌ها به عنوان ترکیباتی با گستره‌ی فعالیت بیولوژیکی ارایه شده است. در این روش از واکنش ۶-آمینو-۲-الکیل تیو-پیریمیدین-۴-(۳H)-اون (۱)، ۳،۱-دی اتیل-۲-تیوکسو دی‌هیدرو-پیریمیدین-۶،۴-(۵H،۱H)-دی اون (۲) و آریل آلدهیدها (۳) در شرایط رفلکس در حلال اتانول، مشتقات جدید تیوکسو پیریدو دی پیریمیدین‌ها (۴) با بازده‌ی عالی (۸۰-۹۹٪) تهیه شدند.



R = Me, Et

Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, naphthalen-1-yl, pyridin-3-yl, 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

کلیدواژه‌ها: واکنش سه جزئی، تیوکسو پیریدو دی پیریمیدین، پیریدو [۲-۳-d] پیریمیدین، ۳،۱-دی اتیل-۲-تیوکسو دی-پیریمیدین-۶،۴-(۵H،۱H)-دی اون.

عنوان

صفحه

فهرست شماها .....	ذ
فهرست جدول ها .....	ز
چکیده ی فارسی .....	ژ
چکیده ی انگلیسی .....	س
فصل اول: مقدمه و تئوری .....	۱
۱- مقدمه .....	۲
۱-۱- پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ها .....	۲
۲-۱ انواع روش های سنتزی پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ها .....	۳
۱-۲-۱ سنتز پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ها با استفاده از امواج ریز موج .....	۳
۱-۲-۱-۱ استفاده از ۳،۱-دی کتون ها .....	۳
۱-۲-۱-۲ استفاده از مالئیمید .....	۳
۱-۲-۱-۳ استفاده از آلکیل نیتریل .....	۴
۱-۲-۱-۴ استفاده از مالو نیتریل .....	۴
۱-۲-۱-۵ استفاده از ۲-سیانو استامید .....	۵
۱-۲-۱-۶ استفاده از ملدروم اسید .....	۵
۱-۲-۱-۷ استفاده از اتیل سیانو استات .....	۵
۱-۲-۱-۸ استفاده از کاتالیزگر NaOMe .....	۶
۱-۲-۱-۹ استفاده از پتاسیم کربنات .....	۶



صفحه	عنوان
۷	۲-۲-۱ سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها با استفاده از مایع یونی .....
۷	۳-۲-۱ استفاده از تابش فرا صوت .....
۸	۱-۳-۲-۱ استفاده از آب .....
۸	۲-۳-۲-۱ استفاده از تترونیک اسید .....
۹	۴-۲-۱ استفاده از شرایط کلاسیک .....
۹	۱-۴-۲-۱ استفاده از TUD (نیواوره دی اکسید) .....
۹	۲-۴-۲-۱ استفاده از کاتالیزگر $\text{SiO}_2\text{-H}_2\text{SO}_4$ .....
۱۰	۳-۴-۲-۱ استفاده از نانو ذرات $\text{ZrO}_2$ .....
۱۰	۴-۴-۲-۱ سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها با استفاده از واکنش دومینو نووناگل آزا-دیلز-آلدر .....
۱۱	۵-۴-۲-۱ استفاده از $\alpha$ -سیانو کتون‌ها .....
۱۱	۶-۴-۲-۱ استفاده از سدیم لاوریل سولفات در محیط آبی .....
۱۲	۷-۴-۲-۱ استفاده از $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ به عنوان کاتالیزگر .....
۱۲	۸-۴-۲-۱ استفاده از باربیتوریک اسید و کاتالیزگر پارا-تولوئن سولفونیک اسید ( $p$ -TSA) در شرایط بدون حلال .....
۱۳	۹-۴-۲-۱ استفاده از باربیتوریک اسید و کاتالیزگر پارا-تولوئن سولفونیک اسید در حلال آب .....
۱۳	۱۰-۴-۲-۱ استفاده از سیانو استیل ایندول .....
۱۴	۱۱-۴-۲-۱ استفاده از ایندیم تری کلرید .....
۱۵	فصل دوم : بحث و نتیجه گیری .....
۱۶	۲- هدف تحقیق .....

عنوان

صفحه

۱-۲ تهیه‌ی ۶-آمینو-۲-(متیل‌تیو)پیریمیدین-۴( $^3H$ )-اون	۱۶
۲-۲ تهیه‌ی ۵-(۴-کلرو فنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۲۰
پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴a)	۲۵
مکانیسم واکنش	۲۹
نتیجه گیری	۲۹
پیشنهاد برای کارهای آینده	۳۱
فصل سوم: کارهای تجربی	۳۱
۱-۳ تکنیک‌های عمومی	۳۱
۲-۳ تهیه‌ی ۶-آمینو-۲-(متیل‌تیو)پیریمیدین-۴( $^3H$ )-اون	۳۱
۳-۳ روش نمونه تهیه‌ی ۵-(۴-کلروفنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۳۲
دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴a)	۳۳
۴-۳ تهیه‌ی ۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(۳-نیترو فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۳۳
پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴b)	۳۴
۵-۳ تهیه‌ی ۵-(۳-برومو فنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۳۴
پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴c)	۳۵
۶-۳ تهیه‌ی ۵-(۴،۲-دی کلرو فنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۳۵
دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴d)	۳۶
۷-۳ تهیه‌ی ۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(نفتالن-۱-یل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d'$ -۵،۶- $d$ ]	۳۶
پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \Delta H$ )-دی اون (۴e)	

عنوان

صفحه

۳-۸ تهیهی ۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(پیریدین-۳-ایل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تتراهیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴f)	۳۷
۳-۹ تهیهی ۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(۳-متوکسی فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تتراهیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴g)	۳۸
۳-۱۰ تهیهی ۳،۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۵-(۴-نیترو فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴h)	۳۹
۳-۱۱ تهیهی ۵-(۴،۲-دی کلرو فنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تتراهیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴i)	۴۰
۳-۱۲ تهیهی ۳،۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۵-(نفتالن-۱-ایل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴j)	۴۱
فصل چهارم: طیف‌ها	۴۳
IR ۶-آمینو-۲-(متیل تیو)پیریمیدین-۴-( $^3H$ )اون	۴۴
$^1H$ NMR ۶-آمینو-۲-(متیل تیو)پیریمیدین-۴-( $^3H$ )اون	۴۵
۵-۴-کلرو فنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدرو پیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴a)	
IR (۴a)	۴۷
$^1H$ NMR (۴a)	۴۸
$^{13}C$ NMR (۴a)	۵۰
۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(۳-نیترو فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲]دی پیریمیدین-۶،۴-( $\Delta H, \lambda H$ )دی اون (۴b)	

عنوان

صفحه

۵۲ ..... (۴b) IR

۵۳ ..... (۴b) <sup>1</sup>H NMR۵۶ ..... (۴b) <sup>13</sup>C NMR

۵- (۳-بروموفنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲] دی پیریمیدین-  
۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴c)

۵۹ ..... (۴c) IR

۶۰ ..... (۴c) <sup>1</sup>H NMR۶۲ ..... (۴c) <sup>13</sup>C NMR

۵- (۴،۲-دی کلروفنیل)-۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲] دی پیریمیدین-  
۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴d)

۶۳ ..... (۴d) IR

۶۶ ..... (۴d) <sup>1</sup>H NMR۶۸ ..... (۴d) <sup>13</sup>C NMR

۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(نفتالن-۱-یل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲] دی پیریمیدین-  
۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴e)

۷۱ ..... (۴e) IR

۷۲ ..... (۴e) <sup>1</sup>H NMR۷۴ ..... (۴e) <sup>13</sup>C NMR

۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(پیریدین-۳-یل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [d'-۵،۶:d-۳،۲] دی پیریمیدین-  
۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴f)

صفحه	عنوان
۷۷	IR (۴f) .....
۷۸	$^1\text{H}$ NMR (۴f) .....
	۳،۱-دی اتیل-۸-(متیل تیو)-۵-(۳-متوکسی فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d$ :۵،۶- $d'$ ]دی پیریمیدین- ۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴g)
۸۰	IR (۴g) .....
۸۱	$^1\text{H}$ NMR (۴g) .....
۸۴	$^{13}\text{C}$ NMR (۴g) .....
	۳،۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۵-(۴-نیترو فنیل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d$ :۵،۶- $d'$ ]دی پیریمیدین- ۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴h)
۸۷	IR (۴h) .....
۸۸	$^1\text{H}$ NMR (۴h) .....
۹۰	$^{13}\text{C}$ NMR (۴h) .....
	۵-(۴،۲-دی کلروفنیل)-۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d$ :۵،۶- $d'$ ]دی پیریمیدین- ۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴i)
۹۳	IR (۴i) .....
۹۴	$^1\text{H}$ NMR (۴i) .....
۹۶	$^{13}\text{C}$ NMR (۴i) .....
	۳،۱-دی اتیل-۸-(اتیل تیو)-۵-(نفتالن-۱-یل)-۲-تیوکسو-۱۰،۷،۳،۲-تترا هیدروپیریدو [۲،۳- $d$ :۵،۶- $d'$ ]دی پیریمیدین- ۶،۴ (۵H،۱H)-دی اون (۴j)
۹۹	IR (۴j) .....

عنوان

صفحه

۱۰۰ .....  $^1\text{H}$  NMR (۴ز)۱۰۲ .....  $^{13}\text{C}$  NMR (۴ز)

۱۰۵ ..... مراجع

۱۰۹ ..... ضمیمه

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱ انواع پیریدوپیریمیدین‌ها .....	۲
شکل ۲-۱ پیریدوپیریمیدین‌های دارای فعالیت دارویی و بیولوژیکی .....	۳
شمای ۱-۱ استفاده از ۳،۱-دی کتون‌ها .....	۳
شمای ۲-۱ سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین با استفاده از مالئیمید .....	۴
شمای ۳-۱ سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین با استفاده از آلکیل نیتریل .....	۴
شمای ۴-۱ استفاده از مالو نیتریل در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها .....	۴
شمای ۵-۱ استفاده از ۲-سیانو استامید در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها .....	۵
شمای ۶-۱ استفاده از ملدروم اسید در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها .....	۵
شمای ۷-۱ استفاده از اتیل سیانو استات در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها .....	۶
شمای ۸-۱ سنتز مشتقاتی از پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین با استفاده از NaOMe .....	۶
شمای ۹-۱ سنتز مشتقات تری آریل پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین-۴-اون با استفاده از پتاسیم کربنات .....	۷
شمای ۱۰-۱ سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها در شرایط مایع یونی .....	۷
شمای ۱۱-۱ سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ]دی پیریمیدین با استفاده از آب .....	۸
شمای ۱۲-۱ استفاده از ۳-آمینو-۵،۵-دی متیل سیکلو هگز-۲-نون در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها .....	۸
شمای ۱۳-۱ سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ]دی پیریمیدین با استفاده از تترونیک اسید .....	۹
شمای ۱۴-۱ سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ]دی پیریمیدین با استفاده از TUD .....	۹
شمای ۱۵-۱ سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ]پیریمیدین‌ها با استفاده از کاتالیزگر $\text{SiO}_2\text{-H}_2\text{SO}_4$ .....	۱۰
شمای ۱۶-۱ استفاده از نانو ذرات $\text{ZrO}_2$ .....	۱۰

- شمای ۱-۱۷ سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها با استفاده از واکنش دومینو نووناگل آزا-دیلز-آلدر ..... ۱۰
- شمای ۱-۱۸ استفاده از  $\alpha$ -سیانو کتون‌ها ..... ۱۱
- شمای ۱-۱۹ استفاده از سدیم لاوریل سولفات در محیط آبی برای سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین‌ها ..... ۱۱
- شمای ۱-۲۰ استفاده از  $KF-Al_2O_3$  به عنوان کاتالیزگر در سنتز پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین‌ها ..... ۱۲
- شمای ۱-۲۱ استفاده از  $H-1$  پیرازول-۵-آمین‌ها در سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها با جوش پیرازول ..... ۱۲
- شمای ۱-۲۲ استفاده از باربیتوریک اسید و کاتالیزگر پارا-تولوئن سولفونیک اسید در سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها در حلال آب ..... ۱۳
- شمای ۱-۲۳ استفاده از سیانو استیل ایندول در تهیه‌ی مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین‌ها ..... ۱۴
- شمای ۱-۲۴ استفاده از ایندیم تری کلرید در سنتز مشتقات مختلف پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین‌ها ..... ۱۴
- شمای ۲-۱ سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ] دی پیریمیدین ..... ۱۶
- شمای ۲-۲ سنتز ۶-آمینو-۲-(متیل تیو)پیریمیدین- $4-(3H)$ -اون ..... ۱۶
- شمای ۲-۳ سنتز ترکیب ۴a ..... ۲۱
- شمای ۲-۴ مکانیسم سنتز مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ] دی پیریمیدین (j-4a) ..... ۲۵



عنوان

صفحه

جدول ۱-۲ بررسی اثر حلال در بازده سنتز ۴a در شرایط رفلاکس ..... ۲۰

جدول ۲-۲ سنتز مشتقات پیریدو[۲،۳-d]دی پیریمیدین‌های جدید ..... ۲۶

جدول ۳-۲ نتیجه‌ی آزمایشات بیولوژیکی ..... ۳۰

# فصل اول

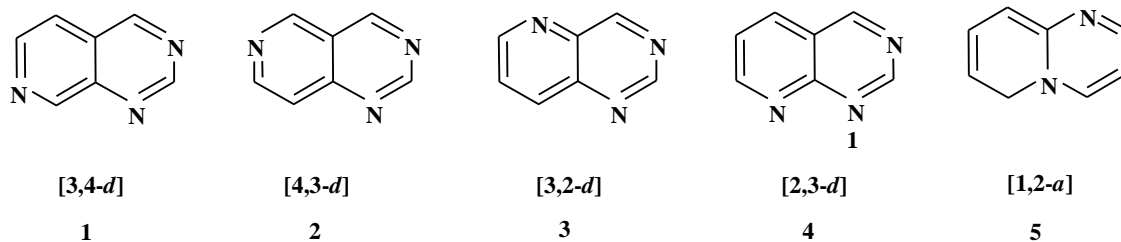
## مقدمه و تئوری

## ۱- مقدمه

در پایان نامه حاضر، سنتز مشتقات جدیدی از پیریدو دی پیریمیدین‌ها با استفاده از واکنش‌های چند جزئی مورد مطالعه قرار گرفته است. لذا در ابتدا مقدمه‌ای از خواص و روش‌های سنتز پیریدوپیریمیدین‌ها آورده می‌شود.

## ۱-۱ پیریدو [d-۳,۲] پیریمیدین‌ها

آنالوگ‌های پیریمیدین به عنوان عوامل دارو سازی برای درمان بیماری‌های ناشی از میکرو ارگانیسم‌های متفاوت استفاده شده‌اند. در حال حاضر گسترش عمده‌ای در تعداد مشتقات پیریمیدین به عنوان دارو وجود دارد. از میان هتروسیکل‌های جوش خورده پیریمیدینی پیریدوپیریمیدین‌ها به علت پتانسیل بالای آن‌ها در زمینه فعالیت‌های بیولوژیکی و دارویی بیشتر از دیگر مشتقات مورد توجه قرار گرفته‌اند. پنج نوع سیستم حلقه برای پیریدوپیریمیدین‌ها شناخته شده است. این سیستم‌ها شامل [d-۴,۳] (۱)، [d-۳,۴] (۲)، [d-۲,۳] (۳)، [d-۳,۲] (۴) و [a-۲,۱] (۵) هستند، که از میان آن‌ها سیستم پیریدو [۳,۲]-d پیریمیدین (۴) مهم‌تر بوده و بیشتر از بقیه مورد مطالعه قرار گرفته است (شکل ۱-۱) [۱-۳].

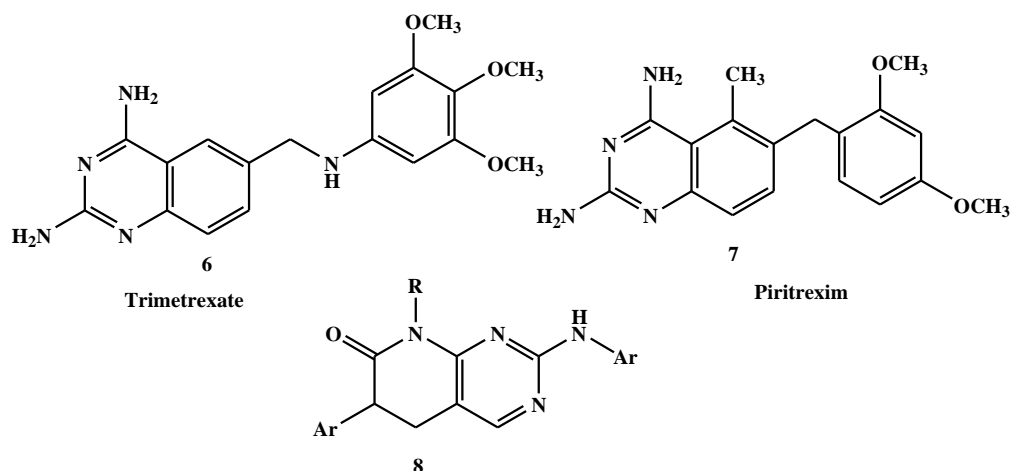


شکل ۱-۱ انواع پیریدوپیریمیدین‌ها

امروزه سنتز مشتقات این سیستم‌های هتروسیکلی به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی متنوع آن‌ها مانند ضد تومور<sup>۱</sup>، ضد قارچ<sup>۲</sup>، ضد برونشیت<sup>۳</sup>، ضد فشار خون<sup>۴</sup>، ضد باکتری<sup>۵</sup>، ضد حساسیت<sup>۶</sup>، مهار کننده آدنوزین کیناز<sup>۷</sup> و مهار کننده تیروزین کیناز<sup>۸</sup> توجه زیادی را به خود جلب کرده است [۴-۱۴].

- 
- 1- Antitumor
  - 2- Antifungal
  - 3- Antibronchitis
  - 4- Antiblood pressure
  - 5- Antibacterial
  - 6- Antihistaminic
  - 7- Adenosine kinase inhibitor
  - 8- Tyrosine kinase inhibitor

در شکل زیر ساختار ترکیباتی که دارای فعالیت‌های ضد باکتری، مهار کننده آدنوزین کیناز (۶،۷) و مهار کننده گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست (۸) هستند، نشان داده شده است (شکل ۱-۲) [۱۵-۱۸].



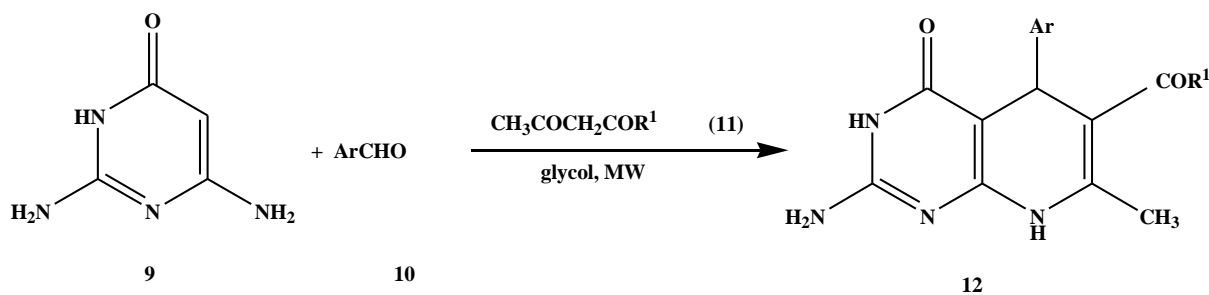
شکل ۱-۲ پیریدوپیریمیدین‌های دارای فعالیت دارویی و بیولوژیکی

۲-۱ انواع روش‌های سنتزی پیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین‌ها

۱-۲-۱ سنتز پیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین‌ها با استفاده از امواج ریز موج

۱-۲-۱-۱ استفاده از ۳،۱-دی کتون‌ها

واکنش مخلوطی از ۶،۲-دی آمینو پیریمیدین-۴-اون (۹)، آلدهید ۱۰ و ۳،۱-دی کتون ۱۱ در گلیکول تحت تابش ریزموج در ۷-۴ دقیقه مشتقات دی هیدروپیریمیدین ۱۲ را با بازده بالا به دست می‌دهد (شمای ۱-۱) [۱۹].



شمای ۱-۱ استفاده از ۳،۱-دی کتون‌ها

۲-۱-۲ استفاده از مالئیمید

در این سنتز از واکنش بین ۳،۱-دی متیل-۶-آمینو-۵-فرمیل-اوراسیل (۱۳) با مالئیمید ۱۴ در شرایط تابش ریزموج مشتقات متنوعی از پیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین‌ها تهیه شده‌اند (شمای ۲-۱) [۲۰].