

سنتز مشتقات جدید و مؤثر با گروه عاملی آمیدو-این به عنوان ترکیبات مؤثر ضدقارچ

فاطمه دهقانی تفتی (دانشجوی کارشناسی ارشد)^{۱،۲*}، آذر تحقیقی (دکتری)^۲، پرویز رشیدی رنجبر (دکتری)^۱، پریسا آذرنگ (دکتری)^۲

۱- دانشکده شیمی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- آزمایشگاه شیمی دارویی، گروه تحقیقات بالینی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

فاطمه دهقانی تفتی: reyhane.dhg@gmail.com

چکیده

هدف: امروزه در درمان بیماری‌های قارچی از داروهای متنوعی استفاده می‌شود که اکثر آن‌ها به دلیل عوارض جانبی و گسترش مقاومت، کارایی خود را از دست داده‌اند. تحقیق و توسعه در خصوص دست‌یابی به عوامل ضد میکروبی قوی و مؤثر، همواره یک گام مهم در پیشبرد درمان بیماری‌های عفونی است. استفاده از ساختار داروهای موجود در طراحی ترکیبات دارویی جدید یک راهکار جایگزین در کشف مشتقات مؤثر ضدقارچ می‌باشد. داروی تربینافین دارای ساختار آروماتیک و آلایل آمین، در درمان عفونت‌های قارچی حاصل از *آلبیکنس تجویز* می‌شود. نتایج تحقیقات بر آنالوگ‌های سنتتیک تربینافین، تأثیر گروه‌های آلکنی و آلکینی مزدوج با آمین را بر فعالیت ضدقارچی آن‌ها، تأیید می‌کند. در نتیجه در این تحقیق سنتز ترکیبات دارای گروه‌های عاملی آمیدو-این و بررسی اثر ضدقارچی آن‌ها مورد توجه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: طراحی مولکول‌های جدید بر اساس مدل‌سازی فارماکوفوری با استفاده از الگوی ساختاری تربینافین انجام شد. سپس بهترین ترکیبات سنتز و جهت تأیید ساختار، روش‌های طیف‌سنجی به کار گرفته شد. در ادامه اثر ضدقارچی آن‌ها روی سوبه‌های مختلف ارزیابی شد.

یافته‌ها: ساختار ترکیبات آمیدو-این سنتز شده با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی تأیید شد. بهترین ترکیبات فعالیت ضدقارچی مناسبی را (MIC: ۰/۷-۳۱/۲۵ µg/ml) نشان دادند.

نتیجه‌گیری: مشتقات سنتز شده با الهام از فارماکوفور اصلی تربینافین، ترکیبات ضد قارچ مؤثری هستند که پس از بررسی‌های بیشتر می‌توانند به عنوان داروهای جایگزین مورد استفاده قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: سنتز، تربینافین، ضد قارچ



Synthesis of new and effective amido-yne derivatives as potential antifungal agents

Fatemeh Dehghani Tafti^{1,2*} (M.Sc), Parisa Azerang² (Ph.D), Azar Tahghighi² (Ph.D), Parviz Rashidi Ranjbar¹ (Ph.D)

1- School of Chemistry, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Medicinal Chemistry Laboratory, Clinical Research Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Fatemeh Dehghani Tafti: reyhane.dhg@gmail.com

Introduction: Nowadays, various drugs are used to treat fungal diseases, most of which have lost their effectiveness due to side effects and the spread of resistance. Research and development regarding the achievement of strong and effective antimicrobial agents is always an important strategy in the advanced treatment of infectious ailments. Using the available structure of drugs in designing new pharmaceutical compounds is an alternative solution for recognizing effective antifungal derivatives. The drug terbinafine with the aromatic group and allylamine is prescribed in the treatment of fungal infections caused by *Candida albicans*. The research results of terbinafine synthetic analogs confirm the effect of conjugated alkene and alkyne with amine groups on their antifungal activity. Therefore, the synthesis of the compounds with amido-yne functional groups and the investigation of their antifungal effect was considered in this research.

Methods and Materials: The design of new molecules was done based on pharmacophore modeling using the structural model of terbinafine. Then, the best compounds were synthesized, and various spectroscopic methods were used to confirm the designed structure. Following the mentioned steps, the antifungal effect of the new structure was evaluated on different strains.

Results: The structure of the synthesized compounds was confirmed using spectroscopic methods. The best compounds showed good antifungal activity (MIC: 0.7-31.25 µg/ml).

Conclusion: The synthesized derivatives which are based on the pharmacophore of terbinafine with an antifungal effect can be used as alternative drugs after further investigations.

Keywords: Synthesis, Terbinafine, Antifungal

