目 录

摘 要 1
关键词 1
Abstract 1
Key words 1
英文缩略语表 1
前言 1
1 SHP-2 抑制剂 1
1.1 SHP-2 抑制剂的作用靶点 1
1.2 SHP-2 抑制剂具有活性的官能团 1
2 研究思路 1
2.1 调研 1
2.2 设计新分子 2
2.3 合成及活性评价 2
2.4 后续 2
3 实验材料和仪器 2
3.1 实验材料 2
3.2 实验仪器 3
4 合成 3
4.1 化合物 1 的实验合成路线 3
4.2 化合物 1 的实验合成操作以及问题分析 3
4.3 化合物 2 的合成路线 5
4.4 化合物 2 的合成操作以及分析 5
5 讨论 6
5.1 监控反应以及解 LCMS 过程中常出现的离子峰 6
5.2 纯化中间体常用的方法 7
5.3 在合成中间体过程中遇到的困难及感悟 7
6 两个化合物的活性鉴定 8
7 结论 8
8 工作展望 9
参考文献 9
附录 11
致 谢 17
学位论文原创性声明 17

SHP-2 抑制剂的合成及活性鉴定

摘 要

目的：有研究发现酪氨酸磷酸酶 SHP-2 在肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移以及耐药等方面发挥了重要作用，是肿瘤细胞防治的一个潜在靶点分子，所以 SHP-2 抑制剂作为潜在治疗恶性肿瘤的手段，是当代新药研发的重头戏，而本次课题也主要是研究酪氨酸磷酸酶 SHP-2 抑制剂的合成。**方法：**相关软件进行 SHP-2 抑制剂的分子结构设计，再进一步通过有机合成将原料转为中间体，由中间体合成终产品化合物 1 和化合物 2，并对两个化合物的进行活性检测。**结论：**两个系列的 SHP-2 抑制剂其中化合物 1，3-（4-氨基-4-甲基哌啶-1-基）-6-（2,3-二氯苯基）哒嗪-4-甲酰胺具有较好的活性，而化合物 2，2-（1-（2,3-二氯苯基）噻吩并[3，2-b]吡啶-5-基）-4- methylpiperidin 四胺的活性较差。

关键词

SHP-2 抑制剂；靶点；中间体；合成；活性

SYNTHESIS AND ACTIVITY IDENTIFICATION OF SHP-2 INHIBITORS

Abstract

OBJECTIVE: it has been found that tyrosine phosphatase SHP-2 plays a crucial role in the proliferation, metastasis and drug resistance of cancer cells, and is a potential target molecule for the prevention and treatment of cancer cells. As a potential means of treatment of malignant tumors, SHP-2 inhibitors are currently the major research and development of new drugs at home and abroad. **METHODS:** The molecular structure of SHP-2 inhibitors was designed by related software, and then the raw materials were converted into intermediates through organic synthesis. The final products, compounds 1 and 2 were synthesized from intermediates. Then they are sent to the relevant agencies to test the activity of the two compounds. **CONCLUSION:** Among the two series of SHP-2 inhibitors, compound 1,3-(4-amino-4-methylpiperidine-1-yl)-6-(2,3-dichlorophenyl)pyridazine-4-formamide has good activity, while compound 2, 2-(1-(2,3-dichlorophenyl) thiopheno [3,2-b] pyridine-5-yl) -4-methylpiperidin has poor activity.

Key words

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：

https://d.book118.com/266112115131011012