" نمزجة جزيئية وتشييد بعض مشتقات الاكريدين المستبدلة من المتوقع أن يكون لها فاعلية ضد السرطان "

في ظل البحث عن مركبات جديدة ذات فاعلية بيولوجية ضد السرطان وفي ظل الفاعلية المعروفة لمركبات الاكريدين كان من الاهمية ان يتم تشييد واختبار الفاعلية البيولوجية ضد السرطان لمشتقات جديدة من الاكريدين.

تتناول هذه الرسالة الاجزاء الاتية:

1- المقدمة:

يتناول هذا الجزء ما جاء بالتراث عن المجموعات المختلفة لمضادات السرطان وكيفية عملها وكذلك فاعلية مشتقات الاكريدين ضد السرطان.

2- هدف البحث:

يتناول هذا الجزء الهدف والغرض ودراسة النمزجة الجزيئية التي تم من خلالها تصميم هذه المركبات الجديدة.

3- المناقشة:

أما هذا الجزء فيستعرض مناقشة الطرق والتجارب العملية التى استخدمت لبناء وتشييد المركبات. كما جاء فى المخططات (4,3,2,1) التى تشرح الخطوات التى اتبعت فى تحضير هذه المركبات الجديدة.

4- الجزء العملى:

يشمل هذا الجزء الطرق العملية التى استخدمت لبناء وتشييد المركبات المعروفة والجديدة، كما يشتمل على المعلومات الفيزيائية وتحاليل الطيف والكتلة وتحاليل العناصر لكل مركب.

تم في هذا البحث تشييد 13 مركبات معروفة و8 مركب وسيط جديد و40 مركب نهائى جديد من خلال 4 سلاسل جديدة مشتقة من نواة الاكريدين كمركبات محتمل أن يكون لها فاعلية ضد السرطان.

تتضمن المجموعة الأولى مشتقات 2-اوكسو-2-[2-(4- مشتقات فينيل هيدرازينو)] ايثيل-9-اوكسو-10.9- ثنائي هيدرواكريدين-4- كربوكسيلات. تشمل المجموعة الثانية فينيل هيدرازينو كربونيل ميثيل 9-(4- مشتقات فينيل)امينواكريدين-4- كربوكسيلات. بينما تشمل المجموعة الثالثة 4-مشتقات فينيل كرباميل ميثيل 9-(4-مشتقات فينيل)امينواكريدين-4-كربوكسيلات. وتشمل المجموعة الرابعة فينيل كرباميل ميثيل 9-(4- مشتقات فينيل)امينواكريدين-4-كربوكسيلات.

المركبات المشيدة مشابهة لأخرى معروف لها فاعلية ضد الأورام السرطانية وسبق تحضيرها من قبل ومن هنا نشأت فكرة البحث لدراسة العلاقة بين التركيب البنائى والفاعلية البيولوجية.

المركبات التى تم تشييدها في هذا البحث

أولا: ما هو معروف وموجود بالتراث

1) 4- ميثيل فينيل هيدرازين.
2) 4- ميثوكسى فينيل هيدرازين.
3) 4- كلورو فينيل هيدرازين.
4) 4- برومو فينيل هيدرازين.
5) 4- هيدرازينو حمض البنزويك.
6) 4- نيترو فينيل هيدرازين.
7) 4- هيدرازينو بنزين سلفوناميد.
8) 2- كلورو- ن- فينيل استيوهيدرازيد.
9) 2- كلورو- ن- (4- ميثيل فينيل) اسيتوهيدرازيد.
10) 2- كلورو- ن- (4- بروموفينيل) استيوهيدرازيد.
11) ن-(2- كربوكسى فينيل) حمض الانثرانيليك.
12) 9-اوكسو- 10.9- ثنائى هيدرواكريدين-4-حمض الكربوكسى.
13) صوديوم 9-اوكسو- 10.9- ثنائى هيدرواكريدين-4-كربوكسيلات.

ثانيا: ما هو غير وارد بالتراث

مركبات وسيطة

1) 2- كلورو- ن- (4- ميثوكسى فينيل) استيوهيدرازيد.

2) 2- كلورو- ن- (4- كلورو فينيل) استيوهيدرازيد.

3) 4- [2-(2- كلورو اسيتيل)] هيدرازينو حمض البنزويك.

4) 2- كلورو -ن- (4- نيتروفينيل) اسيتوهيدرازيد.

5) 4- [2- (2-كلورو اسيتيل)]هيدرازينو بنزين سلفونامید.

6) 2-اوكسو-2-(2-فينيل هيدرازينو)ايثيل 9-كلورواكريدين-4-كربوكسيلات.

7) (9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرواكريدين-4-يل)كربونيل اوكسى حمض الخليك.

8) 2-كلورو-2- اوكسوايثيل 9- كلورواكريدين-4-كربوكسيلات.

مركبات نهائية:

1) 2-اوكسو-2-(2-فينيل هيدرازينو)ايثيل 9-اوكسو-10.9- ثنائى هيدرواكريدين -4-كربوكسيلات.

2) 2-[2-(4-ميثيل فينيل)هيدرازينو]-2-اوكسوايثيل 9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرو اكريدين-4-كربوكسيلات.

3) 2-[2-(4-ميثوكسفينيل)هيدرازينو]-2-اوكسوايثيل9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرواكريدين -4- كربوكسيلات.

4) 2-[2-(4-كلوروفينيل)هيدرازينو]-2-اوكسوايثيل 9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرو اكريدين -4- كربوكسيلات.

5) 2-[2-(4-برومو فينيل)هيدرازينو] -2-اوكسوايثيل 9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرواكريدين-4-كربوكسيلات.

6) 4-[2-(9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرواكريدين-4-يل) كربونيل اوكسى اسيتيل] هيدرازينو حمض البنزويك.

7) 2-[2-(4-نيتروفينيل)هيدرازينو]-2-اوكسوايثيل 9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرو اكريدين-4- كربوكسيلات.

8) 2-[2-(4-سلفامويل فينيل)هيدرازينو] -2-اوكسوايثيل 9-اوكسو-10.9-ثنائى هيدرواكريدين-4-كربوكسيلات.

9) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-انیللینواکریدین-4- کربوکسیلات.

10) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-میثیل فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

11) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-میثوکسی فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

12) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-کلورو فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

13) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-کربوکسی فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

14) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-نیترو فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

15) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-(4-سلفامویل فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

16) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-[4-(ن-امیدینو) سلفامویل فینیل]امینواکریدین -4-کربوکسیلات.

17) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-{4-[ن-(6.4 ثنائی میثیل بیرمیدین-2-یل)] سلفامویل فینیل}امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

18) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-{4-[ن-(بیرمیدین-2-یل)] سلفامویل فینیل }امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

19) فینیل هیدرازینو کربونیل میثیل 9-{ 4-[ن-(5-میثیل ایزوکسازول-3-یل)] سلفامویل فینیل} امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

20) فینیل کربامویل میثیل 9-انیلینواکریدین-4- کربوکسیلات.

21) 4-میثیل فینیل کربامویل میثیل 9-(4-میثیل فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

22) 4-میثوکسی فینیل کربامویل میثیل 9-(4-میثوکسی فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

23) 4-کلورو فینیل کربامویل میثیل 9-(4-کلورو فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

24) 4-کربوکسی فینیل کربامویل میثیل 9-(4-کربوکسی فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

25) 4-نیترو فینیل کربامویل میثیل 9-(4-نیترو فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

26) 4-سلفامویل فینیل کربامویل میثیل 9-(4-سلفامویل فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

27) 4-(ن-امیدنیو)سلفامویل فینیل کربامویل میثیل 9-[4-(ن-امیدینو)سلفامویل فینیل] امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

28) 4-[ن-(6.4 ثنائی میثیل بیرمیدین-2-یل)]سلفامویل فینیل کربامویل میثیل 9-{4-[ن-(6.4 ثنائی میثیل بیرمیدین-2-یل)] سلفامویل فینیل}امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

29) 4-[ن-(بیرمیدین-2-یل)]سلفامویل فینیل کربامویل میثیل 9-{4-[ن-(بیرمیدین -2-یل)]سلفامویل فینیل }امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

30) 4-[ن-(5-مثیل ایزوکسازول-3-یل)]سلفامویل فینیل کربامویل میثیل9-{4-[ن-(5-میثیل ایزوکسازول-3-یل)] سلفامویل فینیل}امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

31) فینیل کربامویل میثیل 9-(4-میثیل فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

32) فینیل کربامویل میثیل 9-(4-مثیوکسی فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

33) فینیل کربامویل میثیل 9-(4- کلورو فینیل)امینواکریدین-4- کربوکسیلات.

34) فینیل کربامویل میثیل 9-(4-کربوکسی فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

35) فینیل کربامویل میثیل 9-(4-نیترو فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

36) فینیل کربامویل میثیل 9-(4-سلفامویل فینیل)امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

37) فینیل کربامویل میثیل 9-[4-(ن-امیدینو)سلفامویل فینیل]امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

38) فینیل کربامویل میثیل 9-{4-[ن-(6.4 ثنائی میثیل بیرمیدین-2-یل)] سلفامویل فینیل}امینواکریدین-4-کربوکسیلات.

39) فینیل کربامویل میثیل 9-{4-[ن-(بیرمیدین-2-یل)] سلفامویل فینیل}امینو اکریدین-4-کربوکسیلات.

40) فينيل كربامويل ميثيل 9-{4-[ن-(5-ميثيل ايزوكسازول-3-يل)] سلفامويل فينيل} امينواكريدين-4- كربوكسيلات.

5- اختبار الفاعلية البيولوجية ضد السرطان:

تم اختبار فاعلية سبعة عشر مركب ضد سرطان الثدى، وتم شرح النتائج الخاصة بكل مركب وعرض الرسومات البيانية وعمل دراسة احصائية للنتائج.

6- المراجع:

يشتمل هذا البحث على **131** مرجع.

7- الملخص العربي