

تشبيد بعض مشتقات الحلقات الغير متجانسة المحتوية علي النيتروجين و الاكسجين
و تقييم فعاليتها البيولوجية كمضادات للسرطان و مضادات للفيروسات

الطالب /

خالد مولاي أحمد الشيخ العافية

اشراف /

أ.د/ حسن مصطفى فيض الله

أ.د/ طارق رشاد سبحي

المستخلص

وصفت الجمعية الأمريكية للسرطان أنه وبالرغم من التقدم العلمي في مجال الطبي لايزال السرطان يشكل خطراً كبيراً على حياة الانسان ويعتبر ثاني أكبر مسبب للوفيات عالمياً . حتى وقتنا هذا ثبت أنه ٥٠% فقط من مرضى السرطان يتم شفائهم كلياً باستخدام أى من هذه الطرق العلاجية بمفردها أو باستخدام مجموعات متلازمة منها كل ما تقدم كان من شأنه توجيه الكثير من أبحاث الكيمياء الطبية في اتجاه الحصول على مركبات جديدة رائدة يمكن الاعتماد عليها في إنتاج مركبات دوائية فعالة للحد من انتشار هذا المرض اللعين على جانب آخر فقد أثبتت آخر الإحصائيات العلمية أن فيروس الالتهاب الكبدي الوبائي C الخطير أخذ في الانتشار بسرعة شديدة في كافة أنحاء العالم مما يؤدي للإصابة بأمراض الكبد الخطيرة كما وجد أن لهذا الفيروس تأثير مسرطن على خلايا الكبد و بعض أنواع الخلايا الليمفاوية. هذا التفشي السريع للأمراض السرطانية و الكبدية له بالطبع العديد من التأثيرات السلبية صحياً و اجتماعياً و اقتصادياً مما يؤثر على أداء الأفراد و بالتالى على معدلات التنمية فى هذه الدول خاصة و أنه لم يتوفر حتى الآن علاج رادع لهذه الأمراض. و نظرا لتعدد الأنشطة البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على النيتروجين و الاكسجين حيث احتلت هذه المركبات على مكاناً مرموقاً في تصميم وتشبيد العديد من المركبات الكيميائية التي تم يمكن استخدامها كمضادات للميكروبات والفيروسات والسرطان ومنها ما هو مستخدم بنجاح علاجياً . وبناءً على ما تقدم , واستكمالاً لجهودنا فى البحث عن مركبات جديدة لها تأثير دوائى فعال و مجال واسع كمضادات لنمو الخلايا السرطانية و الميكروبات و الفيروسات في تركيزات بالغة الدقة، فقد تم التخطيط فى هذا المشروع البحثى لتشبيد مجموعات متنوعة من المركبات العضوية تحتوى كلها بصفة أساسية على مركبات حلقية غير متجانسة تحتوى على النيتروجين و الاكسجين. وقد تم اثبات التركيب الكيميائي للمركبات المحضرة عن طريق دراسة أطيفها المختلفة مثل الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون وطيف الأشعة الحمراء والتحليل الكمي للعناصر. وكذلك تم تقييم الفاعلية البيولوجية لبعض هذه المركبات كمضادات للسرطان و مضادات للفيروسات.

Synthesis and Biological Evaluation of Heterocyclic Nitrogen and Oxygen Derivatives as Anticancer and Antiviral Agents.

By:

Khaled M. A. Cheikh El Avia

Supervised By:

Prof. Dr. Hassan M. Faidallah

Prof. Dr. Tariq R. Sobahi

ABSTRACT

As described by American Cancer Society, despite the progress made in the field; cancer is still considered a serious threat for human life. It is the second most common cause of mortality worldwide. Therefore, such rapid spread of cancer has stimulated an unprecedented level of medicinal chemistry research activity directed towards the search for new structure leads that may be of use in designing novel antitumor drugs. On the other hand, hepatitis-C virus (HCV) is believed to be a risk factor for Hepatocellular carcinoma as its carcinogenetic effect has been discovered over the last decade. In this view, much interest has been focussed on nitrogen and oxygen Heterocyclic systems since they are proved to be biological versatile compounds possessing variety of activities. Among these, wide range of chemotherapeutic activities have been ascribed to pyrans and pyridines derivatives including the anti-microbial, anti-tubercular, anti-amoebic, anti-parasitic, anti-viral and a variety of anti-cancer activities. Motivated by these facts, and in continuation in our search for new potentially active chemotherapeutic molecules, and our on-going interest in the chemistry of Bio-Active Heterocyclic Compounds, a series of pyrans, pyridines and pyrimidines derivatives comprising some biologically active rings were synthesized. This combination is

suggested in an attempt to investigate the influence of such hybridization on the anticipated anticancer and/or antiviral activity. The assigned structures were based on microanalysis and spectral data (IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR). Moreover, some of the target compounds were subjected to the Bioassay-Cell Culture laboratory, National Research Centre (NRC) to screen their anticancer activity. In the same time, some compounds were selected and investigated for their in vitro effect on the replication of hepatitis-C virus (HCV) .