تحضير ونمذجة جزيئية للتطبيقات البيولوجية لبعض معقدات الفلزات مع بعض المركبات الدوائية

نجود سالم محمد الشهري

اشراف:

د. أمل سالمين باصالح

المستخلص

تم تحضير معقدات الفزات مع بعض المركبات الدوائية (مضادات الفطريات كلوترايمازول، و ميكونازول ، ومضادات الحموضة مثل البنتوبرازول) لبعض المعادن مثل الزنك والنحاس والكوبلت والنيكل والمنجنيز. تم التأكد من التركيب الجزيئي لهذه المعقدات بواسطة الأساليب التحليلية والطيفية. حيث ان التركيب الجزيئي لمعقدات الاميدازول في صيغته العامة كالاتي : $[M(CTZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$، $[M(MCNZ)_2(H_2O)2Cl_2]$، $[M(PPZ)_2Cl_2]$. تم دراسة المركبات من ناحية بيولوجية حيث أثبتت أن لها خصائص بيولوجية من خلال قدرتها على الارتباط بالحمض النووي الريبوزي بكفاءة عالية وقد تم التأكد من نشاطها البيولوجي من خلال برنامج النمذجة الجزيئية ودراسة ارتباطها ببروتين 1TUB حيث سجلت أعلى كفاءة في كل من $[Cu(CTZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$ ، $[Cu(MCZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$ ، $[Cu(PPZ)_2Cl_2]$. تم اختبار هذه المعقدات ضد خلايا سرطان الجلد وسجلت معقدات النحاس اعلى كفاءة بيولوجية ضدها $[Cu(CTZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$ ، $[Cu(MCZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$ ، $[Cu(PPZ)_2Cl_2]$.

Synthesis and Molecular Modeling for Biological Approach for Some Drug-Based Metal Complexes

Nujud Salem M. AL-Shehri

ABSTRACT

The imidazole-based complexes were prepared by the reaction of some transition metals (Cu(II), Zn(II), Ni(II),Co(II),Mn(II)) in form of $MCl_2.nH_2O$ with the imidazole-based drugs (Clotrimazole CTZ, miconazole MCNZ, Pantoprazole PPZ). The metal complexes were characterized by analytical and spectroscopic techniques: elemental analysis, infrared spectroscopy IR, UV-Vis spectroscopy, Electron paramagnetic resonance spectroscopy EPR, Thermographic analysis TGA, and kinetic study of metal complexes. The final structures were in the form of $[M(CTZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$, $[M(MCNZ)_2(H_2O)2Cl_2]$, and $[M(PPZ)_2Cl_2]$ where: [M= Cu, Zn, Ni, Co, Mn]. Biological study of the complexes includes DNA binding with CT-DNA, the complexes found to be intercalation binders to the DNA. The molecular docking with 1TUB protein score were in the range -9.36 to -4.77 the highest scores were found for the $[Cu(CTZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$, $[Cu(MCNZ)_2(H_2O)_2Cl_2]$, and $[Cu(PPZ)_2Cl_2]$ respectively. The Cu complexes have the highest anticancer activity against M-14.