

تحضير ودراسة لبعض مشتقات الاحماض الامينية كأدوية غير ستيرويدية جديدة مضادة للالتهابات | مسكنة للألم

رسالة مقدمة من قبل

أسامة حامد رمضان

بكلوريوس علوم كيمياء ١٩٩٧
ماجستير كيمياء حيوية ٢٠٠٠

كمطلب جزئي لنيل درجة الدكتوراه فلسفة في الكيمياء
"كيمياء حيوية"

كلية العلوم - جامعة البصرة

ربيع الاول ١٤٢٩

نيسان ٢٠٠٨

الملخص :

تضمنت الاطروحة اربعة فصول، الفصل الاول تكلم عن طبيعة الالتهابات وعلاقتها مع ايض الحوامض الدهنية غير المشبعة والعوامل المؤثرة عليها، وكذلك الانزيمات المسؤولة عن الالتهاب. كما أستعرض الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات والمسكنة للالم وتصنيفها الكيميائي والاثار الجانبية التي تسببها. كما تضمن الفعالية الحيوية لمشتقات الاحماض الامينية وبعض تفاعلات الاحماض الامينية.

الفصل الثاني تم تحضير ثلاثون مركب من مشتقات الاحماض الامينية بطرق مختلفة. اولا مشتقات المستدين مثل: اثيل استر واصافة مجموعة الاسيتايل او البروبينايل على مجموعة الامين الفا. ثانيا مشتقات الترتوفان مثل اضافة مجموعة مثيلين كقاعدة شف او اضافة مجموعة بنزوايل على شكل امايد. ثالثا مشتقات الاليسين والفالين مثل اضافة مجموعة مثيلين او بنزال على شكل قواعد شف او بنزوايل على شكل امايد. رابعا مشتقات التايروسين مثل اضافة مجموعة الديهايد على حلقة البنزين في التايروسين ثم اضافة مجموعة بارا-نايترو انلين على شكل قاعدة شف. خامسا مشتقات N- مثيل للحامض الاميني تم اضافة مجموعة مثيل على مجموعة الامين الفا للاحماض الامينية غير الاعتيادية مثل : فورفرايل الانين وN،N- ثنائي مثيل - بارا- امينو فليل الانين و N- اسيتايل - بارا- امينو فليل الانين. سادسا مشتقات الاميدازول وذلك عن طريق تفاعل الاحماض الامينية : المستدين والاسبارجين و التايروسين والترتوفان والكلاليسين مع ثلاثي اثيل اورثو فورميت الحامض الاميني الكلاليسين ليعطي مشتق الحامض الاميني الذي يحتوي على حلقة الاميدازول في الموقع الفا.

الفصل الثالث تضمن تشخيص المركبات المحضرة بعدة تقنيات هي تحليل العناصر و مطيافية الاشعة تحت الحمراء و طيف الرنين النووي المغناطيسي و مطيافية الكتلة. وكانت النتائج تؤكد مصداقية التراكيب الكيميائية للمركبات المحضرة.

الفصل الرابع يوضح نتائج فعالية المركبات المحضرة المضادة للالتهابات والمسكنة للالم ومناقشتها. تم دراسة الفعالية المضادة للالتهابات والمسكنة للالم عن طريق اختبارين هما **Hot plate test** و **Writhing**

test وعن طريق اختبارين للفعالية المضادة للالتهابات هما اختبار الالتهاب المحدث بوساطة الفورمالين واختبار الالتهاب المحدث بوساطة الكاراجينين، واستخدم الاسبرين والفولتارين **sodium diclofenac** كمواد قياسية في جميع الاختبارات.

وجد ان مشتقات المستدين والترتوفان لها فعالية قوية مضادة للالتهاب ومسكنة للألام، مشتقات الاليسين والفالين لها فعالية متوسطة، مشتقات النايروسين ضعيفة الفعالية، كما ان مشتقات N- مثيل للحامض الاميني لها فعالية قوية ضد الالتهابات ومسكنة قوية للألم ايضا. كما ان مشتقات الاميدازول للاحماض الامينية لها فعالية جيدة ايضا. وان المركبات الفعالة امنة في اختبار السمية الحاد الى الجرعة ٥ غم \ كغم عن طريق الفم في الفئران المختبرية ولم تحصل وفيات في هذه الجرعة. علما ان الجرعة القاتلة لنصف الحيوانات للاسبرين والفولتارين هي ١,١ و ٠,٣٩٠ غم \ كغم عن طريق الفم في الفئران المختبرية على التوالي.