

# تحضير ودراسة لبعض مشتقات الاحماض الامينية كأدوية غير ستيروидية جديدة مضادة للالتهابات ا مسكنة للألم

رسالة مقدمة من قبل

أسامي حامد رمضان

بكالوريوس 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 عليه، وكذلك الانزيمات المسئولة عن الالتهاب. كما استعرض الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات والمسكنة للالم وتصنيفها الكيميائي والاثار الجانبية التي تسببها. كما تضمن الفعالية الحيوية لمشتقات الاحماس الامينية وبعض تفاعلات الاحماس الامينية.

الفصل الثاني تم تحضير ثلاثة مركب من مشتقات الاحماس الامينية بطرق مختلفة. اولاً مشتقات المستدين مثل: اثيل استر واضافة مجموعة الاسيتايل او البروبينايل على مجموعة الامين الفا. ثانياً مشتقات التريتوфан مثل اضافة مجموعة مثيلين كقاعدة شف او اضافة مجموعة بنزايد على شكل امايد. ثالثاً مشتقات الايسين والفالين مثل اضافة مجموعة مثيلين او بنزال على شكل قواعد شف او بنزايد على شكل امايد. رابعاً مشتقات التايروسين مثل اضافة مجموعة الديهايد على حلقة البنزين في التايروسين ثم اضافة مجموعة بارا-تايترو انلين على شكل قاعدة شف. خامساً مشتقات N-مثيل للحامض الاميني تم اضافة مجموعة مثيل على مجموعة الامين الفا للحامض الاميني غير الاعتيادية مثل : فورفرائل الانين و N-ثنائي مثيل - بارا- امينو فنيل الانين و N-اسيتايل - بارا- امينو فنيل الانين. سادساً مشتقات الاميدازول وذلك عن طريق تفاعل الاحماس الاميني المستدين والاسبارجين و التايروسين والتريتوfan والكلايسين مع ثلاثي اثيل اورثو فورميت الحامض الاميني الكلايسين ليعطي مشتق الحامض الاميني الذي يحتوي على حلقة الاميدازول في الموقع الفا.

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

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

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

وجد ان مشتقات المستدين والتريتوфан لها فعالية قوية مضادة للالتهاب ومسكنة للآلام، مشتقات اليسين والفالين لها فعالية متوسطة، مشتقات التايروسين ضعيفة الفعالية، كما ان مشتقات N- مثيل للحامض الاميني لها فعالية قوية ضد الالتهابات ومسكنة قوية للالم ايضا. كما ان مشتقات الاميدازول للحامض 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 ٣,٩٠ غم \ كغم عن طريق الفم في الفئران المختبرية على التوالي.