ARABIC SUMMARY

الملخص العربي

الملخص العربى

تشتمل هذه الرسالة على دراسات كيميائية وفارماكولوجية فى ثلاث طوائف من اهم طوائف المركبات الطبيعية وهى الجاما بيرونات و الفا بيرونات و التربينات .

١ - الجزء الاول والخاص بالجاما بيرونات:

فى هذا الجزء تم تحضير بعض الاسترات السلفونية لمركب الفيزناجين(بموضع رقم ٩) وتم اجراء العديد من التفاعلات عليهاو هى :

تفاعل المانيش مع الامينات من الدرجة الثانية وتم الحصول على مشتقات البنزوبيرون(**IIIa-i**) و بالتفاعل مع الهيدروكسيل أمين هيدروكلوريد أدى الى تكوين سلسلةمن مشتقات البنزوبيرون (**IVa-e**) وبها حلقات خماسية غير متجانسة من الايزوكسازول وعند التفاعل مع الامينات الاروماتية تم الحصول عل مشتقات البنزوفيويران (**Va-k**) وبالتفاعل مع الامينات الحلقية من الدرجة الثانية وتم الحصول على مشتقات البنزوداى هيدروبيران (**VIa-c**) وعند التفاعل مع الهيدرازين هيدرات وتم الحصول على مشتقات البنزوفيويران تحتوى على حلقات غير متجانسة من البيرازولينات (**VIIa-c**).

وقد تم اختبار الفاعلية المعملية الفارماكولوجية لامثلة ممتازة من هذه المركبات كمضادات لسرطان الثدى والمبايض فى السيدات وثبتت هذه الفاعلية لبعض المركبات واجريت الابحاث بمعهد السرطان القومى بامريكا.

٢ - الجزء الثانى والخاص بالالفا بيرونات:

فى هذا الجزء تم ادخال الاحماض الامينية صغيرة الحجم مثل الجليسين والالانين فى اماكن مختلفة من مركبات الفا بيرون (ه-هيدروكسى بيرجابتيين ، ه-هيدروكسى ايزوبمبيليين) (**24a,b**) ومحاولة استخدام المركبات الناتجة كمضادات للسرطانات .

عند تفاعل المركبات (**24a,b**) مع أسترات حمض الجليسين والالانين وجد انة قد دخلت فى الموقع رقم 5 من الالفابيرونات وتم الحصول على مشتقات رقم (**IXa-d**)، (**VIIIa-d**).

وفى محاولة لادخال أسترات حمض الجليسين والالانين فى الموقع رقم 6 من الالفابيرونات تم ادخال عنصر البروم فى الموقع رقم 6 من الالفا بيرونات والحصول على مركبات(**Xa,b**) وباجراء تفاعلها مع أسترات حامض الجليسين والالانين تم استبدال ذرة البروم بأسترات الاحماض سالفة الذكر فى الموقع رقم-6 والحصول على مشتقات البنزوبيرانون (**XIa-d**). وتم معالجة هذه المركبات بالهيدرازين هيدرات بغرض الحصول على مركبات تحتوى على حلقات خماسية غير متجانسة من البيرازولينات الكيتونية والممثلة فى المركبات (**XIIa-d**) .

فى محاولة لادخال أسترات نفس الاحماض الامينية فى الموقع رقم 5 وبناء نظام حلقى رباعى مستوى من اجل هذا تم استخدام مشتق الكلوروفورميك كومارين **XIII** وتم مفاعلته مع أسترات حامضى الجليسين والالانين وتم الحصول على مشتقات البنزوبيرانون **XIV** وتم تفاعل هذه المشتقات مع الهيدرازين هيدرات والوصول من ذلك الى النظام الحلقى الرباعى المستوى والمتمثل فى مشتقات البيرازولين **XV**.

وتم اجراء اختبار الفاعلية البيولوجية لامثلة من هذه المركبات المحضرة حديثا وذلك كمضادات لسرطان الثدى والمبايض فى السيدات وثبتت لبعض المركبات هذه الفاعلية.

كذا تم بناء على النتائج البيولوجية سالفة الذكر اجراء اختبارات فارماكولوجية حول مدى استخدام هذه المركبات كمضادات لهرمون الاستروجين والتى قدم تسهم او تكون السبب الرئيسى فى علاج سركان الثدى والمبايض او على اقل تقدير يمكن استخدامها لعلاج العقم وثبتت هذه الفاعلية.

٣- الجزء الخاص بالتربينويدات الثلاثية:

تم اختبار حامض الاوليانوليك المستخرج من ورق شجرة الزيتون وهو مثال لحامض تريبنويدى ثلاثى التكوين خماسى الحلقات ويتمتع بخاصية كونه يجمع بين صفتى أنه مضاد للالتهاب ومضاد لقرحة المعدة وهى الخاصية التى طالما طال البحث عنها حيث ان معظم مضادات الالتهاب تحدث قروح فى المعدة .

وتنقسم التفاعلات التى اجريت عليه الى الطوائف الاتية:

أولا: تحضير مشتقات حامض الاوليانوليك المحتوية على مجموعة الميثيل فى الموقع رقم واحد والتى من المتوقع ان تزيد من الفاعلية الفارماكولوجية لهذه المركبات وقد تم الحصول على المشتقان رقم **XX**، **XXI** وقد تم اجراء دراسة كيميائية وفارماكولوجية على هذان المركبان.

الدراسة الكيميائية:

هى محاولة لتكملة دراسات سابقة قام بها العالم بارتون (الحاصل على جائزو نوبل تقديرا لاسهامه المتميز فى الكيمياء الحيوية) وهى دراسة بعض العوامل على تفاعل الالدول مع بعض التربينويدات الكيتونية من حيث طبيعة وسرعة التفاعل كذا المركبات الناتجة من هذا التفاعل وهذه العوامل هى:

أ- وجود مجموعة الميثيل فى ذرة رقم-1 من الهيكل الاوليلى

ب- استخدام الدهيدات اروماتية تحتوى على مجموعات مختلفة من حيث قيمة (±I/±M).

وتم دراسة هذه العوامل فى هذه الدراسة الكيميائية

الدراسة الفارماكولوجية:

تم تركيب مجموعات مختلفة متصلة بذرة الكربون رقم-٢ فى الهيكل الاوليانى والتى ثبت من التجارب والابحاث السابقة انها تزيد الخاصية المزدوجة (مضاد للالتهاب والقرح المعدة) والتى نبحث وطال البحث عنها.

هذا وعند اجراء تفاعل المركب **XX** مع امثلة ممتازة من الالدهيدات الاروماتية ثم الحصول كيميائيا على ثلاث مشتقات وهى الاريليدية **(XXIIa-d)** والالفاأيثوكسى بنزيل **(XXIIIa-d)** كذا مركبات الالفا هيدروكسى بنزيل **(XXIVa-d)**.

وتم فى دراسة كيميائية اجراء التحويلات المختلفة التدخلات بين هذه المشتقات. وعند دراسة نفس ظروف التفاعل على المشتق **(XXI)** تم الحصول فقط على مشتقان فقط هما الاريليدية **(XXV)**، والالفاايثوكسى بنزيل **(XXVI)** ولم نحصل على الالفا هيدروكسى بنزيل **(XXVII)** والتى تم الحصول عليها من تكسير الاستر الخاص بة **(XXIV)**.

ثانيا: تحضير لكتون حامض الاولانوليك والمحتوى على رابطتان ثنائيتان فى الحلقة (C) والتى من المتوقع لها زيادة الفاعلية المضادة للالتهابات لهذه المركبات كأشباه الكورتيزونات وذلك على اساس تصميم دوائى حديث وتمت مفاعلة هذا المركب **(XXXIII)**مع بعض الفينولات والاثيلات المختلفة وذلك فى تصميم دوائى يعتمد على الصفات التالية:

- وجود مجموعة الهيدروكسيل فى الوضع-٢١ والمدخلة للمرة الاولى (مقارنة بالكورتزون)
- وجود بعض الحلقات الانيليدية المحتوية على مجموعات مختلفة تزيد من الفاعلية المضادة للالتهابات (مقارنة بالمضادات الالتهاب الغير ستيرويدية). ومن هذه المركبات تم الحصول على الانيليدات رقم **(XXXIV)** والاسترات **(XXXV)**.

ثالثا: دراسة تكوين حلقات سداسية غير متجانسة مرتبطة بالحلقة-A-للهيكل الاوليانى ودلك بعدة طرق كالتالى:

أ- تم تفاعل الايثيل سيانواسيتات مع المركبات **(XXXVIa,b)** وتم الحصول على مشتقات **(XXXVII)** المحتوية على نظام حلقى بيرانى مدمج من الحلقة-F-للاوليانوليك.

ب- تم تفاعل المركبات **(XXXVI)** مع الايثيل سيانواسيتات او سيانواسيتاميد فى وجود اسيتات الامونيوم وتم الحصول على المشتقات **(XXXVIII)** المحتوية على نظام حلقى بيردونى وعند استبدال اسيتات الامونيوم بأيثوكسيد الصوديوم مع سيانواسيتاميد تم الحصول على نظام حلقى بيريدينى وهو **(XXXIX)**.

ج- بدراسة تفاعل المركبات (XXXVI) مع ثيوسيانواسيتاميد فى وجود ايثوكسيد الصوديوم تم الحصول على النظام البيريدينى المندمج مع الحلقة A والمتمثل فى المستقات XL وعند استبدال ايثوكسيد الصوديوم باسيتات الامونيوم تم الحصول على نظام بيريدينى اخر مختلف مندمج مع الحلقة A والمتمثل فى المشتقات XLI.

د- بدراسة تفاعل المركبات (XXXVI) مع مالونونيتريل فى وجود ايثوكسيد الصوديوم واعادة نفس التفاعل فى وجود اسيتات الامونيوم تم الحصول على أنظمة بيريدينية مختلفة الاندماج والاوضاع مع الحلقة A للاوليانوليات والمتمثلة فى المستقات XLII، XLIII على التتابع.

هـ بدراسة تفاعل المركبات (XXXVI) مع الايثيل اسيتواسيتات والايثيل اسيتون تم الحصول على أنظمة حلقية متجانسة موحدة الاندماج مختلفة الاتصالات مع مجموعات مختلفة متمثلة فى المستقات XLIV، XLV على التتابع.

و- بدراسة تفاعل المركبات (XXXVI) مع الجواندين والثيويوريا تم الحصول على أنظمة حلقية غير متجانسة تحتوى على ذرتين غير متجانستين من النيتروجين وهى مشتقات البيريميدين المندمجة مع الحلقة A وبها مجموعات الامينو والثيول المتمثلة فى المستقات XLVI، XLVII على التوالى وعند استبدال ايثوكسيد الصوديوم باسيتات الامونيوم تم الحصول على نظام بيريدينى اخر مختلف مندمج مع الحلقة A والمتمثل فى المشتقات XLI.

هذا وتم اختبار بعض من هذه المركبات كمضادات للالتهابات وقرح المعدة وثبتت فاعليتها.

وتتلخص هذة الدراسة فى تحضير بعض المشتقات الجديدة لنواتج طبيعية هامة مثل البيرونات والتربينات و دراسة النشاط الدوائي لها وقد ثبت من هذة الدراسة أن بعض هذة المشتقات الجديدة واعدة بيولوجيا ودوائيا.

قرار لجنة الحكم

اسم الباحث / عمرو السيد عبد العزيز حسنين

عنوان الرسالة / دراسة استقصائية لبعض المركبات التربينية و ألفا و جاما بيرون المتوقع لها نشاط بيولوجي

لجنة الحكم

الاسم	الوظيفة	التوقيع

تاريخ المناقشة :

تقدير الرسالة :

اسم الباحث / عمرو السيد عبد العزيز حسنين

عنوان الرسالة / دراسة استقصائية لبعض المركبات التربينية و ألفا و جاما بيرون المتوقع لها نشاط بيولوجي

المشرفون	التوقيع
أ.د./ سامي عبد الغني عيسوي أستاذ الكيمياء العضوية بكلية العلوم ببنها	.....
أ.د./ محمد محمد حلمي عريف أستاذ الكيمياء العضوية بكلية العلوم ببنها	.....
أ.د. / محمد هاني الجمل (متوفي) أستاذ بكلية العلوم العضوية بالمركز البحوث القومي	.....
د. / محمد مصطفى السيد عبد الله مدرس الكيمياء العضوية بكلية الصيدلة بالمنيا	.....
د. / ثريا عبد الونيس نصار مدرس الكيمياء العضوية بكلية العلوم ببنها	.....

دراسة استقصائية للمركبات التربينية والألفا وجاما بيرون المتواجدة في بعض النباتات المحلية

رسالة مقدمة من

عمرو السيد عبدالعزيز

ماجستير الكيمياء العضوية

للحصول على

درجة الدكتوراة فى العلوم (كيمياء)

تحت إشراف

أ.د./ سامى عبدالغنى عيسوى

أستاذ الكيمياء العضوية

بكلية العلوم ببنها

أ.د./محمد محمد حلمي عريف

أستاذ الكيمياء العضوية

بكلية العلوم ببنها

أ.د./ محمد هاني الجمل(متوفى)

أستاذ الكيمياء العضوية

بالمركز القومي للبحوث

د./ محمد مصطفى السيد عبدالله

مدرس الكيمياء العضوية

بكلية الصيدلة بالمنيا

د./ ثريا عبدالونيس نصار

مدرس الكيمياء العضوية

بكلية العلوم ببنها

كليه العلوم – جامعة الزقازيق

فرع بنها

٢٠٠٥