synthesis and reactions of some amino acid and -peptide derivatives as non-steroidal anti inflammattor and anti-allergic agents

Soha Ahmed Elshihaby

تشييد و تفاعلات بعض مشتقات الأحماض الأمينية و البيتيدات كعوامل غير ستيرويدية ضد للالتهابات والحساسية.من النتائج الهامة للحصر العلمى لخصائص الأحماض الأمينية و البيتيدات تبين مدى أهميتها ونشاطها المتعدد فى المجال البيولوجى وقد وجد أن مشتقات الأحماض الأمينية والبيتيدات مع مركبات ذات نشاط بيولوجى وهى فى المعتاد مركبات عضوية تخليقية تفوق فى فعاليتها البيولوجية النشاط الأصلى مع قلة الأثار الجانبية الضارة.تهدف الرسالة الى تشييد و تعريف و تحديد الشكل التركيبي لبعض المركبات الغير ستيرويدية التى تتكون من مشتقات الأحماض الأمينية والبيتيدات مع مركبات حمض الأكريلك الحلقية المتجانسة وغير المتجانسة ومركبات البيرازين إضافة الى دراسة تأثيرها البيولوجي كمضادات للإلتهابات والحساسية ثم محاولة الربط بين التركيب الكيميائي و الفاعلية البيولوجية للمركبات.حيث أن مركبات الأكريلاميد ثبت أن لها القدرة على منع تكون الوسيط المسبب لمرض الحساسية مثل عقار الترنيلاست® وكذلك مركبات البيرازين وجد لها نشاط لمهاجمة الوسيط عند تكونه مثل عقارالاوكساتوميد® فقد قام فريق عمل بقيادة يوشينورى نيشيكاوا بتحضير مركبات تحتوى على مشتقات البيرازين ومشتقات الأكريلاميد تصل بينهما سلسله هيدروكربونية وأثبتوا أن لها فاعلية بيولوجيه عالية.وطبقا لما سبق فقد تضمنت هذه الرسالة عمل تطوير لهذه المركبات باستبدال السلسلة الهيدروكربونيه بأحماض أمينية وببتيدات وذلك لما تحققه من نشاط بيولوجى عالى ومثبت من قبل. وقد تم تحضير بعض من المركبات المتكونه من مشتقات مركبات حمض الأكريلك الحلقية المتجانسة وغير المتجانسة ومركبات البيرازين والأحماض الأمينية والببتيدات وذلك عن طريق استخدام طرق تشييد البيتيدات المختلفة.كما تتضمن هذه الرسالة تشييد المركبات الأولية والوسيطة الغير متوفرة والمعروفة في المراجع العلمية كالآتي:1) جليسين إثيل استر هيدروكلورايد (a)2) د،-فالين ميثيل استر هيدروكلورايد(b)3) جلسيل جليسين إيثيل استر هيدروكلورايد(c)4) إل-فينيل-لألنين ميثيل استر هيدروكلورايد (d)5) إل- تيروزين ميثيل استر هيدروكلورايد حمض (g)8) هيدروكلورايد أستر ميثيل امينوبيوتريك جاما (f)7) هيدروكلورايد استر ميثيل ألنين بيتا (e)6) -كلوريد السينامك.9) سيناميل أمينو أسيد وببتيد استر (i1(g-a))10) ثيونيل أمينو أسيد وببتيد استر (i2(a استر وببتيد أسيد أمينو فيوريل-(ميثيل-5)-3 (3i(a-g))12) استر وببتيد أسيد أمينو فيوريل (11((g-a)4i(a أسيد وببتيد أسيد أمينو ثيونيل (1ii(a-g))14) أسيد وببتيد أسيد أمينو سيناميل (13((c-a)2ii(a-g))15) فيوريل أمينو أسيد وببتيد أسيد (3ii(g-a))16) 3-(5-ميثيل)-فيوريل أمينو أسيد وببتيد أسيد (4ii(c-a)).هذا وقد تم تشييد المركبات الجديدة التالية:1) سيناميل أمينو أسيد وببتيد ميثيل ببرازين أميدز(1iii(g-a))2) ثيونيل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد ميثيل ببرازين أميدز (2iii (g-a))3) فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد ميثيل ببرازين أميدز (3iii(g-a))4) 3-(5-ميثيل)-فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد ميثيل ببرازين أميدز أكريلويل ثيونيل (1iv(a-g))6)أميدز كاربوسيلات ببرازين إيثيل وببتيد أسيد أمينو سيناميل (4iii(a-c))5) أمينو أسيد وببتيد إيثيل ببرازين كاربوسيلات أميدز (2iv (g-a))7) فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد إيثيل ببرازين كاربوسيلات أميدز (3iv(g-a))8) 3-(5-ميثيل)-فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد إيثيل ببرازين كاربوسيلات أميدز (4iv(c-a))9) سيناميل أمينو أسيد وببتيد فلوروفينيل ببرازين أميدز(1v(g-a))10) ثيونيل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد فلوروفينيل ببرازين أميدز (2v(g-a))11) فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد فلوروفينيل ببرازين أميدز (3v(g-a))12) 3-(5-ميثيل)-فيوريل أكريلويل أمينو أسيد وببتيد فلوروفينيل

ببرازين أميدز (c-a)4v))وقد تم اثبات التركيب البنائي لهذه المركبات بواسطة الدراسات الطيفية باستخدام أطياف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي لنظائر الهيدروجين و طيف الكتلة وكذلك التحليل الدقيق للعناصر المكونة لها.كما تم اختبار فاعلية هذه المركبات ضد الحساسية و الالتهابات ومقارنتها بأدوية متداولة فى السوق مضادة للحساسية و الالتهابات مثل اللوراتيدين وداى كلوفيناك بوتاسيوم. وقد تبين أن لمعظم هذه المركبات نشاط عالى جدا وأيضا تم قياس درجة السمية لها ووجدت انها قليلة جدا.