

الملخص

تخليق و التقييم الحيوي لمشتقات 4-هايدروكسي-8-ميثل-2-كوينولون-3-كاربوكساميد كمشطات

لفوسفوانوسيتايد-3-كاينز ألفا

إعداد

تحرير فاضل عبد البوأسود

المشرف

د. ديما عزام صباح

المشرف المشارك

أ.د. غسان محمد أبو شيخة

الملخص

يعتبر الفوسفوانوسيتايد-كيناز ألفا ($PI3K\alpha$) هدف واعد لتصميم وتطوير الأدوية المضادة للسرطان. تم تصنيع سلسلة من مشتقات 4-هايدروكسي-8-ميثل-2-كوينولون-3-كاربوكساميد (**41a-41h**) وتميزالبناء الكيميائي للمركبات الكيميائية بواسطة FT-IR و (^{13}C - 1H) NMR. المركبات أثبتت انتشار خلايا سرطان القولون البشري (HCT-116). أظهر المركب الوظيفي (**41c**) $m-CF_3$ (التركيز التثبيطي = 118 مايكرو مولار) و ال مركب (**41d**) $p-CF_3$ (التركيز التثبيطي = 89 مايكرو مولار) نشاطاً واعداً مما يدل على أن التفاعل مع الكارهة للماء يرشد تشكيل ارتباط $PI3K\alpha$ / ligand. يوضح الالتحام المستحث (IFD) ضد $PI3K\alpha$ أن السلسلة تستوعب جيب الكاينيز $PI3K\alpha$ وترتبط براوابط الهيدروجينية مع الاحماض الامينية الرئيسية في الارتباط.