

## الملخص

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

لفوسفوانوسيتايد-3-كاينز الفا

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.