وزارة التعليم العالي والعلوم بروسيا الإتحادية

المؤسسة الفيدرالية التعليمية للتعليم العالي

جامعة روسيا التكنولوجية

رسالة مقدمة من

أحمد صلاح محمود عبد الباقي

تصميم، تخليق وخصائص المونوميرات الهيكلية المعاد تنظيمها لمحاكاة الحمض النووي من مادة البولي أميد

كيمياء عضوية حيوية

للحصول علي

دكتوراة الفلسفة في العلوم الكيميائية (كيمياء عضوية حيوية)

المشـــــرف العلمـــــــي

يوليا جي كيريلوفا

أستاذ علوم الكيمياء المساعد

موسكو ٢٠١٩

الملخص العربي

إستهدفت هذه الدراسة:

- دراسة وتحسين التوليف الأمثل للحصول على قواعد البيورين المحمية (الأدينين والجوانيين) بكميات تحضيرية من المركبات والكواشف الأولية المتاحة وإستخدامها في التخليق اللاحق لمونوميرات الأحماض النووية الببتيدية الكلاسيكية (aminoethyl glycine-purine PNA monomers) ومونوميرات -γ-(*S*)-methyl-purine PNA monomers) على أساس L-Ala.
- تخليق قاعدة G-clamp (tri-cyclic cytosine) لإدخال هذه القاعدة في γ-PNA المعدلة.
- تخليق وفصل وتعريف عدد (٤ مونوميرات بيورين) للأحماض النووية الببتيدية الكلاسيكية والكيرالية من خلال تكثيف البسيدوبيبتيدات المقابله مع قواعد البيورين المحميه.
- تخليق عدد (٤ مونوميرات للأحماض النووية الببتيدية) الخاصة بـ -*aeg* و γ-(*S*)-methyl-pyrimidine من خلال ألكلة الثيمين والسيتوزين المحمي N^4-benzyloxycarbonyl-cytosine مع مشتقات bromoacetamide من البسيدوبيبتيدات المقابلة.
- الحصول على عدد (٣ مونوميرات للأحماض النووية الببتيدية سالبة الشحنه) مع وجود مجموعة ميثيل في الوضع جاما من خلال ألكلة ثيمين، Cbz-cytosine و Cbz-adenine مع مشتق من برومو أسيتاميد على أساس L-glutamic acid.
- الحصول ولأول مرة علي مركب α-(*R*)-γ-(*S*)-disubstituted pseudopeptide PNA المبنية على أساس L-Ala و D-Ala بواسطة تكاثف موتسنوبو Mitsunobu.
- تطوير طريقة للحصول علي المشتق المحمي وهو N-*tert*-butyl-γ-cyclohexyl-glutamic إعتماداً على هذا المشتق، تم الحصول على البسيدوبيبتيد GluΨGly الأكثر مقاومة للتحلق cyclization، والذي يحتوي على مجموعة حمايه من سيكلوهيكسيل في الجانب الراديكالي، وهو وسيط رئيسي في تخليق مونوميرات PNA الخاصة بـ γ-carboxyethyl PNA وفقًا لبروتوكول Boc.
- الحصول على أوليجومير أنيوني من γ-carboxyethy PNA مع إدراج مونوميرات -α-(*R*)-γ-(*S*)-disubstituted بإستخدام توليف المرحلة الصلبة solid phase synthesis.
- وتم التأكد والتحقق من جميع المركبات المتحصل عليها بإستخدام الطرق الفيزيائية والكيميائية الحديثة ومنها ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, HMBC, MALDI-TOF Mass spectrometry

الإستنتاج:

نتيجة لما تقدم تجري حاليا دراسات من أجل إستخدام تلك المونوميرات المتحصل عليها في تصنيع أوليجوميرات مختلطة لإستخدامها في العلاج الجيني وعلاج الأمراض الوراثية وفي تطوير صناعة العقاقير.