تشييد بعض مشتقات البيرازول

ذات الفاعلية البيولوجيه المحتمله كمضادات للالتهابات

رسالة مقدمة من

احمد حسن عبد العزيز ابوسبعه

بكالوريوس العلوم الصيدلية

جامعة الازهر فرع اسيوط

لاستيفاء الجزئى للحصول على درجة الماجستير فى العلوم الصيدلية

(كيمياء دوائية)

تحت اشراف

الاستاذ الدكتور / خالد رشاد عبداللطيف الشيمى

استاذ الكيمياء العضوية الصيدلية

رئيس قسم الكيمياء العضوية الصيدلية

والعميد السابق لكلية الصيدله– جامعة بنى سويف

الدكتور / محمد طه السعدى مدرس الكيمياء الدوائية

كلية الصيدله – جامعة بنى سويف

الدكتور / صلاح عبدالمطلب عبدالعزيز مدرس الكيمياء الصيدلية

كلية الصيدله – جامعة الازهر فرع اسيوط

كلية الصيدلة

جامعة بنى سويف

٢٠١٦

الملخص العربى

تتضمن الرسالة خمسة اجزاء :-

الجزء الاول : هوعبارة عن مقدمة تحتوى على عرض مختصرعن بيولوجيا الالتهاب والادوية المستخدمة لعلاجه وكذلك الطرق المختلفة لتشييد مركبات مكونة من ثنائى مشتقاتالبيرازول او ثلاثىمشتقاتالبيرازولين٠

الجزء الثانى : ويتناول الهدف من البحث وعرض المخططات التى توضح الطرق العملية لتحضير هذة المركبات الجديدة٠

الجزء الثالث:يشتمل على ثلاث فصول الفصل الاوليحتوى على مناقشة الجزء العملى فى تحضيرالمركبات المنشوده٠ فتفاعل Aldol لمشتقات الاسيتوفينون **Ia-b**مع الالديهيدات الاروماتيه المختلفه **IIa-h** انتج مشتقات الشالكون المختلفه **IIIa-p** والتى عند تفاعلها مع مركب٤-ميثان سلفونيل فنيل هيدرازين هيدروكلوريد **IV**انتجت المركبات ١,٣,٥- ثلاثى اريل البيرازولين **Va-p**٠

بالاضافه الى تفاعل ٢- ايثوكسى ميثيللين مالونونيتريل **VIII** مع ٤- ميثان سلفونيل فنيل هيدرازين انتج المركب ٥- امينو-١-(٤- ميثيل سلفونيل فنيل)-١- بيرازول-٤- كاربونيتريل**IX**

ويتفاعل المركب السابق مع الالديهيدات الاروماتيه المختلفه فى وجود مورفولينيم هيدروجين سلفات **X** ينتج عنه مشتقات المركبات ٥- امينو-١-(٤- ميثيل سالفونيل فنيل)-١- بيرازول-٤- كاربونيتريل **XIa-h**٠

اما الفصل الثانى من الجزء الثالث يحتوى على المناقشه النظريه للنشاط البيولوجى للمركبات المشيده الجديدة **Va-p, XIa-h**٠ وتشتمل ايضا على مناقشة قياس درجة تثبيط انزيم السيكلواوكسيجينيز فى المختبر, والنشاط المضاد للالتهابات داخل حيوانات التجارب ومقارنته بسيليكوكسيب كمرجع لمضادات الالتهابات٠ بالاضافه فى هذا الفصل يوضح القدره على تكوين قرح لافضل خمس مركبات جديده كمضادات للالتهابات ومقارنتها بالسيليكوكسيب والاسبرين كمراجع لمضادات اللالتهابات٠

الفصل الثالث من الجزء الثالث يشتمل على مناقشة الارساء الجزيئى لافضل خمس مركبات مشيدة جديده كمضادات للالتهابات ومقارنتها بعقار السيليكوكسيبكمرجع لمضادات اللالتهابات٠

الجزء الرابع :يشتمل على فصلين الفصل الاوليحتوى علىالاجزاء العملية التى اتبعت لتشييد المشتقات والطرق المفصلة لتحضيرالمركبات الوسيطه,**IIIa-p, IV,VIII, IX, X**والمركبات الجديدة ثنائية وثلاثية الحلقة **Va-p.XIa-h** ,بالاضافةالىالخواصالفيزيائيةوالنتائجالمفصلةللتحاليل الدقيقه واستعمال طيف الاشعة تحت الحمراء والرنين النووى المغناطيسى وطيف الكتلهلعناصرالمركبات الجديده٠

اما الفصل الثانى من الجزء الرابعتمالقاءالضوءعلى الطرق التى استخدمت فى قياس الفعاليه المضاده للالتهاب والقدره على تكوين قرح للمركبات المحضرة ومقارنتها بعقار السيليكوكسيب كدواء مرجعى مضاد للالتهاب٠ علاوة على ذلك يوضع النتائج البيولوجيه لهذه المركبات على شكل جداول٠

الجزء الخامس: قائمه بالمراجع المستخدمه يحتوى على ١١٨ مرجع معظمهم ابحاث حديثه بعد سنة ٢٠٠٠ م٠