تشييد بعض البيرازولات الملتحمة وبعض الأنظمة الحلقية الغير متجانسة و تقييم فعاليتها البيولوجية كمضادات للسرطان

المستخلص

إن الانتشار السريع للأمراض السرطانية فى العصر الحديث كان له تأثيرا قويا فى توجيه الكثير من أبحاث الكيمياء الطبية في اتجاه الحصول على مركبات جديدة رائدة يمكن الاعتماد عليها فى إنتاج مركبات دوائية فعالة للحد من انتشار هذا المرض اللعين. فى هذا المجال، برز مؤخرا مركب (سالوفينور) الذى يحتوى فى تركيبه البنائى بصفة أساسية على المجموعة الوظيفية سالفونيل يوريا الفعالة بيولوجيا و يستخدم فى الحد من نمو العديد من الخلايا السرطانية. على جانب آخر، تمتاز مشتقات البيرازول بتعدد أنشطتها البيولوجية و منها دورها البارز فى تصميم و تشييد العديد من المركبات الكيميائية التى يمكن أن تستخدم كمضادات الميكروبات و الفيروسات و السرطان خاصة بعد اكتشاف المضاد الحيوى الطبيعى (بيرازوفيورين) الذى يحتوى على نواة البيرازول و الذى تم عزله من أحد الفطريات حيث ثبت فى التراث العلمى أنله تأثيرا قويا كمضاد للعديد من الفيروسات و الخلايا السرطانية.

على الجانب الآخر فانه من الثابت فى التراث العلمى أن نواة البيرازول وكذلك الكثير من الأنظمة الحلقية الغير متجانسة لها تأثيرات بيولوجية متعددة أكثرها وضوحا دورها البارز كمضادات الميكروبات و الفيروسات و السرطان حيث أنها تتشابه بنائيا مع بعض أجزاء المكونات الأساسية للأحماض النووية بالخلايا.

لهذا كله و استكمالا لجهودنا فى البحث عن مركبات جديدة لها تأثير فعال و مجال واسع كمضادات لنمو الخلايا السرطانية و الميكروبات فى تركيزات بالغة الدقة، فقد تم التخطيط فى هذا المشروع البحثى لتشييد العديد من المركباتالعضوية تحتوى كلها بصفة أساسية نواة البيرازول او بعضالحلقات الغير متجانسةالمختلفة فى التأثير الإلكتروني و الفراغى مما قد يؤثر إيجابيا على فعاليتها البيولوجية.وقد تم اثباتالتركيب الكميائي للمركبات المحضرة عن طريقدراسة اطيافها المختلفة مثل الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون وطيفالاشعة الحمراء والاشعة السينية والتحليل الكمي للعناصركذلك تمت دراسة النشاط البيلوجي لبعض هذه المركبات كمضادات لمرضالسرطان.

إعداد :ساره حسن ال سدران

إشراف :أ.د/حسن فيض الله

Synthesis and Biological Evaluation of Some New fused pyrazoles and other heterocyclic systems as Anticancer Agents

ABSTRACT

The rapid spread of cancer has stimulated an unprecedented level of research activity directed towards the search for new structure leads that may be of use in designing novel antitumor drugs. In this view, Sulofenur is a novel recently discovered antineoplastic diarylsulfonylurea derivative that is now under clinical evaluation in lung, breast, colon, ovarian, pancreatic and gastric cancer. On the other hand, pyrazoles and other heterocyclic derivatives are found to be associated with various biological effects such as antipyretic, analgesic, anti-inflammatory, potential antimicrobial, antiviral and anticancer activities. It has been also reported that some pyrazoles and other heterocyclic systems have remarkable antiproliferative activity and inhibitory effect on the cyclin dependant kinase (CDK) enzyme which plays a key role during cell division. In view of these facts, and in continuation in our search for new potentially active chemotherapeutic agents, it was proposed to synthesize some new pyrazole and other heterocyclic derivatives supported with various pharmacophores and functionalities that are believed to be responsible for the biological significance of some relevant chemotherapeutic agents. The structures of the new compounds were confirmed with elementary microanalyses and substantiated with IR and ^{1}H-NMR spectral data. Moreover, *in vitro* anticancer screening against some human cancer cell lines of some of the target compounds were also investigated. The study reveled that some of the prepared compounds has remarkable anticancer activity.

Sara Hassan Al Sedran **Supervised By : Prof. Hassan M. Faidallah**