تصميم، تخليق، والتقييم الحيوي لمشتقات 4-هايدروكسي-8- ميثوكسي-2-كوينولون-3-كاربوكساميد كمثبطات الفسفوانوسيتايد-3- كاينز الفا

بواسطة

أسماء علي جمعة

المشرف

د. ديما صباح

يعتبر الفوسفوينوسيتيد-كيناز ألفا (PI3Kα) هدف واعد لتصميم وتطوير الأدوية المضادة للسرطان. تم تصنيع سلسلة من مشتقات 4-هايدروكسي-8-ميثوكسي-2-كوينولون-3-كاربوكساميد (**41a-41h**) وتميز التركيب الكيميائي للمركبات الكيميائية بواسطة FT-IR و (^{13}C- ^{1}H) NMR.

المركبات أثبطت انتشار خلايا سرطان القولون البشري (HCT-116). أظهر المركب الوظيفي *p*-OH (**41f**) (التركيز التثبيطي = 218 مايكرو مولار) نشاطًا واعداً مما يدل على أن مستقبل الراوابط الهيدروجينية و/ أو المانح يتوسط ارتباط ligand / PI3Kα. إن المركبات المصممة وفقًا لـ *o*-F (**41c**) (التركيز التثبيطي = 231 مايكرو مولار) و *p*-F (**41e**) (التركيز التثبيطي = 238 مايكرو مولار) تمارس نشاطًا أعلى في استجواب التفاعل بين مستقبلات الراوابط الهيدروجينية لارتباط ligand / PI3Kα. يوضح الالتحام المستحث (IFD) ضد PI3Kα أن السلسلة تستوعب جيب الكاينيز PI3Kα وترتبط براوابط الهيدروجينية مع الاحماض الامينية الرئيسية في الارتباط.