تصميم وتشييد هياكل مهجنة جديدة نشطة حيويًا و تحتوى على مشتقات الكركمين

سوسن عزام سليم نورالدين

الملخص

هذه الرسالة تتكون من ثلاثة فصول، الفصل الأول يستعرض تصنيف مميز لمركبات الكركمين و مشتقاته و نظائره بناءًا على بنائها الكيميائي و مع ذكر أهمية تلك المركبات من الناحية الطبية و البيولوجية. كذلك يقدم تعريف و توضيح لأهمية عملية التهجين في تصميم و تحضير هياكل و مشتقات للكركمين تكون نشطة حيويًا بتأثير التآزر مع مركبات لها تأثير حيوي مع ذكر للعديد من الأمثلة لمركبات الكركمين المهجنة و خصائصها الحيوية.

الفصل الثاني يستعرض طرق تصميم و تشييد نظائر متماثلة حلقية و غير حلقية للهالو كركمين تتميز بوجود أطوال مختلفة من سلاسل الكربون و ذلك بألكلة الفانيلين باستخدام مركبات الداي هالو ألكان في وجود كربونات البوتاسيوم (K₂CO₃) كعامل محفز و باستخدام الأسيتون أو DMF أو الأسيتونيترايل كمذيبات لتعطي الألدهيدات المقابلة و التي بدورها تتفاعل مع كيتونات حلقية و غير حلقية كالأسيتون و سايكلوهكسانون عن طريق تكاثف ألدول لتعطي نظائر الكركمين المختلفة.

نظرًا لأهمية عملية التهجين و خصائصها في رفع و تحسين الخصائص البيولوجية و الطبية بتأثير التآزر مع مركبات نشطة حيويًا، تناول الفصل الثالث من هذه الرسالة تصنيع و تشييد نظائر مهجنة للكركمين و ذلك بتهجين بعض نظائر البروموكركمين المتماثلة الحلقية و غير الحلقية مع ثيولات نشطة حيويًا و هي: Υ -ميركبتوبنزوثيازول و Υ -ثيازولين- Υ -ثيول و Υ -ثياداي أزول- Υ -ثيول. تمت عملية ألكلة الثيولات باستخدام كربونات البوتاسيوم ثيول و Υ -ثيول و Υ -ثياداي أزول- Υ -ثيول مع الأسيتون عملية ألكلة الثيولات باستخدام كربونات البوتاسيوم (Υ -ثيول).

Design and Synthesis of Novel Bioactive Hybrid Structures Containing Curcumin Analogues

Sawsan Azzam Noureddin

SUMMARY

This thesis includes three chapters; the first one presents the biological and medicinal importance of curcumin and its derivatives and analogues with a clear and special classification of them according to their chemical structures with focusing on the most bioactive analogues. Also, it displays the meaning and the importance of hybridization in the design and synthesis of bioactive curcumin hybrids due to the synergetic effect, and some examples of hybrid curcumin analogues were displayed.

The second chapter displays the synthesis of new symmetric cyclic and acyclic halocurcumin analogues with different haloalkyl chain lengths by *O*-alkylation of vanillin (**I**), as a naturally occurring compound, with different dihaloalkanes in the presence of anhydrous potassium carbonate (K₂CO₃) as a base by different methods followed by aldol condensation reaction with different ketones such as acetone and cyclohexanone under acidic or basic conditions. These analogues considered key precursors for hybridization.

$$Cl \longrightarrow cl \longrightarrow cl \longrightarrow cl$$

$$VI$$

$$Cl \longrightarrow cl \longrightarrow cl$$

$$VIII$$

$$cl \longrightarrow cl \longrightarrow cl$$

$$VIII$$

Due to the effectiveness of hybridization and its advantages such as allowing synergy and improving medicinal properties, the third chapter includes synthesis of symmetric cyclic and acyclic curcumin hybrids by hybridization of selected symmetric cyclic and acyclic bromocurcumin analogues (**IV** and **V**) with the bioactive thiols: 2-mercaptobenzothiazole, 2-thiazoline-2-thiol, 1,3-thiazole-2-thiol, and 1,3,4-thiadiazole-2-thiol. The *S*-alkylation reactions were done in the presence of K_2CO_3 in acetone or DMF, in the case of using 2-mercaptobenzothiazole as a thiol compound, or acetone and CH₃CN, in the case of the other thiols.

$$\begin{array}{c} O \\ N \\ S \end{array}$$

$$\begin{array}{c} O \\ N \\ S \end{array}$$