**تصميم وتصنيع مرتبطات مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية (الايبوبروفين و الكيتوبروفين)**

**مع المضاد السرطاني (الجيمستابين) كمقدمات ادوية مشتركة محتملة**

**م.د. ضرغام قاسم شهيد الخفاجي / دكتوراه كيمياء صيدلانية**

**قسم الصيدلة / كلية الدراسات الانسانية الجامعة / النجف/العراق**

**الخلاصة**

**المقدمة**

انزيم السايكلواوكسيجينيز-2 يظهر بصورة كبيرة في بعض الانسجة السرطانية ويلعب دور اساسي اثناء عملية تكون الاورام السرطانية، ومن هنا تتضح علة استخدام مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية (مثل الديكلوفيناك والاندوميثاسين) مع بعض المضادات السرطانية (مثل الجمستابين) للوقاية و/او علاج بعض السرطانات بالاضافة الى استهداف ه\ه السرطانات بصورة اكبر وادق من قبل مضاد الجمستابين.

ان الادوية المضادة للالتهاب الغير ستيرويدية تعتبر من ضمن اصناف الادوية الشائعة الاستخدام والتي لايمكن ان توصف لفترات طويلة بسبب تاثيراتها الجانبية على المعدة والامعاء. ان اخفاء مجموعة الكاربوكسيل الموجودة في هذه الادوية (وذلك برطها كيميائيا مع الجمستابين من خلال مجموعة الكاربوكسيل) يمكن ان تقلل من تلك التأثيرات الجانبية.

**الاهداف**

يهدف البحث الى تصميم و تصنيع مقدمات ادوية مشتركة مكونة من مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية مع الجمستابين للحصول على تأثير دوائي متكامل من جزيئة كيميائية واحدة مع تحسين استهداف الادوية لمكان عملها مع تقليل الاثار الجانبية.

**طريقة العمل**

ان استرة الجزيئتين المكونة للمركب النهائي تتم باستخدام داي سايكلوهكسيل كاربوداي ايميد كعامل مساعد للتفاعل. يتم تنشيط مجموعة الكاربوكسيل لمضاد الالتهاب الغير ستيرويدي بواسطة داي سايكلوهكسيل كاربوداي ايميد بعد اذابتهم في داي مثل فورمماميد وبذلك تكون مهيأة للتفاعل مع مجموعة الهيدروكسيل للجمستابين (الذي تم تذويبه مسبقا بالكلوروفورم) وذلك بمزج محاليل المتفاعلات مع التحريك. تمت عملية التنقية باعادة البلورة (بواسطة الماء البرد ومن ثم باستخدام الايثانول) بعد ازالة النواتج الثانوية المترسبة بالترشيح. تم متابعة التفاعلات والتأكد من النواتج باستخدام اطياف الاشعة تحت الحمراء, تحليل عناصر C, H, N, S, وكذلك بتحديد الخواص الفزيوكيميائية للمركبات الوسطية والنهائية بالاضافة لقياس درجة الانصهار, وقياس قيمة ال Rf باستخدام طريقة كروماتوكرافيا الطبقة الرقيقة.

**النتائج والاستنتاجات**

في هذه الدراسة تم تصميم وتصنيع مرتبطات مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية (الايبوبروفين و الكيتوبروفين) مع المضاد السرطاني (الجيمستابين) بنجاح وبنقاوة مقبولة مع توقع سلوكها كمقدمات ادوية مشتركة تتميز بتحسن الوفرة الحيوية الفموية مع زيادة توجه الجمستابين للانسجة السرطانية بالاضافة الى تقليل الاثار الجانبية لمضادات الادوية الغير ستيرويدية.