تصميم طلائع الجابابنتين بالطرق الحسابية

إعداد: هنادي عبد الكريم حسني سنقرط

إشراف: أ.د. رفيق قرمان

الملخص:

ان اكتشاف آليات عمل عدد من نماذج الإنزيمات (عملية داخل الجزيئات) ساهم في تصميم روابط كيميائية فعالة يمكن ربطها تساهميا بالأدوية منتشرة الاستخدام والتي لها القدرة على إطلاق الدواء الفعال كيميائيا وليس بواسطة الانزيم. يعتمد تطبيق هذه الطريقة في تصميم الطلائع على استخدام الحسابات المحوسبة و التي تقوم على أساليب الميكانيكا الجزيئية (MM2) ومدارات الجزيئات. وقد طبقت بنجاح على مجموعة واسعة من الأدوية للتغلب على بعض المشاكل الدوائية والصيدلانية ذات الصلة.

باستخدام المدار الجزيئي DFT على مستوى B3LYP 6–31G (d, p) وحسابات الميكانيكا الجزيئية لعملية نقل البروتون ضمن جزئي في عدد من نماذج الإنزيم للعالم كاربي تم تصميم عدد من طلائع الجابابنتين بهدف الحصول على دواء ذو فعالية عالية للوصول إلى الدورة الدموية في الجسم مقارنة مع الدواء الأم. كما وتم تحديد العوامل التي تلعب دورا في سرعة عملية فك الرابط واطلاق الدواء الفعال

لقد وجد أن سرعة التحويل الداخلي لطلائع الجابابنتين تعتمد بشكل كبير على طاقة الاجهادenergy strain لكل من المتفاعلات و رباعية الاسطوح المتوسطة، ولا يوجد أي علاقة بين معدل تحلق جزيئي داخلي و المسافة بين الذرة الساحبة للكترونات و الذرة المعطية

للكترونات ومن هنا نستنتج ان سرعة التحويل الداخلي لطليعة الجابابنتين لاطلاق الدواء الفعال يمكن أن نتحكم به وذلك من خلال اختيار طبيعة الرابط الذي يتم ربطه بالدواء لعمل الطليعة.