



الكونغرس الدولي الأول  
الابتكارات في الكيمياء  
وتوجهها للأغراض العلاجية  
23 و 24 أكتوبر 2022



## دراسة نظرية لمجموعة من مشتقات التريازول دات الخصائص العلاجية

HAMADA Hakim\*

Materials and Environment Analytical Sciences Laboratory, Larbi Ben M'hidi University - Oum El Bouaghi, B.P. 358 route de Constantine, 04000 Oum el Bouaghi, Algeria.

البريد الإلكتروني\*: [hamada.hakim@univ-oeb.dz](mailto:hamada.hakim@univ-oeb.dz)  
[hakimannaba2176@yahoo.fr/](mailto:hakimannaba2176@yahoo.fr/)

Code CCP 22

### المقدمة و الأهداف:

يعتبر مرض سرطان الثدي من أكبر و أخطر الأمراض التي تصيب النساء في الوقت الحاضر و كما هو معلوم فان المركبات التي تحوي على حلقة أزا غير متجانسة ذات نشاط مثبت للاروماتاز [1] (ESATAMRA) المسؤول عن تحويل الأندروجين الى أستروجين [2] وتعتبر طريقة النمذجة الجزيئية كطريقة نظرية فعالة من اجل التنبؤ بخواص المركبات الكيميائية ذات الأهمية العلاجية لما توفره من فائدة زمنية ومالية واقتصادية ونقوم في هذا العمل بدراسة نظرية لمجموعة من مشتقات التريازول وذلك من اجل التنبؤ بخاصية تثبيط الأروماتاز المسؤول عن انتاج هرمون الاستروجين و الذي وجوده في الجسم بكمية مرتفعة يسبب مرض سرطان الثدي والشائع كثيرا عند النساء.

### المنهجية (طريقة العمل و المواد):

تم تحسين الهندسة الجزيئية بواسطة برنامج الهيباركام [3] 8mhcepyH ثم حساب الخواص الكيميائية و الفيزيائية لجميع المركبات بواسطة برنامج الدراقو [4] (6-NOGARD) كما ان قيم مثبتات النمو اخذت من دراسات سابقة [5] و بعد ذلك قمنا باختيار النموذج الأفضل بواسطة الخوارزمية الجينية ببرنامج موبيديقس [6] sgiDiboM و حساب جميع المعالم الإحصائية التي تدل على ملائمة النموذج و حسن امكانيته على التنبؤ .  
تحصلنا على النموذج الأفضل بواسطة برنامج الموبيديقس والذي يتنبأ بمعامل تثبيط الخلايا السرطانية لمشتقات التريازول بدلالة الواصفات التالية المحسوبة ببرنامج الدراقو و المبينة في الجدول التالي

الجدول 1 قيم معامل التثبيط والواصفات المحسوبة لعشرون مركب من مشتقات التريازول

N	Pcic50.	X0A	BEHm3	G2v	R1e+
1	5.47	0.688	3.552	0.209	0.111
2	5.29	0.698	3.753	0.151	0.157
3	4.96	0.698	3.753	0.173	0.153
4	4.79	0.698	3.753	0.181	0.151
5	5.33	0.698	3.753	0.16	0.151
6	4.92	0.687	3.753	0.162	0.145
7	4.87	0.684	3.712	0.154	0.111
8	4.82	0.685	3.702	0.161	0.101
9	4.96	0.69	3.682	0.171	0.119
10	4.83	0.692	3.682	0.19	0.114



الجدول 1 قيم معامل التثبيت والواصفات المحسوبة لعشرون مركب من مشتقات التريازول (تابع)

N	PCIC50.	X0A	BEHm3	G2v	R1e+
11	4.89	0.675	3.682	0.157	0.121
12	4.86	0.675	3.682	0.163	0.108
13	4.51	0.677	3.695	0.165	0.111
14	4.78	0.685	3.704	0.153	0.106
15	5.63	0.699	3.733	0.169	0.174
16	4.94	0.685	3.747	0.174	0.173
17	5.33	0.706	3.746	0.169	0.153
18	5.1	0.678	3.586	0.203	0.132
19	5.66	0.698	3.7	0.174	0.164
20	8.1	0.71	3.429	0.165	0.18

### النتائج و المناقشة:

كانت معادلة الارتباط المحسوبة بطريقة الانحدار الخطي المتعدد لمثبت النمو بدلالة الواصفات الأربعة المحسوبة كما يلي

$$Y \text{ Exp.} = 16.8 + 24.1 X0A - 7.42 \text{ BEHm3} - 13.5 \text{ G2v} + 10.3 \text{ R1e+}$$

والنتائج الإحصائية المتحصل عليها مبينة في الجدول التالي:

الجدول 2 النتائج الإحصائية المتحصل عليها

n	S	PRESS	TSS	PRESS/TSS	F	Spres	R <sup>2</sup>	Q <sup>2</sup>	6PE
22	0.11	0.45	10.61	0.077		0.004	0.98	0.957	0.008

F كما ان قيمة إحصاء فيشر 50cic P ان قيمة معامل التحديد و قيمة معامل التحديد المعدلة تبين انه يمكن تفسير تباين الكبيرة تبين ان النموذج ذا اهمية كبيرة

كمان قيمة معامل التحديد المتنبئ الكبيرة والقريبة من معامل التحديد تأكد قوة التنبؤ للنموذج

[7] الى إمكانية التنبؤ الأفضل للنموذج (SSERP) تشير القيمة الصغيرة لمجموع مربع البواقي التنبؤية

[8] 0, 4 يجب ان تكون اقل من SST/ SSERP كما انه بالنسبة لنموذج معقول يجب ان تكون النسبة

[8]  $r > EP6$  وكذلك بالنسبة الى قيمة

مما يشير ان النموذج يتميز بقدرة تنبؤية جيدة  $0.98 > EP6$  نلاحظ أن

النتائج مبينة في الجدول التالي تحليل البواقي و النقاط المؤثرة

الجدول 3 قيم الرافعة و البواقي لمشتقات التريازول

N	PCIC <sub>50</sub>	ei	hii
1	5.47	0.088158	0.467471
2	5.29	-0.097555	0.169705
3	4.96	-0.090139	0.132062
4	4.79	-0.131798	0.182097
5	5.33	0.125637	0.12206
6	4.92	0.069767	0.115084
7	4.87	0.031998	0.163697
8	4.82	0.081355	0.19221
9	4.96	-0.099316	0.096225
10	4.83	0.029877	0.255114

N	PCIC <sub>50</sub>	ei	hii
11	4.89	-0.016855	0.25381
12	4.86	0.168412	0.191812
13	4.51	-0.137445	0.149426
14	4.78	-0.103189	0.205399
15	5.63	0.136176	0.172708
16	4.94	-0.034861	0.415291
17	5.33	-0.018732	0.242789
18	5.1	-0.086537	0.435362
19	5.66	0.116126	0.114329
20	8.1	-0.031078	0.92335



نلاحظ ان جميع قيم البواقي اقل من قيمة ثلاثة اضعاف الخطأ القياسي  $33, 0=s3$  كما ان قيم الرافعة  $iiH$  اقل من القيمة الحرجة  $3/n(1+p)$   $=0, =75$  ما عدا نقطة واحدة ورغم ذلك فان قيمة الفرق بين معامل التطبيق الحقيقي و المتنبئ قريبتان

### خاتمة:

تم تحليل العلاقات الكمية بنية نشاط (RASQ) ل 20 مركب بيولوجي من مشتقات التريازول (elozairt) تعتبر هذه المركبات من مثبطات نمو الخلايا السرطانية و بالتالي الحد من تطور مرض سرطان الثدي الشائع عند النساء الناتج عن ارتفاع هرمون الاستروجين في الجسم. تم التأكد من صحة النموذج المتحصل عليه حيث يرتبط معامل التنبئ مع أربعة واصفات جزيئية عن طريق التحقق المتقاطع و كانت النتائج كما يلي:

$$(R^2=98.28\%, Q^2=95.73\%, PRESS =0.45, S_{PRESS} = 0.15 ; PE=0.0026,)$$

تأكد النتائج المتحصل عليها بجودة النموذج وحسن امكانيته على التنبؤ. تعتبر طريقة العلاقات الكمية بنية نشاط طريقة غير مكلفة اقتصاديا ولا بيئيا وذات سرعة كبيرة مما يادي الى ربح الكثير من الوقت كما ان الدراسات السابقة اثبتت فعاليتها ولذلك يمكن التنبؤ بالخواص البيولوجية لمركبات مشتقات التريازول جديدة من اجل استعمالها في علاج مرض سرطان الثدي

**الكلمات الدالة (المفتاحية):** الاستروجين، التريازول، النموذج، التحقق، سرطان الثدي.

### المراجع

- [1] Duan, Y.-C., Zheng, Y.-C., Li, X.-C., Wang, M.-M., Ye, X.-W., Guan, Y.-Y, Liu,H.-M. (2013), Design, synthesis and antiproliferative activity studies of novel 1,2,3-Triazole-dithiocarbamate-urea hybrids, European Journal of Medicinal Chemistry:64,99-110.
- [2] Sandip Ravindra Kale. Multicomponent reactions catalyzed by Hydrotalcites and Hydroxyapatites. Thesis submitted to Institute of Chemical Technology, Mumbai.
- [3] HyperChem (Molecular Modeling System),(2007)Hypercube, Inc. USA.
- [4] R. Todeschini, V. Consonni, M. Pavan, (2006), DRAGON Software for the Calculation of Molecular Descriptors, Release 5.4 for windows, Milano,
- [5] Keserü, G. M., & Makara, G. M,(2009), The influence of lead discovery strategies on the properties of drug candidates, Nature Reviews Drug Discovery: 8(3), 203-212.
- [6] R. Todeschini, D. Ballabio, V. Consonni, A. Mauri, M. Pavan (2009) MOBYDIGS, version 1.1, Copyright TALETE srl .
- [7] Clark, M. and R.D. Cramer Iii (1993) The Probability of Chance Correlation Using Partial Least Squares (PLS). Quantitative Structure-Activity Relationships:12(2): 137-145.
- [8] Srivastava, A.K. and N. Shukla (2013). Quantitative structure activity relationship (QSAR) studies on a series of imidazole derivatives as novel ORL1 receptor antagonists. Journal of Saudi Chemical Society:17(3): 321-328.

