

# التوليف والتقييم البيولوجي للسلفوناميدات العطرية المستحدثة كمثبطات للبروتين الناقل للكوليستريل إستر

بواسطة

منال جمال أسعد

المشرف

أ.د. ريما أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2021

الملخص

ارتفع عدد حالات اضطرابات الدهون بشكل كبير في جميع أنحاء العالم نتيجة للعادات الغذائية السيئة، أو عوامل الخطر الوراثية، أو الأمراض أو الأدوية الأخرى. البروتين الناقل للكوليستريل إستر (CETP) هو بروتين سكري محب للدهون مكون من 476 حامض أميني، يساعد على نقل الكوليستيريل إستر و الفسفوليبيدات من LDL و VLDL المسببة لتصلب الشرايين إلى HDL الحامية منه. يفرز في الغالب من الكبد إلى البلازما. يزيد تثبيط CETP من كوليستيرول HDL، ويخفض من كوليستيرول LDL والدهون الثلاثية، مما يجعله خيارًا علاجيًا واعدًا لفرط شحميات الدم والأمراض المصاحبة له.

في هذا البحث، تم تصنيع 14 مشتقًا من مشتقات السلفوناميدات **8a-8g** و **9a-9g** وتحديدتها بالكامل باستخدام التحليل الطيفي  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C-NMR}$  و IR و MS. تعرضت هذه المركبات لاختبارات التقييم البيولوجي في المختبر وأظهرت أنشطة مثبطة تتراوح بين 15.6-100%. باستخدام تركيز 10 ميكرومولار. تم إنشاء مشتقات السلفوناميدات لتكون سقالة ناجحة كمثبطات محتملة ل CETP، كانت المركبات ذات الأربع حلقات التي تحمل إما  $m\text{-CH}_3$  (**9c**) أو  $p\text{-Cl}$  (**9g**) أكثر المركبات فعالية بين نظائرها وأظهرت تثبيط ل CETP مقداره 100% عند 10 ميكرومولار، بينما كان المركب **8c** الأكثر نشاطاً وهو ثلاثي الحلقات مع  $m\text{-CH}_3$  وله  $\text{IC}_{50}$  بمقدار 0.124 ميكرومولار.

**الكلمات المفتاحية:** CETP، HDL، فرط شحميات الدم، LDL، السلفوناميدات.