

السالفوناميدات ثنائية العطرية: التحضير، التشخيص، والتقييم الحيوي المخبري كمثبطات للبروتين الناقل للكوليستيريل إستر

إعداد

أزهار محمد سالم شلوف

المشرف

أ.د. ريماء أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2021

الملخص

يتميز ارتفاع نسبة الدهون في الدم بزيادة البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL)، والدهون الثلاثية والكوليسترول الكلي في الدم، والانخفاض في البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL). بالإضافة إلى ذلك، يعد ارتفاع نسبة الدهون في الدم أحد عوامل الخطر الرئيسية لأمراض القلب والأوعية الدموية، مثل تصلب الشرايين واحتشاء عضلة القلب. البروتين الناقل للكوليستيرول إستر (CETP) يسهل نقل الكوليستيرول استر من HDL إلى LDL والبروتين الدهني منخفض الكثافة للغاية. تثبيط CETP هو نهج واعد للوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية وعلاجها. عن طريق تثبيط نشاط نقل الدهون، فإنه يزيد من مستويات HDL ويقلل من مستويات LDL.

في هذه الدراسة تم تحضير أربعة عشر مركبا من السالفوناميدات الثنائية العطرية **6a-6g** و **7a-7g**، كما تم تحديد بنية هذه المركبات بالكامل باستخدام $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، HR-MS و IR. خضعت هذه المركبات للتقييم البيولوجي في المختبر وأظهرت أنشطة مثبطة مختلفة ضد CETP، أظهرت المركبات **7a-7g** أعلى فعالية مثبطة مع تثبيط 100% بينما المركبات **6a-6g** تتراوح بين 0% - 42.6% عند تركيز 10 ميكرومولار. تم التوصل إلى أن المركبات **7a-7g** ذات الأربع حلقات العطرية لهم أفضل نشاط تثبيطي بنسبة 100%.

الكلمات المفتاحية: البروتين الناقل للكوليستيرول إستر، الدهون الثلاثية، السالفوناميدات الثنائية العطرية، الكوليستيرول، تصلب الشرايين.