

سلفوناميدات البنزين الأورثو- مكلورة الجديدة: التصنيع، والتوصيف، والتحقق

البيولوجي كمثبطات واعدة لـ CETP

إعداد

فرح عصام الخوالدة

المشرف

أ.د. ريم أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2023

الملخص

الأمراض المتعلقة بتصلب الشرايين هي المسبب الرئيسي للوفاة حول العالم. تصلب الشرايين يسبب انسداد الشرايين أو انقباضها مما يؤدي إلى أمراض القلب والأوعية الدموية الحادة. البروتين الناقل للكوليستيريل استر (CETP) يسهل نقل الكوليستيريل العكسي، وهو يدعم نقل الكوليستيريل استر من البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL) إلى البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الدهني شديد انخفاض الكثافة (VLDL). الأدوية المثبطة للبروتين الناقل للكوليستيريل استر تحد من أمراض القلب والأوعية الدموية عن طريق خفض LDL وزيادة HDL.

في هذه الدراسة، تم تحضير عشرة مركبات من أورثو كلور سلفوناميدات البنزين **6a-6g**، وتم تحديد شكلها الكيميائي بالكامل باستخدام طيف الرنين المغناطيسي ^{13}C , ^1H ، ومطياف الكتلة، والأشعة تحت الحمراء. أظهر التقييم البيولوجي في المختبر أن المركبات **6g** و **6f** و **6i** و **6j** كان لها أعلى نشاط مثبط مع تثبيط يتراوح بين 46,2 - 53,8% في تركيز 10 مايكرو مولار. المركبات

6a و 6c و 6e و 6h كان لها نشاط مثبط يتراوح بين 42,3% - 45%. بينما امتلك المركبان **6b و 6d**

نشاطا مثبطا أقل بتثبيط 33,3% و 23,0% على التوالي. وتبين أن إضافة مستبدلة ساحبة للإلكترونات

مثل الكلور والنايترو إلى الحلقة العطرية في السلفوناميد يحسن النشاط المثبط، أيضا وجود مجموعة

ساحبة للإلكترونات على موقع ميتا وبارا يعطي التثبيط الأعلى. بالإضافة إلى أن وجود مجموعة

النايترو يزيد النشاط المثبط أكثر من مجموعة الكلور، وهو ما قد يعزى إلى الطبيعة المحبة للماء

للنايترو والتي تساعد بتكوين رابطة هيدروجينية مع موقع الربط في CETP.

الكلمات المفتاحية: الأورثو مكلورة، البروتين الناقل للكوليستيريل استر، أمراض القلب والأوعية

الدموية، تصلب الشرايين، سلفوناميدات البنزين.