سلفوناميدات البارا–ميثيل بنزين كمثبطات محتملة لبروتين CETP: التصنيع الكيميائي والتحقق داخل المختبر

إعداد

مرح بلال فخري عفانة

المشرف

أ.د ريما أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2023

الملخص

أمراض القلب والأوعية الدموية ، بما في ذلك النوبات القلبية والسكتات الدماغية ، هي السبب الرئيسي للمرض والوفاة في جميع أنحاء العالم ؛ البروتين الدهني منخفض الكثافة هو عامل خطر كبير ، في حين أن البروتين الدهني عالي الكثافة يقلل من خطر الإصابة بامراض القلب الوعائي. البروتين الناقل للكوليسترول إستر (CETP) هو بروتين سكري كاره للماء بوزن جزيئي يبلغ 53 كيلو دالتون و 476 من مخلفات الأحماض الأمينية التي تلعب دورًا مهمًا في نقل الكوليسترول العكسي والحفاظ على توازن الكوليسترول ، مما يجعله خيارًا علاجيًا واعدًا لفرط دهنيات الدم ومضاعفاته.

في هذه الدراسة تم تصنيع عشرة مركبات جديدة من سلفوناميدات البنزين بارا-المثيلية وتم استخدام ^{13}C-NMR, IR, ^{1}H-NMR ومقياس الطيف الكتلي لتوصيف الهياكل الكيميائية للمركبات المستهدفة. وجد أن استبدال حلقة فينيل السلفوناميد بمجموعة ساحبة للالكترونات (Cl، NO_2) يعطي نشاطًا مثبطًا أفضل على

CETP من وجود مجموعة معطية للالكترونات (CH_3). بالإضافة، تم اكتشاف أن مجموعة p-NO_2 لديها أعلى نشاط مثبط 44% عند 10 ميكرومولار. وجد أن وجود الميثيل في الموضع 4 يقلل من نشاط سلفوناميدات البنزين بالمقارنة مع السلفوناميدات المستبدلة بثلاثي فلورو ميثيل. تظهر المركبات **6d** و **6g** و **6j** أعلى نشاط تثبيط عند تركيز 10 ميكرومولار.

الكلمات المفتاحية : البروتين الناقل للكوليسترول إستر، أمراض القلب والأوعية الدموية، أناسيترابيب، بارا-ميثيل سلفوناميدات البنزين، بروتين دهني.