السلفونـاميدات ثنائية العطريه الأورثو – ميثيل الجديدة: التصنيع والتقييم الحيوي كمثبطات واعدة لبروتين CETP

إعداد

لميس هاني القضاة

المشرف

أ.د ريما أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2024

الملخص

تم تحديد مستويات الدهون المرتفعة كعامل خطر كبير للعديد من الحالات، مثل تصلب الشرايين، واضطراب شحوم الدم، وأمراض القلب والأوعية الدموية. تم دراسة دور البروتين الناقل للكوليسترول استر (CETP) في تسهيل آلية نقل الكوليسترول العكسي من البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) إلى البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL) والبروتين الدهني منخفض الكثافة جدًا (VLDL).

تم تصنيع سلسلة من سبعة مشتقات سلفونـاميد مع استبدال أورثو ميثيل **6a-6g** عن طريق تفاعل أورثو-توليل ثيوميثيل أنيلين **4** مع كلوريدات سلفونيل بنزين مختلفة **5a-5g**. تم تنقية المركبات وتشخيصها باستخدام التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء، والرنين المغناطيسي النووي البروتوني، والرنين المغناطيسي النووي للكربون، والتحليل الطيفي الكتلي عالي الدقة. تم إجراء التقييم البيولوجي في المختبر لتقييم الفعالية المثبطة لهذه المركبات على نشاط CETP. كشفت النتائج أن المركب **6f** أظهر أعلى فعالية تثبيطية، حيث حقق تثبيطًا ملحوظًا بنسبة 53.1%عند تركيز 10 ميكرومولار.

وجدت الدراسة أن وجود مجموعات ساحبة للإلكترون وكاره للماء، مثل الكلور في الموضع الميتا، كانت الأكثر فعالية في تثبيط نشاط CETP. إن تطوير مركبات جديدة ذات خصائص مثبطة لـ CETP، خاصة تلك التي تحتوي على بدائل كارهة للماء وساحبة للإلكترون، يُظهر نتائج واعدة للتدخلات المستقبلية لتنظيم مستويات الدهون.

الكلمات المفتاحية: اضطراب شحوم الدم، البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، أمراض القلب والأوعية الدموية، خافضات الدهون، مثبطات البروتين الناقل للكولسترول استر.