البحث السابع

رقم البحث في قائمة الأبحاث الكلية (29)

إيميدازولات جديدة من جوانيل هيدرازون: الدراسات التخليقية والحاسوبية والنمذجة الجزيئية كمثبطات ألفا أميليز لإدارة مرض السكري من النوع الثاني

الملخص باللغة العربية:

تُفيد هذه الدراسة بتخليق سهل لمشتقات إيميدازول جديدة كمثبطات محتملة لإنزيم ألفا-أميليز لعلاج داء السكري من النوع الثاني. بدءًا من مواد بادئة متوفرة بسهولة (باراكلورو أسيتوفينون وأمينوجوانيدين)، تم تخليق جوانيل هيدرازون 3، ثم تم تعزيز وظائفه باستخدام هاليدات هيدرازونويل أو ثنائي ميثيل أسيتيلين ديكاربوكسيلات (DMAD) في ظل ظروف معتدلة لإنتاج مشتقات إيميدازول 6a-e وإيميدازولون 14. تم تأكيد التركيب باستخدام الأشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي و طيف الكتلة. تم تحديد الإتزانات التوتومرية (أشكال الآزو مقابل أشكال الهيدرازو) في المركبات 6a-e و 9a-f باستخدام حسابات الرنين النووي المغناطيسي وDFT/B3LYP-D3/6-311G++**، والتي أكدت تفضيل التوتومرات الآزوية من حيث الطاقة ($\Delta G = -2.1$ إلى -4.8 كيلو كالوري/مول). كشف الالتحام الجزيئي مع ألفا أميليز البشري عن المركبات 6c، 6d، 9a، 9b، 9c، و9d كأفضل المرشحين، حيث أظهرت ألفة ارتباط قوية (-9.2 إلى -11.4 كيلو كالوري/مول) من خلال الرابطة الهيدروجينية والتفاعلات الكارهة للماء مع الموقع النشط. أشار تحليل ADMET إلى خصائص حركية دوائية مواتية، بما في ذلك الامتصاص المعوي وانخفاض السمية الكبدية. يسلط هذا العمل الضوء على استراتيجية تركيبية متعددة الاستخدامات للهياكل القائمة على الإيميدازول وإمكاناتها العلاجية كعوامل مضادة لمرض السكري، مما يستحق المزيد من التحقق قبل السريري.

رئيس القسم	عميد الكلية
أ.د. سها محمد حمدي	أ.د. سمية السيد جودة على