

**Proje adı:** Tiyazolidin-4-on halkası taşıyan sülfonamid türevlerinin sentezi ve biyoaktivitelerinin araştırılması

**Proje Personelleri:** Proje Yürütücüsü: Doç.Dr. Mehtap TUĞRAK SAKARYA ,

Yardımcı Araştırmacı Prof.Dr. Halise İnci GÜL, Yardımcı Araştırmacı Doç.Dr. Cem YAMALI, Yardımcı Araştırmacı Prof.Dr. İlhami GÜLÇİN, Yardımcı Araştırmacı Öğr.Gör. Adem ERTÜRK

**Proje No:** 2022/84

**Projeyi yürüten Fakülte / Bölüm:** Eczacılık Fakültesi / Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü

**Proje Türü:** Bilimsel Araştırma ve Geliştirme Destekleme Programı Projeleri

**Başlama Tarihi:** 17-10-2022

**Bitiş Tarihi:** 16-10-2024

**Kabul Edilen Süre:** 24 AY

**Önerilen Bütçe:** 73.973,02

**Kabul Edilen Bütçe:** 73.973,02

### **Proje Özeti**

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın insülin hormon salınımındaki eksikliği ya da yokluğu ve insülin etkisinin kısmi azlığı sonucunda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasındaki bozukluklarla seyreden kronik bir metabolizma hastalığıdır. DM, gelişmekte olan ülkelerde giderek artmaktadır ve kontrol edilmediğinde ise mortalite ve görülme sıklığı yüksek komplikasyonlara yol açmasından dolayı evrensel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. DM, yaş, cins, kalıtım, beslenme ve fiziksel etkenlere bağlı olarak farklılık gösterir. DM'nin hipoglisemi, hiperglisemi gibi akut komplikasyonlarının yanında Koroner Arter Hastalığı, Hipertansiyon, Diyabetik Ayak Yarası, diyabetik nefropati, retinopati, nöropati gibi kronik komplikasyonları da bulunmaktadır. DM İnsüline bağımlı DM (Tip I) ve insüline bağımlı olmayan DM (Tip II) olarak iki ana sınıfa ayrılmaktadır. Tip 1 diyabet, pankreastaki beta hücrelerinin çoğunun virütik enfeksiyonlar ve / veya otoimmün bozukluklardan dolayı tahrip olmasıyla oluşur. Tip 2 DM en sık karşılaşılan endokrin metabolik bozukluğuna eşlik eden diyabet türüdür. Rasyonel tedavide ulaşılmak istenen hedef hiperglisemiyi kontrol altına almak ve aynı zamanda da kardiyovasküler hastalıkların ve diğer komplikasyonların gelişmesini önlenmektir. Tiyazolidindion (TZD) grubu ilaçlar insülin direncini kırarak glisemik kontrolü sağladıklarından dolayı "insülin duyarlılık artırıcılar" olarak da bilinmektedirler. Bu ilaçların diyabetik komplikasyonları da azalttıklarını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu kapsamda tiyazolidindion / tiyazolidinon türevi bileşiklerin sentezi ve antidiyabetik etkilerinin araştırılması konulu çalışmalar giderek artmaktadır. Piyasada diyabet tedavisinde kullanılan rosiglitazon ve pioglitazon gibi ilaçlar yapılarında hem tiyazolidindion halkası ihtiva ederler hem de güçlü antidiyabetik etkiye sahiptirler.

Yukarıda ana hatları ile tiyazolidinon yapısı ihtiva eden bileşikler üzerinde yapılan çalışmalar kısaca özetlenmiştir. Görülmektedir ki, bu yapıya sahip olan bileşikler güçlü antiyabetik etkiler göstermektedir. Mevcut ilaçların istenmeyen yan etkileri düşünüldüğünde yan etkisi daha az ve güçlü antidiyabetik etkiye sahip olan bileşikler sentezlemek ana hedef olmuştur.

Proje kapsamında toplamda 12 adet final bileşik sentezlenmesi planlanmıştır. Bu maddelerin hepsi ilk kez bizim tarafımızdan sentezlenecektir. Bu çalışma sayesinde tiyazolidinonlarla sınırlı olan bilimsel

bilgiye katkı sağlanacaktır. Saflaştırılan maddelerin kimyasal yapıları 1H NMR, 13C NMR, ve HRMS spectral teknikler ile aydınlatılacaktır. Sentezlenen bileşiklerin diyabette etkili olan alfa-amilaz ve alfa-glukozidaz enzimi üzerinde inhibe edici etkileri araştırılacaktır. Final bileşikleri yeni oldukları için bu bileşikler üzerinde yapılmış alfa-glukozidaz ve alfa-amilaz enzim inhibisyonu araştırması bulunmamaktadır. Ayrıca kayıtlı olan başlangıç bileşikleri üzerinde de yapılmış olan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu projenin sonuçları SCI dergilerde yayınlanacaktır. Ayrıca, ilaç molekülü adayı olabilecek potansiyel bileşiklerin bulunma potansiyeli vardır. Elde edilen sonuçlar ileriki yeni çalışmalarımızın bilimsel temeli oluşturacaktır.

**Anahtar Kelimeleri:** Diyabet, tiyazolidinon, alfa glukozidaz, alfa amilaz