

تحضير وتشخيص مركبات 2-أمينو بايران وتقييم الفعالية البيولوجية لها

منى رشاد حمدي¹ ، قادر عبدالله شناك²

^{1,2} قسم الكيمياء | كلية التربية للعلوم الصرفة | جامعة تكريت

Email: mr230001pep@st.tu.edu.iq

مستخلص:

تناول البحث تحضير وتوصيف مشتقات جديدة من 2-أمينو بايران [MC₂₁-MC₂₅]، حيث أُعدت المركبات باستخدام تفاعل تكاثفي بين مشتقات الجالكونات ومالونونيتريل في وسط قلوي باستخدام الإيثانول كمذيب. تم تشخيص المركبات المحضرة بواسطة التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتونات والكربون (¹H&¹³C-NMR) حيث كشفت التحاليل عن المجموعات الوظيفية المرتبطة بالبايران والنواة الأروماتية والمجموعات الجانبية، مما يؤكد صحة التركيب الكيميائي للمشتقات المحضرة، تم تقييم الفعالية البيولوجية لهذه المركبات ضد بكتيريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* باستخدام تقنية قياس قطر منطقة تثبيط النمو عند تراكيز متعددة. أظهرت النتائج تفوقاً في النشاط المضاد للبكتيريا لبعض المركبات مقارنة بالمضاد الحيوي أموكسيسيلين، حيث كان المركب MC₂₄ الأكثر فعالية ضد *E. coli*، بينما برز المركب MC₂₅ ينشط قوي ضد *S. aureus*. لوحظ انخفاض قطر التثبيط مع تناقص التركيز، وبذلك يمكن استخدام المركبات المحضرة كعوامل مضادة للبكتيريا وبالتالي استخدامها في صناعة العقاقير الطبية .

الكلمات المفتاحية: الجالكون ، البايران ، الفعالية البيولوجية .

خلوية محددة وعلاج أمراض مزمنة ومقاومة. لذا، تُعد مركبات الباييران ركناً بنويماً واعداداً في تصميم الأدوية الحديثة وتطوير العلاجات المستقبلية [4].

2. الجزء العملي

1.2. المواد المستعملة: تم الحصول على جميع المواد الكيميائية المستخدمة في هذه الدراسة من شركات Aldrich و Fluka و BDH، وكانت ذات درجة نقاوة عالية

3.2. تحضير مشتقات 2-امينو بايران $[MC_{25}]$ $[MC_{21}]$

في دورق دائري، تم إذابة (0.002 مول) من مشتقات الجالكونات المحضرة $[MC_1-MC_5]$ في 10 مل من الإيثانول، ثم أضيف إليها المالنونتريل (0.002 مول، 1.23 مل). بعد ذلك، تمت إضافة 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز 10%. تم تسخين المزيج على درجة حرارة الغليان مع التحريك المستمر لمدة ست ساعات. بعد انتهاء زمن التفاعل، تم تبخير المذيب وتبريد المزيج، ثم صب على كمية مناسبة من الثلج المجروش. عُدد الوسط بإضافة قطرات من محلول حمض الهيدروكلوريك 10% حتى الوصول إلى التعادل [5]، رشح الراسب، وغُسل بالماء البارد لإزالة الشوائب، وأعيدت بلورته باستخدام الميثانول للحصول على المنتج النهائي بنقاوة عالية. كما في الجدول 1.

1. المقدمة

تُعتبر مركبات الباييران (Pyrans) من المركبات الحلقية غير المتجانسة الهامة، التي تتألف من حلقة سداسية تحتوي على خمس ذرات كربون وذرة أكسجين واحدة. وتنقسم مركبات الباييران إلى نوعين رئيسيين بحسب موقع الرابطة المضاعفة داخل الحلقة، وهما: 2H-pyran و 4H-pyran، ويشكل كل منهما قاعدةً لتكوين العديد من المشتقات التي تتميز بفعالية بيولوجية وصيدلانية متعددة [1].

تتمتع مشتقات الباييران، لا سيما مركبات الكرومين (Chromenes) والهيدروكسي كرومين، باهتمام واسع في مجال الكيمياء الطبية نظراً لتنوع فعاليتها البيولوجية، والتي تشمل النشاط المضاد للميكروبات، النشاط المضاد للأورام، مضادات الأكسدة، مضادات الالتهاب، إضافة إلى قدرتها الواعدة كمضادات فيروسية. كما يُلاحظ وجود نواة الباييران في العديد من المركبات الطبيعية مثل الفلافونويدات والمواد النباتية الفعالة، والتي تُبرز خصائص دوائية ملحوظة [2].

وقد ساهم التطور المستمر في تقنيات التخليق العضوي في ابتكار طرق فعالة ومتقدمة لتحضير مركبات الباييران ومشتقاتها، عبر تفاعلات التكاثر (Condensation Reactions) والتراكب الحلقية (Cyclization)، مستخدمين ظروفاً معتدلة ووسائط محفزة صديقة للبيئة، بما يتوافق مع مبادئ الكيمياء الخضراء [3].

إن تعدد المواقع القابلة للتعديل على حلقة الباييران يتيح إمكانية تصميم مجموعة واسعة من المشتقات، مما يمنح الباحثين فرصاً كبيرة لاستهداف مسارات

جدول 1: بعض الخصائص الفيزيائية لمشتقات 2-امينو بايران [MC₂₁-MC₂₅].

Comp No.	R	Molecular Formula	M.Wt g/mol	Color	M.P (°C)	Yield (%)
MC ₂₁	Br	C ₁₆ H ₁₂ BrN ₃ OS	374.26	Light Pink	135-137	58
MC ₂₂	NO ₂	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	340.36	Brown	200-203	62
MC ₂₃	OCH ₃	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	325.39	Off White	150-152	56
MC ₂₄	H	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ OS	295.36	Light Yellow	138-140	60
MC ₂₅	Cl	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ OS	329.80	Light Brown	161-163	63

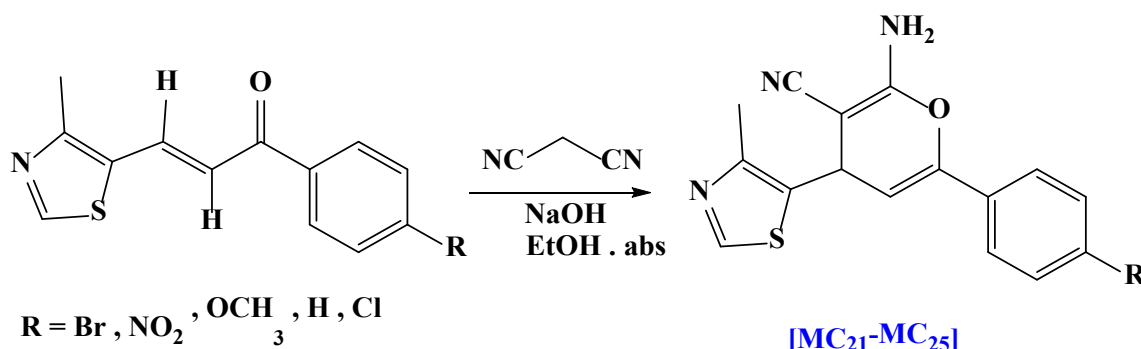
ليتم إنتاج محلول نهائي بتركيز 0.0001 ملغم/مل. تهدف هذه التراكيز المختلفة إلى تقييم تأثير كل من المركبات المحضرة بجرعات متعددة ضمن الفحوصات الحيوية والكيميائية اللاحقة [8,9].

3. النتائج والمناقشة.

تم الحصول على سلسلة من مشتقات 2-أمينو بايران [MC₂₁-MC₂₆] من خلال تفاعل تكاثفي بين الجالكونات المحضرة سابقاً [MC₁-MC₅] مع مالونونيترايل، وذلك باستخدام نسب مولية متساوية من المواد المتفاعلة. جرى التفاعل بوجود محلول هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد، في وسط تفاعلي يستخدم الإيثانول كمذيب.

4.2. تقييم الفعالية البايولوجية

تم تحضير محاليل كيميائية لبعض المشتقات العضوية المحضرة (MC₂₁, MC₂₄, MC₂₅) باستخدام مذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) كمذيب أساسي، وبثلاثة تراكيز مختلفة هي: (0.01)، (0.001، 0.0001) ملغم/مل لكل مركب. لأجل ذلك، تم إذابة 0.1 غرام من كل مركب صلب في 10 مل من مذيب DMSO، مما أدى إلى الحصول على محلول ابتدائي بتركيز 0.01 ملغم/مل [6,7]. بعد ذلك، تم أخذ 1 مل من هذا المحلول وتم تخفيفه بإضافة 9 مل من المذيب نفسه (DMSO)، ليتم الحصول على محلول بتركيز 0.001 ملغم/مل. وبنفس الطريقة، تم تحضير محلول ثالث بتخفيف 1 مل من المحلول الثاني بإضافة 9 مل من DMSO،

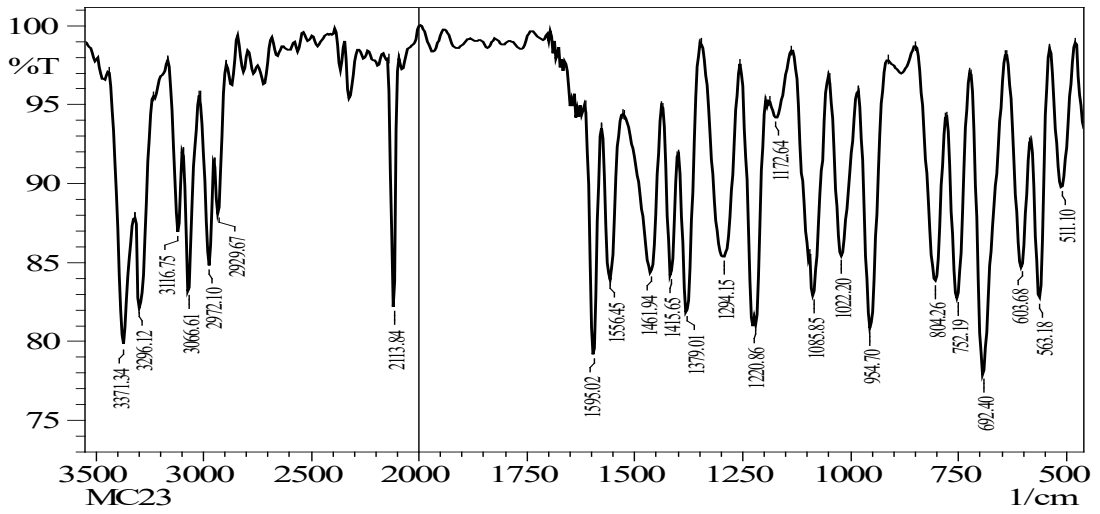
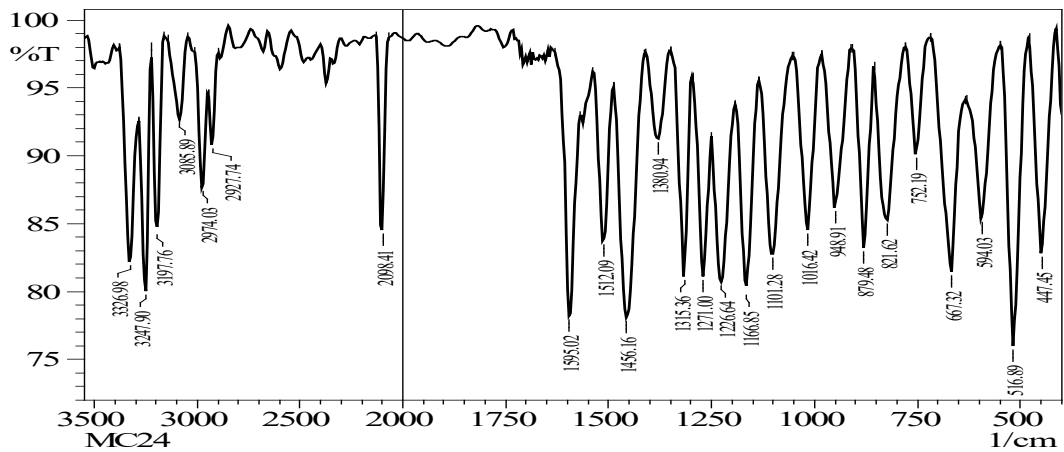
مخطط 1: سلاسل المركبات المحضرة [MC₂₁-MC₂₆]

ما يدعم وجود مجموعة النيتريل في البنية الجزيئية. كذلك، لوحظت حزم امتصاص عند (1576-
1512) سم⁻¹ و(1468-1439) سم⁻¹ تُعزى إلى روابط (C=C) في النواة الأروماتية، في حين ظهرت حزمة أخرى ضمن المدى (1602-1595) سم⁻¹ تمثل الاهتزاز التمطي لرابطة (C=C) في النظام الأوليفيني. أما بالنسبة لمجموعة الإيثر (C-O-C)، فقد سجل الطيف حزم امتصاص مميزة ضمن المدى (1294-1245) سم⁻¹ و(1379-1315) سم⁻¹. كما برزت حزم امتصاص في النطاقين (2974-2957) سم⁻¹ و(2929-2891) سم⁻¹، والتي تعود إلى اهتزازات أواصر (C-H) الأليفاتية [10,11]، مشيرة إلى وجود سلاسل أو مجاميع جانبية مشبعة ضمن البنية الجزيئية للمركبات المحضرة. كما في الجدول 2 والشكل 1,2 .

1.3. تشخيص مشتقات 2-أمينو بايران [MC₂₁-MC₂₆]
أظهرت الدراسة الطيفية بالأشعة تحت الحمراء للمشتقات المحضرة من 2-أمينو بايران [MC₂₁-MC₂₅] مجموعة من الحزم الامتصاصية التي تؤكد صحة التراكيب الكيميائية لهذه المركبات. حيث لوحظت حزم امتصاص واضحة ضمن المدى (3296-3246) سم⁻¹ و(3379-3326) سم⁻¹ تُعزى إلى اهتزاز اصر مجموعة الأمين (NH₂). كما ظهرت حزمة امتصاص مميزة في المدى (3085-3046) سم⁻¹ تعود إلى اهتزازات (C-H) في الحلقات الأروماتية، إضافة إلى حزمة أخرى ضمن المجال (3197-3116) سم⁻¹ تشير إلى وجود روابط (C-H) أولفينية. ومن السمات الطيفية البارزة أيضاً ظهور حزمة امتصاص في المدى (2113-2095) سم⁻¹، والتي تعود إلى اهتزاز رابطة (C≡N)، وهو

جدول (2): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات 2-أمينو الباييران [MC₂₅-MC₂₁]

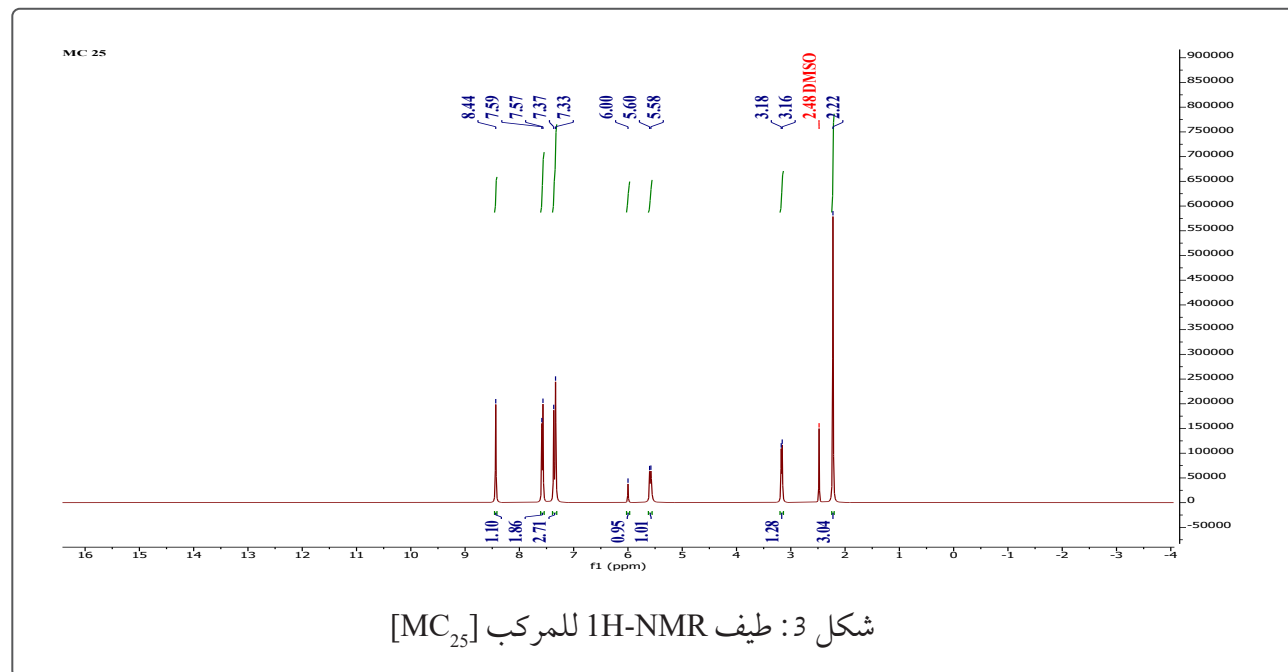
Comp. No.	R	IR (KBr) cm ⁻¹						Others
		v(C-H) Arom Olph.	v(C-O-C) Asy: sym:	v(C-H) .Aliph.	v(NH ₂)	v(C=C) (CN)	v(C=C) Arom.	
MC ₂₁	Br	3057 3171	1353 1256	2957 2902	3374 3246	1597 2095	1536 1439	v(C-Br) 633
MC ₂₂	NO ₂	3046 3170	1327 1266	2959 2891	3356 3246	1602 2109	1546 1448	v (NO ₂) asy. (1509) sym. (1367)
MC ₂₃	OCH ₃	3066 3116	1379 1294	2972 2929	3371 3296	1595 2113	1556 1461	---
MC ₂₄	H	3085 3197	1315 1271	2974 2927	3326 3247	1595 2098	1512 1456	---
MC ₂₅	Cl	3079 3149	1342 1245	2968 2896	3379 3268	1599 2106	1576 1468	v(C-Cl) 797

الشكل 1: طيف FT-IR للمركب [MC₂₃]الشكل 1: طيف FT-IR للمركب [MC₂₄]

الأروماتية، مما يؤكد وجود النظام العطري في المركب، ظهرت كذلك إشارة مفردة عند ppm (6.00) تشير إلى بروتونات مجموعة الأمينو (NH₂)، في حين سجلت إشارة مزدوجة عند ppm (5.58)، (5.60) تعود إلى بروتون الرابطة المضاعفة (CH=)، مما يدل على وجود نظام أوليفينية. أما الإشارة المزدوجة التي ظهرت عند ppm (3.18، 3.16)، فقد نُسبت إلى بروتونات مجموعة (CH) المجاورة لمجاميع فعالة في الهيكل البنيوي، بالإضافة إلى ما

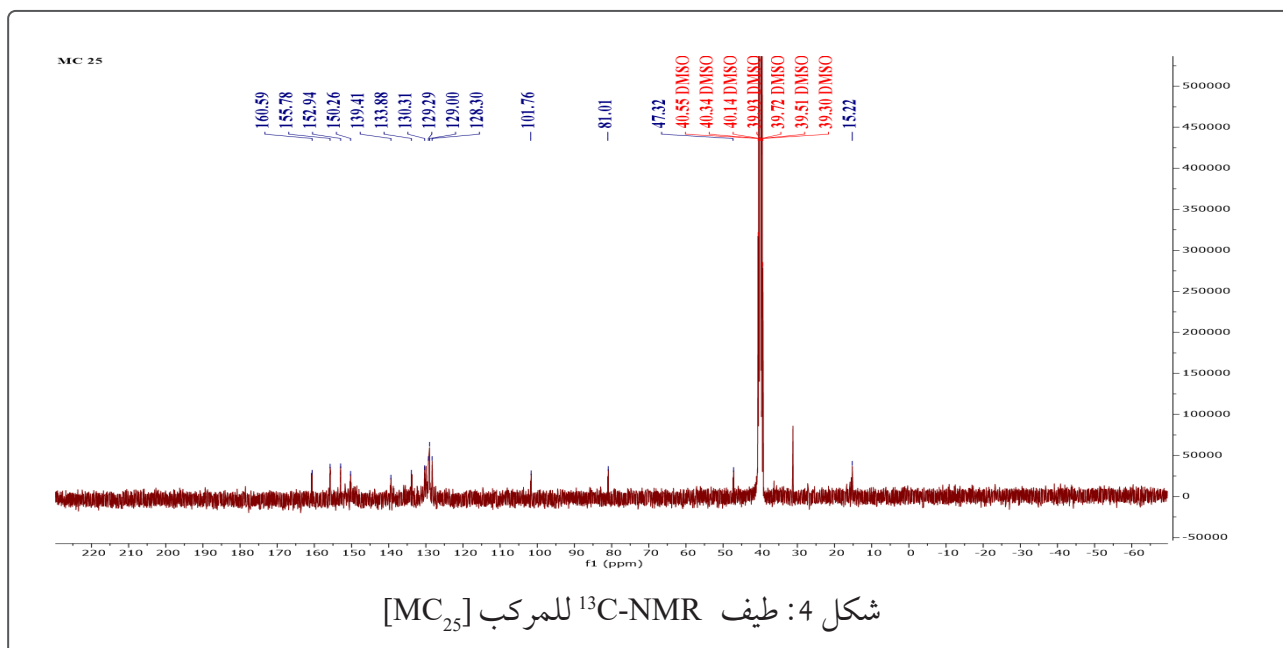
تم فحص المركب [MC₂₅] باستخدام تقنية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR)، وقد أظهرت النتائج طيفاً مميزاً تضمن إشارات تعكس البيئة الكيميائية للبروتونات في البنية الجزيئية. لوحظت إشارة مفردة عند الإزاحة الكيميائية ppm (8.44)، والتي نُسبت إلى بروتون مجموعة الإيمين (HC=N) المرتبطة بحلقة الثيازول. كما سُجّلت إشارة متعددة ضمن النطاق ppm (7.59–7.33) تُعزى إلى بروتونات الحلقة

سابق، رُصدت إشارة مفردة عند 2.22 ppm تعود إلى بروتونات مجموعة الميثيل (CH₃)، مما يشير إلى وجود سلسلة جانبية أليفاتية قصيرة. كما ظهر أثر واضح للمذيب المستخدم (DMSO-d₆) على شكل إشارة عند 2.48 ppm، وهو موقع متوقع ومتوافق مع الخصائص الطيفية لهذا المذيب.



تعود إلى الكربون المرتبط برابطة مضاعفة (CH=) في حلقة الباييران، بينما ظهرت إشارة أخرى عند 81.01 ppm تُسبب إلى كربون مجموعة (C-CN=) ضمن نفس الحلقة، أما الإشارة الواقعة عند 47.32 ppm فقد تم تعيينها إلى ذرة الكربون الحاملة لبروتون (CH) المجاورة لحلقة الثيازول، مما يشير إلى الارتباط البنيوي بين الحلقتين. كما ظهرت إشارة عند 15.22 ppm تعود إلى كربون مجموعة الميثيل (CH₃)، مما يدل على وجود سلسلة أليفاتية قصيرة. وأخيراً، رُصدت إشارات ضمن المدى ppm (39.30–40.55) تعود إلى كربونات مذيب DMSO-d₆ المستخدم أثناء التحليل. كما في شكل 4.

أجري تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب [MC₂₅]، وقد أظهر الطيف مجموعة من الإشارات التي تعكس توزيع الذرات الكربونية ضمن البنية الجزيئية للمركب. سُجّلت إشارة عند الإزاحة الكيميائية 160.59 ppm، تُسبب إلى ذرة الكربون التابعة لمجموعة الكاربونيل المرتبطة بالأمين (C-NH₂=)، في حين ظهرت إشارة أخرى عند 155.78 ppm تشير إلى كربون رابطة الإيمين (C=N) في حلقة الثيازول، مما يعزز وجود هذا النظام الحلقي غير المتجانس، كما لوحظت إشارة عند 152.94 ppm تعود إلى كربون مجموعة الإيثر الكربونيلية (C-O=)، إضافة إلى ظهور مجموعة من الإشارات ضمن النطاق ppm (150.26–128.30) ناتجة عن الكربونات العطرية في الحلقة البنزلية. وسُجّلت إشارة مميزة عند 114.67 ppm



تثبيته 20 ملم، بينما تفوق المركب MC_{25} بوضوح ضد *S. aureus* عند نفس التركيز (34 ملم) مقارنة بالمركبات الأخرى وأموكسيسيلين (24 ملم). كما لوحظ انخفاض في حجم قطر التثبيط مع تناقص التركيز لجميع المركبات والمضاد الحيوي، مع احتفاظ MC_{24} و MC_{25} بفعالية نسبية أعلى في معظم الحالات [15, 14]. تشير هذه البيانات إلى أن المركبات المحضرة تمتلك فعالية مضادة ملحوظة قد تجعلها بدائل واعدة أو مكملات للمضادات الحيوية التقليدية في مكافحة العدوى البكتيرية، مع التأكيد على ضرورة إجراء دراسات إضافية لتقييم سلامتها وفعاليتها في التطبيقات السريرية.

2.3. نتائج الفعالية البيولوجية

يبين جدول (3) الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة MC_{21} ، MC_{24} ، و MC_{25} مقارنة بالمضاد الحيوي أموكسيسيلين ضد بكتيريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus*، حيث تم قياس ذلك عبر قطر منطقة التثبيط بالمليمتر عند تراكيز مختلفة (0.1، 0.01، 0.001 ملغم/مل). توضح النتائج أن جميع المركبات أظهرت نشاطاً مضاداً للبكتيريا يتفاوت باختلاف نوع البكتيريا والتركيز المستخدم. فقد سجل المركب MC_{24} أعلى قطر تثبيط ضد *E. coli* عند التركيز الأعلى (33 ملم) [13, 12]، متفوقاً على أموكسيسيلين الذي بلغ قطر

جدول (3): الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة والمضادات الحيوية (قطر التثبيط مقاس بملم).

Comp. No.	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Escherichia coli</i>		
	0.001	0.01	0.1	0.001	0.01	0.1
MC_{21}	15	21	30	16	22	24
MC_{24}	13	15	15	17	23	33
MC_{25}	18	21	34	12	17	22
Amoxicillin	10	16	24	10	20	20

المصادر

1. Saleh, M. J., & Al-Badrany, K. A. (2023). Preparation, characterization of new 2-oxo pyran derivatives by AL₂O₃-OK solid base catalyst and biological activity evaluation. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 222-230.
2. Saleh, M. J., Saleh, J. N., Al-Badrany, K., Dalaf, A. H., Najm, R. S., & Talluh, A. W. A. S. (2024). Preparation And Evaluation Of The Biological Activity Of A 2-Amino Pyran Ring Using A Solid Base Catalyst. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 5(4), 130-138.
3. Zonouz, A. M., Moghani, D., & Okhravi, S. (2014). A facile and efficient protocol for the synthesis of 2-amino-3-cyano-4H-pyran derivatives at ambient temperature. *Current Chemistry Letters*, 3, 71-74.
4. Akbari, A., Azami-Sardoei, Z., & Hosseini-Nia, A. (2013). Synthesis and biological evaluation of 2-Amino-4H-pyran-3, 4, 5-tricarboxylate salt derivatives. *Journal of the Korean Chemical Society*, 57(4), 455-460.
5. Hamid, I. K., & Attia, K. A. A. (2022). Synthesis, characterization of 2-amino-pyran and derivatives evaluation of the bacterial, antioxidant and anticancer activity. *International Journal of Health Sciences*, 6(S4), 4816-4830

4. الاستنتاجات

تم تحضير سلسلة من مشتقات 2-أمينو بايران بنجاح باستخدام تفاعل تكاثفي فعال بين مشتقات الجالكونات ومالونونيتريل في وسط قلوي، مع تحقيق نقاوة جيدة للمنتجات. وأكدت التحاليل الطيفية (FT-IR، ¹H-NMR، ¹³C-NMR) صحة التركيب الكيميائي للمشتقات المحضرة، مع تحديد واضح للمجموعات الوظيفية المرتبطة بحلقة البيران والنوى الأروماتية والمجموعات الجانبية. أظهرت المشتقات نشاطاً مضاداً للبكتيريا ملحوظاً ضد *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*، حيث تفوقت بعض المركبات مثل MC₂₄ و MC₂₅ على المضاد الحيوي المرجعي أموكسيسيلين عند تراكيز معينة. وعلى الرغم من انخفاض فعالية المركبات بتركيزات منخفضة، إلا أنها حافظت على نشاط بيولوجي ملحوظ، مما يعكس قدرتها على العمل ضمن نطاق تركيزات متباينة. تشير هذه النتائج إلى إمكانات هذه المشتقات كمضادات حيوية بديلة أو مكملية، مما يدعم أهمية استكمال الدراسات الدوائية والسمية لتقييم سلامتها وفعاليتها في التطبيقات السريرية المستقبلية.

10. Tavakol, H., & Keshavarzipour, F. (2017). Preparation of choline chloride-urea deep eutectic solvent-modified magnetic nanoparticles for synthesis of various 2-amino-4H-pyran derivatives in water solution. *Applied Organometallic Chemistry*, 31(11), e3811.
11. Amirnejat, S., Nosrati, A., Peymanfar, R., & Javanshir, S. (2020). Synthesis and antibacterial study of 2-amino-4 H-pyrans and pyrans annulated heterocycles catalyzed by sulfated polysaccharide-coated BaFe 12 O 19 nanoparticles. *Research on Chemical Intermediates*, 46, 3683-3701.
12. Talluh, A. W. A. S., Saleh, J. N., & Saleh, M. J. (2024). Preparation, Characterization and Evaluation of Biological Activity and Study of Molecular Docking of Some New Thiazolidine Derivatives. *World of Science: Journal on Modern Research Technologies*, 3(2), 49-57.
13. Adil Hussein, D., Mohammed, J. S., & Jamil Nadhem, S. (2024). Green synthesis, characterization, and multifaceted evaluation of thiazolidinone derivatives: A study on biological and laser efficacy. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 4(7), 155-168.
14. Abdul Wahed Abdul, S. T., Mohammed Jwher, S., & Jamil Nadhem, S. (2024). Preparation, Characterisation and Study of the Molecular Docking of Some Derivatives of the Tetrazole Ring and Evaluation of their Biological Activity. *World*
6. Saleh, R. H., Rashid, W. M., Dalaf, A. H., Al-Badrany, K. A., & Mohammed, O. A. (2020). Synthesis of Some New Thiazolidinone Compounds Derived from Schiff Bases Compounds and Evaluation of Their Laser and Biological Efficacy. *Ann Trop & Public Health*, 23(7): 1012-1031. <http://doi.org/10.36295/ASRO.2020.23728>.
7. Yass, I. A., Aftan, M. M., Dalaf, A. H., & Jumaa, F. H. (Nov. 2020). Synthesis and Identification of New Derivatives of Bis-1,3-Oxazepene and 1,3-Diazepine and Assess the Biological and Laser Efficacy for Them. *The Second International & The Fourth Scientific Conference of College of Science – Tikrit University*. (P4): 77-87.
8. Salih, B. D., Dalaf, A. H., Alheety, M. A., Rashed, W. M., & Abdullah, I. Q. (2021). Biological activity and laser efficacy of new Co (II), Ni (II), Cu (II), Mn (II) and Zn (II) complexes with phthalic anhydride. *Materials Today: Proceedings*, 43, 869-874. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.07.083>.
9. Aftan, M. M., Jabbar, M. Q., Dalaf, A. H., & Salih, H. K. (2021). Application of biological activity of oxazepine and 2-azetidinone compounds and study of their liquid crystalline behavior. *Materials Today: Proceedings*, 43, 2040-2050. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.11.838>.

of Medicine: Journal of Biomedical Sciences, 1(7), 15-23.

15. Talluh, A. W. A. S., Najm, R. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2024). Synthesis, Characterization, and Evaluation of the Biological Activity of Novel Oxazepine Compounds Derived From Indole-5-Carboxylic Acid. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity, 1(8), 10-19.*