

وزارة
التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ميسان
كلية التربية الاساسية



مجلة ميسان للدراستات الأكاديمية

للعلوم الانسانية والاجتماعية والتطبيقية

Misan Journal For Academic Studies
Humanits, Social and applied Sciences

ISSN (PRINT) 1994-697X

(Online)-2706-722X

المجلد 24 العدد 56 كانون الاول

vol 24 Issue 56 Dec

Misan Journal

مجلة ميسان للدراسات الأكاديمية

Misan Journal

مجلة ميسان للدراسات الأكاديمية
العلوم الإنسانية والاجتماعية والتطبيقية
كلية التربية الأساسية / جامعة ميسان

كانون الأول 2025

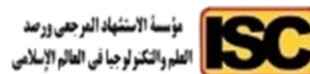
العدد 56

المجلد 24

DEC, 2025

SSUE 56

VOLUME 24



رقم الأيداع في المكتبة الوطنية العراقية 1326 لسنة 2009

journal.m.academy@uomisan.edu.iq

<https://www.misan-jas.com/index.php/ojs>

<https://iasj.rdd.edu.iq/journals/journal/view/298>

الصفحة	فهرس البحوث	ت
12 – 1	Influence of the Addition of Nano Cerium Oxide/Chitosan Composite on the physical Characteristics of Polymethylmethacrylate Resin Ali Hussein Jaber Firas Abdulameer Farhan	1
27 – 13	The Impact of Peer-centred Feedback on Academic Essay Writing: A Mixed-Methods Study of Third-Year English Students at Imam Al-Kadhum College Asmaa Hussain Jaber	2
36 – 28	Study of the evolutionary origin and virulence factors of bacterial species causing umbilical cord infections in newborns Rehab Riyadh Al-Mousawi Wafaa Abdul Wahid Al-Kaabi	3
45 - 37	Isolation and Phenotypic Characterization of Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa Isolated from Wounds and Burns of Patients in an Iraqi Clinical Setting: A Study of Their Distribution and Antibiotic Resistance Ziyad Kadhem Dahil Alburki Samira Gjr Jremich	4
55 – 46	Genetic estimation of the toxic shock syndrome genes for burn patients in Al-Qadisiyah Province Ahmed Madboub Tahir Rana Saleh Al-Tawil	5
69 – 56	Protective effect of probiotic (Lactobacillus casei) against Escherichia coli causing diarrhea Ali J.Turki, Dhuhaa Kh.Kareem Abeer M.Alsheikly	6
84 – 70	The Impacts of Nano Barium Titanate on The Radiopacity and Surface Roughness of 3D-Printed Acrylic Denture Base Rand Naseer Kadhum Thekra Ismael Hamad	7
98 – 85	Assessment of the wettability of addition silicone Impression material following short term immersion in tea tree oil solution Samir Samier hammed Aseel Mohammed Al-Khafaji	8
110 – 99	C-peptide, liver enzymes and CRP-protein related with vitamin D deficiency in obese and diabetic (type 2) women Farah Kadhim Alwan Ahmed Aboud khalifa	9
125 – 111	Investigation of Toxoplasma gondii in women with breast cancer by using the Histopathology technique in Southern Iraq Elaf G. G. Alzaidy Hussain A. M. Alsaady Sawsan S. Alharoon	10
139 – 126	Mapping of Gross Heterogeneity of Mishrif Formation at West Qurna 1 Oilfield, Southern Iraq Mustafa A. Abdulhasan Amna M. Handhal	11
157 – 140	A matter between two extremes: A Study in Rational Analysis Ayad Naeem Majeed	12
173 – 158	Innovation in the Introductions of the Ibn Al-Rumi's Poems (283 AH - 896 AD) Aziz Mousa Aziz	13
188 – 174	Intertextuality in the Short-Short Stories: The Case of Ahmed Jarallah Yassin Raghad Mohammed Saeed Hassan	14
210 – 189	Holograms and Virtual Sculpture: A Study in the Physical Vanishing of Digital Sculptures Works by artist Paula Dawson (as a model) Essam Nazar Mohammad Jawad	15

224 – 211	The Concepts of Predestination and Free Will in Mu'tazilite Thought (A Methodological Study from Theological to Philosophical Issues(Najlaa Mahmood Hameed	16
242 – 225	Evaluation of the Second – Grade Mathematics Textbook According to International Standards Amal Abd.A.Abass Ramla A. Kadhem	17
261 – 243	The Concept of the Hero in Ancient Iraqi Thought Atheer Ahmad Huseen Sara Saeed Abdul Redha Ekram Fares Ghanem	18
277 – 262	Synthesis and Characterization of Some 1,4-Dihydropyridine Derivatives Substituted at Position 1 and Evaluation of Their Biological Activity Sajeda Kareem Hussein Tahseen Saddam Fandi	19
291 – 278	The Syntactic Deletion in the Poetry of Al-Raai Al-Namiri Riyadh Qasim Hassan	20
303 – 292	The Language of Grammatical Criticism in Al-Radhi's Commentary on Al-Kāfiyah: A Study in Content and Style Kadhim Jabbar Alag	21
315 – 304	Visual Integration in the Structural System of Juliette Clovis's Ceramic Works: An Analytical Study of Form and Content Rula Abdul-Ilah Alwan Al-Nuaimi	22
332 – 316	An Employment of Images and Typography as a Means of Communication on Book Covers Abbas Faisal Mushtat	23
348 – 333	The Effect of Post and Brennan Strategy in Acquiring Copper Plate Skills for the Students of the Fine Arts Abbas Mahdi Jari Ronak Abboud Jaber Hussain Muhammad Ali	24
364 – 349	The Role of Contextual Learning in Raising the Level of Academic Aspiration among Students of the Department of Art Education Wiam Nadeem Jabr Al-Alaq	25
385 – 365	Environmental Degradation of the Marshes and Its Impact on Livestock Rearing (Case Study: Hammar Marsh in Dhi Qar Province) Ibtisam Ghat'a Khaji Al-Lami	26
405 – 386	Language and Gender in Riyam wa Kafa and Papa Sartre: A Lakoffian Reading Raed Hani Obaid Bany Saad Mohammed Saadi Masoud Bavanpouri	27
422 – 406	Comprehensive analysis of observed changes in pressure systems and their impact on climatic elements over Iraq (for selected climatic stations) Hassan Ali Abdul Zahra	28
443 – 423	The Effect of a Proposed Mindfulness-Based Strategy on Developing Deep Text Comprehension Skills among First-Grade Intermediate Students in Arabic Language Subject Aqeel Rasheed Abdul-Shahid Al-Asadi	29

ISSN (Print) 1994-697X
ISSN (Online) 2706-722X

DOI:

<https://doi.org/10.54633/2333-024-056-019>

Received: 15/May/2025

Accepted: 20/July/2025

Published online: 30/Dec/2025



MJAS: Humanities, Social and
Applied Sciences
Publishers
The university of Misan.
College of Basic Education This
article is an open access article
distributed under the terms and
conditions of the Creative
Commons Attribution

(CC BY NC ND 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Synthesis and Characterization of Some 1,4-Dihydropyridine Derivatives Substituted at Position 1 and Evaluation of Their Biological Activity

Sajeda Kareem Hussein¹, Tahseen Saddam Fandi²

Department of Chemistry, College of Science, University of Misan^{1,2}

asa78077@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0796-4324>

Abstract:

In this study, a series of 1,4-dihydropyridine (1,4-DHP) compounds were synthesized via a one-pot direct condensation reaction of selected reactants, using iodine (I₂) as a catalyst and ethanol as the solvent. The synthesized compounds were characterized using various spectroscopic techniques, including Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR), and nuclear magnetic resonance methods such as ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, and DEPT-135.

The biological activities of the synthesized compounds were evaluated, with a focus on their anticancer potential. Cytotoxicity was assessed using the MTT assay on two cancer cell lines: MDA-MB-231 and MCF-7. Among the tested compounds (IO, BNO₂, and Br), compound Br showed the highest antiproliferative activity with an IC₅₀ value of 22.93 µg/mL, while compound BNO₂ exhibited the lowest activity, with an IC₅₀ value of 148.10 µg/mL.

Additionally, the antioxidant activities of compounds IO and Br were evaluated using the DPPH radical scavenging assay. Compound IO demonstrated stronger antioxidant activity with an IC₅₀ value of 95.087 µg/mL, compared to Br, which showed lower efficacy with an IC₅₀ of 107.17 µg/mL. Furthermore, the antibacterial activity of compound BNO₂ was tested against two bacterial strains: the Gram-positive *Staphylococcus aureus* and the Gram-negative *Escherichia coli*. The results indicated that BNO₂ was effective against the Gram-positive bacteria, while it showed weaker activity against the Gram-negative strain.

Keywords: 1,4 -DHP, FT-IR, NMR, Antitumor Activity, MTT Assay, DPPH Assay.

تحضير وتشخيص بعض مركبات 1,4-ثنائي هيدروبيردين الحاوية على معوضات جديدة عند الموقع 1 ودراسة فعاليتها البيولوجية

ساجده كريم حسين¹ , تحسين صدام فندي²

قسم الكيمياء , كلية العلوم , جامعة ميسان

المستخلص:

تم في البحث تحضير مركبات 1,4-ثنائي هيدروبيردين (1,4-DHPs) من خلال تفاعل تكثيف مباشر لمجموعة من المواد المتفاعلة في خطوة واحدة، باستخدام اليود (I_2) كعامل مساعد والإيثانول كمذيب. جرى تشخيص المركبات المحضرة باستخدام عدد من التقنيات الطيفية، من ضمنها تقنية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وتقنية الرنين المغناطيسي HSQC , $H-NMR$, $C-NMR$, DEPT-135. حيث تم تقدير النشاط البيولوجي لهذه المركبات ، بما في ذلك النشاط المضاد للأورام حيث تم تحديد هذه الأنشطة باستخدام قياس السمية الخلوية (MTT) في خط الخلايا MDA-MB-231 و MCF-7 لفحص النشاط المضاد للتكاثر للمركبات (Br , IO , BNO_2) وكان المركب Br هو الأكثر فعالية في هذه المجموعة بقيمة IC_{50} $22.93 \mu g/ml$ والمركب BNO_2 هو الأقل فاعلية مع قيمة IC_{50} البالغة $148.10 \mu g/ml$ حيث تم تقييم النشاط المضاد للأوكسدة للمركبين IO و Br باستخدام اختبار DPPH، حيث أظهر المركب IO أعلى فعالية مضادة للأوكسدة بقيمة IC_{50} بلغت $95.087 \mu g/ml$ مقارنةً بالمركب Br الذي سجل قيمة IC_{50} قدرها $107.17 \mu g/ml$ مشيرًا إلى فعالية أقل. تم تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا للعينة BNO_2 ضد نوعين من البكتيريا، إحداهما موجبة لصبغة غرام (*Staphylococcus aureus*) والأخرى سالبة لصبغة غرام (*Escherichia coli*). وقد أظهرت النتائج أن العينة BNO_2 فعالة ضد البكتيريا الموجبة، في حين كانت فعاليتها أضعف ضد البكتيريا السالبة.

الكلمات المفتاحية : اختبار DPPH ، اختبار MTT ، النشاط المضاد للأورام، NMR ، FT-IR ، 1,4-DHP

المقدمة:

إن 1,4-ديهيدروبيردين هو جزيء حلقي غير متجانس سداسي الحلقة مكوّن من خمسة ذرات كربون بالإضافة إلى ذرة نيتروجين، وهو جزء قيم في الطب. (Zhang & Wang, 2020) وهو إحدى أصناف مركبات النيتروجين الحلقية غير المتجانسة، ويمكن أن توجد خمسة أنواع من الأيزومرات لهذا المركب، وهي (1,2 و 1,4 و 2,5 و 3,4 و 4,5) -ثنائي هيدروبيردين، كما في الشكل (1). ويمكن الافتراض بشكل عام أن العدد السائد من مشتقات ثنائي هيدروبيردين المعروفة لا يزال 1,2 و 1,4، والأيزومر 4,1 هو الأكثر استقرارًا. (Gupta & Singh, 2023) إن كيمياء ديهيدروبيردين ذات أهمية بسبب توسيع التطبيقات العملية لمشتقات ثنائي هيدروبيردين، حيث تدخل كيمياء ثنائي هيدروبيردين في جميع الكائنات الحية في العمليات الكيميائية الحيوية الأساسية. وإن بعض مشتقات ثنائي هيدروبيردين تكون فعالة ومهمة في تخليق مشتقات الأروسين والسيفالوسبورين وقلويدات الإندول. (Chen et al., 2021)

الدهيدروبيردينات المصنعة تُستخدم كوسائط لتخليق المنتجات النيتروجينية الطبيعية المعقدة (Kim & Lee, 2019) لقد اهتم العالم Hantzsch كثيرًا بتخليق 1,4-ثنائي هيدروبيردين (1,4-DHPs) بسبب أهميته البيولوجية والخصائص الدوائية.

DHPs (Mocan et al., 2020) هي فئة معروفة من الحلقات غير المتجانسة النشطة بيولوجيًا. البعض منهم (أملوديبين، فيلوديبين، إسراديبين، لاسيديبين، نيكارديبين، نيفيديبين، نيموديبين)، حيث يرتبط نجاحها بفعاليتها في الارتباط بقنوات الكالسيوم، وبالتالي تقليل مرورها في تيار الكالسيوم الغشائي العابر، المرتبط بالعضلات الملساء مع استرخاء طويل الأمد، وفي عضلة القلب مع انخفاض في الانقباض في جميع أنحاء القلب. (Kappe, 2000; Elwahy et al., 2016). كشفت دراسات أخرى أن 1,4-DHPs يحمل العديد من التطبيقات الطبية الأخرى، والتي تشمل حماية الأعصاب والصفائح الدموية ونشاطًا مضادًا للتجميع، بالإضافة إلى عمله كعامل مضاد لنقص تروية الدماغ في علاج مرض الزهايمر وكمحسّس كيميائي في علاج الأورام. (Abbas et al., 2010). كما تم استخدامها كمضاد للأورام وكأدوية في علاج عدد من الأمراض الأخرى. (Marco-Contelles et al., 2006; Letelier et al., 2007; 1,4-DHPs يعرض مواد بيولوجية متنوعة (على سبيل المثال، مضادات الميكروبات، مضادات للسرطان)، وعلى مدى العقدين الماضيين، زاد الاهتمام بالنشاط المضاد للسرطان لـ 1,4-DHPs. لقد زادت قدرتها على عكس المقاومة المتعددة في السرطان، وتحفيز الأنشطة المضادة للسرطان لبعض الأدوية السامة للخلايا. (Guda et al., 2023).

إن اختيار مركب كيميائي رئيسي للتخصيص أمر مهم، لأن هذه المواد يجب أن تكون قد أظهرت فعالية علاجية في الدراسات السابقة. لقد أثبت أن مركبات DHP تظهر صفات بيولوجية متنوعة. كما أنه يُستخدم في أدوية مثل أملوديبين لعلاج ضغط الدم والذبحة الصدرية (لآلام الصدر)، حاصرات قنوات النيفيديبين والكالسيوم، ولخفض ضغط الدم في الشرايين عندما لا يعمل القلب بشكل كبير، للحفاظ على الدورة الدموية. (Oliveira et al., 2025; Phumee et al., 2020). الأدوية المتوفرة لعلاج داء الليشمانيات (leishmaniasis) على سبيل المثال، مضادات الأمونيا خماسية التكافؤ، الأمفوتيريسين، البنتاميدين، ميلنتوسين، وبارامومايسين) لها عيوب تشمل السمية، والتكلفة العالية، وظهور المقاومة الطفيلية. ولكن العديد من المركبات ذات الأنشطة الدوائية تحمل نواة (1,4-DHP)، مثل موسعات الشعب الهوائية، ومضادات الاختلاج، وارتفاع ضغط الدم، وعمل انسداد قنوات الكالسيوم، تُعرف هذه المركبات أيضًا بقدرتها على عكس مقاومة الأدوية المتعددة. وبالإضافة إلى ذلك، مركبات هذه الفئة نشطة ضد البكتيريا والطفيليات. (Çetin et al., 2022; González et al., 2022; Ichie & Soler, 2023; Palit & Ali, 2008; Reimão et al., 2010).

الهدف من العمل:

1. تحضير بعض مركبات ثنائي هيدروبريدين المعوضة الجديدة .
2. تشخيص جميع المركبات المحضرة باستخدام تقنيات التحليل الطيفي FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT-135, HSQC

3. دراسة الفعالية البيولوجية ضد خلايا سرطان الثدي البشري للمركبات المحضرة.

المواد وطرق العمل:

1. تحضير المركب IO

تم مزج (0.001mol) (0.366 gm) *p*-Hydroxy benzaldehyde و (0.002 mol) (0.88 gm) من 1,3-Indandion و (0.004mol) (0.924 gm) من Ammonium acetate و (0.111g, 0.00015mol) من I₂ في 10ml من الايثانول المطلق صعد المزيج ارجاعيا لمدة 12 ساعة و توبع التفاعل بواسطة TLC (ethyl

(petroleum ether:acetate) (5:1) حتى اكتمال التفاعل وبعد اكتمال التفاعل ترك المزيج ليبرد في درجة حرارة الغرفة و
ثم تم تبخير المذيب تحت ضغط منخفض باستخدام مبخر دوار (Rotary evaporator) , تم استخلاص الناتج ثلاث مرات
باستخدام الكلوروفورم والماء المقطر. وبعد ذلك تمت اعادة البلورة بالايثانول لاعطاء راسب اسود درجة انصهاره ^{0}C
>300 و بحصيلة 50% (Pollo et al., 2017).

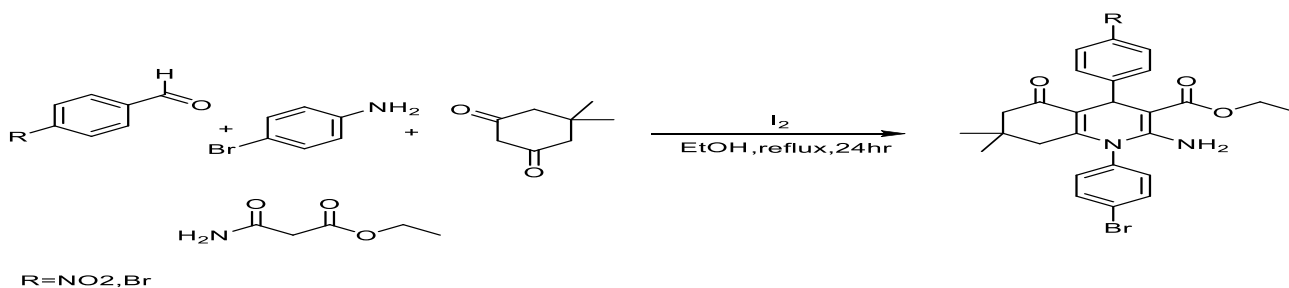


معادلة (1) تحضير المركب IO

2. تحضير المركبات (BNO2, Br)

باستخدام مولات متكافئة مزج (0.001mol) من p-substituted benzaldehyde (0.001mol) (0.42 gm) من dimedone (0.001mol) (0.319 ml) و ethylcyanoacetate (0.001mol) (0.516gm) من p-Bromoaniline (0.0015mol) (0.111g) من I_2 في 10ml من الايثانول المطلق صعد المزيج ارجاعيا لمدة 12 ساعة و توبع التفاعل بواسطة TLC (petroleum ether:ethyl acetate) (2:1) حتى اكتمال التفاعل وبعد اكتمال التفاعل يترك المزيج ليبرد في درجة حرارة الغرفة, ثم رشح المزيج وتم غسل الراسب بالايثانول البارد وجفف. وبعد ذلك تمت اعادة البلورة بالايثانول. (Safari et al., 2011)

BNO2 : راسب اصفر فاتح , حصيلة 22 % , درجة الانصهار ^{0}C (244-246) و Br : راسب اصفر غامق , حصيلة 26 % , درجة الانصهار ^{0}C (222-224).



معادلة (2) تحضير المركب (BNO2, Br)

النتائج والمناقشة:

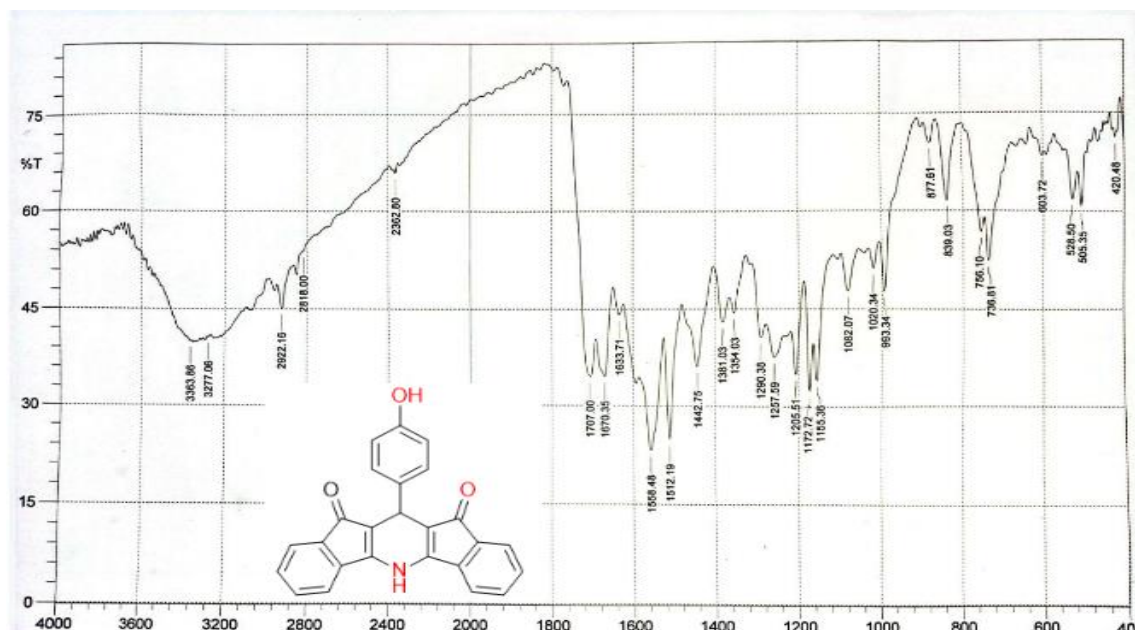
1. تفسير الاطياف للمركب IO

حيث اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب IO الشكل (3.22) الحزمة في المنطقة cm^{-1} 3363 تعود الى التذبذب الاتساع لمجموعة OH و الحزمة في المنطقة cm^{-1} 3277 تعود الى مجموعة N-H والحزمة في المنطقة (cm^{-1} 2922, 2818) تعود الى C-H الأروماتية وكذلك يبين الطيف حزم عند cm^{-1} 1639 تعود لمجموعة

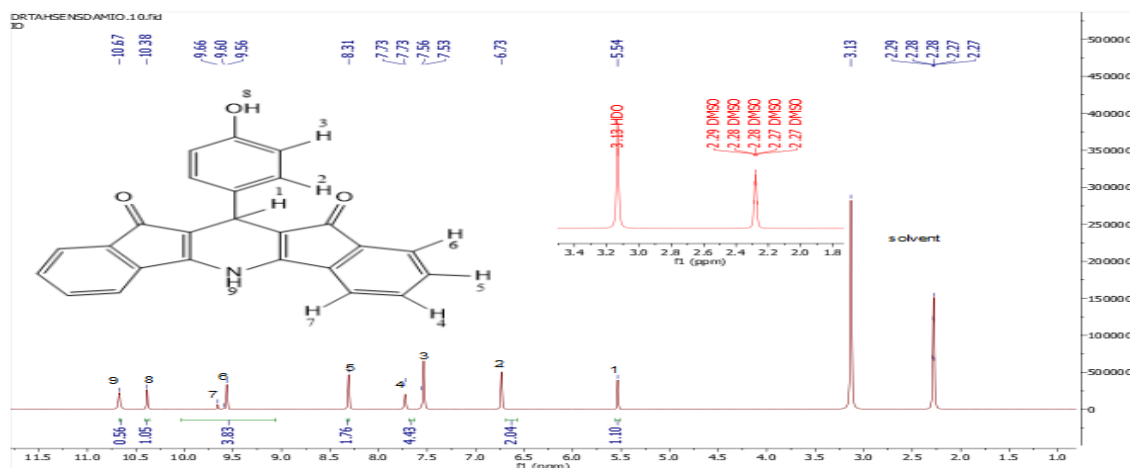
C=O الكيتونية و $1579, 1527 \text{ cm}^{-1}$ تعود للتذبذب الاتساعي لمجموعة C=C و 1361 cm^{-1} و 1220 cm^{-1} تعود لمجموعة C-N و C-O على التوالي .

طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب IO شكل (3.23) يظهر إشارة أحادية عند الازاحة الكيميائية 10.6ppm تعود لبروتون N-H وظهر إشارة احادية مفردة عند الازاحة 10.3 ppm تعود لرنين بروتون O-H وظهر إشارات متعددة عند الازاحات ppm (9.66, 9.60, 9.56, 8.31, 7.73, 7.56, 7.53, 6.73) تعود لرنين البروتونات الاروماتية. حيث نلاحظ في الطيف ظهور إشارة أحادية عند الازاحة 5.54 ppm تعود لرنين بروتون C-H حلقة الدايهيدروبييريدين DHPs و الإشارات عند الازاحات ppm (3.13 , 2.29, 2.28, 2.27) تعود للمذيب DMSO, HDO .()

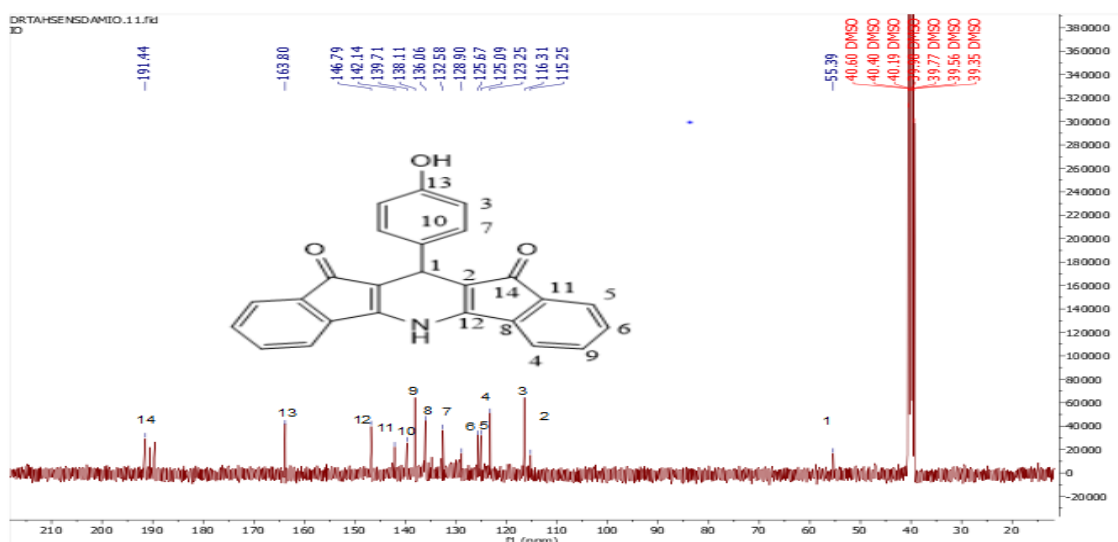
طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (IO) شكل (3.24) اظهر الطيف إشارة المذيب DMSO عند الازاحة 40.40 ppm ووجود إشارة تعود لذرة الكربون الرباعية لمجموعة الكربونيل الكيتونية في حلقة 1,3-Indandion عند الازاحة الكيميائية 191.44 ppm وظهر إشارة تعود لذرة الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة OH عند الازاحة 163.8ppm وبين الطيف ايضا إشارة تعود الى ذرتي الكربون الرباعية في حلقة DHPs عند الازاحة 115.25 ppm, 146.79 pmm واطهر الطيف إشارات عند الازاحات ppm (138.11, 128.9, 116.31) تعود الى Ar-C والإشارات عند الازاحات pmm (142.14, 123.25, 125.09, 125.67, 132.58, 136.06, 139.71) تعود الى ذرات الكربون في حلقة 1,3-Indandion وبين الطيف ايضا إشارة تعود الى ذرة الكربون في حلقة DHPs في الموقع 1 عند الازاحة 55.39 ppm.



شكل(2) طيف IR للمركب IO



شكل (3.23) طيف ^1H NMR للمركب IO



شكل (3) طيف ^{13}C NMR للمركب IO

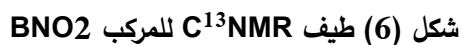
2. تفسير اطياف المركب BNO

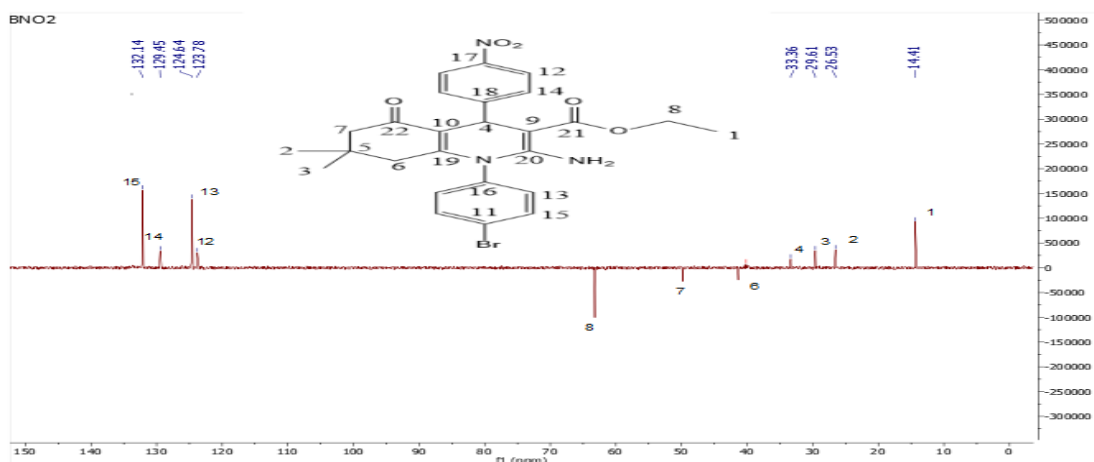
اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب BNO2 الشكل (3.24) الحزمة في المنطقة 3469cm^{-1} تعود الى التذبذب الاتساع لمجموعة N-H والحزمة في المنطقة 3026cm^{-1} تعود الى مجموعة C-H الاروماتية والحزمة في المنطقة $2872 - 2958\text{cm}^{-1}$ تعود الى مجموعة C-H الالفاتية وكذلك يبين الطيف حزم عند المنطقة 1722cm^{-1} تعود لمجموعة C=O الاسترية و 1633cm^{-1} تعود لمجموعة C=O الكيتونية و $(1577, 1517)\text{cm}^{-1}$ تعود للتذبذب الاتساعي لمجموعة C=C و 1363cm^{-1} تعود لمجموعة C-N و 1222cm^{-1} تعود لمجموعة C-O طيف ^1H -NMR للمركب BNO2 شكل (3.25) اظهر إشارات ثنائية - ثنائية عند الازاحات (8.15, 8.13, 7.84, 7.82, 7.59, 7.57, 7.49, 7.47) وبثابت ازواج ($J=8$) تعود لبروتونات الحلقة الأروماتية وظهور إشارة أحادية عند الازاحة 5.12 ppm تعود لبروتون واحد C-H لحقة الدايبهيدروبيريدين DHPs وظهور إشارة ثنائية عند

الازاحات (4.99ppm, 5.01ppm) تعود لبروتونات NH₂ كذلك يظهر الطيف اشارة رباعية عند الازاحات (4.38, 4.36, 4.34, 4.32ppm) وبثابت ازدواج (J=8) تعود لرنين مجموعة O-CH₂-CH₃.
وظهور اشارات ثنائية-ثنائية عند الازاحات (1.78, 1.82, 1.98, 2.02, 2.18, 2.22, 2.24) ppm تعود لبروتونات مجموعتي CH₂ حلقة الديميدون واطهر الطيف اشارة ثلاثية عند الازاحة 1.34, 1.32 ppm تعود لبروتونات مجموعة المثل OCH₂CH₃ ووجود اشارتين عند الأزا حات (0.71ppm, 0.89ppm) تعود لرنين مجموعتي المثل حلقة الديميدون.
طيف ¹³C-NMR للمركب (BNO₂) شكل (3.26) اظهر الطيف اشارة تعود لذرة الكربون الرباعية لمجموعة الكربونيل الكيتونية في حلقة demidone عند الازاحة الكيميائية 195.59 ppm والأخرى لذرة الكربون الرباعية الاسترية عند الازاحة الكيميائية 161.61ppm وبين الطيف اربع اشارات تعود الى ذرت الكربون الرباعية في حلقة الدايبهيدروبيريدين عند الازاحات الكيميائية (107.15, 112.49, 151.29, 153.17) ppm ظهور اشارات تعود لذرات الكربون الاروماتية عند الازاحات الكيميائية 115.43, 123.78, 124.64, 129.45, 132.14, 137.75, 137.97, 146.14, 149.70 ppm واطهر الطيف اشارة عند الازاحة 63.22 ppm تعود الى O-CH₂-CH₃ واطهر اشارة اخرى عند الازاحة 14.41 ppm تعود الى O-CH₂-CH₃ وظهور اشارة عند الازاحات 41.38, 49.83 ppm تعود لذرة الكربون في مجموعتي (CH₂) في حلقة dimedone وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الازاحة 33.36 ppm تعود لذرة الكربون التابعة لحلقة الديميدون في الموقع 5 وإشارة عند الازاحة 32.49ppm تعود لذرة الكربون التابعة لحلقة الدايبهيدروبيريدين C-H في الموقع 4 وظهور اشارات اخرى عند الازاحات (26.54, 29.61) ppm تعود لرنين ذرات الكربون لمجموعتي المثل CH₃ في حلقة dimedone.

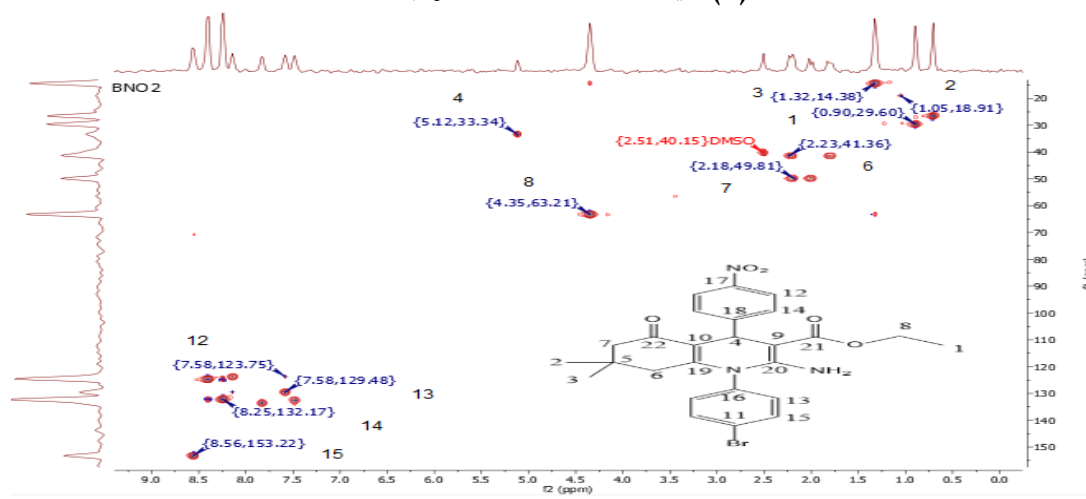
طيف DEPT-135 شكل (3.27) يوضح اختفاء ذرات الكربون الرباعية جميعا المتمثلة بذرة الكربون التابعة لمجموعة الكربونيل الكيتونية C=O في حلقة demidone وذرة الكربون الرباعية الاسترية C=O وذرتي الكربون الرباعية C=C في حلقة الدايبهيدروبيريدين وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة NO₂ في الموقع الدايبهيدروبيريدين وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة Br في الموقع 17 وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بحلقة الدايبهيدروبيريدين في الموقع 18 وذرة الكربون الرباعية المتصلة بحلقة الديميدون في الموقع 5 وبقاء اشارات CH, CH₃ الى الاعلى عند إزاحتها الكيميائية (123.78, 124.64, 129.45, 132.14) ppm وظهور اشارات CH₂ الى الاسفل عند الأزا حات الكيميائية (41.66, 50.19, 63.45) ppm.

طيف HSQC الشكل (3.28) وضع لنا الارتباط بين ذرات الكربون والهيدروجين المحمولة عليها حيث اختفت جميع ذرات الكربون الرباعية المتمثلة بذرة الكربون التابعة لمجموعة الكربونيل الكيتونية C=O في حلقة demidone وذرة الكربون الرباعية الاسترية C=O وذرتي الكربون الرباعية C=C في حلقة الدايبهيدروبيريدين وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة NO₂ في الموقع الدايبهيدروبيريدين وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة Br في الموقع 17 وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بحلقة الدايبهيدروبيريدين في الموقع 18 وذرة الكربون الرباعية المتصلة بحلقة الديميدون في الموقع 5 مع إبقاء ذرات الكربون الحاملة للهيدروجين المتمثلة ب (CH, CH₂, CH₃)





شكل (7) طيف DEPT-135 للمركب BNO2



شكل (8) طيف HSCQ للمركب BNO2

3. تفسير الاطياف للمركب (Br)

اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب Br الشكل (3.29) الحزمة في المنطقة 3149 cm^{-1} تعود الى التذبذب الاتساع لمجموعة N-H والحزمة في المنطقة 3026 cm^{-1} تعود الى مجموعة C-H الاروماتية و الحزمة في المنطقة $2960 - 2870 \text{ cm}^{-1}$ تعود الى مجموعة C-H الاليفاتية وكذلك يبين الطيف حزم عند المنطقة 1639 cm^{-1} تعود لمجموعة C=O الاسترية و 1579 cm^{-1} تعود لمجموعة C=O الكيتونية و $(1543, 1527) \text{ cm}^{-1}$ تعود للتذبذب الاتساعي لمجموعة C=C و 1361 cm^{-1} تعود لمجموعة C-N و 1220 cm^{-1} تعود لمجموعة C-O .

طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب Br شكل (3.30) اظهر إشارات ثنائية عند الازاحات الكيميائية ppm (7.75, 7.73, 7.35, 7.21, 7.20) تعود لبروتونات الحلقة الأروماتية وظهور إشارة أحادية عند الازاحة 4.92 ppm تعود لبروتون واحد C-H لحقة DHPs.

وظهور إشارة ثنائية عند الازاحات 4.82, ppm, 4.80 ppm تعود لبروتونات NH2 وتدل الاشارة الرباعية عند الازاحات 4.35, 4.34, 4.32 ppm لرنين مجموعة $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$ والاشارات اشارات ثنائية -ثنائية عند الازاحات

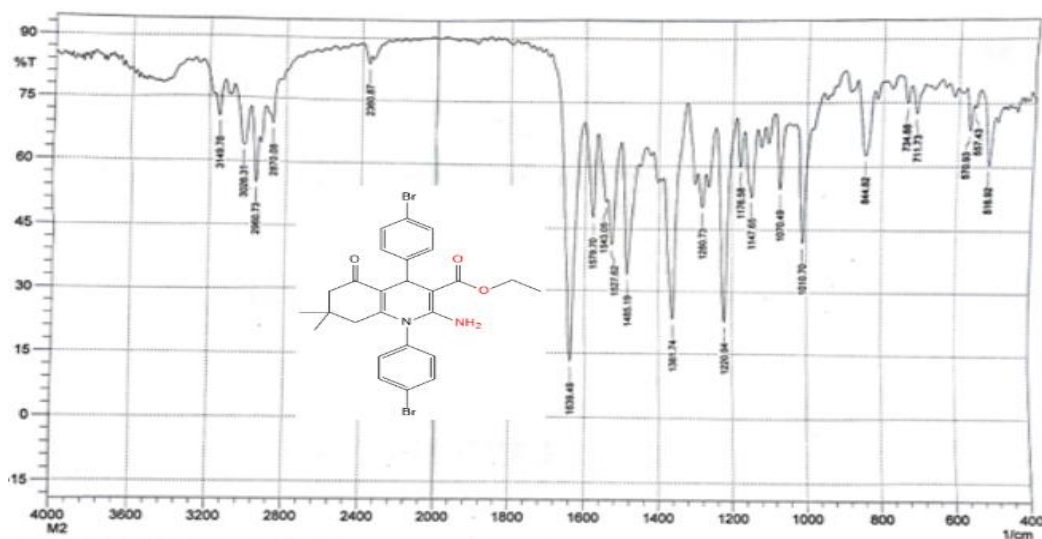
ppm (2.18, 2.10, 1.96, 1.92, 1.69, 1.65) تعود لبروتونات مجموعتي CH_2 لحلقة الديميديون وظهر الطيف إشارة ثلاثية عند الازاحات 1.01, 0.99, 0.97 ppm تعود لبروتونات مجموعة الميثيل OCH_2CH_3 ووجود إشارة عند الأزاحات (0.82 ppm, 0.65 ppm) تعود لرنين مجموعتي الميثيل لحلقة الديميديون.

طيف ^{13}C -NMR للمركب (Br) شكل (3.31) أظهر إشارة تعود لذرة الكربون الرباعية لمجموعة الكربونيل الكيتونية في حلقة demidone عند الازاحة الكيميائية 195.89 ppm والأخرى لذرة الكربون الرباعية الاسترية عند الازاحة الكيميائية 151.06 ppm وبين الطيف أربع اشارات تعود الى ذرتي الكربون الرباعية في حلقة DHPs عند الازاحات الكيميائية ppm (148.93, 146.24, 113.35, 100.05) ظهور إشارات تعود لذرات الكربون الاروماتية عند الازاحات الكيميائية ppm (145.80, 140.08, 138.37, 133.92, 131.56, 130.63, 123.40, 119.56) وظهر طيف (Br) إشارة أحادية عند الازاحة 56.79 ppm تعود الى $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ وإشارة أحادية أخرى عند الازاحة 19.30 ppm تعود الى $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

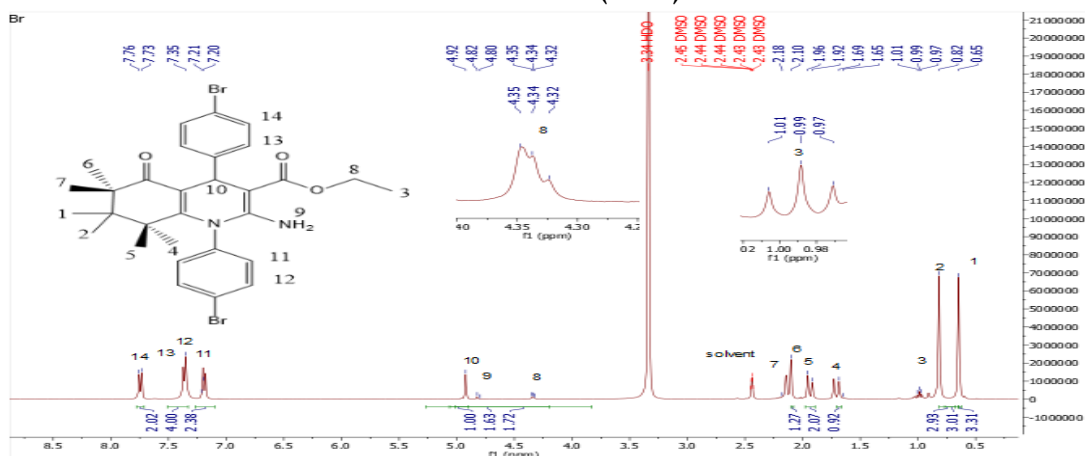
وكذلك ظهور إشارتين عند الازاحات 50.22, 41.63 ppm تعود لذرتي الكربون في مجموعتي (CH_2) في حلقة dimedone وظهر الطيف إشارة أحادية عند الازاحة 32.75 ppm تعود لذرة الكربون الرباعية في الموقع 5 التابعة لحلقة الديميديون وكذلك يظهر الطيف إشارة أحادية عند الازاحة 32.5 ppm تعود لذرة الكربون $\text{C}-\text{H}$ في الموقع 4 التابعة لحلقة الدايبهيدروبيريدين وظهور إشارتين أخرى عند الازاحات ppm (26.83, 29.95) تعود لرنين ذرتي الكربون لمجموعتي الميثيل CH_3 في حلقة dimedone.

طيف DEPT-135 شكل (3.32) يوضح اختفاء ذرات الكربون الرباعية جميعا المتمثلة بذرة الكربون التابعة لمجموعة الكربونيل الكيتونية $\text{C}=\text{O}$ في حلقة demidone وذرة الكربون الرباعية الاسترية $\text{C}=\text{O}$ وذرتي الكربون الرباعية $\text{C}=\text{C}$ في حلقة الدايبهيدروبيريدين وذرتي الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة Br في المواقع 15, 16 وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بحلقة الدايبهيدروبيريدين في الموقع 18 وذرة الكربون الرباعية المتصلة بحلقة الديميديون في الموقع 5 مع بقاء اشارات CH, CH_3 الى الاعلى عند إزاحتها الكيميائية ppm (155.36, 133.64, 131.28, 130.36, 32.28, 29.67, 26.54, 19.03) وظهور اشارات CH_2 الى الاسفل عند الأزاحات الكيميائية ppm (56.51, 50.19, 41.35).

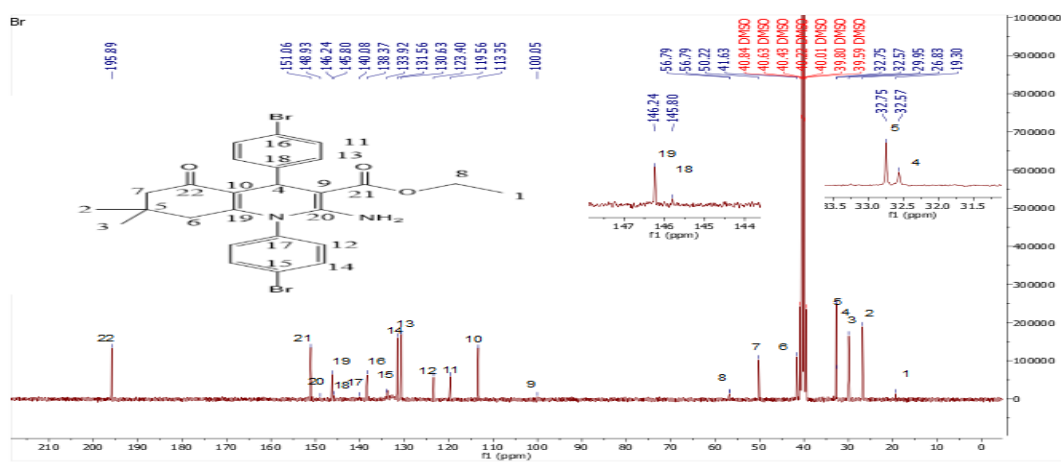
طيف HSQC الشكل (3.33) وضع لنا الارتباط بين ذرات الكربون والهيدروجين المحمولة عليها حيث نلاحظ اختفاء جميع ذرات الكربون الرباعية المتمثلة بذرة الكربون التابعة لمجموعة الكربونيل الكيتونية $\text{C}=\text{O}$ في حلقة demidone وذرة الكربون الرباعية الاسترية $\text{C}=\text{O}$ وذرتي الكربون الرباعية $\text{C}=\text{C}$ في حلقة الدايبهيدروبيريدين وذرتي الكربون الاروماتية المتصلة بمجموعة Br في المواقع 15, 16 وذرة الكربون الاروماتية المتصلة بحلقة الدايبهيدروبيريدين في الموقع 18 وذرة الكربون الرباعية المتصلة بحلقة الديميديون في الموقع 5 مع إبقاء ذرات الكربون الحاملة للهيدروجين المتمثلة بـ $(\text{CH}, \text{CH}_2, \text{CH}_3)$.



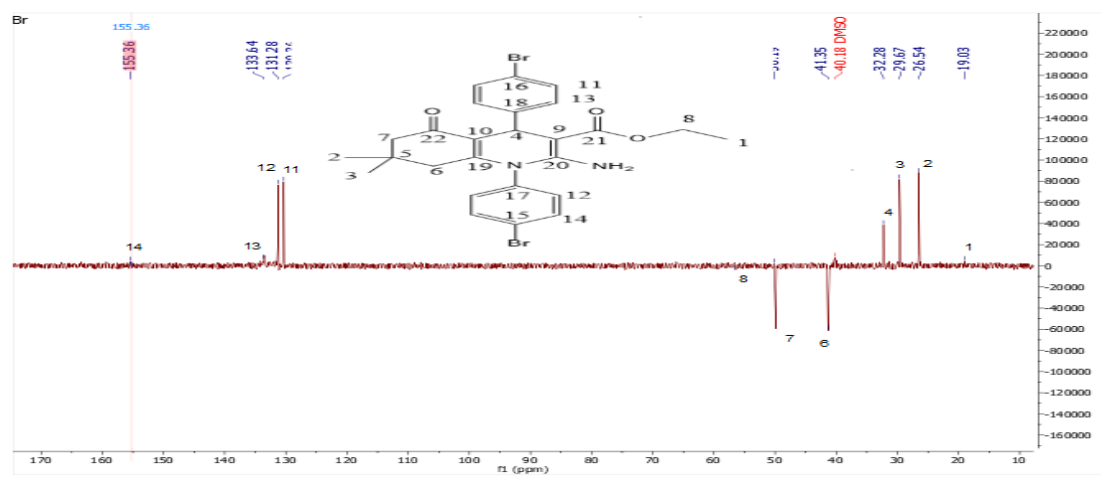
شكل (3.28) طيف IR للمركب Br



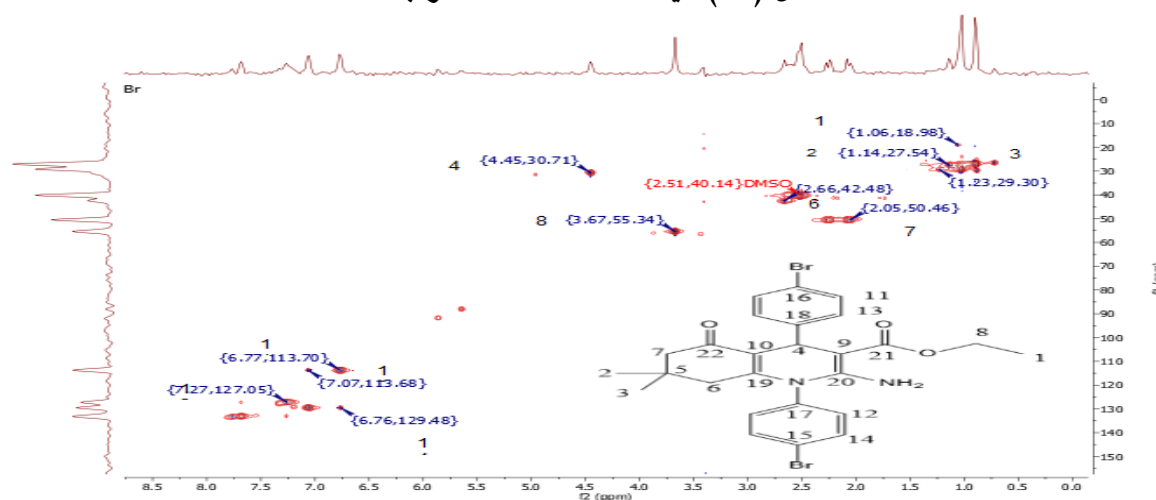
شكل (9) طيف HNMR للمركب Br



شكل (10) طيف C^{13} NMR للمركب Br



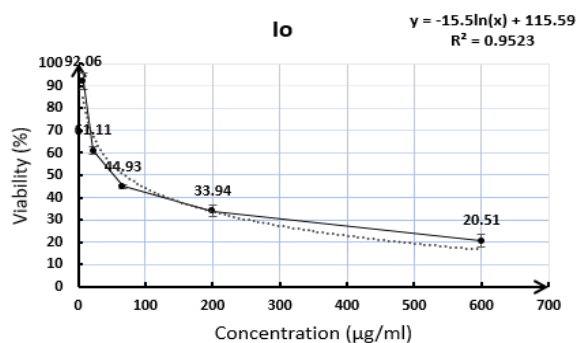
شكل (11) طيف 135-DEPT للمركب Br



شكل (12) طيف HSQC للمركب Br

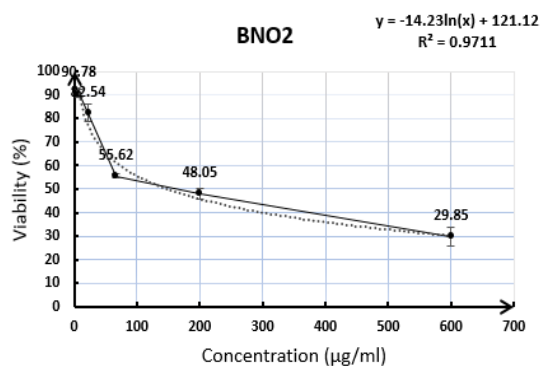
4. الفعالية البايولوجية:

في هذه الدراسة، تم استخدام خط الخلايا MCF-7 لفحص النشاط المضاد للتكاثر للمركبات (IO BNO₂, Br) وكان المركب Br هو الأكثر فعالية في هذه المجموعة بقيمة IC₅₀ 22.93 µg/ml والمركب BNO₂ هو الأقل فاعلية مع قيمة IC₅₀ البالغة 148.10 µg/ml كذلك تم قياس النشاط المضاد للاسدة بواسطة DPPH للمركبات (IO , Br) حيث كان المركب IO بقيمة IC₅₀ 95.087 µg/ml والمركب Br قيمة IC₅₀ البالغة 107.17 µg/ml . حيث تم تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا للعينة BNO₂ ضد نوعين من البكتيريا Staphylococcus aureus و Escherichia coli، أظهرت النتائج أن العينة BNO₂ تمتلك فعالية جيدة كمضاد للبكتيريا Staphylococcus aureus وبالنسبة لـ Escherichia coli، كانت الفعالية أضعف.



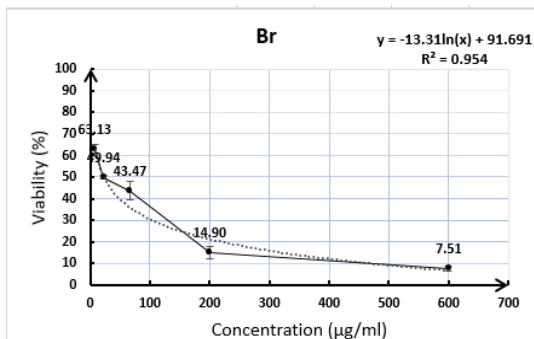
IC50	68.83 µg/ml
------	-------------

a	-15.5
b	115.59



IC50	148.10 µg/ml
------	--------------

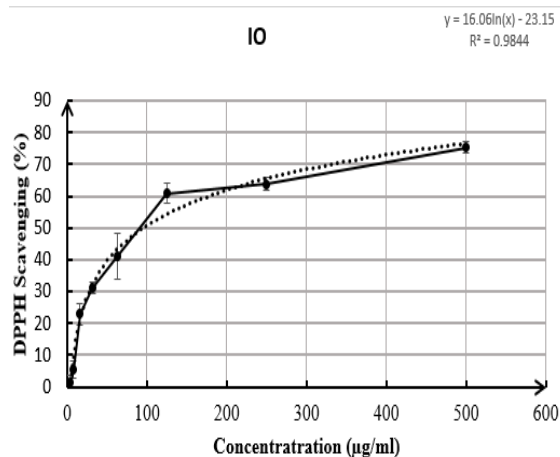
a	-14.23
b	121.12



IC50	22.93 µg/ml
------	-------------

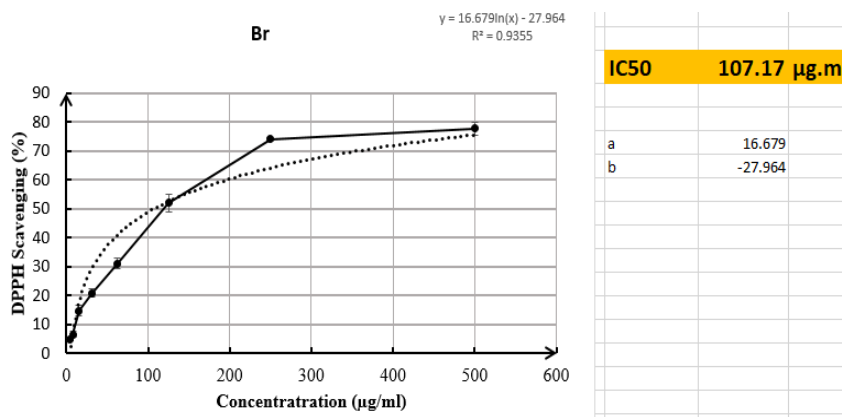
a	-13.31
b	91.691

شكل (13) قيم IC_{50} للمركبات مقابل خط خلايا MCF



IC50	95.087 µg/ml
------	--------------

a	16.06
b	-23.15



شكل (14) قيم IC_{50} للمركبات (IO, Br) مقابل النشاط المضاد للاكسدة DPPH

MIC (minimum inhibitory concentration) and MBC (minimum bactericidal concentration) in mM were determined for 1 samples

Sample Name	Staphylococcus aureus ATCC12600		Escherichia coli ATCC11175	
	MIC (Mm)	MBC(Mm)	MIC (Mm)	MBC(Mm)
1 BNO2	0.5	>2	2	>2

شكل (15) قيم الفعالية المضادة للبكتيريا MIC, MBC للمركب BNO2

الاستنتاج:

- 1- اظهرت بعض المركبات المحضرة فعالية ضد خلايا سرطان الثدي مثل (Br, BNO2, IO).
- 2- يمكن اجراء تفاعل على مجموعة OH المرتبطة بالموقع (8).
- 3- يمكن تحضير DHPs باستخدام عوامل مساعدة اخرى لزيادة الحصيلة .

Acknowledgements:

I would like to express my sincere gratitude to my academic supervisor for his invaluable guidance throughout this research. I am also thankful to my professors for their continuous support and encouragement. Special thanks go to my colleagues for their collaboration and for sharing ideas. Finally, I would like to thank everyone who contributed in any way to the success of this study.

Declaration of Competing Interest:

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References:

1. Zhang, L., & Wang, J. (2020). Structural insights and stability analysis of dihydropyridine isomers: Implications for drug design. *Journal of Molecular Structure*, 1210, 128035. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128035>
2. Gupta, A., & Singh, P. (2023). Dihydropyridines as key intermediates in natural product synthesis and pharmaceutical chemistry. *Natural Product Reports*, 40(5), 1345–1367. <https://doi.org/10.1039/D3NP00045A>
3. Chen, X., et al. (2021). Therapeutic potential of dihydropyridine derivatives: Current status and future perspectives. *Drug Discovery Today*, 26(7), 1582–1594. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.03.023>
4. Singh, R., & Mehta, G. (2022). Hydro-pyridine intermediates in complex nitrogenous natural product synthesis. *Tetrahedron Letters*, 88, 153493. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2022.153493>
5. Kim, H. J., & Lee, J. H. (2019). The Hantzsch reaction: Recent advances and biomedical applications of 1,4-dihydropyridines. *Chemical Reviews*, 119(1), 103–129. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00442>
6. Mocan, A., et al. (2020). Advances in microwave-assisted Hantzsch synthesis of 1,4-dihydropyridines: Green chemistry approaches. *Molecules*, 25(18), 4190. <https://doi.org/10.3390/molecules25184190>
7. Kappe, C. O. (2000). Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type – A literature survey. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 35(12), 1043–1074. [https://doi.org/10.1016/S0223-5234\(00\)01234-5](https://doi.org/10.1016/S0223-5234(00)01234-5)
8. Elwahy, A. H. M., et al. (2016). Microwave assisted multi-component synthesis of novel bis(1,4-dihydropyridines) based arenes or heteroarenes. *Heterocycles*, 92(5), 910–924. <https://doi.org/10.3987/com-16-1344>
9. Abbas, H. A. S., El Sayed, W. A., & Fathy, N. M. (2010). Synthesis and antitumor activity of new dihydropyridine thioglycosides and their corresponding dehydrogenated forms. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(3), 973–982. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.11.008>
10. Letelier, M. E., et al. (2007). Nitroaryl-1,4-dihydropyridines as antioxidants against rat liver microsome oxidation. *Toxicology in Vitro*, 21(8), 1610–1618. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.07.012>
11. Marco-Contelles, J., et al. (2006). Novel tacrine–dihydropyridine hybrids for Alzheimer's disease treatment. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(26), 7607–7610. <https://doi.org/10.1021/jm060844u>
12. Guda, M. R., et al. (2023). Cytotoxic and infection-controlled investigations of novel dihydropyridine hybrids. *Pharmaceuticals*, 16(8), 1159. <https://doi.org/10.3390/ph16081159>
13. Oliveira, T. A. S., et al. (2025). Antibacterial and antileishmanial activity of 1,4-dihydropyridine derivatives. *Chemistry & Biodiversity*, 22(1), e202401300. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202401300>

14. Phumee, A., et al. (2020). Determination of anti-leishmanial drug efficacy against *Leishmania martiniquensis*. *Parasite Epidemiology and Control*, 9, e00143. <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2020.e00143>
15. Çetin, G., et al. (2022). Biological activities of novel hexahydroquinoline derivatives. *Journal of Research in Pharmacy*, 26(1), 219–230. <https://doi.org/10.29228/jrp.12016>
16. González, A., et al. (2022). 1,4-Dihydropyridine as scaffold for antimicrobials against *Helicobacter pylori*. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.083211>
17. Ichie, S., & Soler, F. (2023). Magnetic nanoparticles functionalized with benzo[d]oxazole for 1,4-dihydropyridine synthesis. *Journal of Synthetic Chemistry Review*, 10. <https://doi.org/10.2174/0115701794374153250307065611>
18. Palit, P., & Ali, N. (2008). Oral therapy with amlodipine and lacidipine against visceral leishmaniasis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 52(1), 374–377. <https://doi.org/10.1128/AAC.01234-07>
19. Reimão, J. Q., et al. (2010). Anti-leishmanial and anti-trypanosomal activities of 1,4-dihydropyridines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18(22), 8044–8053. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.09.059>
20. Pollo, L. A., et al. (2017). Ca^{2+} channel blocker 1,4-dihydropyridine analogues against *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania amazonensis*. *Parasitology International*, 66(6), 789–797. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2017.08.005>
21. Safari, J., Banitaba, S. H., & Dehghan Khalili, S. (2011). Cobalt nanoparticles promoted highly efficient one-pot four-component synthesis of 1,4-dihydropyridines under solvent-free conditions. *Chinese Journal of Catalysis*, 32(11–12), 1850–1855. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(10\)60295-1](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(10)60295-1)