

دراسة الفعالية الحياتية لبعض مركبات الانتيمون مع ليكاندات الاحماض الامينية

سنة هاتور عواد*

جليل رفيف عكال*

تاريخ قبول النشر 2010/ 3/ 1

الخلاصة :

خلال هذا البحث حضرت اربع معقدات للانتيمون.
 $Na [SbO(gly)_2]$, $Na[SbO(Asp)_2]$, $Na[SbO(Tyrosin)_2]$, $Na[SbO(phen alanin)_2]$
 من تفاعل $SbOCl$ مع الاحماض الامينية بصيغتها الملحية شخضت المعقدات المحضرة باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وقياس التوصيلية الكهربائية اجريت دراسة للفعالية الحياتية مع نوعين من البكتريا وقد كانت فعالة في تثبيط النمو البكتيري .

الكلمات المفتاحية: فعالية الانتيمون ، الاحماض الامينية.

المقدمة:

البحث هو تحضير بعض المركبات الجديدة ودراسة فعاليتها الحياتية (Biological activity).

الجزء العملي:

المواد الكيميائية المستخدمة في البحث وهي :

1- كلوريد الانتيمونيل Antimonyl chloride (SbOCl).

2- حامض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (HCl).

3- هيدروكسيد الصوديوم Sodium Hydroxide (NaOH).

4- حوامض امينية Amino acids (كلايسين ، اسباريتك ، فينيل الانين ، وتايروسين) علما ان جميع المواد مجهزة من قبل شركة (BDH).

الاجهزة المستخدمة في البحث:

استخدمت اجهزة في البحث للتشخيص وهي جهاز

طيف الاشعة تحت الحمراء FTIR نوع الجهاز

(8300 series) من شركة Shimadzu باستخدام

اقراص CsI ، كما تم قياس درجة الانصهار

للمعقدات المحضرة باستخدام جهاز من نوع

Gallen Kamp . ايضا قيست التوصيلية

الكهربائية للمعقدات بتركيز ($10^{-3}M$) باستخدام

DMSO كمذيب.

المواد و طرائق العمل:

تمت اذابة (2.94غم) (0.038 مول) من

الكلايسين في (2ml) من هيدروكسيد الصوديوم

(0.5M) واذيب (0.69غم) (0.040 مول) من

كلوريد الانتيمونيل في (2ml) من حامض

الهيدروكلوريك (0.5M) ، وبعدها تم مزج

المحلولين في دورق مخروطي وترك مزيج

التفاعل للتصعيد العكسي لمدة 5 دقيقة عند درجة

الانتيمون معروف بسميته ويسبب اضطرابات للقلب وهو معروف بانته يساعد على التاصر مع الكلوتاتيون وان مثل هذا التداخل يلعب دورا في مجال الادوية والسموم (1).

الانتيمون الثلاثي $Sb(III)$ اكثر سمية منالانتيمون الخماسي $Sb(V)$ (2)، ويرتفع التأثير

للايونات الفلزية للمعقدات بسبب الاختلاف بين

الليكاندات في معقدات العناصر الانتقالية (3)،

تكون بعض انواع الفطريات حساسة لتراكيز

معقدات الانتيمون التي تبلغ (1000) مايكرو غرام

بـ 3×10^{-3} (5,4). لقد ازداد في الاونة الاخيرة استخدام

المعادن الثقيلة مع المركبات العضوية المستخدمة

في المجالات الصيدلانية والطبية (6) ، ويعزى

سبب ذلك الى قدرة هذه الفلزات على امتلاك حالات

اكسدة مختلفة مع سهولة التحول بين هذه الحالات

ضمن التركيب الواحد اعتمادا على طبيعة الليكاند

المرتبط بها فضلا عن امكانية التحول تكوين

معقدات متعادلة او ايونية مما يجعل المركب الناتج

مناسبا لهذا الغرض (7,8).

تشير الادبيات الى تحضير بعض معقدات

الهالوانتيمونيت (III) ذات الصيغة

 $[R_4N(PhSbX_2Y)]$ ، وكذلك ذات الصيغة العامة $[Et_4N(EtSbX_2Y)]$ (9,8) ، وتعد مركبات

الانتيمون فعالة لعدد من الامراض فقد وصل

الانخفاض في عدد الوفيات في حالة امراض

السرطان 95% الى 5% بسبب استخدام مركبات

الانتيمون كمواد علاجية (10). وفي السنوات

الاخيرة تم استخدام بعض مركبات الانتيمون

العضوية الهالوجينية ضد نوعين من البكتريا

والفطر وقد اظهرت فعالية جيدة ومؤثرة في نمو

البكتريا والفطريات (11) لذا فان الهدف من هذا

(المعقم البخاري) مدة (30) دقيقة ودرجة حرارة (121م) وضغط (15) باوند/انج² بعد ذلك رفع الدورق ويرد الى درجة حرارة (45-55م⁰). صب الوسط في اطباق بتري Petri dishes وبمعدل (15-20 مل) لكل طبق ثم ترك ليصلب ويبرد. استعمل ناقل (Loop) في عملية زرع البكتريا على سطح الوسط الصلب بطريقة التخطيط (Streaking) بعد تعقيمه بواسطة اللهب لدرجة الاحمرار ويبرد على السطح المعقم للطبق. زرعت الاطباق بالبكتريا الموجبة لصبغة كرام (Staphylococcus aureus)، والبكتريا السالبة لصبغة كرام (Escherhi coli) ثم عملت فجوة (Hole) في وسط الاكار المعقم بالثاقب الفليني بعد غسله بالكحول الايثيلي وتعريضه للهب وتبريده بعدها وضع 0.1 مل من كل نوع من المركبات المحضرة والمدرجة تراكيزها في جدول رقم (3).

جدول (3) يوضح تراكيز المعقدات المحضرة

mg/ ml	ppm
2	0.002
4	0.004
6	0.006
8	0.008
10	0.001

ووضع في الفجوات 0.1 مل من التراكيز الخمسة لكل مركب، وفي طبق آخر وضع 0.1 مل من مذيب ثنائي مثيل سلفوكسايد DMSO لمعرفة ان كان له فعل تثبيطي ام لا، وحضنت الاطباق لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة 37م⁰ ثم قيس قطر دائرة التثبيط (Inhibition zone). ولقياس مساحة التثبيط تستعمل نظرية MIC (ادنى تركيز مثبط) Minimum Inhibitory Cocentration

النتائج والمناقشة:-

اطياف الاشعة تحت الحمراء:-

من خلال دراسة اطياف الاشعة تحت الحمراء لوحظ حصول ازاحات لقمم الليكاندات المستخدمة وظهر قم جديدة في المركبات المحضرة كما في الجدول (4).

حرارة 37م⁰. حيث تم تحديد بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات كاللون ودرجة الانصهار واتوصيلية الكهربائية، وقد استخدمت نفس طريقة العمل لتحضير باقي المعقدات لكن بنسب مولية مختلفة لكل معقد من المعقدات، وكما موضحة في الجدول (1).

جدول (1) يوضح الوقت والكميات المستخدمة في تحضير كل معقد عند 37م⁰

الوقت	الليكاند وكميته مول	كلوريد الانتيمونيل مول ش
ربع ساعة	Glycine 0.038	0.040
إساعة	Aspartic acid 0.016	0.082
عشر دقائق	Tyrosin 0.0287	0.041
ربع ساعة	Phenyl alanin 0.0191	0.074

جدول (2) يوضح بعض الصفات الفيزيائية لمعقدات الانتيمون المحضرة

المعقد	النوع	درجة الانصهار م ⁰	التوصيلية المولارية us/cm ²
Na[SbO(gly)] ₂	مسحوق ابيض	119	1.55
Na [SbO ((AsP) ₂]	ابيض- مصفر	279	1.25
Na[SbO (Tyrosin) ₂]	مسحوق ابيض	238	1.30
Na[SbO (Phenyl alanin) ₂]	ابيض- مسمر	256	1.80

الاجهزة والمواد المستخدمة في قياس الفعالية الحياتية.

- 1- اطباق بتري :- Petri dishes
- 2- حاضنة نوع :- U.K. Mummers incubator
- 3- جهاز تعقيم :- Autoclave استعمل بضغط 15 باوند /انج² وحرارة 121م⁰ لمدة ثلاثين دقيقة .
- 4- الثاقب الفليني :- Cork porer.
- 5- الوسط الغذائي :وسط الاكار المغذي
- 6- بكتريا موجبة لصبغة كرام(gram positive) Staphylococcus Aureus.
- 7- بكتريا سالبة لصبغة كرام(gram negetiv) Escherchia coli.

ولدراسة الفعالية الحياتية استخدمت طريقة قياس قطر دائرة التثبيط (Inhibition Zone) (12)

طريقة التثبيط (قياس قطر دائرة التثبيط):

حضر وسط الاكار المغذي (Nutrient Agar media) من اضافة 16 غم من مسحوق الاكار المغذي الجاف الى لتر من الماء المقطر في دورق مخروطي، وخلط جيدا حتى الاذابة، اغلقت فوهة الدورق بالقطن وعقم الوسط بجهاز التعقيم

الجدول (4) يوضح قيم الامتصاص للبيكاندات المستخدمة

المعدن	$\nu(\text{COO}^-)$	$\nu(-\text{NH}_2)$	ارتباط الفلز في المعدن
Na[SbO(Gly)] ₂	1705 cm^{-1}	3444.6 cm^{-1}	(M-N), (M=O),(497,410), (595,510),(721) cm^{-1}
Na [SbO (Asp)] ₂	1751 cm^{-1}	3418 cm^{-1}	(465,492),(595,509), (605) cm^{-1}
[SbO (Tyrosin)] ₂ Na	1724.2 cm^{-1}	3417 cm^{-1}	(495,430),(505,597), (833) cm^{-1}
Na[SbO (Phenyl alanin)] ₂	1668 cm^{-1}	3386.8 cm^{-1}	(490,470),(585,513), (837) cm^{-1}

عند 3417.3cm^{-1} والتي تشير الى تردد مجموعة $-\text{NH}_2$.

اما مجموعة الكاربوكسيل في هذا المعدن فقد ظهرت بشكل حزمة قوية عند الموقع 1724.2cm^{-1} وايضا تعاني ازاحة بمقدار $(\Delta\nu=26)$ وهذا يدل على تاخر اوكسجين هذه المجموعة تتناسقيا مع الايون المركزي. ارتباطات الايون الفلزي مع الحامض الاميني في المعدن اعلاه شخصت عن طريق الحزم (430cm^{-1} - 495cm^{-1}) تعود الى تاخر (M-N), اما اصرة (M-O) فتظهر في المنطقة بين (505cm^{-1} - 597cm^{-1}). اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للحامض الاميني فنيلا الانين حزمة متوسطة الشدة عند المنطقة (3388.8cm^{-1}) ازاحة هذه الحزمة الى التردد الاوطا بمقدار (61cm^{-1}) بسبب التناسق مع الايون المركزي.

مجموعة الكاربوكسيل في هذا الحامض الاميني ظهرت في الموقع (1668cm^{-1}) حيث ازاحت هذه الحزمة بمقدار ($\Delta\nu=20$) عند تكوين المعدن. ارتباط الايون المركزي بالمجاميع الفعالة في هذا المعدن شخصت عن طريق ظهور الحزم في المواقع ما بين (470cm^{-1} - 490cm^{-1}) نتيجة لتاخر الفلز مع ذرة النتروجين وظهور حزمة جديدة اخرى عند الموقع (513cm^{-1} - 585cm^{-1}) نتيجة الارتباط عن طريق الاوكسجين (16).

الفعالية الحياتية :

تم قياس الفعالية الحياتية لثلاثي كلوريد الانثيمون كمادة اولية والمعدقات المحضرة وقد دونت النتائج في الجداول (5,6,7,8).

جدول (5) يوضح الفعالية الحياتية لمركب (SbOCl)

ت	تركيز المركب (mg/ml)	معدل قطر دائرة التثبيط كرام (staph)	معدل قطر دائرة التثبيط لتثبيط للبكتريا السالبة تصبغ كرام (E- coli) سم
1	2	7.00	6.5
2	4	7.5	7.4
3	6	8.00	7.5
4	8	8.1	8.00
5	10	8.3	8.00

من ملاحظة الجدول (4) تبين ما يأتي:-
لوحظ ظهور حزمة متوسطة الشدة تقع في (3444.6cm^{-1}) تعود الى اهتزاز مجموعة $-\text{NH}_2$ وقد لوحظ ان هذه الحزمة ازاحت الى نحو التردد الاوطا بمقدار $\Delta\nu=38\text{cm}^{-1}$ وهذا يدل على التاخر التناسقي لمجموعة $-\text{NH}_2$ مع الايون المركزي (13,14).

كذلك لوحظ ظهور حزمة قوية وحادة في منطقة 1750cm^{-1} وتعود الى اهتزاز مجموعة الكاربوكسيل في الحامض الاميني فقد لوحظ ازاحة الحزمة العائدة الى مجموعة $(-\text{COO}^-)$ بمقدار cm^{-1} ($\Delta\nu=20$) عند تناسق الليكاند مع الايون المركزي (14) ظهرت حزم جديدة ضمن حدود ($410-497\text{cm}^{-1}$), ($595-510$), (M-N), (M-O) مما يشير الى ارتباط الحامض الاميني بالفلز الايون المركزي عن طريق هذه المواقع.

اما في معدن اسبارتات الانثيمون فقد اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء ان المجاميع نفسها التي ساعدت على تشخيص الليكاند السابق ولكن في مواقع مختلفة تقريبا حيث ظهرت حزمة عند الموقع (3413cm^{-1}), أي زيادة في التردد الاتساعي مقارنة مع الليكاند بالحالة الحرة (14).

مجموعة الكاربوكسيل في هذا المعدن اظهرت ترددا واضحا عند (1751cm^{-1}) وقد ازاحت هذه الحزمة عند تكوين المعدن بمقدار (27cm^{-1}) دلالة على حصول تناسق بين الايون المركزي والحامض الاميني عن طريق اوكسجين مجموعة الكاربوكسيل (15).

شخصت ارتباطات الفلز في المعدن المتكون عن طريق لوحظ ظهور حزم جديدة واقعة ما بين (465cm^{-1} - 492cm^{-1}) وظهور هذه الحزم في هذه المنطقة يعطي اشارة على ارتباط الايون المركزي عن طريق النتروجين, اما المنطقة المحصورة ما بين (594cm^{-1} - 585cm^{-1}) فتشير الى تردد (M-O) (16).

وعند دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء لمعدن تايروسينات الانثيمون لوحظ ظهور حزمة

جدول (8) يوضح الفعالية الحياتية لمركب SbO

Na [(Phenyl alanin) 2]			
ت	تركيز المركب (mg/ml)	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا الموجبة لصبغة كرام (staph) سم	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا السالبة لصبغة كرام (E-coli) سم
1	2	R*	13
2	4	R	14
3	6	17	15
4	8	19	17
5	10	22	20

R*:Resistive

من خلال ملاحظة النتائج المبينة في الجداول وجد ان مجاميع الهيدروكسيل في المركب مثل معقد $Na[SbO(Tyrosin)_2]$ يزيد من فعالية المركب وقد وجد ان البكتريا الموجبة لصبغة كرام اكثر تأثراً بهذه المركبات خاصة التي تحتوي على المجاميع الاروماتية مثل معقد $Na[SbO(Phenylalanin)_2]$ فان وجود مجاميع الهيدروكسيل والمجاميع الاروماتية في نفس المركب يزيد من فعاليته الحياتية وهذا ما لوحظ في معقد $Na[SbO(Tyrosin)_2]$ ويتوقع ان هذه المجاميع تزيد من قابلية المركب لاختراق جدار الخلية وذلك يسهل في عملية التثبيط. (18) صور توضح الفعالية الحياتية وتثبيط النمو البكتيري للمعدن المحضرة

شكل (1) يوضح الفعالية الحياتية لمعدن كلابسينات الانثيمون $Na [SbO (Gly)_2]$ شكل (2) يوضح الفعالية الحياتية لمعدن تايروسينات الانثيمون $Na [SbO (Tyrosin)_2]$

تشير النتائج المدونة في الجدول اعلاه الى ان الفعالية تزداد بزيادة تركيز المادة الفعالة وان التأثير اكبر على البكتريا من نوع (staph) مما هو عليه للنوع الآخر (E-coli) ومن ملاحظة الجدول يتبين لنا :-

- 1- ان الكلور قد يدمر الخلايا البكتيرية بدائية النواة من خلال اكسدته للبروتينات الاساسية الموجودة في الاغشية مكونة (N-Chloro compound) التي تتداخل مع الفعالية الحيوية للخلايا مؤدية في النهاية الى موتها .
- 2- ان التراكيز اللازمة من الكلور لقتل الخلايا قليلة جدا. (17).
- 3- ان الكلور يؤدي الى تخريب الاغشية الخلوية بشكل يسمح للمواد بالخروج من داخل الخلية .

جدول (6) يوضح الفعالية الحياتية لمركب

Na[SbO(gly)2]

ت	تركيز المركب (mg/ml)	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا الموجبة لصبغة كرام (staph) سم	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا السالبة لصبغة كرام (E-coli) سم
1	2	8	6
2	4	10	7
3	6	13	8
4	8	17	9
5	10	21	15

اما بالنسبة للفعالية الحياتية لمركب اسبارتات الانثيمون $SbO[(Asp)_2]Na$ فقد اظهر كلا النوعين المستخدمين في الدراسة مقاومة لهذا المركب والسبب ربما يعود الى عامل الاعاقة الفراغية وعدم امكانية هذا المركب اختراق جدار الخلية .

جدول (7) يوضح الفعالية الحياتية لمركب

Na SbO(Tyrosin) 2]

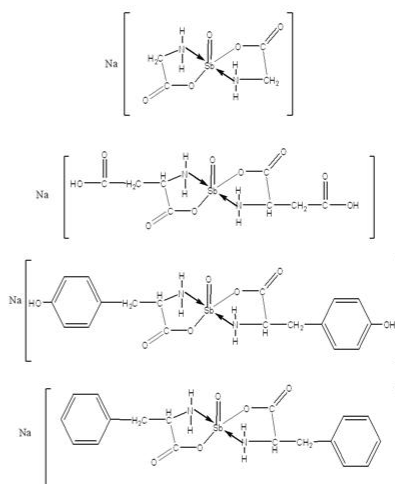
ت	تركيز المركب (mg/ml)	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا الموجبة لصبغة كرام (staph) سم	معدل قطر دائرة التثبيط للبكتريا السالبة لصبغة كرام (E-coli) سم
1	2	10	14
2	4	12	15
3	6	14	17
4	8	16	21
5	10	20	23

- 4- Groth,Stetter ,L.E.,Brug,J.,W.,M.,Grant ,G.,C.,and Wong ,L.(1987) ,"Carcinogenic effect of antimony toxioxide and Antimony ore concentrates in Rats ,J.Toxicol .Environ.Health. PP 601-607.
- 5- Domenic ,P.,and Winthrop ,J.(1997),"American Society for Microbiology ",Vo 141,No 8,PP 1679-1703.
- 6- S.M.Aliwi,J.,R.,Ugal, and F.A.Ahmed ,(2002) ,Iraqi ,J.,Vol 6,No.1.PP61-74.
- 7- Jalil.R.Ugal .Pankaj Sharma and N.K.Jah ,J(1997),,Synth,React Inorganic Met.Orga.Chem.25(5),769-780.India.
- 8- Al-Dabag ,Areej Kamal Asem,(2005),"Study of biological activity of some haloorgan ntimonate compounds on some types of bacteria and Fungi ,"Baghdad Univ.Colleg of Science for women .Irag.Msc.Thesis.
- 9- Baumn ,G.L.and Rahodes ,(1998),"Text book Plumonary Diseases ," Crapo .G.L.Celli ,J,D,London.
- 10-Winship .K.A.,(1987) ,"Toxicity of Antimony and its compounds ."Adversed Drug React .Actute .Poisoning Rev.6,67-90.
- 11-E.O.Lima,E.F.Queroz and V.C.Filho ,Bio Soc .Chil.,44.210(1999).
- 12-W.F.Harrigan and M.E.Mccacer ,Laboratory ,(1976)."Methods in food and Dairy Microbiology ."Academic press Inc.London.P 451
- 13-Nakamoto ,N,(1986),"Infrared Spectra of Inorganic Coordination Compounds ", 4thEd.Wiley .Inter science,New York.
- 14- Nakamoto ,K.(1997), "Infrared and Raman Spectra of Inorganic



شكل (3) يوضح الفعالية الحياتية لمعدن فنييل الانسين
الانتيمون [Na [SbO (Phenyl alanin)₂]

- الاشكال الفراغية المقترحة للمعقدات المحضرة
- 1- معقّد Na[SbO(gly)₂] -3 معقّد
Na[SbO(Tyrosin)₂]
- 2- معقّد Na[SbO(Asp)₂] -4 معقّد
Na[SbO(phen alanin)₂]



المصادر:

- 1- Hammond C.R.,(1998),"Hand book of chemistry and Physics ," Edited by Davide R.Lide .London.
- 2- Bruce,A.and Peter ,L.(1991),"Metals and their compound in the environment,"Edited by Ernest Merian.London .
- 3-Reglinski,J,(1998),"Enviromental and Medicinal chemistry of Arsenic-Antimony ,Bismuth ,(Norman N.C.ed.),PP 403-440 Blavkie &Academic and Professional ,London.

Identification of Organic Compounds 7th addition, John-Wiley, New York

17-وفاء جاسم رجب، حسن محمد القزاز (1984)، "علم الأحياء المجهرية" مطبعة جامعة الموصل.

18-زهرة محمد الخفاجي، (1987)، "الفعالية الحيوية للبكتيريا"، كلية الزراعة أقسام الصناعات الغذائية.

Coordination Compounds," Wiley-Inter.Sienc.New York.

15-Silverstien ,R.M.,Bassler ,G.C.,and Movril ,T.C.(1981) ,"Spectroscopic identification of organic Compounds,"4thEdt.Wiley.New York.

16-Silverstien,R,Blasser G.&Morril T.(2005)"Spectrometric

Studying the biological activity of some Antimony Compounds with amino acids

*Sana.H.Awad**

*Jalil.R.Ugal**

Abstract:-

In this work four complexes of antimony were prepared ,Na[SbO(gly)₂],Na[SbO(Asp)₂],Na[SbO(Tyrosin)₂], Na [SbO(phen alanin)₂]. by reaction SbOCl with salts amino acids identified these complexes by FTIR ,their conductivity was measured and also their biological activity against two types of bacteria was studied ,they were biologically active.