جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ذي قار

كلية العلوم

تحضير وتشخيص ودراسة الفعالية البايلوجية لمشتقات قواعد شف جديدة ومعقداتها مع بعض ايونات العناصر الانتقالية

رسالة مقدمة الى

كلية العلوم – جامعة ذي قار

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء

من قبل الطالبة

ظلال اياد شاكر

بكالوريوس علوم كيمياء

2012

اشراف

أ.حيدر عباس مهدي

1446 هـ

2024 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى (39)

وَأَنَّ سَعْيَهُ سَوْفَ يُرَى (40)

ثُمَّ يُجْزَاهُ الْجَزَاءَ الْأَوْفَى (41)﴾

صَدَقَ اللهُ العَلِيُّ العَظِيمْ

سورة النجم

الاهداء

اهدي ثمرة جهدي المتواضع

الى صاحب السيرة العطرة، والافعال الحسنة، والفكر المستنير والدي العزيز اطال الله في عمره.

الى من أَبصـــرت بها طريق حياتي .. واســـتمدتُ منها قوتي واعتزازي بذاتي الى ينبوع العطاء المتفاني والدتي الغالية أمد الله في عمرها .

الى زوجي العزيز الذي كاتفني وانا اشق الطريق نحو النجاح، رفيق دربي الذي كان خير عون لي في مسيرتي العلمية.

الى سندي ومصدر فخري اخوتي الاعزاء.

الى من كانت خير عون لي في رحلة بحثي (والدة زوجي).

الى نبضات قلبي وزينة الحياة الدنيا أولادي (يوسف ،و مصطفى).

الى أستاذي(حيدر عباس مهدي) الفاضل وجميع الاساتذة الكرام .

الى اصدقائي وزملائي الذين كانوا برفقتي ومصاحبتي في اثناء دراستي .

شكر وعرفان

الحمد لله والشكر له كما ينبغي لجلال وجهه وعظيم سلطانه عدد خلقه ورضا نفسه وزنة عرشه ومداد كلماته على أن منّ عليّ بانجاز هذه الدراسة ، والصلاة والسلام على افضل الخلق نبينا محمد وعلى آله اجمعين.

وبعد حمد الله تعالى وشكره على انهائي لهذه الرسالة اتقدم بخالص الشكر وعظيم الامتنان للاستاذ الفاضل (حيدر عباس مهدي) على ماقدمه لي من علم نافع وعطاء متميز وارشاد مستمر ، و على مابذله من جهد متواصل ونصح وتوجيه من بداية البحث حتى اتمام الرسالة ،ومهما كتبت من عبارات فأن كلمات الشكر تظل عاجزة عن ايفاء حقه ، فجزاه الله خير الجزاء وجعل ذلك في موازين حسناته.

كما اتقدم بشكري وتقديري الى عمادة كلية العلوم والى السيد رئيس قسم الكيمياء الدكتور اسعد حميد ساير. والى منتسبي قسم الكيمياء والى اساتذتي الافاضل لما قدموه من تسهيلات لانجاز البحث.

كما اتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان لعائلتي الكريمة (والداي العزيزان) اطال الله في عمرهما و زوجي العزيز ووالدته واولادي احبائي واخوتي الاعزاء لما قدموه لي من دعم معنوي.

واشكر كل من مد لي يد العون ، او اسدى لي معروفا ، او قدم لي نصيحة. واشكر زملائي من طلبة الدراسات العليا واصدقائي الداعمين لي معنويا واخص بالذكر سمارة حامد و عذراء باسم واحمد عبدالرضا.

ظلال أياد

المحتويات

العنوان	الصفحة
فهرس المواضيع	III
فهرس الجداول	IV
فهرس الاشكال	V
قائمة المختصرات	VII
قائمة المخططات	IX
الخلاصة	X

فهرس المواضيع

رقم الموضوع	الموضوع	رقم الصفحة
1.1	الكيمياء التناسقية	2
2. 1	قواعد شف	2
3.1	ميكانيكية قواعد شف :Schiff base mechanics	3
4.1	طرق تحضير قواعد شف	4
1.4.1	طريقة التسخين الارجاعيReflux method	4
2.4.1	طريقة الانصهار المباشرDirect fusion method	4
3.4.1	طريقة فوق الصوتية : Ultrasound method	5
4.4.1	طريقة المايـــــكرويف : Microwave method	5
5.1	الفعالية البايلوجية لقواعد شف: Biological Activity of Schiff Base	6
6.1	أهمية قواعد شف ومعقداتها: Schiff Bases and Complexes Important	7
7.1	معقدات قواعد شف Schiff Bases Complexes	7

8	Cobalt Complexes: معقدات الكوبلت	1.7.1
8	Copper Complexes: معقدات النحاس	2.7.1
9	Nikel Complexes: معقدات النيكل	3.7.1
10	بعض خواص قواعد شف	8.1
11	Spectroscopic study of Schiff bases: الدراسة الطيفية لقواعد شف	9.1
12	Schiff base derivatives مشتقات قواعد شف	10.1
12	Azo compounds مركبات الازو	1.10.1
15	Synthesis of azo dyes تخليق اصباغ الازو	1.1.10.1
15	Diazonium salts املاح الديازونيوم	1.1.1.10.1
16	Diazonium coupling reaction تفاعلات اقتران الديازونيوم	2.1.1.10.1
17	Classification of azo dyes: تصنيف اصباغ ازو	2.1.9.1
21	The importance of azo dyes: أهمية اصباغ الآزو	3.1.9.1
22	Formazan الفورمازان	2.10.1
23	Thiazolidinone الثايزولداينون	3.10.1
25	The aim of study الهدف من الدراسة	
الجزء العملي		
27	Chemical Substances المواد الكيميائية المستخدمة	1.2
28	The Devices Used الاجهزة المستخدمة	2.2
30	الطريقة العامة لتحضير قواعد شف	3.2
30	تحضير الليكاندات L_1,L_2,L_3	1.3.2
32	تحضير الليكندات L_4,L_5	2.3.2

34	الطريقة العامة لتحضير مركبات الازو Azo dyes synthesis	4.2
35	تحضير الليكاند (L_6 Azo Schiff)	1.4.2
37	تحضير معقدات قواعد شف Schiff base Complexes Synthesis	5.2
37	دراسة الفعالية البايلوجية لليكاندات المحضرة	6.2
37	تقييم فـعالية ضد الاكـسدة باستـخدام جذر DPPH	1.6.2
37	تقييم الفعالية للمركبات المحضرة كمضادات للسرطان	2.6.2
38	قياسات التوصيلية المولارية	7.2
	الفصل الثالث (النتائج والمناقشة)	
40	تشخيص المركبات المحضرة	3
40	مطيافية الأشعة تحت الحمراء Infrared Spectra	1.3
40	اطياف الاشعة تحت الحمراء لليكاندات المحضرة ومعقداتها	1.1.3
48	مطيافية الرنين النووي المغناطيسي	2.3
50	اطياف (^{1}H-NMR) و (^{13}C-NMR) لقواعد شف المحضرة(L_1-L_6)	1.2.3
57	اطياف الكتلة Mass Spectra	3.3
58	طيف الكتلة لليكاندL_4	1.3.3
60	طيف الكتلة للمعقد$[Cr(L_4)Cl_3]H_2O$	2.3.3
60	طيف الكتلة للمعقد$[Ni(L_4)Cl_2]$	3.3.3
61	طيف الكتلة لليكاندL_5	4.3.3
63	طيف الكتلة للمعقد$[Cr(L_5)Cl_3]$	5.3.3
63	طيف الكتلة للمعقد$[Cu(L_5)Cl_2]$	6.3.3
64	طيف الكتلة لليكاندL_6	8.3.3
66	طيف الكتلة للمعقد$[Ni(L_6)Cl_2]$	9.3.3

10.3.3	طيف الكتلة للمعقد[$Co(L_6)Cl_2$]	67
4.3	قياس التوصيلية المولارية Molar Conductivity Measurements	67
5.3	تقييم الفعالية ضد الاكسدة لليكاند الاول L_1 بواسطة DPPH	69
6.3	الفعالية البايلوجية ضد البكيريا والفطريات	71
7.3	تقييم الفعالية ضد السرطان لليكاندات المحضرة	74
8.3	الكيمياء الحاسوبية Computational Chemistry	75
1.8.3	دراسة HOMO-LUMO للمدارات الجزيئية الحدودية	76
2.8.3	الجهد الالكتروستاتيكي الجزيئي (MEP) Molecular- Electrostatic Potential	80
	الاستنتاجات	82
	التوصيات	82
	المصادر	84

قائمة الجداول

رقم الجدول	عنوان الجدول	الصفحة
1.2	المواد الكيميائية المستخدمة	27
2. 2	الصفات الفيزيائية لليكاندات (L_1,L_2,L_3)	32
3.2	الخواص الفيزيائية لليكاندات (L_4,L_5) ومعقداتها	33
4.2	الصفات الفيزيائية لليكاند L_6 ومعقداته	36
1.3	الحزم المهمة والمميزة في مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT-IR	41
2.3	اطياف ^{1}H-NMR لليكاندات المحضرة بوحدة (ppm)	48

3.3	اطياف ^{13}C-NMR لليكاندات المحضرة بوحدة (ppm)	50
4.3	قيم التوصيلية الكهربائية المولارية لمحاليل انواع مختلفة من الالكتروليتات في مذيبات مختلفة عند التركيز ($1x10^{-3}$M)	68
5.3	قيم التوصيلية المولارية للمعقدات المحضرة في مذيب DMSO بتركيز ($1x10^{-3}$M) عند 25^{o}c	69
6.3	تقييم الفعالية ضد الاكسدة لليكاند L_1 ضد DPPH	70
7.3	مناطق تثبيط نمو البكتيريا والفطريات بواسطة الليكاند L_6 المحضر ومعقده مع النيكل بالمليمتر	72
8.3	تأثير الليكاند L_1 على خط خلايا سرطان الكبد وخط الخلايا الطبيعية	74
9.3	List of quntum chemical parameters for (L_1,L_2,L_3)	77

قائمة الاشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1.3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند L_1	42
2.3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند L_2	43
3.3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند L_3	43
4.3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند L_4	44
5.3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cr(L_4)Cl_3]$	44
6.3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Ni(L_4)Cl_2]$	45

7-3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_5)	45
8-3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cr(L_5)Cl_3]$	46
9-3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cu(L_5)Cl_2]$	46
10-3	طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_6)	47
11-3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Ni(L_6)Cl_2]$	47
12-3	طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Co(L_6)Cl_2]$	48
13-3	طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_1	51
14-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_1	52
15-3	طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_2	52
16-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_2	53
17-3	طيف (^{1}H-NMR) لليكاند (L_3)	53
18-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_3	54
19-3	طيف (^{1}H-NMR) لليكاند (L_4)	54
20-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_4	55
21-3	طيف (^{1}H-NMR) لليكاند (L_5)	55
22-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_5	56
23-3	طيف (^{1}H-NMR) لليكاند (L_6)	56
24-3	طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_6	57
25-3	طيف الكتلة لليكاند L_4	58
26-3	طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_4)Cl_3]H_2O$	60
27-3	طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_4)Cl_2]$	61

28-3	طيف الكتلة لليكاند L_5	61
29-3	طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_5)Cl_3]$	63
30-3	طيف الكتلة للمعقد $[Cu(L_5)Cl_2]$	64
31-3	طيف الكتلة لليكاند L_6	66
32-3	طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_6)Cl_2]$	66
33-3	طيف الكتلة للمعقد $[Co(L_6)Cl_2]$	67
34-3	الفعالية ضد الاكسدة لليكاند L_1 ضد DPPH بالمقارنة مع حامض الاسكوربيك	71
35-3	الفعالية البايلوجية لليكاند L_6 ومعقده مع النيكل ضد انواع البكتيريا staph, s.pyogen, E.coli and pseudo وفطر candida	73
36-3	تأثير الليكاند L_1 على الخط الخلوي HepG2	75
37-3	الهيئة الفراغية لليكاندات L_1,L_2,L_3 على التوالي	78
38-3	الاوربيتالات الجزيئية HOMO و LUMO لليكاندات L_1,L_2,L_3 ومستويات الطاقة	79
39-3	الجهد الالكتروستاتيكي الجزيئي (MEP)	81

قائمة المختصرات

المختصر	المصطلح العلمي
K cell	Constant cell
DMSO	Dimethyl sulphoxide

DMF	**Dimethyl formamide**
Et	**Ethanol**
hr.	**Hour**
m/z	**Mass-to-charge ratio**
m.p	**Melting point**
M.W	**Micro wave**
µM	**Micro molar**
Λm	**Molar Conductivity**
$M^{\cdot+}$	**Molecular ion**
ppm	**Part per million**
^{1}H-NMR	**Proton Nuclear Magnetic Resonance**
^{13}C-NMR	**Carbon 13 Nuclear Magnetic Resonance**
TLC	**Thin layer chromatography**
HAT	**H-atom transfer**
MTT	**3(4,5-dimethythiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT dye) dye assay for cell viability**
SET	**Single electron transfer**
ROS	**Reactive oxygen species**
GSH	**glutathione**
DPPH	**2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical**

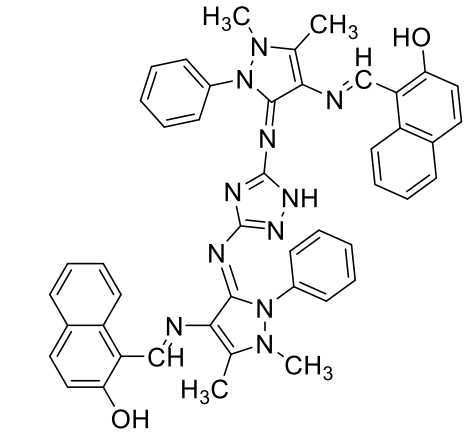
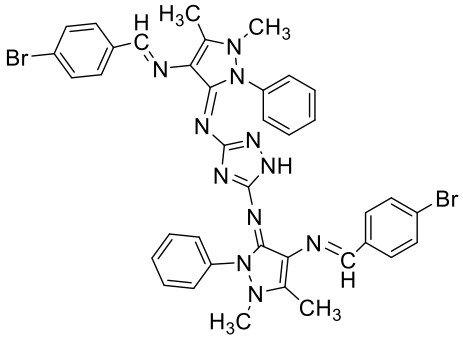
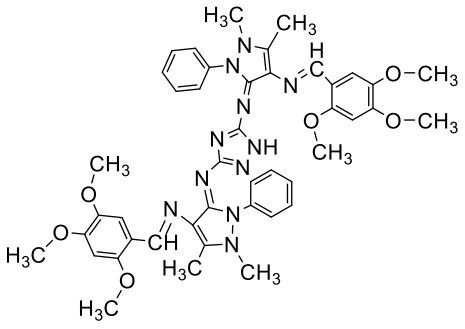
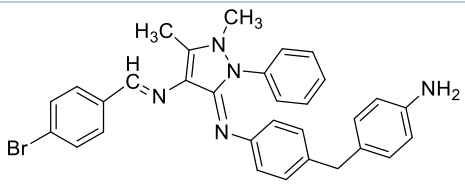
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
ΔE	Energy gap
R^2	correlation coefficients
PM3	+Parameterisation Model
IC50	Half-maximum inhibitory concentration
DFT	Density Function Theory (method in (computational study
B3LYP	Becke 3parameter, Lee-Yang-Parr (Level in (DFT theory

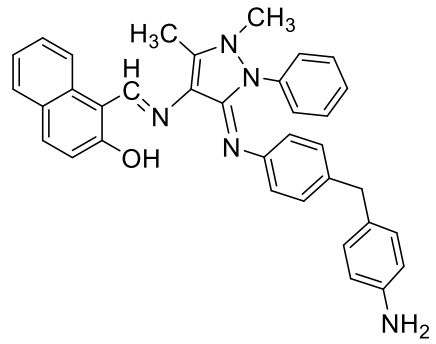
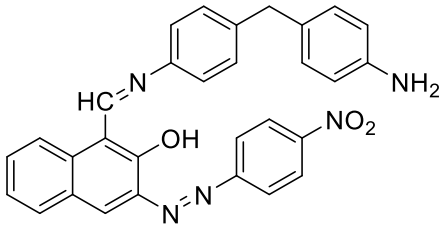
قائمة المخططات

رقم المخطط	العنوان	الصفحة
1.2	الخطوة الثانية في تحضير الليكاندات L_1,L_2,L_3	31
2.2	الخطوة الثانية في تحضير الليكاندات L_4,L_5	33
3.2	تحضير الازو الديهايد	35
4.2	الخطوة الثانية في تحضير الليكاند L_6	36
1.3	الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_4	59
2.3	الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_5	62
3-3	الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_6	65

الخلاصة

تضمنت هذه الرسالة تحضير ستة ليكاندات وتشخيصها واحد منها يحتوي على مجموعة الازو ومعقداتها الموضحة صيغها التركيبية كالاتي:

L	الصيغة التركيبية	الاسم النظامي
L_1		1,1- ((1E,1'E)-(((3Z)-((1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(azaneylylidene))bis(1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazole-4-yl-3-ylidene))bis(azaneylylidene))bis(methaneylylidene))bis(naphthalen-2-ol)
L_2		(3'Z)-N,N'-(1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(4-(((E)-4-bromobenzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-imine)
L_3		(3'Z)-N,N'-(1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(1,5-dimethyl-2-phenyl-4-(((E)-2,4,5-trimethoxybenzylidene)amino)-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-imine)
L_4		4- (4-(((Z)-4-(((E)-4-bromobenzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-ylidene)amino)benzyl)aniline

L_5		1- ((E)-(((Z)-3-((4-(4-aminobenzyl)phenyl)imino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)imino)methyl)naphthalen-2-ol
L_6		1- (((4-(4-aminobenzyl)phenyl)imino)methyl)-3-((4-nitrophenyl)diazenyl)naphthalen-2-ol

حضرت معقدات الليكاندات (L_4,L_5,L_6) مع ملح كلوريد الكروم الثلاثي ($CrCl_3.6H_2O$) وملح كلوريد النيكل الثنائي ($NiCl_2.6H_2O$) و ملح كلوريد الكوبلت الثنائي ($CoCl_2.6H_2O$) وملح كلوريد النحاس الثنائي ($CuCl_2.2H_2O$) . شخصت المركبات المحضرة باستخدام التقنيات مطيافية الأشعة تحت الحمراء FT-IR ، مطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^{1}H-NMR ، مطيافية الكربون النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR و مطيافية الكتلة. ومن النتائج التي تم الحصول عليها من التقنيات الطيفية لليكاندات تم اقتراح الاشكال الفراغية للمعقدات المحضرة.

وكذلك تم الاستعانة ببرنامج Gaussian لحساب طاقة الاوربيتالات الجزيئية HOMO و LUMO وحساب فجوة الطاقة لليكاندات (L_1,L_2,L_3) المحضرة واظهر الليكاند L_1 اعلى فجوة طاقة مقارنة بالليكاندات الاخرى التي تم دراستها. وتم تقييم الفعالية لليكاند L_1 ضد الاكسدة باستخدام الجذر الحر DPPH كذلك فعاليته ضد سرطان HepG2 الذي هو سلالة من خلايا سرطان الكبد وقد أعطى فعالية جيدة . كما تم دراسة فعالية الليكاند L_6 ومعقده مع النيكل ضد أنواع مختلفة من البكتريا وفطر Candida وقد اعطت فعالية جيدة .

الفصل الأَول

المقدمة

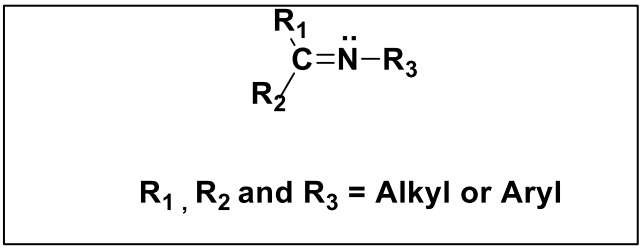
Introduction

1.1: الكيمياء التناسقية:

أصبحت الكيمياء التناسقية موضع أهتمام الباحثين مؤخراً و ذلك لتطورها بشكل سريع في الجانب العلمي ، الذي يمثل تحضير المعقدات التناسقية و تشخيصها ، وتستخدم هذه المعقدات في مجالات واسعة في الطب [1,2] و الصناعة [3] و الزراعة[4] ومجال التلوث [5] . تكوين هذه المعقدات يشمل العناصر الانتقالية والعناصر الممثلة ،لكنها لوحظت بشكل خاص مع ايونات العناصر الانتقالية لكونها توفر اوربيتالات فارغة فضلا عن انها اوربيتالات ذات طاقة أقل من اوربيتالات ذرة اللافلز الداخلة في تركيب الليكاند و تستقبل مزدوجات الكترونية غير المشاركة قابلة للتآصر مع الايون الفلزي. ومن أهم الليكاندات العضوية التي تدخل في تكوين العديد من المعقدات التناسقية هي قواعد شف وذلك عن طريق منحها الكترونات الى العناصر بشكل عام والعناصر الانتقالية بشكل خاص.

2.1: قواعد شف:

الايمينات أو قواعد شف هي عبارة عن مركبات عضوية ناتجة عن تفاعل مركبات الكربونيل (الالديهايدات , كيتونات , استرات , انهدريدات) مع الأمينات الاولية (الاليفاتية ،او الاروماتية) تتميز قواعد شف باحتوائها على مجموعة الآزو ميثين -C=N كما موضحة صيغتها العامة بالشكل (1-1) [6,8]:

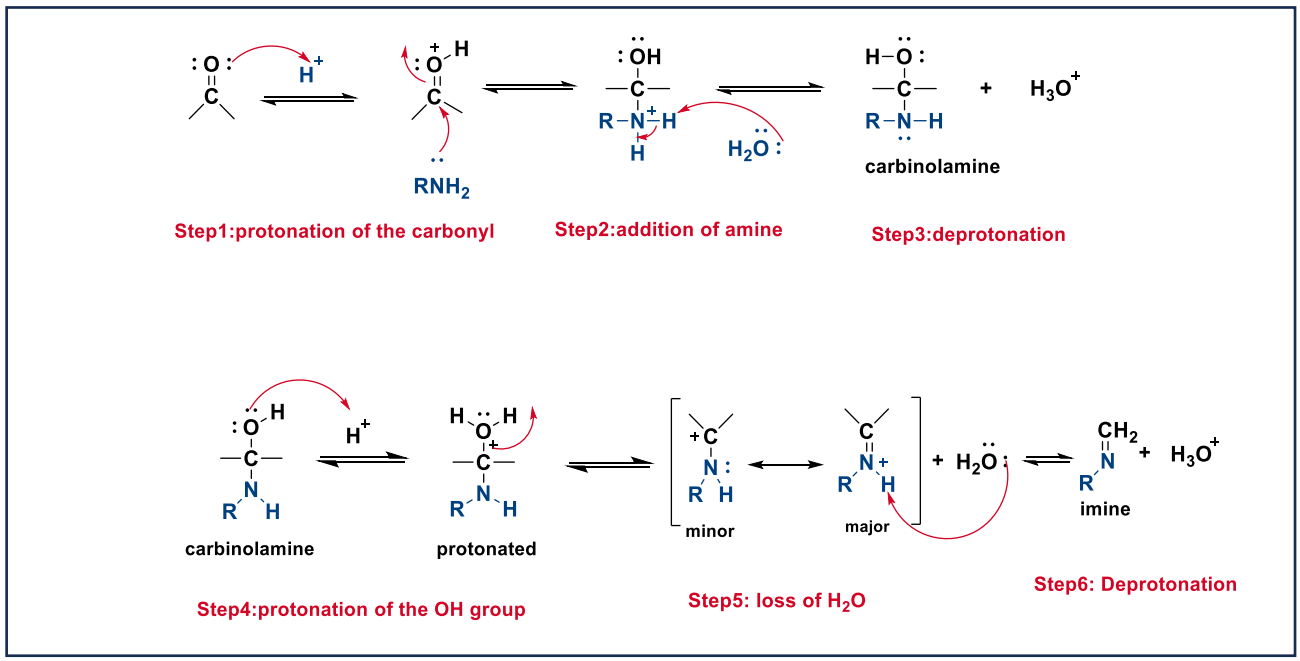


الشكل (1-1) الصيغة العامة لقواعد شف

لقواعد شف تطبيقات متعددة مهمة منها الجوانب البايلوجية كما ان لمعقداتها تطبيقات سريرية وتحليلية وصناعية والعديد من االتطبيقات الاخرى [9,10]. يعد الالديهايد مركزاً للتفاعل لان الالديهايد يكون أقل إعاقة من الكيتون نجد ان تفاعله أسرع بكثير من الكيتون , ويعد الكربون الاخر للكيتون يمنح كثافة الكترونية وبالتالي يصبح الكيتون اقل الكتروفيلية مقارنة بالالديهايد [11], وتشكل قواعد شف مع ايونات العناصر الانتقالية معقدات مستقرة و ذات تطبيقات مهمة [12].

3.1: ميكانيكية تحضير قواعد شف Schiff base mechanics

هناك طرق متعددة لتحضـــير قواعد شـــف وتعد طريقة التكثيف الارجاعي من أكثر الطرق شـــيوعا في تحضـــير ميكانيكية الايمينات باسـتخدام ظروف التفاعل المختلفة ودالة حامضـية وعامل محفز ينتج عن التفاعل طرح جزيئة ماء كناتج ثانوي وتكوين الآزو ميثين —C=N [13,14] كما موضح في المخطط (1-1) :



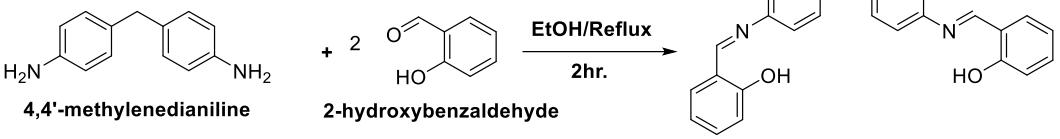
مخطط (1-1) ميكانيكية تحضير الايمين

قد يتم التحضـير من بدون اضـافة عامل محفز واحيان اخرى يتم الاسـتعانة بمحفز مناسـب (حامض الخليك الثلجي و حامض الهيدروكلوريك المركز [14] ، و حامض الكبريتيك المركز [15]) و كتوضـيح لدور العامل المحفز كما موضـح بالمخطط اعلاه هو ان يمنح بروتون لمجموعة الكربونيل الالديهايد لتكوين الوسط الفعال (ايون الكربونيوم) [16] وبذلك يعطي صفة الكتروفيلية أعلى لكربون الالديهايد مما يسـهل مهاجمة الامين كنيوكليوفيل مكونة بخطوة سـريعة الوسـط المسـتقر وعند فقدان هذا الوسـط لجزيئة الماء يعطي المركب الناتج [17].

4.1 : طرق تحضير قواعد شف

1.4.1: طريقة التسخين الارجاعي: Refiux method

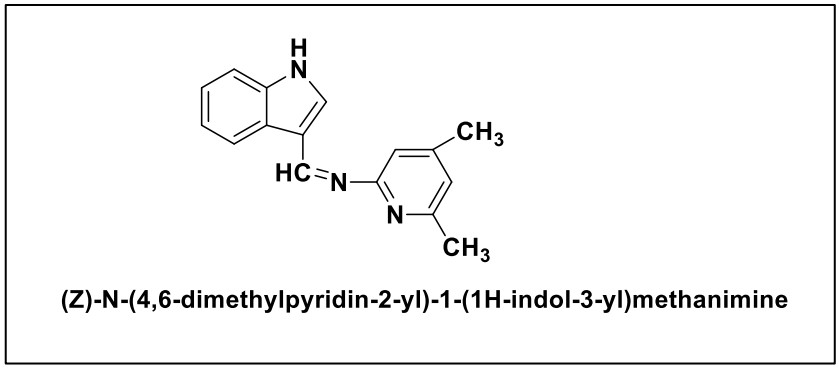
تُعد هذه الطريقة من أشـهر الطرق المسـتخدمة لتحضـير قواعد شـف , حيث يحفز التفاعل عند اضافة قطرات من حامض الهيدروكلوريك أو حامض الخليك وبذلك يحصل تفاعل بين الكربونيل و الامين بطريقة التسـخين الإرجاعي قامت الباحثة (Basima M. Sarhan) [18] بتحضـير قاعدة شـف من تفاعل (2-hydroxy benzaldehyde and 4,4'-methylenedianiline) ومعقداتها مع الايونات الثنائية للعناصـر الانتقالية (Ni, Cu, Co, Zn) بطريقة التسـخين الارجاعي كما موضح بالمعادلة (1-1)



معادلة (1-1)

2.4.1: طريقة الانصهار المباشر: Direct fusion method

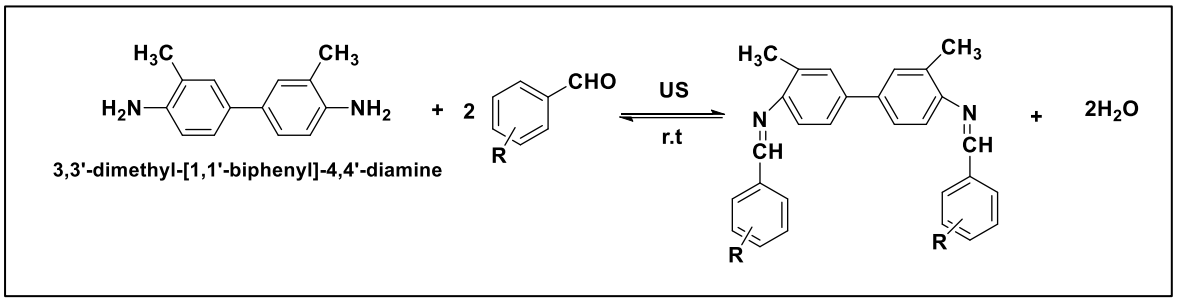
في هذه الطريقة يتم مفاعلة الالديهايد او الكيتون مع الامين بطريقة انصـهار المزيج مباشـرة حيث قامت الباحثة (R.G Abood) [19] بمفاعلة الاندول 3- كربوكسيلديهايد مع 4,6 ثنائي مثيل -2- امينو بريدين حيث كانت النتيجة عبارة عن بلورات صفراء اللون كما في الشكل (2-1) .



شكل (2-1) قاعدة شف بطريقة الانصهار المباشر

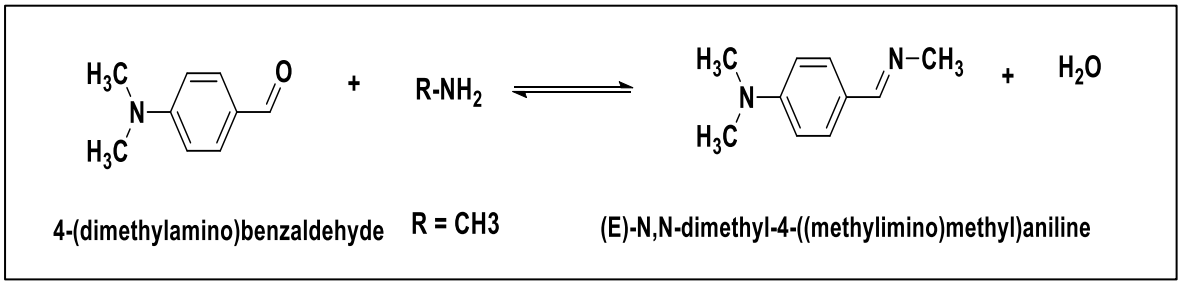
3.4.1: طريقة الموجات فوق الصوتية: Ultrasound method

هذا المصـــطلح يطلق على الترددات التي تفوق ال 20 كيلو هيرتز وهذه القيمة تُعد قيمة تقريبية وتختلف من اذن بشرية الى أخرى حيث قام الباحث (M.N.Abdullah) [20] بتحضير قاعدة شـــف من خلط بنزيليدين امين مع اريل الديهايد في درجة حرارة الغرفة حيث قام باذابة المادة الصـلبة بأقل كمية من الايثانول في دورق مخروطي (25 ml) عند الذوبان التام للخليط تم تعريضه للموجات فوق الصوتية كما في المعادلة (1-2).



معادلة (2-1)

وقام الباحث (S.Baluja, N.Kachhadia) [21] بخلط كل من 4-داي مثيل امينو بنزلديهايد امين اروماتي وقطرة واحدة من حامض الخليك الثلجي (كمحفز) في خلية مفردة بتردد (2 ميجاهيرتز) لقياس التداخل بالموجات فوق الصـوتية بعد ان اكتمل التفاعل تم وضـعه في الثلج المجروش وتم عزل الناتج وتمت إعادة بلورته بالايثانول تم فحص نقاوة المركبات بواسطة TLC بعد ذلك تم تشخيصه بطيف الاشعة تحت الحمراء كما موضح بالمعادلة (1-3).

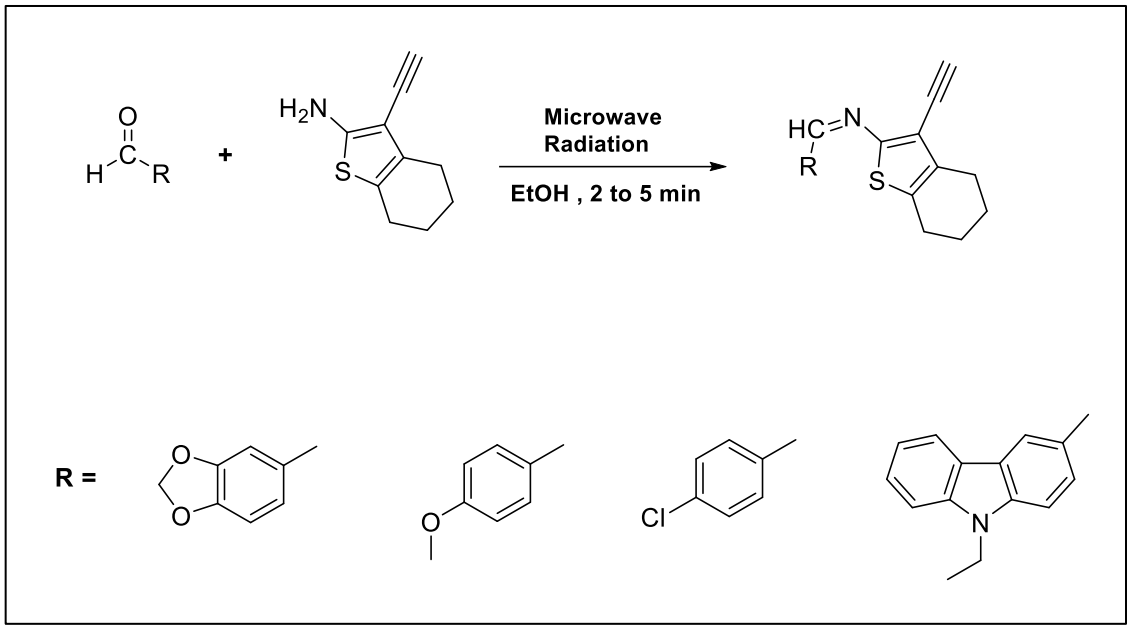


معادلة (3-1)

4.4.1: طريقة المايكرويف: Microwave method

تقنية المايكرويف هي طريقة مسـتخدمة حديثا في تحضـير المركبات العضـوية التي ينتج عنها نقاوة عالية ونسـبة عالية من النواتج والتفاعلات تكون مكتملة بوقت قصـير مقارنة مع الطريقة الكلاسـيكية [22] حيث قام الباحث (Salman A.Khan) [23] ومجموعة من الباحثين بتحضـير قاعدة شـف عن طريق تفاعل (2-amino-4,5,6,7-tetrahydro- benzo[b] thiophene-3-carbonitrile)

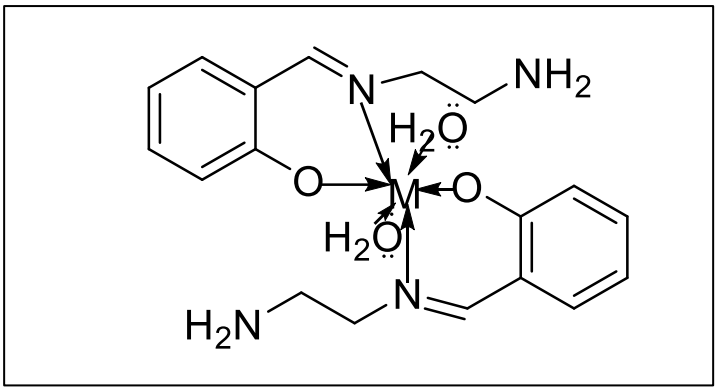
و مجموعة من الالديهايدات المذابة في (10 ml) من الميثانول مع قطرات متعددة من حامض الخليك الثلجي حيث سـخن المزيج في مفاعل المايكرويف لمدة (2-5 min) (at 210 W, *i.e.* 30 % microwave power) وتم متابعة التفاعل بتقنية TLC بعدها تم الترشيح والغسل عدة مرات باستخدام الكلوروفورم والايثانول بنسبة (9:1) كما في المعادلة (1-4).



معادلة (1-4)

5.1: الفعالية البيولوجية لقواعد شـف: Biological Activity of Schiff Bases

تتميز قواعد شف ومعقداتها بأنَّ لها نشاطات بايلوجية متعددة ضد الجراثيم المسببة للعديد من الامراض حيث من الممكن ان تكون مضادات للعديد من البكتيريا وكذلك الفيروسات و يعد بعضها مضادات للفطريات ايضا (Antifungal) وبعضها يكون مضاد للسرطان (Anticancer) وتوجد دراسات متعددة عن فاعلية قواعد شف ومعقداتها على أنواع مختلفة من البكتيريا والفطريات حيث قام الباحث (S.H. Sumrra) [24] بتحضير معقدات لها فاعلية بايلوجية كما في الشكل (1-3)



الشكل (1-3)

6.1: أهمية قواعد شـف ومعقداتها: Importance of Schiff Bases and complexes

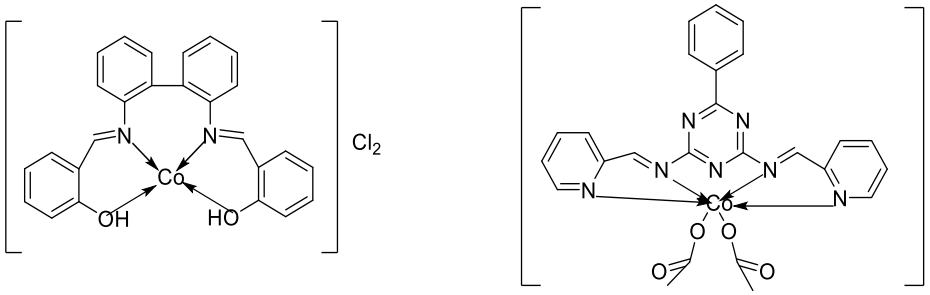
قواعد شف لها القدرة على التناسق مع الايونات الفلزية متعددة الحالات التأكسدية وتعطي نشاطاً فسيولوجياً ، و دوائياً .[25] كذلك تستطيع تكوين معقدات مخلبية ملونة مع ايونات العناصر التي يمكن ان تستخدم في التشخيص الكمي والنوعي للعديد من الايونات الفلزية . وقد تم استخدام الإيمينات ايضا لزيادة التوصيلية الكهربائية في البوليمرات وكذلك تم استخدامها في تحضير الفورمازانات المستخدمة في العديد من الاغراض الطبية فضلا عن استخدامها في تحضير الثايولدايزونات التي تستخدم بشكل واسع كمواد مثبطة فعالة للتآكل ايضاً[26].

7.1: معقدات قواعد شف: Schiff Bases Complexes

تصنف معقدات قواعد شف الى احادية النواة و ثنائية النواة ،متعددة النواة وذلك بالاعتماد على ذرات الفلز المرتبطة و أثبتت الدراسات ان استقرارية المعقدات التي تحتوي على حلقتين إحداهما خماسية ،والاخرى سداسية تكون أكثر استقراراً من المعقدات التي تحتوي على حلقتين خماسية والسبب في ذلك يعود الى حدوث حالات الرنين عند الحلقات السداسية وأكدت الدراسات على الأهمية الكبيرة لاختيار نوع المعوضات بسبب اشتراكها في عملية التناسق بين الليكاند العضوي والايون الفلزي ومساهمة هذه المعوضات بشكل فعال في استقرار المعقدات المتكونة [27] .

1.7.1: معقدات الكوبلت: Cobalt Complexes

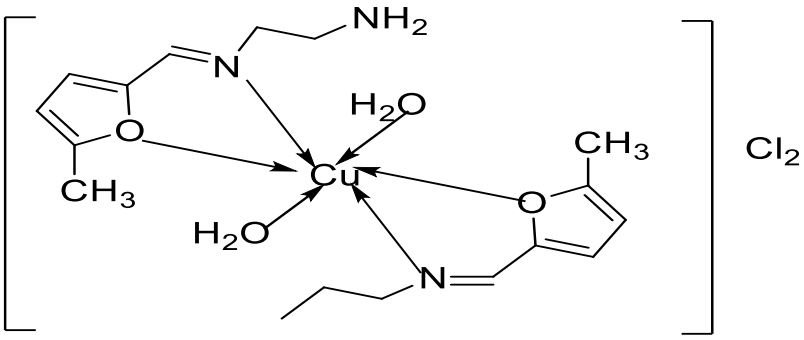
تم تحضـير العديد من معقدات الكوبلت مع أنواع مختلفة من ليكاندات قواعد شـف حيث قام الباحث (R.Alam)[28] بتحضير معقدات قواعد شف المشتقة من 2,2- بس (بارا ميثوكسي فنيل امين) مع سـالسلديهايد وايضـاً قام الباحث (N.Ahmed)[29] بتحضـير قاعدة شـف من تفـاعـل 6,2- داي امينو -4- فنيـل -5,3,1- تريـازين (1.8 gm , 0.01 mol) المـذاب بالميثانول مع 2-بيريدين كربوكســالديهايد (2.14 gm ,0.02 mol) في الميثانول فتكون راسـب بني ومن ثم تم مفاعلة الليكاند مع الايونات الفلزية بإضـافة املاحها ومن ثم تكثيفها عند درجة حرارة 70 م لمدة 4 ســاعات ومن ثم تترك لمدة 24 ســاعة بدرجة حرارة الغرفة لإتاحة فرصـــة كافية لتجمع المادة الراســبة كما موضـــح بالشـــكل(1-4)



الشكل (1-4) معقدات الكوبلت(II) المحتوية على بعض مشتقات قواعد شف

2.7.1: معقدات النحاس : Copper Complexes

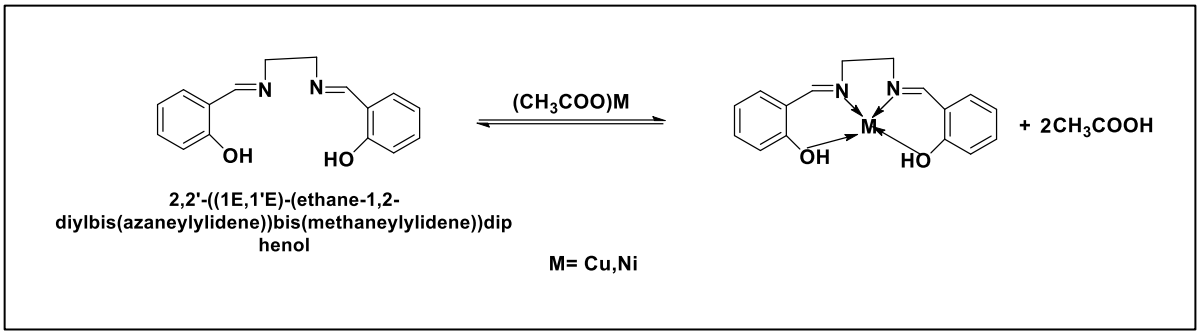
تم تحضـير معقدات متعددة ومختلفة من النحاس مع أنواع متعددة من قواعد شـف حيث قام الباحث (Sajjad. Hussain)[26] من تحضـير معقدات النحاس حيث قام بتحضـير احد هذه المعقدات باســتخدام ايثلين 2,1 داي امين مع 5-مثيل فورفورال-2- كاربالديهايد , 2- انيسالديهايد بنسب متكافئة وقد تم تعقيد هذه الروابط بشكل أكبر باستخدام المعادن Co(II) Cu(II), Ni(II) و Zn(II) لتكوين معقدات على هيئة ثماني السطوح كما في الشكل (5-1)



شكل (1-5) معقد ايون النحاس

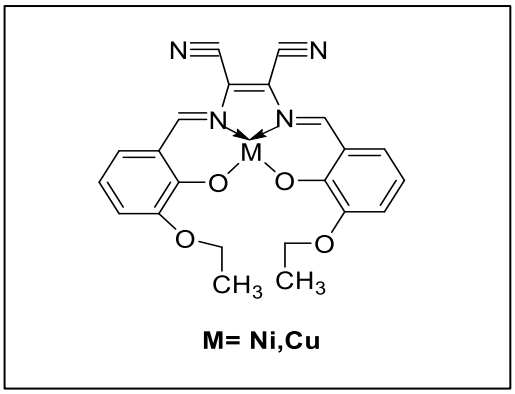
3.7.1: معقدات النيكل : Nikel Complexes

حضـرت معقدات متعددة ومختلفة من ايون النيكل مع أنواع متعددة من قواعد شـف حيث تمكن الباحث (A.T.Bader)[30] من تحضـير معقد النيكل من تفاعل مادة سـالسـلديهايد مع الاثلين ثنائي الامين كما في المعادلة (1-6).



المعادلة (6-1)

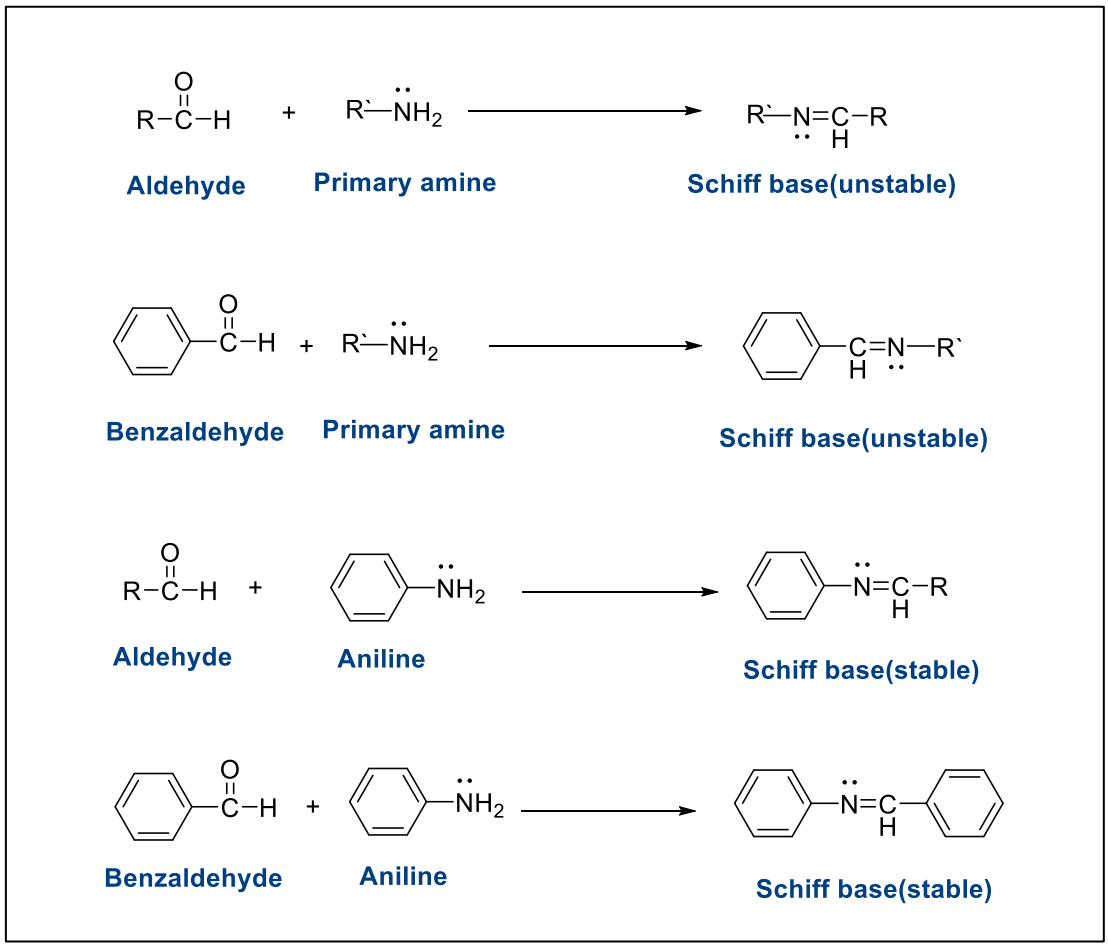
وقد تم اختبار السـمية الخلوية لقاعدة شـف ومعقداتها مع ايونات Ni(II) و Cu(II) ضـد خلية سرطانية ويذكر انَّ معقدات Cu(II) [17] أفضل نشاط ضد هذه الخلايا كما موضح بالشكل (6-1).



الشكل (1-6) معقدات ايونات النحاس(II) والنيكل(II)

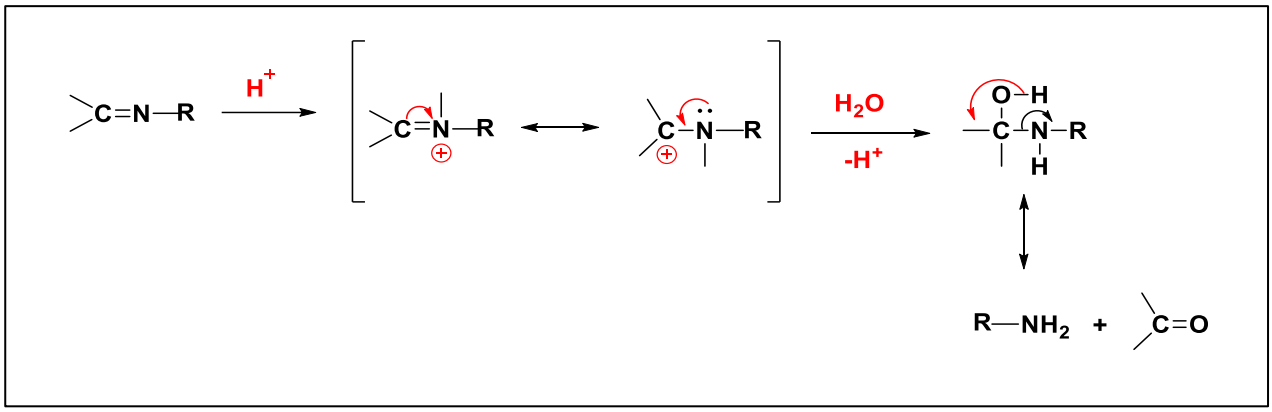
8.1: بعض خواص قواعد شف:

إنَّ استقرارية قواعد شف لها صلة وثيقة جدا على الأغلب بمركبات الكربونيل أو الامينات سواء كانت اليفاتية أو اروماتية , حيث تتصف قواعد شف المحضرة عند تفاعل الامينات او الاحماض الامينية الاليفاتية او الاروماتية مع الالديهايدات او الكيتونات الاروماتية بحالتها الصلبة , بينما تمتاز القواعد المحضرة من مشتقات اليفاتية بحالتها السائلة [31] . كذلك استقرارية قواعد شف تعتمد ايضا على نوع الامين ، ونوع الالديهايد أو الكيتون المستخدم حيث تكون قواعد شف المحضرة من الالديهايد الاروماتي والامين الاروماتي الأكثر استقرارية من بين قواعد شف وذلك بسبب حالة الرنين التي تجعلها أكثر استقرارية [32] ويمكن ان نستنتج استقرارية الايمينات المحضرة من الأنواع الآتية من المركبات الموضحة بالمخطط (1-2):



المخطط (1-2) يوضح استقرارية مركبات قواعد شف

تكون الايمينات الاليفاتية غير المستقرة في المحاليل المائية هناك دراسة قام بها العالم Pollak وجماعته [33,34] على قواعد شف التي تم تحضيرها من تكاثف بعض الامينات الاليفاتية مع (سايكلوهكسان-1-كاربوكسالديهايد) حيث وجدوا ان الخطوة الأولى من التحلل المائي تتضمن اضافة بروتون الى ذرة نيتروجين مجموعة الآزوميثين مكوناً ايون الايمينوم (iminum ion) ثم يضاف الماء مكوناً الكربينول امين (carbinol amine) الذي يتجزأ الى الالديهايد و الامين كما موضح بالمخطط (1-3).



المخطط (1-3) يمثل ميكانيكية التحلل المائي لقواعد شف

والفائدة من التحلل المائي هو تنقية مركبات الكربونيل عند تحويلها الى الاوكزيمات أو المشتقات الاخرى ويتم تنقيتها بالبلورة , ثم يسترجع مركب الكربونيل بتحلل هذه المشتقات مائياً[35] . اما قواعد شف المشتقة من الالديهايدات الاروماتية فيتم تحليلها بصورة ابطأ [36] .

9.1: الدراسة الطيفية لقواعد شف: Spectroscopic study of Schiff bases

إنَّ من أهم التقنيات المتبعة لتشخيص مركبات قواعد شف هي (FT-IR) و (^{1}H-NMR) حيث قامت الباحثة (Samara Hamid Abid) بتحضير مركبات متعددة من قواعد شف مشتقة من (4-Aminoantipyrine) مع الديهايدات مختلفة وكانت الحزم المتوقع ظهورها في طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمركبات قواعد شف هي حزمة عريضة في الموقع

cm^{-1} (3452-3453) عائدة الى مجموعة (OH) ومتوقع ظهور حزم الاهتزاز المّطي لأواصر (C-H) الاروماتية في الموقع cm^{-1} (3042-3069) و (C-H) الاليفاتية في الموقع cm^{-1}(2048-2094) فضلا عن حزمة في الموقع cm^{-1} (1643-1663) والذي يشير الى

اهتزاز مجموعة الازو ميثين (C=N) كذلك ظهور حزم في الموقع $(1562\text{-}1592)cm^{-1}$ عائدة الى مجموعة (C=C).

اما في طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) فمن المتوقع ظهور حزمة مفردة في الموقع ppm(3.25 & 2.45) تعود الى المجاميع ($C\text{-}CH_3$) و ($N\text{-}CH_3$) على التوالي وحزمة متعددة في الموقع ppm (7.19-7.95) للحلقة الاروماتية كذلك حزمة مفردة لمجموعة الازو ميثين في الموقع ppm (10.67)[37].

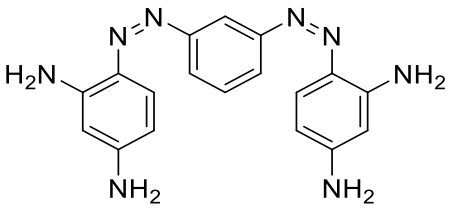
10.1: مشتقات قواعد شف Schiff base derivatives

لقواعد شف مشتقات عديدة ومهمة ذات تطبيقات واسعة ومن هذه المشتقات مركبات الازو – ازو ميثين .[38] وهناك مشتق آخر يعرف بالفورمازان الذي يحضر بدخول ملح الديازونيوم على بروتون مجموعة الازو ميثين في وسط قاعدي ، ومن المشتقات الأُخرى ايضا هي مركبات الاوكسازبينات ، بيتا لاكتام ، كاما لاكتام ، ثايزولداينون فضلا عن مشتقات اخرى .

1.10.1: مركبات الازو: Azo compounds

اكتشف (Peter Griss) هذا النوع من المركبات العضوية لأول مرة عام 1858[39]. وهي مركبات تنتج من ارتباط ذرتي نيتروجين في الجزيء بآصرة مزدوجة(R-N=N-R`) حيث R و R` هي مجاميع قد تكون الفاتية أو اروماتية ، اذا كانت المجاميع المرتبطة الفاتية تسمى مركبات الازو الالفاتية [40] . لا يفضل هذا النوع من المركبات بسبب تفككها السريع الى نيتروجين وهيدروكربونات وتكون غير مستقرة . اما اذا كانت المجاميع المرتبطة اروماتية تسمى مركبات الازو الاروماتية وعندما تكون هذه المجاميع حلقات الاريل فأن تركيب مركبات الازو تكون اكثر استقراراً مقارنة فيما اذا كانت هذه المجاميع مجاميع الكيل . وذلك بسبب ان مجاميع الاريل تدخل مع مجموعة الازو (N=N) بحالة رنين تزيد من استقرار مركبات الازو الاروماتية [41].

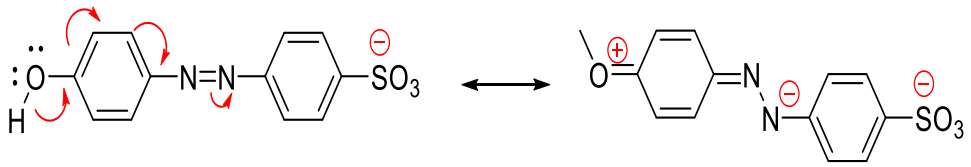
تم تحضير النوع الأول من صبغة الازو عام 1862 عندما حضر (Martins) صبغة (Bismarck Brown)[42] الموضحة بالشكل (1-7).



4,4'-((1Z,1'Z)-1,3-phenylenebis(diazene-2,1-diyl))bis(benzene-1,3-diamine)

الشكل (1-7) الصيغة التركيبية لصبغة (Bismarck Brown)

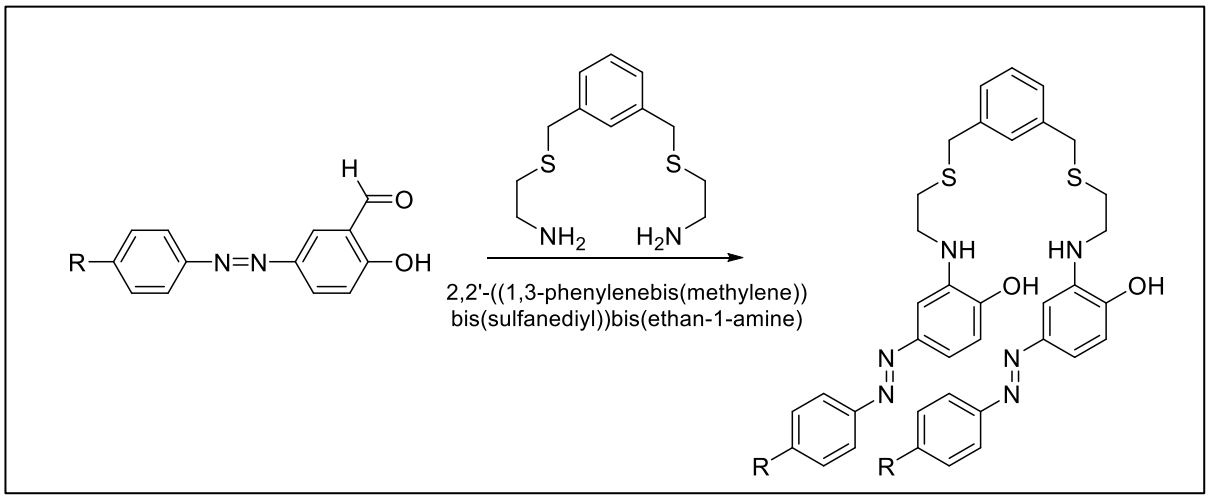
مركبات الازو الاروماتية تكون عالية الاســتقرار وملونة للغاية .هذه هي مركبات الازو الأكثر أهمية وانتشــاراً بســبب احتوائها على اصــرة مزدوجة قوية هي مجموعة الازو (N=N) واختلاف المجموعات المرتبطة على جانبيها كذلك عدد هذه المجموعات[43,44] الشــكل (1-8) يوضح ظاهرة الرنين في اصباغ الازو .



الشكل (1-8) ظاهرة الرنين في مركبات الازو

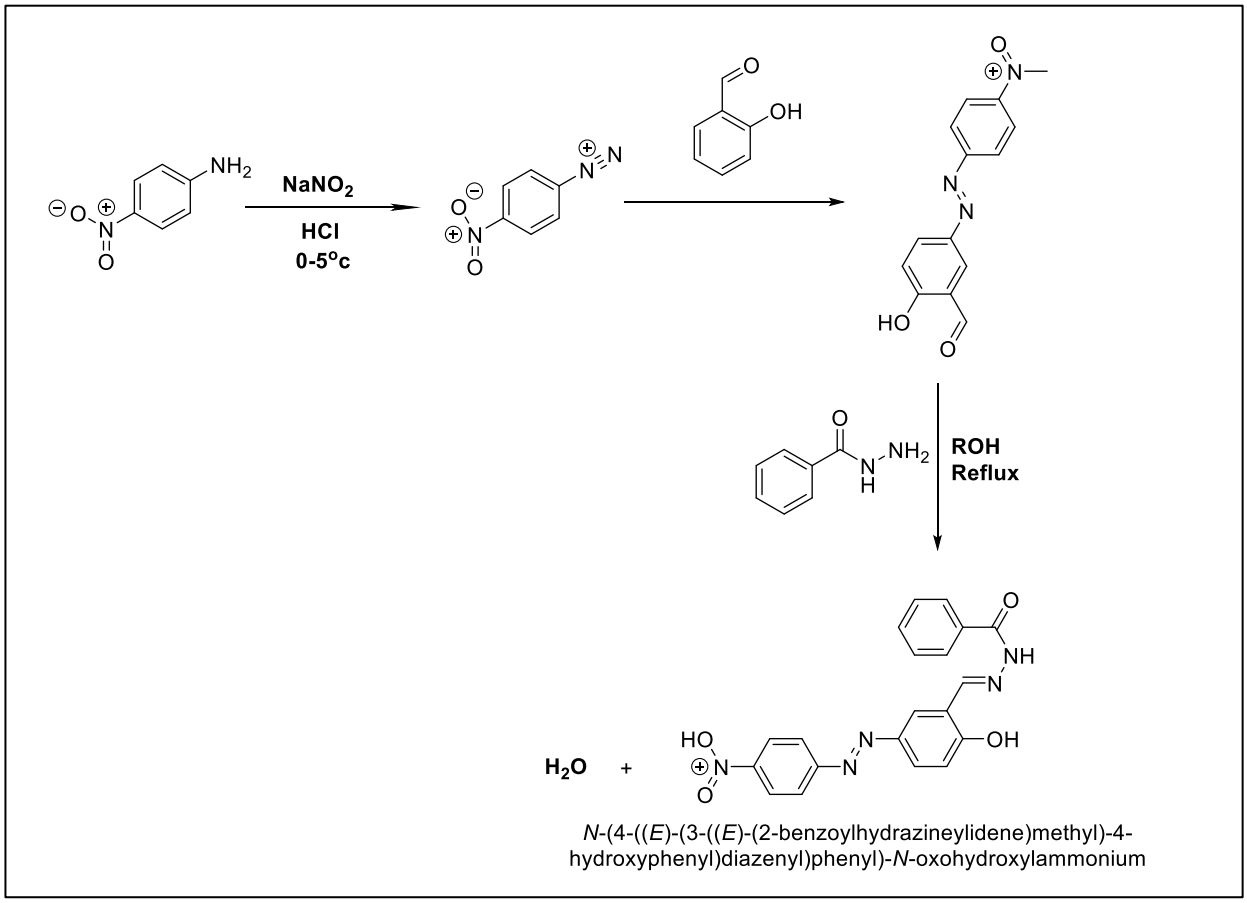
نشرت العديد من الدراسات خاصة في مجالي التخليق والدراسات الطيفية سواء لأصباغ الازو – ازو ميثين ،أو لمعقداتها مع العناصر الانتقالية وان الصبغات عموماً تأخذ مجموعة من الالوان بين الأحمر و الأصفر و البني و الأزرق و الأخضر والأسود ، الارجواني وكلما كانت الصــبغة حاوية على عدد أكبر من مجاميع الازو كلما كان اللون اغمق كذلك عند وجود هذه المجاميع في تركيبها مثل (CH_3 ,$N(CH_3)$,NH_2, OH) اضــافة الى وجود وفرة من الهالوجينات ، كذلك عندما يستخدم مشتقات النفثالين بدلاً من مشتقات البنزين [45] ،والتي تتميز بأن لها القدرة على التآصر الهيدروجيني البيني (Inter Molecule Hydrogen Bonding) والتآصــر الهيدروجيني الضــمني (Intrahydrogen Bonding) واي عملية نقل للبروتون داخل الجزيئات بين ذرات النيتروجين اي حالة (Tautomerization) يمكن ان تحدث بســبب

تعرض المركب للضـــوء ،أو للحرارة [46] او لمذيب معين وهذا ما يجعل هذه المركبات تتيح امكانية اســتغلالها في تغيير ســلوكها اللوني أو الحراري [47] ومن المعروف ان مركبات الازو لها القدرة على تشكيل معقدات مستقرة بسهولة مع عناصر السلسلة الانتقالية الاولى مثل (Cu, Ni, Co) بحالة الاكســدة الثنائية . يتم عادة تشــخيص هذة المركبات بالتقانات المعروفة مثل (^{13}CNMR ,^{1}H-NMR , FT-IR) فضــلا عن تحليل العنصــر الدقيق من بين التحضــيرات المهمة في مجال مركبات الازو -ازو ميثين التي تم تخليقها كليكاندات ثلاثية الســن [48] كما في الشكل (1-9).



الشكل (1-9) يوضح سلسلة جديدة من (azo-azo methine dyes)

والذي حضر من معاملة ملح الديازونيوم للبارا نايترو انيلين مع السالسالديهايد في الايثانول كما في المخطط اعلاه ومعاملة الناتج (ازو الديهايد مع النايترو هيدرازايد) ليعطي الليكاند أعلاه . لقد وجد انَّ هذا الليكاند يعمل كليكاند ثلاثي الســن ، من خلال اوكســجين مجموعة الفينول واوكسجين مجموعة الكربونيل ونيتروجين مجموعة الازو ميثين كما في المخطط (1-4)



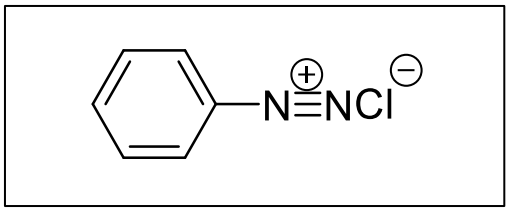
المخطط (1-4) تحضير الآزو- ازو ميثين

1.1.10.1: تخليق اصباغ الازو: Synthesis of azo dye

يتضـمن التخليق العام لأصـباغ الآزو خطوتين ، الخطوة الاولى تحضـير ملح الديازونيوم [49] والخطوة الثانية تفاعل اقتران الآزو .

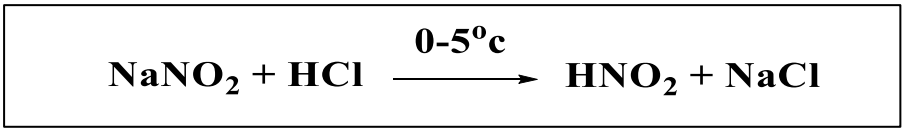
1.1.1.10.1: املاح الديازونيوم: Diazonium salts

تُعد املاح الديازونيوم غير مسـتقرة نوعاً ما وعندما تكون هذه الاملاح اروماتية فتزداد اسـتقراريتها بسـبب وجود كثافة (π) للحلقة تعمل على اسـتقرار ملح الديازونيوم كما موضـح بالشكل (1-10).



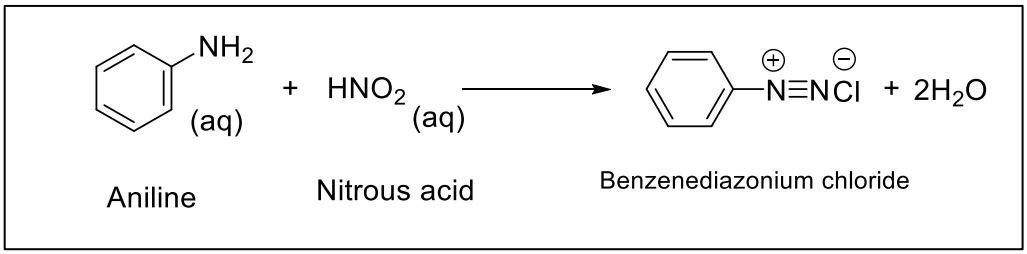
الشكل (1-10) Diazonium salt

ويحضر ملح الديازونيوم عادة في درجة حرارة منخفضة (0-5) م حيث يوضع المحلول في الثلج ،ويتم تخليقه عادة بإضافة محلول نتريت الصوديوم البارد الى محلول الامين الاريلي في وسط حامضي مركز حيث يتفاعل الحامض اولاً مع نتريت الصوديوم ليتكون حامض النتروز غير المستقر [50] كما في معادلة التفاعل (1-6) .



المعادلة (1-6)

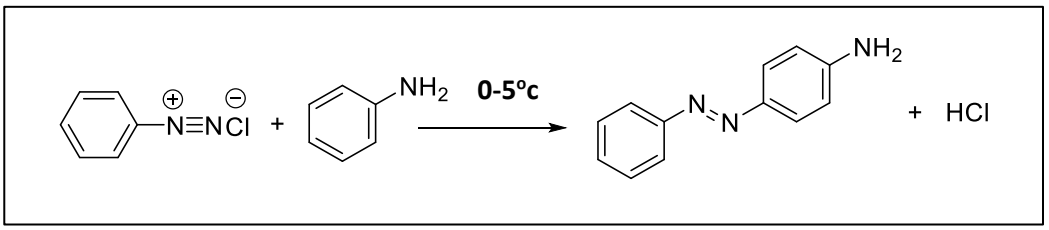
ثم يتفاعل حامض النتروز مع الامين الاروماتي كما في معادلة التفاعل (1-7).



المعادلة (1-7)

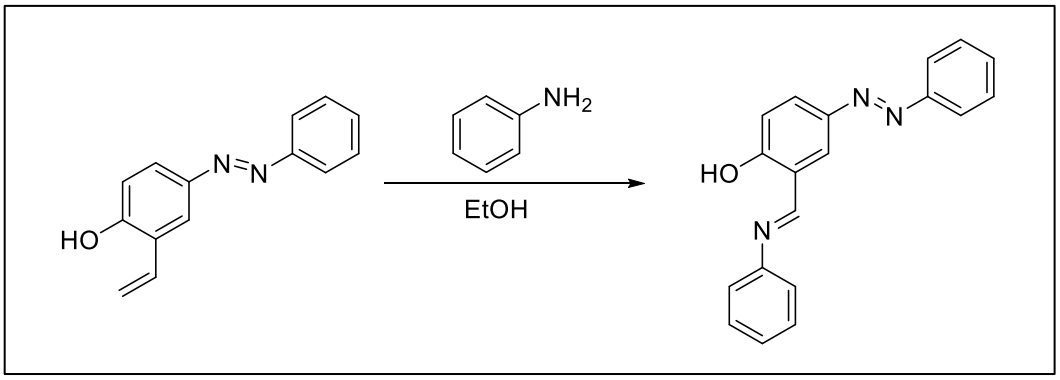
2.1.1.10.1:تفاعلات اقتران الديازونيوم: Diazonium coupling reaction

بسبب وجود الصفة الالكتروفيلية لملح الديازونيوم اي باحث عن الالكترونات يتفاعل مع الحلقة الاروماتية بعامل اقتران ويتم تشكيل راسب ملون من مركب الازو ولون المركب المتشكل يعتمد على عامل الإقتران الذي يتفاعل مع ملح الديازونيوم [51] وان تفاعل الاقتران ممكن ان يحدث ما بين ملح الديازونيوم و امين اروماتي اخر كما في المعادلة (1-8) .



المعادلة (1-8) الاقتران مع امين

ومن الممكن تحضـــير مركـب ازو -ازو ميثين من تفـاعـل الانلين مع مركـب (Azo-2-Hydroxy-5-phenyldiazenyl{E}benzaidehyde) [52] كما في المخطط (1-5).



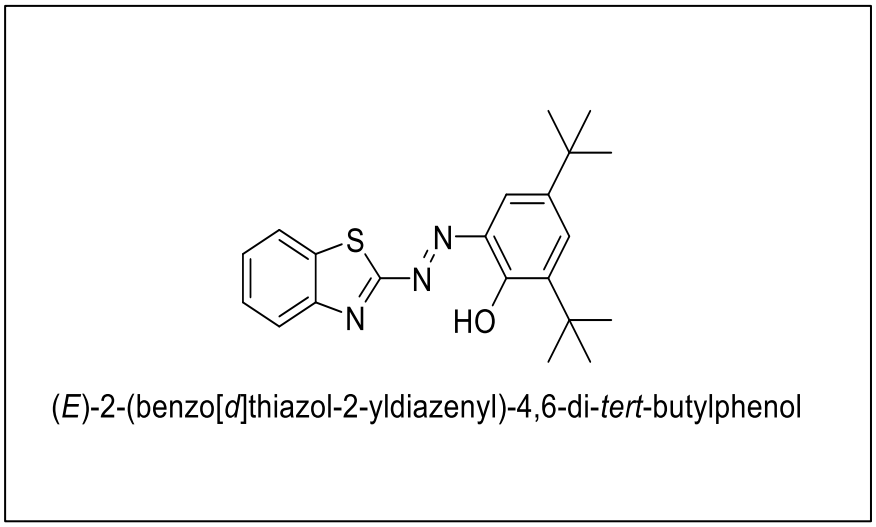
المخطط (1-5)

2.1.10.1: تصنيف مركبات الازو: Classification of azo compounds

تصنف مركبات الازو بحسب عدد مجاميع الازو التي تتضمنها الى ازو احادي ،و ازو ثنائي ، و ازو ثلاثي و ازو متعدد [53] .

A)اصباغ الازو الاحادية : The mono azo dyes

هي مركبات تحتوي على مجموعة ازو واحدة . حضـــر (S.Prakash) مركبات ازو جـديـدة لحلقـات غير المتجـانســـة نشـــطـة بـايلوجيـاً من تفـاعـل اقتران بين (2-aminobenzothiazole) مع جزيئات مضـادات الاكسـدة الفينولية مثل (2,4-di-tert-butylphenol) الموضحة بالشكل (1-11)[54,55].

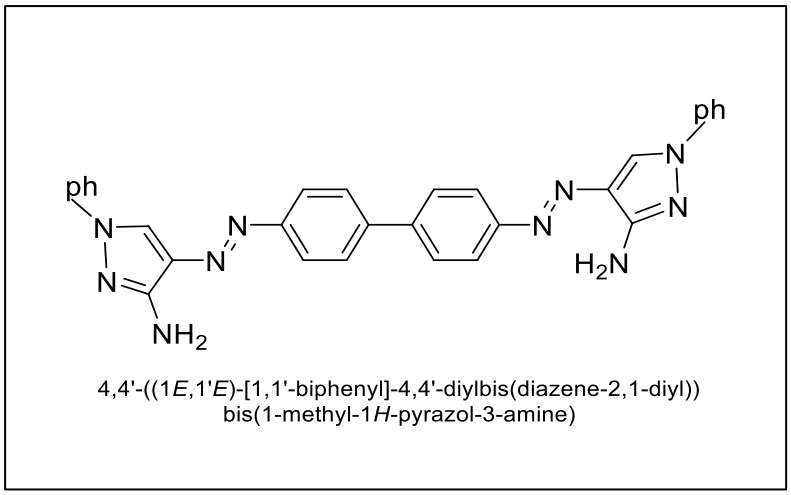


(*E*)-2-(benzo[*d*]thiazol-2-yldiazenyl)-4,6-di-*tert*-butylphenol

الشكل (1-11) Mono azo dye structure

B) اصباغ ثنائية الازو: Diazo dyes

تتكون أصـــباغ ثنائية الازو بشـــكل عام من مجموعتين (N=N)، وتتراوح الوانها بين الاصـفر ،و البرتقالي ،والازرق . فعلى سـبيل المثال تمتلك الصـبغة الزرقاء المباشـرة على مجموعة البينزيدين في الجزيئة [56,57] .الشكل (1-12) يوضح صبغة ثنائية الازو .

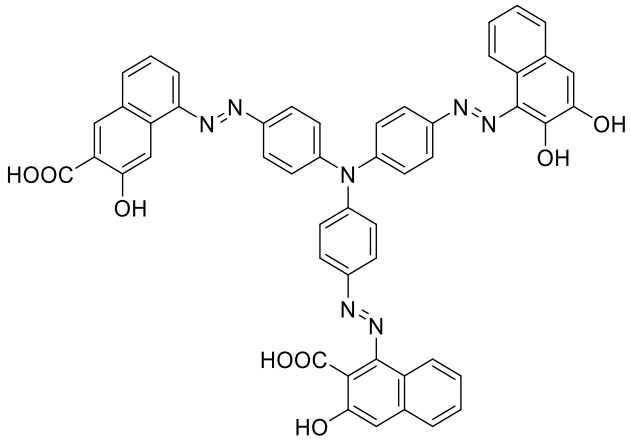


4,4'-((1*E*,1'*E*)-[1,1'-biphenyl]-4,4'-diylbis(diazene-2,1-diyl))
bis(1-methyl-1*H*-pyrazol-3-amine)

الشكل (1-12) Diazo dye structure

C) اصباغ ثلاثية الازو: Triazo dyes

هي مركبات تحتوي على ثلاث مجاميع من الازو [58] كما في الشكل (1-13).

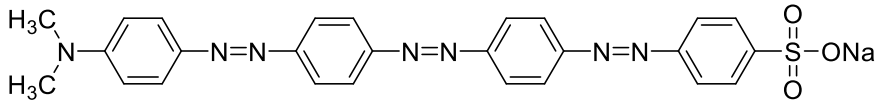


5-((*E*)-(4-((4-((*E*)-(2-carboxy-3-hydroxynaphthalen-1-yl)diazenyl)phenyl)(4-((*E*)-(2,3-dihydroxynaphthalen-1-yl)diazenyl)phenyl)amino)phenyl)diazenyl)-3-hydroxy-2-naphthoic acid

الشكل (1-13) Triazo dye structure

D) اصباغ متعددة الازو: Poly azo dyes

هي مركبات تحتوي على أكثر من ثلاث مجاميع من الازو في الجزيء [59,60] . الشـــكل (1-14) يوضح الصيغة التركيبية لصبغة متعددة الازو .



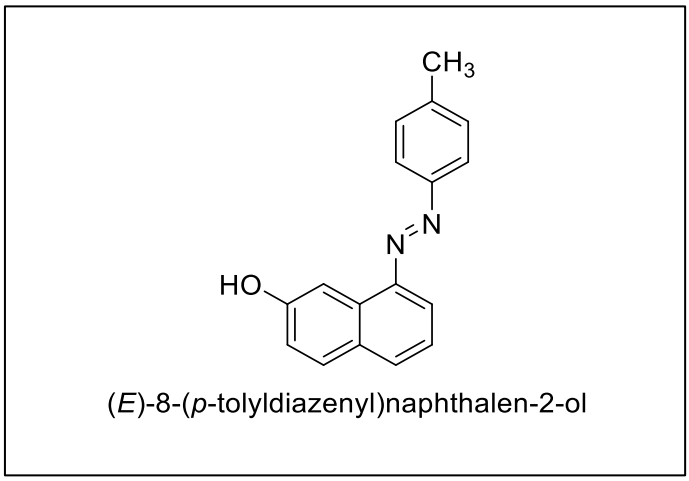
sodium 4-((4-((4-((4-(dimethylamino)phenyl)diazenyl)phenyl)diazenyl)phenyl)diazenyl)benzenesulfonate

الشكل (1-14) Poly azo dye structure

فضـــلا عن التصـــنيف الســـابق يمكن تصـــنيف مركبات الازو بحســـب نوع الحلقة التي ترتبط بمجموعة الازو :

1) اصباغ ازو متجانسة الحلقة: Homocyclic azo dyes

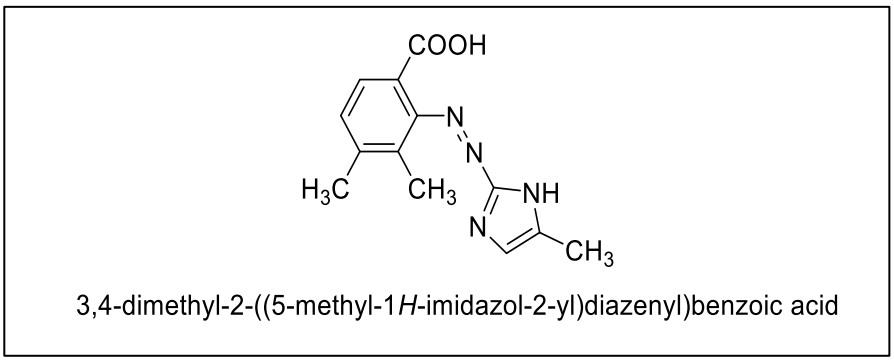
مركبات االازو متجانسة الحلقة تكون حلقاتها الاروماتية لاتحتوي على ذرات غير المتجانسة مثل (N,O,S) مثل الازو بنزين ومشتقاته [55]. الشكل (1-15) مثال على صبغة ازو متجانسة الحلقة [61].



الشكل (1-15) Homocyclic azo dye

2) اصباغ ازو غير متجانسة الحلقة: Heterocyclic azo dyes

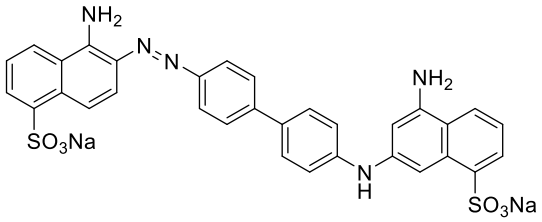
هي مركبات الازو التي تحتوي على أحد طرفيها او كليهما حلقات اروماتية غير المتجانسة تحتوي ذرة واحدة أو أكثر من الذرات غير المتجانسة (N.O.S) ، وتستخدم على نطاق واسع ككواشف في مجال الكيمياء التحليلية للتقدير الطيفي للعديد من العناصر الكيميائية ، حيث حظيت باهتمام كبير بسبب انتقائيتها وحساسيتها العالية [62]. الشكل (1-16) يوضح مثال لصبغة ازو غير متجانسة الحلقة [63].



الشكل (1-16) Heterocyclic azo dye

3.1.10.1: اهميـة اصـــبـاغ الازو: The importance of azo dyes

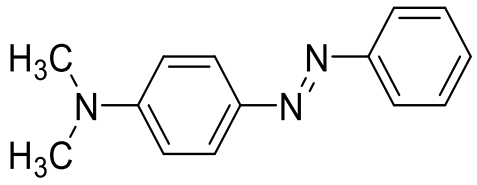
إنَّ أصـــباغ الازو مهمة في صـــناعات مختلفة منها تلوين المركبات العضـــوية كذلك تلوين الانسجة ،مستحضرات التجميل والطعام [64] وتدخل ايضا في مجال التصوير الفوتوغرافي كذلك بعضها يستخدم كمضادات حيوية مثل صبغة (Congo Red)[65] الموضحة بالشكل (1-17).



sodium 5-amino-7-((4'-((1-amino-5-sulfonatonaphthalen-2-yl)diazenyl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)amino)naphthalene-1-sulfonate

الشكل (1-17) Congo Red dye

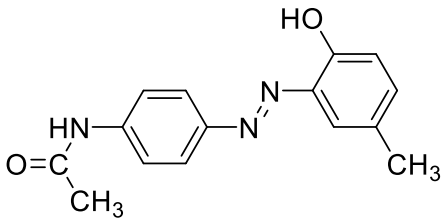
وصـــبغة (بارا ثنائي مثيل بنزين امينو)ازو بنزين التي تُعد من الملونات الغذائية كما موضـــحة بالشكل (1-18) .



(*E*)-*N*,*N*-dimethyl-4-(phenyldiazenyl)aniline

الشكل (1-18) Methyl Yellow

ومن الامثلة على اصـباغ ازو تسـتخدم في الطباعة هي صـبغة الازو الصـفراء[66] الموضـحة بالشكل (1-19).



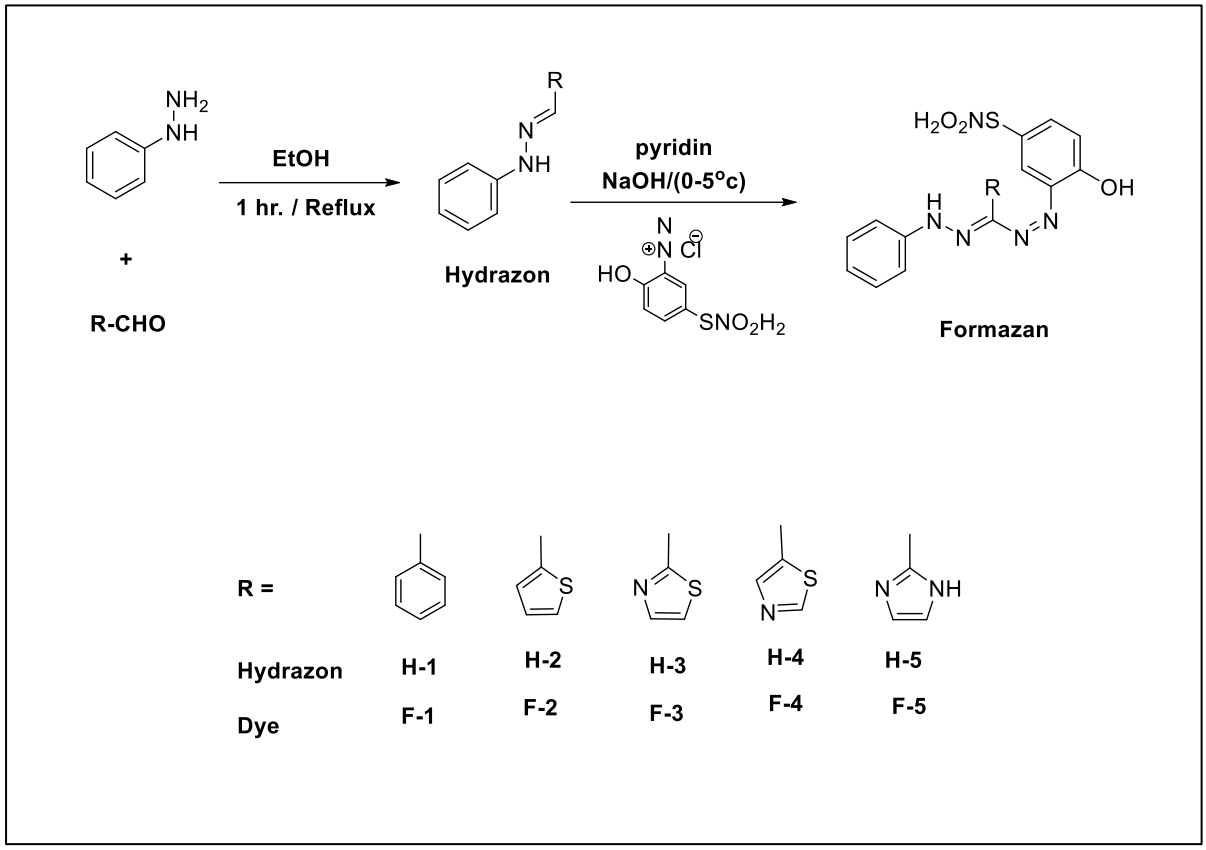
(*E*)-*N*-(4-((2-hydroxy-5-methylphenyl)diazenyl)phenyl)acetamide

الشكل (1-19) Yellow azo dye

2.10.1: الفورمازان : Formazan

من المركبات التي تندرج مِنْ ضمن مشتقات قواعد شف هي صبغات تسمى الفورمازان[67] والتي صيغتها العامة (-N=N-C=N-NH-) وتكون هذه الصبغات اغلب الاحيان صلبة لها درجات انصهار واطئة مقارنة مع حجمها كجزيئات كبيرة . تذوب هذه المركبات بشكل جزئي في الاسيتون والكلوروفورم وذوبانها في الماء غير واضح ؛لأنّها تعكر المحلول المائي ويأخذ لونها بدرجة عالية [68]. لها تطبيقات بايلوجية مهمة عندما تكون مشتقة من مركبات حلقية غير المتجانسة حيث اثبتت فعاليتها كمضادات سرطانية ومضادات فطرية وفيروس الايدز[69].

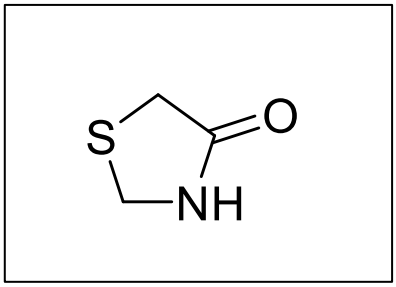
تحضر الفورمازانات باذابة قواعد شف بمزيج من الايثانول والدايوكسان ومن ثم تفاعلها مع ملح الديازونيوم البارد حيث تكون الاضافة بشكل قطرات في حمام ثلجي (0-5°c) لساعات متعددة. المخطط (1-6) يوضح تحضير خمسة صبغات غير المتماثلة من الفورمازانات [70-71] عن طريق ارتباط hydrazones مع املاح الديازونيوم القابلة .



المخطط (1-6)

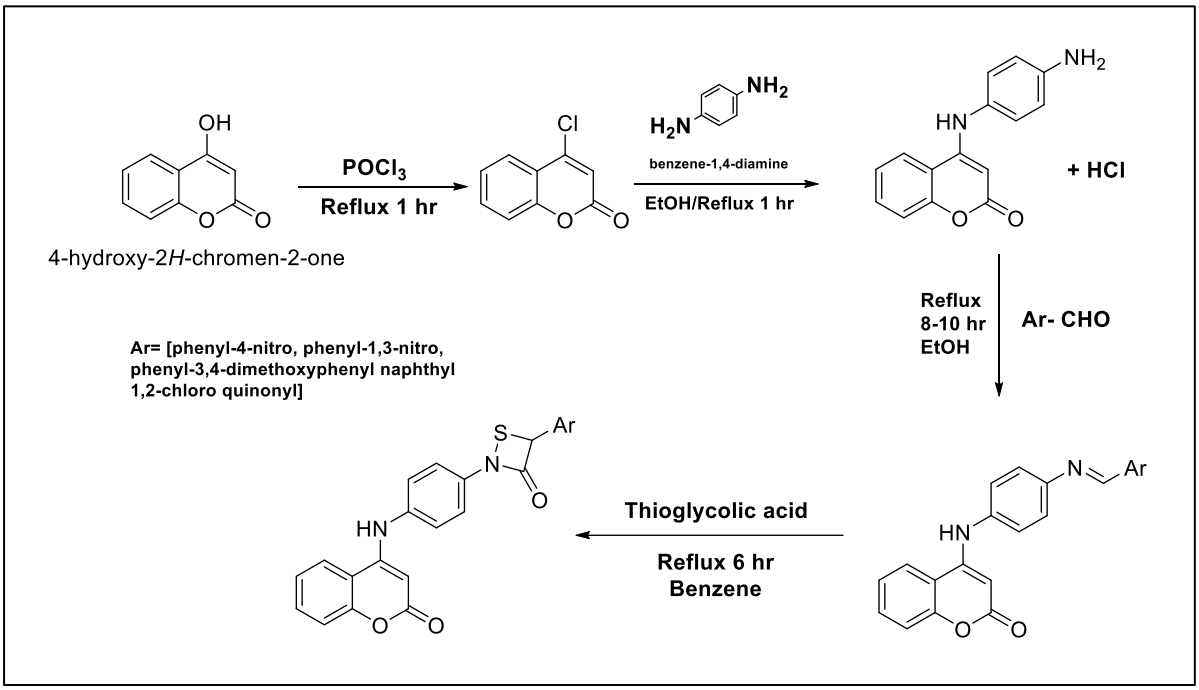
3.10.1: الثايزولداينون: Thiazolidinone

من مشتقات قواعد شف التي تُعد المجموعة المهمة من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على النيتروجين والكبريت مِنْ ضمن الحلقة الخماسية ، الشكل (1-20) يوضح تركيبها العام[72] .



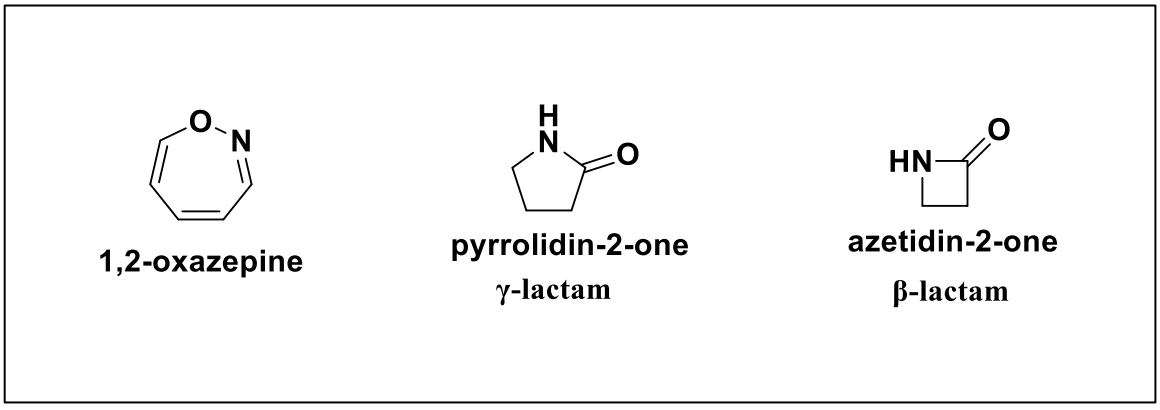
الشكل (1-20) Thiazolidinone

قام الباحث (Divyesh patel) وجماعته بتحضـــير مركبات 4-thiazolidinones من تفاعل قواعد شف مختلفة للكيومارين مع حامض الثايوكلايكولك كما موضح في المخطط (1-7)[73].



المخطط (1-7)

فضـــلا عن ذلك يوجد العديد من مشـــتقات قواعد شـــف مثل الاوكســـا زايبين ،كاما لاكتام[74]، بيتا لاكتام[75] كما موضح بالشكل (1-21).



الشكل (1-21) مشتقات اخرى لقواعد شف

The aim of study الهدف من الدراسة

1- تحضير عدد من ليكاندات قواعد شف ومعقداتها.

2- تحضير مركب ازو مع التعقيد.

3- دراسة الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة كمضادات اكسدة ودراسة سميتها على خلايا سرطان الكبد كذلك كمضادات للبكتيريا والفطريات.

4- ادامة زخم المعلومات حول المركبات المحضرة من خلال دراسة HOMO-LUMO للمدارات الجزيئية الحدودية ودراسة الجهد الالكتروستاتيكي الجزيئي (MEP).

الفصل الثاني

المواد المستخدمة

و طرق العمل

1.2: المواد الكيميائية المستخدمة: Chemical Substances

لقد تم استخدام المواد والمذيبات والكواشف المدرجة اسماؤها في الجدول (2-1).

المادة الكيميائية	نقاوة المادة	الشركة المجهزة
2-Hydroxy-1-naphthaldehyde	98	Aldrich
4-Bromo benzaldehyde	99	Flouro chem
Ethanol	99.9	Honey well
Methanol	99.9	Honey well
4-Aminoantipyrine	99	Flouro chem
Chrome (III) chloride hexahydrate ($CoCl_3.6H_2O$)	99	B.D.H
Copper (II) Chloride dihydrate ($CuCl_2.2H_2O$)	99	B.D.H
1H-1,2,4-Thriazolo-3,5-diamine	99	Aldrich
Dimethyl formmide (DMF)	99	Alpha
2,4,5-Trimethoxybenzaldehyde	99	Aldrich
Glacial Acetic acid	99.5	B.D.H

Hydrochloric acid	37	B.D.H
Dimethyl sulfoxide (DMSO)	99	B.D.H
4-Nitroaniline	99	Aldrich
4,4`-Diaminodiphenylmethan	99	Aldrich
Nickel (II)Chloride Hexahydrate ($NiCl_2.6H_2O$)	99	B.D.H
Cobalt(II)chloride hexahydrate ($CoCl_2.6H_2O$)	99	B.D.H
Hexane	99	Honey well
Iodine	99	Fluka

2.2: الاجهزة المستخدمة the Devices Used

1.2.2: فرن كهربائي : Oven

استخدم فرن كهربائي نوعه (2004) ,Japan-Hirayama قسم الكيمياء في كلية العلوم / جامعة ذي قار.

2.2.2: ميزان حساس: Sartorouis Balance

تم استخدام ميزان حساس نوعه (1320),Germany-Artoriu، قسم الكيمياء ،كلية العلوم / جامعة ذي قار.

3.2.2: جهاز قياس درجة الانصهار : Melting point apparatus

استخدم جهاز (Cole-Parmer MP-200) لقياس درجة الانصهارللمركبات المحضرة ، قسم الكيمياء ، كلية العلوم /جامعة ذي قار .

4.2.2: جهاز قياس الاشعة تحت الحمراء FT-IR Spectrophotometer

استخدم لقياس اطياف الاشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة جهاز من نوع Japan- FTIR Affinity Spectrophotometer (Shimadazu) في قسم الكيمياء ، كلية العلوم / جامعة ذي قار .

5.2.2: جهاز الرنين النووي المغناطيسي: Nuclear Magnetic Resonance Spectra

تم استخدام جهاز Bruker DRX System AL500(400 MHZ) لقياس اطياف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) و (^{13}C-NMR) للمركبات المحضرة وبإستخدام المذيب (DMSO) والمرجع (TMS) في كلية التربية للعلوم الصرفة ، قسم الكيمياء / جامعة البصرة .

6.2.2:جهاز قياس اطياف الكتلة : Mass Spectrophotometer

تم تسجيل اطياف الكتلة للمعقدات المحضرة باستخدام جهاز من نوع (Network Mass Selective Detector 5973) ضمن المدى (0-880)m/s في جامعة طهران /ايران وبإستخدام طاقة قدرها (70 الكترون فولت).

7.2.2: جهاز قياس االتوصيلية المولارية : Molar Electrica conductivity

سجلت التوصيلية الكهربائية المولارية للمعقدات المحضرة في مذيب الايثانول باستخدام جهاز Inolabcond 720 وبتركيز($3x10^{-3}$) عند درجة حرارة الغرفة في قسم الكيمياء كلية العلوم/ جامعة المثنى .

3.2: الطريقة العامة لتحضير قواعد شف:

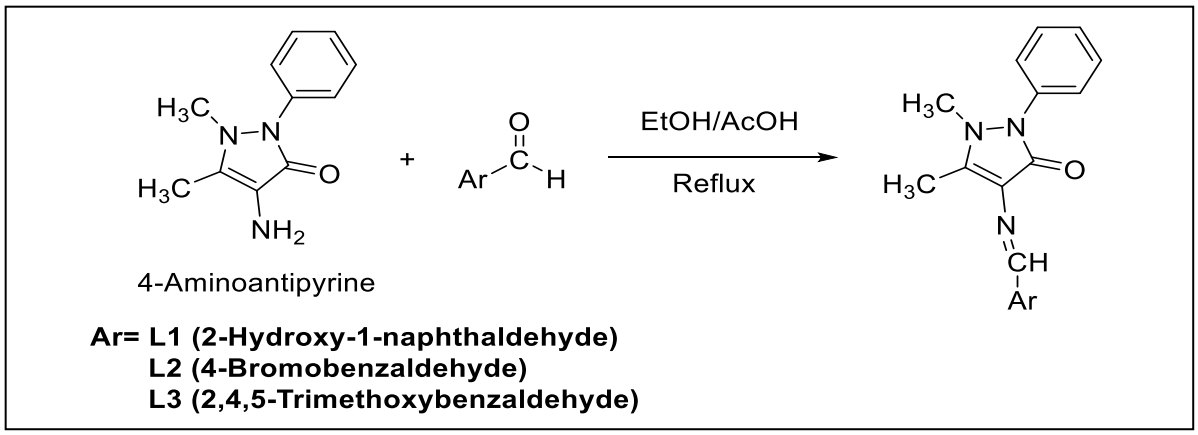
تم تحضير الايمينات او قواعد شف وذلك بإذابة (0.001M) من الالديهايد، بالايثانول (15 ml) اذابة تامة ثم اضافة قطرات من حامض الخليك الثلجي مع الاستمرار بالتحريك .

اذابة (0.001 M) من الامين بالايثانول ثم اضـــافته الى مزيج الالديهايد والحامض ويســـخن المزيج بطريقة التســـخين الارجاعي لمدة معينة حتى ظهور راســـب ويتم متابعة انتهاء التفاعل بطريقة (TLC) بعد انتهاء التفاعل يتم تبريده ليترسب الناتج . يرشيح المحلول ويجفف وتم اعادة بلورته بالايثانول (99.9%)[75].

1.3.2: تحضير الليكاندات (L_1, L_2, L_3):

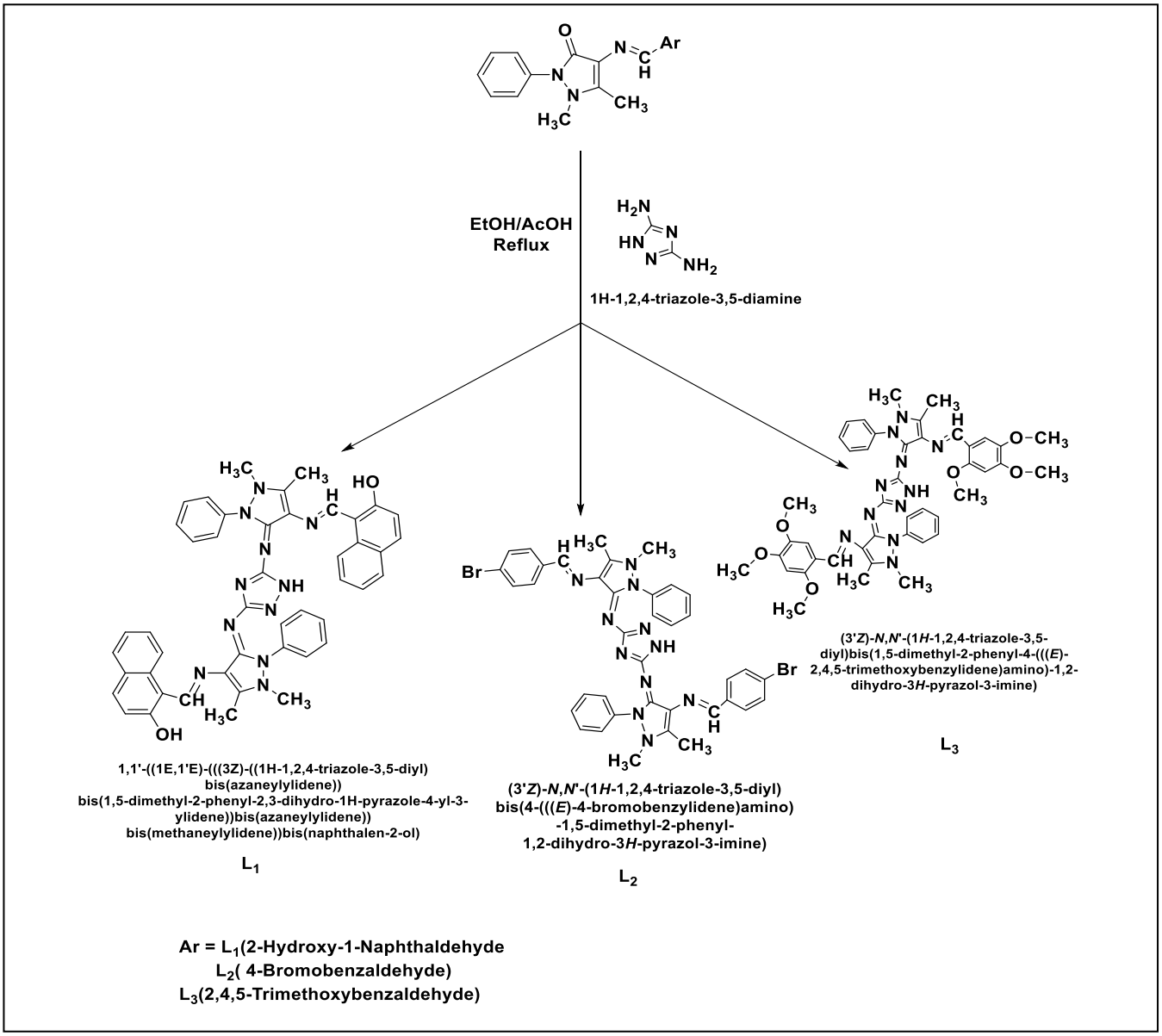
تم تحضير هذه الليكاندات بخطوتين :

الخطوة الاولى تضمنت تفاعل (0.001 mol, 0.203 g) من الامين (4-Aminoantipyrine) المذاب بالايثانول 99.9%(15 ml) مع (0.001 mol) من الالديهايدات (2-Hydroxy-1-naphthaldehyde)(0.172g) لليكـانـد L1 و (4-Bromo benzaldehyde) (0.185g) لليكـانـد L2 و (2,4,5-Trimethoxybenzaldehyde) (0.196g) لليكـانـد L3 المـذابـة بالايثانول 99.9% (15 ml) ومن ثم اضـافة (0.1 ml) من حامض الخليك الثلجي الى الالديهايد كمحفز مع التحريك المســـتمر لمدة (10 min) بعد ذلك يتم اضـــافة الامين الى مزيج الالديهايد والحامض ويســـخن المزيج بطريقة التســـخين الارجاعي (Reflux) لعدة ســـاعات ويتم متابعة التفاعل بطريقة (TLC) وبعد انتهاء التفاعل يتم الترشـــيح والتجفيف واعادة البلورة بالايثانول 99.9%. كما في المعادلة (2-1).



المعادلة (2-1) الخطوة الاولى في تحضير الليكاندات (L_1,L_2,L_3)

اما الخطوة الثانية تضـمنت تفاعل (0.002 mol) من ناتج الخطوة الاولى لليكاندات المحضـرة (0.714g) لليكـانـد L_1 و(0.74g) لليكـانـد L_2 و(0.762g) لليكـانـد L_3 والمذابـة بـالايثـانول 99.9% (20 ml) والمضـــاف لها (0.1 ml) من حامض الخليك الثلجي كمحفز مع التحريك المســتمر لمدة (10 min) مع (0.001 mol, 0.099g) من الامين (1H-1,2,4-Triazole-3,5-diamine) (15 ml) ويتم تســخين المزيج بطريقة التســخين الارجاعي (Reflux) لمدة (12 hr.) وتم متابعة التفاعل بواسـطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) (Hexane: 6 4 Ethyl acetate) وعند انتهاء التفاعل تم الترشـــيح والتجفيف واعادة البلورة بـالايثـانول المطلق . كما موضح بالمخطط (2-1).



المخطط (2-1) الخطوة الثانية في تحضير الليكاندات (L_1,L_2,L_3)

جدول (2-2) الصفات الفيزيائية لليكاندات (L_1,L_2,L_3)

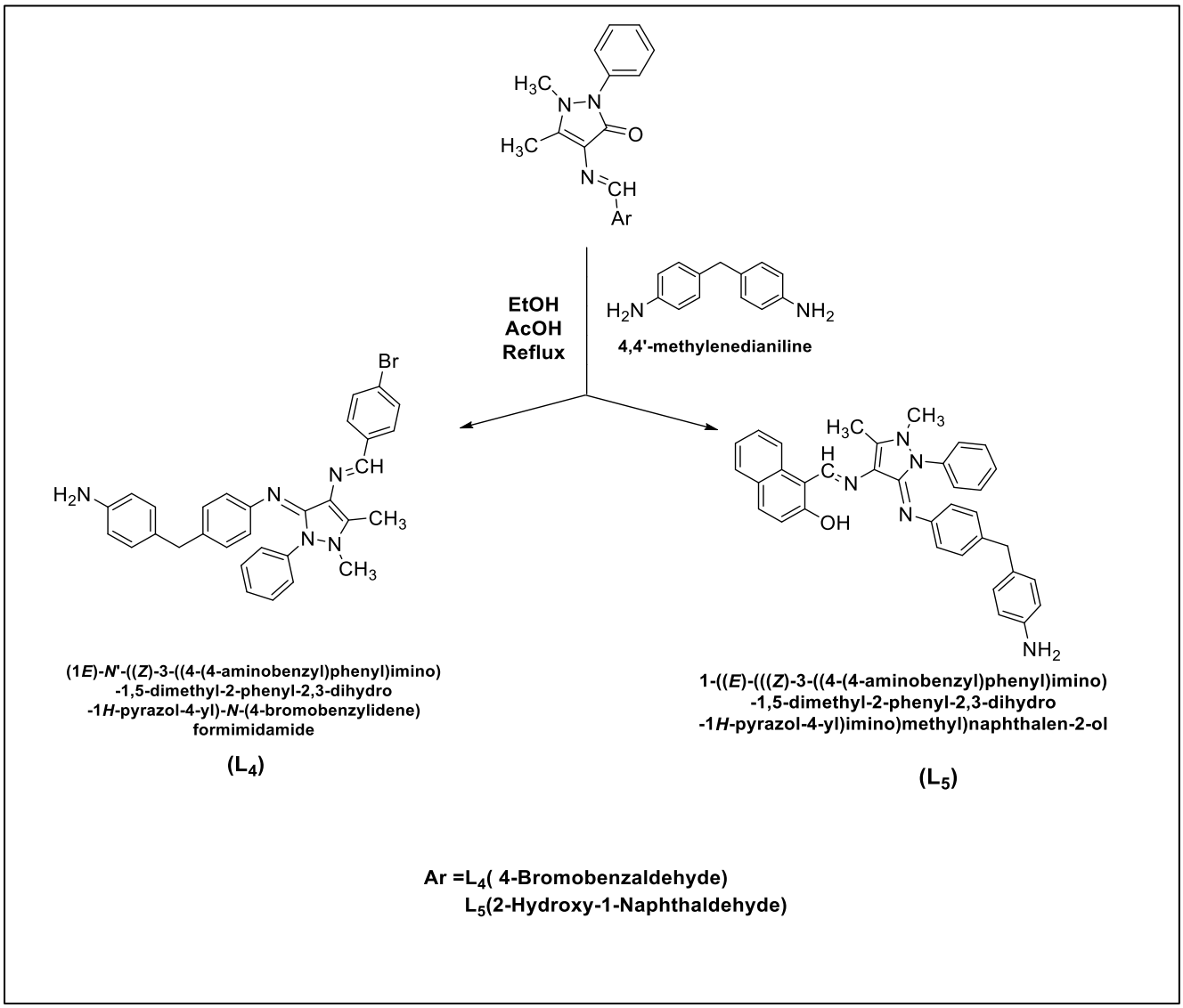
Symbol	Chemical Formula	M.Wt	Color	M.p°c	Yield %
L_1	$C_{46}H_{39}N_{11}O_2$	777	برتقالي	211-212	**82**
L_2	$C_{38}H_{33}Br_2N_{11}$	803	اصفر فاتح	256-258	**85**
L_3	$C_{44}H_{47}N_{11}O_6$	825	ابيض مصفر	202-204	**80**

2.3.2: تحضير الليكاندات (L_4, L_5):

ايضا تم تحضير هذه الليكاندات بخطوتين :

تضمنت الخطوة الاولى تفاعل (0.001 mol, 0.203g) من الامين (4-Aminoantipyrine) المذاب بالايثانول المطلق (15 ml) مع (0.001 mol) من الالديهايدات (4-Bromo benzaldehyde)(0.184g) لليكاند L_4 ، (2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde) (0.172g) لليكاند L5 ، المذابة بالايثانول المطلق (15 ml) مع اضافة (0.1 ml) من حامض الخليك الثلجي كمحفز للالديهايد مع التحريك المستمر لمدة (10 min) ومن ثم يتم اضافة محلول الامين الى مزيج الالديهايد والحامض ويسخن المزيج ارجاعيا Reflux لمدة (2-3 hr.) وتم متابعة التفاعل بواسطة TLC وتم فصل الناتج بالترشيح وتم تجفيفه واعادة بلورته بالايثانول المطلق . كما في المعادلة (2-1) المذكورة سابقا.

اما الخطوة الثانية فتضمنت مفاعلة (0.001 mol) من ناتج الخطوة الاولى (0.37g) لليكاند L_4 و (0.357g) لليكاند L_5 المذاب بالايثانول المطلق (20 ml) والمضاف له (0.1 ml) من حامض الخليك الثلجي للتحفيز مع التحريك المستمر مع (0.001 mol , 0.198g) من الامين (4,4`-Methylenedianiline) المذاب بالايثانول المطلق (15 ml) وتم تسخين المزيج ارجاعيا لمدة (10 hr.) وتم متابعة التفاعل بطريقة TLC (6 Hexane: 4 Ethyl acetate) وعند انتهاء التفاعل تم فصل الناتج بالترشيح وتم تجفيفه واعادة بلورته بالايثانول المطلق مع قطرات متعددة من (DMF). كما في المخطط (2-2).



المخطط (2-2) الخطوة الثانية في تحضير الليكاندات (L_4,L_5)

جدول (2-3) الخواص الفيزيائية لليكاندات (L_4,L_5) ومعقداتها.

No.	Chemical Formula	M.Wt	Color	M.p°c	Yield %
1	$L_4(C_{31}H_{28}BrN_5)$	550	اصفر فاتح	256-258	80

2	$[Cr(L_4)Cl_3]$	726.8	ابيض مصفر	237 d*	75
3	$[Ni(L_4)Cl_2]$	680	ابيض لامع	258-259	77
4	$[Co(L_4)Cl_2]$	707	ابيض	255-257	70
5	$L_5(C_{35}H_{31}N_5O)$	537	برتقالي	240-242	76
6	$[Cr(L_5)Cl_3]$	592	برتقالي	250-252	70
7	$[Cu(L_5)Cl_2]$	670	اخضر مصفر	232 d*	72

d* = decomposition degree

4.2: الطريقة العامة لتحضير مركبات الازو : Azo dyes synthesis

تحضر مشتقات الازو بخطوتين الاولى تحضير املاح الديازونيوم وذلك بإذابة (0.001 mol) من الامين بمزيج من حامض الهيدروكلوريك (2ml) مع الماء (3ml) عند درجة حرارة 0-(5) ^oc باستخدام حمام ثلجي ثم يضاف (0.002mol) من نتريت الصوديوم $NaNO_2$ المذاب في (3ml) من الماء المقطر وتتم اضافة نتريت الصوديوم بشكل بطيء مع التحريك المستمر والمحافظة على درجة الحرارة المنخفضة ويترك المحلول في الحمام الثلجي لمدة ساعة ليستقر.

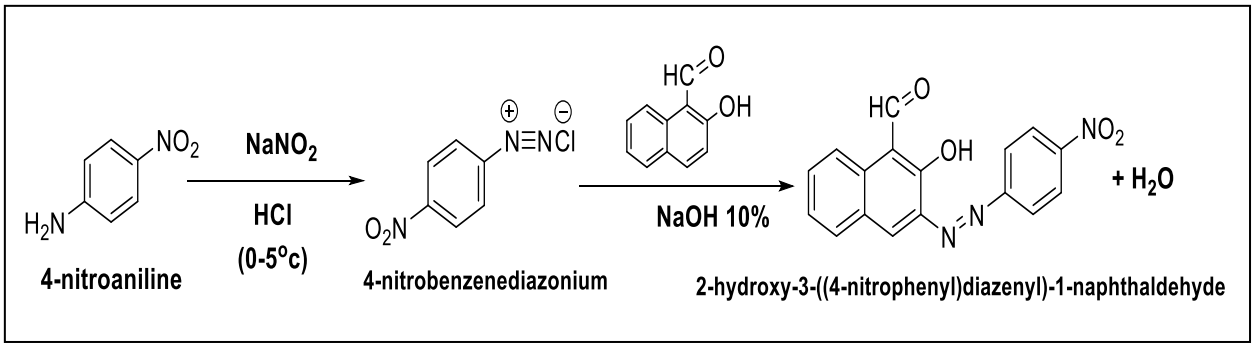
بعد ذلك يحضر محلول الالديهايد باذابة (0.001 mol) من الالديهايد في (15 ml) من الايثانول المطلق مع اضافة (10 ml) من محلول 10% هيدروكسيد الصوديوم مع المحافظة على درجة الحرارة المنخفضة (0-5) ^oc وايضا مع استمرار التحريك ثم يتم اضافة محلول ملح الديازونيوم المحضر في الخطوة الاولى الى محلول الالديهايد عند درجة الحرارة (0-5) ^oc ويستمر التحريك لمدة (2-3 hr.) ثم يتم الترشيح والتجفيف واعادة البلورة بالايثانول المطلق.

1.4.2: تحضير الليكاند (L_6 Azo Schiff):

الخطوة الاولى تحضير الازو الديهايد:

تم تحضير الليكاند السادس L_6 باذابة (0.001 mol, 0.138g) من (4-Nitroaniline) بمزيج من حامض الهيدروكلوريك (6ml) و الماء المقطر (14ml) مع التحريك المستمر في حمام ثلجي بدرجة حرارة (0-5)°c ثم يضاف لهذا المزيج (0.01 mol) من نتريت الصوديوم $NaNO_2$ المذاب في (7ml) من الماء المقطر وتكون الاضافة بشكل قطرات لمدة (20 min) مع المحافظة على درجة الحرارة المنخفضة .

بعد ان يتكون ملح الديازونيوم يتم اضافة محلوله الى محلول مكون من (2-Hydroxy-1-naphthaldehyde) (0.001mol, 0.172g) المذاب في (20 ml) من الايثانول المطلق مع (10 ml) من محلول 10% هيدروكسيد الصوديوم NaOH وتكون الاضافة على شكل دفعات ثم يترك لمدة (24 hr.) مع المحافظة على (PH=6) ثم يتم جمع الراسب بالترشيح وتجفيفه واعادة بلورته بالايثانول المطلق. كما موضح بالمخطط (2-3).



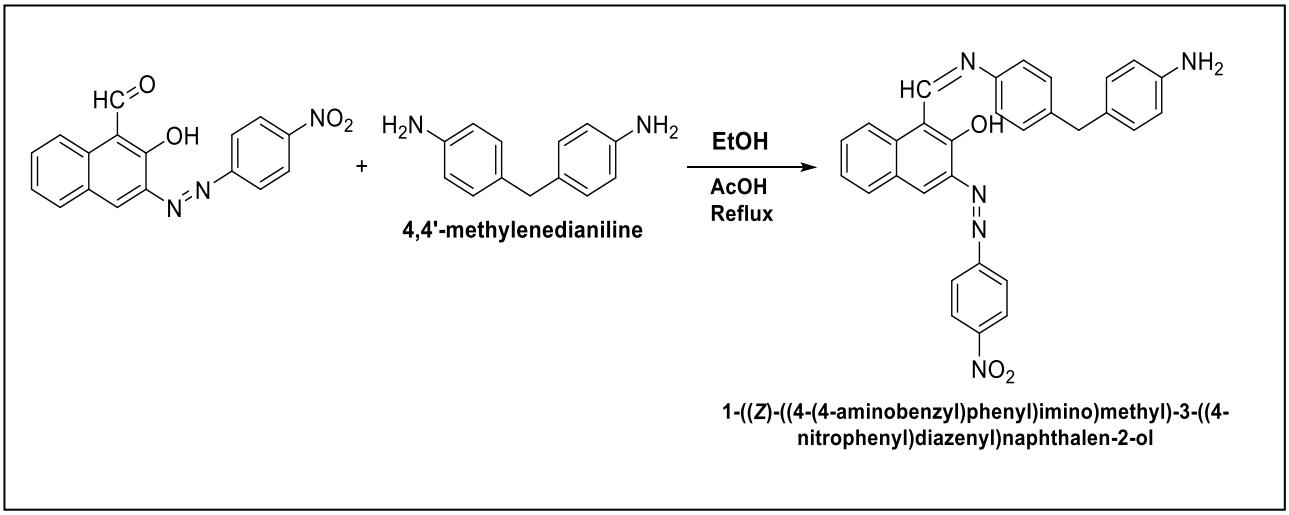
المخطط (2-3) تحضير الازو الديهايد

الخطوة الثانية تحضير الازو شف:

في هذه الخطوة يتم اذابة (0.001 mol ,0.321g) من الازو الديهايد المحضر بالخطوة الاولى في (20 ml) من الايثانول 99.9% ويضاف له (0.1 ml) من حامض الخليك الثلجي ،

ثم يضاف له (0.001 mol 0.198g) من (4,4`-Diaminodiphenylmethane) المذاب في (15 ml) من الايثانول المطلق ، بعد ذلك يسخن المزيج ارجاعياً Reflux لمدة (4-5 hr.) ويتم

متابعة انتهاء التفاعل بطريقة TLC ثم يفصـــل الراســـب بالترشـــيح ويجفف ويتم اعادة بلورته بالايثانول المطلق مع عدة قطرات من (DMF). كما موضح بالمخطط (2-4).



المخطط (2-4) الخطوة الثانية لتحضير الليكاند L_6

جدول (2-4) الصفات الفيزيائية لليكاند L_6 ومعقداته.

No.	Chemical Formula	M.Wt	Color	M.p°c	Yield %
1	$L_6(C_{30}H_{23}N_5O_3)$	501	بني مصفر	257-259	80
2	$[Ni(L_6)Cl_2]$	631	برتقالي	255 d*	77
3	$[Co(L_6)Cl_2]$	631	بني فاتح	253 d*	75

d* = decomposition degree

5.2: تحضير معقدات قواعد شف : Schiff base Complexes Synthesis

يتم تحضـــير معقدات قواعد شـــف وذلك باذابة (0.0003 mol, 0.2 g) من الليكاندات المحضـــرة L_4,L_5,L_6 في (5 ml) من الايثانول المطلق في دورق دائري ســعة (100 ml) مع (0.0003 mol) من املاح العناصـــر ($NiCl_2.6H_2O$, $CoCl_2.6H_2O$, $CrCl_3.6H_2O$) المذابة ايضـــا في (5ml) من الايثانول المطلق ثم ســـخن المزيج ارجاعيا لمدة (2-3 hr.) وتم متابعة انتهاء التفاعل بواســـطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC بعدها برد المزيج وتم الفصل بالترشيح مع غسل الناتج بالماء خالي الايونات البارد عدة مرات وترك ليجف تماماً.

6.2: دراسة الفعالية البايلوجية لليكاندات المحضرة:

1.6.2: تقييم الفعالية ضد الاكسدة باستخدام جذر DPPH:

نأخذ (10 mg) من الليكاند المحضـر L_1 ونقوم باذابتها في (10 ml) من الايثانول لنحصـل على المحلول الرئيســـي (المحلول الام) والـذي يقـدر بـ(1mg/ml). نـأخـذ (25ml) من المحلول المحضر بتراكيز مختلفة (0.25,0.5,….,1) في انابيب ويتم اضافة (5ml) من محلول DPPH بتركيز ($4*10^{-4}$M) المذاب في الايثانول اليه ، نرج الانابيب بهدوء وتترك لمدة (30 min) في مكان مظلم وتقاس الكثافة الضوئية على الطول الموجي (517nm).

2.6.2: تقييم الفعالية للمركبات المحضرة كمضادات للسرطان:

تم اختبار المركب (L_1) باختبار فحص الســـمية الخلوية (MTT_{assay}) لمعرفة التأثير الســـام للمركبات المحضـرة على الخلايا السـرطانية (سـلالة من خلايا سـرطان الكبد hepG2) حيث تم تجهيز الخلايا الســـرطانية ثم وضـــع المعلق الخلوي بتركيز ($1x10^6$-$1x\ 10^4$ خلية/ml) في صـــفيحـة ذات (96) حفرة الى الحجم النهـائي 200 مـايكرومتر من وســـط الزرع الكـامـل (Complete Culture Medium) لكل حفرة وتغطى الالواح ببارا فلم معقم وتهز بلطف وتم حضـنها في حاضـنه 5% CO_2 بدرجة حرارة 37°c لمدة (24 hr) ، بعد الانتهاء من التحضـين يتم ازالة الوســـط ويضـــاف 200 مايكرولتر من التراكيز المحضـــرة من منشـــطات الليكاندات (400,200,100,50,25)µg/ml الى الحفر (3 حفر لكل تركيز) مع الســيطرة ،وتحضـــن في حاضنة (5% CO_2) بدرجة حرارة 37°c لمدة 24 hr بعد التعرض للمركبات المحضرة ، بعدها يتم اضافة 10 µl من محلول MTT لكل حفرة وتحضن الصفيحة في حاضنة 5% بدرجة حرارة

37°c لمدة 24 hr ، ثم اضـافة 100 µl من محلول الاذابة لكل حفرة ويتم الحضـن لمدة 5 min بعد الانتهاء يتم قراءة الامتصاصية باستخدام جهاز (الاليزا ELISA) بطول موجي 570 nm ثم اجراء التحليل الاحصائي لقراءات الكثافة الضوئية لحساب IC_{50} .[83]

7.2: قياس التوصيلية المولارية:

لقياس التوصـيلية الكهربائية للمعقدات المحضـرة تم تحضـير محلول تركيزه ($1x10^{-3}M$) في مذيب الايثانول لكل معقد ثم غُسل قطب جهاز التوصيلية مرات متعددة بالماء المقطر ، ليتم اثبات القراءة ،بعدها تم معايرة القطب بمحلول KCl ذو تركيز (0.1M) في درجة حرارة الغرفة لكي يُحسب ثابت الخلية ومن ثم قيست التوصيلية لكل معقد حيث طُبقت المعادلات لحساب التوصيلية المولارية ومقارنتها مع الجداول القياسية .

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

Results and Discussion

3: تشخيص الليكاندات والمعقدات المحضرة:

شُـخصـت الليكاندات والمعقدات المحضـرة اعتمادا على طيف الاشـعة تحت الحمراء FT-IR وطيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR , ^{13}C-NMR) وطيف الكتلة Mass Spectra.

1.3: مطيافية الاشعة تحت الحمراء Infrared Spectra

ان مطيافية الاشعة تحت الحمراء من التقنيات والطرائق التشخيصية المهمة المستخدمة لمعرفة المجاميع الفعالة والصيغ الكيميائية المحتملة . حيث تم تشخيص المركبات المحضرة (الليكاندات والمعقدات الفلزية) باستخدام هذه الطريقة التشخيصية وذلك بمقارنة مواقع حزم الامتصاص للمجاميع الفعالة التي تحتوي على ذرات ممكن تناسقها مع العناصر الانتقالية حيث تحصل ازاحة في مواقع الحزم للذرات المتناسقة نحو عدد موجي اعلى او اقل عن مواقع حزم الامتصاص للمجاميع الفعالة في الليكاندات غير المتآصرة وهذا التغير في الحزم يحدث نتيجة للتغير في الترتيب الالكتروني والمستوى الطاقي وكذلك التماثل في الليكاندات وجميع هذه التغيرات تؤثر على الترددات الاهتزازية لليكاند كذلك الاطياف الاهتزازية مما يعطي مؤشراً كبيراً لحدوث التناسق بين الليكاند والايون الفلزي .

1.1.3: اطياف الاشعة تحت الحمراء لليكاندات المحضرة ومعقداتها :

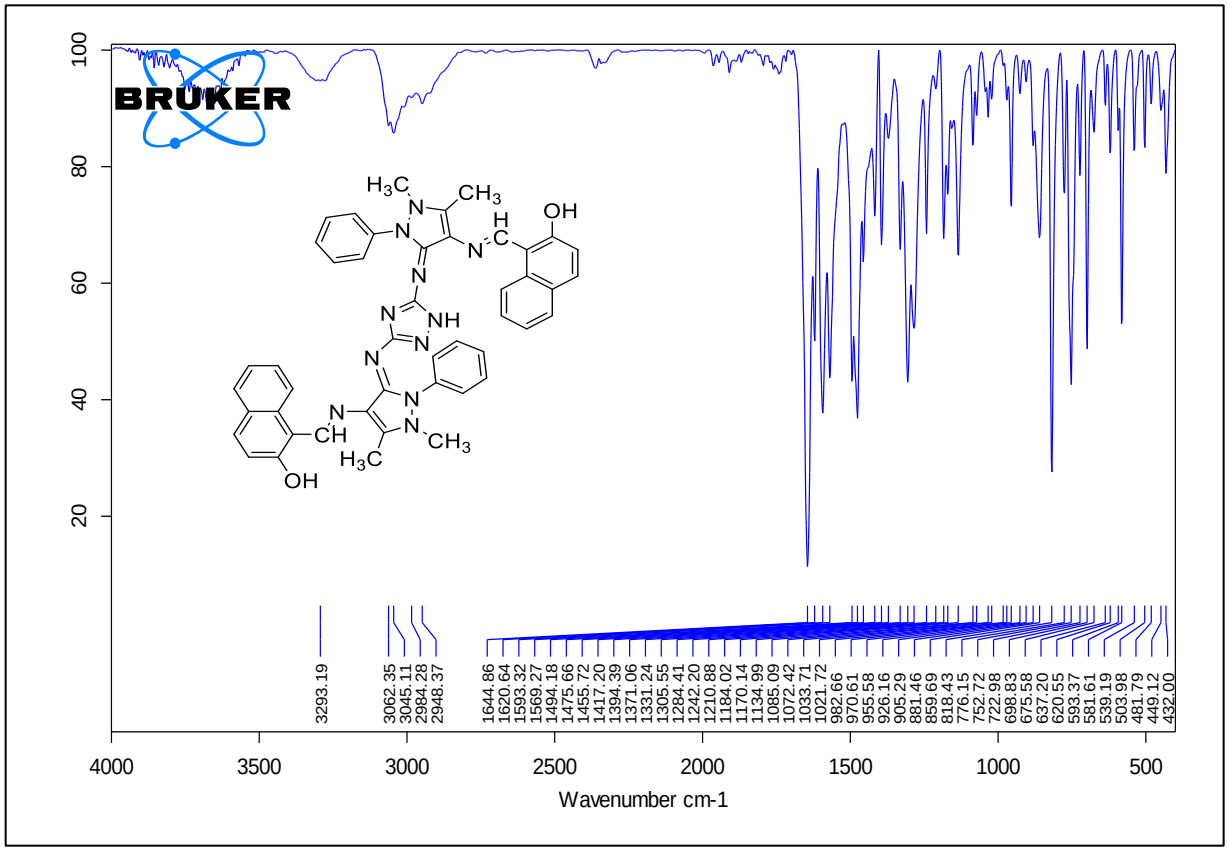
اظهرت اطياف الليكاندات الثلاثة الاولى حزم امتصاص واضحة في طيف الاشعة تحت الحمراء حيث ظهرت حزمة امتصاص مجموعة OH لليكاند الاول L_1 في cm^{-1} (3293-3360) ويرجع سبب ظهورها الى الهيئة الفراغية وقوة الاصرة الهيدروجينية المتكونة التي تجعلها تظهر بتردد اوطأ. تتميز قواعد شف بوجود حزمة تظهر عند cm^{-1}(3031-3092) تعود الى (C-H) الاروماتية وظهور حزمة عند cm^{-1}(2937-2997) تعود الى (C-H) الاليفاتية، كذلك ظهور حزمة عند cm^{-1}(1609-1649) عائدة لمجموعة الازوميثين (C=N) وظهور حزمة عند cm^{-1} (1502-1593) تعود الى الاصرة المزدوجة في مجموعة (C=C) في الحلقات الاروماتية [76]. وحزمة واضحة تعود لمجموعة الازو (N=N) عند cm^{-1}(1493-1509). اما بالنسبة لمعقدات قواعد شف المحضرة فتظهر مجموعة (C=N) عند اعداد موجية اقل عند مقارنتها بمواقعها في الليكاندات المقابلة وهذا يؤكد ارتباط النيتروجين عن طريق المزدوج الالكتروني بتكوين اصرة تناسقية . بالاضافة الى ذلك يتميز طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقدات بوجود حزم غير موجودة في طيف الليكاندات المحضرة ومن هذه الحزم حزمة مط (M-N) تظهر في cm^{-1}(696-827) كذلك حزمة (M-O) الظاهرة عند cm^{-1}(528-592) وهناك حزمة لم تظهر في الطيف لانها

لاتقع ضـــمن المدى المقاس cm^{-1}(4000-400) و هي حزمة (M-Br) كما موضـــح في الجدول (1-3) والاشكال (1-3) الى (15-3):

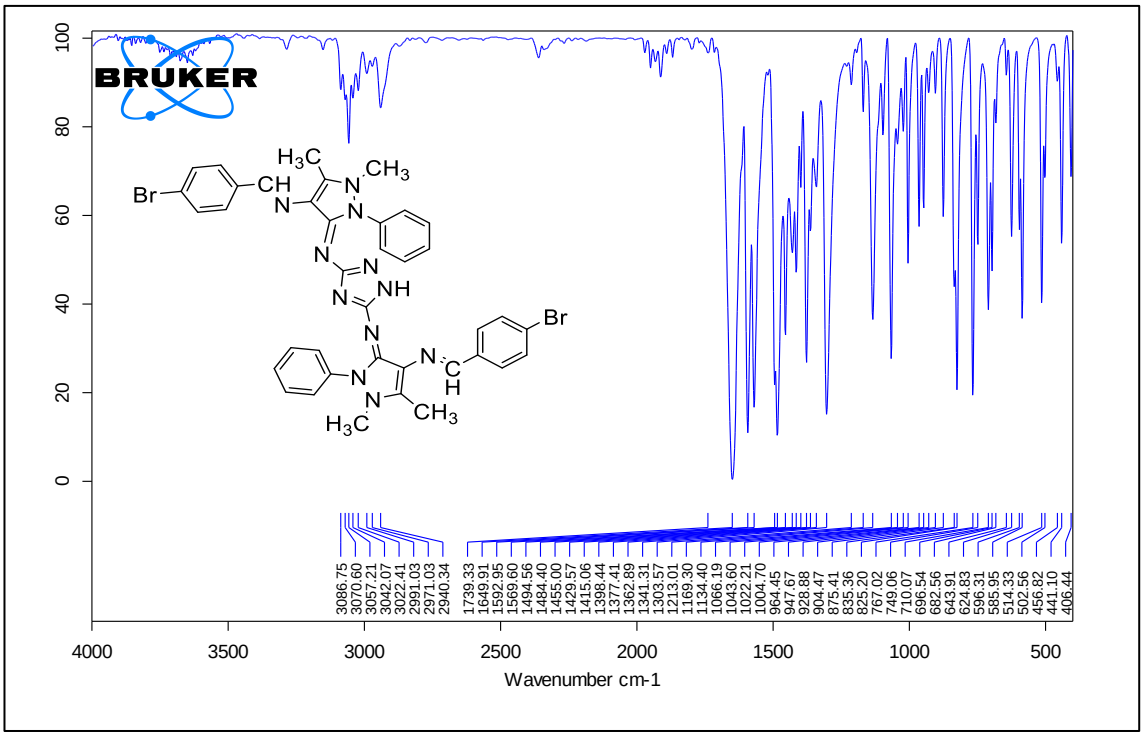
الجدول (3-1) يوضح الحزم المهمة والمميزة في مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT-IR

Compound	υ (OH)	υ (C-H) aromatic	υ (C-H) aliphatic	υ (C=N) azomethine	υ (C=C)	υ (N=N)	M-N	M-O
L_1	3293	3045	2984	1644	1569			
L_2		3022	2991	1649	1569			
L_3		3031	2997	1646	1592			
L_4		3022	2991	1649	1569			
$[Cr(L_4)Cl_3]$		3070	2941	1649	1593		425	
$[Ni(L_4)Cl_2]$		3057	2041	1649	1593		430	
$[Co(L_4)Cl_2]$								
L_5	3350	3026	2919	1624	1542			
$[Cr(L_5)Cl_3]$	3462	3028	2830	1624	1543		490	410
$[Cu(L_5)Cl_2]$	3435	3041	2830	1624	1544		490	420
L_6	3256	3026	2936	1624	1542	1493		

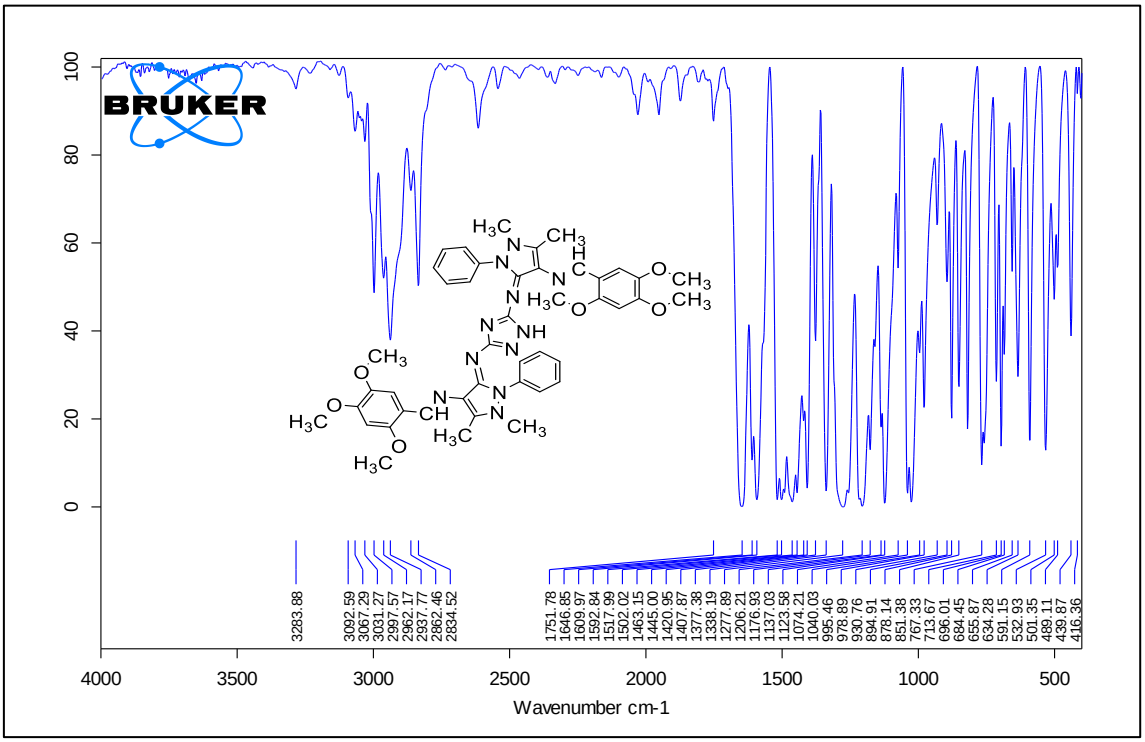
$[Ni(L_6)Cl_2]$	3441	3041	2924	1624	1544	1500	746	494
$[Co(L_6)Cl_2]$	3433	3028	2922	1624	1543	1500	746	495



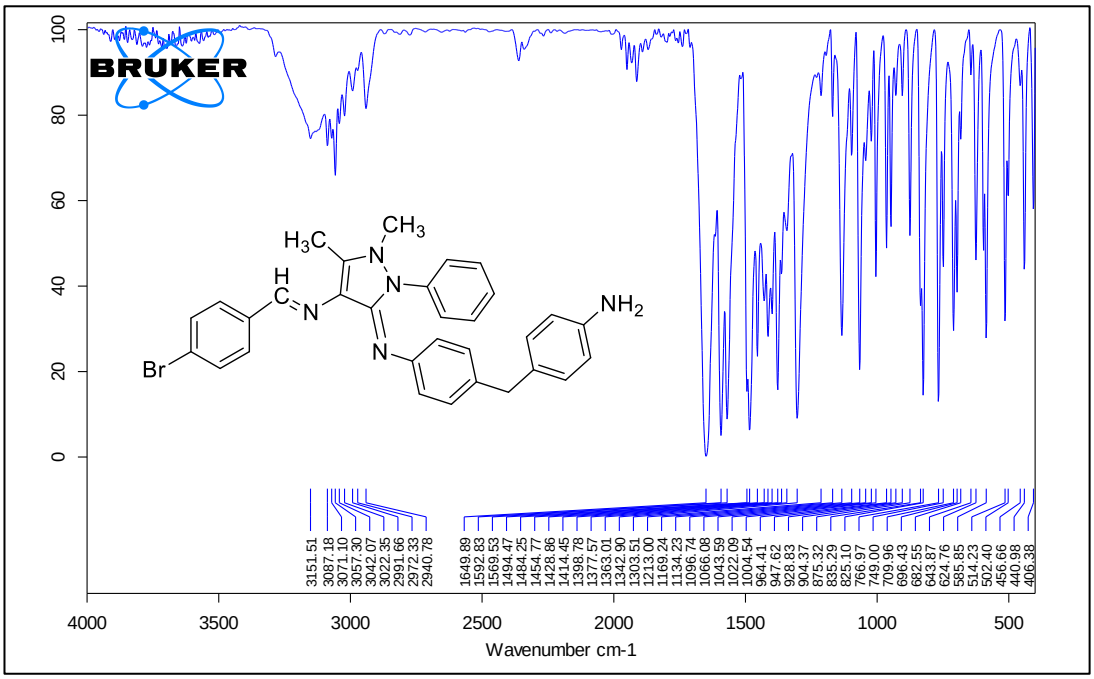
الشكل (3-1) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_1)



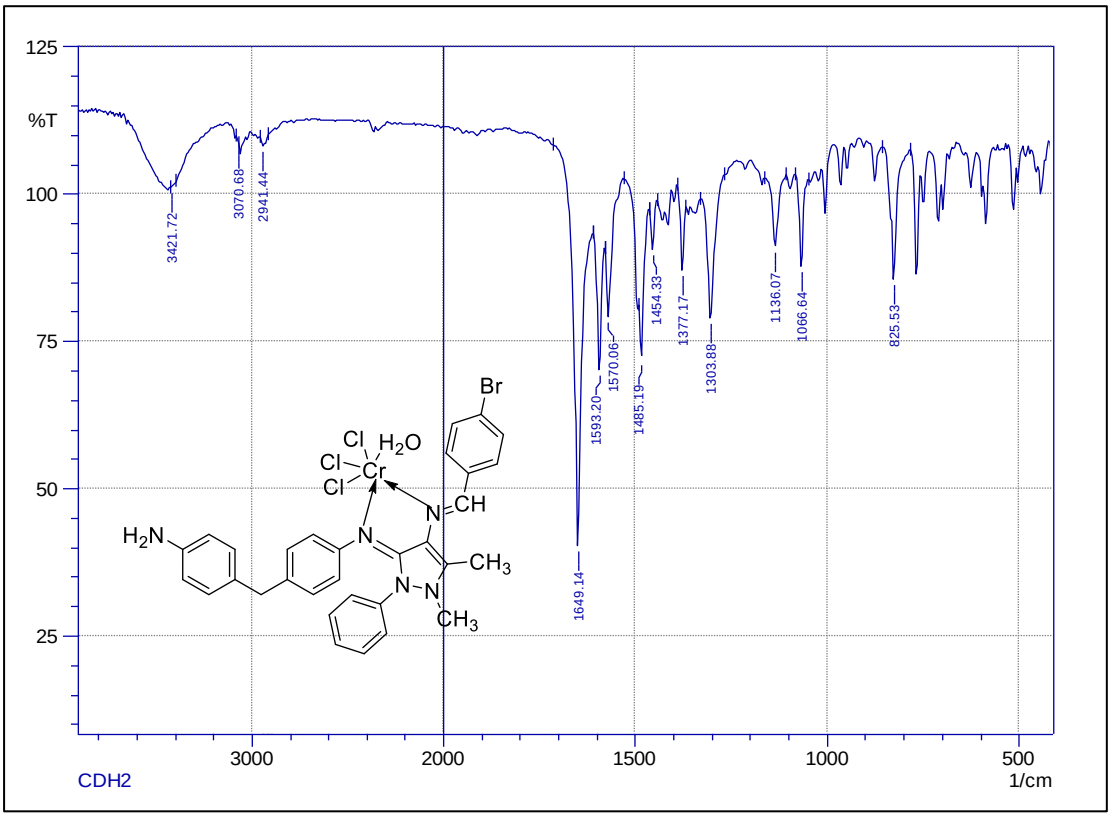
الشكل (3-2) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_2)



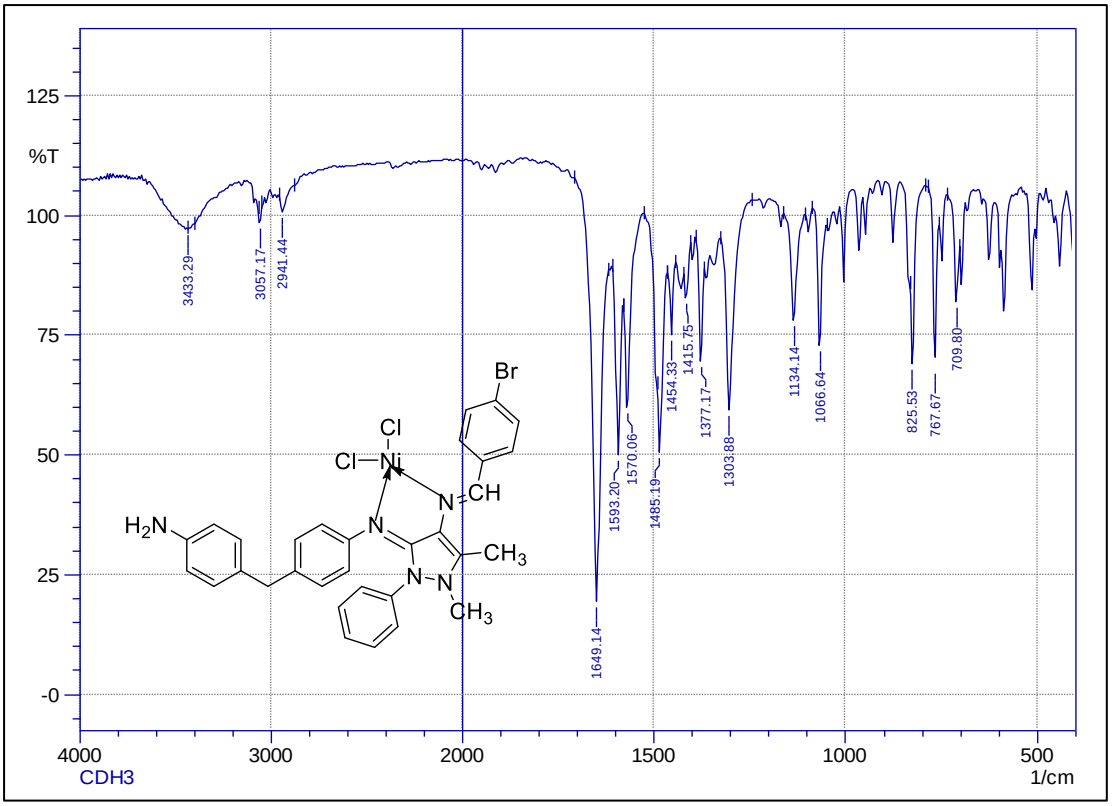
الشكل (3-3) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_3)



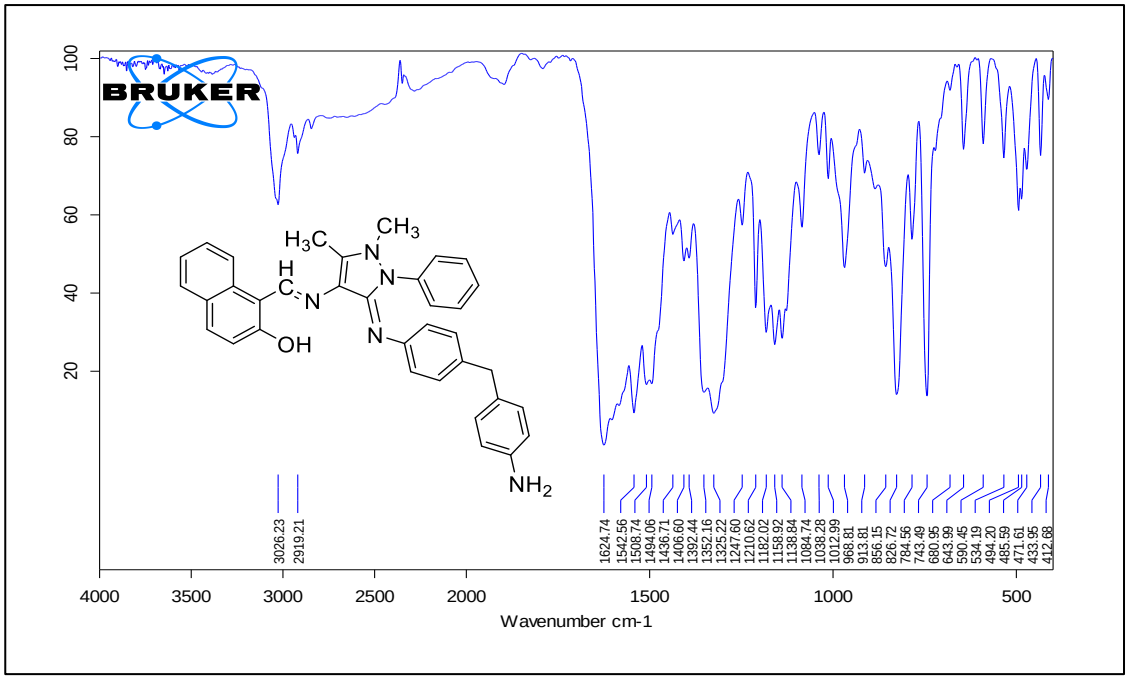
الشكل (3-4) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_4)



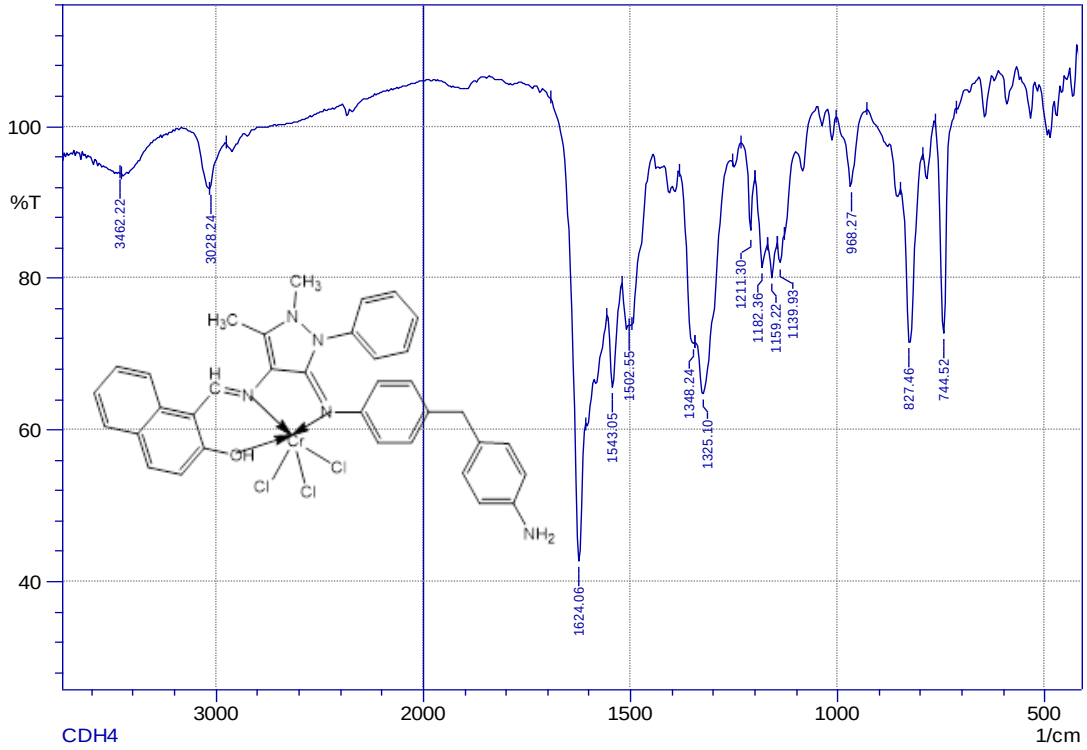
الشكل (3-5) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cr(L_4)Cl_3]$



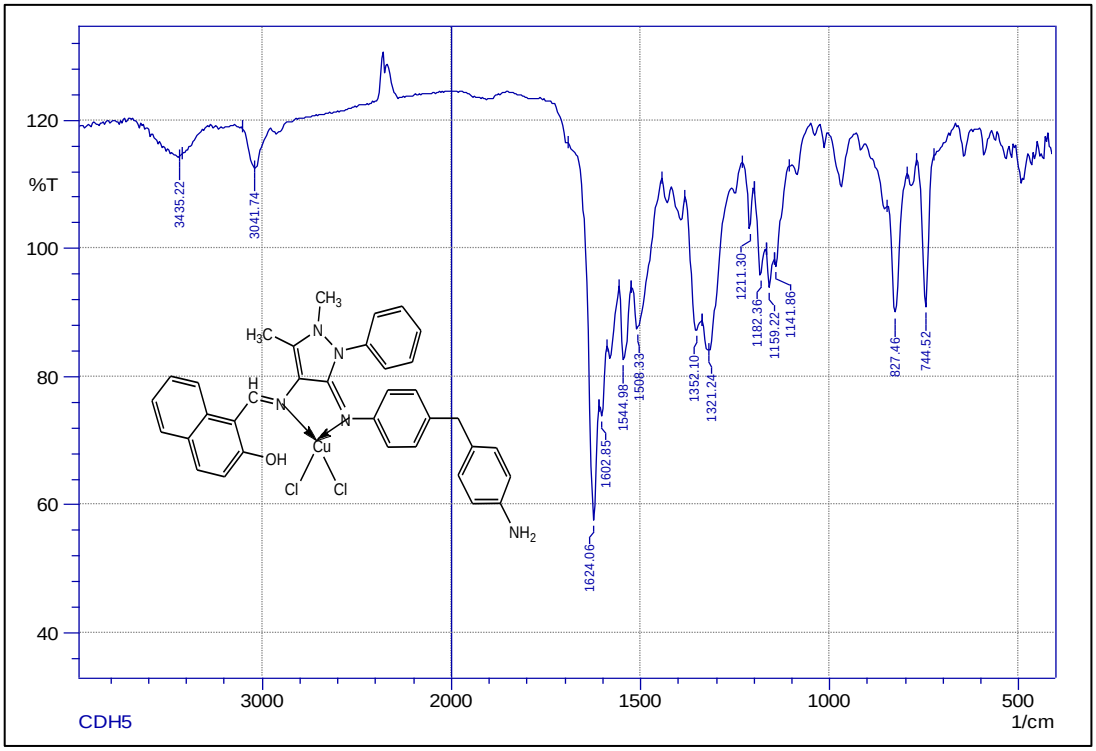
الشكل (3-6) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Ni(L_4)Cl_2]$



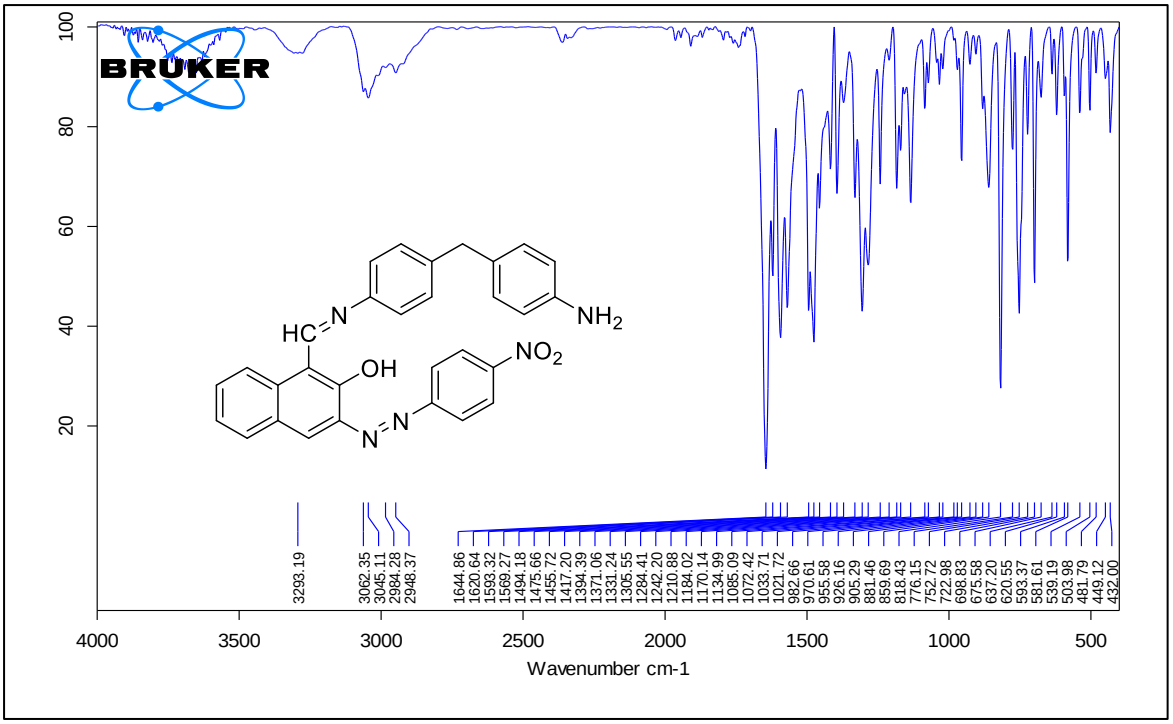
الشكل (3-7) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_5)



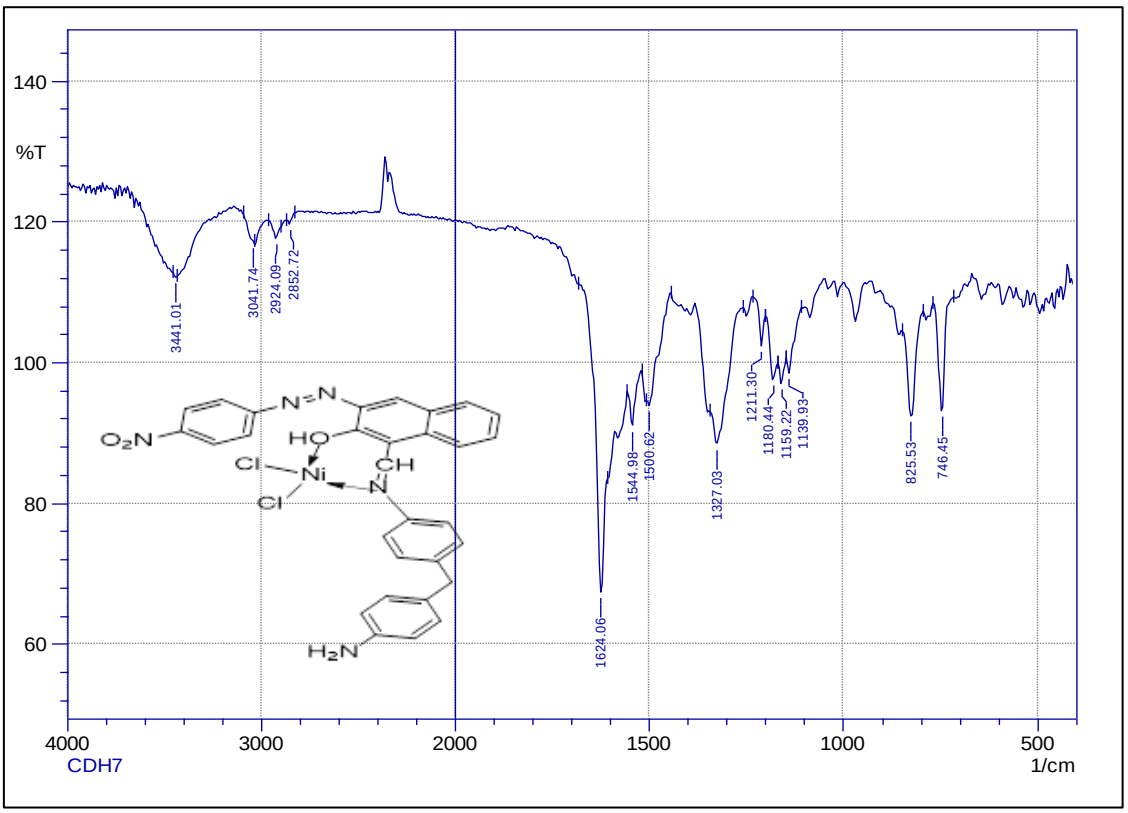
الشكل (3-8) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cr(L_5)Cl_3]$



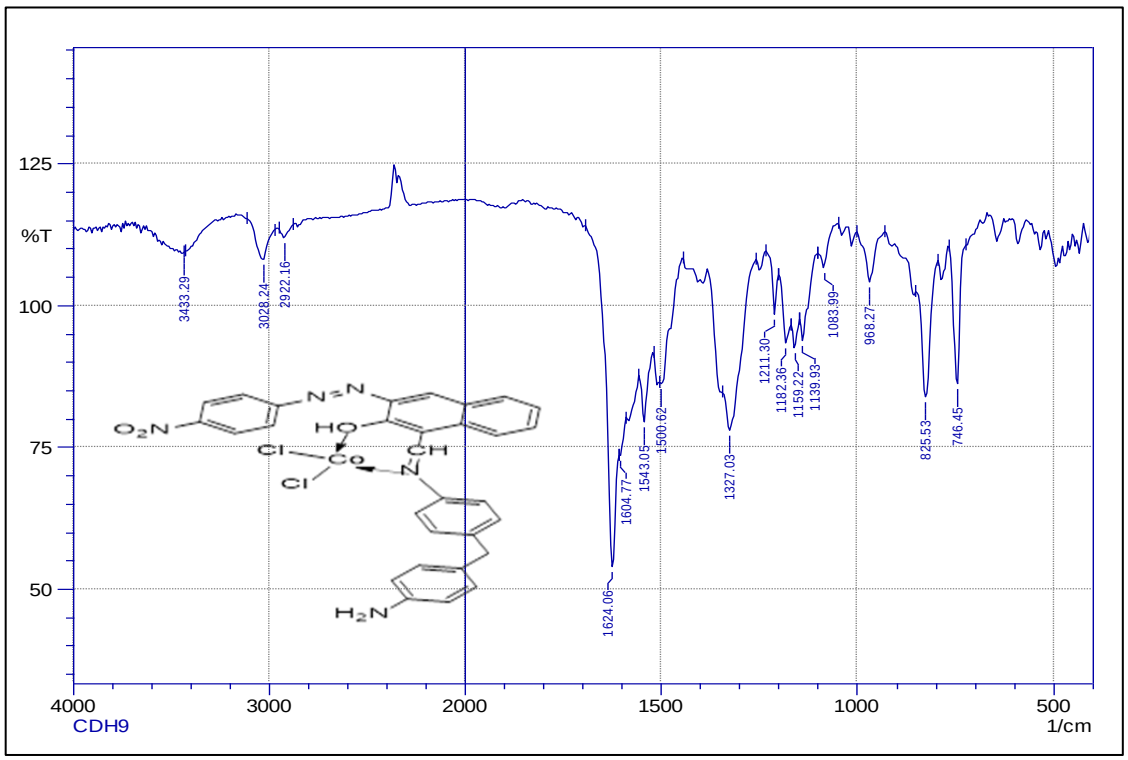
الشكل (3-9) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Cu(L_5)Cl_2]$



الشكل (3-10) طيف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (L_6)



الشكل (3-11) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Ni(L_6)Cl_2]$



الشكل (3-13) طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقد $[Co(L_6)Cl_2]$

2.3: مطيافية الرنين النووي المغناطيسي :

تم استخدام مطيافية الرنين النووي المغناطيسي البروتوني (^{1}H-NMR) في تشخيص الليكاندات المحضرة ولوحظ ظهور اشارتين الرنين النووي المغناطيسي البروتوني لليكاندات المحضرة الاشارة الاولى عند 2.5ppm تعود الى مذيب DMSO-d_6 والاشارة الثانية عند 3.3ppm تعزى الى وجود الماء في المذيب [77]. الجدول (3-2) يوضح بيانات اطياف الرنين النووي البروتوني (^{1}H-NMR) لليكاندات المحضرة .

جدول (3-2) اطياف ^{1}H-NMR لليكاندات المحضرة بوحدة (ppm)

Compound	NH	CH_2	C-H aromatic	CH=N	O-H	Others
L_1	مع الحزم الاروماتية		7.17-8.1 22H.m	10.66 2H.s	14.98 2H.s	2.44, s, C-CH_3

						3.24, s, N-CH_3
L_2	ضمن الحزم الاروماتية		7.36-7.77 18H.m	9.55 2H.s		2.46, s, C-CH_3 3.19, s, N-CH_3
L_3	6.72 1H.s		6.72-7.56 14H.m	9.80 2H.s		2.44, s, C-CH_3 3.13, s, N-CH_3 3.77- 3.77-3.84-3.85, s, O-CH_3
L_4		4.38 2H.s	7.36-7.77 17H.m	9.55 1H.s		3.19,s,NH_2 3.08,s, N-CH_3 2.46,s, C-CH_3
L_5		4.05 2H.s	7.00-8.4 19H.m	9.6 1H.s	15.83 1H.s	2.89,s, NH_2 2.73,s,N-CH_3 1.22, s, C-CH_3
L_6		4.05	7.00-8.48 17H.m	9.63 1H.s	15.83 1H.s	3.79,s,NH_2

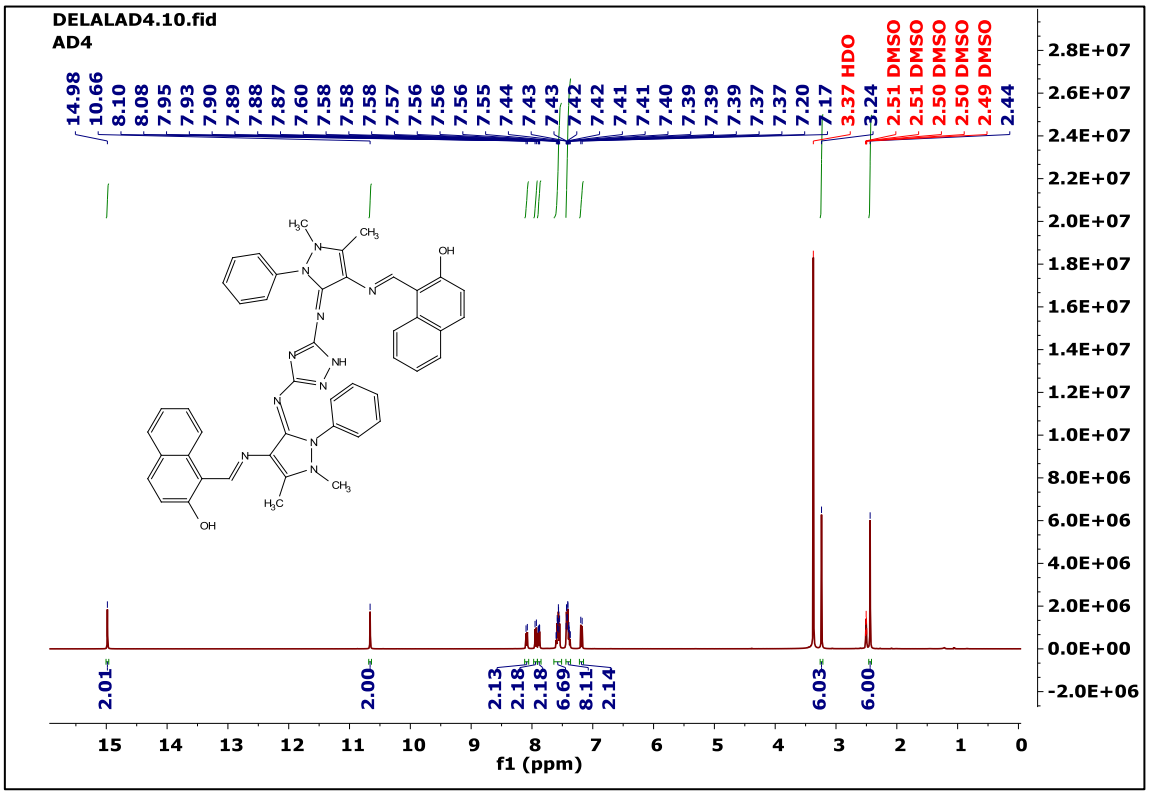
1.2.3: اطياف (^{1}H-NMR) و (^{13}C-NMR) لقواعد شف المحضرة (L_1-L_6)

اظهرت اطياف البروتون لليكاندات (L_4-L_6) اشـــارة عند ppm(4.05-4.4) تعزى الى بروتون مجموعة المثلين (CH_2) ، كذلك اظهرت اشـارة عند ppm(6.72-8.48) تكون الاشـارة متعددة وتعزى الى بروتونـات مجموعـة (C-H) في المنطقـة الاروماتيـة ، بينمـا اظهرت اشـــارة عند ppm(9.55-10.66) تعود الى بروتون مجموعة الازوميثين (CH=N)[78]، كذلك ظهور اشارة مجوعة (NH_2) عند (6.9 ppm) بالنسـبة لليكاند L_5 وظهرت عند (6.7 ppm) بالنسـبة لليكاند L_6 ، وظهور اشارة عند (14.9-15.8) عائدة هذه الاشارة الى بروتون مجموعة (OH) الفينولية . كما موضح بالاشكال (3-14الى 3-25)

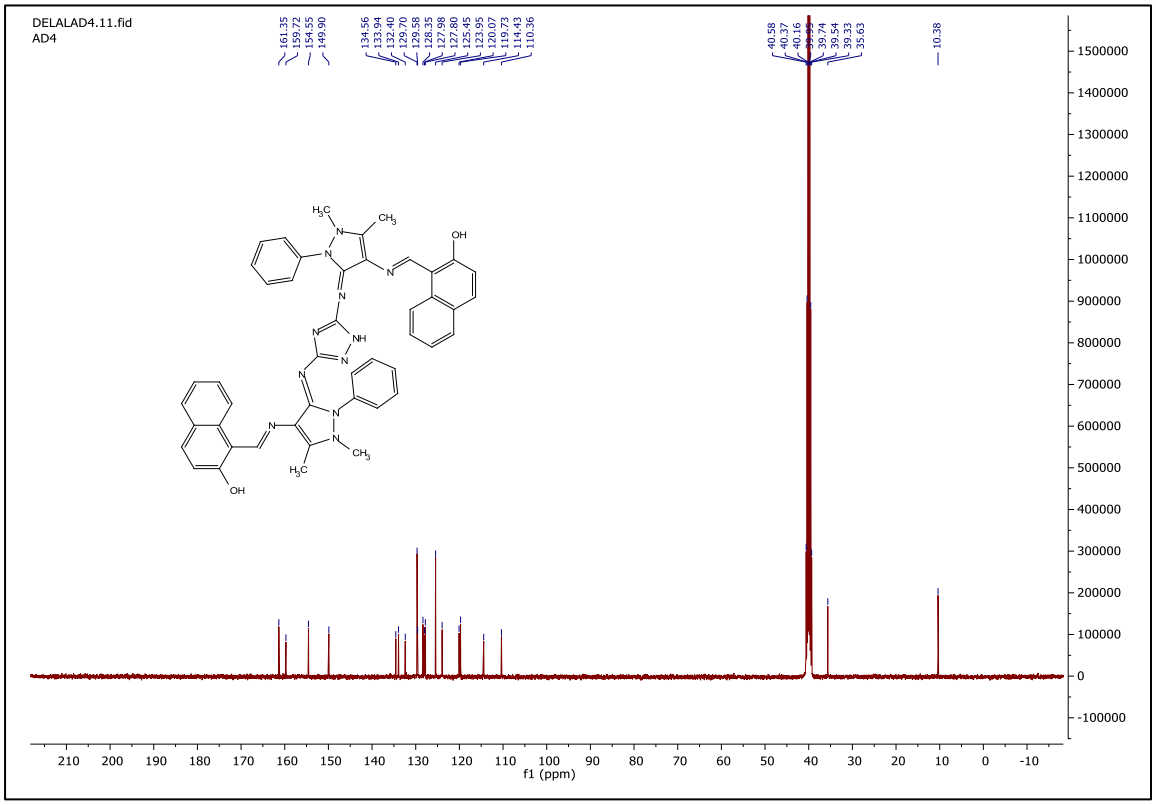
جدول (3-3) اطياف ^{13}C-NMR لليكاندات المحضرة بوحدة (ppm)

Compound	CH_3	Aromatic region	C-N=N	CH=N
L_1	10.38	110.3-149.9		154.5-161.3
L_2	10.2	125.2-132.2		166
L_3	10.37	108.1-143.5		160.36
L_4	10.21	125.2-132.22		154
L_5	39.33	121.06-130.3		155.49
L_6		120.7-130.3	140.09	155.49

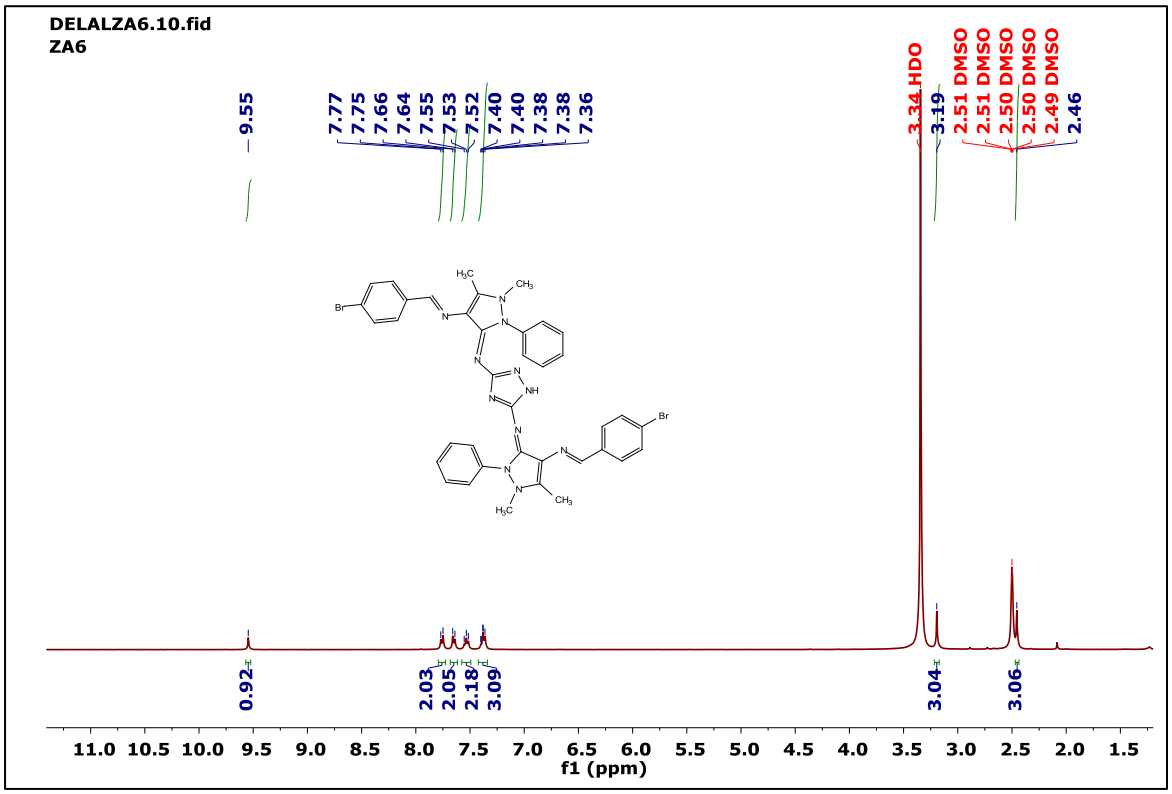
اما في طيف ^{13}C-NMR لليكاندات ظهرت اشارة عند ppm(10.2-10.38)، وظهور اشارات متعددة ضمن المدى ppm(108-154) تعود الى ذرات كربون الحلقات الاروماتية ومجموعة الميثوكسي ($O-CH_3$) . كذلك ظهرت اشارة في المجال الواطئ عند ppm(155-161) عائدة الى كربون مجموعة الازوميثين (CH=N)[79] كذلك ظهرت اشارة عند ppm(155.49) تعود الى مجموعة (C-N=N) بالنسبة لليكاند L_6. كما موضح بالاشكال (3-13) الى (3-24)



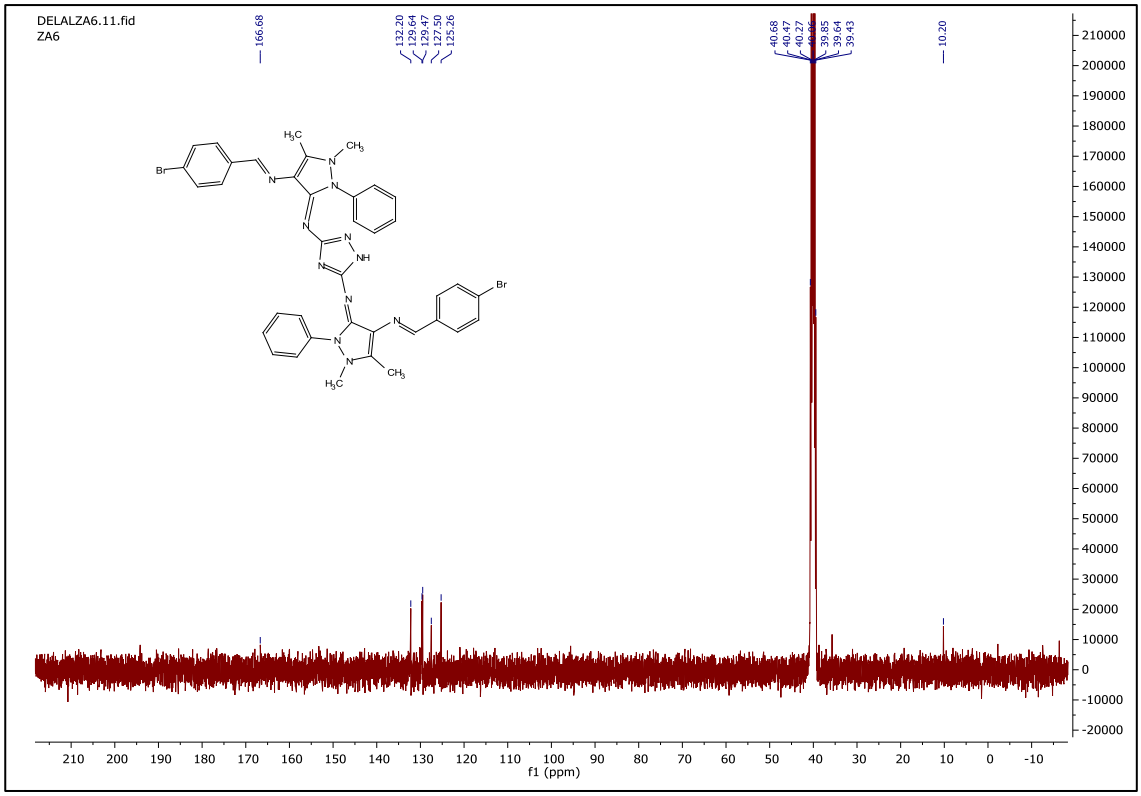
الشكل (3-13) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_1



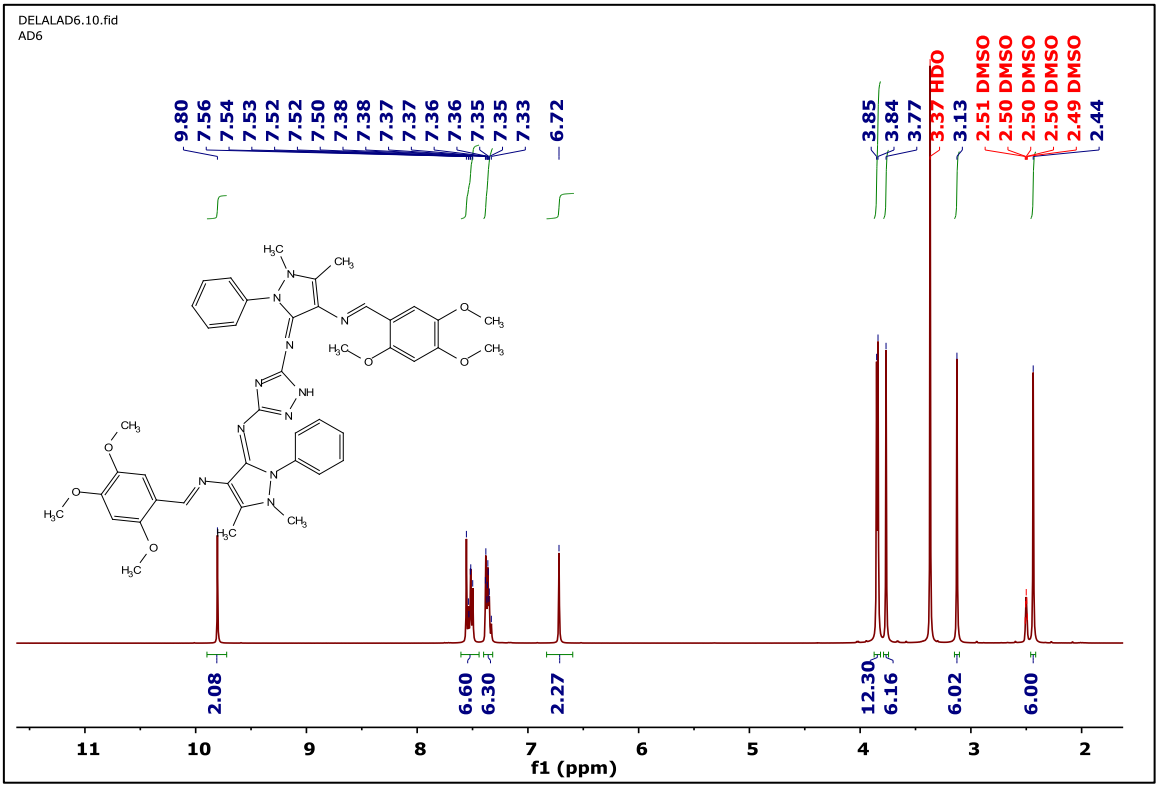
الشكل (3-14) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_1



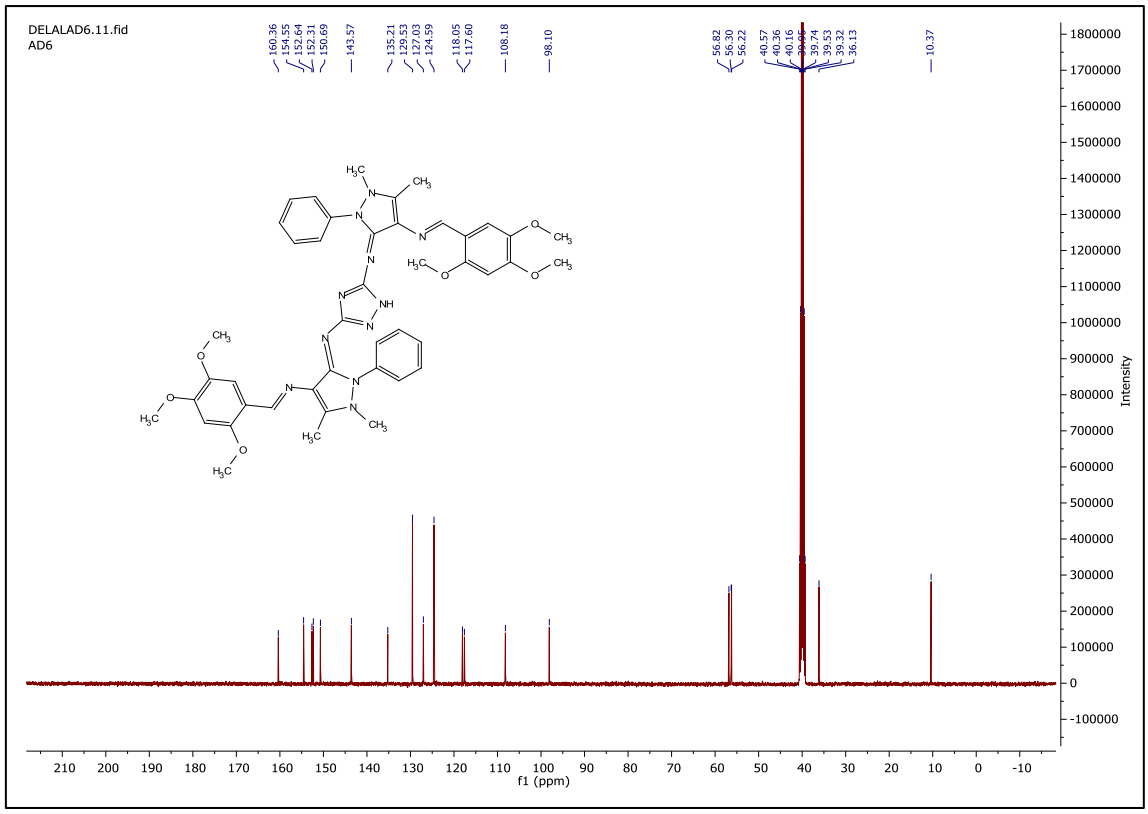
الشكل (3-15) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_2



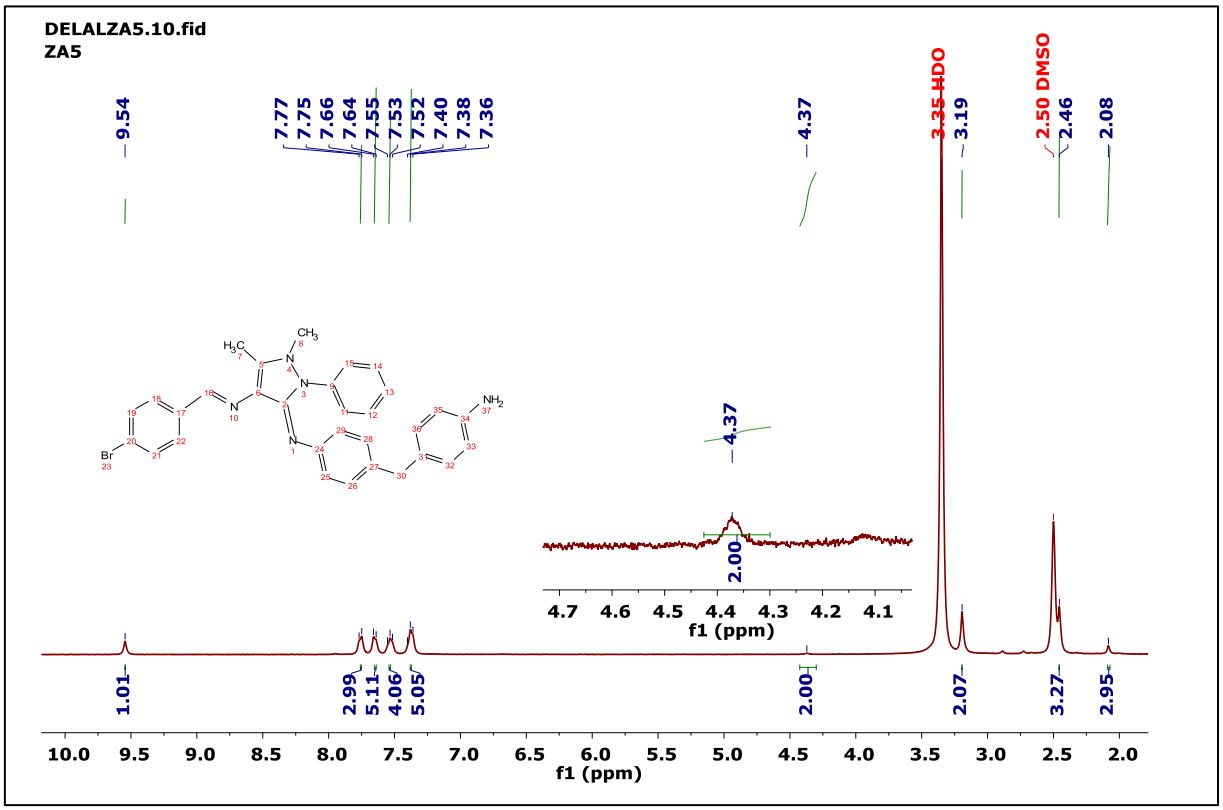
الشكل (3-16) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_2



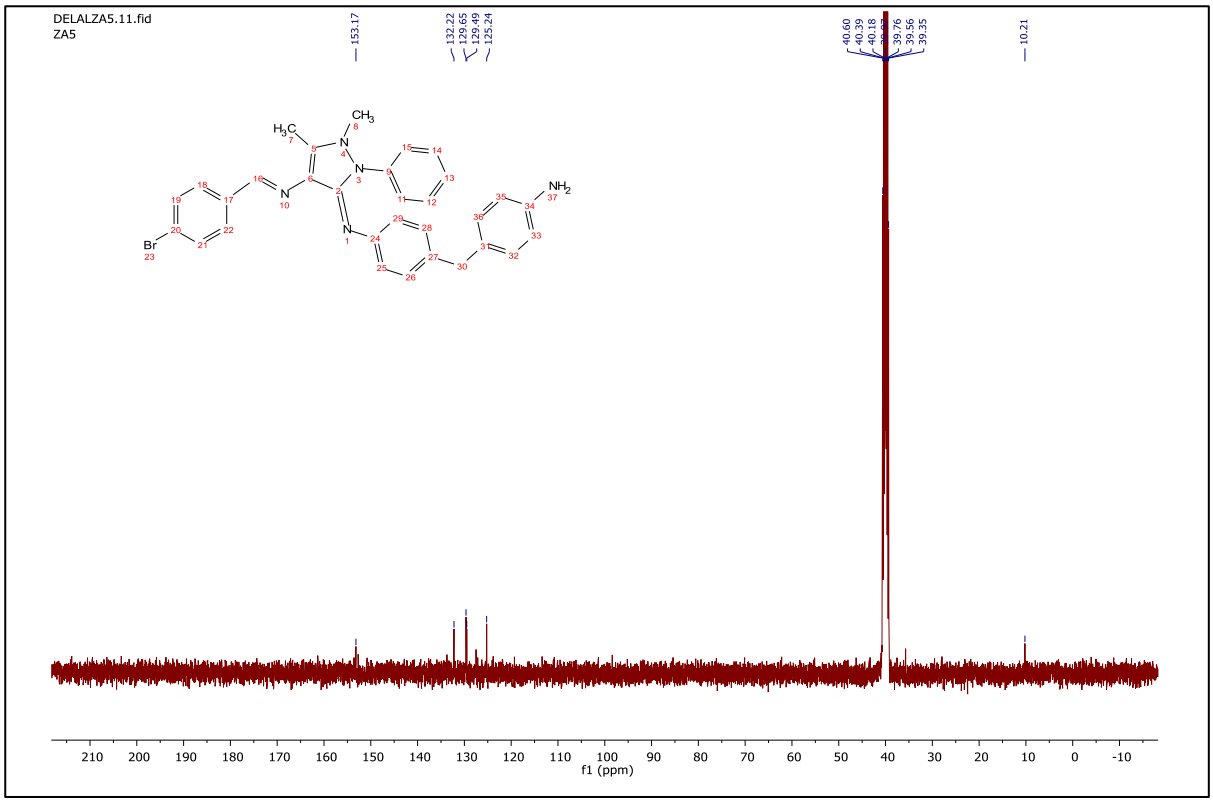
الشكل (3-17) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_3



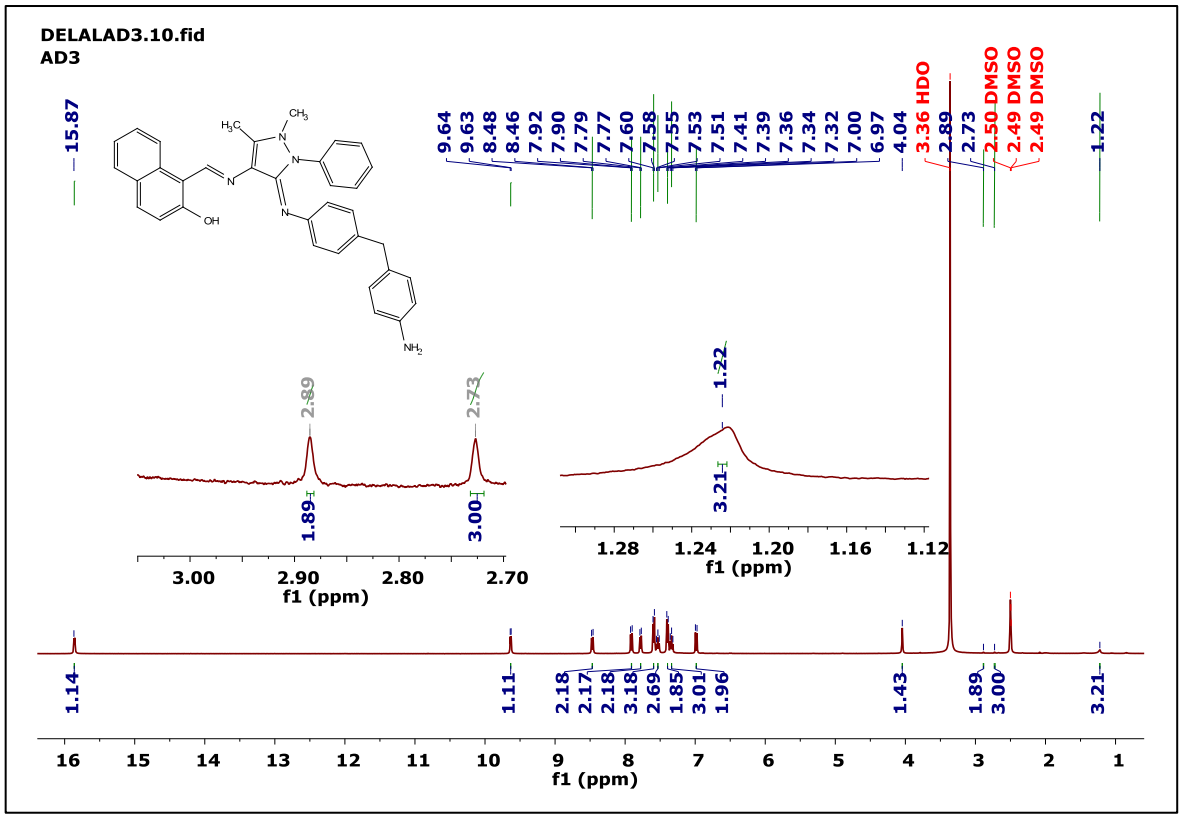
الشكل (3-18) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_3



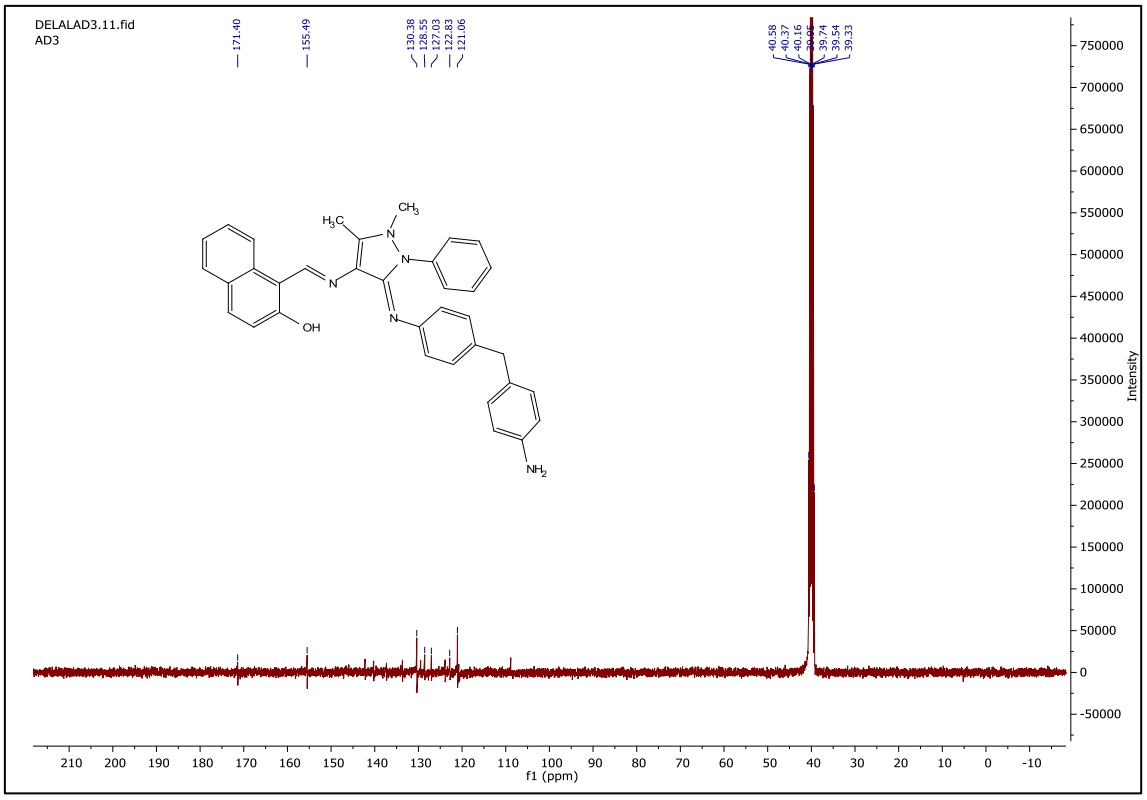
الشكل (3-19) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_4



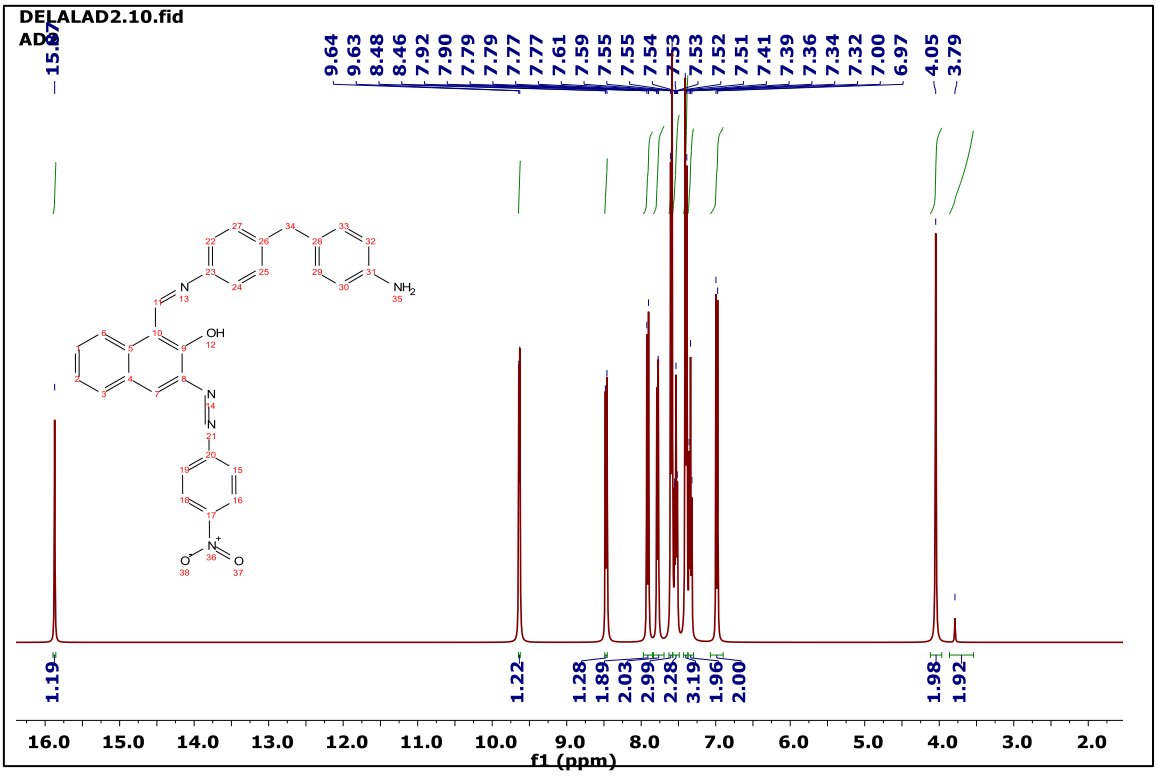
الشكل (3-20) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_4



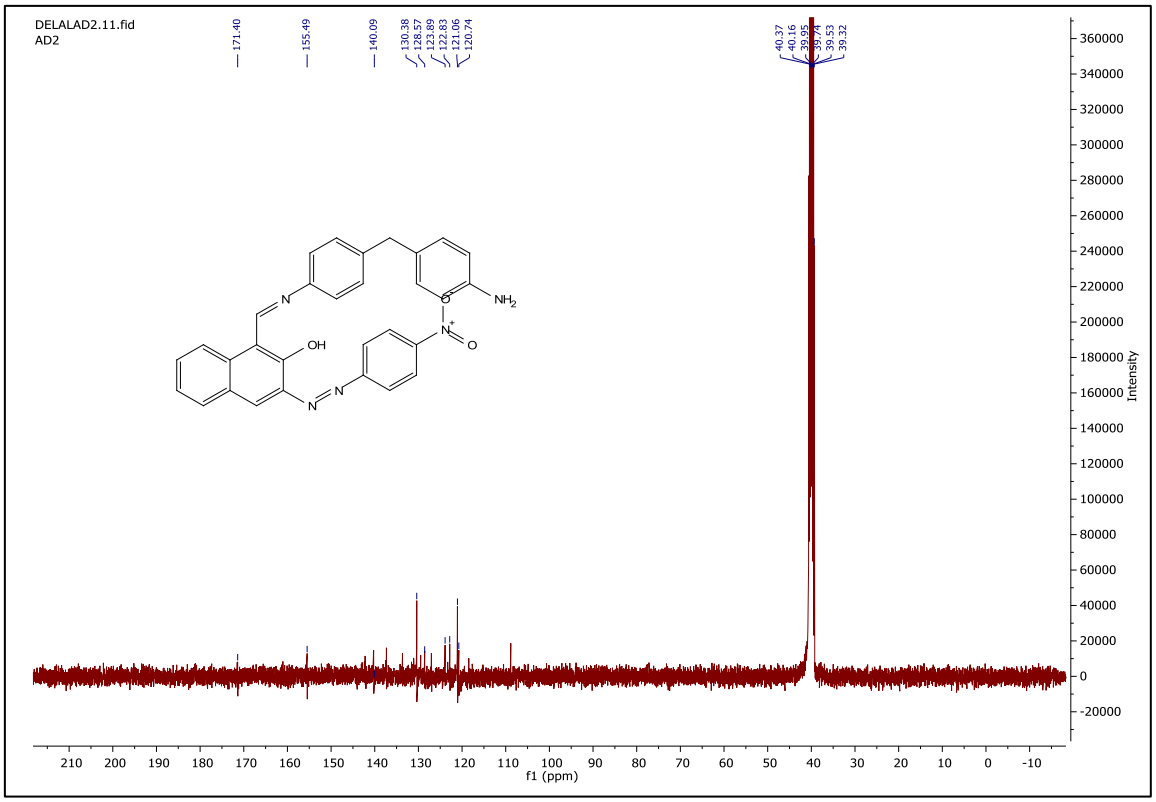
الشكل (3-21) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_5



الشكل (3-22) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_5



الشكل (3-23) طيف ^{1}H-NMR لليكاند L_6



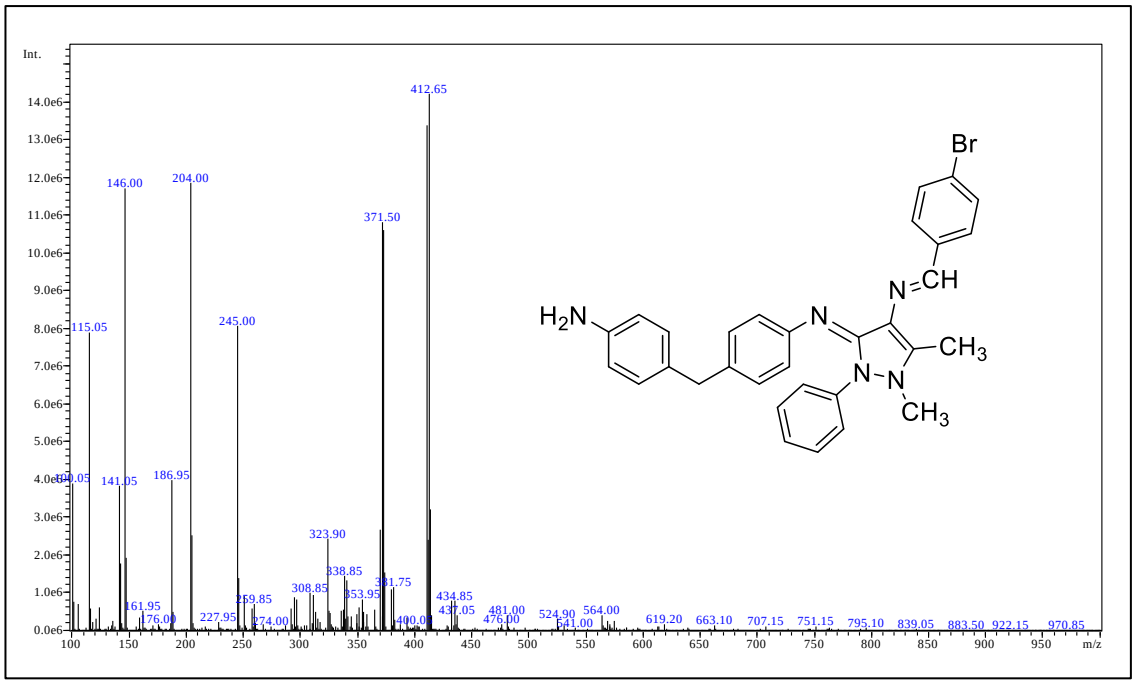
الشكل (3-24) طيف ^{13}C-NMR لليكاند L_6

3.3: اطياف الكتلة Mass Spectra

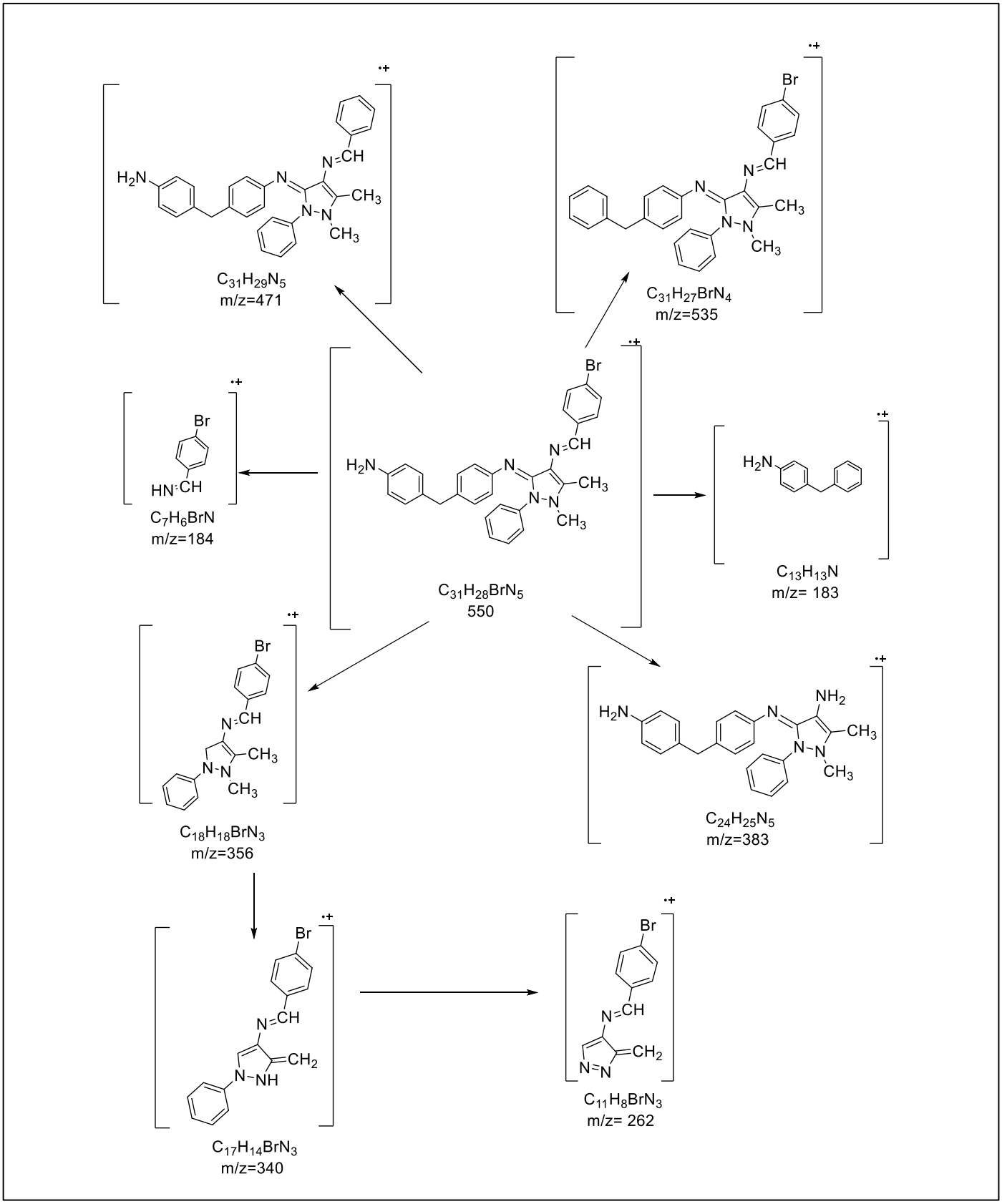
اهتمت العديد من البحوث بدراسة وتحضير الليكاندات ومعقدات العناصر الانتقالية واعتمدت على طيف الكتلة للتأكد من الصيغ الجزيئية والتركيبية للمعقدات حيث ان طيف الكتلة يعطي ادلة مؤكدة على الصيغ التركيبية لليكاندات والمعقدات المحضرة من خلال ملاحظة قمة الايون الجزيئي (M^+) الذي يطلق عليه الجزيء الام والذي يشير الى الوزن الجزيئي[80] او المعقد ، كذلك ملاحظة الحزمة الاساس التي تشير الى استقرارية الجزيء بالاضافة الى الحزم الاخرى التي توضح لنا الصيغة التركيبية واحتمالية تكون الايونات [81,82] .

1.3.3:طيف الكتلة لليكاند L_4

اظهر طيف الكتلة لليكاند L_4 ذروة عند(m/z 550) عائدة للأيون الجزيئي لليكاند وهي مطابقة للوزن الجزئي المحسوب نظريا (550) وكما اظهر الطيف ذروة عند (m/z 412) عائدة للذروة الاساس وهذا يؤكد الصيغة الجزيئية المقترحة لليكاند وكما موضح بالشكل (3-8) والمخطط (3-3).



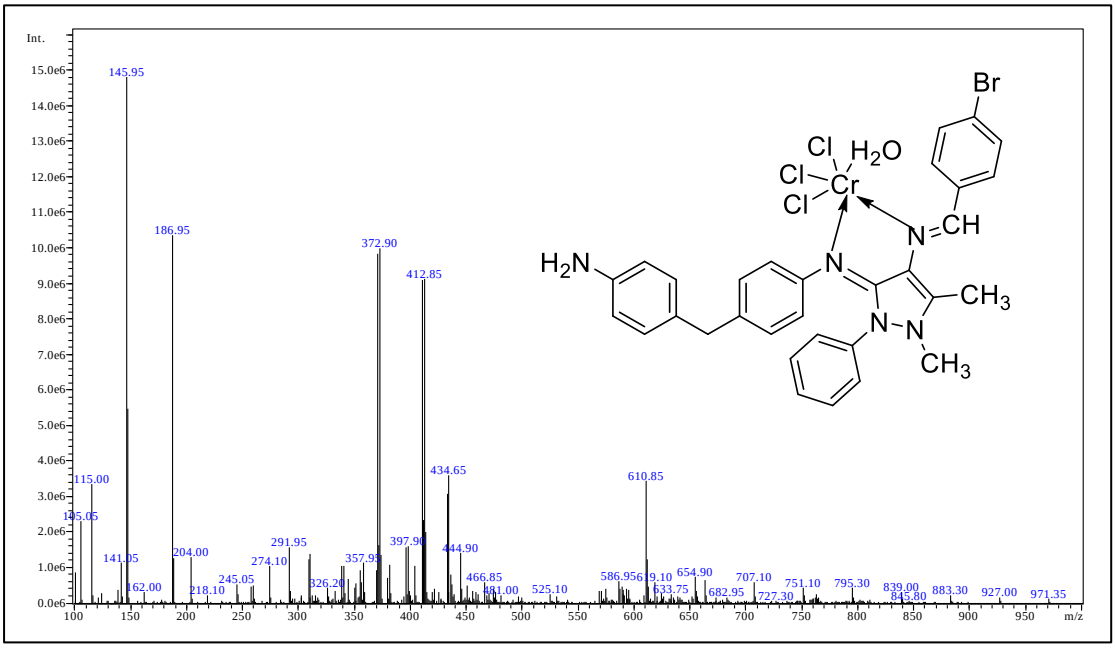
الشكل (3-25) طيف الكتلة لليكاند L_4



المخطط (3-1) الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_4

2.3.3:طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_4)Cl_3]H_2O$

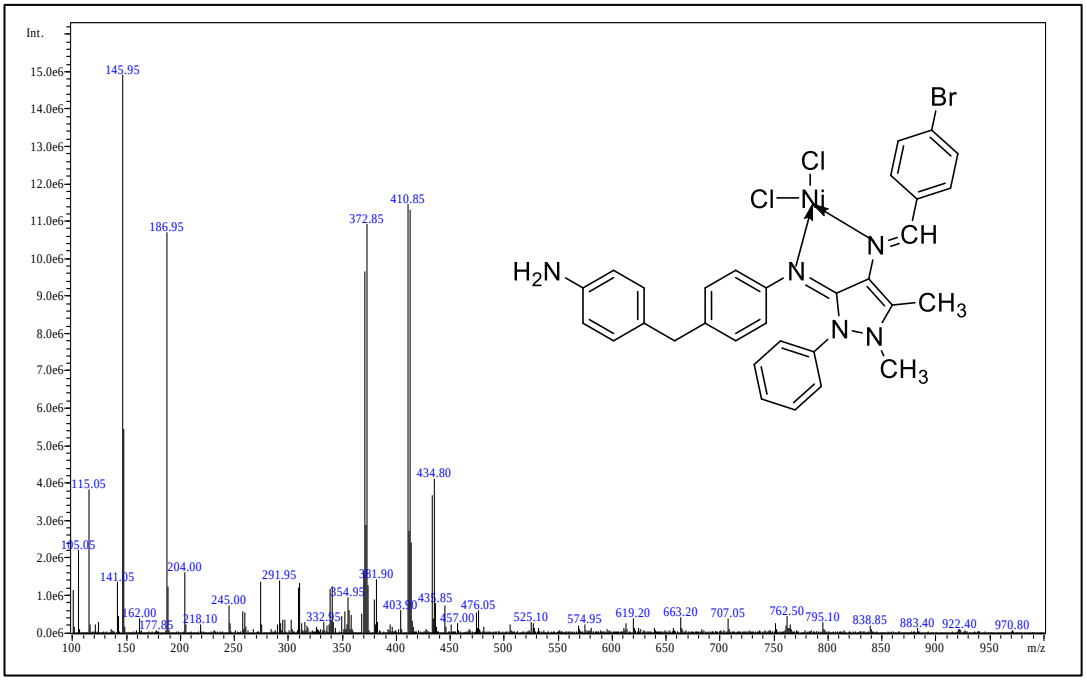
اظهر طيف الكتلة لمعقد الكروم الثلاثي مع الليكاند L_4 ذروة عند(m/z 726.81) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 630,665,603) عائدة الى فقدان جزيئة ماء وثلاثة ذرات كلور على التوالي بالإضـافة الى ذروة عند (m/z 145) عائدة الى الذروة الاسـاس وكما موضح بالشكل (3-26)



الشكل (3-26) طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_4)Cl_3]H_2O$

3.3.3:طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_4)Cl_2]$

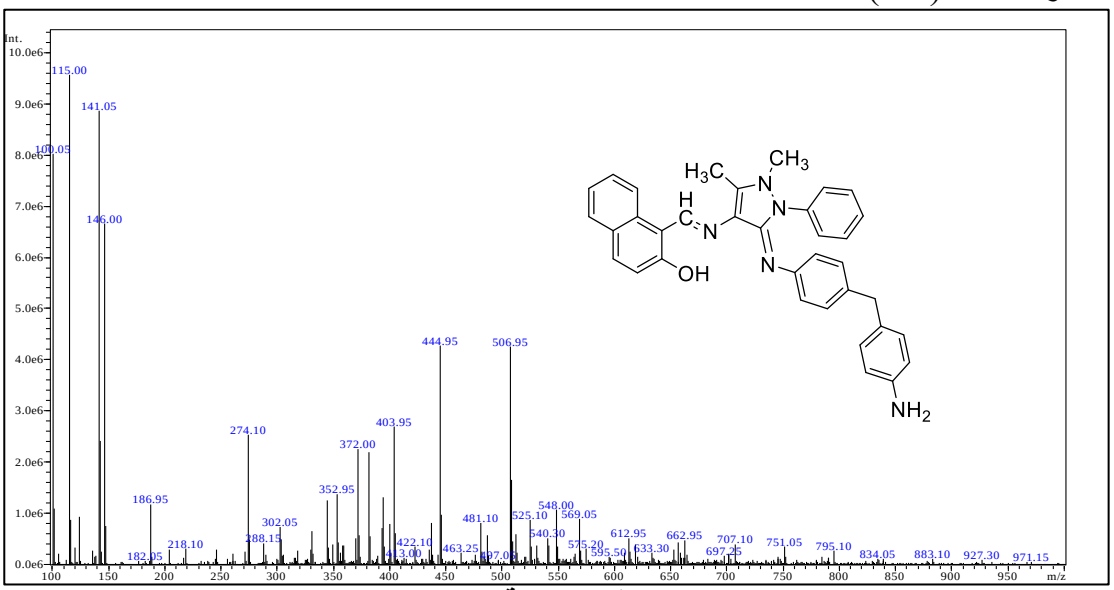
اظهر طيف الكتلة لمعقد النيكل الثنائي مع الليكاند L_4 ذروة عند(m/z 680) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 637,663) عائدة الى فقدان ذرتي كلور بالإضافة الى ذروة عند (m/z 145) عائدة الى الذروة الاساس وكما موضح بالشكل (3-28).



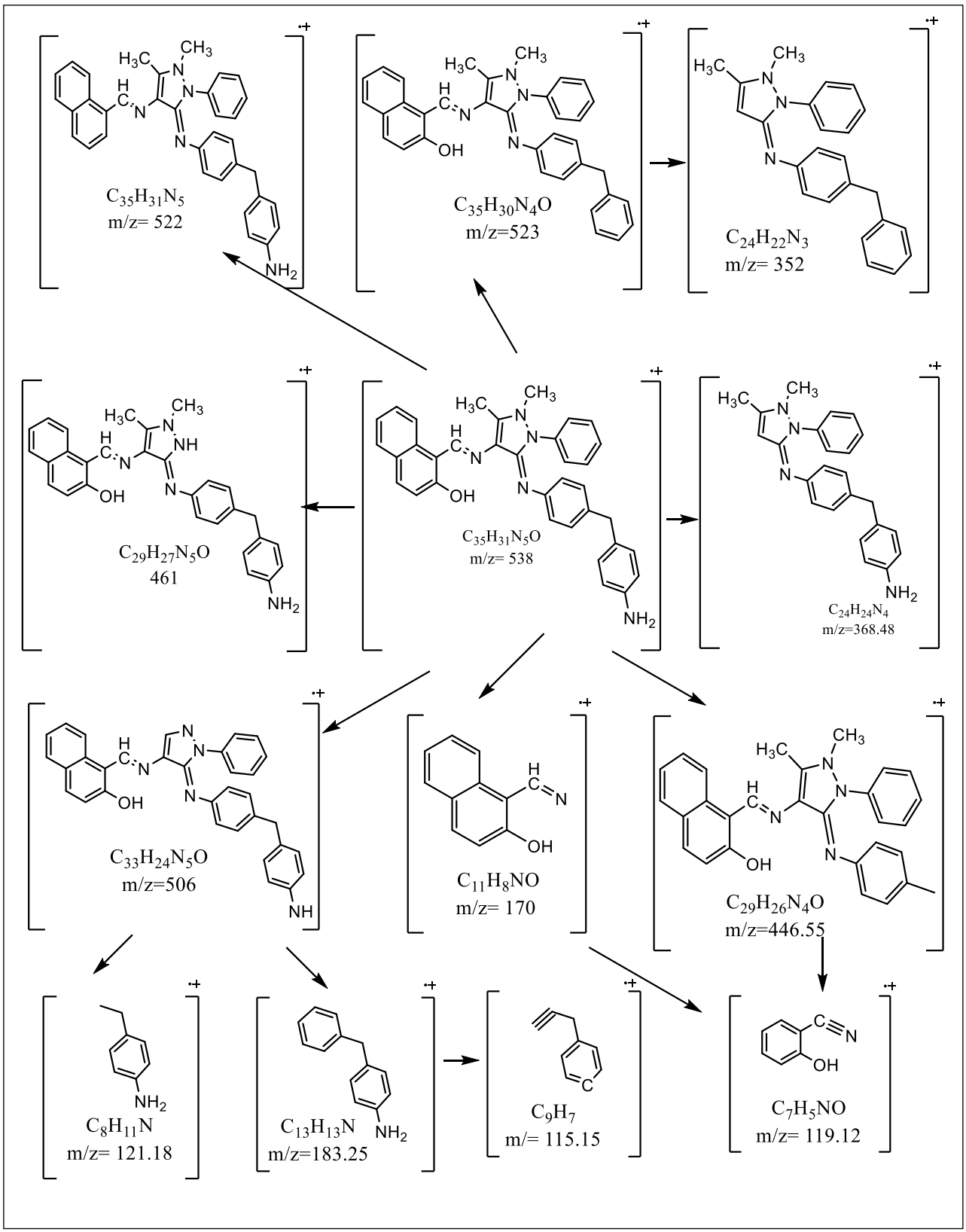
الشكل (3-27) طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_4)Cl_2]$

4.3.3: طيف الكتلة لليكاند L_5

اظهر طيف الكتلة لليكاند L_5 ذروة عند(m/z 438) عائدة للأيون الجزيئي لليكاند وهي مقاربة للوزن الجزئي المحسوب نظريا (437) وكما اظهر الطيف ذروة عند (m/z 115) عائدة للذروة الاساس وهذا يؤكد الصيغة الجزيئية المقترحة لليكاند وكما موضح بالشكل (3-28) والمخطط (3-2).



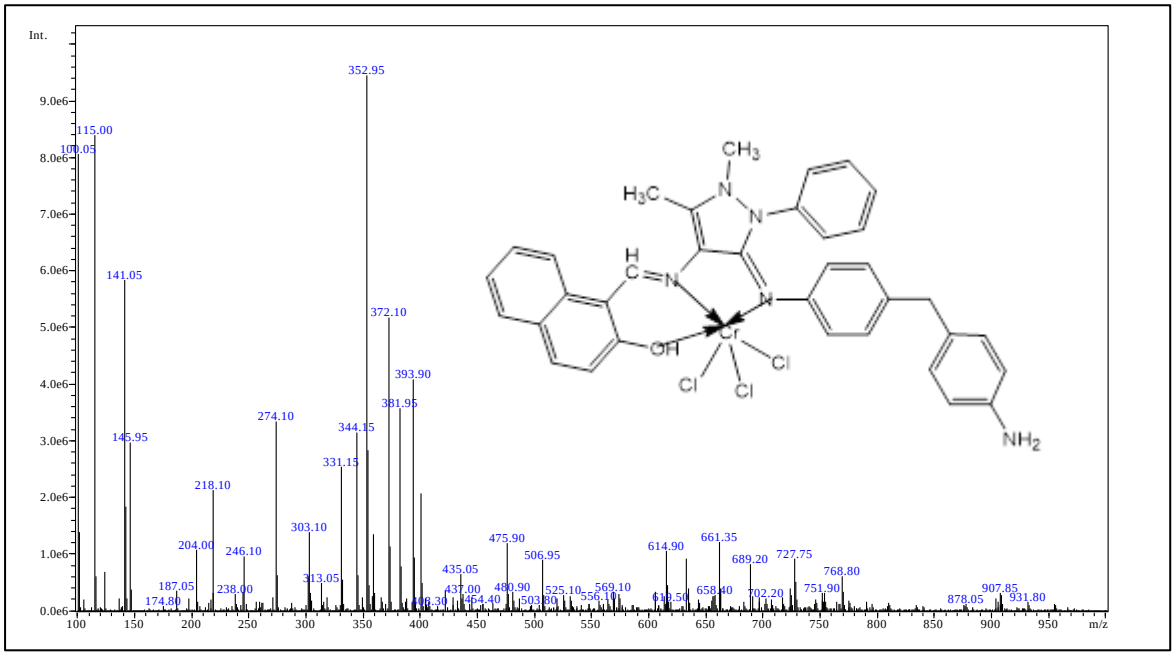
الشكل (3-28) طيف الكتلة لليكاند L_5



المخطط (3-2) الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_5

5.3.3: طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_5)Cl_3]$

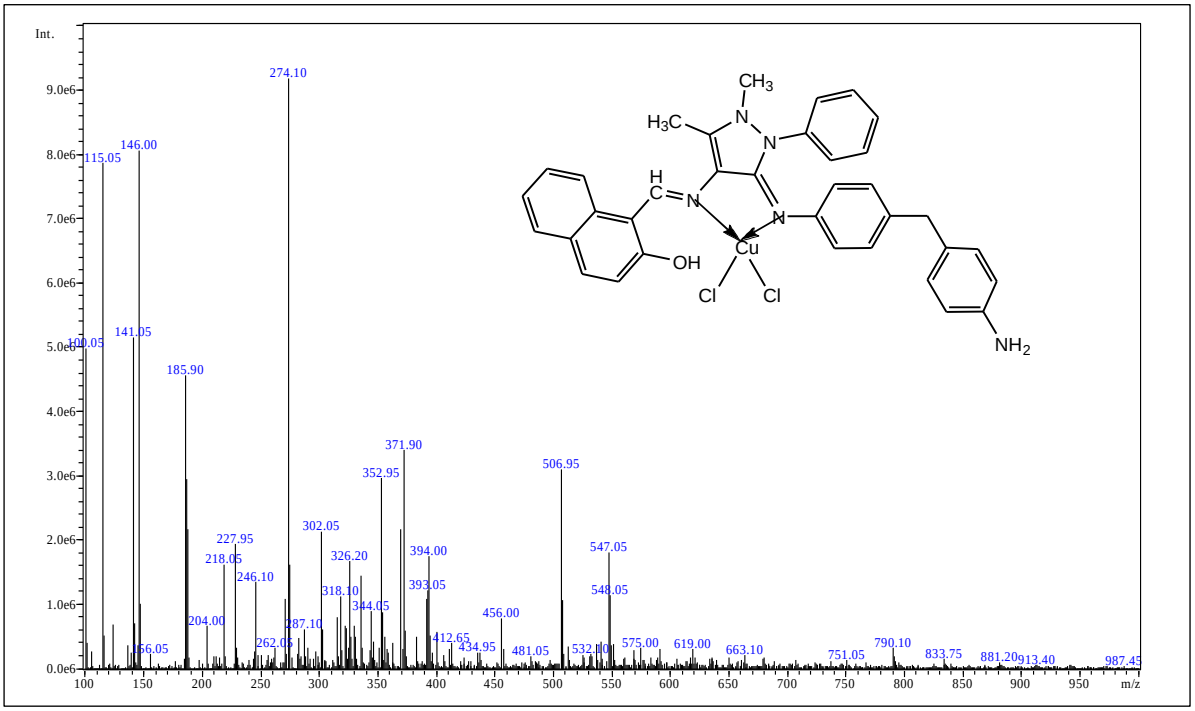
اظهر طيف الكتلة لمعقد الكروم الثلاثي مع الليكاند L_5 ذروة عند(m/z 592) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 522,556) عائدة الى فقدان ذرات الكلور على التوالي بالإضافة الى ذروة عند (m/z 352) عائدة الى الذروة الاساس وكما موضح بالشكل (3-29).



الشكل (3-29) طيف الكتلة للمعقد $[Cr(L_5)Cl_3]$

6.3.3: طيف الكتلة للمعقد $[Cu(L_5)Cl_2]$

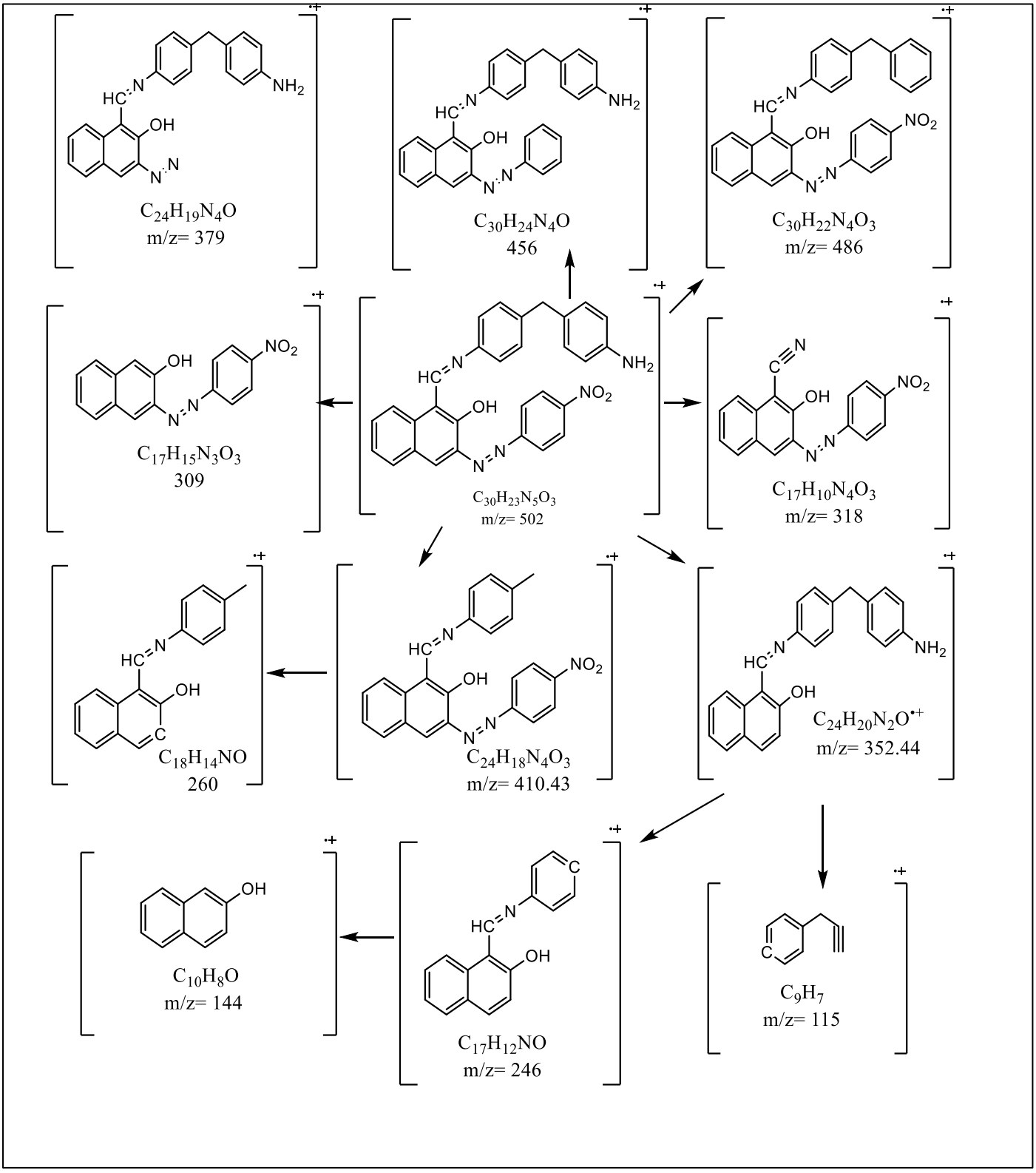
اظهر طيف الكتلة لمعقد النحاس الثنائي مع الليكاند L_5 ذروة عند(m/z 670) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 601,663) بالإضافة الى ذروة عند (m/z 274) عائدة الى الذروة الاساس وكما موضح بالشكل (3-30).



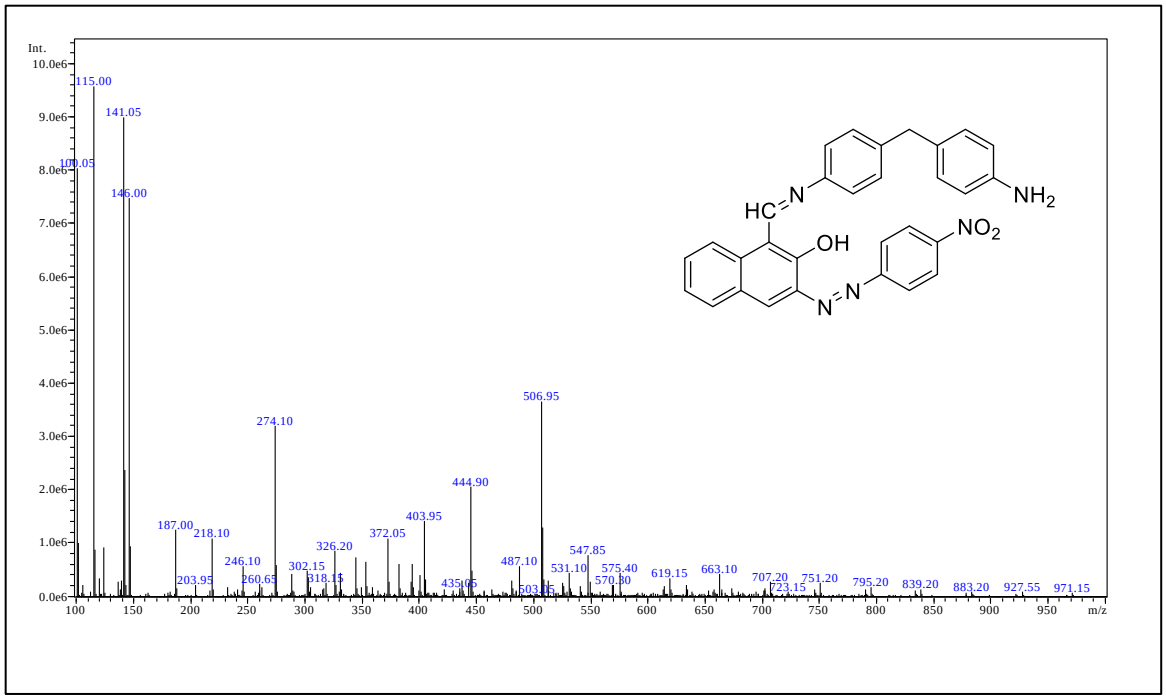
الشكل (3-30) طيف الكتلة للمعقد $[Cu(L_5)Cl_2]$

7.3.3: طيف الكتلة لليكاند L_6

اظهر طيف الكتلة لليكاند L_6 ذروة عند(m/z 503) عائدة للأيون الجزيئي لليكاند وهي مقاربة للوزن الجزئي المحسوب نظريا (502) وكما اظهر الطيف ذروة عند (m/z 115) عائدة للذروة الاساس وهذا يؤكد الصيغة الجزيئية المقترحة لليكاند وكما موضح بالشكل (3-31) والمخطط (3-3).



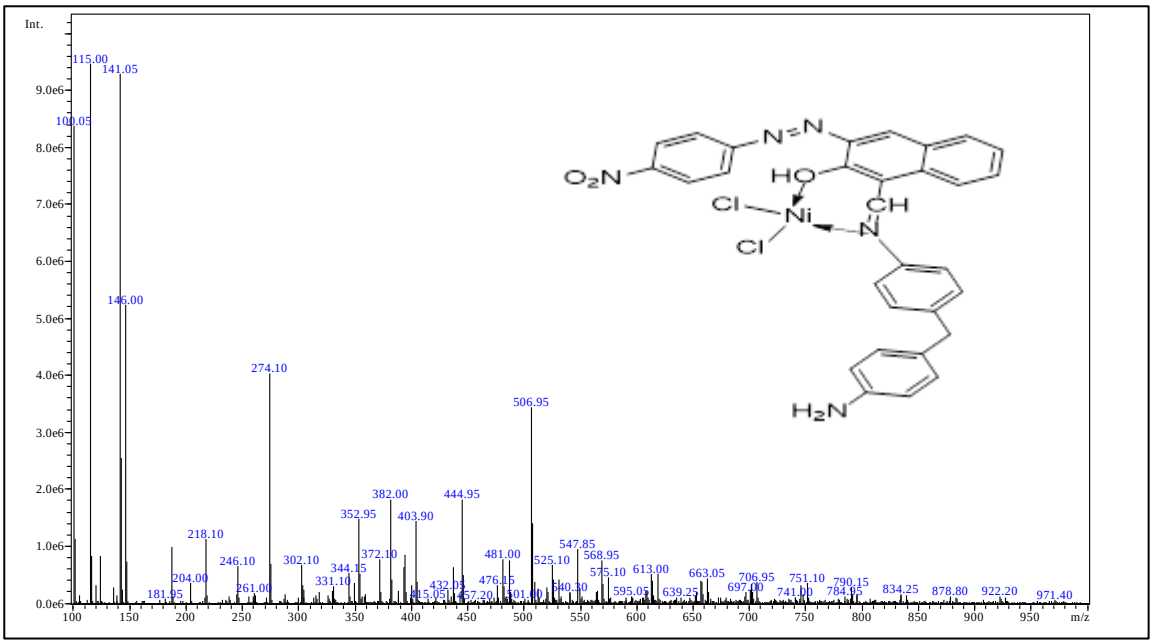
المخطط (3-3) الميكانيكية المقترحة لانشطار طيف الكتلة لليكاند L_6



الشكل (3-31) طيف الكتلة لليكاند L_6

8.3.3: طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_6)\ Cl_2]$

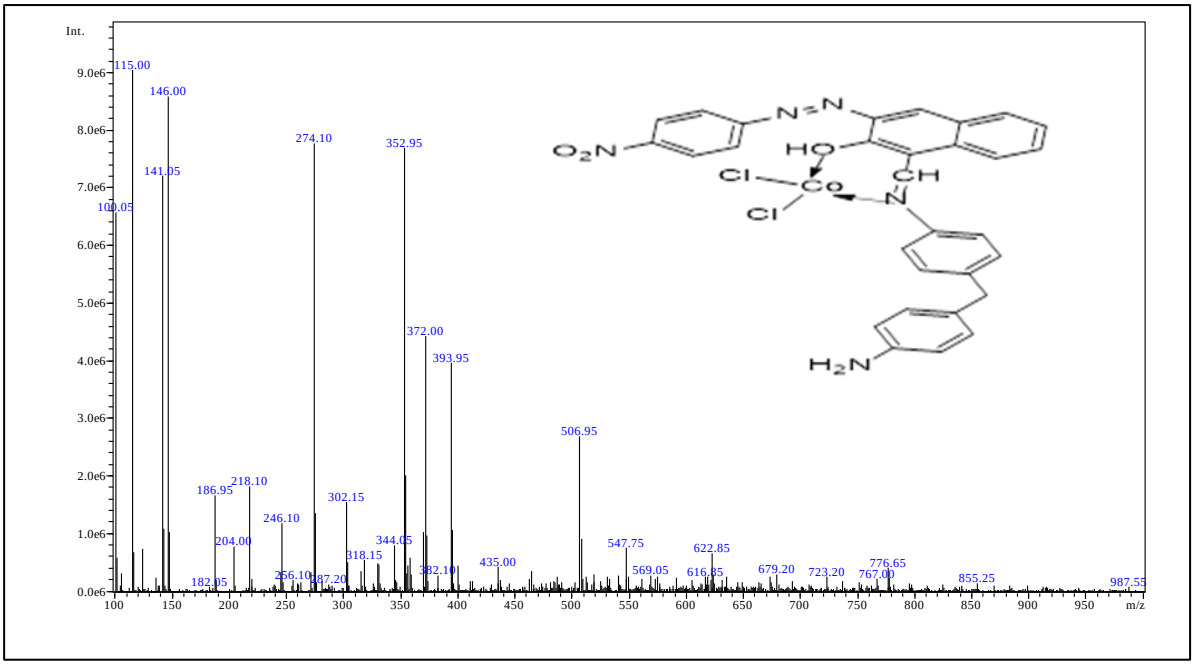
اظهر طيف الكتلة لمعقد الكوبلت الثنائي مع الليكاند L_6 ذروة عند(m/z 631) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 560,595) عائدة الى فقدان ذرتي كلور بالإضافة الى ذروة عند (m/z 115) عائدة الى الذروة الاساس وكما موضح بالشكل (3-32).



الشكل (3-32) طيف الكتلة للمعقد $[Ni(L_6)Cl_2]$

9.3.3 : طيف الكتلة للمعقد $[Co(L_6)\ Cl_2]$

اظهر طيف الكتلة لمعقد الكوبلت الثنائي مع الليكاند L_6 ذروة عند(m/z 631) عائدة للأيون الجزيئي للمعقد وذروات عند (m/z 560,595) عائدة الى فقدان ذرتي كلور بالإضافة الى ذروة عند (m/z 115) عائدة الى الذروة الاساس وكما موضح بالشكل(3-33).



الشكل (3-33) طيف الكتلة للمعقد $[Co(L_6)Cl_2]$

4.3: قياس التوصيلية المولارية Molar Conductivity Measurements

تم قياس التوصيلية المولارية للمعقدات المحضرة عند التركيز ($1x10^{-3}$ M) ومن خلاله تم الوصول الى الصيغة الايونية لهذه المعقدات ، تقنية التوصيل المولاري بسيطة من حيث اسلوب العمل ومعالجة النتائج ، كذلك اضافة نتائجها الى نتائج التقنيات الاخرى مثل اطياف الاشعة فوق البنفسجية -المرئية والاشعة تحت الحمراء تساعد في التوصل الى الهيئة الفراغية للمعقدات الفلزية المحضرة.[83]

عند قياس التوصيل الكهربائي المولاري نلاحظ زيادة قيمته كلما زادت الفصائل المشحونة في المحلول [84]، وتستخدم مذيبات لها ثابت عزل عال وذات لزوجة واطئة مثل الايثانول ، الميثانول

،النيتروميثان ، اســـيتوناترايل وثنائي مثيل فورمايد وغيرها. لايفضـــل اســـتخدام الماء كمذيب لصعوبة اذابة المعقدات او صعوبة تحللها فيه .[85]

تحسب التوصيلية المولارية من خلال المعادلات الاتية:

$$L_{complex} = A_{solution} - A_{solvent} \quad \ldots\ldots\ldots (1\text{-}3)$$

$$K = L_{complex} * K_{cell} \quad \ldots\ldots\ldots (2\text{-}3)$$

$$\Lambda\ m = 1000\ K/C \quad \ldots\ldots\ldots (3\text{-}3)$$

حيث ان $L_{complex}$ تمثل توصيلية المعقد S

$A_{solution}$ تمثل توصيلية المحلول S

$A_{solvent}$ تمثل توصـــيلية المذيب ، K_{cell} تمثل ثابت الخلية (cm^{-1}) ، K يمثل التوصـــيل النوعي ($S.cm^{-1}$) ، $\Lambda\ m$ يمثل التوصـيلية المولارية ($S.cm^{-1}.mole^{-1}$) ، C يمثل التركيز المولاري للمحلول ($mole\ .cm^{-1}$) .

والجـدول (3-4) يبين قيم التوصـــيليـة الكهربـائيـة المولاريـة لمحـاليـل انواع مختلفـة من الالكتروليتات في مذيبات مختلفة عند التركيز ($1X10^{-3}$ M)

Solvent	Non-Electroyte	Electroyte type			
		1:1	1:2	1:3	1:4
Water	0.0	120	240	360	480
Ethanol	0-20	35-45	70-90	120	160
Nitro Methane	0-20	75-95	150-180	220-260	290-330
Methyl Cyanide	0-30	120-160	220-300	340-420	500
DMF	0-30	65-90	130-170	200-240	300
DMSO	0-20	30-40	70-80	---	---

لقد تم اخضـاع محاليل المعقدات الفلزية الصـلبة المذابة في DMSO [86] عند التركيز ($1X10^{-3}$) لكل معقد من المعقدات المحضرة عند درجة حرارة المختبر لقياس التوصيل الكهربائي المولاري

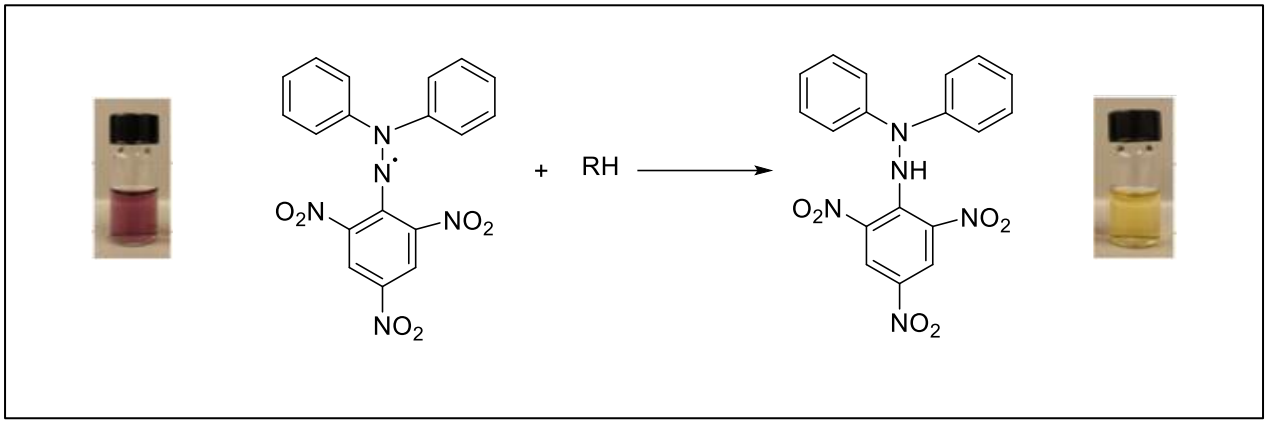
وبينت النتائج انخفاض قيم التوصـــيلية الكهربائية وهذا يعني انعدام الصـــفة الايونية للمعقدات المحضـــرة [87]، وللتأكد من وجود ايونات الكلور خارج الكرة التناســقية تم اضــافة محلول مائي ل($AgNO_3$) الى محلول المعقد المذاب في DMSO حيث لوحظ عدم تكون راســـب ابيض لمعقدات النحاس والنتائج التي حصـــل عليها كانت ملائمة للصـــيغ الجزيئية والهيئة الفراغية المقترحة للمعقدات المحضرة.

الجدول (3-5) يوضح قيم التوصيلية المولارية للمعقدات المحضرة في مذيب الايثانول بتركيز ($1X10^{-3}$) عند درجة حرارة $25^{o}c$

No.	Complex	Λ M($S.cm^2.mole^{-1}$)	طبيعة الالكتروليتات
1	$[Cr(L_4)Cl_3]$	10.90	Non-Electrolyte
2	$[Ni(L_4)Cl_2]$	6.52	Non-Electrolyte
3	$[Co(L_4)Cl_2]$	8.87	Non-Electrolyte
4	$[Cr(L_5)Cl_3]$	10.75	Non-Electrolyte
5	$[Cu(L_5)Cl_2]$	12.24	Non-Electrolyte
6	$[Ni(L_6)Cl_2]$	11.35	Non-Electrolyte
7	$[Ni(L_7)Cl_2]$	9.63	Non-Electrolyte
8	$[Co(L_7)Cl_2]$	8.57	Non-Electrolyte

5.3: تقييم الفعالية ضد الاكسدة لليكاند الاول L_1 بواسطة DPPH

اســـتخدم الجذر الحر (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazl) لتقييم فعالية الليكاند الاول ضـــد الاكســـدة ، حيث ان محلوله الايثانولي لونه ارجواني لكن عند مزجه مع محلول الليكاند يختفي لونه بالتدريج واختفاء اللون دليل على انه تفاعل مع الليكاند المراد دراســته ، كما هو معروف ان الجذر الحر DPPH يمتص عند 517 nm في المنطقة المرئية ومن خلال هذه الخاصية تم قياس مقدار الانخفاض في شـدة الامتصـاص ، ويسـتخدم هذا الجذر في تقييم فعالية المركبات الفينولية وطبيعتها كمضـادات اكسـدة بشـكل واسـع [88] . تميز الليكاند المحضـر بقدرته على تثبيط تركيز جذر DPPH من خلال منحه ذرات الهيدروجين من مجاميع الهيدروكســـيل الفينولية الى الجذر الحر عبر ميكانيكية (تفاعلات HAT) [89] كما موضح بالمعادلة (3-1)



المعادلة (3-1) ميكانيكية تفاعل (HAT)

ان ايون الفينوكسـد المتكون (الجذر الحر) يكون اكثر اسـتقرارا بسـبب الرنين في الحلقات الاروماتية ، ولهذه المركبات فعالية جيدة ضـد الاكسـدة بالمقارنة مع حامض الاسـكوربيك ، وتم حساب نسبة التثبيط المئوية للجذر الحر للمركبات المحضرة حسب المعادلة (3-2):

$$I\% = (Ac-Ae)/Ac \times 100 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (2-3)$$

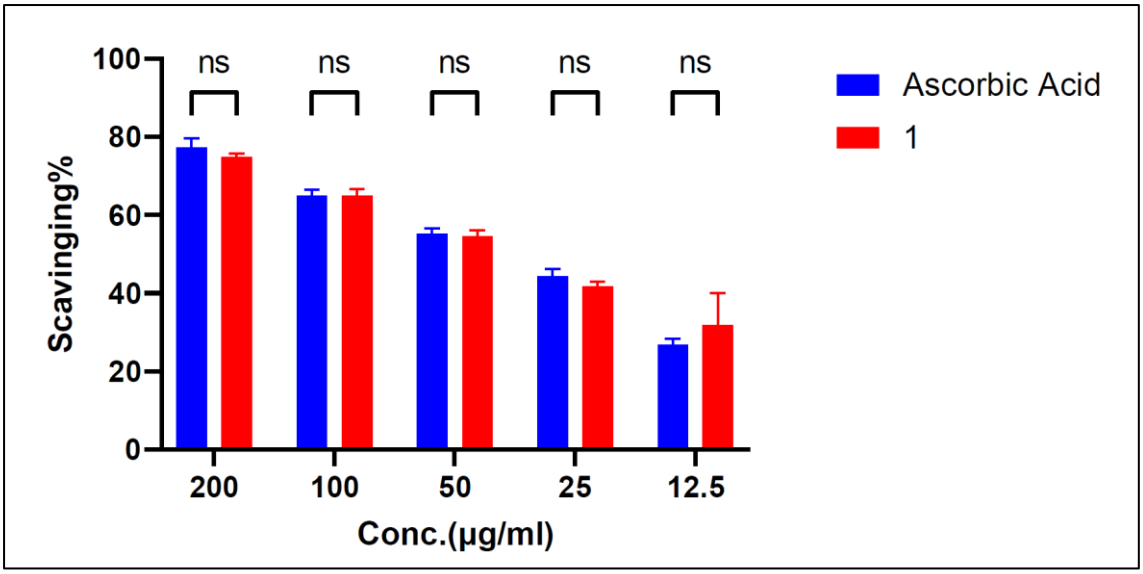
Ac: شدة الامتصاص الضوئي في غياب المثبط

Ae: شدة الامتصاص الضوئي بوجود المثبط (الليكاند)

اعطي الليكاند فعالية عالية ضـد الاكسـدة مقارنة بحامض الاسـكوربيك كما هو موضـح بالجدول (3-6) والشكل (3-34)

جدول (3-6) تقييم الفعالية ضد الاكسدة لليكاند L_1 ضد DPPH

conc(µg/ml)	Ascorbic acid		L1	
	mean	SD	mean	SD
200	77.23767	2.400792	74.88433	0.834408
100	64.85367	1.575592	64.85333	1.75646
50	55.16967	1.341418	54.51367	1.513685
25	44.29033	1.801796	41.78233	1.1575
12.5	26.89033	1.400022	31.86733	8.099036



الشـــكل (3-34) فعالية ضـــد الاكســـدة لليكاند الاول L_1 ضـــد DPPH بالمقارنة مع حامض الاسكوربيك

6.3: الفعالية البايلوجية ضد البكيريا والفطريات

تم اختيار الليكاند L_6 ومعقده مع النيكل لدراســـة الفعالية البايلوجية ضـــد نوعين من البكتيريا *Scherichiacoli, Pseudomonas* (الســـالبة لصـــبغة غرام) ونوعين من البكتريـا *Staphylococcus , Streptococcus pyogenes* (الموجبة لصبغة غرام) ونوع فطر واحد (*Candida*) .

تم تحضـــير التركيز المطلوب من المركبات التي تم اختبار فعاليتها الحيوية وذلك باذابة وزن مناسب من كل مركب في مذيب (DMSO) واستخدم هذا المذيب لانه ليس له فعالية تجاه الاحياء المجهرية . واستخدمت طريقة الانتشارفي الاقراص لهذه الدراسة [90] حيث عند تحضير الوسط الزرعي للبكتيريا في اطباق بلاستيكية معقمة (اطباق البتري) ، لسـهولتها وللاقتصـاد في الوسـط الغذائي المسـتعمل حيث نقلت العزلات البكتيرية التي تم الحصـول عليها باسـتعمال الاختبارات الكيموحياتية والمجهرية وتعد هذه العزلات من المسببات المرضية الشائعة لكثير من الامراض . ولدراسة تأثير المركبات المحضرة على نمو البكتيريا تم توزيع اقراص من ورق الترشيح مشبعة بمحلول المواد المراد دراسـتها بوسـاطة ملقط معقم من الاكار وبمسـافات مناسـبة وتم حضـن الاطباق بدرجة حرارة (37 °c) لمدة (18-24) ســـاعة، بعدها تم تحديد فعالية كل مركب من

خلال قياس قطر منطقة التثبيط (inhibition zone) بالمليمتر علما ان منطقة التثبيط هي المنطقة الخالية من النمو البكتيري . اعطى الليكاند المحضر ومعقده فعالية متوسطة تجاه البكتيريا التي تم اجراء الدراسة عليها كما موضح بالجدول(3-7) والشكل (3-35)

وهناك اربع اليات محتملة ممكن ان تعمل بها هذه المركبات على تثبيط نمو هذه الميكروبات :

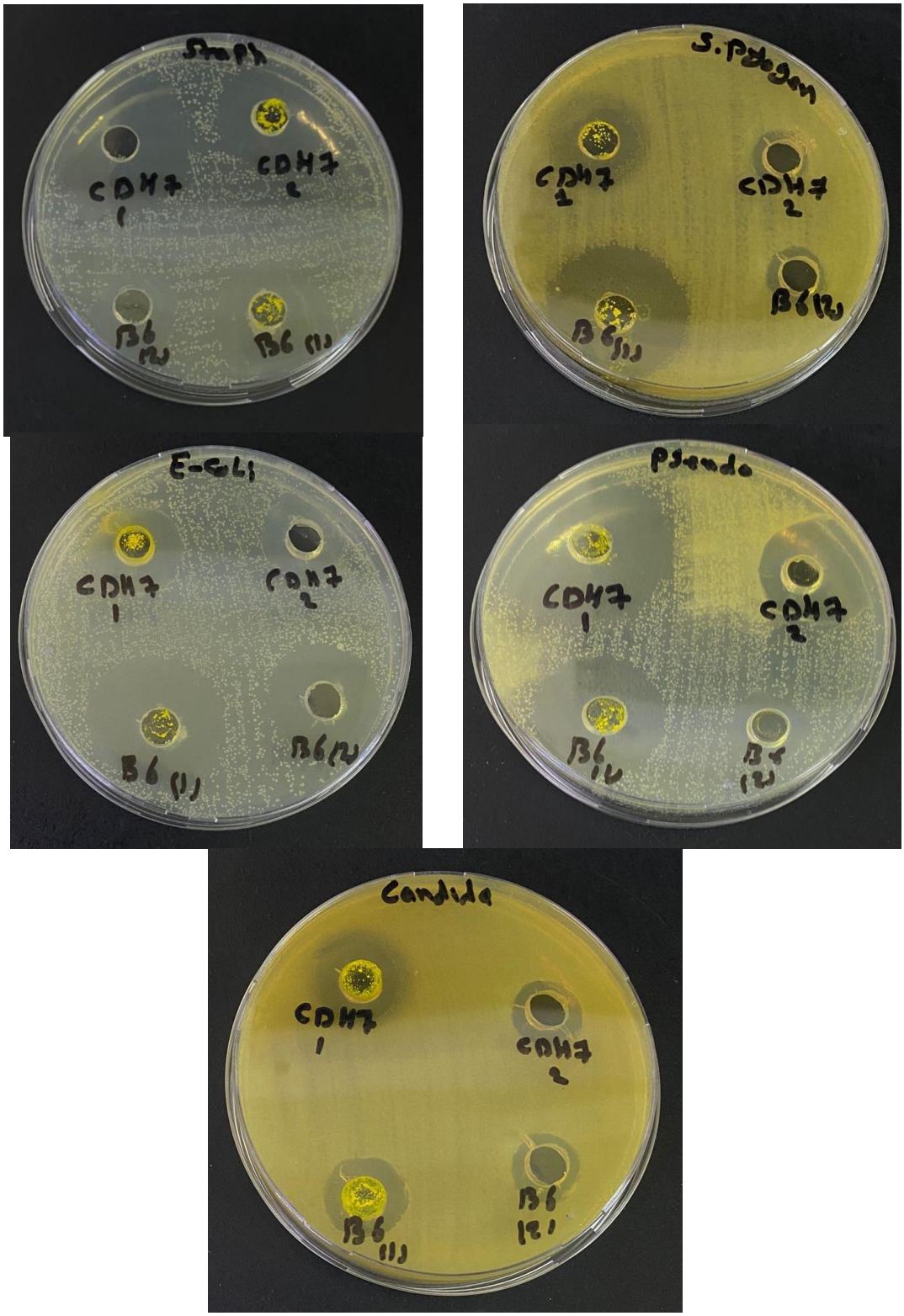
- تثبيط تصنيع الجدار الخلوي
- تثبيط وظيفة الغشاء البلازمي
- تثبيط تصنيع البروتين
- تثبيط تصنيع الاحماض النووية

الجدول (3-7) مناطق تثبيط نمو البكتيريا والفطريات بواسطة الليكاند المحضر ومعقده (بالمليمتر)

No.	Type	L_6	$[Ni(L_6)Cl_2]$
1	Staph	1→18 2→14	1→25 2→20
2	S.Pyogen	1→23 2→14	1→15 2→11
3	E.coli	1→29 2→19	1→18 2→16
4	Pseudo	1→21 2→20	1→31 2→20
5	Candida	1→13 2→11	1→15 2→12

1-conc. 1000 µg/ml

2-conc. 500 µg/ml



الشكل (3-35) الفعالية البيولوجية لليكاند L_6 ومعقده مع النيكل ضد انواع البكتريا

candida وفطر Staph, s.pyogen, E.coli and pseudo

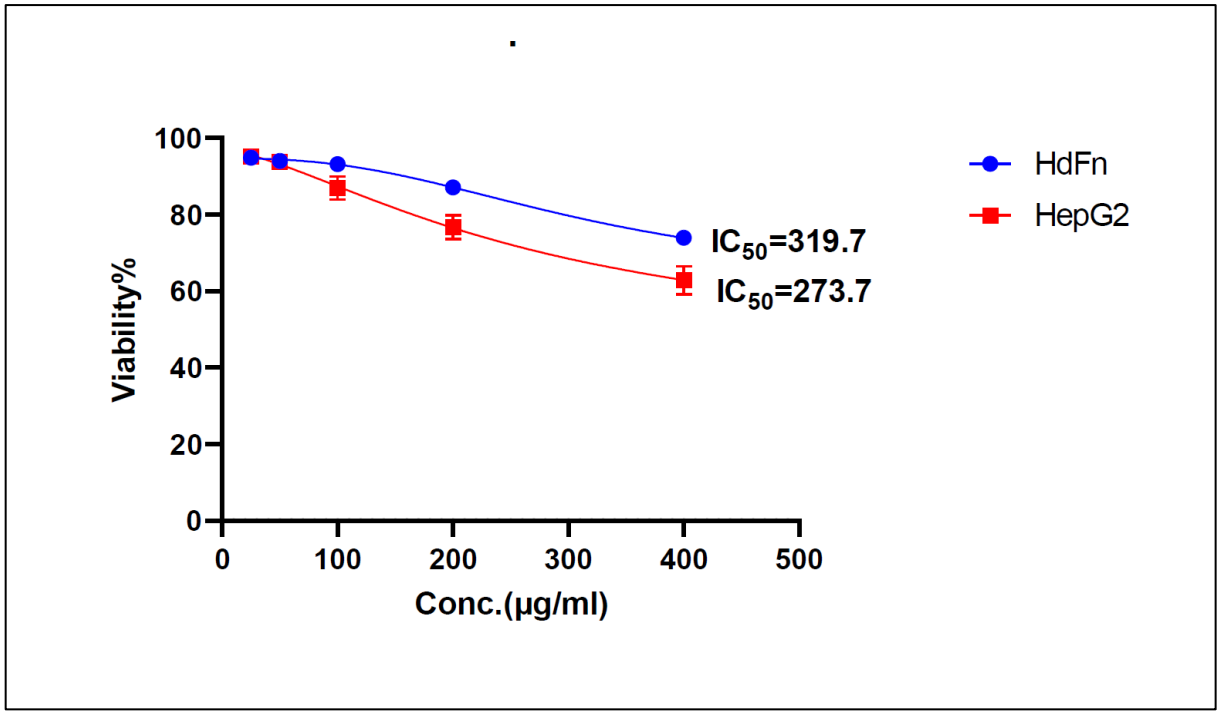
7.3: تقييم الفعالية ضد السرطان لليكاندات المحضرة :

تم دراسة السمية الخلوية (Cytotoxicity) باستخدام طريقة (Medical Training Therapy) (MTT)[91,92] لمعرفة التأثير السام لليكاند المحضر (L_1) على خط خلايا سرطان الكبد (hepG2) وقد بينت نتائج الفحص ان الليكاند ابدى فعالية جيدة ضد خلايا سرطان الكبد حيث ثبطت الخلايا بنسبة (37.114, 23.264, 13.078, 6.178, 4.823) عند التراكيز (400,200,100,50,25) عالتوالي ولم يظهر سمية خلوية عالية عندما تم اختباره على الخلايا الطبيعية حيث تراوحت نسبة التثبيط بين (26.08,12.88,6.79,5.94,5.092) عند التراكيز (25-400) كما موضح بالجدول (3-8)

جدول (3-8) تأثير الليكاند L_1 على خط خلايا سرطان الكبد وخط الخلايا الطبيعية

1	HdFn		hepG2	
Conc.	mean	SD	mean	SD
400	73.92	0.984491	62.886	3.7041
200	87.11433	1.204724	76.736	3.12071
100	93.21	0.35384	86.92133	3.009346
50	94.05867	0.821446	93.827	0.770839
25	94.90733	0.417689	95.17733	0.707244

وقد اظهرت النتائج فروقا معنوية عند حساب ال ($P \leq 0.05$) عند حساب IC_{50} عند معاملة الليكاند L_1 للخلايا السرطانية (273.7) والخلايا الطبيعية (319.7) كما موضح بالشكل (3-36).



الشكل (3-36) تأثير الليكاند L_1 على الخط الخلوي HepG2

8.3: الكيمياء الحاسوبية Computational Chemistry

الكيمياء الحاسوبية فرع مهم من فروع الكيمياء يستخدم الحاسوب في حل المسائل الكيميائية . يعتبر هذا الفرع احد فروع الكيمياء النظرية التي تهدف الى ابتكار تقريب رياضي فعال لحل مسائل الكيمياء النظرية بوقت قصير وتكلفة اقل ووضع خوارزميات وبرامج حاسوبية تقوم بحساب خصائص الجزيئات كالطاقة الكلية ، عزم ثنائي القطب وعزم رباعي القطب ، والترددات الاهتزازية والتفاعلية والكثير من الخصائص كالكميات المطيافية والمقاطع العرضية لتصادم الجزيئات مع جزيئات ذات مساقط ذرية وتحت ذرية مختلفة [93,94].

1.8.3: دراسة HOMO-LUMO للمدارات الجزيئية الحدودية

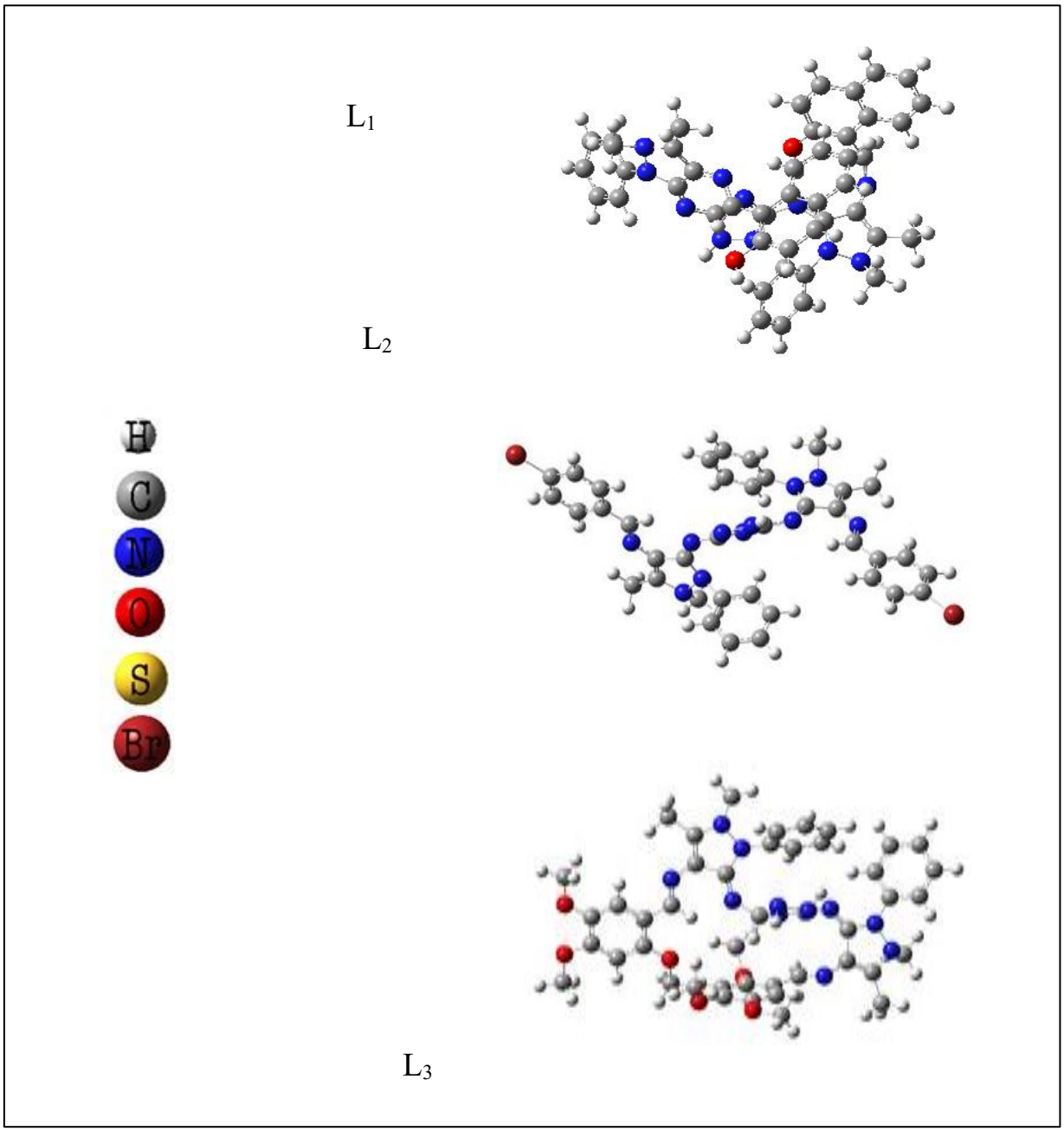
تشـــير نتائج التحليل إلى الاســـتقرار الكيميائي للجزيئات؛ حيث تشـــير مصـــطلحات "المدارات الجزيئية الحدودية" (FMO) إلى الاوربيتال الجزيئي العالي الممتلىء (HOMO) التي تدل على القدرة على تبرع بإلكترون و الاوربيتـال الجزيئي الواطىء الفـارغ (LUMO) التي تـدل على القدرة على قبول إلكترون. الاســتقرار الحركي والنشــاط الكيميائي للجزيئات يحدد بفجوة الطاقة، أو الفرق في الطاقة بين HOMO وLUMO، وهي خاصية أساسية في الكيمياء الكمومية [95,96] . تحدد فجوة الطـاقة هذه تفاعل الجزيء الكيميائي، والكهرســـلبية (χ)، والجهد الكيميائي (μ)، والصلابة الكيميائية، والنعومة الكيميائية (s)، والانتقائية الكهربائية (ω)[97].

الحســابات تتم باســتخدام نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) يعرض الجدول (3-9) الهندســة المثلى للمركبات قيد الدراسة، كما تحددها حسابات نظرية الكثافة (DFT). الشكل (3-21) يوضح بشكل بياني جميع المدارات الجزيئية المشغولة الأعلى والمدارات الجزيئية غير المشغولة الأدنى، والتي تم حسابها باستخدام دالة B3LYP ومجموعة الأساس 6-31 G (d, p) من برامج Gaussian 09. وفقًا للجدول (3-9)، فإن الفجوات الطاقية المتوقعة بين المركبات الثلاثة التي تم التحقيق فيها هي3.198691 eV لليكاند L_1 و 9.292395 eV لليكاند L_2 و 3.295291eV لليكاند L_3 على التوالي. تشير الطاقة الصغيرة بين أعلى مستوى مملوء (HOMO) وأدنى مستوى غير مملوء (LUMO) إلى تفاعلية أكبر، لأن الإلكترونات يمكن أن تتدفق من الـHOMO إلى الـLUMO بسهولة أكبر. تُعرَّف الجزيئات اللينة بأنها تلك التي تمتلك فجوة طاقة صغيرة؛ هذه الجزيئات أكثر قطبية من الجزيئات الصـــلبة لأنها تتطلب طاقة أقل للإثارة. الجزيئات L_1 و L_2 و L_3 جميعها شـــديدة التفاعل. ان فاعلية الجزيئات الكيميائية تتأثر أيضًـــا بنظرية الأحماض والقواعد الصـــلبة واللينة (Hard Soft Acid Base) (HSAB)[98]. تشـــير هذه الفكرة إلى أن احتمالية ارتباط جزيء واحد بجزيء آخر برابطة كيميائية مرتفعة جداً. بينما تفضـــل الأحماض اللينة تكوين روابط مع القواعد اللينة، تتفاعل الأحماض الصـــلبة عادةً مع القواعد الصـــلبة الأخرى. نظرًا لنعومة الجزيئات البيولوجية مثل الخلايا والبروتينات والجزيئات الكبيرة، فمن الطبيعي أن المواد الكيميائية اللينة هي الأكثر احتمالًا لتكوين روابط مع نظيراتها البيولوجية. تتأثر النشـــاطات البيولوجية بشـــكل إيجابي بالزيادات الملحوظة في الليونة، مما يؤدي إلى انخفاض الصـــلابة في المركبات المنتجة (L_1، L_2، L_3)، وانخفاض السالبية الكهربائية كما هو موضح في الجدول (3-9)[99]. وفقًا لنتائج نظرية الوظيفة الكثيفة (DFT)، فإن جميع المركبات تتمتع بمســـتويات منخفضة من السالبية الكهربائية ، والصلابة الكيميائية، وفجوات الطاقة. من ناحية أخرى، يمتلك

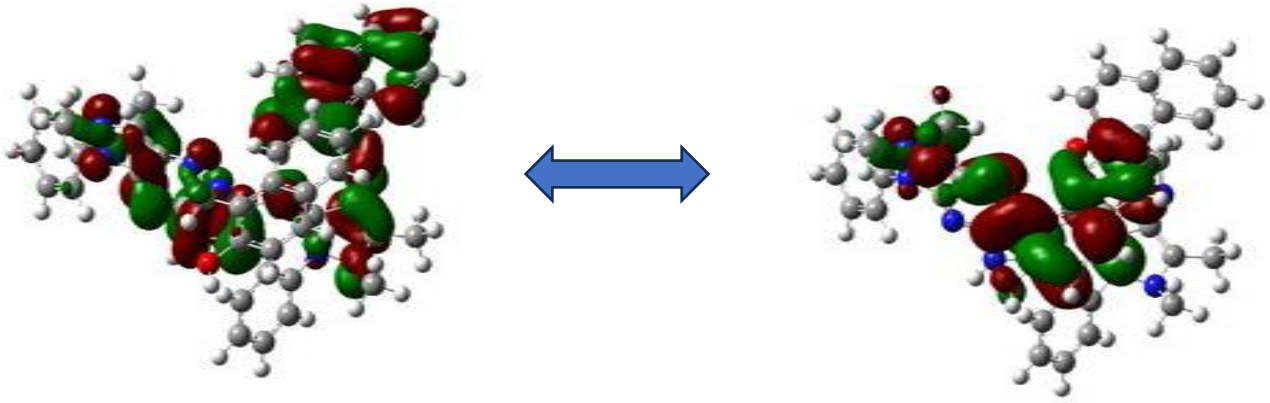
المركب L_1 أعلى عزم ثنائي القطب وأصـــغر فجوة في المدارات الحدودية مقارنةً بالمركبات الأخرى في الدراســـة ،هذا يجعلها أكثر قابلية للاســـتقطاب، مرتبطًا بمســـتويات منخفضـــة من الاسـتقرار الحركي، ومسـتويات أعلى من التفاعل الكيميائي، وتعرف بأنها جزيء ناعم. المركب L_1 لديه قيمة صـــلابة اقل (نعومة) كيميائية (أعلى) من جميع المركبات الأخرى قيد الدراســـة. الجزيء (L_1 (s = 0.625256 eV-1 هو الأكثر ليونة في المجموعة، مما يدل على أنه يمتلك أعلى نشاط بيولوجي[100].علاوة على ذلك الليكاند L_1 هو أقوى إلكترون محب للمركبات جميعها، كما تشـير إليه قيم مؤشـر المحبة للإلكترون ω (2.830355 eV للليكاند L_1 و 0.663131 eV للليكاند L_2 2.316754 eV للليكاند L_3 على التوالي) المقدمة في الجدول (9-3)[101]. هذا يشـــير إلى أن القدرة على التفاعل مع النوى الكهربائية هي مؤشر جيد للنشاط البيولوجي.

Table (9-3) List of quantum chemical parameters for (L_1, L_2, L_3)

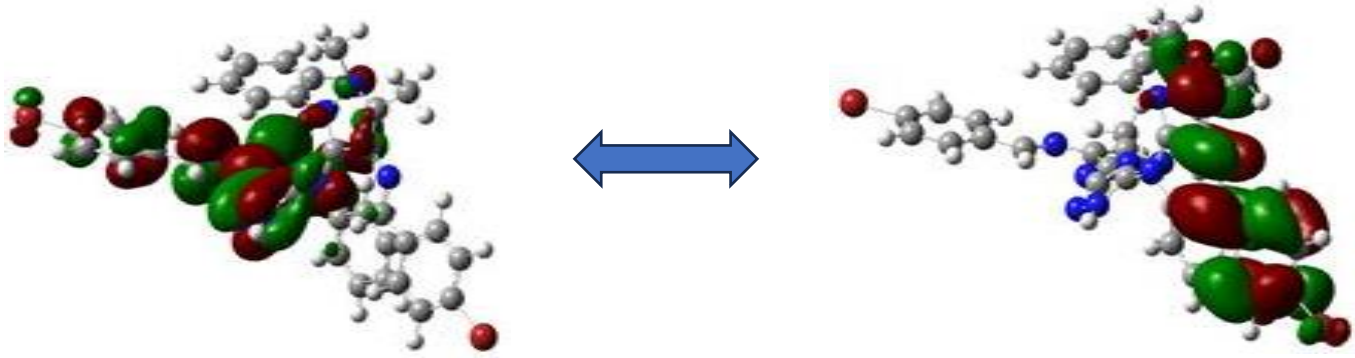
compounds	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_{gap} (eV)	(eV) η	s (eV^{-1})	eV) μ	χ (eV)	ω (eV)	D (Debye)
L_1	-4.60824	-1.40955	3.198691	1.599346	0.625256	-3.00889	3.008892	2.830355	10.09380
L_2	-7.12855	2.163845	9.292395	4.646198	0.21523	-2.48235	2.482353	0.663131	8.639651
L_3	-4.41068	-1.11539	3.295291	1.647646	0.606927	-2.76304	2.763038	2.316754	4.810389



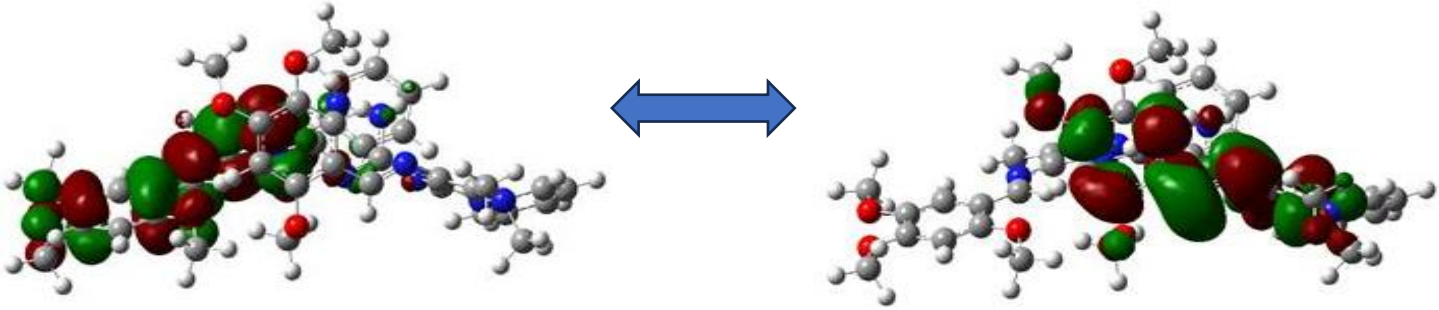
الشكل (3-37) الهيئة الفراغية لليكاندات (L_1,L_2,L_3) على التوالي



L_1 $\Delta E_{gap} = 3.198691$ eV



L_2 $\Delta E_{gap} = 9.292395$ eV



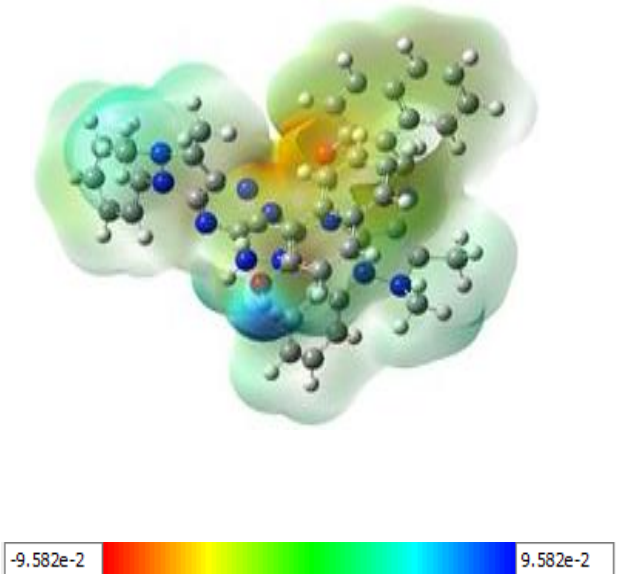
L_3 $\Delta E_{gap} = 3.295291$ eV

HOMO LUMO

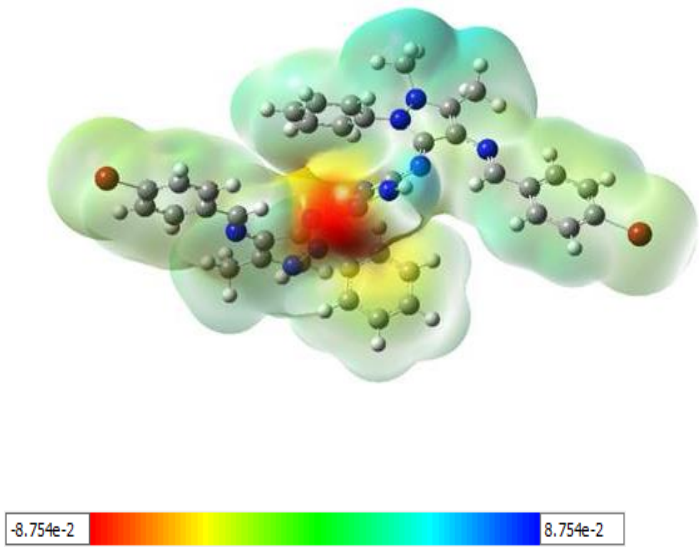
الشـــكـل (3-38) الاوربيتـالات الجزيئيـة HOMO و LUMO لليكـانـدات (L_1,L_2,L_3) ومستويات الطاقة

2.8.3: الجهد الالكتروستاتيكي الجزيئي (MEP) Molecular Electrostatic Potential

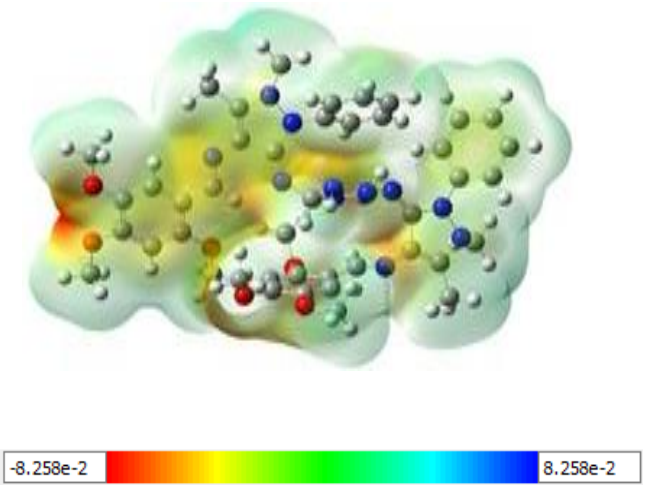
الخرائط هي مورد مفيد جدًا لفهم أي أجزاء من الجزيء المعين غنية بالإلكترونات وأيها تعاني من نقص في الإلكترونات. كذلك تُوضّح الآلية البيولوجيا والارتباط أو التفاعل الناتج عن الروابط الهيدروجينية بشكل أوضح من خلال (MEP) .[102] يتم استخدام ترميز الألوان في الهندسة الكهربائية والميكانيكية (MEP) لإظهار مناطق الجهد الكهربائي. تشير الألوان الزرقاء والحمراء، على التوالي، إلى المناطق الكهروستاتيكية الإيجابية والسلبية، بينما يشير اللون الأخضر إلى منطقة الجهد الصفري. منطقة التشبع العالي للإلكترونات، المشار إليها باللون الأحمر، هي منطقة يمكن أن يهاجمها النيوكليوفيل بسهولة. يمثل اللون الأزرق سطح كثافة الإلكترون الأدنى، الذي يكون عرضة للهجوم النووي[103]. الشكل (3-39) يعرض خرائط MEPللمواد قيد الدراسة التي تم إنتاجها بواسطة حسابات[104] DFT تم اكتشاف أن أجزاء الجزيئات التي تحتوي على أعلى تركيز من ذرات الهيدروجين والهالوجين تكون تقريبًا الأكثر إيجابية، في حين أن المناطق التي تحتوي على أعلى تركيز من الأوكسجين O والنيتروجين N هي الأكثر سلبية. في التفاعلات بين البروتينات، قد تعمل هذه المناطق المشحونة إيجابياً كمانحين للاواصر الهيدروجينية . لقد ساهمت هذه المراكز السلبية والإيجابية في إنشاء تفاعلات غير مرتبطة (خاصة الروابط الهيدروجينية) في معقدات الليكاندات المستقبلة، مما يشير إلى أنها تتفاعل مع الهدف من خلال الروابط الهيدروجينية والهالوجينية لتلعب دورًا حيويًا في النشاط البيولوجي. يسهل التحقيق في التفاعلية المحتملة وأنماط التفاعل داخل التركيب الجزيئي من خلال التمثيل البصري لـMEP ، الذي يوفر رؤى وفهماً لتوزيع الشحنة المكاني[105] .



L_1



L_2



L_3

الشكل (3-39) الجهد الالكتروستاتيكي الجزيئي (MEP)

الاستنتاجات

1- تم تـأكيد الصـــيغ الجزيئية المقترحـة للمركبـات المحضـــرة من خلال نتـائج التقنيـات المستخدمة في التشخيص FT-IR و NMR وMass Spectra

2- من خلال قياس التوصيلية المولارية تبين ان جميع المعقدات متعادلة الشحنة.

3- من خلال دراســـة HOMO-LUMO للمـدارات الجزيئيـة الحـدوديـة و الجهـد الالكتروسـتاتيكي الجزيئي (MEP) تبين مدى اسـتقرارية المركبات المحضـرة واي من المركبات ذات فعالية بايلوجية عالية .

4- من خلال دراسة الفعالية البايلوجية فقد اعطت المركبات فعالية جيدة ضد الاكسدة وفعالية جيدة ضد البكتيريا والفطريات كذلك اظهر الليكاند الاول فعالية جيدة ضد سرطان الكبد.

التوصيات

1- تحضير ليكاندات من قواعد شف ومعقداتها الفلزية باستخدام الميكروويف التي تعد وسيلة مناسبة للتحضير من حيث درجة النقاوة ومدة التفاعل القصيرة وكمية الناتج.

2- دراسة تأثير قواعد شف المحضرة كمثبطات للتأكل.

3- دراسة طيف الفلورة لليكاندات المحضرة ومعقداتها.

المصادر

REFERENCES

REFERENCES المصادر

1) A.K. Singh, A. Kumar, H. Singh, P. Sonawane, P. Pathak, M. Grishina & P. Kumar, Chemistry & Biodiversity, 20(4), e202300061, (2023).

2) V.K. Singh, V. K. Singh, A. Mishra, A.A. Singh, G. Prasad, & A.K. SinghA , Polyhedron, 241, 116485, (2023).

3) G. Spinelli, G.H. Morritt, M. Pavone, M.R. Probert, P.G. Waddell, T. Edvinsson, & M. Freitag, ACS Applied Energy Materials, 6(4), 2122-2127, (2023).

4) P. hui Shan, J. hang Hu, M. Liu, Z. Tao, X. Xiao, & C. Redshaw, Progress in host–guest macrocycle/pesticide research: Recognition, detection, release and application. Coordination Chemistry Reviews, 467, 214580, (2022).

5) K.H.H. Aziz, F.S. Mustafa, K.M. Omer, S. Hama, R.F. Hamarawf& K.O. Rahman, (2023). RSC advances, 13(26), 17595-17610, (2023).

6) T.M. Yassen & A.M. AL-Azzawi ,Iraqi Journal of Science, 1062-1070, (2023).

7) S.S. Abdulghani & M.K. Rasheed Samarra Journal of Pure and Applied Science, 5(2), 1-14,(2023).

8) M.M. Slaihim, H.J. Mohammad & A.H. Ali , Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology, 30(2), 249-256, (2023).

9) M.H. Mahmood & M.A. Sadaldin, Journal of Duhok University, 26(1), 317-335, (2023).

10) I. Tsacheva, Z. Todorova, D. Momekova, G. Momekov, & N. Koseva, Pharmaceuticals, 16(7), 938, (2023).

11) S. Hossain, & C.M. Zakaria, Asian Journal of Research in Chemistry, 10(1), 6-13, (2017).

12) S.A. Dalia, & F. Afsan, International journal of chemical studies, 6(3), 2859-2866, (2018).

13) A.M. Abu-Dief, & I.M. Mohamed, Beni-suef university journal of basic and applied sciences, 4(2), 119-133, (2015).

14) R. Yahya, & R.F. Elshaarawy, Reactive and Functional Polymers, 170, 105137, (2022).

15) S.T. Tsantis, D.I. Tzimopoulos, M. Holynska, & S.P. Perlepes, International Journal of Molecular Sciences, 21(2), 555, (2020).

16) E.H. Cordes, & W.P. Jencks, Journal of the American Chemical Society, 84(5), 832-837, (1962).

17) U. Sani, H.U. Na'ibi, & S.A. Dailami, *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, *25*(1), 81-88, (2017).

18) Basima M. Sarhan, Modher Y. Mohammad and Thaer M. Salman

Ibn Al-Haitham Jour. for Pure & Appl. Sci. Vol. 29 (1) 2016.

19) R. G. Abood, Journal of Basrah Researches,. 40 (2). 95–102, (2014).

20) M. N. Abdullah, J. B. Ziwar, & N. Musheer, Int. Conf. Eng. Innov. Technol., 28.(2), 2–7, (2016)

21) J. Baluja, S.; Kachhadia, N.; Solanki, A.; Movaliya and Source:, Int. J. Chem. Sci.,. 7 (2), 976–980, (2009)

22) P. Taylor Chemistry, 39:24–30, Taylor and Francis Group, LLC ISSN: 1553- 3174 print / 1553-3182 online ciences, 21/07/2022.

23) Salman A. Khan, Abdullah M. Asiri, Aftab Aslam Parwaz Khan, Khalid Ali Khan and Mohie A.M. Zayed. Asian Journal of Chemistry; 25, 15 (2013), 8643-8646 .

24) S.H. Sumrra, Bioinorganic Chemistry Applications H_2N (2014).

25) E. S. Han & A. goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, J. Chem. Inf. Model, 53 (9), pp. 1689–1699, (2019). Materials Letters 58 , 3586–3590(2004).

26) E. S. Han & A. goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, J. Chem. Inf. Model., 53 (9) 1689–1699, (2019).

27) M. alwan abd Alrida, MSc Thesis , University of Thi-Qar College Of Science “Preparation, Characterization and Biological Activity of A Schiff Bases Derivative from 4- Acetamidobenzaldehyde and Some ComplexeMetal.(2014)

28) R. A. Student, MSc Thesis, University of Bangldesh Technology (Buet) - 1000,. (“Synthesis and Charcteriztion of Azo-Schiff bases Containing Thiadiazole moiety of biological interest.”) P(32) (2018)

29) N. Ahmad, M. Alam, R. Wahab, M. Ahmed, & A. Ahmad, Open Chem.,. 18 (1), 1304–1315, (2020).

30) A. T. Bader*. and Department, ISSN: 0975-8585Research (2015).

31) G. Lima and D. Duncalf, J.of Molecular Stracture ,640,287-291(2002).

32) L. Narayana, S.Uvarapu,A.Yana reddy, P.Bobbala,H. Inseong and V.Ammireddy, E-Journal of Chemistry, Vol (6): 459-465(2009)5(1), 81-88, (2017).

33) A. Orabi, A. El Marghany, M. Shaker and A. Ali, Bulletin of the Chemists and Technologists of Macedonia, (24) (1):11–19 (2005).

34) N. Turan, N. Colak and M. Seker, International Journal of Natural and Engineering Sciences 2 (3): 27-32 (2008).

35) Z. Turel and B. Halder,Radio Chem,Radio and Letter,52,37 (1982).

36) J.Swaminthan, Z. Turel and B. Halder,Radio Chem,Radio and Letter,49,387(1981).

37) Abid, S.H. and Mahdi, H.A. Synthesis and Anti-Oxidant Properties of Some New Schiff Bases Containing Azole Moieties, Indian J. Heterocycl. Chem., 2024, 34, 67–75.

38) R.J.Cassella etal., Talanta, 54(1), 61-67, (2001) 39) A.Yahyazadeh and V .Azimi, Europen Chememical Bulletin , 2(7),453- 455, (2013).

39) E. Yates and A. Yates, "Johann Peter Griess FRS (1829–88): Victorian brewer and synthetic dye chemist," Notes Rec. R. Soc. J. Hist. Sci., vol. 70, no. 1, pp. 65–81, 2016.

40) P. Saharan, V. Kumar, I. Kaushal, A. Mittal, S. K. Shukla, D. Kumar, A. K. Sharma H. Om "A comprehensive review on the metal-based green valorized nanocomposite for the remediation of emerging colored organic waste," Environ. Sci. Pollut. Res., 30,16, pp. 45677–45700, 2023.

41)Y. Ali, S. A. Hamid, and U. Rashid, "Biomedical Applications of Aromatic Azo Compounds," Mini-Reviews Med. Chem., vol. 18, no. 18, pp. 1548–1558, 2018.

42) A. A. Mizhir, H. S. Al-Lami, and A. A. Abdulwahid, (Kinetic, Isotherm, and Thermodynamic study of Bismarck brown dye adsorption onto Graphene oxide and Graphene oxide-grafted-poly (n-butyl methacrylate-co-methacrylic Acid)) Baghdad Sci. J., vol. 19, no. 1, pp. 132–140, 2022.

43) M. Keiluweit and M. Kleber, "Molecular-level interactions in soils and sediments: The role of aromatic π-systems," Environ. Sci. Technol., vol. 43, no. 10, pp. 3421–3429, 2009.

44) A. R. Kennedy, L. K. Conway , J. B. A. Kirkhouse, K. M. McCarney, O.Puissegur, E. Staunton, S.J. Teat , J. E. Warren, "Monosulfonated AZO dyes:

A crystallographic study of the molecular structures of the free acid, anionic and dianionic forms," Crystals,. 10, 8, pp. 1–17, (2020).

45) T.Oktem, et al .,Modification of polyester fabrics by in situ plasma or post –plasma polymerization of a crylic acid coloration, Technology, .115(9),274-279, (1999).

46) M.Ghasemian, A.Kakanejadifard, F.Azarbani, A.Zabardasti, & S.Kakanejadifard, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy , 124, 153-158, (2014).

47) H.Khanmohammadi and K. Rezaeian , Spectrochimica Acta Part A: Molecularand Biomolecular Spectroscopy 2012.97 :.652-658

48) S. Bitmez, K,Sayin, B,Avar, M,Köse, A,Kayraldız, & M,Kurtoğlu, Journal of Molecular Structure, 1076, 213-226. (2014).

49) K.J.AL Adilee, and D. Y. Fanfon, Journal of chemistry and Chemical Engineering, 6(11), 1016,(2012).

50) N.Aljamali, Biochemistry and analytical Biochemistry, 4(2),P.1,(2015)

51) N.Kurtoglu, N. Journal of the Serbian Chemical Society, 74(8-9), 917- 926, (2009).

52) N. M. Aljamali and H. S. Hassen, "Review on azo-compounds and their applications," J. Catal. Catal., vol. 8, no. 2, pp. 8–16, 2021.

53) S. Benkhaya, S. M'rabet, and A. El Harfi, "Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes," Heliyon, vol. 6, no. 1, 2020.

54) K. M. A. Abdelmoteleb, M. A. El-Apasery, A. A. F. Wasfy, and S. M. Ahmed, "Synthesis of New Monoazo Disperse Dyes for Dyeing Polyester Fabric Using Two Different Dyeing Methods: Demonstration of Their

Antibacterial and Anticancer Activities," Polymers (Basel)., vol. 15, no. 14, 2023.

55) I. M. Kamal, N. F. Abdeltawab, Y. M. Ragab, M. A. Farag, and M. A. Ramadan, "Biodegradation, Decolorization, and Detoxification of Di-Azo Dye Direct Red 81 by Halotolerant, Alkali-Thermo-Tolerant Bacterial Mixed Cultures," Microorganisms, v0l.10, no. 5, pp 1-26, 2022.

56) A. Z. Omar, M. A. El-Rahman, E. A. Hamed, S. K. El-Sadany, and M. A. Elatawy, "Synthesis, spectroscopic characterization and dyeing performance of novel bis azo dyes derived from benzidine," Sci. Rep., 13, 1, 1–14, 2023.

57) M.M.Youssif, M.N.El-Nahass, T.A.Fayed, H.A. El-Daly, M.M.El-Gamil, & A.M.Eldesoky, ACS Omega, 8, 28314-28332, (2023).

58) J. T. Chacko and K. Subramaniam, "Enzymatic Degradation of Azo Dyes – A Review," Int. J. Environmetal Sci., vol. 1, no. 6, pp. 1250–1260, 2011.

59) J. Naime, M. S. Al Mamun, M. Aly Saad Aly, M. Maniruzzaman, M. M. R. Badal, and K. M. R. Karim, "Synthesis, characterization and application of a novel polyazo dye as a universal acid-base indicator," RSC Adv., 12, 43, 28034–28042, 2022.

60) T. T. Liu, J. Z. Yan, X. W. Cheng, P. Duan, and Y. F. Zeng, "One-pot synthesis of azo compounds in the absence of acidic or alkaline additives," J. Chem. Res., 45, 5–6, pp. 486–490, (2021).

61) S. S. ad Abdullahi, H. Musa, S. Habibu, A. H. Birniwa, and R. E. A. Mohammad, "Comparative study and dyeing performance of as-synthesized azo heterocyclic monomeric, polymeric, and commercial disperse dyes," Turkish J. Chem., vol. 46, no. 6, pp. 1841–1852, 2022.

62) K. J. Al-Adilee, S. H. Jawad, H. A. K. Kyhoiesh, and H. M. Hassan, "Synthesis, characterization, biological applications, and molecular docking

studies of some transition metal complexes with azo dye ligand derived from 5-methyl imidazole," J. Mol. Struct., vol. 1295, no. 7, p. 136695, 2024.

63) H. Gomaa, M.Y. Emran, & M.A. El-Gammal, In Handbook of Biodegradable Materials (781-809). Cham: Springer International Publishing, (2023).

64) T. Chankhanittha, J. Watcharakitti, & S. Nanan, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 30, 17804-17819, (2019).

65) S.S. Ali, R. Al-Tohamy, Y.A.G. Mahmoud, M. Kornaros, S. Sun, & J. Sun, Energy Reports, 8, 7557-7581, (2022).

66) Aljamali, N. M., & Farhan, Z. M. Egyptian Journal of Chemistry, 66(1), 217-230, (2023).

67) F. Ghous, S. Shukla, R. Singh, S. Parveen, M. Banerjee, & A. Bishnoi, Journal of Molecular Structure, 1285, 135462, (2023).

68) Y. Wang, L. Li, T. Ma, X. Cheng, & D. Liu, Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents), 22(11), 2116-2124, (2022).

69) A. B. S. and N. R., "Synthesis of Novel Aryloxy Propanoyl Thiadiazoles as Potential Antihypertensive Agents", *J. Chinese Chem. Soc.*, 57, 1327–1330, 2011.

70) S. I. Marjadi, J. H. Solanki, and A. L. Patel, "Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Formazan Derivatives", *E-Journal Chem.*, 6(3), 844–848, 2009.

71) S.D. Kadam, D. Mammen, D.S. Kadam, & S.G. Patil, Asian Journal of Research in Chemistry, 16(1), 55-64, (2023).

72) D. patel, P. Kumari and N. Patel, Arch.Appl.sci. Res.,2(6),68-75, (2010).73) A.D. Hameed, A. A. Al-Fatlawi& A.A. Al-Fatlawi, A. A.(2019).IJDDT., 11(3), 834-841, 2021.

74) M. Zabiszak, J. Frymark, K. Ogawa, M. Skrobańska, M. Nowak, R. Jastrzab, & M.T. Kaczmarek, Coordination Chemistry Reviews, 493, 215326, (2023).

75) Mohammed, H.J. and Magtoof, M.S. Microwave Synthesis and Characterization of Some New 1,3-Oxazepine from Schiff Bases, Indian J. Heterocycl. Chem., 34, 77–81. (2024)

76) D.L. Pavia, G. M. Lampman, G. S.Kriz, & J. A.Vyvyan, (2014). *Introduction to spectroscopy*. Cengage learning.

77) Stecoza, C. E., Nitulescu, G. M., Draghici , C., Caproiu, M. T., Olaru, O. T., Bostan, M, & Mihaila ,M. Synthesis and anticancer evaluation of new 1,3,4-oxadiazole derivatives. Pharmaceuticals,14 (5), 438. (2021).

78) Y.Z. Tang, & Z. Q. Liu, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, *84*, 1095-1100. (2007) .

79**)** Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. A. (2014). *Introduction to spectroscopy*. Cengage learning.

80) Mohamad, H. A., & Ameem, B. M. H. Synthesis and Characterization of Co (II), Ni (II) and Cu (II) Complexes with Thio-1, 3, 4-oxadiazole Derivatives. In *Crystallizing Ideas–The Role of Chemistry* (pp. 253-266). Springer International Publishing. (2016).

81**)** Maftei, C. V., Fodor, E., Jones, P. G., Franz, M. H., Kelter, G., Fiebig, H., & Neda, I. Synthesis and characterization of novel bioactive 1, 2, 4-oxadiazole natural product analogs bearing the N-phenylmaleimide and N-

phenylsuccinimide moieties. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *9*(1), 2202-2215. (2013).

82- Glomb, T., Szymankiewicz, K., & Świątek, P. Anti-cancer activity of derivatives of 1, 3, 4-oxadiazole. *Molecules*, *23*(12), 3361. (2018).

83) Empirical Formulae to Molecular Structures of Metal Complexes by Molar Conductance. Imran Ali,Waseem A. Wani &Kishwar Saleem , Pages 1162-1170 14 May (2013).

84) Synthesis , Phthalocyanine Complex Characterization and Molar Conductivity Study for Platinum(II) and its Derivatives Adil Ali Abdul-Hassan Al-Fregi , Department of Chemistry , Collage of Science , University of Basrah , Iraq.

85) D.Singh, K. Kumar, R. Kumar& J.Singh, *Journal of the Serbian Chemical Society, 75(2), 217-228, 2010.*

86) Kettle, S. F. A. Coordination compounds Thomas Nelson. Jhon Willy & Sons., London, 165. (1975).

87) El-Ghamry, H. A., Gaber, M., & Farghaly, T. A. Synthesis, structural characterization, molecular modeling and DNA binding ability of CoII, NiII, CuII, ZnII, PdII and CdII complexes of benzocycloheptenone thiosemicarbazone ligand. Mini reviews in medicinal chemistry, 19(13), 1068-1079. (2019).

88) O.P.Sharma, & T.K. Bhat, *Food chemistry*, 113(4), 1202-1205, 2009.

89) G. Litwinienko, & K. U. Ingold, K. U. The Journal of organic chemistry, 69(18), 5888-5896, (2004).

90) Murthy, Y. L. N., Durga, G., & Jha, A. Medicinal Chemistry Research, 22, 2266-2272, (2013).

91) A.A. Hussein, S.I Albarazanchi & A.F Alshanon - Int. J. Pharm. Res, 12(1), 293-299, 2020.

92) Nasir, S. and Flifel, I., Study anticancer and antioxidant activity of the prepared compound 2-methoxy-4-{(E)-[2-(5-sulfanyl-1, 3, 4-thiadiazol-2yl) hydrazinylidene] methyl} phenol. Onkologia i Radioterapia, 17(11). 2023.

93) A. Nova, F. Maseras, in Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition), 2013.

94) Synthesis, characterization and Theoretical study of some 2-Oxopyridine Carbonitrile derivatives that contain tetrazole ring and evaluation of their Biological activity. (2023). University of Thi-Qar Journal of Science, 10(2), 235-241.

95) Alam, M., & Park, S. (2018). Molecular structure, spectral studies, NBO, HOMO–LUMO profile, MEP and Mulliken analysis of 3β, 6β-dichloro-5α-hydroxy-5α–cholestane. *Journal of Molecular Structure*, *1159*, 33-45.

96) Akash, S., Aovi, F. I., Azad, M. A., Kumer, A., Chakma, U., Islam, M. R., ... & Sharma, R. A drug design strategy based on molecular docking and molecular dynamics simulations applied to development of inhibitor against triple-negative breast cancer by Scutellarein derivatives. *Plos one*, *18*(10), e0283271. (2023).

97) Verma, V. K., Guin, M., Solanki, B., & Singh, R. C. Molecular structure, HOMO and LUMO studies of Di (Hydroxybenzyl) diselenide by quantum chemical investigations. *Materials Today: Proceedings*, *49*, 3200-3204. (2022).

98) Rezvan, V. H. (2024). Molecular structure, HOMO–LUMO, and NLO studies of some quinoxaline 1, 4-dioxide derivatives: Computational (HF and DFT) analysis. *Results in Chemistry*, *7*, 10143

99) Abd El-Lateef, H. M., Khalaf, M. M., Kandeel, M., & Abdou, A. Synthesis, characterization, DFT, biological and molecular docking of mixed ligand complexes of Ni (II), Co (II), and Cu (II) based on ciprofloxacin and 2-(1H-benzimidazol-2-yl) phenol. *Inorganic Chemistry Communications*, *155*, 111087. (2023).

100) Chaudhary, A. P., Bharti, S. K., Kumar, S., Ved, K., & Padam, K. Study of molecular structure, chemical reactivity and first hyperpolarizability of a newly synthesized N-(4-oxo-2-phenylquinazolin-3 (4H)-yl)-1H-indole-2-carboxamide using spectral analysis. *Journal of Molecular Structure*, *1148*, 356-363. (2017).

101) Jayaprakash, P., Sangeetha, P., Mohamed, M. P., Vinitha, G., Muthu, S., Prakash, M., & Caroline, M. L. Growth and characterization of dl-Mandelic acid (C_6H_5CH (OH) CO_2H) single crystal for third-order nonlinear optical applications. Journal of Molecular Structure, 1148, 314-321. (2017).

102) Murray, J. S., & Politzer, P. Molecular electrostatic potentials and noncovalent interactions. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science, 7(6), e1326. (2017).

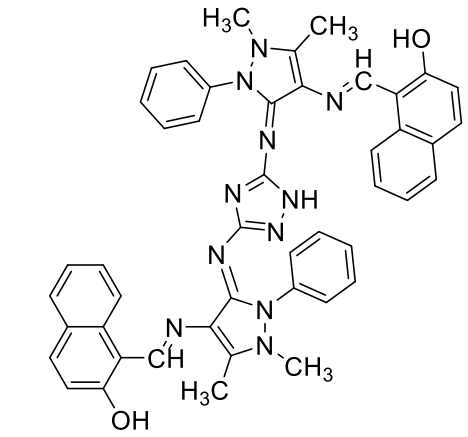
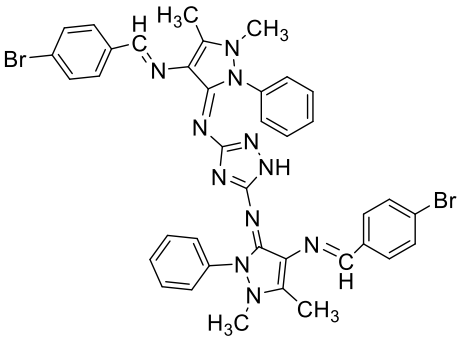
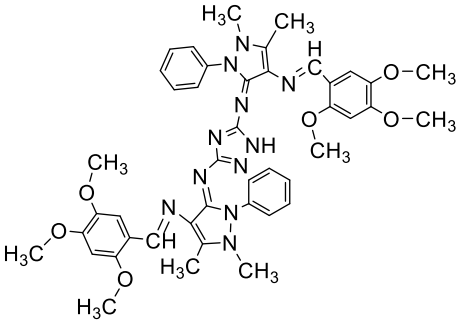
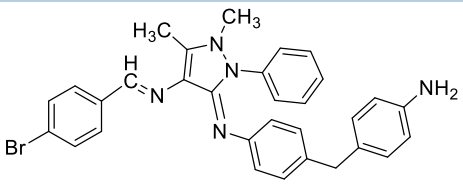
103) Akash, S., Aovi, F. I., Azad, M. A., Kumer, A., Chakma, U., Islam, M. R., ... & Sharma, R. A drug design strategy based on molecular docking and molecular dynamics simulations applied to development of inhibitor against triple-negative breast cancer by Scutellarein derivatives. Plos one, 18(10), e0283271. (2023).

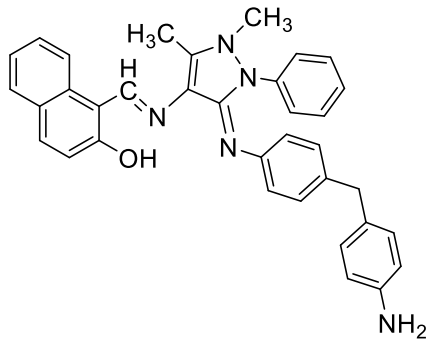
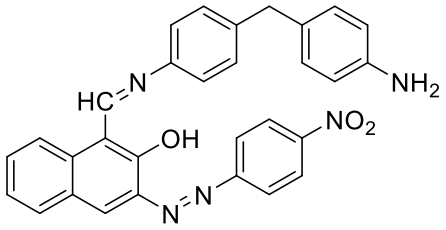
104) Abd El-Lateef, H. M., Khalaf, M. M., Kandeel, M., Amer, A. A., Abdelhamid, A. A., & Abdou, A. New mixed-ligand thioether-quinoline complexes of nickel (II), cobalt (II), and copper (II): Synthesis, structural elucidation, density functional theory, antimicrobial activity, and molecular docking exploration. *Applied Organometallic Chemistry*, *37*(7), e7134. (2023).

105) Khalaf, M. M., Abd El-Lateef, H. M., Gouda, M., Abdelhamid, A. A., Amer, A. A., & Abdou, A. (Designing, Characterization, DFT, Biological Effectiveness, and Molecular Docking Analysis of Novel Fe (III), Co (II), and Cu (II) Complexes Based on 4-Hydroxy-2 H-pyrano [3, 2-c] quinoline-2, 5 (6 H)-dione). (2024).

Abstract

The study includes preparation and characterization of six new derivatives of Schiff base and one of them as azo ligand shown below:

L	Chemical Formula	Name
L_1		1,1- ((1E,1'E)-(((3Z)-((1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(azaneylylidene))bis(1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazole-4-yl-3-ylidene))bis(azaneylylidene))bis(methaneylylidene))bis(naphthalen-2-ol)
L_2		(3'Z)-N,N'-(1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(4-(((E)-4-bromobenzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-imine)
L_3		(3'Z)-N,N'-(1H-1,2,4-triazole-3,5-diyl)bis(1,5-dimethyl-2-phenyl-4-(((E)-2,4,5-trimethoxybenzylidene)amino)-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-imine)
L_4		4- (4-(((Z)-4-(((E)-4-bromobenzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-ylidene)amino)benzyl)aniline

L_5		1- ((E)-(((Z)-3-((4-(4-aminobenzyl)phenyl)imino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)imino)methyl)naphthalen-2-ol
L_6		1- (((4-(4-aminobenzyl)phenyl)imino)methyl)-3-((4-nitrophenyl)diazenyl)naphthalen-2-ol

Ligands complexes (L_4, L_5, L_6) were prepared with chromium (III) chloride salt ($CrCl_3.6H_2O$), nickel (II) chloride salt (NiCl2.6H2O), cobalt (II) chloride salt ($CoCl_2.6H_2O$) and copper (II) chloride salt ($CuCl_2.2H_2O$). The prepared compounds were diagnosed using techniques FT-IR infrared spectroscopy, ^{1}H-NMR proton NMR spectroscopy, ^{13}C-NMR nuclear magnetic carbon spectroscopy and mass spectroscopy .

The Gaussian program was also used to calculate the energy of the molecular orbitals HOMO and LUMO and calculate the energy gap of the prepared ligands. The efficacy of Ligand L_1 against oxidative stress using free radical DPPH was evaluated as well as its effectiveness against hepG2 liver cancer and was given good efficacy. The effectiveness of L6 ligand and its complex with nickel against different types of bacteria and Candida fungus has also been studied and has given good effectiveness.

Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Thi-Qar / College of Science

Chemistry Department

Preparation, characterization, and study of the biological activity of new Schiff base derivatives and their complexes with some transition metal ions.

A Thesis Submitted to
College of Science – University of Thi-Qar
As Partial Fulfillment of Requirements for The Degree of Master in
Chemistry Science
By

Dhelal Ayad Shaker

B.S.C. Chemistry 2012

Supervised by

Prof. Haider Abbas Mahdi

2024 **1446**