



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية

تحضير ودراسة الخصائص الطيفية و البايولوجية لمركبات الازو-
قاعدة شف الجديدة غير متجانسة الحلقة المشتقة من
البنزاميدازول ومشتقات البريديين مع بعض الايونات الفلزية
المنتخبة.

اطروحة قدمها الطالب

هشام كاظم دخيل

الى مجلس كلية التربية / جامعة القادسية

وهي جزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة في الكيمياء

بكلوريوس علوم كيمياء 2006 م

ماجستير كيمياء لعضوية 2012 م

بإشراف الأستاذ الدكتور
خالد جواد العادلي

Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Qadisiyah
College of Education



**Synthesis and studye of Spectral and Biological
properties of novel Heterocyclic Azo-Schiff Bases
Compounds Derived from Benzimidazole and
Pyridyl Derivates with some Metal Ions Selective**

A Thesis Submitted

to the Council of the College of of Education /
University of Al-Qadisiyah

in Partial Fulfillment of the Requirements of the Degree
of Ph.D. of Science in Chemistry

by

Haitham Kadhim Dakheel

B.SC Chemistry 2006
M.SC. Inorganic Chemistry

Supervised by

Prof. Dr.

Khalid J.Al-Adilee

2017A.D

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة اننا اطلعنا على الرسالة الموسومة ب(تحضير ودراسة الخصائص الطيفية و البايولوجية لمركبات الازو- قاعدة شق الجديد غير متجانسة الحلقة المشتقة من البنزاميدازول ومشتقات البيردين مع بعض الايونات الفلزية المنتخبة) وناقشنا الطالب (هيثم كاظم دجيل) في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ ٢٩ / ١ / ٢٠١٨ وهي جديرة بالقبول لنيل درجة الدكتوراه في علوم الكيمياء اللاعضوية وبدرجة (امتياز).

التوقيع :

الاسم : رحيم طاهر مهدي الساعدي

اللقب العلمي : أستاذ متمرس

العنوان : جامعة الكوفة / كلية التربية للبنات

التاريخ : ٢٩ / ١ / ٢٠١٨

رئيس اللجنة

التوقيع :

الاسم : عاشور حمود داود

اللقب العلمي : أستاذ

العنوان : كلية الاسراء الجامعة

التاريخ : ٢٥ / ٣ / ٢٠١٨

عضواً

التوقيع :

الاسم : الدكتور خالد جواد كاظم

اللقب العلمي : أستاذ

العنوان : جامعة القادسية / كلية التربية

التاريخ : ٢٤ / ٧ / ٢٠١٨

عضواً ومشرفاً

التوقيع :

الاسم : ساجد محمود لطيف

اللقب العلمي : أستاذ

العنوان : جامعة بغداد / كلية التربية ابن الهيثم

التاريخ : ٢٥ / ٢ / ٢٠١٨

عضواً

التوقيع :

الاسم : حسن عباس حبيب

اللقب العلمي : أستاذ

العنوان : جامعة القادسية / كلية التربية

التاريخ : ٢٩ / ٢ / ٢٠١٨

عضواً

التوقيع :

الاسم : محمد عبد الوهاب العسكري

اللقب العلمي : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة القادسية / التقانات الاحيائية

التاريخ : ٢٩ / ٢ / ٢٠١٨

عضواً

مصادقة عمادة كلية التربية

التوقيع :

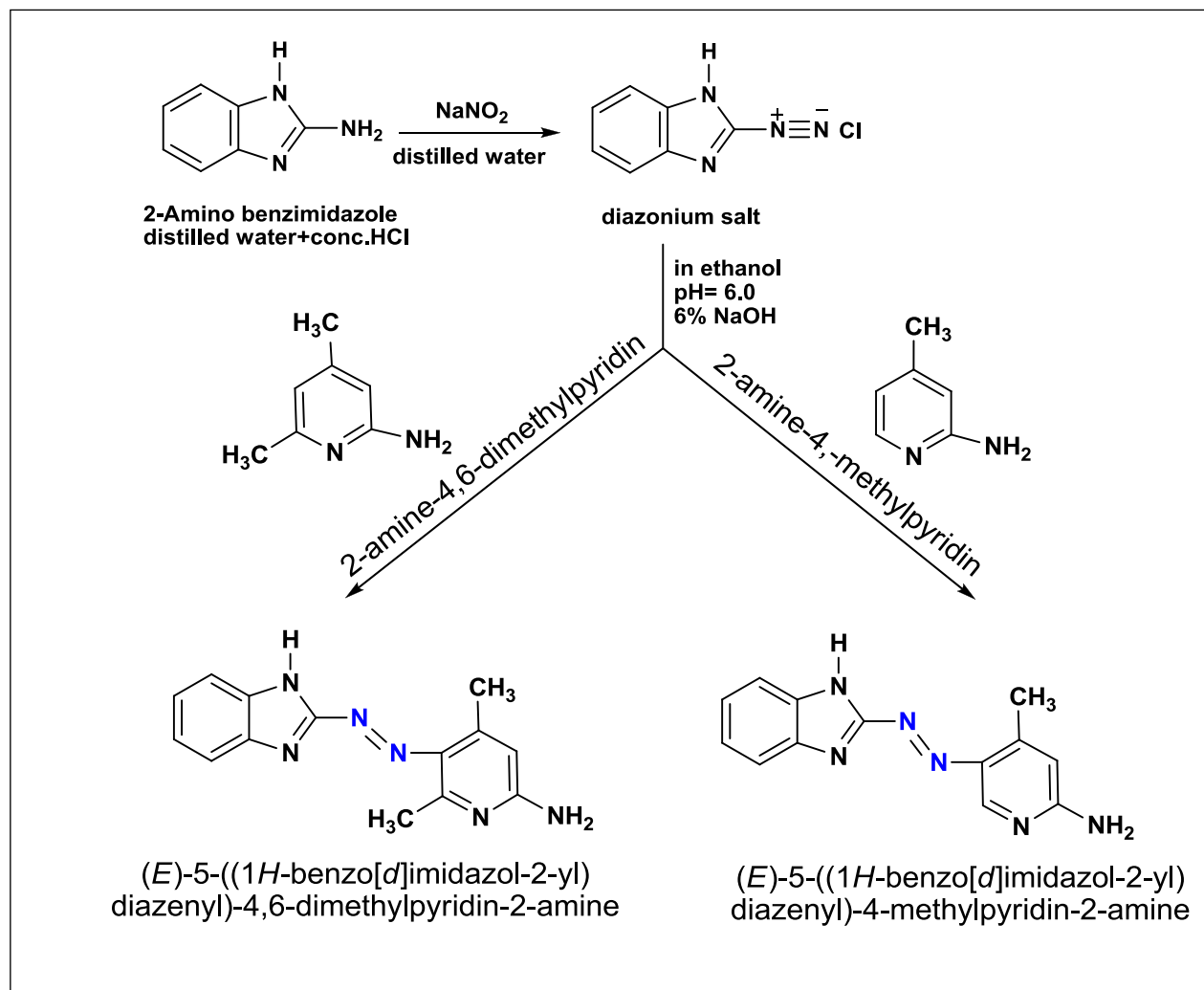
الاسم : الدكتور خالد جواد العادلي

العنوان : عميد كلية التربية / جامعة القادسية

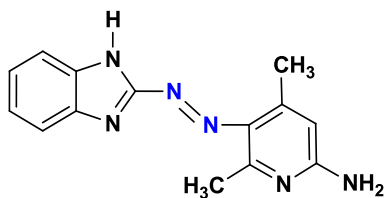
اللقب العلمي : أستاذ

التاريخ : ٧ / ٤ / ٢٠١٨

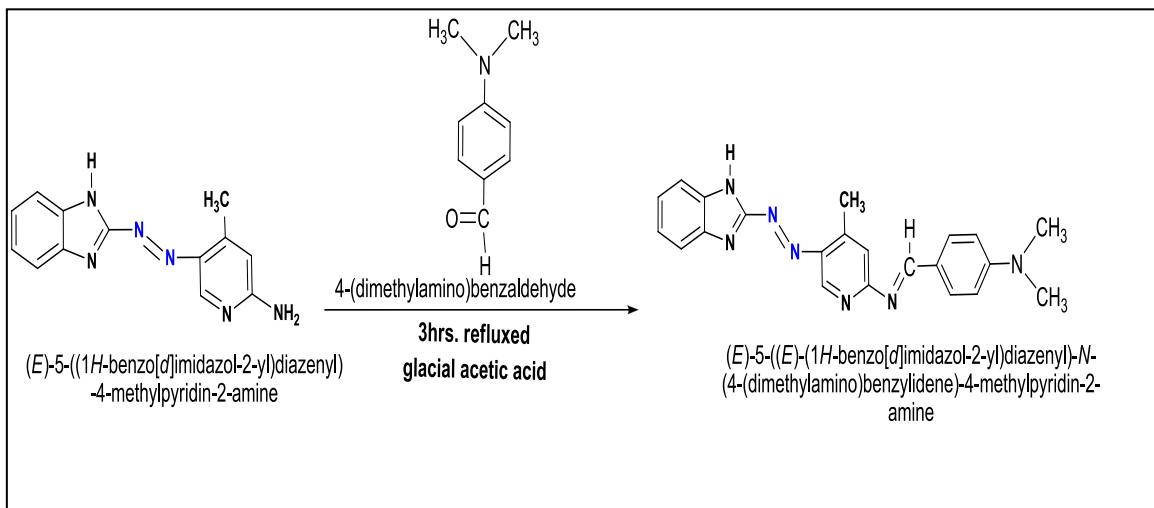
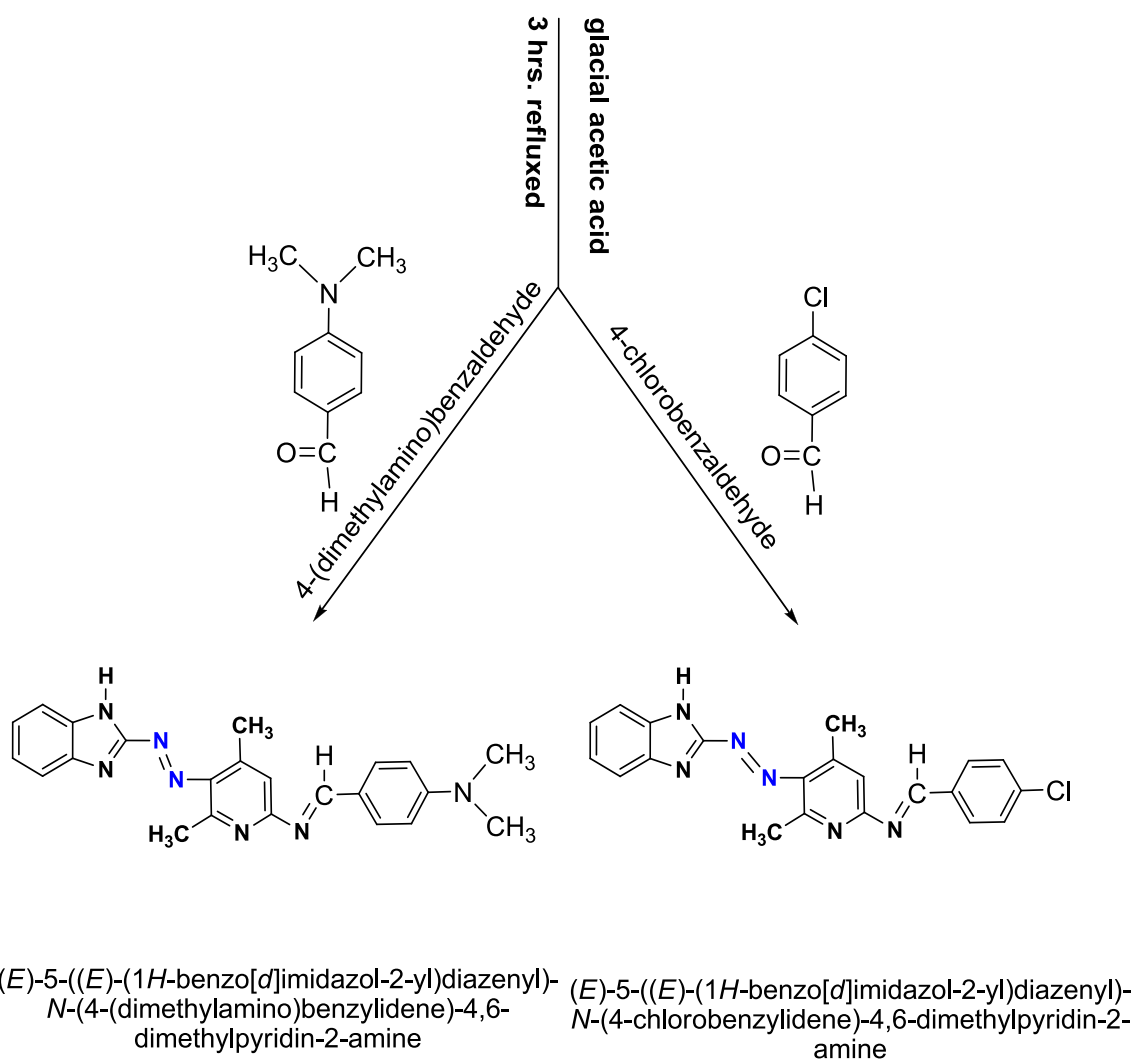
تضمنت المرحلة الاولى من البحث تحضير ثلاثة ليكاندات جديدة من ليكاندات الأزو - قاعدة شف العضويه غير المتجانسه الحلقه بخطوتين ، الخطوة الأول تحضير ليكاندين من نوع البنزاميدازوليل ازو عن طريق تكوين ملح الديازونيوم، الذي يدخل بدوره تفاعل الأزواج مع كل من 2-amine-4,6- dimethylpyridin و 2-amine-4-methylpyridin فنتج عنه ليكاندين البنزاميدازوليل ازو جديان ، الحاويان على مجموعة أزو واحده كما مبين في المخطط التالي



اما المرحلة الثانية فتضمنت تحضير ثلاثة ليكاندات من نوع ازو- قاعدة شف عن طريق تفاعل ليكاندين البنزاميدازوليل ازو المحضرين في المرحلة الاولى مع كل من N,N-dimethylamino benzaldehyde و 4-chlorobenzaldehyde المذابة في الايثانول باضافة ثلاث قطرات من حامض الخليك الثلجي ومن ثم اجراء عملية تصعيد كما مبين في المخطط ادناه



(*E*)-5-((1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)diazenyl)-4,6-dimethylpyridin-2-amine



تم متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية TLC في جميع المراحل اعلا و شخصت جميع الليكاندات بواسطة أطياف بروتون الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ ، و طيف الكتلة Mass Spectrum ، والأشعة تحت الحمراء FT-IR ، والأشعة فوق البنفسجية- المرئية UV-Visible ، والتحليل الحراري الوزني (TGA) ، والتحليل الحراري التفاضلي (DTG) ، والتحليل الحراري المسعري التفاضلي (DSC) ، وحيود الأشعة السينية (XRD) ، ومطيافية المسح الإلكتروني (SEM) ، إضافة الى التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) و تمت دراسة تأثير المذيب على الليكاندات المحضرة ، اما المرحلة الثالثة من البحث فتم فيها تحضير سلسلة من المعقدات الفلزية الصلبة لليكاندات الازو- قاعدة شف مع Ni^{+2} و Pd^{+2} و Pt^{+4} و Cu^{+2} و Ag^{+1} و Au^{+3} وشخصت جميع المعقدات الفلزية الصلبة بواسطة التقنيات أعلاه ، باستثناء أطياف بروتون الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ و طيف الكتلة Mass Spectrum ، ومطيافية المسح الإلكتروني (SEM) لبعض المعقدات الفلزية الصلبة المحضرة ، وقد تم دراسة إستقرارية المعقدات المحضرة ، وكذلك حساب ثوابت الإستقرارية لهذه المعقدات طيفياً بإستخدام الأشعة فوق البنفسجية - المرئية . وأستعمل مطياف الإمتصاص الذري اللهبى ، لغرض تعيين النسب المئوية للأيونات الفلزية في المعقدات المحضرة ،

ودراسة الحساسية المغناطيسية لهذه المعقدات المحضرة كذلك تمت دراسة التوصيلية المولارية للمعقدات الكليتيية والمذابة في DMF وبتركيز 10×10^{-3} مولاري وبدرجة حرارة المختبر ،

اما المرحلة الاخيرة من البحث فتشمل دراسة فحوصات حيوية و سمية لمعقدات $[\text{Pd}(\text{L}_3)\text{Cl}_2]$ و $[\text{Ag}(\text{L}_4)\text{ONO}_2(\text{H}_2\text{O})]$ و $[\text{Au}(\text{L}_5)\text{Cl}_2]\text{Cl}$ مع ليكاندات الازو- قاعدة شف المحضرة على خلايا بشرية ، حيث تم دراسة خلايا مصابة بسرطان البروستات و اخرى اعتيادية لغرض المقارنة وقد اظهر معقد البلاديوم (II) المحضر في هذه الدراسة انتقائية عالية في قتل الخلايا السرطانية ، إذ يحتاج الى $425 \mu\text{g/ml}$ ، لقتل نصف الخلايا السرطانية ويرمز لهذا التركيز (IC_{50}) وهو آمن جداً مع الخلايا الاعتيادية غير مصابة ، و يحتاج الى $14554885 \mu\text{g/ml}$ من هذا العلاج ، ونتيجة لذلك يعد معقد البلاديوم المحضر امكانية استخدامة كعلاجاً جديداً لمعالجة سرطان البروستات بانتقائية وفعالية عالية جداً ، ونتيجة لذلك تم إرسال نتائج معقد البلاديوم مع ليكاند الازو- قاعدة شف (L_3) الى وزارة التخطيط / الجهاز المركزي للتقييس والسيطرة النوعية/ دائرة الخدمات الفنية والادارية / قسم الملكية الصناعية، وفق

الطلب المرقم (2017/288) في 25 / 5 / 2017 ، لغرض الحصول على براءة اختراع ، حيث تمت هذه الدراسة في جامعة ملايا \ كلية الطب \ قسم الصيدلة \ مركز التحري عن العلاجات الجديدة في ماليزيا.

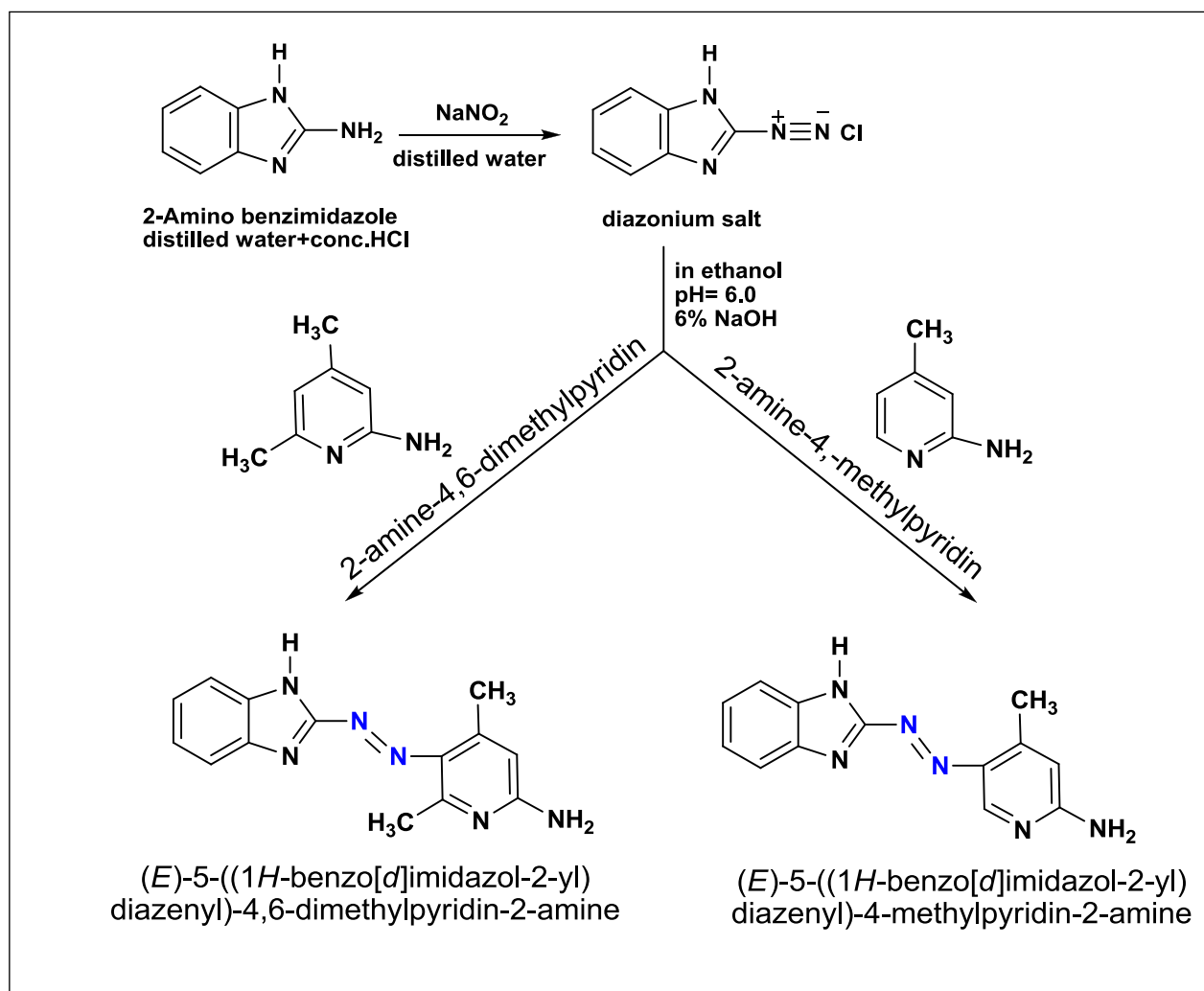
كذلك تم تحديد الجرعة المميتة لنصف عدد الحيوانات (LD_{50}) لمعقدات البلاديوم (II) و الفضة (I) و الذهب (III)

وقد أجريت كذلك دراسة الفعالية الحيوية ليكاند الازو-قاعدة شف ومعقداته المحضره مع أيونات Ni^{+2} و Pd^{+2} و Pt^{+4} و Cu^{+2} و Ag^{+1} و Au^{+3} لنوعين من البكتريا المرضية، تم الحصول عليها من حالات مرضية بشرية بعد تشخيصها واثبات صفاتها، وجرت بعد ذلك عملية تنمية البكتريا في وسط الـ Mueller-Hinton ager بدرجة 37م، وهذه البكتريا هي *Staphylococcus aureuse* ممثلة

عن البكتريا الموجبة لصيغة كرام (Gram positive Bacteria)، وبكتريا *Escherichia coli* ممثلة عن البكتريا السالبة لصيغة كرام (Gram Negative Bacteria). كما تم دراسة تأثير الليكاند و معقداته المشار اليها اعلاه على صنف من الفطريات المرضية المعزولة والمشخصة مختبرياً باستخدام الاختبارات الكيموحياتية والمجهريّة ، وهو فطر *Alternaria* ويعد هذه الفطر المعزول من المسببات المرضية في الانسان والنبات.

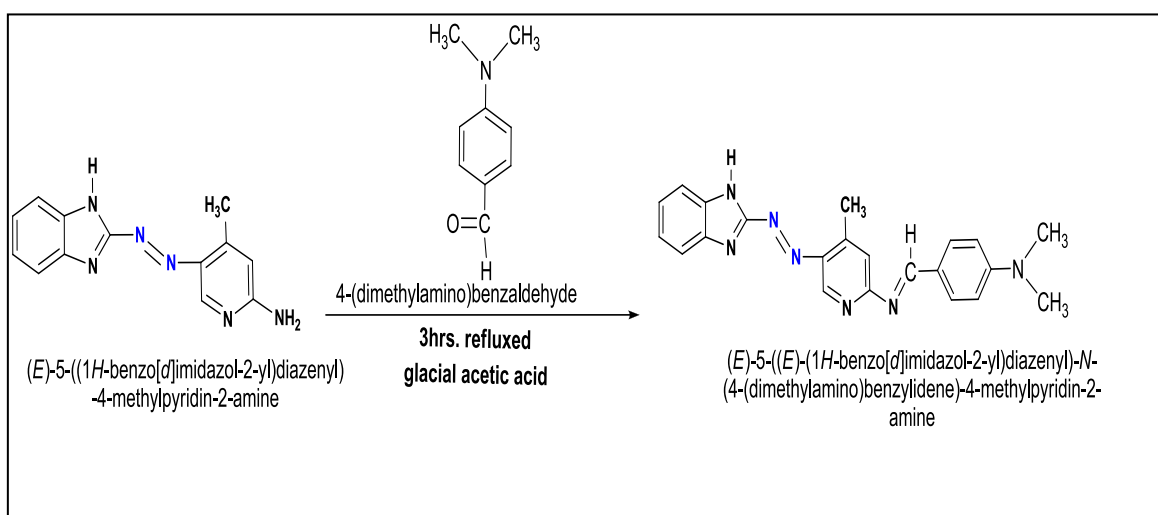
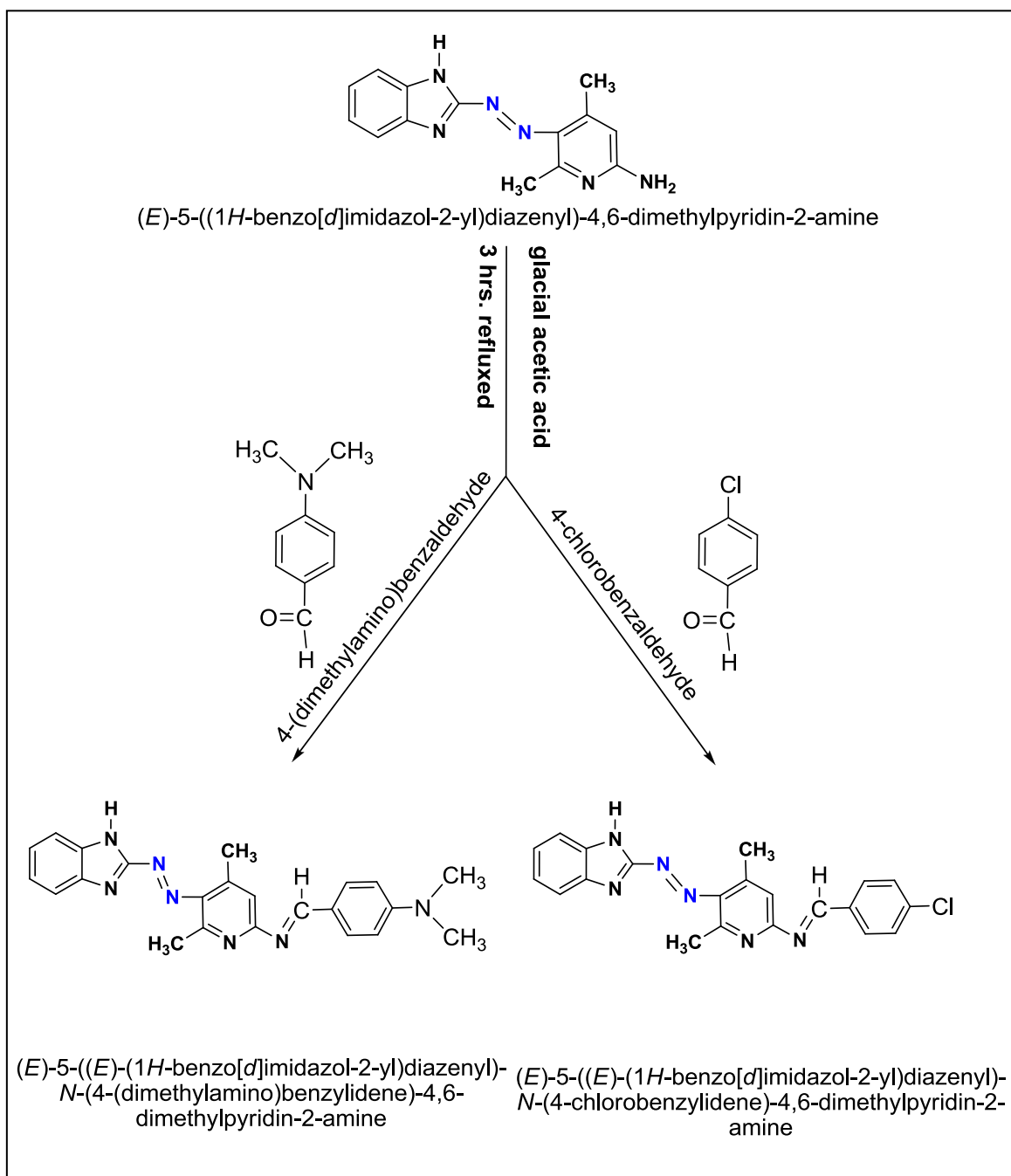
summary

The first stage of the study involved preparation of three new azo-schiff base ligands type Heterocycles ring : with two step .The first step :Preparation of ligands of benzimidazole azo through formulating the dabazonium salt,which in its turn comes into a dual interaction with 2-amine-4,6- dimethylpyridin and 2-amine-4-methylpyridin,resulted in two new benzamidazol azo ligands as shown in the following chart.



The second stage included preparation of three new azo-Schiff base ligands by reaction of two benzimidazole azo ligands from the first stage with each one of N,N-dimethylamino

benzaldehyde and 4-chlorobenzaldehyde, dissolved in ethanol by adding three drops of an acetic anhydride and then a reflux process is done as shown in the diagram below.



And then the process of reaction was followed by a TLC technique in all that is all the above stages. All the ligands were identified through $^1\text{H-NMR}$, Mass Spectrum, FT-IR, Visible-UV, TGA, DTG, DSC, XRD and SEM in addition to C.H.N. The effect of the solvent on the prepared ligands was studied. The third stage of the study involved preparation of a series of solid metal complexes of azo-schiff base ligands with Ni^{+2} , Pd^{+2} , Pt^{+4} , Cu^{+2} , Ag^{+1} and Au^{+3} . All solid metal complexes were identified by the above techniques except the $^1\text{H-NMR}$, Mass Spectrum and SEM for some solid metal complexes. The stability of the prepared metal complexes were studied. The calculation of the stability constant is done, using ultraviolet-visible radiation and use of atomic absorption spectrophotometer for purpose of determining percentage of metal ions in the prepared complex. The magnetic sensitivity of these prepared nodes were studied alongside the study of the molarity of the mass complex at and at the concentration of molar and at laboratory temperature.

The final stage of the study includes the study of biochemical and toxicological tests of complexes $[\text{Pd}(\text{L}_3)\text{Cl}_2]$, $[\text{Ag}(\text{L}_4)\text{ONO}_2(\text{H}_2\text{O})]$ and $[\text{Au}(\text{L}_5)\text{Cl}_2]\text{Cl}$ with azo-schiff base ligands prepared on human cells. with prostate cancer and normal cells were studied and compared. The Palladium complex recorded in this study was highly selective in killing cancer cells. It needs to 425 $\mu\text{g/ml}$ to kill half of the cancer cells, represented by this concentration. It is very safe with normal cells so that it does not target healthy cells. It needs 14554885 $\mu\text{g/ml}$ from this treatment. As a result, the Palladium complex is considered as a new treatment for prostate cancer with high affectivity and selectivity. The results of the Palladium complex with ligand azo were sent to the Ministry of Planning/Central Agency for Standardization and Quality Control/Department of Technical and Administrative Services/Industrial Property Section in accordance with the patent application with the order number (2017/288) 2017/ 5 /25. The study was carried out at the University of Malaya /Faculty of Medicine /Pharmacy Department /Center for new treatments in Malaysia.

In addition, the lethal dose of half of the animals for the Palladium, Silver and Gold complexes was determined. The study of the biological efficacy of ligands azo -schiff base and its prepared complexes with Ni^{+2} , Pd^{+2} , Pt^{+4} , Cu^{+2} , Ag^{+1} and Au^{+3} ions for two types of pathogenic bacteria, was completely isolated from human cases after its diagnosis and

asserting its characteristics. Then these bacteria were cultivated in a medium of Muller-Hinton agar at 37 °C. These bacteria were *Staphylococcus aureus* represented Gram positive Bacteria and *Escherichia coli* represented Gram Negative Bacteria. The effect of ligands and its compounds as mentioned above were studied above on a class of fungal isolates isolated and laboratory tested using chemical and microscopic tests a fungus. This fungus was considered isolated from pathogens.