وزارة التعليم والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية العلوم - قسم الكيمياء

قواعد شف ومعقداتها
الاهمية الطبية والصناعية

بحث تخرج مقدم الى مجلس كلية العلوم قسم الكيمياء
- جامعة القادسية لنيل درجة البكالوريوس

إعداد الطالبة
زهراء حسن علي الله

باشراف
الدكتور حسن شمران

2018م. 1439هـ

بسم آللهہ آلرحمن آلرحيم

يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ
وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ)

«سورة المجادلة: الآية 11».

* الاهداء

الى ..... فاطمة وابيها وبعلها وبنيها

والسر المستودع فيها

الى ..... سيدي ومولاي صاحب الزمان

الى ..... من اوصاني ربي ببرهما

(أمي وأبي)

زهراء

الشكر والعرفان

شكري وامتناني الى كل من وقف معي وساندني طوال مسيرتي الدراسية واخص بالشكر خالقي وبارئي وحبيبه المصطفى وآله الكرام وايضا اتقدم شكري لوالدي واخوتي وايضا شكر مخصوص لقسم الكيمياء الذي زقني بعلومه وشكري موصول لجميع اساتذته ومنهم الدكتور حسن شمران الذي اشرف على بحثي ووقف الى جنبي وايضا شكر موصول الى الاستاذ الطيب الذي رحل قبل ان يراني خريجة الدكتور عباس

ومن الله التوفيق

المحتويات.	ت
الفصل الاول المقدمة	6
فوائد قواعد شيف	6
اهمية قواعد شيف	8
الفعالية البايولوجية لقواعد شيف	9
تصنيف قواعد شيف حسب المواقع المانحة	10
تحضير متراكبات مشتقات قواعد شيف	16
معقدات قواعد شيف مع العناصر الانتقالية وتطبيقاتها	17
المصادر	20

الفصل الاول

المقدمة

تعتبر قواعد شيف مركبات عضوية تحتوي على مجموعة الايزوميثين (CH=N-azomethine). حضرت لأول مرة من قبل العالم الألماني هوكو شيف Hugo Schiff عام 1864 بتكاثف الألديهايدات أو الكيتونات الأليفاتية أو الأرماتية مع أمينات أولية (ألفاتية أو أرماتية) ومن هنا جاءت تسميتها وأعطيت لهذه القواعد عدة تسميات منها (Anil) وتدعى (Ketimines) عندما تشتق من الكيتون أو (Aldimine) عندما تشتق من الألديهايد من خلال التكثيف بين مجموعة الكاربونيل والأمينات الأولية، إذ أنّ الأمين أحادي الألكيل (NH2-R) أو الأمين أحادي الأريل (NH2-Ar) يضاف إلى كربون مجموعة الكاربونيل التابعة للألديهايد أو الكيتون ويتكون مركب وسطي Carbinolamine، يتبعها فقدان جزيئه ماء ليتكون substituted imine-N والتي تمثل قاعدة شيف كناتج نهائي.[1]1

* فوائد قواعد شيف

1. عوامل محفزة catalyst.

تم استعمال بعض قواعد شيف ومعقداتها كعوامل محفزة مثل معقد الروثنيوم – قاعدة شيف (Schiff base–Ru) الذي يعد عامل محفز جيدلتفاعل تخليق المركب (substituted allyl diazoacetates-tri)[2]

ومن العوامل المحفزة أيضاً قاعدة شيف ثلاثية السن المهمة في التفاعلات العضوية –الحياتية وتربط ما بين الحوامض الأمينية وقواعد شيف مما تكون مواقع فعالة مهمة

2.)في التفاعلات الكيميائية الضوئية Electrochemical Reactios

3)في الكيمياء العضوية الفلزية .Organo Metallic Chemistry

تعد قواعد شيف ومعقداتها مهمة وشاملة لأنها (i) سهلة التحضير بسهولة و (ii) يُمارسونَ مختلفَ الأشكال الفراغية أَو التأثيرات إلكترونية على نواتج المعقدات وكما يمكن تحوير النواتج واستعمالها كعوامل مساعدة وخاصة عند استعمال هذه القواعد في تعقيد الروثنيوم [3] Based Olefin Metathesis -Ruthenium Catalysts

4) في الطب والتقانة الحيوية Biotechnology and Medicine

حدّدْ موقع تغليف إنتقائيَ مِنْ عقدِ قواعد شيف الموجبة Cationic Schiff للنيكلِ (II) مَع (DNA) في بحوث الطب والتقانة الحيوية.

5.)في الصناعات الدوائية والادوية

من أهم الأدويه ذات الفعالية الضديدة (للسرطان Antitumour والفطرية Fungicidal والبكتيرية Bactericidal)

6.)في الكيمياء البيئية Environmental Chemistry

كألكترودات انتقائية Selective Electrodes لتقدير ملوثات المواد العضوية في الماء.

7.)في الكيمياء التحليلية

دراسات فولتامترية وجهدية والبولاروكرافية والدراسات الفولتامترية الانعكاسية، وحساب قيم المعاملات الحركية Kinetic Parameters[4] وهي ثابت سرعة التفاعل (K°f,h) وطاقة التنشيط (GΔ*) للتفاعل.

* أهمية قواعد شيف

في السنوات الاخيرة نالت قواعد شيف اهتماما" كبيرا" كمواد دوائية نتيجة للفعالية البيولوجية التي ظهرت في البعض منها ،فبعضها كمانع لنمو البكتريا ،وبعضها له فعالية تجاه تقلصات الاوعية القلبية والبعض الاخر له فعالية مضادة للسل كذلك فان العديد من قواعد شيف لها فعالية ضد الفطريات .

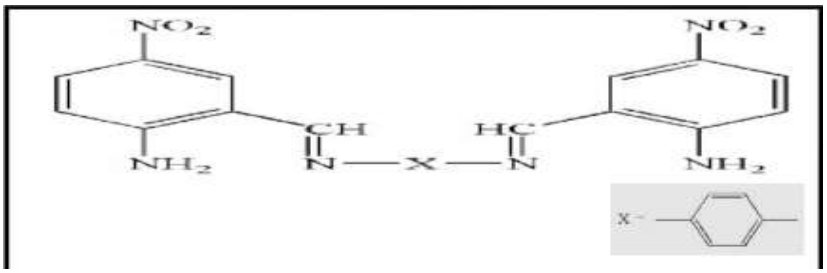
تلعب متراكبات قواعد شيف دورا" رئيسيا" في تقدم الكيمياء التناسقية الحديثة التي تذودنا بامثلة كثيرة لمتراكبات قواعد شيف ذات الحلقات الكبيرة ،وتظهر الاهمية الكبيرة لليجاندات قواعد شيف ذات الحلقات الكبيرة في انها تعمل مع ايون البلاتين الثنائي كمضادات للسرطان وذلك بالتداخل مع DNA كما ان المتراكبات الفلزية المشتقة من ليجاندات قاعدة شيف لها تطبيقات عديدة في كيمياء الحفز .

وثبت استخدامها في فصل الاكسجين من الهواء الجوي ،كما تم استخدام ليجاندات قاعدة شيف رباعية المخلب كمستحضرات صيدلية اشعاعية وتتجلى اهميتها ايضا" في استخدامها في الانظمة البيولوجية كما في مجموعة الهيم (group heme) (وفيتامين. سيانوكوبالامين) وهو مرافق انزيمي B12.يرتبط بإحكام بعديد من الانزيمات في الجسم وقد ثبت ايضا" ان لليجاندات قواعد شيف مع ايون الكوبالت والنيكل والخارصين الثنائية تاثيرمضاد للفطريات .[5]

الفعالية البايولوجية لقواعد شيف

Biological Activity of schif bases

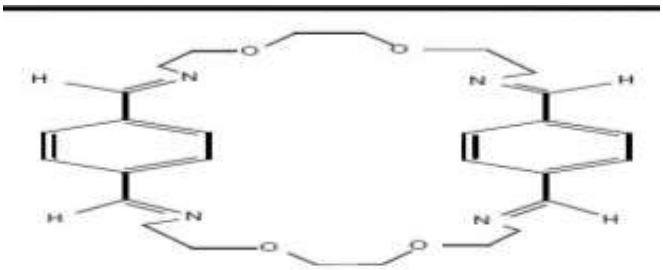
تعد قواعد شف من المركبات الوسطية المهمة في تحضير بعض المركبات ذات الفعالية البايلوجية مثلβ-Lactams. فضلا عن اهميتها في المجال الحيوي حيث استعملت كمضادات للبكتريا والفطريات والسرطان وغيرها. وتعزى الفعالية البايلوجية لهذه المركبات الى تكوين كليتات مستقرة مع الايونات الفلزية الموجودة في الخلية وان وجود مجموعة الازوميثين(C=N) [6].في هذه الجزيئات يكون عاملا فعالا وملائما لتكوين معقدات مستقرة مع الايونات الفلزية لذلك تم تحضير عدد كبير من قواعد شيف وجرى دراسة فعاليتها البايلوجية حيث اشارت دراسة حديثة العهد التي قام بها كل من.Rajavelو Sakthiltha.أن قواعد شيف المشتقة من تكاثف[7] .2-amino-5-nitrobenzaldehyde



مع .p-Phenylenediamineتمتلك فعالية بايولوجية مع الكثير من انواع البكتريا والشكل (1-1) يوضح الصيغة المحضرة.

الشكل (1-1) التركيب الفراغي لقاعدة شيف

كما اثبت الباحث Ugras وجماعته أن لقاعدة شيف المبينة صيغتها في الشكل (1-2)فعالية مضادة للبكتريا والفطريات.



الشكل (2-1) التركيب الفراغية لقاعدة شيف ذات فعالية مضادة للبكتريا والفطريات

*تصنيف قواعد شيف حسب المواقع المانحة

تصنف قواعد شف إلى العديد من الأنواع استنادا الى أسس مختلفة منها التصنيف على أساس عدد الجهات ونوع التآصر مع الذرات او الايونات الفلزية ونوع الذرات المانحة (من غير ذرة نيتروجين مجموعة الازوميثين) وعدد المزدوجات

الالكترونية التي تمنحها وغير ذلك من الطرائق المختلفة لتصنيف

الليكاندات . وتعد طريقة الاختلاف في عدد الجهات التناسقية الأفضل من بين جميع طرائق التصنيف (وعلى هذا الأساس تصنف إلى أحادية السن ، ثنائية السن ، ثلاثية السن أو متعددة السن [8]

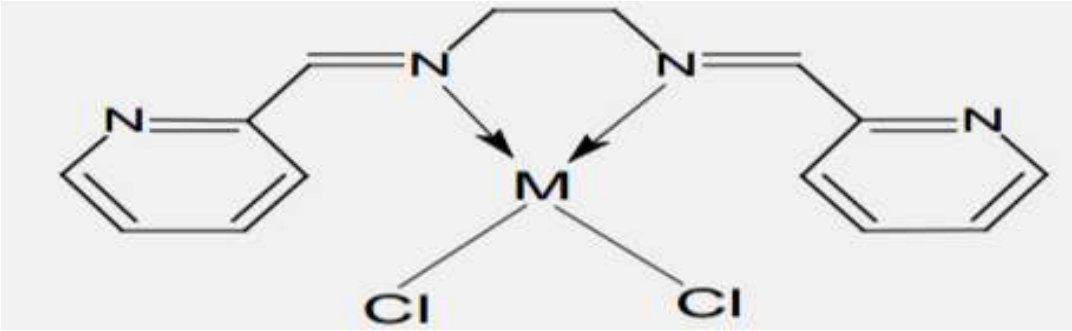
° - -1معقدات شيف أحادية السن

في هذه المعقدات تمتلك الجزيئة ذرة نتروجين واحدة تعمل بشكل ذرة مانحة وبسبب كون الصفة القاعدية لمجموعة الازوميثـــــين (N=C) (ليست قوية لذلك

تكون المعقدات الناتجة من قواعد شيف أحادية السن معظمها ذات إستقرار واطـــــئ نسبيا تم الحصول على ليكاندات قواعد شيف محضرة من البنزالديهايـــد مع .2او -3امينوبيردين حيث تتناسق فيها نتروجين الايمين مع الايونات الفلزية كالبلاتين (II) والبلاديوم (II) والنيكل (II)

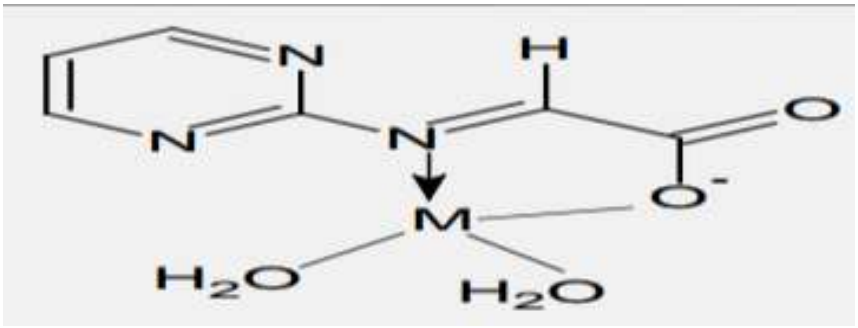
° - -2معقدات قواعد شيف ثنائية السن

إعتمادا على أنواع الذرات المانحة فيما إذا كانت (N,N) (أو (O,N) يوجد نوعان شائعان من هذه الليكاندات ، ويمكن الحصول على قواعد شف الحاوية على ذرات (N,N) (ثنائية من تكثيف جزيئتين من الألديهايد أو الكيتون مع جزيئة الأمين أو بالعكس وفي حالة (Diamine) (يمنح تكون الحلقةالكيليتية إستقرارية لأصرة

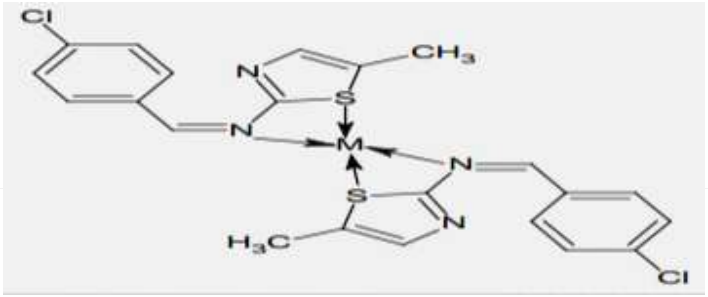


فلز – نتروجين (M-N) (ويمكن أن تكون المعقدات أحادية أو ثنائية الليكاندات كما مبين في الشكل(3-1)

شكل(3-1)معقدات قاعدة شف ثنائية السن (N,N)



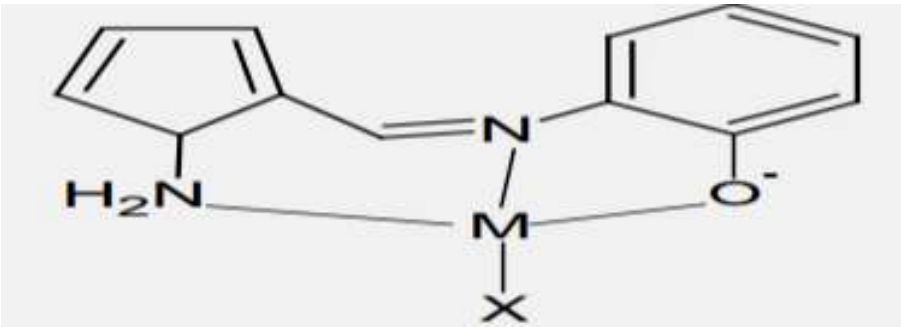
أما في حالة قواعد شيف التي من نوع (NO) فان الأوكسجين يوجد في الغالب على شكل مجموعة هيدروكسيل وتعمل هذه الليكاندات في معظـــــم الحالات بصفة أيونية أحادية الشحنة السالبة ، كما مبين في الشكل(1-4)



شكل (4-1)معقدات قاعدة شف ثنائية السن (No)

كما تم تحضير قواعد شيف ثنائية السن تمتلك المجاميع المانحة (N,S)

كما في الشكل

1-) 

الشكل (5)

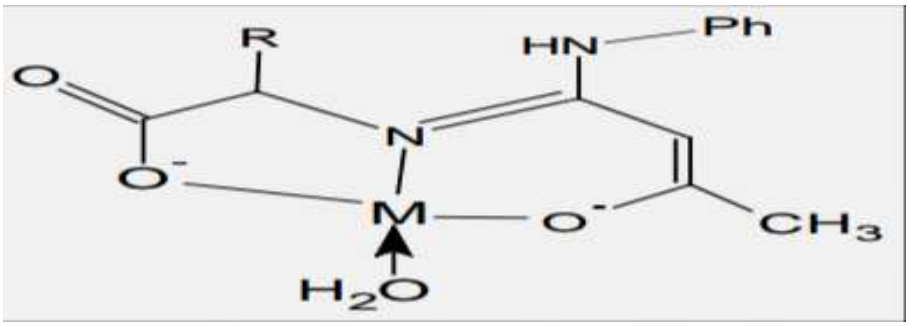
معقدات ثنائية السن (N,S)

٥) -3معقدات قواعد شيف ثلاثية السن

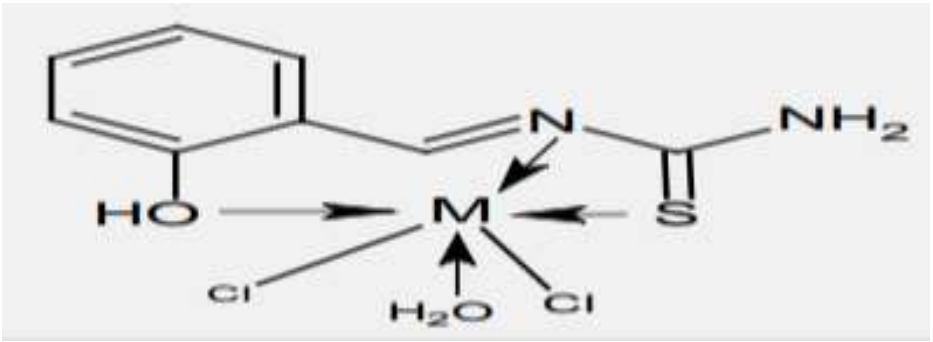
تم تحضير العديد من قواعد شيف ثلاثية السن التي تمتلك المجاميع المانحة (N,N,N) او (N,O,O) او (N,N,S) او (N,S,O) او (N,N,O) . تشتق هذه القواعد من ليكاندات ثنائية السن المتشابهة بإضافة مجموعة أخرى مانحة مثل مجاميع الهيدروكسيل أو الأمين او الثايول وتكون هذه الليكاندات معقدات فلزية مستقرة[9] كما في الأمثلة المبينة في الأشكال (1-6) ،(1-7) ، (1-8)

شكل (1-6) معقد قاعدة شيف ثلاثية السن (N,N,O)

شكل (7-1) معقد قاعدة شيف ثلاثية السن (N,O,O)



شكل (8-1) معقد قاعدة شيف ثلاثية السن (N,S,O)



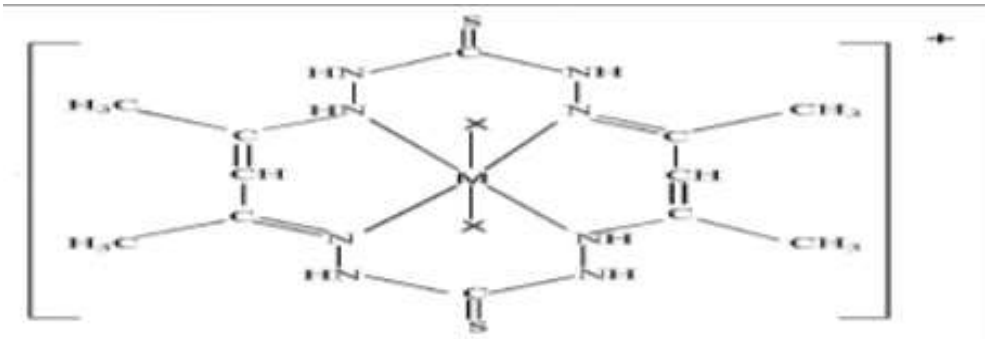
(4 معقدات قواعد شيف متعددة السن

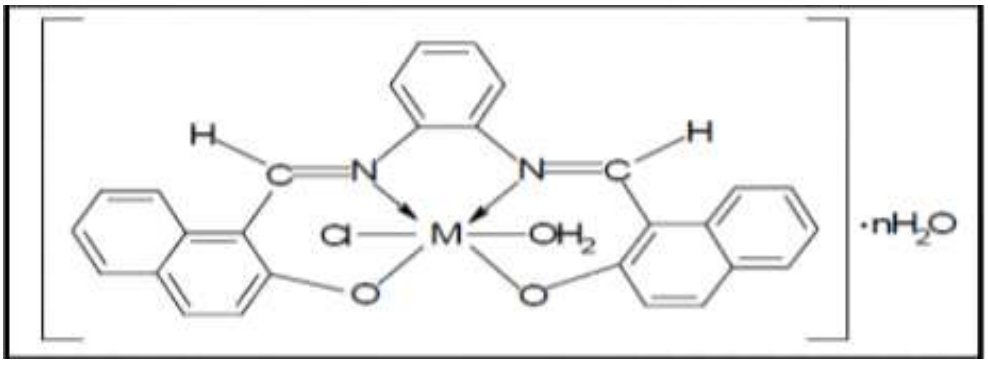
إن قواعد شيف رباعية السن التي تكون حاوية على المجاميع

المانحة ()N4 و (N2O2 (قد درست بصورة واسعة لقدرتها العالية على التناسق مع الايونات الفلزية ففي دراسة .2011قام. .Gajendraوجماعته بتحضير ليكاند قاعدة شيف .N4مشتقة من الاستل اسيتون والثايوكاربو هيدرازيد والمتناسقة مع بعض العناصر الاتتقالية الثلاثية (الكروم III، والمنغنيز III، والحديد III) . وفي دراسة اخرى عام 2011 قم Chavan و Mehta بتحضير ليكاند قاعدة شيف من نوع (N2O2) مشتقة من (2 -هيدروكسي -1 - نفثالديهايد) والأورثو فنلين داي امين والمتناسقة مع بعض العناصرالانتقالية (RnII , RnII , pbII) [10] . وأيضا تم دراسة انواع اخرى من قواعد شيف رباعية السن الحاوية على المجاميع المانحة (N2SO) و (N2S2) . وتوجد ايضا انواع من قواعد شيف خماسية السن تحتوي على المجاميع المانحة (N2S3, N2O3, N5, N4S) درست بشكل واسع

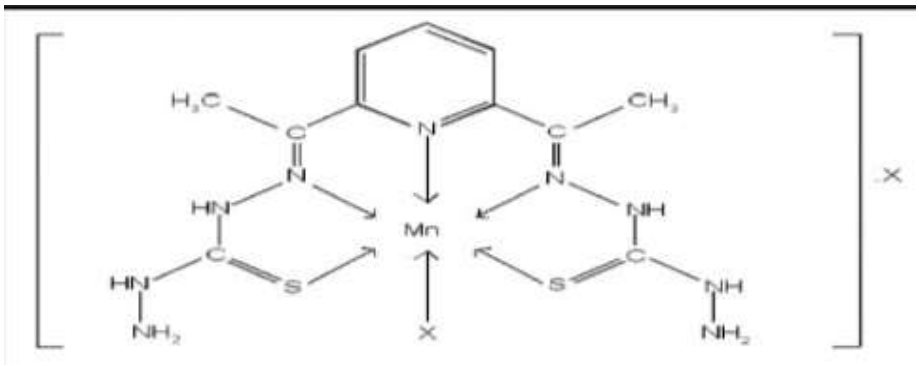
. كما ودرست العديد من قواعد شف سداسية السن وسباعية السن المتناسقة مع أيونات فلزية مختلفة حيث تحتوي هذه القواعد الذرات المانحة (N2O4) او (N6) او (N7) . كما في الاشكال الاتية

شكل (9-1) معقد قاعدة شف متعدد السن N4

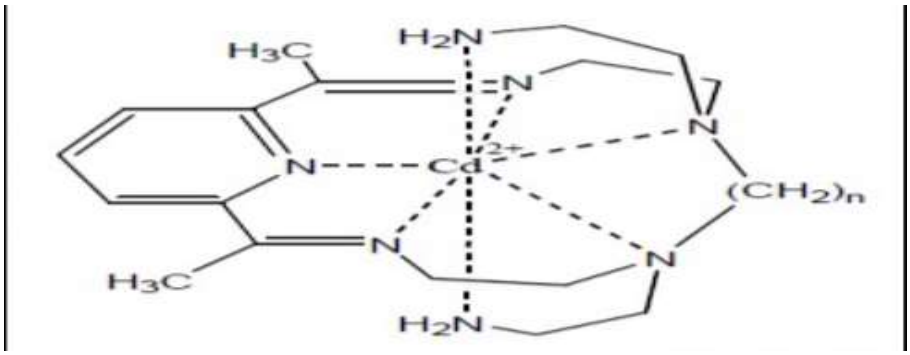




شكل (1-10) معقد قاعدة شيف متعددة السن N2O2.



شكل (1-11) معقد قاعدة شيف متعددة السن N3S3



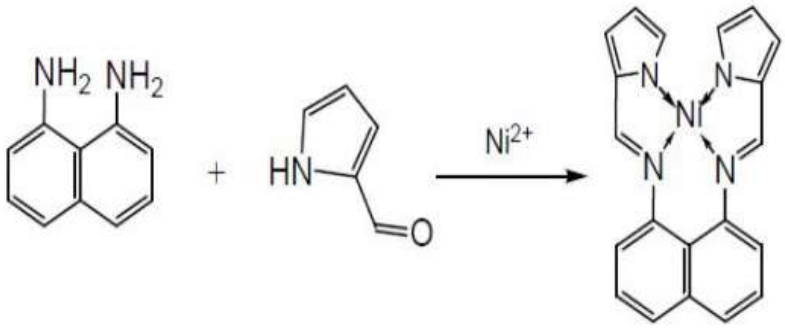
شكل (1-12) معقد قاعدة شيف متعددة السن N7

*تحضير متراكبات مشتقات قواعد شف

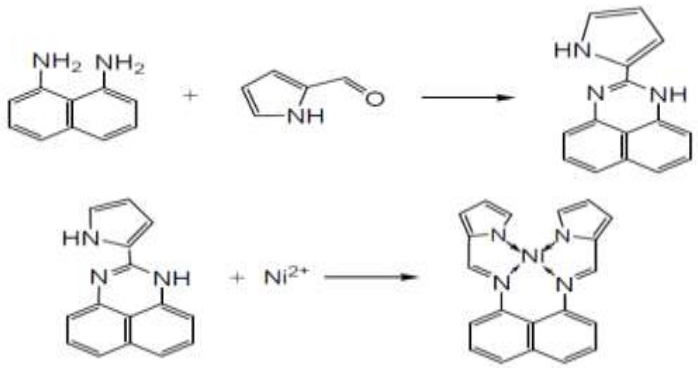
اتجه العلماء منذ القرن التاسع عشر لدراسة وتحضير متراكبات مشتقات قواعد شيف وذلك لما لها من دور فعال في تطوير الكيمياء التناسقية .وهناك طريقتان يمكن ان تستخدما في تحضير متراكبات قاعدة شف وهي :-

الطريقة الاولى :يتم فيها عزل الليجاند ثم يتبع ذلك تفاعله مع ايون المعدن لتكوين المتراكب فمثلا عند تفاعل

pyrole-2-مع 1,8-di aminonaphthalene aldehydeنحصل على الليجاند كخطوة اولى ثم يتفاعل الليجاند مع المعدن[11] كما يأتي



الطر
يقة
الثانية : يتم تكاثف الليجاند مع ايون المعدن لتكوين المتراكب في خطوة واحدة فمثلا عند تفاعل aldehyde-2-pyrole مع di aminonaphthalene-1,8 في وجود ايون النيكل الثنائي نحصل على هذه المعقدات طيفيا وكهربائيا



*معقدات قواعد شيف مع العناصر الانتقالية وتطبيقاتها

تمتاز قواعد شف بقابليتها على تكوين المعقدات الفلزية ، وتعزى هذه القابلية إلى مشاركة المزدوج الالكتروني لذرة نتروجين مجموعة الأزوميثين في تكوين الآصرة التناسقية ، وتساهم مجاميع واهبة أخرى تحتوي ذرات الأوكسجين والنتروجين والكبريت بالتناسق وبذلك تكون قواعد شيف ثنائية السن او متعددة السن . تعد معقدات قواعد شيف للفلزات الانتقالية ذات اهمية كبيرة نتيجة للتطبيقات الكثيرةُفي مختلف المجالات أبتداءاً من المجال الطبي والصيدلاني مرورا بالتطبيقات الصناعية والتخليق العضوي والتحفيز والفعالية البايولوجية ، ففي المجال البايولوجي استخدمت كمثبطات ضد مختلف انواع البكتريا وكمثبطات لنمو الفطريات. ، وفي المجال الطبي والدوائي فقد اثبتت هذه المعقدات فعاليتها في هذا المجال حيث استخدمت كمضادات للالتهابات ومضادات للاورام ومضادات لمرض السل . [12] . وفي تحضير البوليمرات استخدمت هذه المركبات بوصفها مواد مانعة للتآكل .

Copper Complexes النحاس معقدات

تعد معقدات النحاس من المركبات التي تمتاز بالاستخدامات العديدة حيث تستخدم كمضاداتُ فضلا عن ذلك استخدامها في تفاعلات، وكمثبطات للنمو البكتيري والفطري للميكروبات

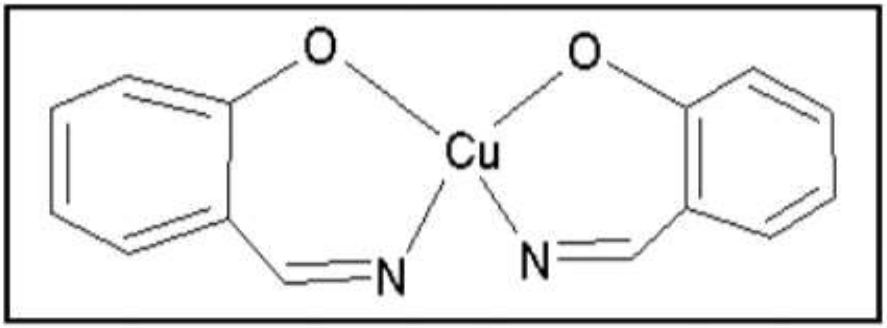
إذ استخدمت في تفاعلات الاكسدة للكحولات باستخدام الاوكسجين كعامل الاكسدة المتنوعة

وفي تفاعلات الاضافة كما استخدمت كمحفزات في تفاعلات اكسدة السايكلوهكسين مساعد. كذلك استخدمت في اكسدة الستايرين ومركبات الكبريتيد لمجموعة الهيدروكسيل للفينول

بتحضير معقد للنحاس الثنائي مع قاعدة شف المشتقة من تفاعل السلفونمايد قام Baluja وجماعته

مع ريزكتوفينون وقد اظهرت النتائج بان هذا المعقد له فعالية عالية تجاه البكتريا.
كما حضر Maurya

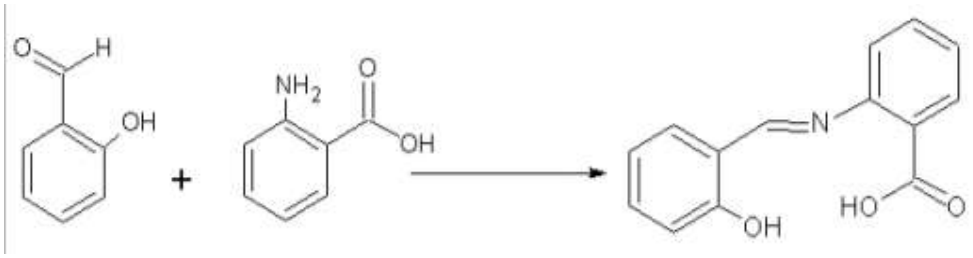
معقد للنحاس الثنائي هو [salpn(Cu)] المشتق من قاعدة شف (H2salp) [13] كما في الشكل



الشكل (1-13) التركيب الفراغي المقترح لمعقد النحاس

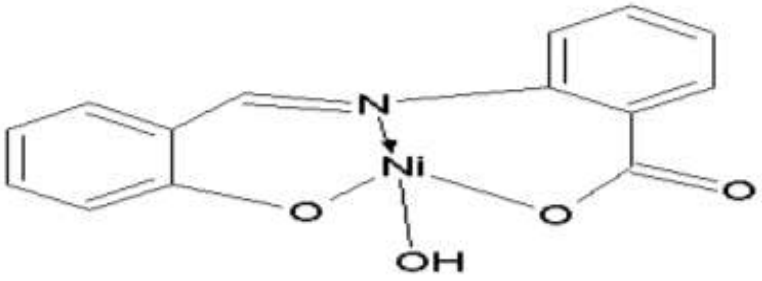
Nickel Complexes النيكل معقدات

ُ أستخدمت هذه المعقدات في مجالات عديدة منها كمثبطات لنمو البكتريا والفطريات ، وكمضادات للمايكروبات وكمحفزات في تفاعلات الاكسدة المختلفة فقد اشارت أحدى الدراسات تحضير أحدى قواعد شيف المشتقة من السلسالديهايد وحامض الانثرانيلك [14] والمبين تركيبه في الشكل التالي



شكل (1-14) تحضير إحدى قواعد شف المشتقة من السلسالديهايد

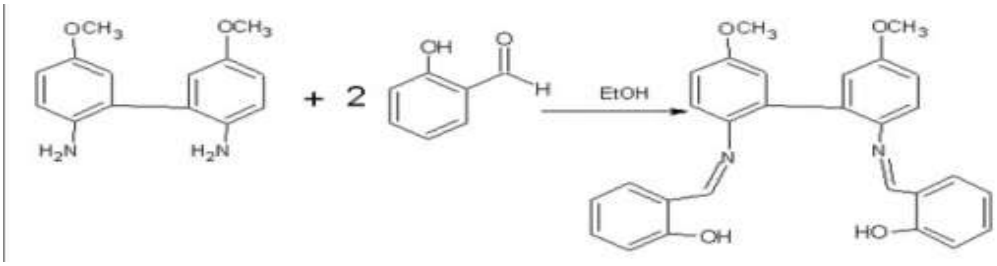
بعد ذلك حضر معقد هذه القاعدة وقد اثبتت الدراسات إمكانية استخدام هذا المعقد كمثبط للبكتيريا والفطريات كما في الشكل التالي



شكل(1-15) معقد النيكل لقاعدة شيف مشتقة من السلسالديهايد

معقدات الكوبلت. cobalt complexes

استخدمت معقدات الكوبلت في مجالات مختلفة منها مضادات الاورام ومثبطات جيدة للبكتريا والفطريات كما استخدمت في تفاعلات الاكسدة المتنوعة كأكسدة الكحولات وتفاعلات تحضير الايثوكسيد من الستايرين وبلمرة الاوليفينات والمونمرات الفانيلية. فقد تم تحضير معقد للكوبلت من قاعدة شيف المشتقة من اورثوفثالديهايد و-1،2ثنائي أمينو فينول بحصيلة جيدة واثبتت الدراسات امكانية استخدام هذا المعقد كمثبط للفطريات والجراثيم. كما حضر Taiوجماعته ليكاند لقاعدة شيف المشتقة من اورثو فثالديهايد و-1،2بس (باراميثوكسي فنيل امين) وكما موضح في الشكل والذي حضر منه مجموعة من معقدات العناصر الانتقالية من ضمنها معقد الكوبلت الثنائي حيث درست هذه المعقدات طيفيا وكهربائيا [15]



شكل (1-16)معقد قاعدة شيف مشتقة من السلسالديهايد

*المصادر

(1. Z. H . chohan, M. A. Farooq and M. S. Iabal, Metal. Based. Drugs. 7, (2000), 133

(2. S. Dayagi and Degani, the cherni of Carbon-Nitrogen. double. bond, Ed. S. patai-Wiley-Inter science, New york, 64, (1970) ,2.

(3. J.C.Wu, N. S. Liu, M.Y. Tan and A. S. C. Chan, Chin. Chim. Lett, 12, (2001), 757

(4. A.K. sen Gupta and K. Gajela; "J. Ind chem " Soc., LVIII, 690 1981

(5. P.G. Cozzi; "Chem. Soc. Rev. ", 33,410, 2004

(6. F. A. Abdiseed, M. M. El-ajaily, " International J. of pharmTech Rese " (USA) 1, 1097- 1103, 2009

(7. M. R. Maurua. S.J. J. Titinchi and s. Chand "Appl, catal,a :general " (228) , 177,2002

8.)تحضير بعض قواعد شيف المشتقة من الاورثوفانلين والسلسديهايد ومعقداتها - ، احمد عباس خضير. ، 2011

(9. N. Raman S. Tahlamuthu and M. A. Neelakadan. "J. chil. Chem. Soc (53) 1, 2008

(10. P. Lahtinem, " PhD thesis " university of helsinki, 2005

(11. X. Tai, X, .yin and Q. chem. "Molecules " (8) ,439,2003.

12.)تحضير وتشخيص بعض معقدات النحاس والكوبلت والنيكل مع بعض قواعد شيف _ واجدة إسماعيل عبدالله الحمداني. _

13

(14. K. Dey, S. Ray, P. K. Bhattacharyya, K,K, . Bha sin and R.D. Verma, J. Indian Chem.Soc., 62, (1985)

F.Bedioui, Coord. Chem Rev, 39, (1995) 551 , (15