



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية_كلية العلوم_قسم الكيمياء

تحضير ودراسة طيفية وبايولوجية لليكاند ازو مشتق من مشتقات الاميدازول

بحث مقدم

الى مجلس كلية العلوم \قسم الكيمياء

كجزء من متطلبات نيل درجة البكلوريوس في علوم الكيمياء

من قبل الطالبة:

اسلام هادي طراد

بإشراف

م.م: حيدر محمد حسون

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

نَرْفَعُ دَرَجَاتٍ مِّنْ نَّشَأٍ وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ
عَلِيمٌ

صدق الله العظيم

سورة يوسف : الآية ٧٦

الإهداء

الى من جرع الكاس فارغا ليسقيني قطرة حب
الى من كلت انامله ليقدّم لنا لحظة سعادة
الى من حصد الاشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم
الى حبيبي الغالي والدي العزيز

الى من ارضعتني الحب والحنان
الى رمز الحب وبلسم الشفاء
الى القلب الناصع بالبياض والدتي الحبيبية

الى من اشد بهم ازري واعز ما في الحياة اخوتي واخواتي

الان تفتح الاشرعة وترفع المرساة لتتطلق السفينة في عرض بحر واسع مظلم هو
بحر الحياة وفي هذه الظلمة لا يضيء الا قنديل الذكريات ذكريات الاخوة البعيدة الى
الذين احببتهم واحبوني اصدقائي

الى الذين بذلوا كل جهد وعطاء لكي اصل الى هذه اللحظة اساتذتي الكرام
اليكم جميعا اهدي هذا العمل

شكر وتقدير

الحمد لله الاول قبل كل شي والاخر بعد كل فناء الحمد لله والشكر له بما من علينا به من نعمة واني احمد الله تعالى على عظم فضله الذي مكنتني من انهاء هذه الدراسة ووفقتني لانجاز هذا الجهد العلمي داعي الله ان يكون علما نافع خالص لوجه الله تعالى.

وانتقدم بجزيل الشكر والامتنان الى استاذي الفاضل (م.م.حيدر محمد حسون) لجهوده القيمة ,واهدي شكري وتقديري الى الاساتذة الافاضل رئيس واعضاء لجنة المناقشة .

وخالص شكري وامتناني الى اساتذتي في جامعة القادسية- كلية العلوم- قسم الكيمياء لما قدموا من جهود وامننى لهم الموفقية والصحة الدائمة وشكرا وعذرا لكل من نساه قلبي ولم ينسأه قلبي وفكري من اصدقائي وزملائي واخوتي اينما كانوا

الفهرس

الصفحة	العنوان
1	مقدمة عامة
3	مركبات البنزاميدازول
4	مركبات الازو
5	تصنيف مركبات الازو الاروماتية
7	تصنيف مركبات الازو اعتمادا على موقع التناسق
12	تحضير مركبات الازو وبعض استخداماتها
13	العوامل المؤثرة في تناسق مركبات الازو
14	الفعالية البايولوجية
16	اهداف البحث
17	الجزء العملي
19	تحضير الليكاند
20	الفعالية البايولوجية
21	النتائج والمناقشة
25	المصادر

-المقدمة

1-1: مقدمة عامة

أهتم الباحثين بالكيمياء التناسقية بسبب التطور السريع في الجوانب العلمية التي تشمل تحضير المركبات المعقدة ومعرفة تركيبها حيث تطلق تسمية المركبات التناسقية أو المعقدات الفلزية على المركبات التي تحتوي على ايون أو ذرة مركزية وتحاط بعدد من الايونات أو الجزيئات العضوية أو اللاعضوية والتي تشمل مزدوجات الكترونية غير مشاركة قابلة للمنح المسماة الليكاندات⁽¹⁾ و مثال على ذلك معقدات الفلزات الغير الانتقالية هو الكلوروفيل وهو معقد طبيعي للمغنسيوم (II) وذات أهميه في عملية التمثيل الغذائي للنباتات, اما الهيموكلوبين هو مثال آخر لمعقد فلز الحديد الانتقالي وأهميته بحمل الاوكسجين في الدم⁽²⁾.

كثر في الاونة الاخيرة الاهتمام بمركبات الازو لما لها من الاستعمالات الواسعة في حقول متعددة لما تملك من ثبات عال وحساسية وانتقائية عاليتين عندما تتفاعل مع العديد من الايونات الفلزية^(3,4). و لمركبات الازو تكون ذات استخدامات متعددة في الصناعة⁽⁵⁾ والزراعة⁽⁶⁾ وتأثيرها الحيوي على تثبيط نمو البكتريا والجراثيم مما جعلها ذات اهمية تستخدم كادوية في مجال الطب⁽⁷⁾. أما قواعد شف فهي من المركبات العضوية المهمة التي تستخدم كليكاندات في الكيمياء اللاعضوية لايونات الفلزات الانتقالية وغير الانتقالية⁽⁸⁾ وكذلك أهميتها في

الفعالية الحيوية⁽⁹⁾ . يعد البنزاميدازول من المركبات العضوية ذات الشهرة الواسعة من حيث استخداماتها في تطوير الكثير من الأدوية الخافضة للضغط والمضادة للفيروسات⁽¹⁰⁾ والفطريات⁽¹¹⁾ والمضادة للسرطان⁽¹²⁾ , كما تستخدم مشتقاتها كليكندات عضوية للكشف عن الكثير من العناصر الانتقالية وغير الانتقالية في مجال الكيمياء التحليلية⁽¹³⁾. وتوجد مركبات عضوية ذات أهمية كبيرة في العديد من المجالات وتعتبر مركبات الازو ذات اهمية كبيرة نظرا الى استخداماتها الواسعة بأنها مضادة للتآكل لية⁽¹⁴⁾ وتثبيط نمو البكتريا والجراثيم⁽¹⁵⁾ ، وعلى الرغم من حصول تقدم كثير في هذا الكيمياء التناسقية الا انه لا يوجد ما يعادل عمل الفريد فرنر (Werner) كان لها اسهام مجدد في تراكيب المعقدات وفي تحديد التركيب والتآصر, حيث انه في عام ١٨٩٣ استنبط وارنر نظريته التناسقية الشهيرة التي اصبحت اساساً للنظريات الحديثة ، حيث أفترض ان

كل فلز يمتلك نوعين من التكافؤ، تكافؤ أولي متأين يعرف بحالة التأكسد وتكافؤ ثانوي غير متأين يعرف بالعدد التناسقي. اما نظرية لويس فتعرّف التآصر في المعقدات على أنه تفاعلات بين الحامض والقاعدة تتضمن تكوين أواصر تساهمية - تناسقية بين حامض لويس (المادة المستقبلية لزوج الالكترونات) وقاعدة لويس (المادة الواهب لزوج الالكترونات). و يحتوي الكأتيون (الأيون الموجب) على عدد ناقص من الالكترونات وعمل حامض له القدرة على التفاعل مع قواعد ملائمة لتكوين مركبات معقدات الدم⁽¹⁶⁾. ان مركبات الازو هي الأكثر أهمية و شيوعاً من خلال استخداماتها ككواشف في التقديرات الطيفية لتعيين التراكيز الضئيلة من الايونات

الفيزية في نماذج من المعادن و التربة و المياه و غيرها من النماذج المتعلقة بالكيمياء الحياتية و الصيدلانية⁽¹⁷⁾. ونظرا الى تعلق موضوع بحثنا بتحضير ليكائنات ازو والمشتقة من

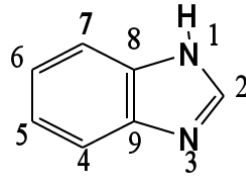
البنزاميدازول لذا سوف نتطرق بشيء من التفصيل عن هذا النوع من المركبات

Benzimidazol

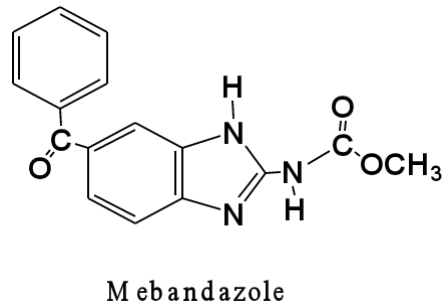
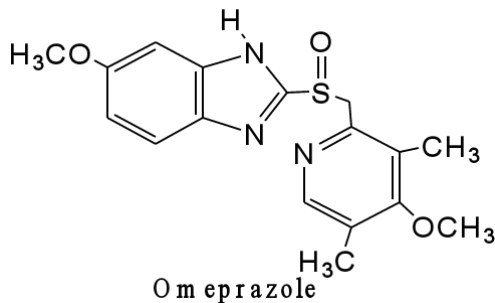
2-1:مركبات البنزاميدازول⁽¹⁸⁻¹⁹⁾

هو أحد المركبات العضوية الاروماتية ذات الحلقة غير المتجانسة وتم إنتاجه بصفة تجارية كمبيد للطفيليات. يتم تحضير هذا المركب من اتحاد او انصهار حلقة البنزين الاروماتية مع حلقة الاميدازول ويدعى البنزاميدزول ايضا 1,3 بنزاميدازول وكما موضح في الصيغة

التركيبية الآتية:-



مجموعة الامين (NH) في البنزاميدازول هي مجموعة حامضية قوية وقاعدية ضعيفة ولها القابلية على تكوين الاملاح وان الصيغة البنائية للبنزاميدازول جعلت له اهمية كبيرة من حيث الفعالية البيولوجية حيث ان الكثير من مشتقاته تستخدم في خفض الضغط ومضادات للفيروسات ومضادات للسرطان وكذلك تدخل في تركيب الكثير من الأدوية الأخرى و كما مبيّن في أدناه :-



1-3: مركبات الازو:

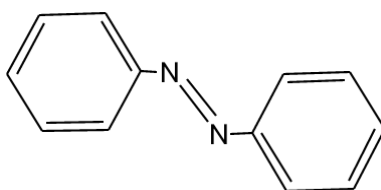
Azo compounds

وهي مركبات حاوية على مجموعة الازو الجسرية (-N=N-) وترتبط على طرفيها مجاميع متشاكلة او مختلفة اروماتية او اليفاتية متجانسة او غير متجانسة الحلقات⁽²⁰⁾ وتصنيف هذه المركبات على وفق تشابه او تباين المجاميع الواقعة على طرفي المجموعة المذكورة اعلاه, تعد مركبات الازو الاروماتية اكثر شيوعا واستعمالا في كثير من المجالات وذلك لان استقرارها عالي⁽²¹⁾ والسبب يعود الى الرنين التي يحصل للحلقات الاروماتية المرتبطة على طرفي جسر الازو اما مركبات الازو الاليفاتية فتتميز باستقراريتها الواطنة وذلك بسبب تفككها السريع⁽²²⁾. أن مركبات الازو التي تحتوي على حلقة غير متجانسة لما لها اهتمام كبير من قبل الباحثين في هذا لمجال لما لها من تطبيقات حيوية وصناعية وتحليلية حيث تستخدم مضادات للبكتريا والفطريات⁽²³⁾ ومستحضرات التجميل والاذنية و الازو الاصباغ والبلاستيك والكشف وتعيين العديد من الايونات الفلزية في مجال الكيمياء التحليلية⁽²⁴⁾ وقد استخدمت مركبات الازو غير متجانسة الحلقة في تثبيط التآكل وفي صناعة الازو الاصباغ لأن اصباغ الازو تملك ألوان براق وتندرج ألوانها من الأصفر الى الأزرق اعتمادا" على تعاقب اصرة باي حيث ان زيادة التعاقب تؤدي الى زيادة الاطوال الموجية الظاهرة في المنطقة المرئية من الطيف مما يعطي طيفا واضحا.

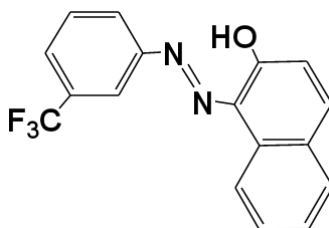
1-4-4: تصنيف مركبات الازو الاروماتية

1-4-1: مركبات الازو متجانسة الحلقة:- Homocyclic azo compound

وهي المركبات التي تكون حلقاتها الاروماتية المتجانسة على طرفي مجموعة الازو الجسرية وخير مثال على ذلك مركب الازو بنزين⁽²⁵⁾ المبين صيغته في ادناه :



وقد يوجد في إحدى الحلقات المتجانسة أو كلاهما على معوضات تختلف في السلوك الكيميائي من ناحية الصفة الحامضية والقاعدية أو المتعادلة أو قد تكون إحدى الحلقات أو كليهما مدغمة بحلقة بنزين ومن الامثلة البسيطة لهكذا نوع من المركبات هو المركب 1-[(3-ثلاثي فلورو ميثيل فنييل)ازو]-2- نفثول الذي يمكن تحضيره من تفاعل ثلاثي ميثيل فنييل ديازونيوم كلورايد مع 2-نفثول في وسط قاعدي⁽²⁶⁾ وكما مبين صيغته التركيبية ادناه:-



إنَّ المركبات المذكورة في اعلاه تشمل على مجموعة ازوجسرية واحدة في تركيبها

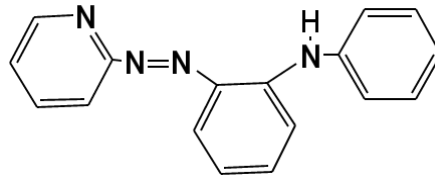
حيث هناك الكثير من المركبات تحتوي على أكثر من مجموعة ازوجسرية

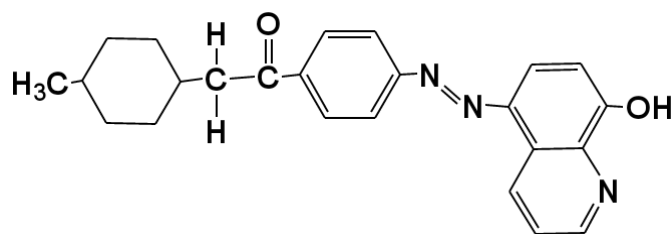
1-4-2: مركبات الازو غير متجانسة الحلقة:-

Heterocyclic azo compounds

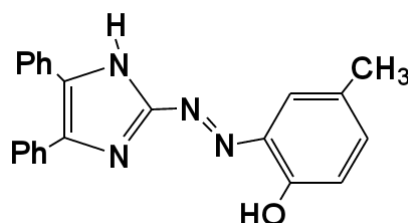
ان هذا النوع من مركبات الازو ات اهمية كبيرة من ناحية الاستعمال وذلك لاحتواء احدى الحلقات او كليهما على طرفي مجموعة الازو الجسرية على ذرة مغايرة قاعدي لو قد تشمل الحلقة على ذرة نيتروجين واحدة كما في الحلقة السداسية لكل من الكونيلين والبريدين وعندئذ تسمى تلك المركبات الكونيلين ازو⁽²⁷⁾ والبريدين ازو⁽²⁸⁾ وكما موضح في المركبين 1-4-2- [فنيل امينو(فنيل ازو) بيريدين و1-4-2-]-
8هايدروكسي كونيلين -5- يل (دايزنل) فنيل)-2- (4-مethyl-بايبيرزين -1- يل) ايثانون
(APEHQ) في ادناه:-

(APEHQ)





اما النوع الاخر من مركبات الازو ذو الحلقة الخماسية غير المتجانسة والحاوية على ذرتي نيتروجين وهي حلقة الاميدازول الخماسية ومشتقاتها ومن امثلتها مركب الازو-2-1]-2- (2-هايدروكسي-5-مethyl فنيل)ازو-4,5-ثنائي فنيل اميدازول⁽²⁹⁾المبينة صيغته التركيبية في ادناه:-

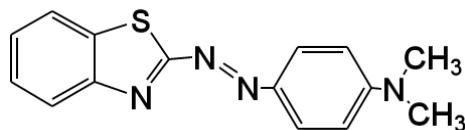


وقد تشمل الحلقة الخماسية على ذرتين مغايرتين(النيتروجين والكبريت)

وهي جزيئة الثيازول ومشتقاتها ويسمى المركب الحاوي على الحلقة بمركب

الثيازوليل ازو⁽³⁰⁾ ومن امثلته المركب 4-[1,3--بنزو ثيازول -2-ثنائي زنيل]

N,N-ثنائي ميثيل انيلين المبين في الصيغة التركيبية في ادناه



5-1:تصنيف مركبات الازو اعتماداً على موقع التناسق

Classification Of azo compound

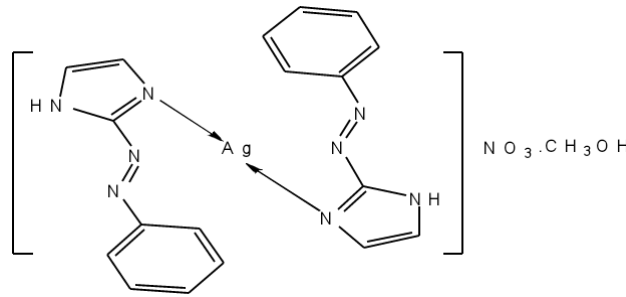
مركبات الازو تحتوي على اكثر من موقع للتأصر ولهذا تصنف الى انواع من
الليكاندات

بأعتماد على عدد مواقع التناسق في المركب :-

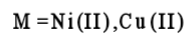
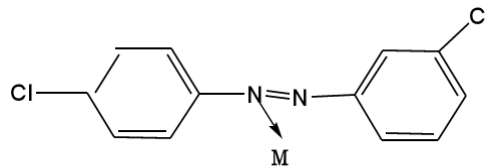
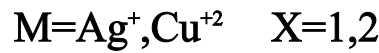
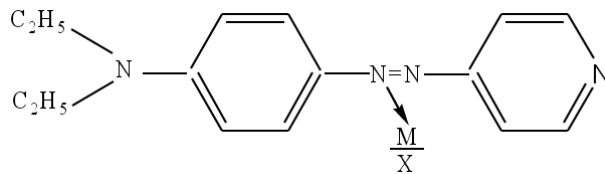
Mono azo ligands

1-5-1: ليكاندات الازو احادية السن

تكون مركبات الازو كليكاندات احادية السن وذلك عند ارتباطها مع بعض الايونات
الفلزية ويكون التناسق عن طريق احدى ذرتي النيتروجين لمجموعة الازو
الجسرية مثل مركب نترات بس (2- فنيل أزو) إמידازول الفضة⁽³¹⁾



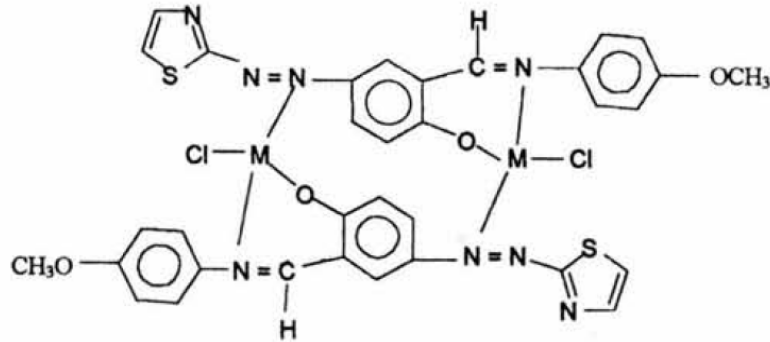
وكذلك المركبان التاليان يوضحان الليكاندات الاحادية السن ٤ - (٤-بريديل أزو)
ثنائي اثيل انلين (PAEA)⁽³²⁾ و ٣,٤-ثنائي كلورو أزو بنزين⁽³³⁾.



و في عام ٢٠٠٤ حيث قام Hankare و جماعته بنزين⁽³⁴⁾ في تحضير معقدات

احادية السن لليكاند -5'-[2'-hydroxysalicylidene-

(HSTAMB) (2''thiazolylazo)methoxybenzene كما في الشكل الآتي:

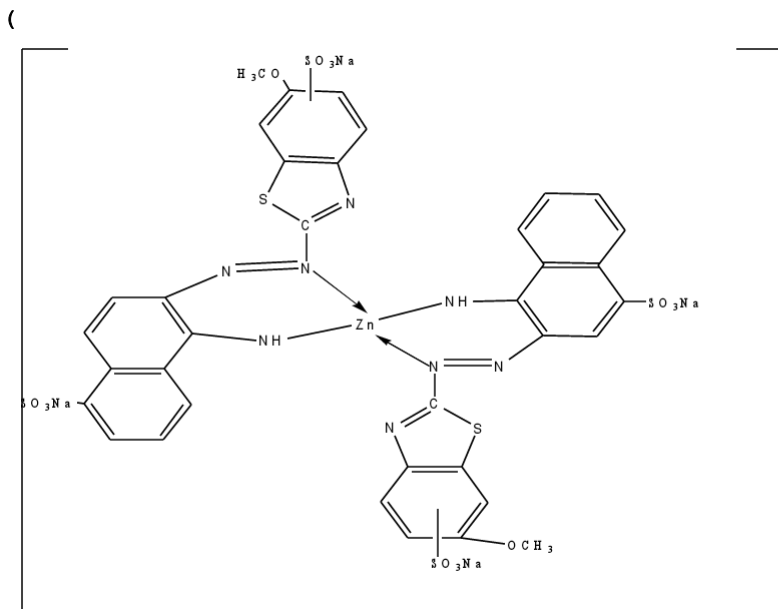


M = Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Hg(II)

Bidentate azoligands

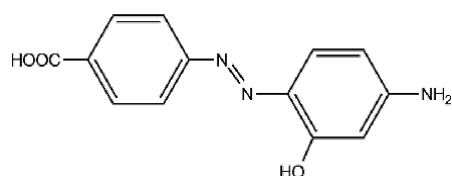
2-5-1: ليكاندات الازو ثنائية السن

يكون التناسق لهذا النوع من الليكاندات من موقعين الموقع الاول عن طريق احدى ذرتي نيتروجين مجموعة الازو الجسرية البعيدة عن الحلقة غير المتجانسة ، اما الموقع الاخر فهو عن طريق المجاميع المعوضة على جانبي مجموعة الازو الجسرية كما هو الحال في المركب (E)-2-(2- هيدروكسي-6-كبريتات النفثالين-1-يل) (دايازين)-6-ميثوكسي بنزو [d] ثيازوليل اوز 7 كبريتات ملح الصوديوم⁽³⁵⁾



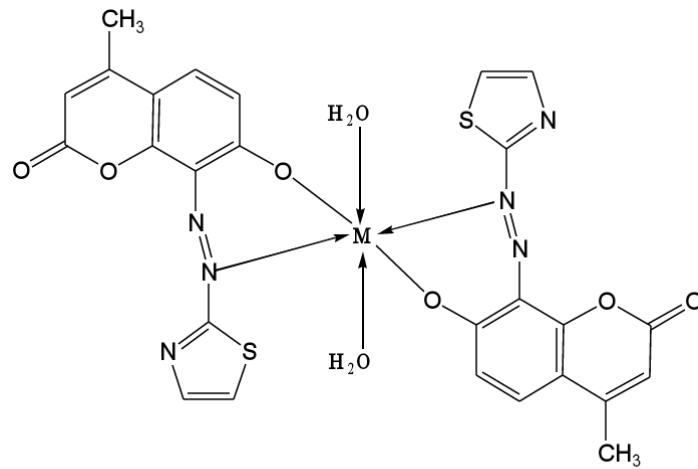
ويكون التناسق عن طريق ذرة نيتروجين مجموعة الازو القريبة عن الحلقة غير المتجانسة وذرة نيتروجين الحلقة غير المتجانسة ولا يكون في ذرة نيتروجين الازو البعيدة للحلقة غير المتجانسة وذلك لانها تكون حلقة رباعية غير مستقرة ، وكذلك الحال في مركب الازو متجانس الحلقة ٢-[-٤-(بارا حامض البنزويك)أزو]-٥-امينوفينول ، والموضحة صيغته التركيبية في

الشكل الآتي



-(36):-

أن المركب أعلاه ثنائي السن بسبب احتواء احدى المجموعتين العضويتين المتجانستين على مجاميع معوضة تمثلت بمجموعة الهيدروكسيل كونها مجموعة واهبة للإلكترونات. ومثال آخر على هكذا نوع من الليكاندات هو الليكاند 8-[-٢-ازو ثيازوليل]-٧-هايدروكسي-٤-مثيل كيومارين⁽³⁷⁾ والمبينة صيغته في الشكل الآتي :-

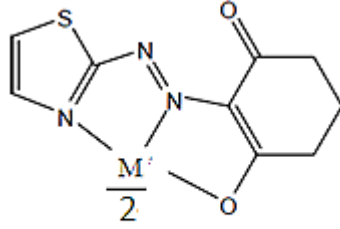


M = Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II)

Tridentata azo ligands

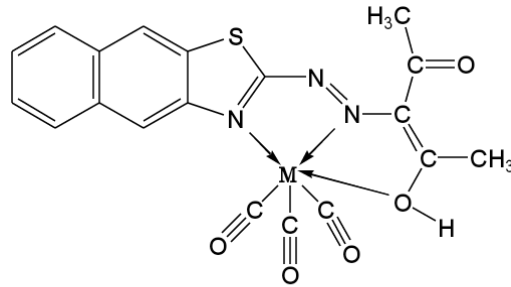
3-5-1: ليكائدات الازو ثلاثية السن

ان هذا النوع من الليكائدات يكون عن طريق احدى ذرتي النيتروجين لمجموعة الازو الجسرية البعيدة عن الحلقة غير المتجانسة ونيتروجين تلك الحلقة ، اما الموقع الثالث فيكون على الطرف الاخر لمجموعة الازو اذا احتوى على مجموعة معوضه في الموقع اورثو تكون حاوية على بروتون قابل للاستبدال مثل مجاميع -OH, -COOH , -SO₃H كمجاميع حامضية او اذا كانت المجاميع المعوضه قاعدية , ايضا مثل الامينات ، ويؤدي الارتباط الى تكوين حلقة خماسية مستقرة مثل المركب 2-[ثيازول -2-يل ازو] سايكلو هكسان 1,3-دايون⁽³⁸⁾ وكما موضح في الصيغة



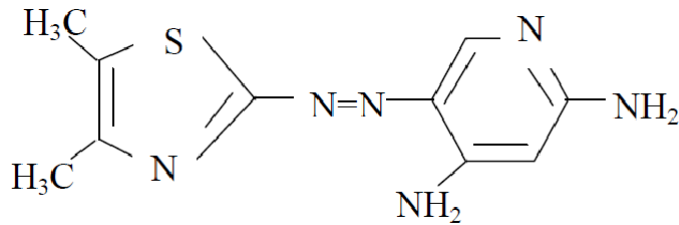
M=Ni(II) and Zn(II)

ومثال اخر المركب 3-[2-(نفثول [d-3,1] [3,1] ثيازول-2-يل)هايدرازنل
(بننتين -4,2- دايون⁽³⁹⁾) وكما مبين في الصيغة الفراغية التالية:-



M = Mo (III), W (III) and Cr (III)

ومن الممكن ان يشغل الموقعان اورثو وبارا بمجموعتين كما هو الحال في
المركب 3-[(4,5- ثنائي امين بريدين -2- ثيازوليل ازو)]-6,4- ثنائي امين بريدين -3-

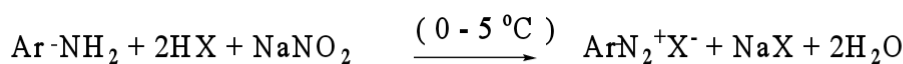


(DMTADAP)

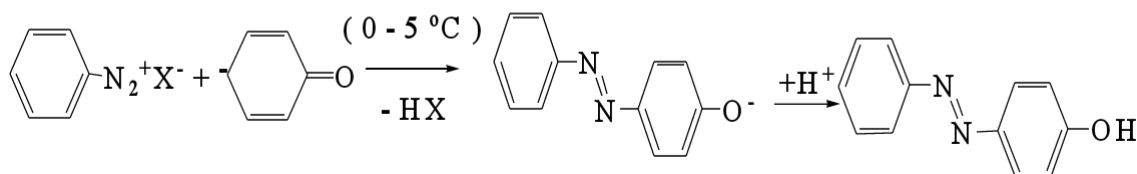
6-1: تحضير مركبات الازو وبعض استخداماتها:-

Preparation of azo compounds and some of their uses: -

اهتم في الفترة الاخيرة الباحثين بتحضير هكذا نوع من المركبات وقد تبين ان هناك طرائق تحضير اهمها والأكثر شيوعاً " واستعمالاً" وهي طريقة التحضير التقليدية⁽⁴¹⁾ لملاح الديازونيوم الناتج من ازوتة الامين الاولي الاروماتي بوجود نترت الصوديوم في وسط حامضي يعقبا ازواج الملح الناتج مع مكونة الازدواج والمتمثلة بحلقة الفينول او الامين الاروماتي او مشتقاتهما المختلفة حيث يجرى التحضير بدرجة حرارية واطئة (0-5)م⁰ وتبين المعادلات الآتية إزواج ملح الديازونيوم للأنلين مع الفينول :-



X = (I⁻, Br⁻, NO₃⁻, 1/2HSO₄⁻, etc)



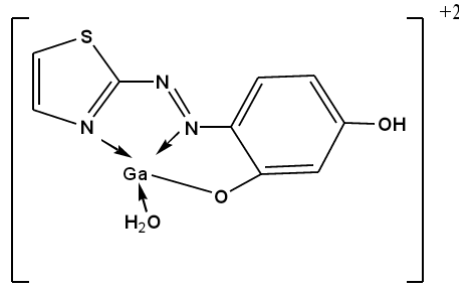
7-1:العوامل المؤثرة في تناسق مركبات الازو

Factors affecting the consistency of azo compounds

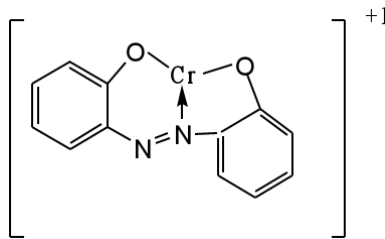
المعقدات الناتجة من تفاعل المركبات العضوية بشكل عام مع الايونات الفلزية المختلفة يعتمد تكوينها على عوامل عدة ، حيث إن ثبات المركب المعقد الذي يكونه كاشف الازو يعتمد على عدد مواقع ارتباطه بالايون المركزي ، إذ إن هذا التأثير يزداد بزيادة عدد الذرات الواهبة للالكترونات التي تترتب بحيث ترتبط مع الايون الفلزي المركزي مكونة حلقات خماسية أو سداسية يعمل ازدياد عددها على ازدياد ثبوت المعقد⁽⁴²⁾ . كما ان هناك العديد من العوامل التي تؤثر في تكوين المعقدات الكيليتية منها ما يتعلق بالايون الفلزي من حيث الشحنة ، نصف القطر ،

الكهروسالبية ، وطاقة التأيين ، ومنها ما يتعلق بتركيب الكاشف العضوي من حيث (الحجم والشحنة والصفة القاعدية) كما يفضل ان تكون ذرة النيتروجين في الحلقة غير المتجانسة غير مبرتنة Deprotonated وهذه الحالة تنشأ عادة عندما تكون قيمة الدالة الحامضية اكبر من ٢.٥ اذ تمثل الظروف الاعتيادية في استعمال هذه المركبات في التطبيقات التحليلية⁽⁴³⁾.

ان انواع الحلقات الكيليتية المتكونة بين الايون الفلزي وكواشف الازو تعتمد على نوع المعوضات في الموقع اورثو المتضمن لذرات واهبة مثل النيتروجين والاكسجين على الحلقة المتجانسة نظراً لاشتراكها في عملية التناسق بعد فقدانها لبروتوناتها ، ولاسيما اذا كانت المعوضات من نوع الهيدروكسيل⁽⁴⁴⁾ ، كما في المعقد الآتي :

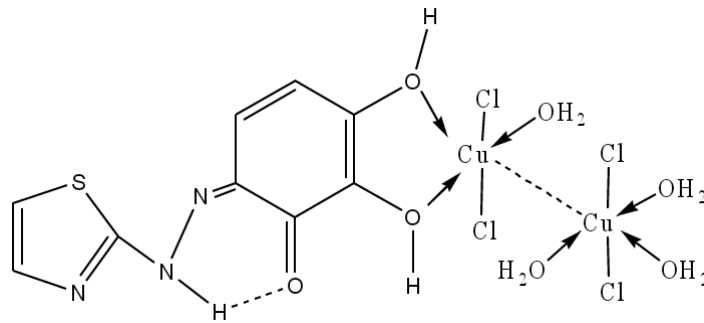


اذ يلاحظ تكون حلقتين خماسيتين وهذا النوع من المعقدات الكيليتية يمتلك استقرارية أعلى من المعقدات التي تحتوي على حلقتين احدهما خماسية والاخرى سداسية⁽⁴⁵⁾ , كما في معقد الكروم، والموضحة صيغته التركيبية في الشكل الآتي :-



وفي بعض الاحيان تسهم هذه المعوضات في زيادة استقرارية المعقد المتكون من

خلال تكوينها للاواصر الهيدروجينية الضمنية (Interamolecular hydrogen bonding) اذ ان هذه المعوضات لاتشارك في عملية التناسق ولاسيما اذا كانت من نوع الهيدروكسيل اذ يقوم بروتون مجموعة الهيدروكسيل قي الموقع اورثو نسبة لمجموعة الازو بتكوين الاصرة الهيدروجينية الضمنية مع احدى ذرتي مجموعة الازو الجسرية ، كما في المعقد الاتية



Biological activity

8-1:الفعالية الحيوية

أوضحت الدراسة بأن الكثير من الاحياء المجهرية (Microorganism) ومنها البكتريا تسبب أنواعا مختلفة من الامراض للانسان و الحيوان , كما أنها تتأثر بشكل فاعل بالمركبات العضوية أو اللاعضوية وقد صبت تلك الدراسات لاسيما الحديثة منها جل اهتمامها بدراسة الفعالية التنشيطية لهذه المركبات على الاحياء المجهرية المرضية , وكان لاكتشاف العوامل الكيميائية العلاجية دورا مهما للسيطرة على هذه الامراض.

وهناك مصدران للعلاجات الكيميائية يتمثل المصدر الاول بالعلاجات الكيميائية المعزولة من الكائنات الحية (Living organism) التي عرفت بالمضادات الحياتية مثل البنسلين المستخلص من فطر البنسليوم والتتراسايكلين , اما المصدر الثاني فيتمثل بالمركبات المحضرة من قبل الكيميائيين مثل مركبات السلفا , ان الكائنات الحية المتعددة المقاومة للمضادات الحياتية مثل بكتريا (Staphylococcus) والبكتريا المعوية (Enterococcus) أصبحت مسببات شائعة للاصابات الحادة

المزمنة⁽⁴⁶⁾ , ان ظهور هذه البكتريا المقاومة اوجبت الحاجة الملحة للعلاجات الكيميائية.

وقد تم أستعمال المعقدات التناسقية في التطبيقات الصيدلانية , اذ لوحظ ان بعض هذه المركبات غير مؤذي للمضيف نسبيا في حين يكون ساما لمدى واسع من الكائنات غير المرغوب فيها⁽⁴⁷⁾ .

ويعتقد ان المعقدات الفلزية تعمل بآليات مختلفة في تأثيرها على الخلايا المرضية أو خلايا الاحياء المسببة للمرض حيث أن للمعقد بحالته الايونية او المتعادلة القدرة على اختراق الجدار الخلوي للكائن المجهري ومنع تكاثر هذه الاحياء⁽⁴⁸⁾لانه يعتقد بان الفعالية البايولوجية العالية سببها وجود المزدوجات الالكترونية للذرات والتي يعتقد بأنها تلعب دورا في الارتباط بالجدار الخلوي.

ان الصفة الاساسية للعلاجات الكيميائية الجيدة هي وجوب امتلاكها لدرجة عالية من السمية الانتقائية (Selective toxicity) تجاه الكائنات الحية المجهرية والتي يمكن اعطاؤها للمريض بجرعات كافية لتثبيط او قتل الاحياء المجهرية في الجسم من دون احداث ضرر لخلايا جسم المريض او مستخدم العلاج⁽⁴⁹⁾.

اهداف البحث

ثبتت ان الاهمية الكبيرة لمركبات الازو المشتقة من البنزإميدازول في المجالات الصناعية والحيوية .

لذا تتلخص اهداف البحث بالاتي :

1-تحضير ليكاند ازو جديد غير متجانس الحلقة مشتق من مشتقات الاميدازول مع دراسة الخصائص الطيفية له .

2-تشخيص الليكاند المحضر بالوسائل التحليلية والطيفية لدينا (FT_IR) واطياف (UV_Vis).

3-دراسة التأثير الحيوي بالليكاند المحضر قيد الدراسة لمعرفة امكانية استعماله في الجانب الطيفي في تثبيط نمو اصناف مستوى من البكتريا (*Streptococcus*)(*Escherichia col*).

وتثبيط نمو الفطريات النموية من نوع (*Aspergillus Niger*) و (*penicillium sp*) المسببة للكثير من الامراض الشائعة .

Experimental

2:الجزء العملي

استعمل الماء المقطر (Distilled Water) لغسل الأدوات الزجاجية .

Appartus

الأجهزة المستعملة

تم استعمال الأجهزة الآتية في إنجاز القياسات الفيزيائية والتحليلية والطيفية ليكن
التي تم تحظيره ومعقداتهما الفلزية:-

Electrical Balance

1- الميزان الكهربائي

تم ضبط الأوزان المطلوبة من الليكندان وأملاح الأيونات الفلزية والمواد الأخرى
المستعملة بواسطة الميزان الكهربائي الحساس ذي المراتب العشرية الرابع , من
نوع GMBH لشركة Sartorius الألمانية في قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة
القادسية.

Melting Point Measurements

2- قياس درجة الانصهار

قيست درجات انصهار المركبات المحضرة الصلبة باستعمال الجهاز
Electrothermal 9300 M.P في قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة القادسية.

UV-visb Spectrophotometer

3- جهاز طيف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية

سُجّلت أطيف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية لمحاليل الليكاند ومعقداتهما الفلزية
الصلبة باستعمال الجهاز T80-PG- Spectrophotometer في قسم الكيمياء/
كلية التربية/جامعة القادسية.

Infrared Spectrophotometer

4- جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء

سجلت اطيف الاشعة تحت الحمراء باستخدام جهاز Shimadzu. FT-IR. 8400S
Spectrophotometer في جامعة المثنى\كلية العلوم \ قسم الكيمياء

5-المسخن والمحرك الكهر بائي

Hot plate & magnetic stirrer

استخدم جهاز المسخن الكهربائي والمحرك المغناطيسي لتحضير الليكاند والمعقد الفلزي الصلب وهو من نوع LabTech كوري المنشأ في قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة القادسية

Oven

6-الفرن الكهربائي

تم تجفيف الليكاند والمعقد الفلزي باستخدام فرن من نوع LabTech كوري المنشأ في قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة القادسية

Autoclave

7-جهاز التعقيم

تم تعقيم الاساط الزرعية والاطباق من البكتريا والفطريات باستخدام جهاز من نوع Hirayama-HVE-50 وحدة ابحاث البيئة جامعة القادسية كلية العلوم

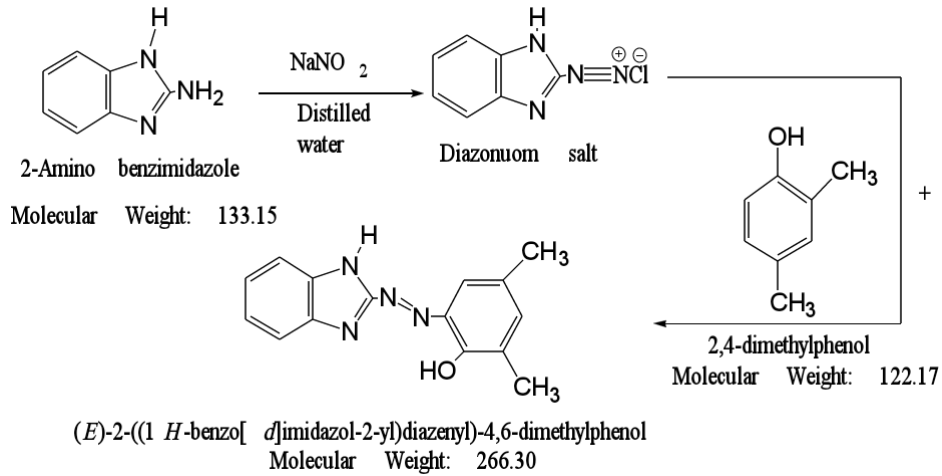
Incubater

8-الحاضنة

استخدمت الحاضنة لنمو البكتريا والفطريات من نوع (Fisher) امريكي المنشأ
تحضير الليكاند:-

تم تحضير الليكاند بالاعتماد على الطريقة المقترحة من قبل الباحث خالد العادلي وجماعته⁽⁵¹⁻⁵⁰⁾ مع إجراء بعض التحويلات على طريقة العمل حيث أذيب 1.33 غرام (0.01) مول من 2-امينوبنزاميدازول في مزيج مكون من 3 مل حامض الهيدروكلوريك (37%) و 40 مل من الماء المقطر حيث برد المزيج الى درجة حرارة (0-5) م و اضيف اليه محلول 0.69 غرام (0.01 مول) من نترت الصوديوم

المذاب في 30 مل من الماء المقطر قطرة قطرة مع التحريك المستمر مع مراعاة عدم ارتفاع درجة الحرارة فوق 5 م° بعد ذلك ترك المحلول ليستقر لمدة 15 دقيقة لاتمام عملية الازوتة اضيف محلول الديازونيوم هذا قطرة قطرة مع التحريك المستمر إلى محلول 1.22 غرام (0.01 مول) من 4-ثنائي مثيل فينول والمذاب في مزيج مكون من 25 مل ايثانول و15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم 7% لوحظ تلون المحلول (البرتقالي). حرك المزيج لمدة ساعة واحدة بدرجة حرارة (5-0) م° رشح المحلول وغسل الراسب بالماء المقطر مرات عديدة واعيدت بلورته باستخدام الايثانول المطلق ثم جفف الراسب باستخدام فرن حراري بدرجة حرارة (50) م° لبضع ساعات. ويوضح المخطط (2-1) في ادناه عمليتي الازوتة والإزدواج لتحضير الليكاند :-



مخطط تحضير الليكاند .. 2-((E)-1H-بنزول[d]اميدازول-2-يل)دايزنل)-4,6-ثنائي مثيل فينول.

Biological Activity

الفعالية الحيوية

تم دراسة الفعالية البايولوجية لليكاند التي تضمن استعمال صنفين من البكتريا المرضية, الموجبة لصبغة كرام *Streptococcus* والسالبة لصبغة كرام *Escherichia coli* وصنف من الفطريات *penicillium sp.* المسببات لكثير من الامراض الشائعة التي تم الحصول عليها من وحدة ابحاث البيئة في كلية العلوم جامعة القادسية

Preparation of solutions

تحضير المحاليل

حضر محلول الليكاند باذابة 0.01 غرام منه في ٥ مل من مذيب (DMSO) .

تحضير الوسط الزراعي للبكتريا وحساب منطقة التثبيط

Preparation of the plant's bacterial medium and calculation of the inhibition zone

حُضِر الوسط الزراعي باضافة (38) غم من الوسط المحضر الزراعي في (١) لتر من الماء المقطر، ثم وضع الوسط في جهاز (Autoclave) بدرجة (121 م) وبضغط 15 باوند/ أنج^٢ ولمدة خمس عشر دقيقة ، ثم صُبت في اطباق معقمة (اطباق يتري)، وتركت لتبرد , واستعمل لوب (loop) من اجل زرع البكتريا في الأطباق داخل الهود Hood وحفرت ثقب في الأطباق بالثاقب الفليني, (Cork- borer) المعقم مع ترك مسافة بين ثقب واخر من اجل تلافي التداخل بين مناطق التثبيط بعد ذلك أضيفت المحلول المحضر إلى الحفر بمقدار (0.1 مل) ثم تم وضع الاطباق لمدة 24 ساعة في الحاضنة بدرجة 37م° بعد ذلك تم قياس المقدار المثبط لتلك الليكاند باستعمال مسطرة ملمترية⁽⁵²⁾.

- تحضير الوسط الزراعي للفطريات وحساب منطقة التثبيط

Preparation of the artificial center of fungi and calculation of the inhibition zone

تم تحضير الوسط الغذائي بالطريقة المثبتة على العبوة التي تخص بنمو الفطريات حيث استعمل وسط زرعى (أكار) من نوع السابرويد (Sabouraud Agar Medium) بواسطة اذابة 62 غرام منه في 1 لتر من الماء المقطر ، وعقم بواسطة جهاز (Autoclave) بعدها تم صب الاطباق واطراف المحلول (المادة الكيماوية المراد قياس قدرة تثبيطها على الفطريات) ثم تركت الاطباق من اجل ان تبرد وتم زراعة الفطريات على الوسط .

تم حضن الاطباق بدرجة حرارة 25±٢ مؤي لمدة ٧ ايام بعدها قيس قطر المستعمرة التابعة للنمو بواسطة مسطرة⁽⁵³⁾

Results and discussion

3: النتائج والمناقشة

Melting Point Measurements

1-3: قياس درجة الانصهار

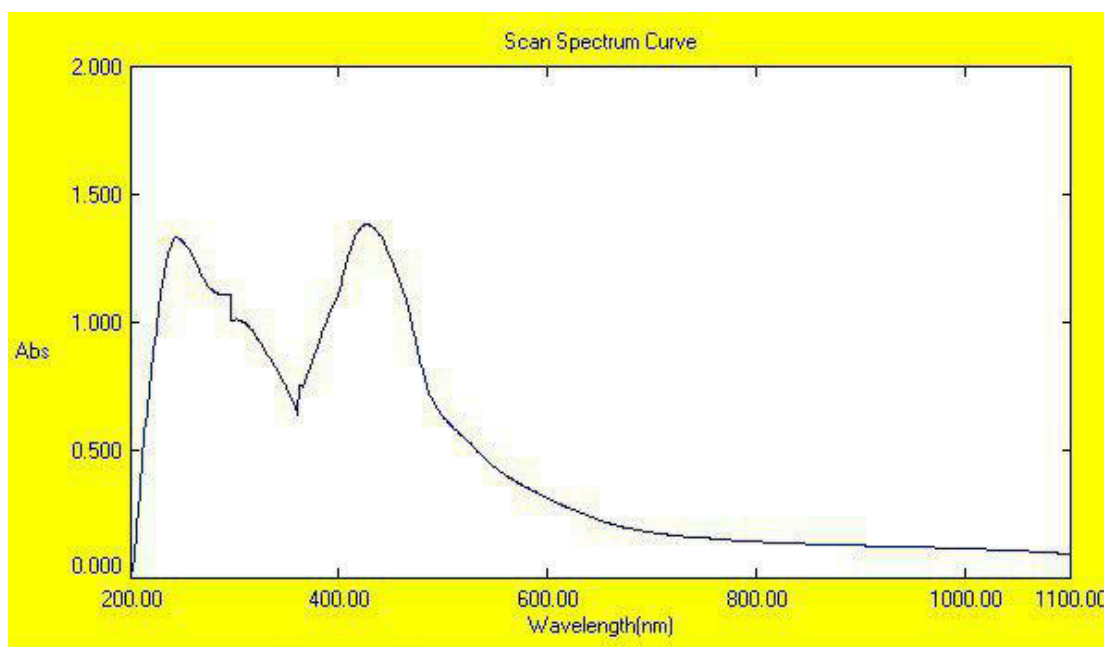
لقد تم قياس درجة الانصهار الليكاند الي تم تحضيره ف لوحظ انه ينصهر عند درجة
° 179C

2-3: الطيف الالكتروني لليكاند Electronic spectrum of Licand

اعطى طيف الليكاند قمتين

الاولى: 427nm تابعة للانتقالات الالكترونية ($n \rightarrow \pi$) لمجموعة الازو (N=N) و
(C=N).

الثانية: 245nm تابعة للانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) الاصرة (C=C) في حلقة
الاميدازول والحلقة الاورماتية وكما في الشكل الموضح (1-3).



شكل (1-3) طيف اليكاند

Infrared Spectram

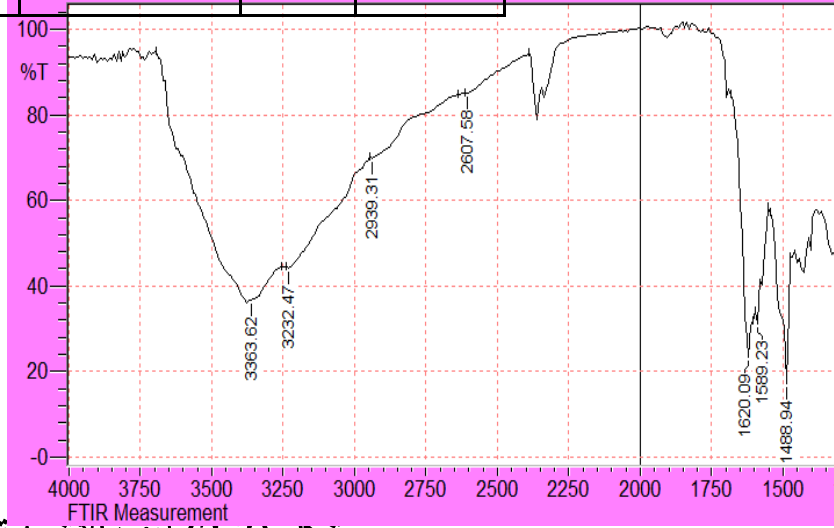
3-3: اطيف الاشعة تحت الحمراء

تم تشخيص مواقع الحزم في طيف الليكاند قيد الدراسة من حيث مواقع الحزم وشدتها

المبينة في الجدول (1-3) والشكل (2-3).

جدول (1-3) ترددات أطيف الأشعة تحت الحمراء (cm^{-1}) لليكاند اميدازول ازو

Compounds	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$ Ben Im.	$\nu(\text{CH}_3)$	$\nu(\text{C}=\text{N})$ Ben.Im	$\nu(\text{N}=\text{N})$
Ligand	3363.62m.br. $\nu(\text{OH})$	3232.47m.br.	2939.31W.	1620.09 S.	1488.94 S.



شكل (2-3) طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند

Biological activity

4-3: الفالية الحيوية

امتازت المركب المحضر لفعاليتها في تثبيط الفطريات و البكتريا قيد الدراسة وذلك

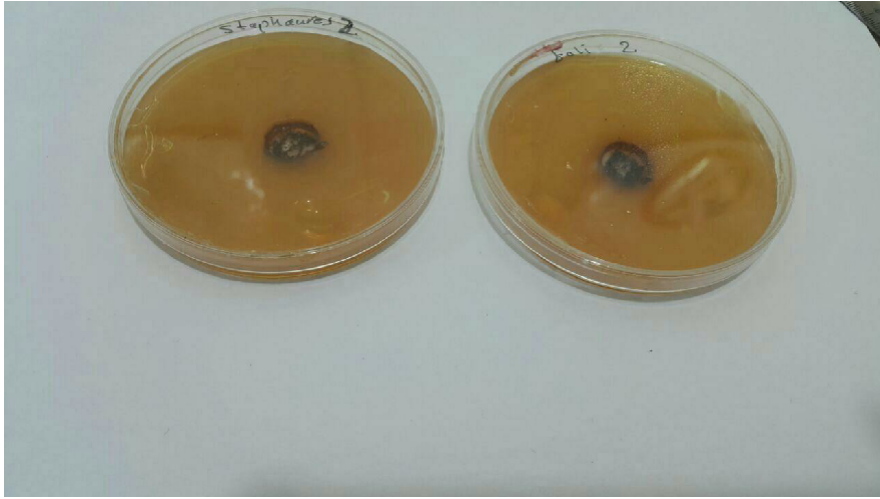
لقدره محاليل الليكاند المحظر في عملية اذابة الجدار الخارجي للخلية مما يؤدي الى خروج ونظوح السوائل في خارج الخلية وقتلها حيث نظمت الدراسة استعمال صنفين من البكتريا وصنف من الفطريات وذلك لمعرفة التأثير التثبيطي لهم والجدول (2-3) يوضح التأثير الحيوي لمحلول الليكاند والشكل (3-3) و(4-3)

Anti-bocterial activity		Anti-fungal activity
<i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>penicillium sp</i>
+	+	+++

(2-3) جدول التأثير الحيوي لليكاند



(3-3) High active in inhibition (+++) شكل (3-3)



4-) شكل (+) Stightly active