



تحضير وتشخيص وتقييم حيوي لمعقدات فلزية مع ليكاندات
رباعية الأزو متجانسة الحلقة لتطبيقات دوائية محتملة

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية العلوم / جامعة القادسية وهي جزء من
متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الكيمياء

ريام محمد جاسم

بكالوريوس تربيه كيمياء 2022م

إشراف

الأستاذ المساعد دكتور

علي محمود طاهر اللامي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
(ذَلِكَ فَضْلُ اللَّهِ وَكَفَى بِاللَّهِ عَلِيمًا)

صدق الله العلي العظيم
النساء 70

الاهداء

أهدي ثمرة هذا الجهد إلى والديّ العزيزين، اللذين كانا مصدر دعمي الأول
وغرسا في نفسي حب العلم والإصرار، فلهما مني كل الامتنان والعرفان
وأسأل الله أن يجزيهما عني خير الجزاء.

وإلى زوجي العزيز، شريك دربي وسندي، الذي أحاطني بدعمه وصبره وتشجيعه
في مراحل هذه الرحلة كلها، فكان حضوره دافعاً للاستمرار والنجاح.

وإلى ابنتي الغالية ميار، النور الذي يضيء حياتي،

التي كانت ابتسامتها مصدراً للقوة والأمل

أهديك هذا الإنجاز ليكون حافزاً لك في مستقبل مليء بالنجاح.

وإلى عائلة زوجي الكريمة، تقديراً لما أحاطوني به من محبة ودعم وتشجيع

فكان لوقوفهم إلى جانبي بالغ الأثر في إتمام هذه المسيرة.

وإلى كل من ساندني، وعلمني، ودعا لي بظهر الغيب، أهدي هذا العمل المتواضع

راجيةً من الله أن يجعله علماً نافعاً وخالصاً لوجهه الكريم.

الشكر والتقدير

الحمد لله والشكر على نعمائه والفضل له كل الفضل فيما نحن فيه من سوابغ آلائه الذي وهب لنا من فضله الأسباب التي أوصلتنا لما نحن فيه من رحمة. إلى من كانت كلماته نوراً، وتوجيهاته دليلاً، وملاحظاته سلماً ارتقيت به علماً أستاذي ومشرفي الفاضل ا.م.د. **علي محمود طاهر** أتقدم إليك بخالص الشكر والامتنان على جهودك المباركة وتوجيهاتك السديدة. وصبره، وملاحظاته القيمة التي كان لها الأثر الأكبر في إخراج هذه الرسالة إلى النور. وعرفاناً بالجميل أتقدم بالجزيل الشكر والتقدير إلى عميد كلية العلوم أ.د. **سلوان علي عبيد** ورئيس قسم الكيمياء أ.د. **بسام فرعون عبد** ومن الواجب أن يُنسب الفضل إلى أصحابه نسبة غير ممنونة لأساتذتي في قسم الكيمياء الذين لن أنسى طيبتهم ونبل أخلاقهم وتعاملهم الأبوي معي وتقديرهم لي ولجميع طلبة الدراسات العليا، هذا إلى جانب اهتمامهم العلمي والمعرفي بي وتوجيهاتهم العلمية منذ أن عرضت عليهم عنوان هذه الرسالة فتقبلوها مني بقبول حسن عزز الثقة بنفسي وبإمكانياتي العلمية المتواضعة. والتقدم بالشكر والتقدير الى زملائي من طلبه الدراسات العليا في جامعه القادسية وأخصهم بالذكر الذي رافقوني وكانوا عوناً وسنداً لي

إقرار المشرف

أُقر أن الرسالة الموسومة بـ(تحضير وتشخيص وتقييم حيوي لمعقدات فلزية مع ليكاندات رباعية الأزو متجانسة الحلقة لتطبيقات دوائية محتملة) التي قدمتها طالبة الماجستير (ريام محمد جاسم) قد جرى بأشرافي في كلية العلوم وهي من متطلبات نيل شهادة الماجستير في كلية العلوم (علوم كيمياء)

الامضاء:

المشرف: علي محمود طاهر

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد دكتور

العنوان: جامعة القادسية / كلية العلوم

التاريخ: / / 2026

توصية رئيس قسم علوم الكيمياء

إشارة إلى التوصية المقدمة من المشرف هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة وبيان الرأي فيها

الامضاء:

الاسم: أ.د. بسام فرعون عبد

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ: / / 2026

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن رسالة الماجستير الموسومة بـ (تحضير وتشخيص وتقييم حيوي لمعقدات فلزية مع ليكاندات رباعية الأزو متجانسة الحلقة لتطبيقات دوائية محتملة) للطالبة (ريام محمد جاسم) قد راجعتها لغويا وهي مؤهلة للمناقشة.

الامضاء:

الاسم: حسام حمد جلاب

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة القادسية /كلية التربية

التاريخ: 2026/ /

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن رسالة الماجستير الموسومة ب (تحضير وتشخيص وتقييم حيوي لمعقدات فلزية مع ليكاندات رباعية الأزو متجانسة الحلقة لتطبيقات دوائية محتملة) لل طالبة (ريام محمد جاسم) قد قومتها علميا".

الامضاء :

الاسم : أزل شاكر وهيب

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة المثنى /كلية العلوم

التاريخ : / / 2026

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن رسالة الماجستير الموسومة ب (تخصير وتشخيص وتقييم حيوي لمعقدات فلزية مع ليكاندات رباعية الأزو متجانسة الحلقة لتطبيقات دوائية محتملة) للطلبة (ريام محمد جاسم) قد قومتها علمياً".

الامضاء:

الاسم : حيدر عبيد جامل

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة القادسية /كلية التربية

التاريخ : / / 2026

الخلاصة

من أهم الصفات التي تميز مركّبات الآزو هي تطبيقاتها في المجال الطّبي، ولذلك ركّزت دراستنا في هذه الرسالة على أربع مراحل:

Phase One: Preparation of Ligands

المرحلة الأولى: تحضير الليكاندات

حُضِرَ الليكاند الأول (MHBTA) من تفاعل methyl 4-hydroxybenzoate مع [1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine ليُعطي الليكاند:

Tetramethyl 5,5',5'',5'''-([1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetrayltetrakis(diazene-2,1-diyl))tetrakis(2-hydroxybenzoate) (MHBTA).

وحُضِرَ الليكاند الثاني (PHBTA) من تفاعل propyl 4-hydroxybenzoate مع [1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine ليُعطي الليكاند:

Tetrapropyl 4,4',4'',4'''-((biphenyl-3,3',4,4'-tetrayltetrakis(diazene-2,1-diyl))tetrakis(3-hydroxybenzoate)) (PHBTA).

المرحلة الثانية: تحضير المعقّدات الفلزية وتشخيصها

Phase Two: Preparation and Characterization of Metal Complexes

حُضِرَت مجموعة من المعقّدات حسب الزمرة (النحاس والذهب والنيكل والبلاديوم والبلاتين)، وشُخّصت هذه المعقّدات بالتقنيات المذكورة في المرحلة الثانية أعلاه. كما دُرست التوصيلية المولارية للمعقّدات الفلزية المذابة في DMSO بتركيز $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ وعند درجة حرارة المختبر، فضلاً عن الحساسية المغناطيسية، وحُدّدت الأشكال الهندسية المقترحة.

المرحلة الثالثة: تشخيص الليكاندين ومعقداته الفلزية

Phase Three: Characterization of the ligands and their metal complexes.

شُخّص الليكاندان بواسطة مطيافية الأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis)، ومطيافية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR)، والمجهر الإلكتروني الماسح ذي الانبعاث الحثلي (FESEM)، وحيود الأشعة السينية (XRD)، والتحليل الحراري الوزني (TGA)، والتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N).

المرحلة الرابعة: الفعالية المضادة للسرطان تجاه خلايا سرطان الثدي

Phase Four: Anti-cancer activity against breast cancer cells.

أظهر معقد Ni(II)-PHBTA أعلى فعالية مضادة للخلايا السرطانية، إذ سبب أكبر انخفاض في حيوية خلايا MCF-7 عبر جميع التراكيز المختبرة، وانعكس ذلك في تسجيل أقل قيمة IC_{50} بلغت $7.153 \mu\text{g/mL}$. وتشير هذه النتيجة إلى أن تناسق الليكاند PHBTA مع أيون النيكل(II) أدى إلى تعزيز النشاط الحيوي بصورة كبيرة، ويُعزى ذلك إلى تأثير التخلّب (chelation) الذي يزيد من ثبات المعقد وأليفته الدهنية (lipophilicity)، مما يسهّل نفاذه عبر الغشاء الخلوي ويزيد من قدرته على التفاعل مع الجزيئات الحيوية داخل الخلية، مثل الحمض النووي (DNA) والإنزيمات المنظمة لدورة الخلية.

أما الليكاند PHBTA فقد أظهر نشاطاً ملحوظاً أيضاً، إذ انخفضت حيوية خلايا MCF-7 تدريجياً مع زيادة التركيز، وسجل قيمة IC_{50} بلغت $62.50 \mu\text{g/mL}$ ، إلا أن فعاليته بقيت أقل من معقد النيكل، مما يؤكد أن عملية التناسق حسّنت النشاط المضاد للسرطان بصورة واضحة.

في المقابل، أظهر الليكاند MHBTA نشاطاً متوسطاً بقيمة IC_{50} بلغت $182.0 \mu\text{g/mL}$ ، في حين انخفض نشاط معقد النحاس Cu(II)-PHBTA إلى $232.4 \mu\text{g/mL}$ ، بينما سجل معقد Au(III)-MHBTA أعلى قيمة IC_{50} بلغت $401.1 \mu\text{g/mL}$ ، مما يشير إلى أنه الأقل فعالية تجاه خلايا MCF-7 ضمن المركّبات المدروسة. وتوضّح هذه النتائج أن تأثير عملية التناسق يعتمد بصورة كبيرة على طبيعة أيون الفلز، إذ أدى التناسق مع النيكل إلى تعزيز النشاط الحيوي، في حين لم يحقّق التناسق مع النحاس التأثير نفسه.

قائمة المحتويات

الصفحة	العنوان	التسلسل
الفصل الأول / المقدمة		
1	General Introduction المقدمة العامة	1-1
2	مركبات الأمين الأروماتية ثنائية الفينيل: تحضيرها وتفاعلاتها واستخداماته Biphenyl Aromatic Amine Compounds: Preparation, Reactions, and Uses	1-2
2	التعريف بالمركب والخواص الفيزيائية والكيميائية Description of the compound and its physical and chemical properties	1-2-1
3	التركيب البنوي والبلوري Structural and Crystalline Composition	2-2-1
4	Preparation methods طرائق التحضير	3-2-1
7	Important chemical reactions التفاعلات الكيميائية المهمة	4-2-1
7	تفاعل الديزة (التيترأزوتة) Diazotization reaction (tetra-azotization)	1-4-2-1
7	مشتقات الهيدروكسي بنزوات (البارابين) Hydroxybenzoate derivatives (parabens)	3-1
9	Azo compounds مركبات الأزو	4-1
11	Diazonium salts أملاح الديازونيوم	5-1
12	Classification of azo compounds تصنيف مركبات الأزو	6-1
13	التصنيف اعتماداً على موقع التناسق Classification based on the location of symmetry	1-6-1
13	Monodentate azo ligands ليكاندات الأزو أحادية السن	1-1-6-1
14	Bidentate azo ligands ليكاندات الأزو ثنائية السن	2-1-6-1
15	ليكاندات الأزو ثلاثية السن ومتعددة السن Tridentate and multidentate azo ligands	3-1-6-1
16	التصنيف اعتماداً على نوع الحلقات Classification based on the type of rings	2-6-1
16	ليكاندات الأزو متجانسة الحلقة	1-2-6-1

	Azo ligands with a symmetrical ring structure	
17	Heterocyclic Azo Ligands ليكائادات الأزو غير متجانسة الحلقة	2-2-6-1
19	Classification based on the number of azo groups التصنيف اعتماداً على عدد مجاميع الأزو	3-6-1
19	Monoazole ligands ليكائادات أحادية الأزو	1-3-6-1
19	diazole ligands ليكائادات ثنائية الأزو	1-6-3-2
21	Trivalent, tetravalent, and polyazo ligands ليكائادات ثلاثية ورباعية ومتعددة الأزو	3-3-6-1
21	Stability of complexes استقرارية المعقدات	7-1
22	Thermal stability الثبات الحراري	8-1
23	Cancer and the Anticancer Activity of Metal Complexes السرطان والفعالية المضادة للسرطان للمعقدات الفلزية	9-1
24	breast cancer سرطان الثدي	1-9-1
25	Limitations of Conventional Cancer Treatment محدوديات العلاج التقليدي للسرطان	2-9-1
25	Coordination Complexes in Cancer Treatment المعقدات التناسقية في علاج السرطان	3-9-1
26	Complexes of copper and other transition metals معقدات النحاس والفلزات الانتقالية الأخرى	1-3-9-1
26	Complexes of azo ligands and Schiff bases معقدات ليكائادات الأزو وقواعد شيف	2-3-9-1
27	Molecular docking الالتحام الجزيئي	10-1
29	Research Objective الهدف من البحث	11-1
الفصل الثاني الجزء العملي		
30	Chemicals used المواد الكيميائية المستخدمة	1-2
31	Devices used الأجهزة المستخدمة	2-2
31	Electrical Balance الميزان الكهربائي	1-2-2
31	Melting Point Measurements قياس درجات الانصهار	2-2-2
31	Hotplate with Magnetic Stirrer المحرك المغناطيسي والمسخن الكهربائي	3-2-2
31	Oven الفرن الكهربائي	4-2-2
31	FTIR Spectrophotometer جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء	5-2-2

31	جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية – المرئية Vis. -UV Spectrophotometer	6-2-2
32	مطيافية بروتون الرنين النووي المغناطيسي	7-2-2
32	التحليل الدقيق للعناصر C.H.N. analysis	8-2-2
32	حيود الاشعة السينية Ray Diffraction-X	9-2-2
32	المجهر الالكتروني الماسح في المجال المنبعث (FESEM)	10-2-2
32	التحليل الحراري الوزني (TGA)	11-2-2
33	تحضير الليكاندات Preparation of ligands	3-2
33	تحضير الليكاند (L1H1 (MHBTA	1-3-2
34	تحضير الليكاند (PHBTA)	2-3-2
35	تحضير المحاليل المنظمة Preparation of buffer solutions	4-2
35	تحضير محاليل أملاح الفلزات Preparation of metal salt solutions	5-2
36	تحضير محاليل الليكاندات Preparation of ligand solutions	6-2
36	تحديد الظروف الفضلى Determining the optimal conditions	7-2
36	تحضير محاليل القياس الطيفي Preparation of spectrophotometric solutions	8-2
36	تحضير المعقدات الفلزية الصلبة Preparation of solid metal complexes	9-2
36	تحضير المعقدات الفلزية الصلبة للايونات Cu(II) و Ni(II)	1-9-2
37	تحضير المعقدات الفلزية الصلبة للايونات (Pt (IV و (Pd(II و (Au (III)	2-9-2
37	تعيين التراكيز الفضلى Determination optimum concentrations	10-2
39	القياسات الطيفية للمعقدات Spectroscopic measurements of complexes	11-2
39	قياسات التوصيلية الكهربائية المولارية Molar electrical conductivity measurements	12-2
39	قياسات الحساسية المغناطيسية Magnetic susceptibility measurements	13-2
40	فحوصات حيوية وسمية الخلايا Cell viability and cytotoxicity assays	14-2
40	خطوط الخلايا Cell lines	1-14-2
40	تنمية خط الخلايا السرطانية لسرطان الثدي	2-14-2

	Cultivating a breast cancer cell line	
41	اختبار صبغة MTT لفحص حيوية الخلايا السرطانية لسرطان الثدي MTT assay to assess the viability of breast cancer cells.	3-14-2
41	Molecular docking الالتحام الجزيئي	15-2
42	Molecular docking mechanism ميكانيكية الالتحام الجزيئي	1-15-2
42	المركبات المستخدمة بالدراسة النظرية Compounds used in the theoretical study	1-1-15-2
42	برنامج النمذجة المستخدم بالدراسة النظرية The modeling software used in the theoretical study	2-1-15-2
الفصل الثالث النتائج والمناقشة		
44	المسح الطيفي للبيكاندات الاول (MHBTA) والبيكاند الثاني (PHBTA) ومعقداتهما الفلزية	3-1
45	Determining the optimal conditions تحديد الظروف الفضلى	1-1-3
45	Selection of metal salts اختيار أملاح الفلزات	1-1-1-3
45	The Buffer Solution Selection اختيار المحلول الدارى	2-1-1-3
45	تحديد التراكيز المثلى	3-1-1-3
46	تعيين منحنيات المعايرة القياسية Determine standard calibration curves	4-1-1-3
48	تعيين التراكيب المحتملة للمعقدات	5-1-1-3
51	قياسات التوصيلية الكهربائية المولارية	2-3
53	قياسات الحساسية المغناطيسية	3-3
54	الأطياف الإلكترونية	4-3
55	Ligand Spectra أطياف الليكاند	1-4-3
56	الأطياف الإلكترونية لطيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية	5-3
56	Charge Transfer Spectra أطياف نقل الشحنة	1-5-3
56	Counter ion Spectra أطياف الأيون المرافق	2-5-3
56	d-d d-d Transition Spectra أطياف انتقال	3-5-3
57	الأطياف الإلكترونية للبيكاندات ومعقداتها الفلزية	6-3
57	الأطياف الإلكترونية للبيكاند (MHBTA) ومعقداته الفلزية	1-6-3
57	طيف الليكاند الحر (Electronic spectra of free ligand)	1-1-6-3
57	طيف معقد النيكل (Complex-II) Electronic spectra of Ni(II)	2-1-6-3

57	طيف معقد النحاس (Complex-II) Electronic spectra of Cu(II))	3-1-6-3
58	Complex-Electronic spectra of Pd(II)	4-1-6-3
58	Complex-Electronic spectra of Pt(IV)	5-1-6-3
58	طيف معقد الذهب (Complex-III) Electronic spectra of Au(III))	6-1-6-3
60	الأطياف الألكترونية لليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلزية	2-6-3
60	طيف الليكاند الحر (PHBTA) Electronic spectra of free ligand)	1-2-6-3
60	طيف معقد النيكل (ComplexC-II) Electronic spectra of Ni(II))	2-2-6-3
61	طيف معقد النحاس (Complex-II) Electronic spectra of Cu(II))	3-2-6-3
61	Complex-Electronic spectra of Pd(II)	4-2-6-3
61	Complex-Electronic spectra of Pt(IV)	5-2-6-3
61	طيف معقد الذهب (Complex-III) Electronic spectra of Au(III))	6-2-6-3
64	التحليل الكمي الدقيق للعناصر	7-3
65	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي	8-3
67	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي NMR-H1 لليكاند PHBTA	1-8-3
69	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي NMR-H1 لمعقد البلاديوم PHBTA	2-8-3
70	أطياف الأشعة تحت الحمراء	9-3
70	منطقة الطيف المحصورة بين 1700 - 4000 سم ⁻¹	1-9-3
70	منطقة الطيف المحصورة بين 350 - 1700 سم ⁻¹	2-9-3
75	اطياف الليكاند الثاني ومعقداته	10-3
75	منطقة الطيف المحصورة بين 1700 - 4000 سم ⁻¹	1-10-3
75	منطقة الطيف المحصورة بين 350 - 1700 سم ⁻¹	2-10-3
80	التحليل الحراري	11-3
89	تحليل مجهر المسح الإلكتروني (Scanning Electron Microscopy SEM)	12-3
95	حيود الأشعة السينية	13-3
103	تأثير تأثير الليكاندين PHBTA و MHBTA وكذلك الخلايا السليمة HFF على نمو الخطوط الخلوية السرطانية للثدي 7-MCF وكذلك الخلايا السليمة HFF	14-3
110	الصيغ التركيبية المحتملة للمعقدات والشكل الفراغي الأكثر استقرارا	15-3
114	الالتحام الجزيئي	16-3
114	البروتين الهدف	1-16-3
114	نتائج الالتحام الجزيئي	2-16-3
121	مقارنة نتائج الالتحام بالفعالية السمية الخلوية	3-16-3
	الاستنتاجات والتوصيات	

122	Conclusions	الاستنتاجات
124	Recommendations	التوصيات
125	Sources	المصادر

قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
3	Trtra Amino 1,1'Biphenyl '4,4,'3,3 الخواص الفيزيائية والكيميائية لمركب	1-1
30	المواد الكيميائية المستخدمة في البحث والصيغة الجزيئية ودرجة نقاوتها والشركات المصنعة لها.	1-2
38	بعض الخصائص الفيزيائية لليكاندات المحضرة (MHBTA,PHBTA) ومعقداتها الفلزية و النسب المولية المضافة من الليكاندات و الفلز	2-2
44	قيم الامتصاصية والطول الموجي الاعظم ($\max\lambda$) والتركيز الأفضل لليكاندات (L1 و L2) ومعقداتهما الفلزية المحضرة.	1-3
46	الامتصاصية العظمى عند ($\max\lambda$) للتركيز المختارة لمحاليل مزج الايونات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند ازو (L1H1).	2-3
47	الامتصاصية العظمى عند ($\max\lambda$) للتركيز المختارة لمحاليل مزج الايونات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند ازو (L2H1).	3-3
49	قيم الامتصاصية لمحاليل المعقدات الفلزية عند ($\max\lambda$) المقابلة للنسبة المولية الفلز: الليكاند والتركيز الافضل لكل من الايون الفلزي وليكاند ازو (L1H1) .	4-3
50	قيم الامتصاصية لمحاليل المعقدات الفلزية عند ($\max\lambda$) المقابلة للنسبة المولية الفلز: الليكاند والتركيز الافضل لكل من الايون الفلزي وليكاند ازو (L2H1) .	5-3
52	قيم التوصيلية الكهربائية المولارية عند التركيز (10-3×1)مولاري لانواع مختلفة من الالكتروليتات في مذيبات مختلفة عند درجة حرارة (C25o)	6-3
53	قيم التوصيلية المولارية (Λ_m) لمحاليل المعقدات الفلزية الصلبة لليكاندات (L2H1 و L1H1) في مذيب DMSO عند التركيز (10×1-3) ودرجة حراره المختبر.	7-3
58	الأطياف الألكترونية والقياسات المغناطيسية والأشكال الهندسية والتهجين للمعقدات الفلزية لليكاند أزو (L1) قيد الدراسة عند درجة حرارة المختبر.	8-3
62	الأطياف الألكترونية والقياسات المغناطيسية والأشكال الهندسية والتهجين للمعقدات الفلزية لليكاند PHBTA قيد الدراسة عند درجة حرارة المختبر	9-3

64	نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S)) لكل من الليكاند (L1) ومعقداتها الفلزية، و نسبة كل فلز من الأيونات الفلزية التي تضمنتها الدراسة.	10-3
65	نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S)) لكل من الليكاند (L2) ومعقداتها الفلزية، و نسبة كل فلز من الأيونات الفلزية التي تضمنتها الدراسة.	11-3
74	ترددات أطيف الأشعة تحت الحمراء (سم-1) لليكاند الأول ومعقداته الفلزية	12-3
79	ترددات أطيف الأشعة تحت الحمراء (سم-1) لليكاند الثاني ومعقداته الفلزية	13-3
81	نتائج التحلل الحراري لليكاند (MHBTA) ومعقداته الفلزية قيد الدراسة	14-3
85	نتائج التحلل الحراري لليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلزية قيد الدراسة	15-3
96	يوضح زوايا الحيود وقيم ngspaci-d والشدة النسبية لكل من الليكاندات والمعقدات بالإضافة الى قيم الزوايا Θ_2	16-3
103	قيم $soIC$ للمركبات المحضرة تجاه خلايا 7-MCF و HFF	17-3
115	نتائج الالتحام الجزيئي للمركبات قيد الدراسة والمركب المرجعي مع البروتين (PPO3)	18-3
116	البقايا الأمينية المحيطة بموقع ارتباط كل مركب كما تظهر في مخططات الشكل (3-55)	19-3
121	مقارنة قيم دالة التسجيل بقيم $soIC$ تجاه خلايا 7-MCF	20-3

قائمة الاشكال

رقم الصفحة	العنوان	رقم الشكل
4	التركيب البنوي لمركب TAB مع ترقيم ذرات الكربون	1-1
5	مخطط التحضير متعدد الخطوات لمركب TAB بدءاً من البنزيدين	2-1
7	تفاعل الديزة الرباعية لمركب TAB مع $HCl/NaNO_2$	3-1
8	التراكيب الكيميائية لحمض بارا-هيدروكسي بنزويك ومشتقاته الإستيرية (البارابين)	4-1
10	أمثلة على مركبات أزو متماثلة	5-1
11	تكوين ملح الديازونيوم وآلية تفاعل اقتران الأزو	6-1
13	مخطط تصنيف مركبات الأزو	7-1
14	نمط التناسق أحادي السن لليكاندات الأزو	8-1
14	نمط التناسق ثنائي السن لليكاندات الأزو وتكوين الحلقة الكيليتية	9-1
16	أنماط تناسق ليكاندات الأزو: أحادي السن وثنائي السن وثلاثي السن	10-1
18	مقارنة بين مركبات الأزو متجانسة الحلقة وغير متجانسة الحلقة	11-1
20	أمثلة على مركبات ثنائية الأزو	12-1
22	منحنيات TGA متماثلة توضح سلوك التحلل الحراري لليكاند الأزو ومعقداته الفلزية	13-1
24	تمثيل تخطيطي للغدة الثديية الطبيعية ولنشوء سرطان الثدي وأنماطه الجزيئية الرئيسية	14-1
26	التراكيب الكيميائية لأدوية البلاتين (II) المضادة للسرطان المعتمدة سريرياً: السيسبلاتين والكاربوبلاتين والأوكزالبلاتين.	15-1
27	تمثيل تخطيطي للالتحام الجزيئي يُظهر ارتباط الليكاند بالموقع الفعال للبروتين المستهدف	17-1
47	العلاقة الخطية بين الامتصاصية وبين مدى التراكيز المختارة عند $(\max\lambda)$ لكل من المعقدات الفلزية المحضرة مع ليكاند (L1).	1-3
48	العلاقة الخطية بين الامتصاصية وبين مدى التراكيز المختارة عند $(\max\lambda)$ لكل من المعقدات الفلزية المحضرة مع ليكاند (L2).	2-3
50	منحنيات النسبة المولية عند $(\max\lambda)$ لكل المعقدات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند (L1).	3-3
51	منحنيات النسبة المولية عند $(\max\lambda)$ لكل المعقدات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند (L2).	4-3
56	الانتقالات الإلكترونية لطيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية.	5-3
60	طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية لليكاند MHBTA ومعقداته الفلزي	6-3
63	طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية لليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلز	7-3
67	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي NMR1-H لليكاند (MHBTA) في مذيب	8-3

	DMSO	
68	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي NMR1-H لليكاند (PHBTA) في مذيب DMSO	9-3
69	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي NMR1-H لليكاند (Pd(PHBTA) في مذيب SODM	10-3
71	طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الأول.	11-3
72	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النيكل (II)	12-3
72	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاديوم (II)	13-3
73	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاتين (IV)	14-3
73	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النحاس (II)	15-3
74	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد الذهب (III)	16-3
76	طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الثاني	17-3
77	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النيكل (II)	18-3
77	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاديوم (II)	19-3
78	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاتين (IV)	20-3
78	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النحاس (II)	21-3
79	طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد الذهب (III)	22-3
82	التحلل الحراري لليكاند (MHBTA)	23-3
82	التحلل الحراري للمعقد النيكل (II) [Ni ₂ (L)] Cl	24-3
83	التحلل الحراري للمعقد البلاديوم (II) [Pd ₂ (L)] Cl	25-3
83	التحلل الحراري لمعقد البلاتين (IV) ; [Pt ₂ (L)] Cl	26-3
84	التحلل الحراري لمعقد النحاس (II) ; [Cu ₂ (L)] Cl	27-3
84	التحلل الحراري للمعقد الذهب (III) [Au ₂ (L)] Cl	28-3
86	التحلل الحراري لليكاند (PHBTA)	29-3
87	التحلل الحراري للمعقد النيكل (II) [Ni ₂ (L ₂)] Cl	30-3
87	التحلل الحراري لمعقد البلاديوم (II) [Pd ₂ (L ₂)] Cl	31-3
88	التحلل الحراري لمعقد البلاتين (IV) ; [Pt ₂ (L ₂)] Cl	32-3
88	التحلل الحراري لمعقد النحاس (II) ; [Cu ₂ (L ₂)] Cl	33-3
89	التحلل الحراري للمعقد الذهب (III) [Au ₂ (L ₂)] Cl	34-3
90	صور SEM لليكاند (MHBTA)	35-3
92	صور SEM للمعقدات المحضرة	36-3
93	صور SEM لليكاند (PHBTA)	37-3
94	صور SEM للمعقدات المحضرة	38-3
100	طيف حيود الأشعة السينية لليكاند (MHBTA)	39-3

101	طيف حيود الاشعة السينية لمعقدات الليكاند (MHBTA)	40-3
102	طيف حيود الاشعة السينية لليكاند (PHBTA)	41-3
103	طيف حيود الاشعة السينية لمعقدات الليكاند (PHBTA)	42-3
106	العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC50) لليكاند (MHBTA) ، ومعقد الذهب مع خلايا خط الخلايا الاعتيادية (HFF).	43-3
105	العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC50) لليكاند (PHBTA) ومعقداته النيكل والنحاس مع خلايا خط الخلايا الاعتيادية (HFF).	44-3
106	العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC50) لليكاند (PHBTA) ومعقده الذهب مع خلايا خط خلايا سرطان الثدي ((7-MCF).	45-3
107	العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC50) لليكاند (PHBTA) ومعقداته النيكل والنحاس مع خلايا خط خلايا سرطان الثدي ((7-MCF).	46-3
108	يمثل العلاقة بين الفعالية الحيوية لخلايا الخطوط الخلوية السرطانية للثدي (7-MCF) مقابل التركيز لمعقد النيكل (II) والنحاس (Cu II) مع الليكاند (PHBTA).	47-3
108	يمثل العلاقة بين الفعالية الحيوية لخلايا الخطوط الخلوية السرطانية للثدي ((7-MCF مقابل التركيز لمعقد الذهب (III) مع الليكاند (MHBTA).	48-3
109	يمثل العلاقة بين خلايا الخط الخلوي الاعتيادي ((HFF مقابل التركيز لمعقد النيكل (II) والنحاس (Cu II) مع الليكاند (PHBTA).	49-3
109	يمثل العلاقة بين خلايا الخط الخلوي الاعتيادي ((HFF مقابل التركيز لمعقد الذهب (III) و الليكاند (MHBTA).	50-3
111	الصيغ التركيبية المحتملة والشكل الفراغي للمعقد L1	51-3
113	الصيغ التركيبية المحتملة والشكل الفراغي للمعقد واليكاند L2	52-3
114	التركيب البلوري للبروتين الرابط للركيزة (PDB ID: 3PPOOp (uCC بدقة تحليلية 2.70 أنغستروم؛ اللون الأحمر يمثل الحلزونات ألفا واللون الأصفر الصفائح بيتا	53-3
116	مفتاح رموز مخططات التأثير في برنامج MOE	54-3
117	نمط ارتباط الليكاند PHBTA (المركب 1) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)	55-3
118	نمط ارتباط الليكاند MHBTA (المركب 3) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)	56-3
119	نمط ارتباط معقد PHBTA ثنائي النواة (المركب 2) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)	57-3
120	نمط ارتباط معقد MHBTA ثنائي النواة (المركب 4) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)	58-3
121	نمط ارتباط المركب المرجعي (الكارنيتين) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)	59-3

قائمة المخططات

رقم الصفحة	العنوان	رقم المخطط
34	تحضير ليكاند الأزو (MHBTA)	2-1
35	تحضير ليكاند الأزو (PHBTA)	2-2
42	يوضح ميكانيكية عمل مبدأ القفل والمفتاح	2-3

قائمة الرموز والمختصرات (List of Symbols and Abbreviations)

المختصر	الاسم باللغة العربية	الاسم باللغة الانكليزية
A	الامتصاصية	Absorbance
L:M	نسبة الفلز : الليكاند	Ratio Metal:Ligand
DMSO	ثنائي مثيل سلفو كسايد	Dimethyl sulfoxide
UV-Visb	طيف الاشعة فوق البنفسجية- المرئية	Ultraviolet-visible spectroscopy
¹ H-NMR	طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي	Proton nuclear magnetic resonance
FT-IR	طيف الاشعة تحت الحمراء	Infrared spectroscopy
C.H.N	التحليل الكمي الدقيق للعناصر	Carbon (C), Hydrogen (H), and analysis Nitrogen (N) elemental
THF	رباعي هادرو فيوران	Tetrahydrofuran
SEM	مجهر المسح الالكتروني	Scanning electron microscopy
XRD	حيود الاشعة السينية	X-ray Diffraction
FWHM	عرض القمم عند منتصف الشدة	Full width at half maximum
TGA	التحليل الحراري الوزني	Thermogravimetric analysis
DTG	التحلل الحراري الوزني التفاضلي	Derivative Thermogravimetric Analysis
DSC	المسح التفاضلي المسعري	Differential scanning calorimetry
R	معامل الارتباط	Correlation coefficient
T	الزمن	Time
PH	الدالة الحامضية	The concentration of hydrogen ions
TMS	رباعي مثيل السيلان مرجع لقياسات طيف الرنين النووي المغناطيسي	Tetramethylsilane
B.M	بور .مغناطون وهي وحدة قياس العزم المغناطيسي	Bohr magnetons
M.P °C	درجة الانصهار	Melting point
T	درجة الحرارة المطلقة 298 = كلفن	Absolute temperature
KC	الثابت العملي لقانون كولوراش لحساب التوصيلية المولارية	The Kohlrausch coefficient
Λ_M	التوصيلية المولارية للمحاليل	The molar conductivity

solutions		
The molar conductivity at infinite dilution	التوصيلية الكهربائية عند التخفيف إلى ما لا نهاية	Λ_{∞}
Magnetic moment	العزم المغناطيسي المؤثر	M_{eff}
Atomic sensitivity	الحساسية الذرية	X_A
Molar sensitivity	الحساسية المولية	X_M
Gravimetric sensitivity	الحساسية الغرامية	X^g
Correction factor	معامل التصحيح	D
Volume	الحجم	V
Equilibrium constant	ثابت التوازن	K_{eq}
Stability constants of complexes	ثابت الاستقرار للمعقدات الفلزية	B
Dissociation constant of complexes	ثابت التفكك للمعقدات الفلزية	A
Molar absorptivity at molar ratio selected for the complex	الامتصاصية المولية عند النسبة المولية المختارة للمعقد	A_s
Molar absorptivity at increase of ligand in solution	الامتصاصية المولية عند وجود زيادة من الليكاند في المحلول	A_m
Mole ratio ligand number associated with the ion metal	النسبة المولية (عدد الليكاندات المرتبطة بالأيون الفلزي)	N
The salt concentration of the ion user metal	تركيز الملح للأيون الفلزي المستعمل	C
Wavelength greatest	الطول الموجي الأعظم	Λ_{max}
Overlapping peaks between amine group and hydroxyl group	تداخل الحزم بين مجموعة الأمين ومجموعة الهيدروكسيل	A
Weak absorption peaks	حزمة امتصاص ضعيفة	W
Shoulder absorption peaks	حزمة امتصاص عريضة	Sh
Strong absorption peaks	حزمة امتصاص قوية	S
Medium absorption peaks	حزمة امتصاص متوسطة	M
(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5--3	3-(4,5-ثايازول-2-يل)-2,5-ثنائي فينيل تيترازوليوم بروميد	MTT

Diphenyltetrazolium Bromide		
The Breast cancer cell lines	سلالة خلايا سرطان الثدي	MCF-7
Human Dermal Fibroblast Normal Cell	الخط الخلوي الطبيعي للألياف البشرية	HDFn
Half-Maximal Inhibitory Concentration	التركيز النصفى المثبط	IC50
Association metal - nitrogen	ارتباط فلز - نيتروجين	M-N
Association metal - oxygen	ارتباط فلز -أوكسجين	M-O



الفصل الاول

المقدمة

Introduction

General Introduction

1-1 المقدمة العامة

تُعَدّ كيمياء التناسق من الفروع المركزية المهمة في الكيمياء اللاعضوية التي تعنى بدراسة المعقدات الفلزية المتكوّنة من تفاعل أيونات الفلزات مع الليكاندات العضوية أو اللاعضوية من خلال الأواصر التناسقية التساهمية. وقد شهد هذا الحقل نمواً ملحوظاً في العقود الأخيرة مدفوعاً باكتشاف أنظمة ليكاندية جديدة وتطبيقاتها المتنوعة في العوامل المساعدة وكيمياء المواد وكيمياء الحياة والكيمياء الطبية^{1,2}. ومن بين أكثر عائلات الليكاندات دراسةً تلك المبنية على مركبات الأزو التي تحتوي على المجموعة اللونية المميزة (-N=N-) (ثنائي الأزين) التي تربط بين جزأين عضويين. وتمثل مركبات الأزو واحدة من أكبر فئات المركبات العضوية الصناعية وأكثرها تنوعاً، إذ تمثل ما يقارب 60-70% من جميع الأصباغ والخضاب التجارية المنتجة عالمياً [3].

تطورت كيمياء مركبات الأزو تطوراً كبيراً من جذورها التاريخية في صناعة الأصباغ لتشمل تطبيقات في المواد الوظيفية المتقدمة والأدوية والأنظمة القابلة للتبديل الضوئي والحساسات الكيميائية وكيمياء التناسق. وتعمل مجموعة الأزو (-N=N-) كموقع تناسقي ممتاز لأيونات الفلزات الانتقالية، وتُظهر معقدات الفلز-أزو الناتجة خواصاً محسّنة مقارنةً بالليكاندات الحرة تشمل ثباتاً حرارياً أفضل وفعالية بيولوجية وخصائص بصرية متميزة⁴. وقد نال تصميم وتحضير ليكاندات أزو جديدة مشتقة من الأمينات الأروماتية وبخاصة تلك التي تتضمن هياكل البايفنيل ومشتقات الهيدروكسي بنزوات اهتماماً كبيراً نظراً لقدرتها على تكوين معقدات مخلبية ثابتة مع طيف واسع من أيونات الفلزات [5].

يُركز العمل الحالي على تحضير وتشخيص ليكاندات أزو جديدة مشتقة من مركبات الأمين الأروماتية ثنائية الفينيل ومشتقات الهيدروكسي بنزوات، ومعقداتها الفلزية، والتحقيق في ثباتها الحراري وفعاليتها المضادة للسرطان وتفاعلات الالتحام الجزيئي. ويقدم هذا الفصل استعراضاً مرجعياً شاملاً يغطي الجوانب الأساسية لمركبات الأمين الأروماتية ثنائية الفينيل ومشتقات الهيدروكسي بنزوات ومركبات الأزو وتصنيفاتها وأملاح الديازونيوم واستقرارية المعقدات والسلوك الحراري وتطبيقات السرطان ودراسات الالتحام الجزيئي.

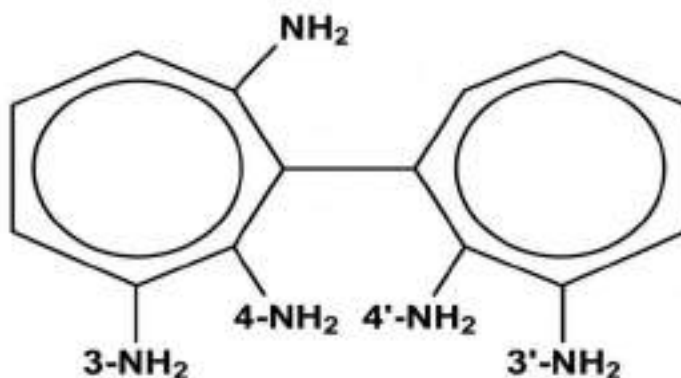
1-2 مركبات الأمين الأروماتية ثنائية الفينيل: تحضيرها وتفاعلاتها واستخداماتها

Biphenyl Aromatic Amine Compounds: Preparation, Reactions, and Uses

يُعدّ مركب 3,3',4,4' Trtra Amino 1,1'Biphenyl والمعروف اختصاراً بـ (TAB) من المركبات العضوية الأروماتية المهمة التي تنتمي إلى عائلة مشتقات البنزidine. يحمل هذا المركب أربع مجاميع أمينية أولية ($-NH_2$) مرتبطة بنظام ثنائي الفينيل، مما يمنحه خصائص كيميائية فريدة تجعله مادة أولية أساسية في العديد من التطبيقات الصناعية والعلمية. [6,7]

دراسة شاملة عن مركب TAB تتضمن خواصه الفيزيائية والكيميائية، وتركيبه البنوي، وطرائق تحضيره المختلفة، وتفاعلاته الكيميائية الرئيسية، واستعمالاته المتنوعة في المجالات الصناعية والبحثية.

3,3',4,4'-Tetraaminobiphenyl



1-2-1 التعريف بالمركب والخواص الفيزيائية والكيميائية

Description of the compound and its physical and chemical properties

مركب 3,3',4,4' Trtra Amino 1,1'Biphenyl هو مركب عضوي صيغته الجزيئية $C_{12}H_{14}N_4$ ووزنه الجزيئي 214.27 g/mol. ينتمي إلى فئة ثنائيات الفينيل (Biphenyls) ويُشتق من البنزidine عن طريق إحلال ذرة هيدروجين في الموقع ortho لكل مجموعة أمينية بمجموعة أمينية إضافية. الاسم النظامي للمركب حسب IUPAC هو [1,1'-Biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine [8,9]

جدول (1-1): الخواص الفيزيائية والكيميائية لمركب 3,3',4,4' Trtra Amino

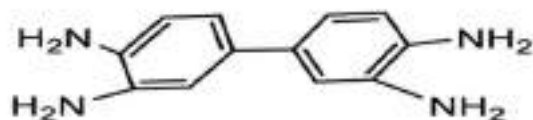
1,1'Biphenyl

الخاصية	القيمة
الصيغة الجزيئية	$C_{12}H_{10}N_4$
الوزن الجزيئي	214.27 g/mol
CAS Number	91-95-2
درجة الانصهار	175–179 °C
المظهر	مسحوق أو بلورات بيضاء إلى بنية
الحالة الفيزيائية	صلب
الذوبانية	قابل للذوبان جزئياً في الماء؛ يذوب في المحاليل الحامضية
ظروف التخزين	حساس للضوء والهواء والحرارة
حرارة التخزين	0–10 °C

2-2-1 التركيب البنوي والبلوري Structural and Crystalline Composition

يتكون المركب من حلقتي بنزين مرتبطتين بروابط أحادية (C–C bond) مكونتين نظام ثنائي الفينيل (Biphenyl). تحمل كل حلقة مجموعتي أمين أوليتين ($-NH_2$) في الموقعين 3 و4 (أي في موقعي ortho بالنسبة لبعضهما). هذا الترتيب يجعل المركب يحتوي على وحدتي o-phenylenediamine وهو ما يمنحه تفاعلية عالية في تكوين حلقات البنزيميدازول. [10]

في الحالة البلورية، تكون حلقتا البنزين في مستوى واحد (co-planar) والمركب متماثل حول الرابطة المركزية بين الحلقتين. تشكل مجاميع الأمين شبكة ثلاثية الأبعاد من الروابط الهيدروجينية بين الجزيئات (Intermolecular hydrogen bond network) مما يؤثر في خواصه الفيزيائية كدرجة الانصهار والذوبانية.



[1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine

Chemical Formula: $C_{12}H_{14}N_4$

Molecular Weight: 214.27

الشكل (1-1): التركيب البنوي لمركب TAB مع ترقيم ذرات الكربون

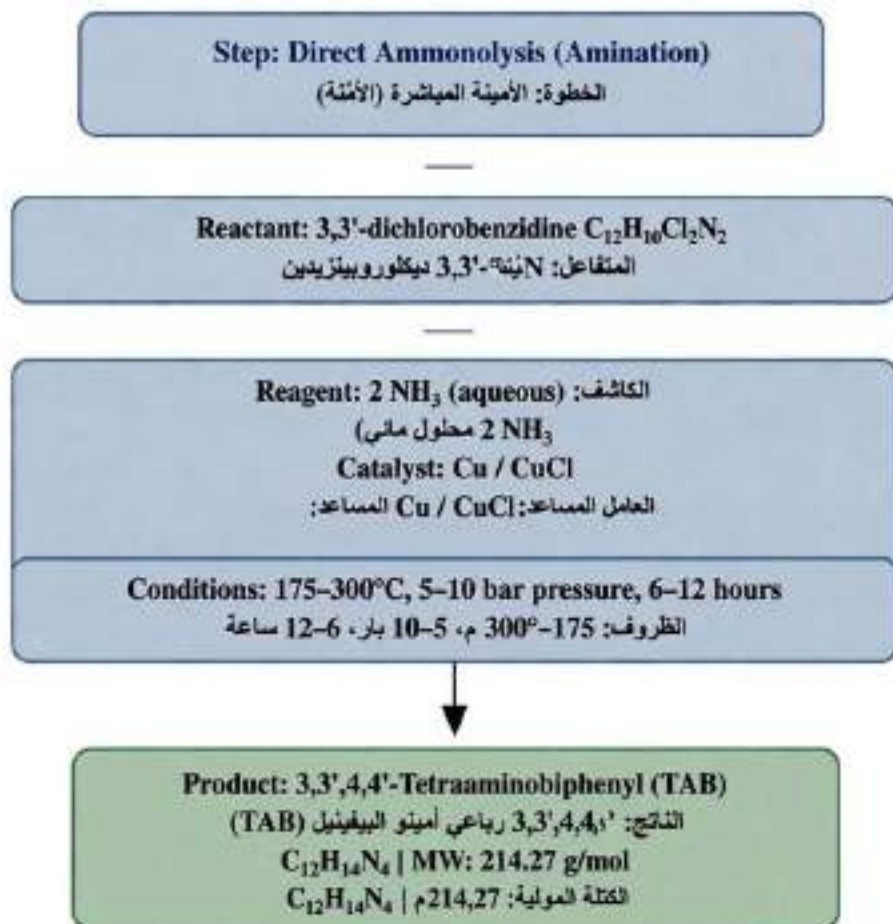
Preparation methods

3-2-1 طرق التحضير

الطريقة الأولى: أمونة ثنائي كلورو البنزيدين (الطريقة الصناعية الرئيسية)

تُعدّ هذه الطريقة الأكثر شيوعاً على المستوى الصناعي. تتضمن معاملة 3,3'-Dichlorobenzidine (DCB) مع الأمونيا بوجود حفاز نحاسي عند درجات حرارة 180–220 °C وضغط مرتفع. الشكل الاتي يوضح المخطط الكامل:

الطريقة الصناعية الرئيسية: أمينة 3,3'-ديكلوروبينزيدين لإنتاج TAB



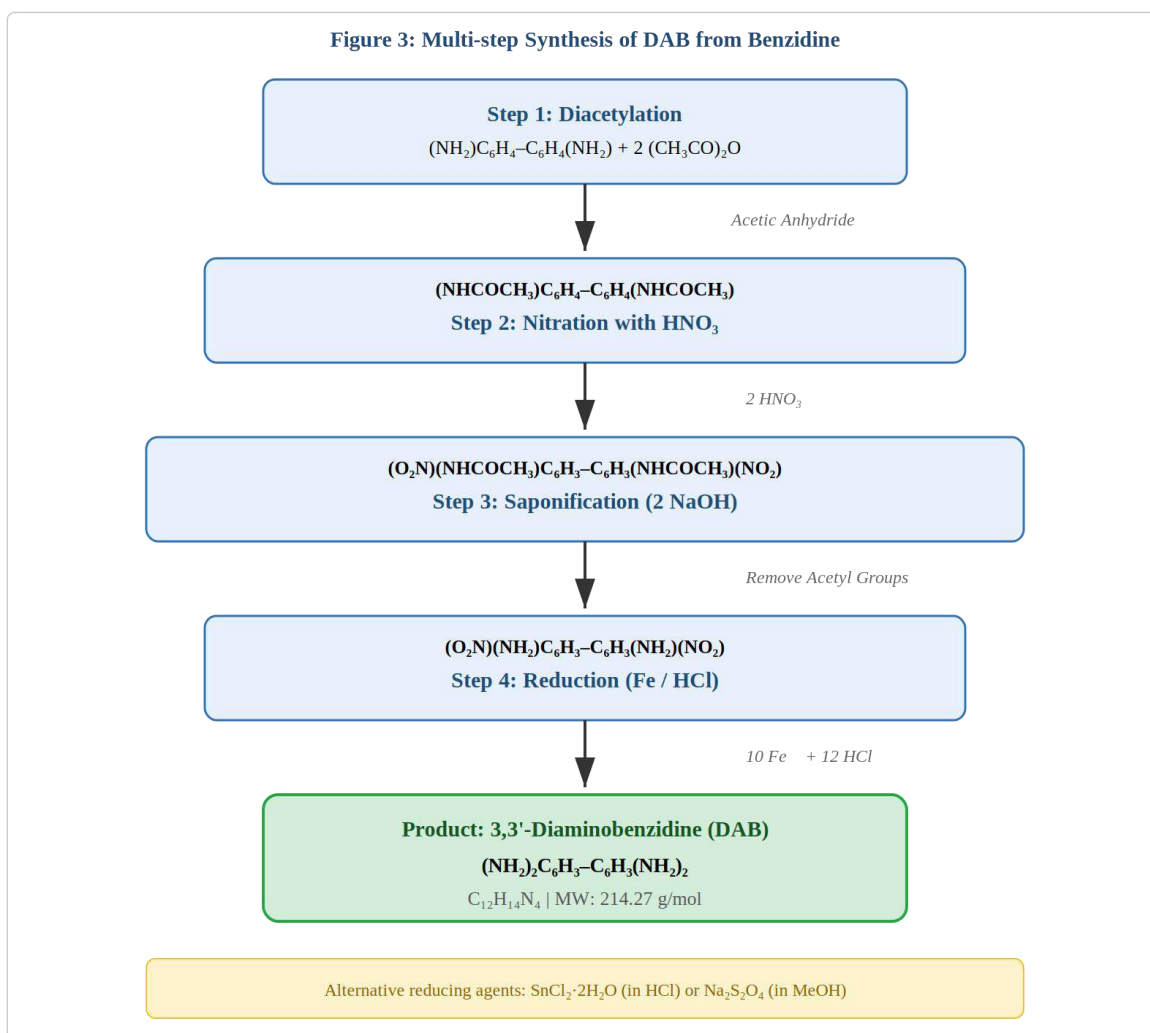
Note: Typical industrial continuous process using autoclave reactor

ملاحظة: عملية صناعية مستمرة نموذجية باستخدام مفاعل أوتوكلاف

الحفاز: مسحوق النحاس مع كلوريد النحاسوز (Cu/CuCl)، الضغط 10–10,000 psig. يتم تنقية المنتج الخام بتحويله إلى كبريتات TAB hydrosulfate غير القابلة للذوبان، ثم إعادة تحريره بالقاعدة وإعادة البلورة من الماء مع الفحم النشط.[11]

الطريقة الثانية: طريقة الأسلة والنترية والاختزال (طريقة متعددة الخطوات)

تتضمن هذه الطريقة أربع خطوات متتالية بدءاً من البنزيدين: (1) الأسلة بأنيهيدريد الأسيتيك، (2) النترية بحامض النتريك، (3) التصبن بهيدروكسيد الصوديوم لإزالة مجاميع الأسيتيل، (4) الاختزال بالحديد في وسط حامضي. الشكل الآتي يوضح المخطط الكامل:¹²



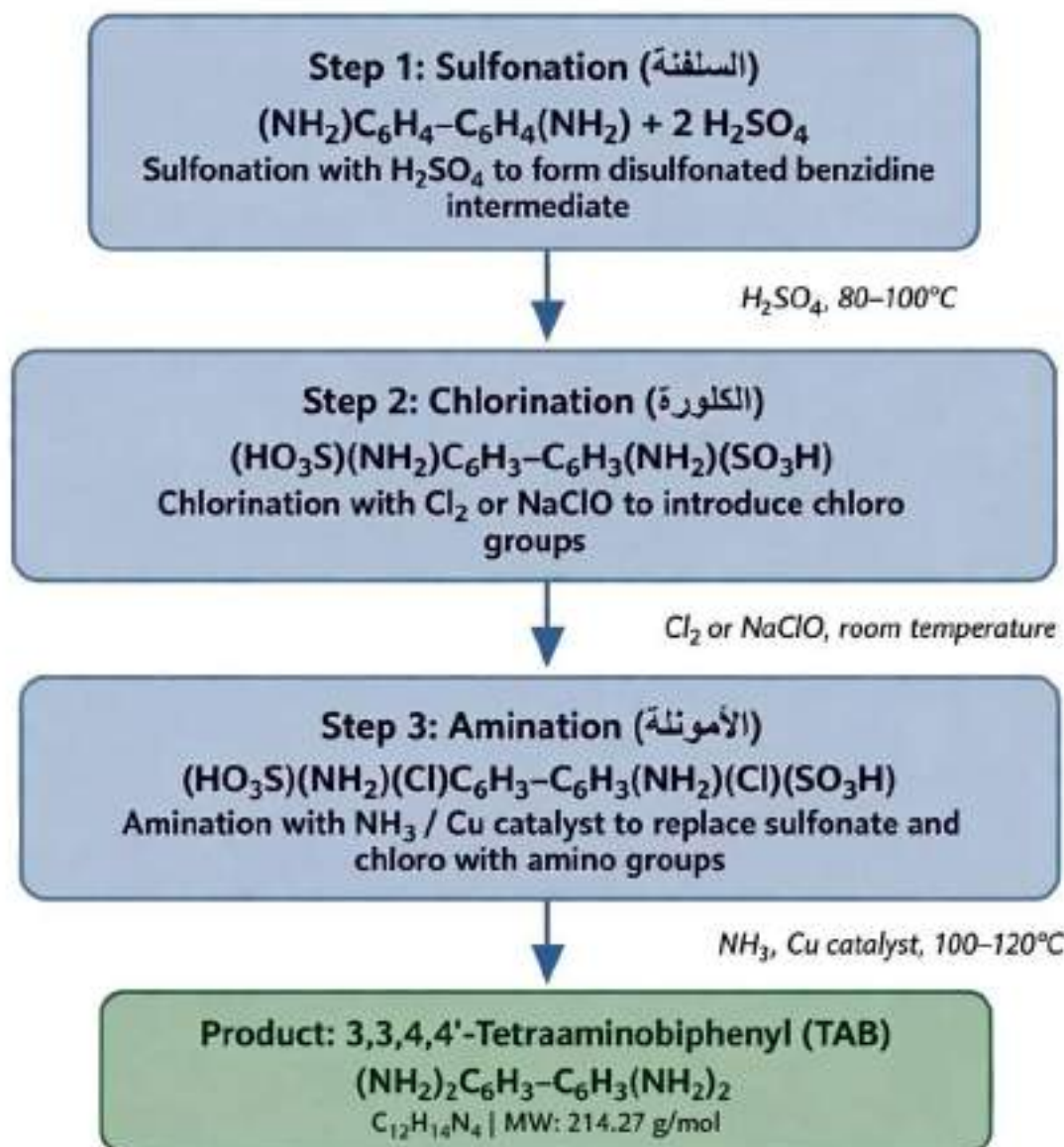
الشكل (2-1): مخطط التحضير متعدد الخطوات لمركب TAB بدءاً من البنزيدين

ملاحظة: يمكن أيضاً استعمال كلوريد القصدير الثنائي $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ بدلاً عن مسحوق الحديد في خطوة الاختزال، أو استعمال ثنائي ثيونات الصوديوم $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ في وسط الميثانول.

الطريقة الثالثة: طريقة السلفنة والكلورة والأمونلة (طريقة حديثة)

تبدأ هذه الطريقة من 4,4'-Biphenol بدلاً من البنزيدين، وتشمل: أسترة السلفونيل، ثم الكلورة الحامضية، ثم الأمونلة بوجود حفاز مركب (البرولين وأملاح النحاسوز وعامل نقل طور). تتميز بظروف تفاعل أكثر اعتدالاً ومواد أولية رخيصة ومتوفرة [13,14]. الشكل الاتي يوضح المخطط الكامل :

Figure 3: Modern Method Sulfonation & Amination to produce TAB



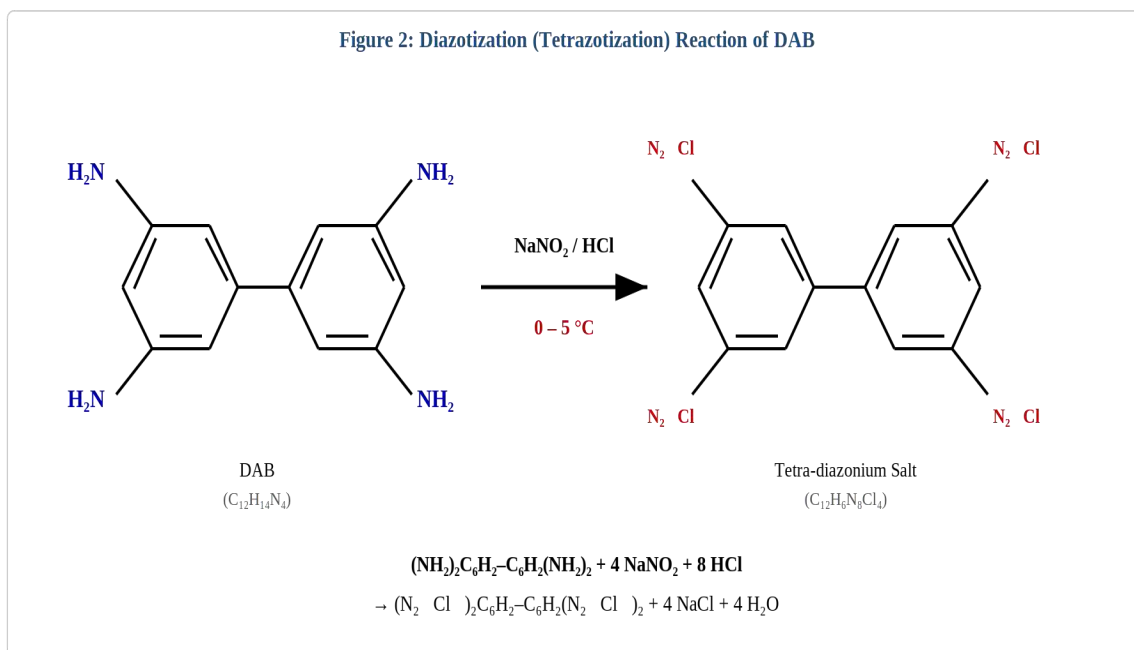
Note: Alternative catalysts — Cu(I)/Cu(II) salts or Pd/C may be used for the amination step

Important chemical reactions

4-2-1 التفاعلات الكيميائية المهمة

1-4-2-1 تفاعل الديزة (التيترا أزوتة) Diazotization (Tetrazotization) reaction

بما أن المركب يحتوي على أربع مجاميع أمينية أولية، فإنه يتفاعل مع نترات الصوديوم (NaNO_2) في وسط حامض الهيدروكلوريك عند درجة حرارة $0-5^\circ\text{C}$ لتكوين ملح الدايازونيوم الرباعي (Tetra-diazonium Salt):

الشكل (3-1): تفاعل الديزة الرباعية لمركب TAB مع NaNO_2/HCl

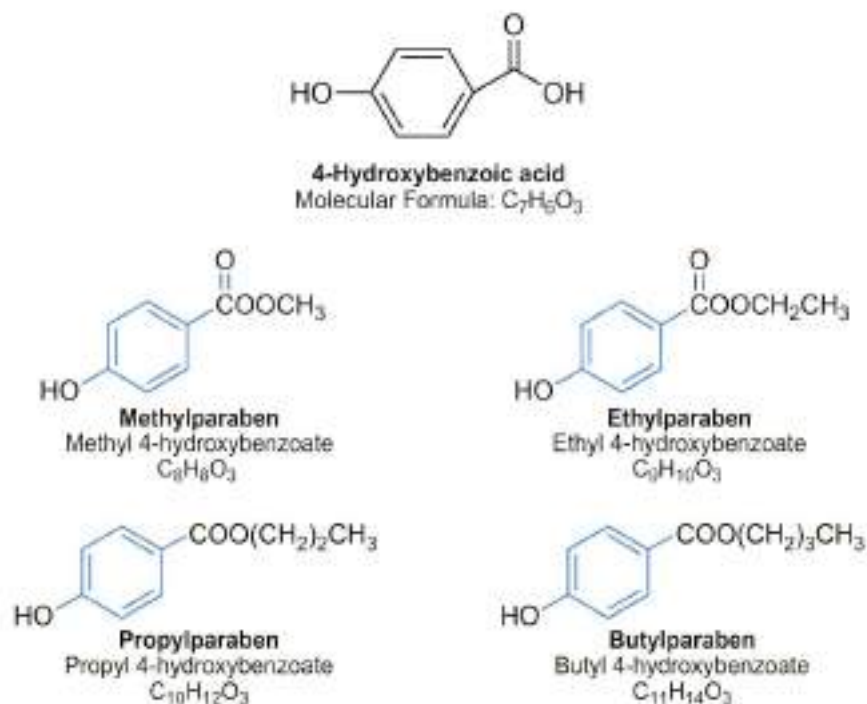
يُعدّ ملح الدايازونيوم الناتج وسيطاً تفاعلياً عالي الفعالية يمكن أن يدخل في تفاعلات الازدواج (Coupling Reactions) مع المركبات الفينولية أو الأمينات الأروماتية لتكوين أصباغ الأزو (Azo Dyes) متعددة الألوان.

3-1 مشتقات الهيدروكسي بنزوات (البارابين)

Hydroxybenzoate derivatives (parabens)

تشكّل الأحماض الهيدروكسي بنزوية ومشتقاتها الإستيرية فئة مهمة من المركبات الفينولية ذات الانتشار الطبيعي الواسع والأنشطة البيولوجية المتنوعة. ويُعدّ حمض 4-هيدروكسي بنزويك (HBA-4 أو حمض بارا-هيدروكسي بنزويك) المركب الأم لعائلة البارابين التي تشمل ميثيل بارابين وإيثيل بارابين وبروبيل بارابين وبيوتيل بارابين¹⁹. وتتميز هذه المركبات بوجود مجموعة

هيدروكسيل في الموضع بارا من حلقة حمض البنزويك مما يمنحها خصائص مانحة للإلكترونات وقدرة على تكوين أوامر هيدروجينية [20].



الشكل (4-1): التراكيب الكيميائية لحمض بارا-هيدروكسي بنزويك ومشتقاته الإستيرية (البارابين)

استعرض لوبيز-هيرادور وآخرون (2025) آليات العمل والتطبيقات العلاجية لمشتقات حمض الهيدروكسي بنزويك، مسلطين الضوء على وظائفها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب والأيفية التي يمكن استثمارها لأغراض علاجية عند البشر [21]. وأجرى كالينوفسكا وآخرون (2021) دراسة شاملة لسبعة من مشتقات حمض الهيدروكسي بنزويك المستخلصة من النباتات، باحثين في خصائصها البنيوية والمضادة للأكسدة والمضادة للميكروبات والسمية الخلوية ضد خطوط خلايا سرطان الثدي MCF-7 وMDA-MB-231²². وأوضحت الدراسة أن موضع مجاميع الهيدروكسيل وعددها على حلقة حمض البنزويك يؤثران تأثيراً كبيراً في ملف النشاط البيولوجي.

في سياق كيمياء التناسق، تعمل مشتقات حمض الهيدروكسي بنزويك كليكاندات ممتازة للتعقيد الفلزي بسبب وجود مجموعة الهيدروكسيل الفينولية ووظيفة الكربوكسيلات اللتين توفران مواقع تناسقية متعددة قادرة على الارتباط بأيونات الفلزات لتكوين معقدات كيليتية ثابتة.

واستعرض كوترائتي وآخرون (2025) بشكل منهجي الأيض الميكروبي وهندسة المسارات لإنتاج أحماض الهيدروكسي بنزويك تقنياً حيوياً، مؤكدين على إمكانية المصانع الخلوية الميكروبية المهندسة كبداية مستدامة للتخصير الكيميائي [24]. وأفاد تشين وآخرون (2021) عن إنشاء تتابع إنزيمي متعدد للتخصير الميكروبي الكفؤ لـ HBA-4 من التايروسين الحيوي المتجدد محققين نسب تحويل تتجاوز 85% [25].

Azo compounds

4-1 مركبات الأزو

مركبات الأزو هي جزيئات عضوية تتميز بوجود مجموعة أزو واحدة أو أكثر ($-N=N-$) تربط بين مجموعتين عضويتين، عادةً ما يكونان حلقتين أروماتيتين. وأُشتق مصطلح "أزو" من الكلمة الفرنسية "azote" التي تعني النتروجين. وتشكل هذه المركبات واحدة من أهم فئات الملونات الصناعية والمواد الوظيفية، مع تطبيقات تمتد لتشمل صباغة المنسوجات وتلوين الأغذية وأحبار الطباعة ومستحضرات التجميل والأدوية والمواد القابلة للتبديل الضوئي والكيمياء التحليلية [26].

لكيمياء مركبات الأزو تاريخ غني يعود إلى عام 1858 حين اكتشف بيتر غريس (Peter Griess) تفاعل الاقتران بالديازو لأول مرة. ومنذ ذلك الحين تحقق تقدم هائل في تطوير منهجيات تحضيرية جديدة وتوسيع نطاق تطبيقات مركبات الأزو. وقدم شاه وآخرون (2021) نظرة عامة شاملة على طرق تحضير مشتقات الأزو تغطي الطرق الكلاسيكية والحديثة بما في ذلك الدِّيَزَة/اقتران الأزو وتفاعل ميلز وأكسدة الأنيلينات والاقتران المحفَّز بالفلزات والطرق الميكانيكوكيميائية [3].

واستعرض جاو وآخرون (2023) التطورات الأخيرة في تحضير مركبات الأزو الأروماتية مع التأكيد على المساهمات الرائدة للمواد النانوية الوظيفية في هذا المجال. وأبرزت الدراسة أن مركبات الأزو الأروماتية تمتلك أنظمة اقتران إلكترونات π ممتدة بسبب الأصرة المزدوجة $-N=N-$ ، مما يمنحها خصائص بصرية وإلكترونية فريدة وقابلية للتبديل الضوئي [27]. وقد استثمرت التماكب الضوئي العكسي ترانس-سيس لمجموعة الأزو استثماراً واسعاً في تطوير المواد المستجيبة للضوء والمفاتيح الجزيئية والعوامل الصيدلانية الضوئية.

1 Azobenzene (simplest azo compound) Azobenzene Formula $C_{12}H_{10}N_2$ IUPAC name (<i>E</i>)-diphenyldiazene	2 Methyl Orange Methyl Orange Formula: $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ IUPAC: Sodium 4-[(4-dimethylamino)phenylazo]benzenesulfonate	3 Sudan III Sudan III Formula $C_{22}H_{16}N_4O$ IUPAC name: 1-[(4-(phenyldiazenyl)phenyl)diazenyl]naphthalen-2-ol
4 Disperse Orange 1 (textile azo dye) Disperse Orange 1 Formula: $C_{12}H_{10}N_4O_2$ IUPAC name: 4-[(4-nitrophenyl)diazenyl]aniline	5 Para Red Para Red Mol. Formula: $C_{16}H_{11}N_3O_3$ IUPAC name: 1-[(4-nitrophenyl)diazenyl]naphthalen-2-ol	6 Azo compound with heterocyclic rings Azo compounds

الشكل (5-1): أمثلة على مركبات أزو متماثلة

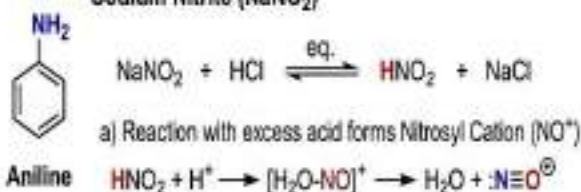
واستعرض ميزجيبى وآخرون (2022) تحضير وأنشطة صيدلانية لمشتقات أصباغ الأزو ذات الحلقات غير المتجانسة، مبينين أن إدخال حلقات غير متجانسة مثل الثيازول والبيرازول والبنزوثيرازول والكينولين في هيكل الأزو يعزز الأنشطة البيولوجية بشكل ملحوظ بما في ذلك النشاط المضاد للبكتيريا والفطريات والسرطان والالتهاب²⁸. وحضر براكاش وآخرون (2021) مركبات أزو جديدة ملتحمة مع البنزوثيرازول عبر تفاعلات اقتران الديازو وأظهروا فعاليتها القوية كمضادات أكسدة ومضادات بكتيرية مع تأثيرات واعدة مضادة للسرطان ضد خطوط خلايا سرطان الرئة (A549)[29].

Diazonium salts

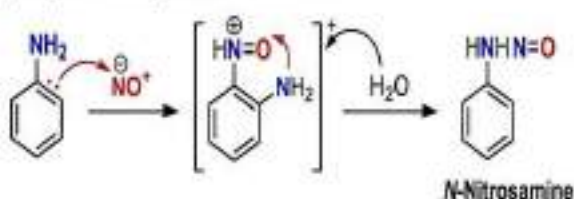
5-1 أملاح الديازونيوم

أملاح الديازونيوم هي مركبات عضوية تفاعلية ذات الصيغة العامة $[Ar-N \equiv N]^+ X^-$ حيث Ar مجموعة أروماتية و X^- أيون مقابل (عادةً Cl^- أو BF_4^- أو HSO_4^-). وتُحضّر هذه المركبات من خلال تفاعل الدّيْزة للأروماتية الأولية مع حمض النتروز (HNO) الذي يُؤلّد موضعياً من نترت الصوديوم ($NaNO$) وحمض معدني عند درجات حرارة منخفضة (0-5 درجة مئوية) [30].

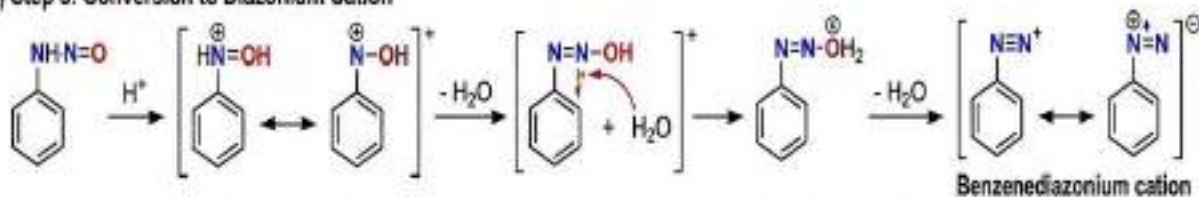
PART A: FORMATION OF ARENEDIAZONIUM SALT (DIAZOTIZATION)

1) Step 1: Generation of Nitrous Acid (HNO_2) from Sodium Nitrite ($NaNO_2$)

2) Step 2: Electrophilic Attack on Amine



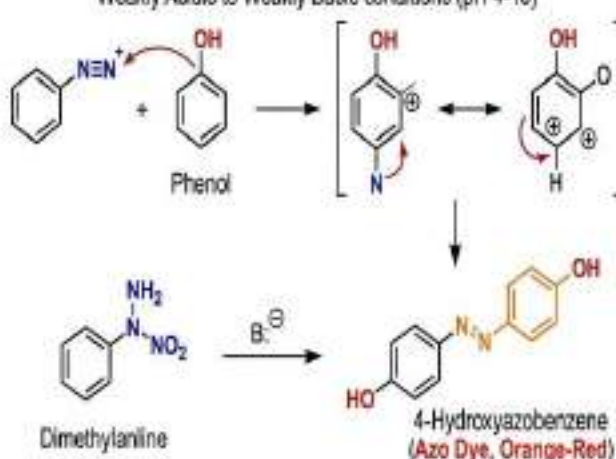
3) Step 3: Conversion to Diazonium Cation



PART B: AZOO COUPLING REACTION (ELECTROPHILIC AROMATIC SUBSTITUTION)

1) Mechanism of Coupling: Diazonium Salt + Phenol

Weakly Acidic to Weakly Basic conditions (pH 4-10)



2) General Reaction Scheme: Azo Coupling with Aromatic Amine

3) Summary of Conditions and Products

Overall process: Diazotization + Azo Coupling
Colorless/Pale Starting Materials $\rightarrow$ Brightly Colored Azo Dyes

- Diazonium cation is a weak electrophile
- Needs highly activated ring (e.g., $-OH$, $-NH_2$ substituents)
- Substitution occurs typically at para position unless blocked

الشكل (6-1): تكوين ملح الديازونيوم وآلية تفاعل اقتران الأزو

نشر مو وآخرون (2021) استعراضاً شاملاً عن التطورات الأخيرة في كيمياء ديازونيوم
الأريل خلال الفترة من 2013 إلى 2020 [31]. وسلّط الاستعراض الضوء على تنوع أملاح

ديازونيوم الأريل كلبات بناء في التحضير العضوي مع تأكيد خاص على التحولات الجديدة التي تتضمن وسيطات جذرية مولدة بالوسائل الحرارية والكيميائية الضوئية والكهروكيميائية. وقد وسّع تطوير التفاعلات المحفزة بالفلزات الانتقالية نطاق تطبيقات أملاح الديازونيوم ليشمل تفاعلات تكوين أواصر كربون-كربون وكربون-ذره غير متجانسه في الاصطناع العضوي الحديث.

يمضي تفاعل الدّيْزة عبر الآلية العامة التالية: يتفاعل الأمين الأروماتي الأولي مع حمض النتروز ليكون وسيطة نيتروزأمين التي تفقد الماء لاحقاً لتوليد أيون الديازونيوم. ويجب إجراء التفاعل عند درجات حرارة منخفضة (0-5 درجة مئوية) لمنع تحلل ملح الديازونيوم غير الثابت حرارياً. ويتأثر ثبات أملاح الديازونيوم بطبيعة المستبدلات على الحلقة الأروماتية، حيث تُقلل المجاميع المانحة للإلكترونات الثبات بينما تزيده المجاميع الساحبة للإلكترونات [31].

وأفاد مورثي وآخرون (2022) عن منهج جديد لتثبيت أيونات فنيل الديازونيوم باستخدام التعقيد بين المضيف والمضيف مع كوكوربيت يوريل (CB7)، محققين زيادة بنحو 60 ضعفاً في عمر النصف لأيون الديازونيوم مع الحفاظ على تفاعليته نحو اقتران الأزو مع النيوكليوفيلات القوية³². وأثبت وانغ وآخرون (2025) أن التقنيات الميكانيكوكيميائية يمكنها تبديل الانتقائية الكيميائية لاقتران سوزوكي-مياورا المتقاطع لإنتاج مركبات أزوبنزين غير متناظرة تحت ظروف الطحن بدون مذيب بدلاً من نواتج اقتران C-C التقليدية [33].

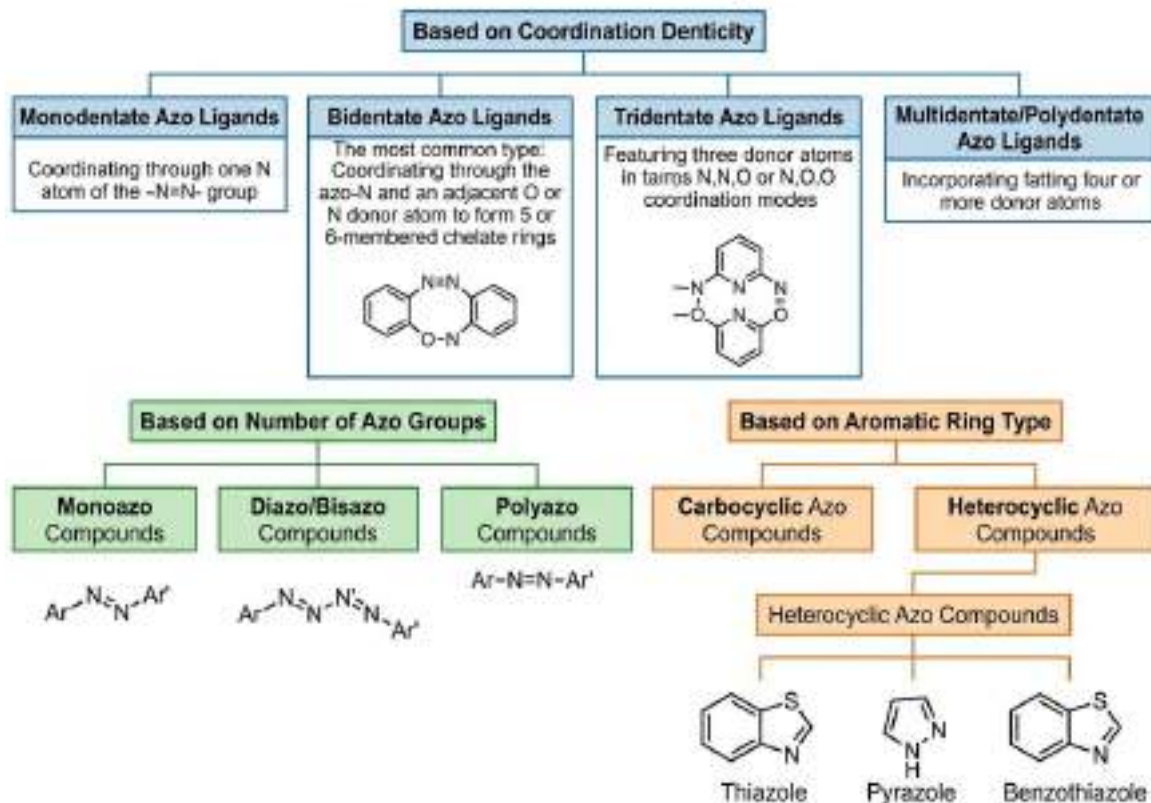
يتضمن تفاعل اقتران الأزو، وهو أهم تفاعلات أملاح الديازونيوم، الهجوم الإلكتروني لأيون الديازونيوم على مركب أروماتي غني بالإلكترونات (مكون الاقتران). وتشمل مكونات الاقتران المناسبة الفينولات والنافثولات والأمينات الأروماتية والمركبات الحلقية غير المتجانسة المنشطة. ويحدث تفاعل الاقتران عادةً في الموضع بارا لمكون الاقتران، وإذا كان الموضع بارا مشغولاً يحدث الاقتران في الموضع أورثو. وتلعب الدالة الحمضية (pH) للوسط التفاعلي دوراً حاسماً: يتطلب الاقتران مع الفينولات وسطاً قاعدياً خفيفاً (pH 8-10) يوجد فيه الفينول بصورة أيون الفينوكسيد الأكثر فعالية، بينما يتطلب الاقتران مع الأمينات الأروماتية وسطاً حامضياً خفيفاً إلى متعادل (pH 4-7).

Classification of azo ligands

6-1 تصنيف ليكاندات الأزو

يمكن تصنيف مركبات الأزو وفقاً لعدة معايير تشمل نمط التناسق لليكاند الأزوي وطبيعة الحلقات الأروماتية المرتبطة بمجموعة الأزو وعدد مجاميع الأزو الموجودة في الجزيء. ويعكس نظام التصنيف المتعدد الأوجه هذا التنوع البنيوي الاستثنائي لمركبات الأزو ومعتقداتها الفلزية [26,34]. ويُقدم الشكل (1-7) مخططاً تصنيفياً شاملاً لمركبات الأزو.

Classification of Azo Compounds



الشكل (7-1): مخطط تصنيف مركبات الأزو

1-6-1 التصنيف اعتماداً على موقع التناسق

Classification based on the location of symmetry

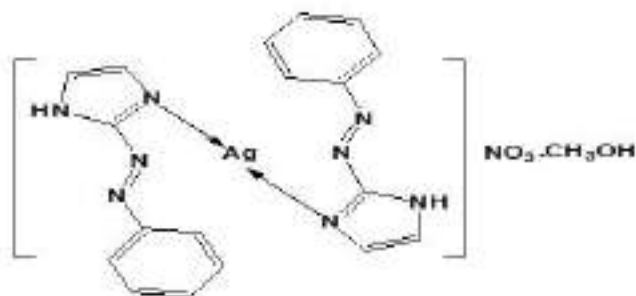
يُعدّ تصنيف ليكاندات الأزو بحسب سلوكها التناسقي أساسياً لفهم كيمياء معقدات الفلز-أزو. ويُشير عدد أسنان (denticity) ليكاند الأزو إلى عدد الذرات المانحة التي تتناسق في آنٍ واحد مع مركز فلزي واحد [35].

Monodentate azo ligands

1-1-6-1 ليكاندات الأزو أحادية السن

تتناسق ليكاندات الأزو أحادية السن مع أيونات الفلزات عبر ذرة مانحة واحدة، عادةً ما تكون إحدى ذرات النتروجين لمجموعة الأزو ($-N=N-$). وفي نمط التناسق هذا يعمل ليكاند الأزو كمناح أحادي الإلكترون مكوناً أصرة تناسقية واحدة مع المركز الفلزي. والتناسق أحادي السن نادر نسبياً لأصباغ الأزو لأن ذرات نتروجين الأزو تكون عموماً مانحات ضعيفة عندما لا تتوافر مجاميع تخليبية إضافية في مواضع مناسبة [36]. غير أن الأزوبنزين البسيط ومشتقاته يمكنها

إظهار تناسق أحادي السن عند غياب مجاميع تخليبية أقوى أو عندما تمنع العوامل الفراغية التخليب.

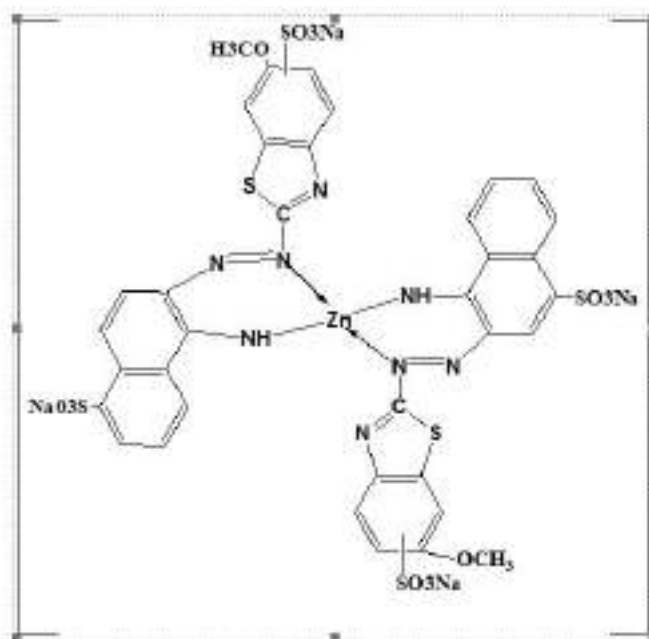


الشكل (8-1): نمط التناسق أحادي السن لليكاندات الأزو

Bidentate azo ligands

2-1-6-1 ليكاندات الأزو ثنائية السن

ليكاندات الأزو ثنائية السن هي أكثر أنواع ليكاندات الأزو شيوعاً في كيمياء التناسق. وتتناسق هذه الليكاندات مع أيونات الفلزات عبر ذرتين مانحتين، إحداهما نتروجين الأزو والأخرى ذرة أوكسجين (من مجاميع الهيدروكسيل أو الكربوكسيلات أو الكربونيل) أو ذرة نتروجين (من مجاميع الأمينو أو الإيمينو أو نتروجين حلقي غير متجانس) تقع في موضع مناسب لتكوين حلقة كيليتية [37,38]. ويكون تكوين حلقات كيليتية خماسية أو سداسية الأعضاء مفضلاً ثرموديناميكياً ويوفر ثباتاً معززاً للمعقدات الفلزية الناتجة.



الشكل (9-1): نمط التناسق ثنائي السن لليكاندات الأزو وتكوين الحلقة الكيليتية

حضر الغمري وآخرون (2023) سلسلة من كيلينات فلزية مشتقة من ليكاند صبغة أزو السلفافيورازول، حيث أظهر الليكاند ارتباطاً ثنائي السن أحادي القاعدية عبر نتروجين مجموعة الأزو وأوكسجين الهيدروكسيل الأورثوي [39]. وبحث عبد الناصر وآخرون (2022) في السلوك التناسقي لمركبات 5-(4-أريل أزو)-8-هيدروكسي كينولين، مظهرين تناسقاً ثنائي السن عبر نتروجين الأزوميثين وأوكسجين مجموعة الهيدروكسيل، مكونة حلقات كيليتية ثابتة مع أيونات الفلزات المدروسة.

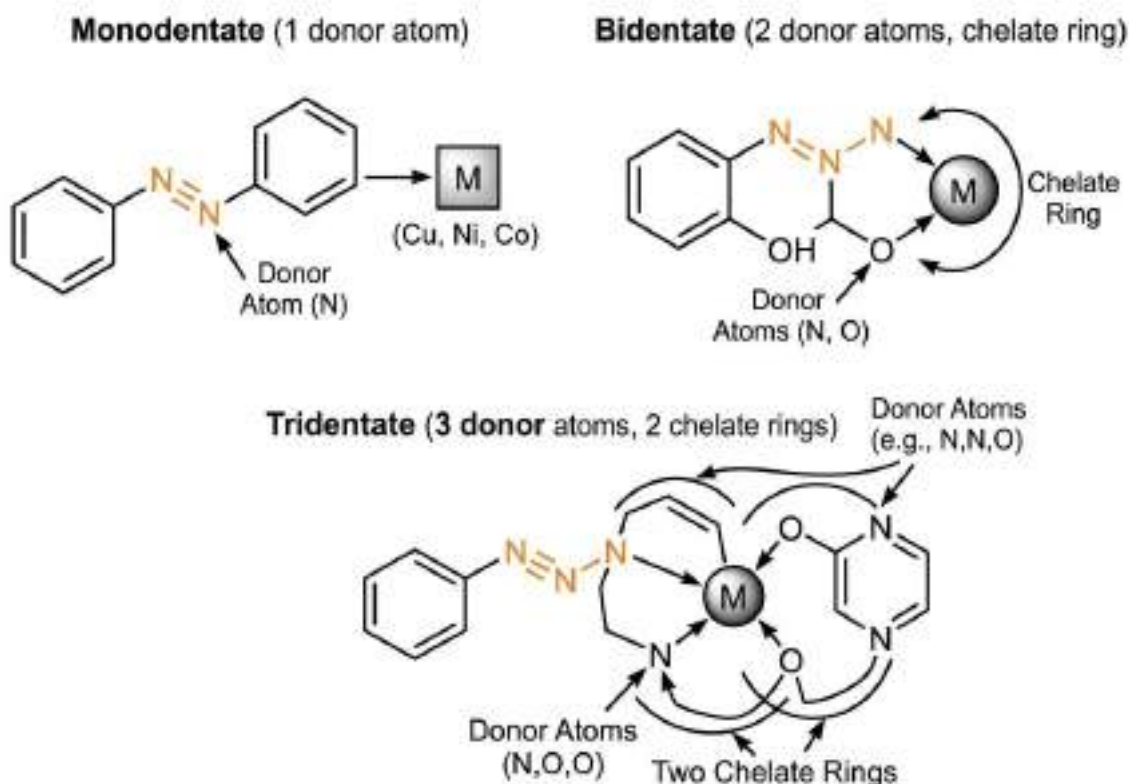
1-6-1-3 ليكاندات الأزو ثلاثية السن ومتعددة السن

Tridentate and multidentate azo ligands

تمتلك ليكاندات الأزو ثلاثية السن ثلاث ذرات مانحة قادرة على التناسق في آن واحد مع مركز فلزي، عادةً من خلال مزج نتروجين الأزو والأوكسجين الفينولي وذرة مانحة ثالثة من حلقة غير متجانسة مجاورة أو مجموعة وظيفية (مجموعات مانحة N, N, O أو N, O, O). وتكون هذه الليكاندات حلقتين كيليتيتين مع أيون الفلز مما يوفر ثباتاً ثرموديناميكياً فائقاً مقارنة بالنظائر ثنائية السن [35].

حضر الجابر وآخرون (2023) ليكاند صبغة أزو غير متجانسة الحلقة من 4-أمينو أنتيبايرين و 4-أمينو فينول أظهر سلوكاً ثلاثي السن محايداً، مرتبطاً بأيونات الفلزات عبر نتروجين الأزو وأوكسجين الكربونيل ومجموعة الهيدروكسيل الفينولية. واتخذت معقدات $Cr(III)$ و $Mn(II)$ و $Fe(III)$ و $Co(II)$ و $Ni(II)$ و $Cu(II)$ و $Zn(II)$ و $Cd(II)$ الناتجة هندسة ثمانية السطوح مع فعالية ممتازة لمضادة للميكروبات⁴¹. وحضر واهيب وآخرون (2021) صبغة أزو غير متجانسة الحلقة من 2-أمينو-4,5-ثنائي ميثيل ثيازول، تصرفت كليكاند تخليبي ثلاثي السن مكونة معقدات بنسب فلز-ليكاند 1:2 [42]

وليكاندات الأزو متعددة السن، بما في ذلك الأنظمة رباعية السن وأعلى، مهمة بشكل خاص في تصميم معقدات فلزية ثابتة للتطبيقات الحفزية والبيولوجية. واستعرض بيرفايز وآخرون (2021) مشتقات قواعد أزو-شيف لمعقدات الفلزات الانتقالية، مبرزين أن الليكاندات متعددة السن المميزة ذات مواقع التناسق المتعددة توفر قابلية الضبط البنيوي التي تعزز الإمكانيات المضادة للميكروبات [1]. وحلل جوراي وآخرون (2021) الكيمياء الفراغية للمعقدات الفلزية سداسية التناسق ذات الليكاندات ثلاثية السن، مبينين أن هذا النمط التناسقي يفرض هندسة ثمانية السطوح مشوهة ويعزز الثبات الحراري والديناميكي للمعقدات الناتجة.



الشكل (10-1): أنماط تناسق لىكاندات الأزو: أحادي السن وثنائي السن وثلاثي السن

2-6-1 التصنيف اعتماداً على نوع الحلقات rings

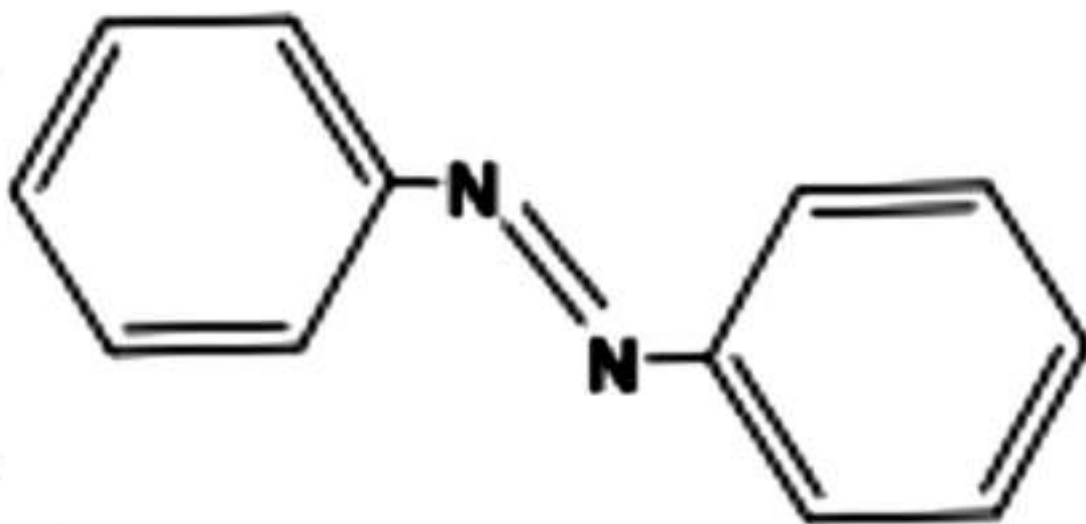
يمكن أيضاً تصنيف مركبات الأزو بحسب طبيعة الحلقات الأروماتية المرتبطة بمجموعة الأزو. ويُميز هذا التصنيف بين مركبات الأزو متجانسة الحلقة (الكربوحلقية) حيث تكون كلتا الحلقتين نظامين أروماتيين كربونيين بحتين، ومركبات الأزو غير متجانسة الحلقة حيث تحتوي إحدى الحلقتين أو كلاهما على ذرات غير متجانسة كالنتروجين أو الأوكسجين أو الكبريت [26,43,44].

1-2-6-1 لىكاندات الأزو متجانسة الحلقة

Azo ligands with a symmetrical ring structure

مركبات الأزو متجانسة الحلقة هي تلك التي يكون فيها كلا البديلين المرتبطين بمجموعة الأزو حلقات أروماتية كربوحلقية مثل أنظمة البنزين أو النفثالين أو البايفنيل. ويُعدّ الأزوبنزين ($C_6H_5-N=N-C_6H_5$) أبسط عضو في هذه الفئة وهو مركب الأزو النموذجي الذي تُدرس على

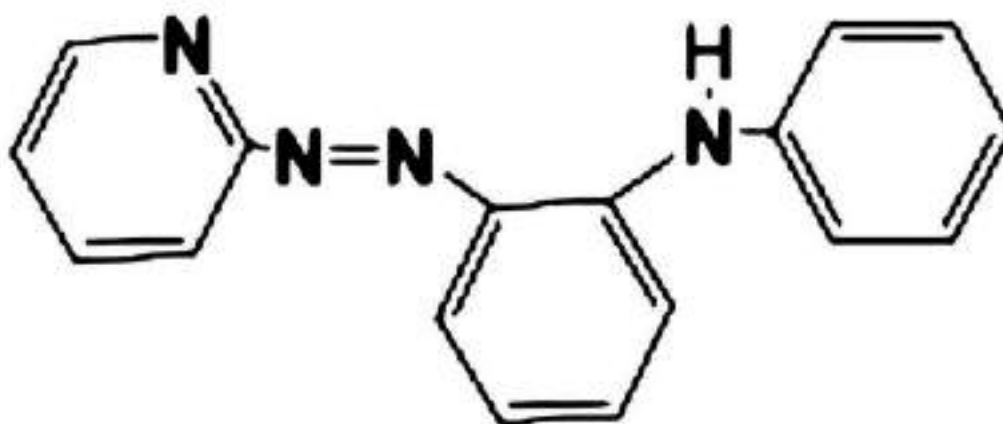
نطاق واسع بسبب خصائصه اللونية الضوئية وسلوك تماكبه الهندسي الضوئي وتطبيقاته في المفاتيح الجزيئية والمواد الوظيفية [27]. وتُعدّ مركبات الأزو متجانسة الحلقة المشتقة من النافثول (مثل Sudan I و Orange II) والأمينو نفتالين أصباغاً صناعية مهمة ذات أنظمة اقتران π ممتدة توفر قوة لونية معززة وثبات لوني [45]

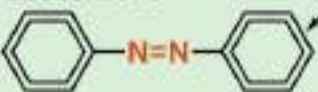
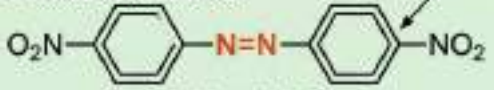
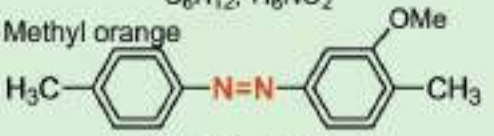
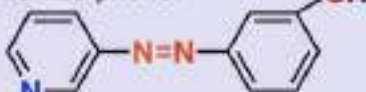
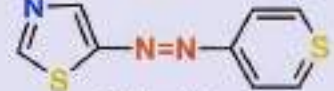
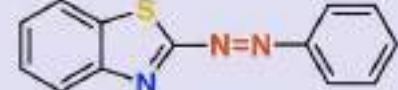
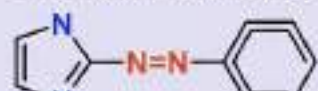


Heterocyclic Azo Ligands

2-2-6-1 ليكاندات الأزو غير متجانسة الحلقة

تحتوي مركبات الأزو غير متجانسة الحلقة على حلقة واحدة غير متجانسة على الأقل كمكوّن في نظام لوني الأزو. ويُعدّل إدخال الذرات غير المتجانسة (النيتروجين أو الأوكسجين أو الكبريت) في نظام الحلقة الأروماتية الخصائص الإلكترونية والسلوك التناسقي والنشاط البيولوجي لمركبات الأزو الناتجة تعديلاً ملحوظاً [28]. وتشمل المكونات الحلقية غير المتجانسة الشائعة الثيازول والبنزوثيازول والبيرازول والإيميدازول والأوكسازول والثيوفين والبيرول والبيريميدين والتريازين والكينولين [46,47].



Carbocyclic Azo Compounds - Carbon-only aromatic rings	Heterocyclic Azo Compounds - Rings containing heteroatoms (N, O, S)
1) Simple azobenzene  Ph-N=N-Ph 2) 4-hydroxyazobenzene  4-Hydroxy (C₆H₅)₂ 3) 4-nitroazobenzene  C₆H₁₂, 2H₆NO₂ 4) Methyl orange  Methyl orange	1) Pyridine-azo-phenol  CH₃C₆H₄NO 2)  C₆H₄CH₃ 3)  CH₃H₂(IA)₁, C₆H₄N₂O₇H₃  N₂₂N₄10, C₂₁O₈
Carbocyclic - only C in rings, conventional benzene derivatives, simpler electronic structure	Heterocyclic - contains N/O/S in rings, enhanced biological activity, diverse coordination modes, tunable electronic properties

الشكل (11-1): مقارنة بين مركبات الأزو متجانسة الحلقة وغير متجانسة الحلقة

نالت مركبات الأزو غير متجانسة الحلقة اهتماماً خاصاً في الكيمياء الطبية بسبب ملفاتها الصيدلانية المحسنة. وحضر براكاش وآخرون (2021) مركبات أزو جديدة ملتزمة مع البنزوثيازول أظهرت فعالية مضادة للأكسدة قوية (كسح جذر DPPH) وتأثيرات مضادة للبكتيريا ملحوظة ضد الكائنات الممرضة البشرية مع فعالية مضادة للسرطان مؤكدة ضد خطوط خلايا سرطان الرئة (A549) باختبار MTT [29]. وحضر محمد (2021) صبغة أزو غير متجانسة الحلقة للثيوفيلين عبر اقتران ملح الديازونيوم لـ 4-كلورو أنيلين مع الثيوفيلين مُظهراً خصائص لونية ضوئية ولونية مذبذبة ملحوظة وحساسية للدالة الحمضية pH [48].

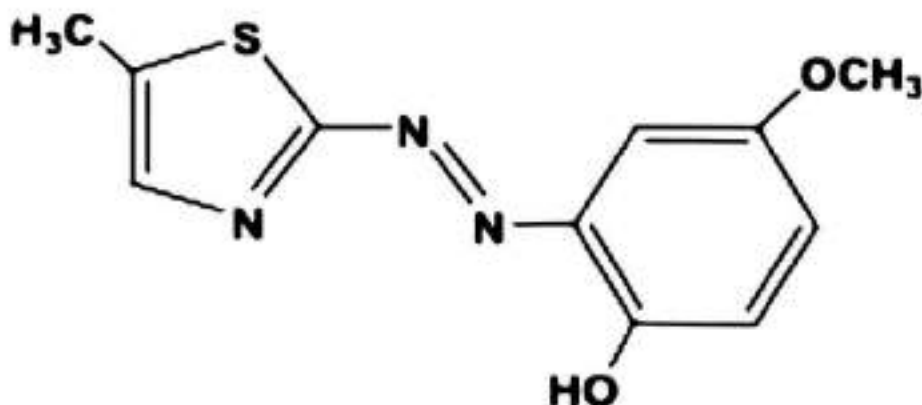
3-6-1 التصنيف اعتماداً على عدد مجاميع الأزو

Classification based on the number of azo groups

Monoazo ligands .

3-6-1 1 ليكاندات أحادية الأزو

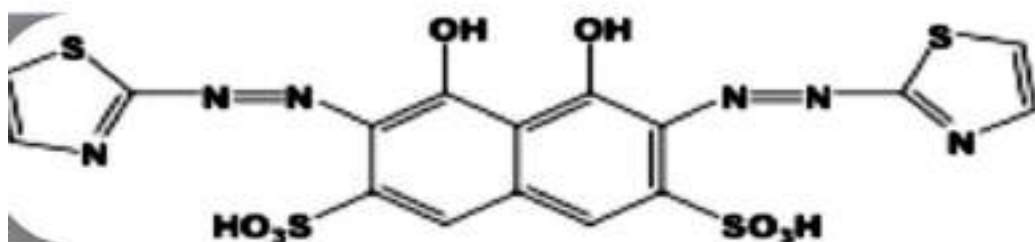
تحتوي مركبات أحادية الأزو على مجموعة أزو واحدة (-N=N-) تربط بين حلقتيين أروماتيتين أو غير متجانستين أروماتياً. وتمثل أبسط فئات مركبات الأزو وأكثرها شيوعاً. ويمكن تمثيل بنيتها العامة بالصيغة $Ar-N=N-Ar'$ حيث Ar و Ar' هما النظامان الأروماتيان نفسيهما أو مختلفان. وتنتج أصباغ أحادية الأزو عادةً ألوان الأصفر والبرتقالي والأحمر اعتماداً على طبيعة المستبدلات وموضعها على الحلقات الأروماتية [36].



diazole ligands

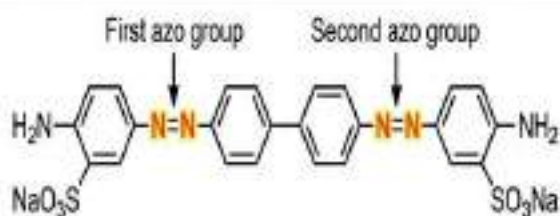
2-3-6-1 ليكاندات ثنائية الأزو

تحتوي مركبات ثنائية الأزو على مجموعتي أزو ضمن الجزيء ذاته، مما يوفر نظام اقتران ممتداً ينتج عادةً ألواناً أعمق (أزرق وبنفسجي وبني وأسود) مقارنةً بنظائرها أحادية الأزو. ويمكن إدخال مجموعتي الأزو عبر تفاعلات ديزة-اقتران متتالية باستخدام مكّون اقتران ذي موضعين تفاعليين (مثل الريزورسينول أو حمض H) أو باستخدام طليعة ثنائي أمين يمكنها تكوين وظيفتي ملح ديازونيوم [49,50].



EXAMPLES OF BISAZO (DISAZO) COMPOUNDS: STRUCTURES WITH TWO AZO GROUPS

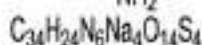
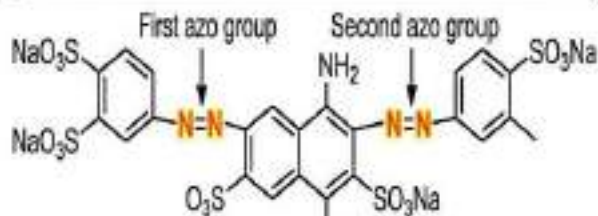
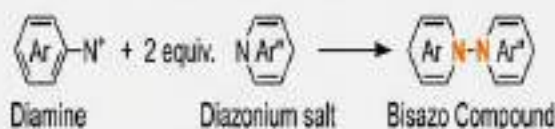
PATHWAY A: Bis-diazonium salt + 2 Coupling component



Structure 1: Congo Red

A classic direct dye

PATHWAY B: Diamine + Diazonium salt



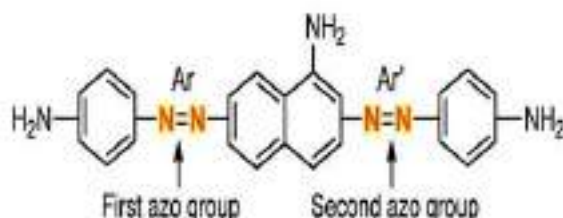
Structure 2: Direct Blue 1

A bisazo dye for cotton



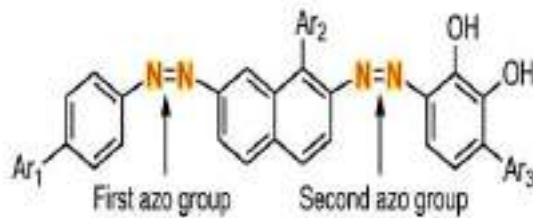
3: Chrysophenine (Direct Yellow 12)

An economical direct yellow dye



4: Symmetric bisazo compound

A symmetric bisazo structure



5: Asymmetric bisazo compound

An asymmetric bisazo structure

Bisazo compounds contain **TWO** azo groups ($-\text{N}=\text{N}-$) in the molecular structure, typically showing intense coloration and extended conjugation



الشكل (12-1): أمثلة على ليكاندات ثنائية الأزو

تُعدّ ليكاندات ثنائية الأزو المشتقة من ثنائي أمينات البايفنيل (مثل البنزيدين) قيمة بشكل خاص في كيمياء التناسق لأنها يمكن أن تعمل كليكاندات جسرية تربط مركزين فلزيين مما يؤدي إلى تكوين معقدات ثنائية النواة ومتعددة النواة ذات خصائص مغناطيسية وإلكترونية وحفزية مثيرة للاهتمام⁴⁹. ودرس أفتن وآخرون (2021) تحضير مركبات ثنائية الأزو المشتقة من فنييل ثنائي الأمين، باحثين في سلوكها البلوري السائل وخصائصها الحركية كدالة لتأثيرات المستبدلات في

الموضعين بارا وميتا[51]

1-3-3-6 ليكاندات ثلاثية ورباعية ومتعددة الأزو

Trivalent, tetravalent, and polyazo ligands

تحتوي مركبات ثلاثية الأزو ورباعية الأزو ومتعددة الأزو على ثلاث أو أربع أو أكثر من مجاميع الأزو ضمن هيكل جزيئي واحد. وهذه المركبات ذات الرتبة العليا أقل شيوعاً لكنها تمثل فئة مهمة من الليكاندات متعددة السن القادرة على تناسق أيونات فلزية متعددة في آن واحد. وتُنتج أنظمة

يتطلب تحضير مركبات متعددة الأزو عادةً تفاعلات ديرة-اقتران متتالية دقيقة باستخدام مكونات اقتران مركزية مناسبة تمتلك مواضع نيوكليوفيلية متعددة. وتُستخدم عادةً مكونات الاقتران المبنية على النافثول والأمينو نافثول ذات المواقع التفاعلية المتعددة لهذا الغرض. وفي كيمياء التناسق يمكن لليكاندات رباعية الأزو تكوين معقدات متعددة النوى بأربعة مراكز فلزية أو أكثر مرتبة في أنماط هندسية محددة ذات أهمية في المغناطيسية الجزيئية والكيمياء فوق الجزيئية [53]

Stability of complexes**1-7 استقرارية المعقدات**

تُعدّ استقرارية المعقدات الفلزية مفهوماً جوهرياً في كيمياء التناسق يُحدد ميل المعقد للوجود في ظروف معينة. ويمكن النظر إلى استقرارية المعقد من منظورين: ثرموديناميكي وحركي. يُشير الثبات الثرموديناميكي إلى ثابت التوازن (ثابت التكوين أو ثابت الثبات K_f) لتفاعل تكوين المعقد، بينما يصف الثبات الحركي سرعة خضوع المعقد لاستبدال الليكاند أو التحلل [54].

تتأثر استقرارية معقدات الفلز-أزو بعدة عوامل تشمل طبيعة أيون الفلز (الشحنة والحجم والتشكيل الإلكتروني) وقاعدية الذرات المانحة والتأثير التخليبي والمتطلبات الفراغية لليكاند وقابلية الترابط π لمجموعة الأزو. وتتنبأ سلسلة إيرفينغ-وليامز بالترتيب النسبي للثبات لمعقدات الفلزات الانتقالية ثنائية التكافؤ من الصف الأول: $\text{Cu(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Co(II)} < \text{Fe(II)} < \text{Mn(II)}$ Zn(II) وهو ما أكدته التجارب لكثير من أنظمة المعقدات المبنية على الأزو [55].

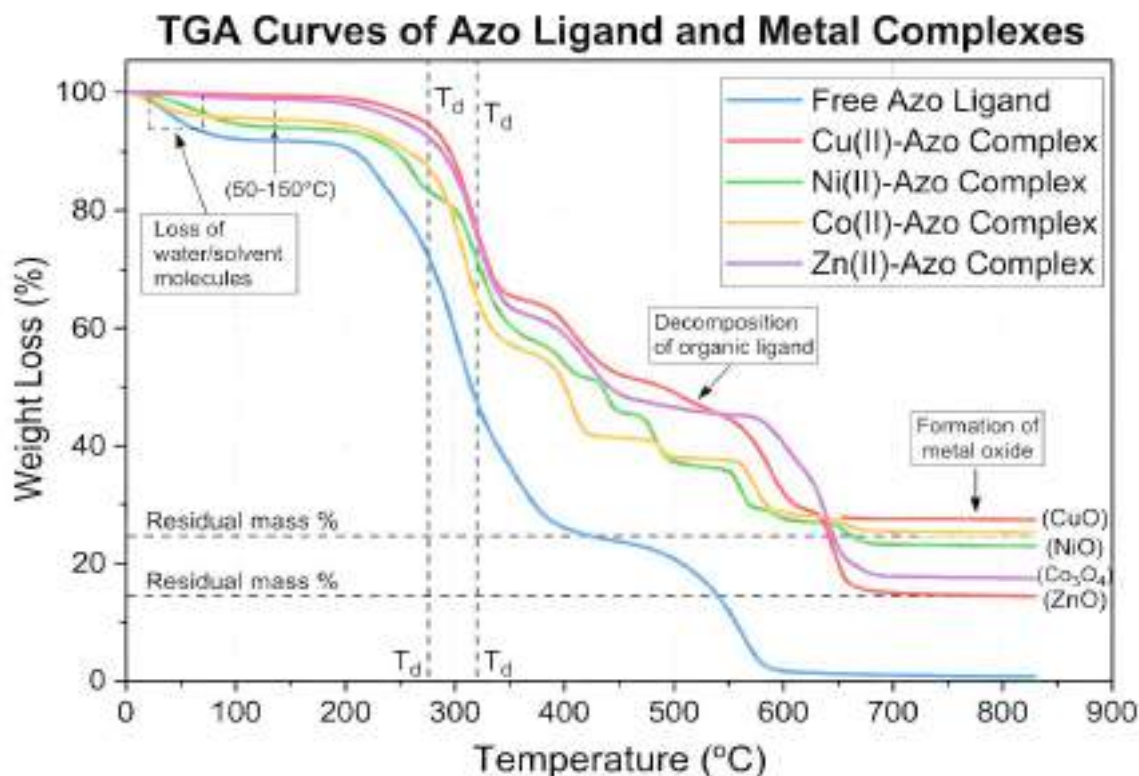
يُعدّ التأثير التخليبي مهماً بشكل خاص لليكاندات الأزوية التي تُشكّل أنماط تناسق ثنائية السن أو أعلى. فتكوين حلقات كيليتية خماسية أو سداسية الأعضاء يوفر قوة دافعة ثرموديناميكية (ذات منشأ إنتروبي بالدرجة الأولى) تعزز ثبات المعقد مقارنةً بالأنظمة أحادية السن المماثلة. وقدم ساغريستي وآخرون (2025) وصفاً ذرياً شاملاً لتكوين المعقد وديناميكيات تبادل الليكاند كاشفين بالكامل طبيعة التأثير التخليبي من خلال المحاكاة الجزيئية، بما في ذلك جميع المساهمات المترامنة كالإنتروبيا ومعدلات التفكك وآليات ارتباط الليكاند [56].

وبحث شرف الدين وآخرون (2021) في ثوابت ثبات الفلز-ليكاند لمعقدات Cu(II) و Ni(II) و Co(II) و Zn(II) و Fe(II) مع السلفاكلويزين كاشفين أن Cu(II) و Ni(II) يُظهران أعلى ثبات تناسقي بين المركبات الفلزية المدروسة. وربطت ثوابت الثبات مع نتائج الالتحام الجزيئي وبيانات السمية الخلوية [55].

Thermal stability

8-1 الثبات الحراري

يُعدّ الثبات الحراري خاصية حاسمة للمعقدات الفلزية تُحدد مدى ملائمتها للتطبيقات العملية في ظروف درجات الحرارة المرتفعة. ويُدرس السلوك الحراري لمركبات التناسق عادةً باستخدام التحليل الحراري الوزني (TGA) والتحليل الحراري التفاضلي (DTA) والمسعر التبايني الماسح (DSC). وتوفر هذه التقنيات التحليلية الحرارية معلومات تفصيلية عن نمط التحلل وطبيعة جزيئات الماء وعددها (متبلورة أو منسقة أو مائية) ونطاق الثبات الحراري ونواتج التحلل النهائية [57].



الشكل (13-1): منحنيات TGA متماثلة توضح سلوك التحلل الحراري لليكاند الأزو ومعقداته الفلزية

يمضي التحلل الحراري لمعقدات الفلز-أزو عادةً عبر عدة مراحل متميزة: (أ) فقدان جزيئات ماء الشبكة البلورية (30-120 درجة مئوية)، (ب) فقدان جزيئات الماء المنسقة (120-

250 درجة مئوية)، (ج) تحلل الهيكل العضوي لليكاند (250-600 درجة مئوية)، (د) تكوين بقايا الأكسيد الفلزي المستقر بوصفه الناتج النهائي عند درجات الحرارة العالية (أعلى من 600 درجة مئوية).

بحث شيبو وآخرون (2022) في الثبات الحراري لمعقدات النحاس(II) التناسقية مع ليكاندات السلفانيل أميد باستخدام تحاليل TGA/DTA و DSC مُظهرين أن كلا المعقدتين ثابتان حرارياً حتى 500 درجة مئوية⁵⁷. واستُخدمت البيانات الوزنية الحرارية لتقييم المعلمات الحركية والثرموديناميكية (ΔS و ΔH و ΔG) باستخدام طريقة كوتس-ريدفيرن. ودرس أبو ضيف وآخرون (2022) السلوك الحراري لمعقدات Cr(III) و Fe(III) و Cu(II) مع الأريل هيدرازون كاشفين أن جميع الكيليتات الفلزية البلورية تُظهر ثباتاً حرارياً جيداً مع هندسة ثمانية السطوح مؤكدة بالطرق الطيفية والحسابية [58].

يتعزز الثبات الحراري للمعقدات الفلزية عموماً مقارنةً بالليكاندات الحرة بسبب تكوين أواصر تساهمية تناسقية بين أيون الفلز والذرات المانحة لليكاند. وتعتمد درجة التعزيز على طبيعة تفاعل الفلز-ليكاند، حيث تُظهر المعقدات المحتوية على أيونات فلزية ذات كثافة شحنة أعلى و طاقة تثبيت حقل بلوري أقوى ثباتاً حرارياً أكبر. وأكد بورتاكال وآخرون (2021) عبر تحليل TGA أن الثبات الحراري لمعقدات قاعدة شيف مع Ni(II) و Zn(II) و Fe(III) أعلى بكثير من ثبات الليكاند الحر حيث كانت نواتج التحلل النهائية هي أكاسيد الفلزات المقابلة [59].

9-1 السرطان والفعالية المضادة للسرطان للمعقدات الفلزية

Cancer and the Anticancer Activity of Metal Complexes

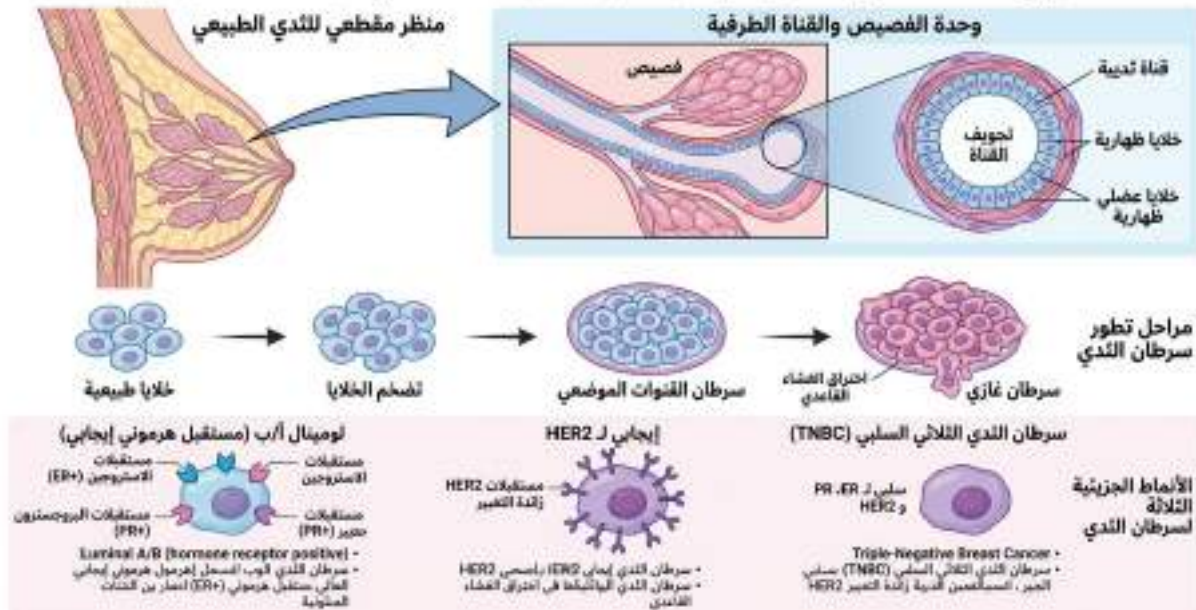
لا يزال السرطان واحداً من أصعب التحديات التي تواجه الصحة العامة على مستوى العالم، وهو حالياً من بين الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم. ووفقاً لأحدث تقديرات الوكالة الدولية لأبحاث السرطان (GLOBOCAN 2022)، سُجِّل ما يقارب 20 مليون حالة سرطان جديدة و9.7 مليون حالة وفاة مرتبطة بالسرطان في عام واحد، ويُتوقع أن يُصاب نحو واحد من كل خمسة أشخاص بهذا المرض خلال حياته. [60] ومن بين الأشكال العديدة للمرض، يكتسب سرطان الثدي لدى النساء أهمية خاصة: إذ يُعدّ سرطان الثدي أكثر الأورام الخبيثة تشخيصاً لدى النساء، بينما يُعدّ ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعاً لدى الرجال، ويشكّلان معاً نسبة كبيرة من العبء العالمي للسرطان. [61,62] وقد أدّى الارتفاع المستمر في معدّل الإصابة بكلا الورمين، إلى جانب القيود المعروفة جيداً للعلاجات الحالية، إلى تكثيف البحث عن عوامل علاجية جديدة وأكثر انتقائية، برزت من بينها المعقدات التناسقية الفلزية بوصفها واحدة من أكثر الفئات الواعدة.

Breast cancer

1-9-1 سرطان الثدي

ينشأ سرطان الثدي من التكاثر غير المنضبط للخلايا الظهارية المبطنة لقنوات وفصيصات الغدة الثديية. وهو مرض شديد التغاير، يُصنّف سريريّاً إلى ثلاثة أنماط جزيئية رئيسية بحسب التعبير عن مستقبل الإستروجين (ER) ومستقبل البروجستيرون (PR) ومستقبل عامل نمو البشرة البشري 2 (HER2): الأورام الموجبة لمستقبلات الهرمونات (اللمعية A و B)، والأورام الموجبة لـ HER2، وسرطان الثدي الثلاثي السلبي (TNBC) الذي يفتقر إلى المستقبلات الثلاثة جميعها. [61] ويُعدّ هذا التصنيف الجزيئي محورياً في اختيار العلاج، إذ يستجيب كل نمط بشكل مختلف للعلاج الهرموني والعوامل الموجّهة ضد HER2 والعلاج الكيميائي السام للخلايا. وعلى الرغم من أن الكشف المبكر والعلاج الحديث متعدّد الوسائط قد حسّن معدّلات البقاء بشكل ملحوظ، فإن معدّل الإصابة العالمي يواصل ارتفاعه، ويُتوقّع أن يتجاوز ستة ملايين حالة جديدة سنوياً بحلول عام 2050، مع توقّع حدوث أكبر الزيادات في المناطق المنخفضة والمتوسطة الدخل وبظل المرض الثلاثي السلبي على وجه الخصوص صعب العلاج بسبب غياب أهداف جزيئية محدّدة جيداً، مما يؤكّد الحاجة المستمرة إلى عوامل علاجية كيميائية جديدة [63].

تشرح غدة الثدي الطبيعية وتطور سرطان الثدي والأنماط الجزيئية



مخطط (14-1). تمثيل تخطيطي للغدة الثديية الطبيعية ولنشوء سرطان الثدي وأنماطه الجزيئية الرئيسية.

1-9-2 محدوديات العلاج التقليدي للسرطان

Limitations of Conventional Cancer Treatment

تعتمد الإدارة التقليدية لسرطان الثدي بشكل أساسي على الجراحة والعلاج الإشعاعي والعلاج الهرموني والعلاج الكيميائي السام للخلايا، وكثيراً ما تُستخدم هذه الأساليب مجتمعةً [61]. وعلى الرغم من فعاليتها، فإنها ترتبط بعيوب خطيرة، منها نقص الانتقائية تجاه الخلايا الورمية، والسُممية الجهازية الشديدة، والظهور المتكرر لمقاومة الأدوية الجوهريّة أو المكتسبة. فالعوامل السامة للخلايا على وجه الخصوص تُلحق الضرر بالأنسجة السليمة المتكاثرة، ومن ثم تُحدث آثاراً جانبية محدّدة للجرعة، في حين تفشل العلاجات القائمة على الهرمونات غالباً بمجرد أن يصبح الورم مستقلاً عن الهرمونات. وقد دفعت هذه القيود إلى اهتمام مستمر باستراتيجيات علاجية بديلة، ولا سيما الأدوية القائمة على الفلزات، التي تتيح بُناها القابلة للضبط وآلياتها المميّزة في العمل إمكانية تحقيق فاعلية أكبر مقترنةً بانتقائية محسّنة [64].

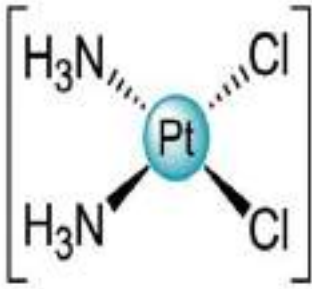
1-9-3 المعقدات التناسقية في علاج السرطان

Coordination Complexes in Cancer Treatment

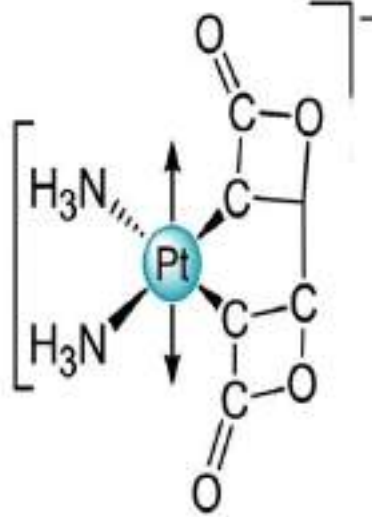
شهد ميدان الكيمياء اللاعضوية الطبية تحولاً جذرياً بفضل الاكتشاف العرضي للفاعلية المضادة للأورام لدواء السيس-بلاتين [cis-diamminedichloridoplatinum(II)] على يد بارنيت روزنبرغ في ستينيات القرن الماضي، والذي أصبح أول دواء قائم على الفلزات يُعتمد للاستخدام السريري ضد السرطان [65] ويُحدث السيسبلاتين تأثيره السام للخلايا بشكل أساسي عبر الارتباط بمواقع N7 في قواعد البيورين ضمن جزيء الـ DNA، مكوناً روابط متصالبة داخل الخيط وبين الخيوط تُشوّه اللولب المزدوج، وتعيق عمليّتي النسخ والتضاعف، وتُحفّز في النهاية الموت الخلوي المبرمج (الاستماتة). [66] وقد أدّى نجاحه السريري إلى تطوير نظيريه من الجيلين الثاني والثالث، الكاربوبلاتين والأوكزيبلاتين، وتُعطى أدوية البلاتين اليوم لنسبة كبيرة من جميع المرضى الذين يتلقّون العلاج الكيميائي. [66] غير أن استخدامهما مقيدٌ بالسُممية الكلوية والعصبية والسمعية المعتمدة على الجرعة، فضلاً عن تطوّر المقاومة وهي أوجه قصور دفعت إلى البحث عن معقدات فلزية غير بلاتينية تعمل عبر آليات بديلة.

أدوية السرطان القائمة على البلاتين

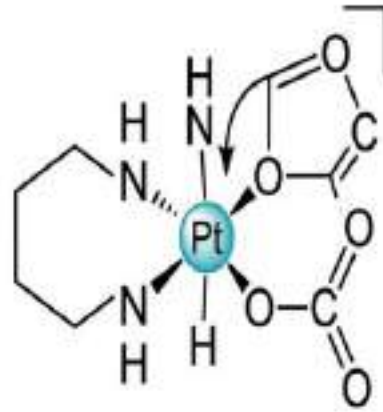
(1) سيسبلاتين



(2) كاربوبلاتين



(3) أوكساليلباتين



الشكل (1-15). التراكيب الكيميائية لأدوية البلاتين (II) المضادة للسرطان المعتمدة سريريا: سيسبلاتين والكاربوبلاتين والأوكساليلباتين.

1-3-9-1 معقدات النحاس والفلزات الانتقالية الأخرى

Complexes of copper and other transition metals

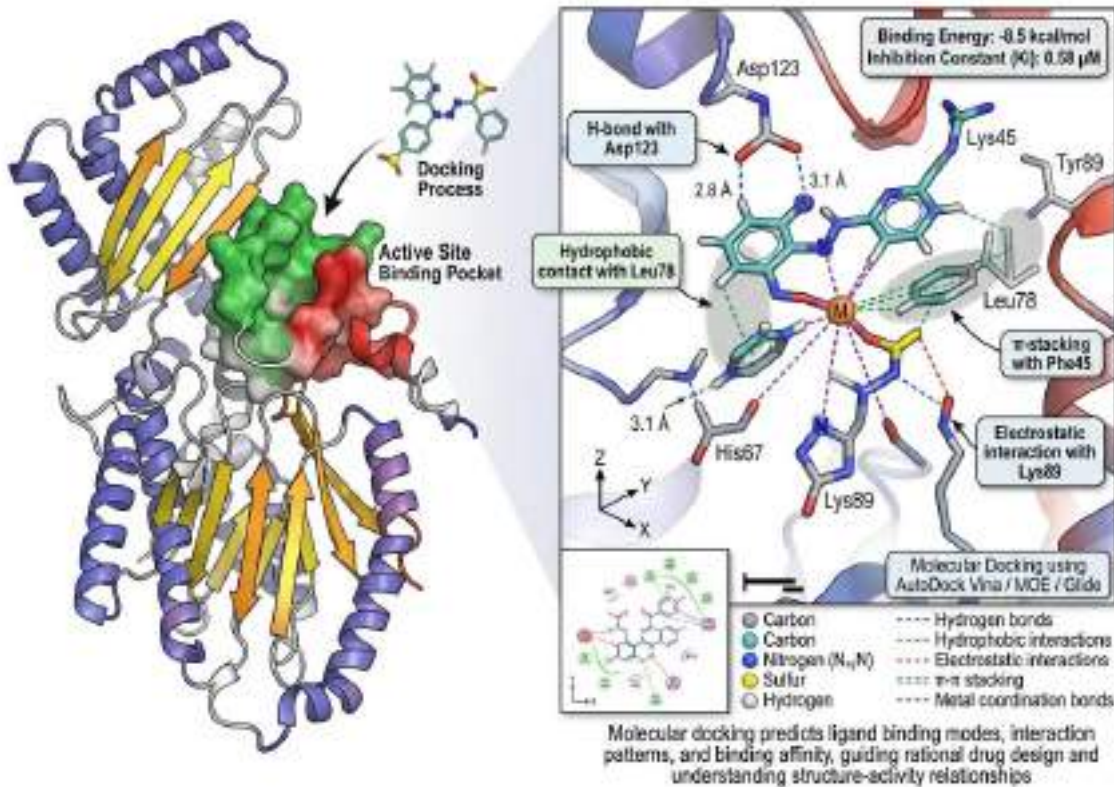
من بين الفلزات غير البلاتينية، استأثر النحاس باهتمام خاص لكونه عنصراً نَزْراً أساسياً داخلي المنشأ، ومن ثَمَّ يُتَوَقَّع أن تكون معقداته أقل سُمية للخلايا الطبيعية مقارنةً بالفلزات الثقيلة الخارجية المنشأ. [64] وكثيراً ما تتعزّز الفاعلية البيولوجية للليكاندات العضوية ولا سيما فاعليتها المضادة للسرطان عند تناسقها مع أيونات النحاس (I) والنحاس (II). ويمكن لمعقدات النحاس أن تُحدث موت الخلايا الورمية عبر آليات عدّة، منها توليد أنواع الأكسجين الفعّالة (ROS) من خلال التدوير الأكسدي-الاختزالي بين حالتي الأكسدة Cu(I) و Cu(II)، والشطر التأكسدي للـ DNA، وتنشيط البروتيازوم، والتداخل مع إنزيمات التوبويزوميراز، ومؤخراً تحفيز ظاهرة الموت الخلوي المعتمد على النحاس (cuproptosis). وقد أظهرت طائفة واسعة من معقدات النحاس (II) سُمية خلوية بارزة تجاه خطوط خلايا سرطان الثدي البشري مثل MCF-7 و MDA-MB-231، وقد تقدّمت عائلة Casiopeína القائمة على النحاس إلى مراحل التقييم السريري المبكر. كما جرى بالمثل دراسة معقدات فلزات انتقالية أخرى تشمل والنيكل والزنك والبلاديوم والذهب بوصفها مرشّحات مضادة للسرطان، مما وسّع نطاق تصميم الأدوية القائمة على الفلزات.

Molecular docking

10-1 الالتحام الجزيئي

الالتحام الجزيئي (Molecular Docking) هو تقنية حسابية تتنبأ بالتوجه المفضل وألفة الارتباط لجزيء صغير (ليكاند) عند ارتباطه بهدف جزيئي كبير (بروتين أو DNA) لتكوين معقد ثابت. وقد أصبحت هذه التقنية أداة لا غنى عنها في تصميم الأدوية واكتشافها الحديث، مما يتيح للباحثين غربلة مكتبات كبيرة من المركبات ضد الأهداف البيولوجية قبل الالتزام بموارد التحضير التجريبي والاختبار البيولوجي.

Molecular Docking: Ligand-Protein Binding Interaction



الشكل (17-1): تمثيل تخطيطي للالتحام الجزيئي يُظهر ارتباط الليكاند بالموقع الفعال للبروتين المستهدف

تتضمن عملية الالتحام الجزيئي خطوتين رئيسيتين: (أ) البحث التشكيلي الذي يستكشف التوجهات والتشكيلات الممكنة لليكاند ضمن موقع الارتباط للجزيء الكبير المستهدف، و(ب) دالة التسجيل التي تُقيم ألفة الارتباط لكل وضعية بناءً على طاقات التفاعل المختلفة بما في ذلك قوى فان دير فالس والأواصر الهيدروجينية والتفاعلات الكهروستاتيكية والتراص π - π والتلامسات الكارهة

للماء. وتشمل حزم البرمجيات الشائعة للالتحام AutoDock وAutoDock Vina وMOE وMaestro/Glide وGOLD [71].

في سياق معقدات الفلز-أزو، استُخدم الالتحام الجزيئي على نطاق واسع للتحقيق في تفاعلات الارتباط للمركبات المحضرة حديثاً مع DNA (عادةً الشنا عشري B-DNA بمعرف PDB: 1BNA) وبروتينات مختلفة مرتبطة بالسرطان بما في ذلك مستقبل عامل النمو البشري (EGFR) والكيناز المعتمدة على السيكلين (CDK2) وإنزيم التوبيزوميراز، بهدف توضيح آلية عملها المحتملة على المستوى الجزيئي.

أجرى الجابر وآخرون (2023) تحقيقات الالتحام الجزيئي لكليبتات فلز صبغة الأزو للحصول على معلومات عن نمط الارتباط والطاقة مع بروتينات المستقبل المستهدفة مُظهرين أن معقد Cu(II) أبدى أعلى ألفة ارتباط بما يتوافق مع فعاليته المضادة للميكروبات المتفوقة [41] وجمع كاريجين وآخرون (2023) بين الالتحام الجزيئي ومحاكاة الديناميكيات الجزيئية لمعقدات الأوكسيم الفلزية واجدين أن أفضل تفاعل كان بين الليكاند الحر وبروتين 1HNJ بطاقة ارتباط -9.5 كيلوكالوري/مول مؤكداً بمحاكاة ديناميكيات جزيئية لمدة 50 نانوثانية [72].

وقد تضمنت التطورات الأخيرة في منهجية الالتحام الجزيئي دمج محاكاة الديناميكيات الجزيئية (MD) لتقييم ثبات معقدات البروتين-الليكاند عبر الزمن. وتوفر محاكاة MD معلومات زمنية عن الانحراف التربيعي المتوسط الجذري (RMSD) وتذبذب الجذر التربيعي المتوسط (RMSF) ونصف قطر الدوران (Rg) وديناميكيات الأواصر الهيدروجينية مما يُكمل الصورة الساكنة التي توفرها دراسات الالتحام. وأظهر باشاران وآخرون (2024) من خلال محاكاة MD لمدة 200 نانوثانية أن معقد Cu(II) الهيدرازوني ظل ثابتاً ضمن جيب الارتباط لإنزيم ديميثيلاز 1 المحدد للملايسين طوال فترة المحاكاة [73]. وأجرى سوين وآخرون (2024) محاكاة MD لمدة 100 نانوثانية أظهرت أن معقد أزو-كومارين-Co(II) الأكثر واعدية أبدى انحرافاً أدنى مماثلاً للدواء المعياري لاباتينيب مما يُشير إلى إمكانية كمشط غير تساهمي مضاد للسرطان [74].

Research Objectives

11-1 اهداف البحث

يمكن تلخيص اهداف هذه الدراسة بالمحاور الآتية:

- 1- تحضير ليكاندين جديدين لأصباغ رباعي الأزو ($1L_1, L_2$) ودراسة تفاعلها مع أيونات بعض الفلزات الانتقالية وهي النحاس (II) ، النيكل (II) ، البلاديوم (II) ، البلاتين (IV) ، الذهب (III) ، مع دراسة خصائصها الطيفية والحرارية.
- 2- دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية لهذه الليكاندين ومعقداتها الفلزية، وتحديد بنيتها باستخدام الوسائل الطيفية والتحليلية المتاحة، مثل التحليل الدقيق للعناصر (C, H, N) ، وحساب نسبة الفلز في المعقد بطريقه النسب المولية molar ratios وتسجيل أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis) ، وأطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ، وأطياف الرنين المغناطيسي النووي للبروتون (HNMR) ، بالإضافة إلى نتائج دراسة الحساسيه المغناطيسية والتوصيلية الكهربائية المولارية، مما يساعد في اقتراح الأشكال البنيوية والفراغية للمعقدات الفلزية.
- 3- دراسة الاستقرار الحراري لليكاندين المحضرة ومعقداتها الفلزية قيد الدراسة باستخدام تقنيتي التحليل الوزني الحراري (TGA) والتحليل الحراري التفاضل (DTA)
- 4- دراسة البنية البلورية وبعض الخصائص الهيكلية مثل الحجم البلوري، والطور البلوري، والكثافة وحساب المسافات البينية (d-spacing) لليكاندين وبعض المعقدات المحضرة باستخدام تقنية حيود الأشعة السينية (XRD).
- 5- دراسة خصائص السطح لكل من الليكاندين ومعقداتها الفلزية، بما في ذلك بنية السطح، وشكل وحجم الجسيمات النانوية، وتوزيع البلورات والتجمعات فيما بينها، وذلك باستخدام تقنية المجهر الإلكتروني الماسح بانبعثات المجال (FESEM)
- 6- إجراء دراسات الالتحام الجزيئي (molecular docking) لتقييم تفاعلات الارتباط والألفة الحيوية لليكاندين (ligands) المصنعة ومعقداتها المعدنية تجاه أهداف جزيئية رئيسية مرتبطة بسرطان الثدي، والتي تم الحصول عليها من "بنك بيانات البروتي (PDB).
- 7- دراسة التأثيرات السامة للخلايا، والسمية العامة للمركبات المصنعة المختارة على خطوط خلايا سرطان الثدي البشرية ، بهدف تقييم انتقائيتها وإمكانية استخدامها كعوامل مضادة للسرطان.



الفصل الثاني

الجزء العملي

Experimental part

Experimental Part

الجزء العملي

لقد أجريت جميع التجارب وتم تحضير المحاليل وغسلت جميع الأدوات الزجاجية باستخدام ماء مقطر Water Distilled والكحول الأيثلي . ثم جُفِّت في فرن على درجة حرارة 70 درجة مئوية.

Chemical Materials used

1-2 المواد الكيميائية المستخدمة

استخدمت مواد كيميائية من مناشئ مختلفة وعلى درجة عالية من النقاوة؛ إذ يبين الجدول (2-1) المواد المستخدمة في البحث والشركات المجهزة لها ومدى نقاوتها.

جدول (2-1): المواد الكيميائية المستخدمة في البحث والصيغة الجزيئية ودرجة نقاوتها والشركات المصنعة لها.

ت	المادة	% النقاوة	الشركة	الصيغة الجزيئية
1	[1,1-biphenyl]-3,3,4,4-tetraamine	98	Aldrich	$C_{12}H_{14}N_4$
2	propyl-4-hydroxy benzoate	98	Pallav	$C_{10}H_{12}O_3$
3	Methyl-4-hydroxybenzoate	98	Pallav	$C_8H_8O_3$
4	Chloroplatinic (IV) acid	98	Sigma-aldrich	H_2PtCl_6
5	Palladium (II) Chloride	93	Fluka	$PdCl_2$
6	Copper (II) chloride dihydrate	98	Merck	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$
7	Hydrogen tetrachloroaurate (III) trihydrate	99.9	B.d.h	$HAuCl_4 \cdot 3H_2O$
8	Sodium nitrite	99	Merck	$NaNO_2$
9	Hydrochloric acid (37%)	97.5	B.d.h	HCl
10	Sodium hydroxide	98	B.d.h	$NaOH$
11	Ammonium hydroxide	99	Fluka	NH_4OH
12	Ethanol	99.9	B.d.h	C_2H_5OH
13	Dimethyl Sulfoxide (DMSO)	98	B.d.h	C_2H_6SO
14	Dimethyl Formamide (DMF)	99.5	Merck	C_3H_7NO
15	Ammonium acetate	99	Fluka	$CH_3CO_2NH_4$
16	Methanol	99.9	B.d.h	CH_3OH
17	Nickel(II) chloride hexahydrate	98	B.d.h	$NiCl_2 \cdot 6H_2O$

Instrumentation**2-2 الأجهزة المستخدمة**

لإنجاز القياسات التحليلية، الطيفية، الحرارية، والخواص المغناطيسية لتشخيص الليكاندات المحضرة ومعقداتها الفلزية والفعالية البيولوجية، أستخدمت الأجهزة الآتية:

Electrical Balance**1-2-2 الميزان الكهربائي**

تم اخذ الأوزان المطلوبة من المواد الكيميائية والمواد الأخرى المستخدمة بواسطة الميزان الكهربائي الحساس Electrical Balance ذي المراتب الأربعة، من نوع GMBH الشركة Startarius الألمانية في مختبر الكيمياء اللاعضوية/ كلية العلوم / جامعة القادسية .

Melting Point Measurements**2-2-2 قياس درجات الانصهار**

تمَّ قياس درجة انصهار المواد الأولية والليكاندات ومُعدّاتها الفلزية المحضّرة باستخدام جهاز Stuart melting points SMP10 في مختبر الكيمياء اللاعضوية/ كلية العلوم/ جامعة القادسية.

3-2-2 المحرك المغناطيسي والمسخن الكهربائي**Hotplate with Magnetic Stirrer**

تم استخدام جهاز المحرك المغناطيسي والمسخن الكهربائي لتحضير المركبات، من نوع Hotplat stirrer, J Iab, LMS-100 كوري المنشأ في مختبر الكيمياء اللاعضوية / كلية العلوم / جامعة القادسية.

Oven**4-2-2 الفرن الكهربائي**

تم تجفيف الزجاجيات لليكاندات المحضرة ومعقداتها الفلزية باستخدام فرن من نوع Lab Tech كوري المنشأ في مختبر الكيمياء اللاعضوية/ كلية العلوم/ جامعة القادسية.

FTIR Spectrophotometer**5-2-2 جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء**

تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء للمركبات ومعقداتها الفلزية الصلبة قيد الدراسة باستخدام جهاز Spectrophotometer JASCO JAPAN FT-IR 4200S العلوم الطبية/ جامعة طهران .

6-2-2 جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية – المرئية**UV-Vis. Spectrophotometer**

تم تسجيل أطياف الأشعة فوق البنفسجية – المرئية لمحاليل الليكاندات ومعقداتها الفلزية قيد الدراسة باستعمال Uv-Ves model V-670 JAPAN-Spectrophotomete في العلوم الطبية/ جامعة طهران

7-2-2 مطيافية بروتون الرنين النووي المغناطيسي

¹H-NMR Spectrophotometer

تم تسجيل طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي للليكاندات المحضرة وبعض معقداتها قيد الدراسة باستعمال جهاز Bruker 500 MHZ Spectrophotometer و باستعمال (DMSO-d₆) مذيباً و رباعي ميثيل سيلكون (TMS) بوصفه مرجعاً قياسياً في جامعة مشهد للعلوم الطبية في طهران الجمهورية الإسلامية الإيرانية.

C.H.N. analysis

8-2-2 التحليل الدقيق للعناصر

تم تعيين نسب عناصر الكربون و الهيدروجين و النتروجين و الكبريت (C.H.N.S) للليكاندات ومعقداتها الفلزية المحضرة باستخدام جهاز التحليل الدقيق للعناصر من نوع GMBH Eassuperuser، Elementar Analysensysteme في جامعة طهران للعلوم الطبية .

X-Ray Diffraction

9-2-2 حيود الأشعة السينية

تم قياس حيود الأشعة السينية باستعمال جهاز من نوع Siemens model D500 هولندي المنشأ موديل X\Pert Pro لمعرفة الطبيعة البلورية للليكاندات و المعقدات الكيلينية المحضرة في جامعة كاشان في الجمهورية الإسلامية الإيرانية.

10-2-2 المجهر الإلكتروني الماسح في المجال المنبعث (FESEM)

Field-emission Scanning Electron Microscope Analyzes

لأخذ صورة مكبرة جداً للليكاندات و بعض معقداتها الكيلينية قيد الدراسة فقد تم استعمال مجهر المسح الإلكتروني (FESEM) باستخدام حزمة إلكترونية مسلطة على سطح المادة ،حيث يمكن

من خلالها رؤية أبعاد نانوية للجسيمات. وتم إجراء هذا القياس باستعمال الجهاز Oxford instruments model ZEISS في جامعة مشهد الجمهورية الإسلامية الإيرانية.

11-2-2 التحليل الحراري الوزني (TGA)

Thermo gravimetreic Analysis

تم استعمال جهاز التحليل الحراري الوزني لبيان مدى استقرار هذه الليكاندات و معقداتها الفلزية المحضرة، بدرجات حرارة عالية نسبياً بمدى (20- 705) °م ،بالاعتماد على خاصية

الفقدان الحراري الوزني وكذلك يوضح سرعة الفقدان الوزني بأستخدام جهاز (STA500 Germany) الماني المنشأ في جامعة طهران الجمهورية الاسلامية الايرانية.

Preparation of ligands

3-2 تحضير الليكاندات

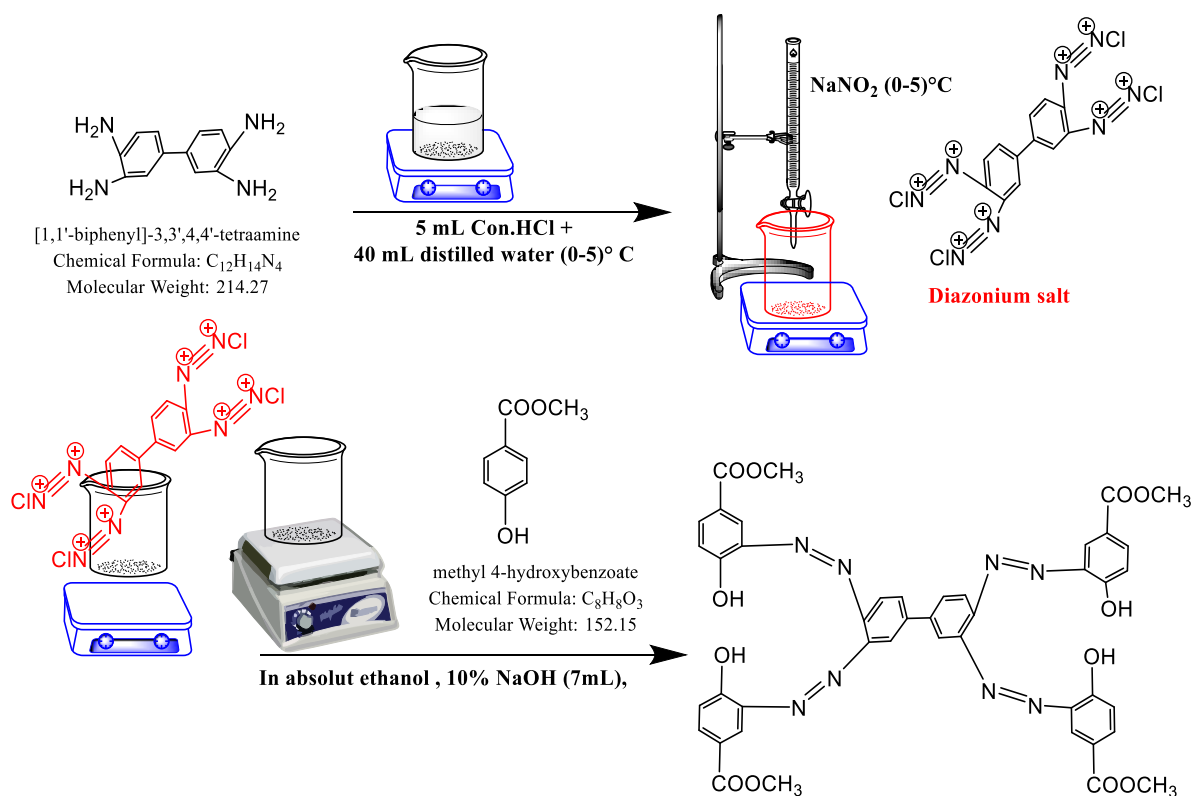
حضرت الليكاندات (MHBTA, PHBTA) باتباع الطريقة المقترحة من قبل العادلي [75]، [76] وفريقه، مع إجراء بعض التعديلات والتحسينات عليها بخطوتين:-

1-3-2 تحضير الليكاند (L₁H)

'-tetrayltetrakis(diazeno-4,4 Tetramethyl 5,5',5'',5'''-[1,1'-biphenyl]-3,3', 2,1-diyl))tetrakis(2-hydroxybenzoate)

الخطوة الاولى: أذيب 0.535 غرام (2.5 m mol) من (1,1-biphenyl)-3,3,4,4- tetraamine في مزيج مكون من 5 مل من حامض الهيدروكلوريك (37%) و 40 مل من الماء منزوع الايونات، تم تبريد الخليط إلى درجة حرارة اقل من 5 مئوية. ثم أُضيف محلول 0.69 غرام (10 m mol) من نترات الصوديوم المذاب في 25 مل من الماء المقطر قطرة ، مع التحريك والتبريد المستمرين، مع الحرص على عدم ارتفاع درجة الحرارة عن (5) مئوية. ثم ترك المحلول لمدة (40 دقيقة) تقريباً لإتمام عملية الازوتة.

الخطوة الثانية: ضيف محلول كلوريد الديازونيوم قطرةً قطرةً مع التحريك المستمر والتبريد إلى محلول (1.52 غرام، 10 m mol) من (Methyl-4-hydroxybenzoate) والمذاب في مزيج مكون من 17 مل من هيدروكسيد الصوديوم NaOH (10%) و 30 مل من الإيثانول المبرد عند درجة حرارة (0-5) مئوية لوحظ تكون محلول ذي لون برتقالي محمر فاتح اللون بعد إتمام عملية الإضافة، تُرك المحلول في حالة حركة مستمرة لمدة 40 دقيقة، ثم تُرك حتى اليوم التالي لإكمال عملية الاقتران رشح الراسب وغسل مرات عدة بالماء المقطر للتخلص من الاملاح اللاعضوية . ثم جفف في الهواء وأعيدت بلورته بالأيثانول المطلق ثم جفف الراسب بأستخدام فرن حراري بدرجة حرارة 50 م° لبضع ساعات. يمكن شرح التفاعل الكيميائي لتحضير الليكاند (MHBTA) في خطوتي الازوته والاقتران وفقاً للمخطط (1-2) الموضح أدنا:



المخطط (1-2) تحضير ليكاند الأزو (MHBTA)

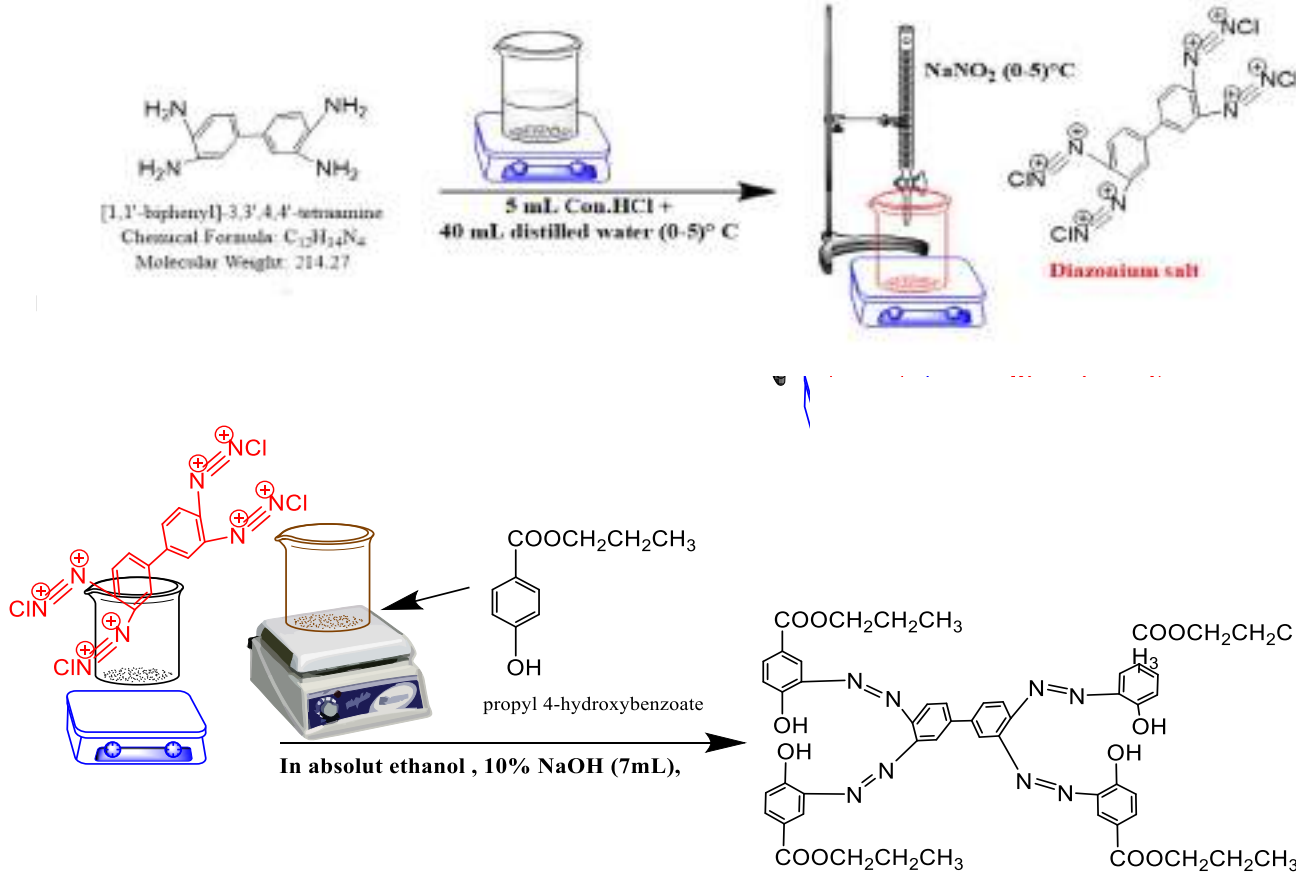
2-3-2 تحضير الليكاند (PHBTA)

Tetrapropyl 4,4',4'',4'''-((biphenyl-3,3',4,4'-tetrayltetrakis(diazene-2,1-diyl))tetrakis(2-hydroxybenzoate))

الخطوة الاولى: أذيب 0.535 غرام (2.5 m mol) من [1,1-biphenyl]-3,3,4,4- (tetraamine) في مزيج مكون من 5 مل من حامض الهيدروكلوريك (37%) و 40 مل من الماء منزوع الايونات، بعد ذلك تم تبريد الخليط إلى درجة حرارة اقل من 5 مئوية. ثم اضيف محلول 0.69 غرام (10 m mol) من نترتيت الصوديوم المذاب في 25 مل من الماء المقطر قطرة قطرة ، مع التحريك والتبريد المستمرين، مع الحرص على عدم ارتفاع درجة الحرارة عن (5) مئوية. ترك المحلول لمدة (40 دقيقة) تقريبًا لإتمام عملية لأزوتة.

الخطوة الثانية: تم اضافة محلول كلوريد الديازونيوم قطرة قطرة مع التحريك المستمر والتبريد إلى محلول (1.8 غرام، 10 m mol) من (PROPYL-4-HYDROXY BENZOATE) والمذاب في مزيج مكون من 17 مل من هيدروكسيد الصوديوم NaOH (10%) و 30 مل من الإيثانول المبرد عند درجة حرارة (0-5) مئوية لوحظ تكون المحلول برتقالي محمر غامق اللون. بعد إتمام عملية الإضافة، تُرك المحلول في حالة حركة مستمرة لمدة 40 دقيقة، ثم تُرك حتى اليوم التالي لإكمال عملية الاقتران ثم رشح الراسب وغسل مرات عدة

بالماء المقطر للتخلص من الاملاح اللاعضوية. ثم جفف في الهواء وأعيدت بلورته بالأيثانول المطلق ثم جفف الراسب بأستخدام فرن حراري بدرجة حرارة 50 م° لبضع ساعات .. يمكن شرح التفاعل الكيميائي، لتحضير الليكاند (PHBTA) في خطوتي، الازوتة والاقتران وفقاً



المخطط (2-2) تحضير ليكاند الآزو (PHBTA)

Preparation of Buffer Solutions

4-2 تحضير المحاليل المنظمة

حُضرت المحاليل المنظمة بتركيز (0.01) مولاري عن طريق إذابة (0.7708) غرام من خلات الأمونيوم في حجم لتر واحد من الماء منزوع الأيونات (DDW).

5-2 تحضير محاليل أملاح الفلزات Preparation of Metal Salts Solutions

حُضرت محاليل املاح كلوريدات الفلزات: النيكل(II) والنحاس(II) والبلاديوم(II) والذهب(III) والبلاتين(IV) وذلك بإذابة الوزن المطلوب من كل ملح فلزي في المحاليل المنظمة المحضرة في الفقرة (4-2) وبتركيز $(1 \times 10^{-2} - 1 \times 10^{-6})$ مولاري ثم انتخبت التراكيز الافضل، من بينها كذلك حُضّر محلول املاح فلز، البلاديوم(II)، بإذابة الوزن المطلوب من الملح

في الميثانول مع بعض القطرات (2-3) من حامض الهيدروكلوريك المركز في التراكيز نفسها ثم انتخبت التراكيز الفضلى .

6-2 تحضير محاليل الليكاندات (MHBTA, PHBTA)

Preparation of Ligands Solution

حضرت محاليل الليكاندات من إذابة الوزن المطلوب لكل ليكاند من الليكاندات العضوية المحضرة في الفقرة (2-3) في الإيثانول وبتراكيز مماثل لتراكيز املاح الفلزات المحضرة في الفقرة (2-5).

7-2 تحديد الظروف الفضلى Determine the optimum conditions

لغرض الحصول على الظروف المثلى لتحضير المعقدات الفلزية الصلبة، تم إجراء سلسلة من التجارب على محاليل المعقدات التي تتكون من الليكاندات المدروسة مع الأيونات المعنية كما يلي: وقد شملت هذه التجارب دراسة تأثير كلٍّ من: الدالة الحامضية (pH) للوسط، وتركيز الليكاند وأيون الفلز، والنسبة المولية بين الفلز والليكاند، وزمن التفاعل واستقرار المعقد، ودرجة الحرارة؛ وذلك للوصول إلى الظروف المثلى التي تُعطي أعلى امتصاصية وأكثر المعقدات ثباتاً، وقد فُصلت نتائجها في الفقرات اللاحقة.

8-2 تحضير محاليل القياس الطيفي

Preparation of Standard Solutions

لغرض إجراء القياس الطيفي لمحاليل أيونات الفلزات مع الليكاندات (MHBTA, PHBTA) قيد الدراسة تم مزج محلول ملح كل فلز من الفلزات قيد الدراسة مع ما يقابله من الحجم والتركيز نفسه من محاليل الليكاندات المذابة في الإيثانول المطلق عند الدالة الحامضية pH=7 والتراكيز المذكورة في الفقرتين (2-5) و(2-6) من هذا الفصل.

9-2 تحضير المعقدات الفلزية الصلبة: Preparation of Metal Solid Complexes

حضرت المعقدات الفلزية الصلبة اعتماداً على الظروف المثلى التي تم التوصل إليها من التراكيز التي تم سردها في الفقرات السابقة، وببين الجدول (2 - 2) بعضاً من الخصائص الفيزيائية لهذه المعقدات:

1-9-2 تحضير المعقدات الفلزية الصلبة للأيونات Ni(II) و Cu(II)

تم تحضير المعقدات الفلزية الصلبة لأيونات النيكل و النحاس ثنائية الشحنة لليكاندين المحضرة (MHBTA, PHBTA) و بنسبة مولية [1:2]=[L:M] في 25 مل المحلول المنظم (خلات الأمونيوم) الى الليكاند المذاب في 25 مل من الإيثانول المطلق. ثم سُخن المزيج بعملية

التصعيد العكسي (Reflux) لمدة 3 ساعات بعد التبريد لوحظ تكون رواسب للمعقدات المحضرة. بعد ذلك تم ترشيح الرواسب وتجفيفها في الهواء ، ثم تمت إعادة بلورتها بالإيثانول المطلق للحصول على المعقدات بشكلها النقي. و تم تسجيل نسبة النواتج وبعض الخصائص الفيزيائية للمعقدات في جدول (2-2)

2-9-2 تحضير المعقدات الفلزية الصلبة للأيونات Pt (IV) و Pd(II) و Au (III)

حضرت المعقدات الفلزية الصلبة للأيونات و Pd(II) Au(III) Pt (IV) بنسبة مولية [M: L], [2:1]

اما الملح الايوني Pd(II) و Au(III) فتم تحضيره من خلال اضافة وزن من الليكاند المذابة في الايثانول النقي، وبصورة تدريجية ، إلى وزن معين من الملح الفلزي المذاب في الميثانول النقي مع بعض القطرات (2-3) من حامض الهيدروكلوريك المركز لملاح ايون Pd(II) اما ملح أيون Au(III) فتم اذابته في خلات الامونيوم ، وتم تصعيده حراريا عند درجة حرارة 60 م° لمدة ثلاث ساعات مع التحريك المستمر ثم ترك المزيج ليبرد، وقد لوحظ ظهور رواسب داكنة اللون ورشحت الرواسب وغسلت بالماء المقطر عدة مرات، ومن ثم بالكحول الأثيلي، وتركت لتجف. وفي الجدول (2-2) يوضح بعض الخواص الفيزيائية لليكاندات ومعقداتها المحضرة.

10-2 تعيين التراكيز الفضلى

Determination optimum concentrations

حضرت تراكيز عدة لليكاندات المحضرة قيد الدراسة والايونات الفلزية تراوحت بين $(1.25 \times 10^{-5} - 2.25 \times 10^{-5})$ مولاري وتم اجراء اختبارات أولية من أجل الوصول إلى التراكيز الفضلى التي تطيع قانون لا مبرت – بير [77] وتبين من ذلك أن التراكيز الفضلى لليكاندات (MHBTA, PHBTA) هي $(1 \times 10^{-5} - 4 \times 10^{-5})$ مولاري لأنه تم الحصول على محاليل رائقة وواضحة و امتصاص مقبول حيث يمكننا الاعتماد عليه في عملية القياس .

جدول (2-2) بعض الخصائص الفيزيائية لليكاندات المحضرة (MHBTA,PHBTA) و
معقداتها الفلزية و النسب المولية المضافة من الليكاندات و الفلز

الصيغة الجزئية	نسبة الفلز إلى [M;L] الليكاند	وزن الليكاند (غرام) وعدد المولات	وزن الفلز (غرام) وعدد المولات	درجة C° الانصهار	اللون	نسبة المنتو ج %
MHBTA				158-155	برتقالي محمّر	81
Cu- MHBTA	2:1	0.867g / 0.001mol	0.171g /0.001 mol	246-249	ازرق مخضر	74
Ni- MHBTA	2:1	0.867g / 0.001mol	0.238g/ 0.001mol	275-277	اصفر	73
Pt- MHBTA	2:1	0.867g / 0.001mol	0.410g/0.001mo l	284-286	احمر برتقالي	70
Pd- MHBTA	2:1	0.867g / 0.001mol	0.355g /0.002mol	280-284	احمر برتقالي	74
Au- MHBTA	2:1	0.867g / 0.001mol	0.788g/0.002mo l	276-274	احمر برتقالي	80
PHBTA				142-139	اصفر محمّر	83
Cu- PHBTA	2:1	0.979 g/0.001 mol	0.171g/0.001mo l	325-320	ازرق	72
Ni- PHBTA	2:1	0.979 g/0.001 mol	0.238 g/0.001mol	294-292	اصفر	74
Pt- PHBTA	2:1	0.979 g/0.001 mol	0.410 g/0.001mol	300-298	ازرق	70
Pd- PHBTA	2:1	0.979 g/0.001 mol	0.355g /0.002mol	304-01	احمر	79
Au- PHBTA	2:1	0.979 g/0.001 mol	0.788g /0.002mol	302-299	ارجواني	73

11-2 القياسات الطيفية للمعقدات Spectral Measurements of Complexes

شُخصت الليكاندات و المعقدات المحضرة باستخدام أجهزة قياس الأطياف الإلكترونية، بما في ذلك طيف الأشعة فوق البنفسجية - المرئي (UV-Vis) و طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR. حيث تم تسجيل أطياف IR لهذه المركبات باستخدام أقراص صلبة من بروميد البوتاسيوم (KBr) في نطاق موجي يتراوح ما بين (4000-400) سم⁻¹. وأيضاً تم إجراء قياسات لأطياف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية (UV-Vis) على محاليل الليكاندات والمعقدات المحضرة والمذابة في مذيب DMSO، وذلك بتراكيز تتراوح ما بين (1×10⁻⁵ – 3×10⁻⁵) مولاري، باستخدام خلايا من نوع الكوارتز ذات طول مسار 1 سم. تمت هذه القياسات عند الطول الموجي الأعظم (λ_{max}). كما تم إجراء دراسات إضافية باستخدام الرنين النووي المغناطيسي للبروتونات (¹HNMR) على بعض المعقدات المحضرة والليكاندات باستخدام TMS كمعيار مرجعي واستخدام المذيب (DMSO-d₆). بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء قياسات تحليلية حرارية (TGA) لجميع المعقدات، وتم تسجيل أنماط الأشعة السينية (XRD).

12-2 قياسات التوصيلية الكهربائية المولارية

Molar Conductivity Measurements

تم قياس التوصيلية المولارية لمحاليل المعقدات الكيلتية المحضرة باستخدام مذيب ثنائي ميثيل أوكسيد الكبريت (DMSO) بتركيز (10⁻³ M)، وذلك عند درجة حرارة المختبر.

Magnetic Measurements

13-2 قياسات الحساسية المغناطيسية

قيست الحساسية المغناطيسية للمعقدات باستخدام طريقة فارادي (¹⁷⁸Faraday Method) إذ يوضع النموذج المراد قياسه في إناء صغير من الزجاج الحراري (Pyrex) يتدلى من كفة ميزان حساس وسط قطبي مغناطيسي كهربائي قوي لقد تم الحصول على قيم الحساسية الغرامية (X_g) وقد تم تحويل القيم المستحصلة الى الحساسية المولارية (X_m) ثم الى الحساسية الذرية (X_a) باستعمال علاقات خاصة بهذا الموضوع للحصول على قيم العزم المغناطيسي المؤثر (μ_{eff}) على وفق القانون الآتي :

$$\mu_{eff} = 2.828 \sqrt{X_A \cdot T} \quad B.M.$$

حيث تمثل (T) درجة الحرارة المطلقة و (B.M) بور مغناطون وهي وحدة قياس العزم المغناطيسي المؤثر.

14-2 فحوصات حيوية وسمية الخلايا Cell Viability and Cytotoxicity Assays

Cell Line

1-14-2 خطوط الخلايا

استُخدم في هذه الدراسة خط الخلايا السرطانية لسرطان الثدي MCF-7 على نوعين من الخلايا السليمة والمصابة والتي تم الحصول عليها من مريضة مصابة بسرطان الثدي. تُعبر هذه الخلايا عن خصائص التمايز المعوي عند التقاء الخلايا، وهي خط شائع الاستخدام لمحاكاة الأمعاء الدقيقة في الجهاز الهضمي. تُستخدم خلايا HER-2 في مجالات بحثية متنوعة، بما في ذلك انتقال الفيروسات، ونقل الأدوية، والالتهابات، تم الحصول على هذه السلالات الخلوية من قسم علم الأدوية/كلية الطب/جامعة مالايا/كوالالمبور، ماليزيا.

2-14-2 تنمية خط الخلايا السرطانية لسرطان الثدي

Growth of HER-2 Breast cancer cell line

جرت تنمية خلايا الخط الخلوي السرطاني لسرطان الثدي (MCF-7) بالاعتماد على الطريقة Freshney [79] بإذابة خلايا الخط الخلوي السرطاني باستخدام حمّام مائي بدرجة حرارة (37°C)، ثم وُضعت الخلايا في وعاء الزرع الحيواني، والذي يحتوي على وسط الزراعة (RPMI-1640) المكمل بـ (10%) من مصل دم العجل. حيث حُضنت الأوعية الحاوية على المعلق الخلوي والوسط الزرع في حاضنة مجهزة بثنائي أوكسيد الكربون بنسبة (5%) بدرجة حرارة (37°C) لمدة (24 ساعة)، وبعد مرور هذه المدة الزمنية والتأكد من النمو في المزرعة الخلوية مع خلوها من التلوث، أجريت زراعة ثانوية للخلايا للتحقق من نموها بدون تلوث. باستخدام المجهر المقلوب، تم فحص الخلايا للتحقق من حيويتها ونموها الجيد. وبعد تجهيز الخلايا، تم نقلها إلى كابينة تسمى "كابينة التحضير" وزرعها في وسط زرع جديد يحتوي على مصل دم عجل البقر بنسبة 10%. ثم تم حساب عدد الخلايا ونسبة البقاء على قيد الحياة باستخدام شريحة Hemacytometer وصبغة Trypan Blue. توضح المعادلة الآتية معرفة عدد الخلايا ونسبة حيويتها باستخدام شريحة Hemacytometer

$$C = N \times 10^4 \times F / \text{ml}$$

حيث ان :

C = عدد الخلايا في مل واحد من المحلول , N = عدد الخلايا في الشريحة

F = عامل التخفيف , 10^4 = إبعاد الشريحة

تم حساب نسبة حيوية الخلايا في العينة باستخدام شريحة Hemacytometer حسب المعادلة :

$$\text{نسبة حيوية الخلايا الحية} = \frac{\text{نسبة الخلايا الحية}}{\text{نسبة خلايا الكليلة}} \times 100$$

وزع المعلق الخلوي في اوعية جديدة ثم حضن في حاضنة 5% CO2 بدرجة حرارة 37 م° ولمدة 24 ساعة

أخيراً، تم إجراء اختبار صبغة MTT لفحص حيوية الخلايا وتقدير كفاءة العلاجات المختلفة على هذه الخلايا.

3-14-2 اختبار صبغة MTT لفحص حيوية الخلايا السرطانية لسرطان الثدي

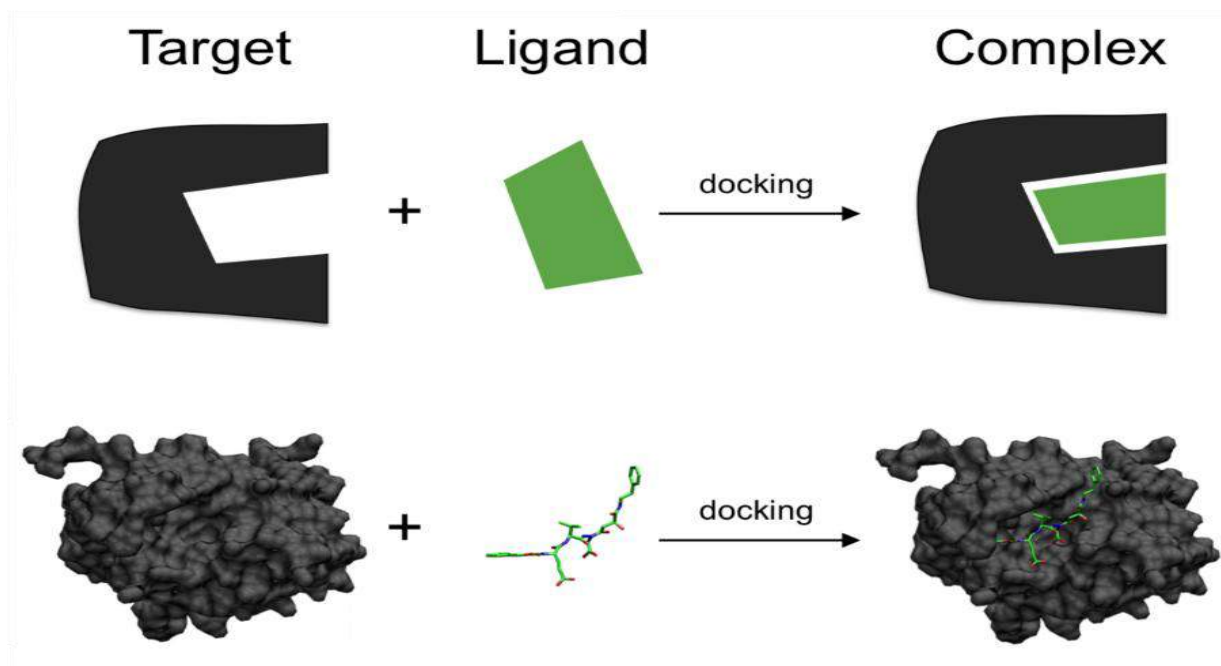
MTT assay to test the viability of breast cancer cells

أستعمل هذا الاختبار لتحديد التأثير السمي لمُعقد الذهب مع الليكاندات بالترتيب MHBTA, PHBTA) على خلايا سرطان الثدي والخلايا السليمة، وبالتالي إمكانية استعمالها بصفة أدوية لهذا النوع السرطان، وتتضمن طريقة العمل تجهيز خلايا الخطوط السرطانية باتباع الخطوات سابقة الذكر ووضع المعلق الخلوي في صفيحة حاوية على (96 حفرة) مسطحة القاعدة ثم وضعها في حاضنة مجهزة بثنائي أوكسيد الكربون (5%) بدرجة حرارة (37°C) ولمدة (24 ساعة) مع إضافة (100 µL) من المعلق الخلوي في كل حفرة، وإضافة التراكيز المحضرة من كل معقد (25-400 µg/ml) إلى الحفر وبمعدل (3) حفر لكل تركيز مع احتضان الصفيحة لمدة يوم كامل وبدرجة حرارة (37°C)، جرى بعدها إضافة (10ml) من محلول (3-4,5) dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl(MTT) tetrazolium bromid لكل حفرة بتركيز (0.45 µg/ml) ثم وضعت الصفيحة في حاضنة لمدة (4 ساعات). وبنفس درجة الحرارة، ثم إضافة (100 µL) من محلول الإذابة (Solubilization) لكل حفرة لتذويب formazan (Crystals) وتبعها تسجيل الامتصاصية للعينات عند الطول الموجي (570 nm) باستخدام جهاز الإليزا (ELISA)

Molecular docking

15-2 الالتحام الجزيئي

الالتحام الجزيئي (Molecular Docking) هو أحد التوجهات المعتمدة حديثاً كخطوة أولى أساسية لإيجاد أدوية نوعية أو تطوير بنية أدوية معتمدة بناءً على التصميم الدوائي الحاسوبي، حيث أنها تمثل عملية دمج للعلوم الحاسوبية مع العلوم الطبية عبر محاكاة تعتمد على الحاسوب الذي يقوم بتحليل البيانات للجزيئات الدوائية عبر مسح سريع لبنى جزيئات عضوية طبيعية أو بنى جزيئات عضوية صناعية أو صناعية معدلة، وبناءً عليها يقدم توقعات لإمكانية ارتباط جزيئة أولى (الدواء Ligand) مع جزيئة ثنائية (البروتين أو الأنزيم المستهدف Target) لتشكيل معقد ثابت Complex وكأنهما مفتاح (الدواء) وقفل (البروتين أو الأنزيم المستهدف)، إذ أنه من الواجب معرفة المفتاح المناسب الذي يمكنه أن يلانم مدار القفل من ثَمَّ يتمكن من فتحه، على أساس معرفة الهدف البيولوجي (80) والمخطط (2-3) يوضح آلية عمل مبدأ القفل والمفتاح.



المخطط (3-2):- يوضح ميكانيكية عمل مبدأ القفل والمفتاح.

Molecular docking

1-15-2 ميكانيكية الالتحام الجزيئي

mechanism

1-15-2 المركبات المستخدمة بالدراسة النظرية

رسمت الصيغ الكيميائية جميعها للمركبات الجديدة غير المحضرة مسبقاً ومثبت فيها التحاليل الطيفية والتشخيصية جميعها وبعض الصفات الكيميائية والفيزيائية بواسطة برنامج الرسم الكيميائي (Chem Draw 20.1.1) و (ACD/Chem sktech) وحفظت بامتداد MOL ومن ثم تم تحويل الامتداد إلى MOL2 بواسطة برنامج لتحويل الصيغ الكيميائية وهو برنامج (Open Bable) فيما بعد تم التعرف على بعض الخصائص لهذه المركبات التي تُحقق كلاً من قواعد العالم لاينسكي وقواعد العالم فيبر [81].

2-1-15-2 برنامج النمذجة المستخدم بالدراسة النظرية

تم استخدام برنامج 2014 Molecular Operating Environment module (MOE) في إنشاء بنية ثلاثية الأبعاد 3D وإضافة الشحنات وتقليل الطاقة والالتحام الجزيئي لأجراء عملية الاستهداف (docking) ما بين الليكاندين ومعقداتها الفلزية المنتخبة والبروتين أو أنزيم الهدف باستخدام برتوكول وبارامتر مناسب (accurate docking).



الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

Results and discussion

المقدمة

تُمثِّل الليكاندات رباعية الأزو (Tetra-azo ligands) صنفًا مهمًا من المركّبات العضوية نظراً لقدرتها العالية على التناسق مع مدى واسع من الأيونات الفلزّية. ويُعزى ذلك إلى وجود عدّة مجاميع فعّالة، ولا سيّما مجاميع الأزو ($-N=N-$) إضافةً إلى مواقع مانحة أخرى تحتوي على ذرّات النيتروجين والأكسجين، وهي التي تُمكن هذه الليكاندات من تكوين معقّلات مذبذبة مستقرّة مع مختلف الفلزّات الانتقالية. فضلاً عن ذلك، فإنّ وجود أنظمة مترافقة ممتدّة في مركّبات رباعية الأزو يُساهم في خصائصها الطيفية المميّزة، واستقراريّتها الحرارية، وقابليّتها للذوبان في مذيبات عضوية مختلف [82]

وفي الدراسة الحالية، وُجّه اهتمام خاصّ نحو تحضير الليكاندات رباعية الأزو (MHBTA) و (PHBTA) وتوظيفها في تحضير معقّلات فلزية مختلفة الليكاند بوجود :

. (PROPYL-4-HYDROXY BENZOATE & Methyl-4-hydroxybenzoate)

ويستند اختيار إلى قدرته المعروفة على العمل كعاملٍ مذبذبٍ ثنائي السن او متعدد السنّ، إذ يتناسق عبر ذرّة النيتروجين في مجموعه الأزو وذرّة الأكسجين في مجموعة الهيدروكسيل، ممّا يُعزّز استقراريّة المعقّلات الناتجة. ويوفّر الجمع بين الليكاندات رباعية الأزو بيئةً تناسقيةً مرنةً ومتنوّعةً قادرةً على الارتباط بأيونات فلزية [82،83] مختلفة مثل $Ni(II)$ و $Cu(II)$ و $Pd(II)$ و $Pt(IV)$ و $Au(III)$.

وقد شخّصت الليكاندات المُحضّرة ومعقّلاتها الفلزّية المقابلة باستعمال مجموعة متنوّعة من التقنيات التحليلية والطيفية بغية تحديد خصائصها التركيبية والإلكترونية والفيزيائية-الكيميائية. وتشمل هذه التقنيات مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ، ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Visible) ، ومطيافية الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^1H-NMR) ، والتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) ، وقياسات التوصيلية المولارية، الحساسية المغناطيسية، والتحليل الوزني الحراري (TGA).

وفي هذا الفصل، تُعرض النتائج المُتحصّل عليها من هذه التقنيات وتُناقش بالتفصيل. وقد جرى التركيز على تحديد مواقع التناسق، وتعيين النسب العددية (stoichiometry) للمعقّلات، وربط النتائج التجريبية بالتركيب الهندسية المقترحة للمعقّلات الفلزّية مختلطة الليكاند.

3-1 المسح الطيفي لليكاندات الاول (MHBTA) والليكاند الثاني (PHBTA) ومعقداتهما الفلزية. Spectacular spectroscopy of ligands (L_1H , L_2H) and its metal complexes

تم تحديد الطول الموجي الأعظم (λ_{max}) بواسطة إجراء عملية المسح الطيفي لليكاندات أزرق قيد الدراسة ومعقداتها الفلزية مع بعض الأيونات الفلزية وهي النيكل(II) والنحاس(II) والبلاديوم (II) والبلاتين (IV) والذهب (III) والمذابة في الايثانول المطلق باستخدام أطياف الأشعة فوق البنفسجية- المرئية وبتراكيز مخففة تتراوح ما بين (1×10^{-4} - 2.25×10^{-4}) مولاري. أظهرت المعقدات الفلزية ألواناً متميزة وبراقة إذ صاحب هذا التغير اللوني الحاصل إزاحة عن طيف الليكاندات قيد الدراسة وظهور حزم امتصاص جديدة مما يدل على حصول عملية التناسق بين الليكاندات والأيونات الفلزية [84,85] ويبين الجدول (1-3) قيم الامتصاصية والطول الموجي الأعظم (λ_{max}) والتراكيز الفضلى مع قيم الامتصاصية المولارية لكل من الليكاندات والمعقدات الفلزية المحضرة.

الجدول (1-3): قيم الامتصاصية والطول الموجي الأعظم (λ_{max}) والتركيز الأفضل لليكاندات (L_1) و (L_2) ومعقداتهما الفلزية المحضرة.

Compound	λ_{max} (nm)	Abs	Optimal Conc. $\times 10^{-4}$ M
MHBTA(L1)	261	1.38	1.00
Ni(II)-Complex	380	0.57	2.00
Cu(II)-Complex	602	0.28	1.25
Pd(II)-Complex	435	0.47	1.50
Pt(IV)-Complex	466	1.14	1.00
Au(III)-Complex	445	0.35	1.75
L2(PHBTA)	320	1.40	1.50
Ni(II)-Complex	394	0.35	1.00
Cu(II)-Complex	544	0.52	1.50
Pd(II)-Complex	451	1.01	1.75
Pt(IV)-Complex	568	1.36	2.00
Au(III)-Complex	499	1.02	1.50

Determine Optimum Conditions**1-1-3 تحديد الظروف الفضلى**

حددت الظروف الفضلى لتناسق ليكاندات آزو (L_1) و (L_2) مع الأيونات الفلزية قيد الدراسة وذلك بإتباع الآتي:-

Metal Salts Selection**1-1-1-3 اختيار أملاح الفلزات**

اختيرت أملاح الأيونات الفلزية جميعها قيد الدراسة بدرجة نقاوة عالية مع اختيار الأيون السالب وذلك لمنع حدوث التدخلات الطيفية وقد تم اختيار الكلوريدات دون غيرها من الأيونات السالبة الأخرى مثل النترات والكبريتات والبروميدات [86]، وكان لابد من أن تكون هذه المحاليل رافقة وخالية من الرواسب أو الدقائق العالقة التي تؤدي إلى انعكاس الضوء أو امتصاصه أو تشتته أثناء القياسات الطيفية.

The Buffer Solution Selection**3-1-1-2 اختيار المحلول الدارئ**

تم تحضير محلول خلاات الأمونيوم كما أشرنا في الفقرة (4-2) من الجزء العملي حيث تم اختياره لكونه من المحاليل الجيدة في إذابة الأيونات كونه يوفر نسبة استخلاص عالية للمعقدات [87] بالمقارنة مع المحاليل المنظمة الأخرى مثل خلاات الصوديوم وثنائي فتالات والسترات [88].

Optimum Concentrations**3-1-1-3 تحديد التراكيز الفضلى****Determination**

إن أهمية اختيار التراكيز الفضلى لليكاندات ومعقداتها الفلزية قيد الدراسة تكمن في إظهار اللون ومعقداتها بشكل واضح و خضوع هذه التراكيز لقانون لامبرت-بير [89]. لقد تمت دراسة مدى واسع من التراكيز ما بين (10×10^{-2} - 10×10^{-5}) مولاري لأيونات جميع العناصر المعنية بالدراسة، لقد استبعد العديد من هذه التراكيز لأسباب عديدة منها عدم كفاءتها للقياس الطيفي وظهور قمم امتصاص خارج حدود القياس وذلك لأنها إما أن تكون محاليل غير رافقة كما في حالة التراكيز العالية وهي (10×10^{-2} - 10×10^{-3}) مولاري أو تكون خارجة عن مواقع القياس الطيفي لأنها أعطت روااسب للمعقدات الفلزية عند المزج وهذا يسبب إعاقة في عملية القياس الطيفي لها أو عدم مطاوعة هذه التراكيز لقانون (لامبرت-بير) حتى عند خلوها من العوالق والرواسب، وعلى الرغم من خضوع بعض التراكيز لقانون لامبرت-بير لكنها تكون غير كفوة للدراسة وذلك لكونها عديمة اللون تقريباً كما في حالة التراكيز المنخفضة وهي (10×10^{-5}) مولاري وإن الإشارة الدالة على المعقد كانت من الضعف بحيث يصعب تحسسها من الجهاز وكانت قيم امتصاص ضعيفة وغير كافية للقيام بدراسة وافية لذلك تم استبعادها، من هنا تبين أن التراكيز الملائمة التي يجب العمل بها تكون ضمن المدى (10^{-4} - 2.25×10^{-4}) مولاري لكل أيون فلزي وظهرت مطاوعتها

لقانون لامبرت-بير بوصفها تراكيز تجريبية مناسبة لكل من محاليل الليكاندات والأيونات الفلزية قيد الدراسة.

4-1-1-3 تعيين منحنيات المعايرة القياسية Determine standard calibration curves

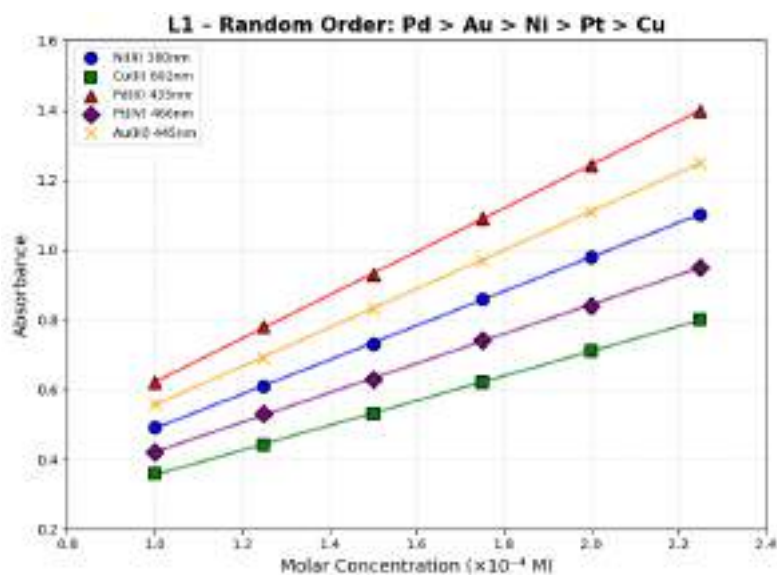
تم تحضير مجموعة من المحاليل تراوحت تراكيزها بين $(1 \times 10^{-4} - 2.25 \times 10^{-4})$ مولاري لكل من ليكاندات أزو (L_1) و (L_2) والأيونات الفلزية قيد الدراسة بعد إعطائها امتصاصاً طيفياً مقبولاً عند الطول الموجي الأعظم (λ_{max}) المحددة لكل معقد على حدة وبعد ذلك تم رسم العلاقة بين هذه التراكيز المتمثلة بالمحور السيني مقابل الامتصاصية المقابلة لها والمتمثلة بالمحور الصادي حيث اتضح انها مطاوعة لقانون لامبرت-بير والعلاقة خطية، ويبين الجدولان (2-3) و (3-3) التراكيز المختارة المفضلة التي تم العمل بها والامتصاصية عند الطول الموجي الأعظم (λ_{max}) لكل ايون فلزي كما يوضح الشكلان (1-3) و (2-3) الأتيان العلاقة الخطية لمنحني المعايرة لمحاليل مزج الأيونات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاندات أزو (L_1) و (L_2) عند التراكيز المختارة.

الجدول (2-3): الامتصاصية العظمى عند (λ_{max}) للتراكيز المختارة لمحاليل مزج الأيونات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند أزو (L_1).

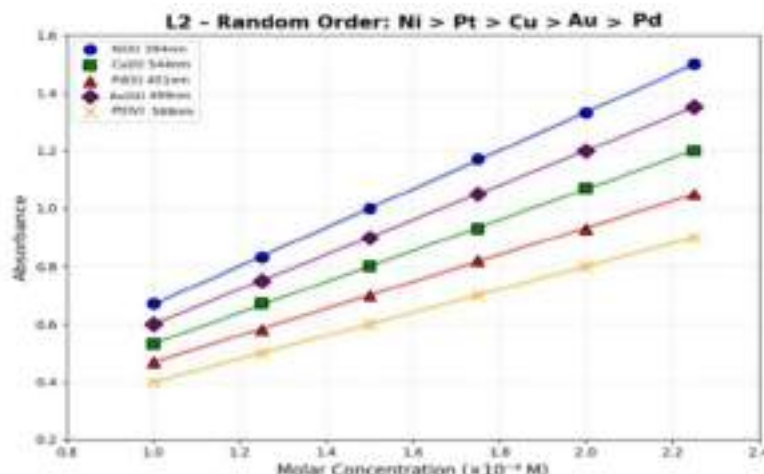
Molar Conc. ($\times 10^{-4}$)	Ni(II) 380nm	Cu(II) 602nm	Pd(II) 435nm	Pt(IV) 466nm	Au(III) 445nm
2.25	1.1	0.8	1.4	0.95	1.25
2	0.98	0.71	1.24	0.84	1.11
1.75	0.86	0.62	1.09	0.74	0.97
1.5	0.73	0.53	0.93	0.63	0.83
1.25	0.61	0.44	0.78	0.53	0.69
1	0.49	0.36	0.62	0.42	0.56

الجدول (3-3): الامتصاصية العظمى عند ($\lambda_{\max}$) للتركيز المختارة لمحاليل مزج الأيونات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند آزو (L_2).

Molar Conc. ($\times 10^{-4}$)	Ni(II) 394nm	Cu(II) 544nm	Pd(II) 451nm	AU(III) 499nm	PT(IV) 568nm
2.25	1.5	1.2	1.05	1.35	0.9
2	1.33	1.07	0.93	1.2	0.8
1.75	1.17	0.93	0.82	1.05	0.7
1.5	1	0.8	0.7	0.9	0.6
1.25	0.83	0.67	0.58	0.75	0.5
1	0.67	0.53	0.47	0.6	0.4



الشكل (1-3): العلاقة الخطية بين الامتصاصية وبين مدى التراكيز المختارة عند ($\lambda_{\max}$) لكل من المعقدات الفلزية المحضرة مع ليكاند (L_1).



الشكل (2-3): العلاقة الخطية بين الامتصاصية وبين مدى التراكيز المختارة عند (λ_{max}) لكل من المعقدات الفلزية المحضرة مع ليكاند (L_2).

5-1-1-3 تعيين التراكيب المحتملة للمعقدات

Determination of possible compositions of the complexes

لإيجاد الصيغ التركيبية المحتملة للمعقدات غالباً ما تستخدم الطرائق الطيفية ولاسيما إذا كانت محاليل المعقدات ملونة حيث تستخدم أطيف الأشعة فوق البنفسجية- المرئية لهذا الغرض لما تظهره المعقدات من قمم امتصاص واضحة ومميزة، وهناك العديد من الطرائق المستعملة لتحديد نسبة [الليكاند:الفلز] أو ما يسمى بالنسبة المولية ومن هذه الطرق طريقة المتغيرات المستمرة (Continuous Variation Method) التي قدمها العالم (Job)[90] التي قام بتحويلها (Copper and Vosbury) [91]

أما طريقة النسبة المولية (Mole ratio method) للباحثين جونز ويو (Jones, Yoe) [92] فهي الطريقة الأكثر شيوعاً واستعمالاً في تحديد صيغة المعقدات الذائبة [93] وكذلك تعطي نتائج أفضل مع ليكاندات الأزو بشكل عام. تمتاز هذه الطريقة ببساطتها إذ يتم فيها قياس الامتصاصية المولارية لسلسلة من محاليل المعقدات الفلزية الحاوية على كميات متزايدة من حجم الليكاند مع ثبوت حجم الأيون الفلزي عند (λ_{max}) مع الأخذ بنظر الحسبان عدم ظهور أي امتصاص للمكونتين كليهما في تلك المنطقة. وقد تم رسم العلاقة بين الامتصاص المولاري المتمثل بالمحور الصادي ونسبة تركيز [الليكاند:الفلز] لمحاليل المزج والمتمثل بالمحور السيني، ثم رسمت الخطوط المستقيمة حتى تتقاطع وتعد نقطة التقاطع هذه هي النسبة المولية المراد تعيينها لكل أيون فلزي في معقده ومن الملاحظ أن لون المحلول المحضر يزداد بشدة إلى أن يصل إلى

نقطة التقاطع عند ذلك يبدأ ثبوت اللون عند اجتياز هذه النقطة الأمر الذي يدل على تكون المعقد [95,94] هذه هي النسبة المولية المراد تعيينها لكل أيون فلزي في معقده.

ويبين الجدولان (4-3) و(5-3) قيم الامتصاص المقابلة للنسبة المولية لمحاليل المعقدات عند التركيز الأفضل لأيون الفلزي والليكاند حيث كانت هذه التراكيز مطاوعة لقانون لامبرت- بير عند الطول الموجي الأعظم ($\lambda_{\max}$). ويوضح الشكلان (3-3) و(4-3) المنحنيات البيانية التي تم الحصول عليها لمحاليل الأيونات الفلزية وهي والنيكل (II) والنحاس (II) والبلاديوم (II) والبلاتين (IV) والذهب (III) على التوالي مع الليكاندات (L_1 و L_2) قيد الدراسة، وتمثل نقاط تقاطع الخطوط المستقيمة نسبة [الفلز:الليكاند] الداخلة في تركيب المعقد و يلاحظ من هذه المنحنيات أنَّ النسبة المولية للمعقدات الفلزية جميعها قيد الدراسة هي 1:2 [فلز:ليكاند] .

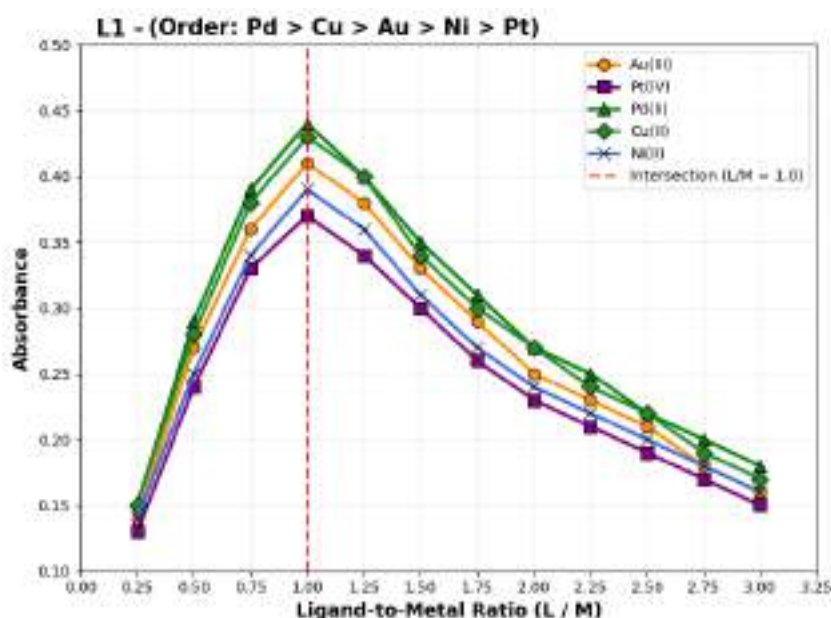
الجدول (4-3): قيم الامتصاصية لمحاليل المعقدات الفلزية عند ($\lambda_{\max}$) المقابلة للنسبة المولية [الفلز: الليكاند] والتركيز الأفضل لكل من الأيون الفلزي وليكاند ازو (L_1).

M : L	L/M	Au(III)	Pt(IV)	Pd(II)	Cu(II)	Ni(II)
4:01	0.25	0.14	0.13	0.15	0.15	0.14
2:01	0.5	0.27	0.24	0.29	0.28	0.25
4:03	0.75	0.36	0.33	0.39	0.38	0.34
1:1	1	0.41	0.37	0.44	0.43	0.39
4:05	1.25	0.38	0.34	0.4	0.4	0.36
2:03	1.5	0.33	0.3	0.35	0.34	0.31
4:07	1.75	0.29	0.26	0.31	0.3	0.27
1:02	2	0.25	0.23	0.27	0.27	0.24
4:09	2.25	0.23	0.21	0.25	0.24	0.22
2:05	2.5	0.21	0.19	0.22	0.22	0.2
4:11	2.75	0.18	0.17	0.2	0.19	0.18
1:03	3	0.16	0.15	0.18	0.17	0.16

الجدول (3-5): قيم الامتصاصية لمحاليل المعقدات الفلزية عند ($\lambda_{\max}$) المقابلة للنسبة المولية

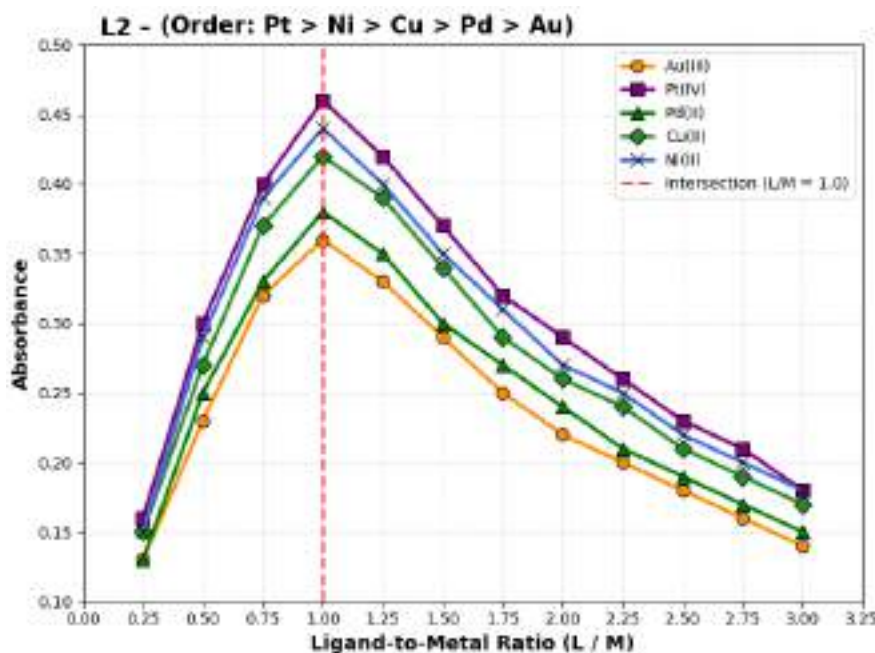
[الفلز: الليكاند] والتركيز الأفضل لكل من الأيون الفلزي وليكاند ازو (L_2).

M : L	L/M	Au(III)	Pt(IV)	Pd(II)	Cu(II)	Ni(II)
4:01	0.25	0.13	0.16	0.13	0.15	0.15
2:01	0.5	0.23	0.3	0.25	0.27	0.29
4:03	0.75	0.32	0.4	0.33	0.37	0.39
1:1	1	0.36	0.46	0.38	0.42	0.44
4:05	1.25	0.33	0.42	0.35	0.39	0.4
2:03	1.5	0.29	0.37	0.3	0.34	0.35
4:07	1.75	0.25	0.32	0.27	0.29	0.31
1:02	2	0.22	0.29	0.24	0.26	0.27
4:09	2.25	0.2	0.26	0.21	0.24	0.25
2:05	2.5	0.18	0.23	0.19	0.21	0.22
4:11	2.75	0.16	0.21	0.17	0.19	0.2
1:03	3	0.14	0.18	0.15	0.17	0.18



الشكل (3-3): منحنيات النسبة المولية عند ($\lambda_{\max}$) لكل المعقدات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند

.(L_1)



الشكل (3-4): منحنيات النسبة المولية عند ($\lambda_{\max}$) لكل المعقدات الفلزية قيد الدراسة مع ليكاند (L_2).

3-2 قياسات التوصيلية الكهربائية المولارية

Molar Electrical Conductivity Measurements

وهي من التقنيات المهمة من أجل الحصول على الصيغ الأيونية للمعقدات الفلزية قيد الدراسة في محاليلها، وقد تبين أن التناسب طردي بين الفصائل المشحونة الموجودة في المحلول ودرجة التوصيل الكهربائي لذلك قد تكون قيمة "واطنة قريبة للصفر عند عدم امتلاك المعقد صفة أيونية في المحلول. ومن المذيبات المستعملة مثل النايتروميثان وسيانيد الميثيل و (DMSO) و (DMF) والايثانول المطلق وغيرها والسبب في ذلك هو امتلاكها ثابت عزل عالٍ ولزوجة واطئة [96،97] في حين أن الماء يستبعد عادة بسبب تحلل المعقدات التناسقية فيه أحياناً أو لصعوبة ذوبانها في أحيان أخرى، والجدول (3-6) في أدناه يوضح قيم التوصيلية الكهربائية المولارية لالكتروليتات مختلفة في مذيبات مختلفة المذكورة آنفاً.

جدول (3-6): قيم التوصيلية الكهربائية المولارية عند التركيز (1×10^{-3}) مولاري لأنواع مختلفة من الإلكتروليتات في مذيبات مختلفة عند درجة حرارة (C25°)

Solvent	Non Electrolyte	Electrolyte Type			
		1:1	1:2	1:3	1:4
Water	0.0	120	240	360	ج
DMSO	0.20	30-40	70-80	-----	-----
DMF	0.30	65-90	130-170	200-240	300
Ethanol	0.20	35-45	70-90	120	160
Nitro Methane	0.20	75-95	150-180	220-260	290-330
Methy Cyanid	0.30	120-160	220-300	340-420	500

وقد درست التوصيلية المولارية للمعقدات الفلزية قيد الدراسة في درجة حرارة المختبر باستعمال مذيب (DMSO) وقد تم إدراج النتائج المستحصلة في الجدول (3-7)، حيث دلت النتائج على أن القيم للتوصيلية المولارية للمعقدات الفلزية قيد الدراسة جميعا ماعدا معقد النيكل (II) ومعقد النحاس (II) والبلاديوم (II) تكون ذات قيم واطئة وهنا يبين لنا انعدام الصفة الأيونية وتم مقارنة تلك النتائج مع ما ورد في الأدبيات [98] ، وظهرت القيم لهذه المعقدات مقارنة للقيم المستحصلة للعديد من المعقدات الفلزية غير الأيونية ، ومن جهة أخرى تزداد قيم التوصيلية المولارية لمعقد البلاتين (IV) والذهب (III) وبهذا يكون دليلا " على وجود الصفة الأيونية فيها اعتمادا على وجود أيون الكلوريد الموجود خارج كرة التناسق كأيون مرافق ، وهذا متفق مع النتائج المتوقعة في اقتراح الأشكال الفضائية التركيبية للمعقدات الفلزية قيد الدراسة .

جدول (7-3): قيم التوصيلية المولارية ($m\Lambda$) لمحاليل المعقدات الفلزية الصلبة لليكاندات (L_2H_1 و L_1H_1) في مذيب DMSO عند التركيز (10^{-3}) ودرجة حراره المختبر.

Metal ion	Molar conductivity ($Scm^2.mol^{-1}$)(L_1H_1)	Molar conductivity ($Scm^2.mol^{-1}$)(L_2H_1)
Ni(II)	15.7	14.3
Cu(II)	18.05	15.1
Pd (II)	12.20	10.2
Pt(IV)	155.9	147
Au(III)	81.32	75.3

3-3 قياسات الحساسية المغناطيسية Magnetic Susceptibility Measurements

عملية قياس الحساسية المغناطيسية تُعد واحدة من التقنيات الخاصة المتعلقة بالإلكترونات المنفردة وتمثل وسيلة ناجحة ومكملة للوسائل التشخيصية الأخرى في تحديد الأشكال الفراغية للمعقدات، في حالة المعقدات التناسقية التي تحتوي على إلكترونات منفردة في ذرتها المركزية، تظهر خواصًا بارامغناطيسية. وبالمقابل، عندما لا تحتوي ذرة المعقد التناسقي المركزية على إلكترونات منفردة، تظهر خواصًا ديامغناطيسية [101،100] هذه القياسات تسهم بشكل كبير في فهم تكوين هذه المعقدات وسلوكها في مجال الكيمياء التناسقية. تحدث الخواص المغناطيسية للمعقدات الفلزية بسبب الحركة البرمية والحركة الاوربيتالية ويمكن حساب العزم المغناطيسي النظري لأيونات فلزات السلسلة الانتقالية الثانية والثالثة بحسب العلاقة الآتية [103،102]:

$$\mu_{S+L} = \sqrt{4S(S+1)+L(L+1)} .B.M \quad \text{-----} \quad (6-3)$$

حيث أن : S = تمثل مجموع البرم الكلي

L = يمثل العدد الكلي لكم الزخم الزاوي الاوربيتالي

وان القيمة للعزم المغناطيسي مقتصرة فقط على حركة البرم في حال عدم وجود مساهمة اوربيتالية للسلسلة الانتقالية الاولى أي انه قيمة ($L=0$) وبذلك تكون العلاقة أعلاه مقتصرة فقط على صيغة البرم (Spin-only formula):

$$\mu_S = \sqrt{4S(S+1)} .B.M \quad \text{.....} \quad (7-3)$$

عندما $S = n/2$ فإن العلاقة تكتب:

$$\mu_S = \sqrt{n(n+2)} .B.M \quad \text{.....} \quad (8-3)$$

عدد الالكترونات المنفردة الموجودة في ذرة الفلز. تمثل $n =$ حيث ان
تم حساب الحساسية المغناطيسية لكل المعقدات التناسقية الفلزية المحضرة عند درجة
(298K) وتم استعمال ثوابت باسكال من اجل تصحيح الدايامغناطيسية لجميع الذرات الموجودة
في الجزيئات العضوية
والجذور اللاعضوية وكذلك الايونات الفلزية قيد الدراسة وتم حساب القيم للعزم المغناطيسي
وفق المعادلات الآتية:-

$$(9-3) \quad \mu_{\text{eff}} = 2.828 \sqrt{X_A T \cdot B \cdot M}$$

$$(10-3) \quad X_A = X_m - D$$

$$(11-3) \quad X_m = X_g \times M \cdot wt$$

اذ يمثل كل من :-

$T =$ تمثل درجة الحرارة المطلقة 298.

$X_A =$ تمثل الحساسية الذرية.

$X_m =$ تمثل الحساسية المولارية.

$X_g =$ تمثل الحساسية الغرامية (الوزنية).

$D =$ يمثل معامل التصحيح الدايامغناطيسية .

$\mu_{\text{eff}} =$ يمثل العزم المغناطيسي الفعال .

$M \cdot wt =$ يمثل الوزن الجزيئي الغرامي .

$BM =$ تمثل وحدة العزم المغناطيسي (بور مغناتون) .

وستتناول في أدناه طريقة حساب μ_{eff} العزم المغناطيسي الفعال لمعقد النيكل $[Ni(L_3)_2] \cdot H_2O$ و
بنفس الطريقة حسبت للمعقدات الفلزية.

أدرجت نتائج قياسات الحساسية المغناطيسية للمعقدات الفلزية قيد الدراسة مع الليكاندات L_1H_1
و L_2H_1 عند درجة حرارة 25 م° والتي أعطت تأكيدا واضحا لصحة الصيغ الفراغية المقترحة
للمعقدات قيد الدراسة في الجداول (8-3), (9-3)

تتميز محاليل معقدات العناصر الانتقالية بألوانها البراقة لأنها تحتوي على مجاميع وظيفية التي تدعى بحاملات الألوان (Chromophore) [104] لذا فهي تظهر امتصاصات في المنطقة المرئية من الطيف ويرافقها امتصاصات أخرى في المناطق القريبة من المنطقة تحت الحمراء والمناطق ما فوق البنفسجية وذلك بسبب احتواء الذرات لهذه العناصر أو أيوناتها على مستويات ثانوية (d) الممتلئة جزئياً بالإلكترونات [105]. يمكن تصنيف الامتصاصات في الأطياف الألكترونية على الآتي [109]-[106]، -

Ligand Spectra

1-4-3 أطياف الليكاند

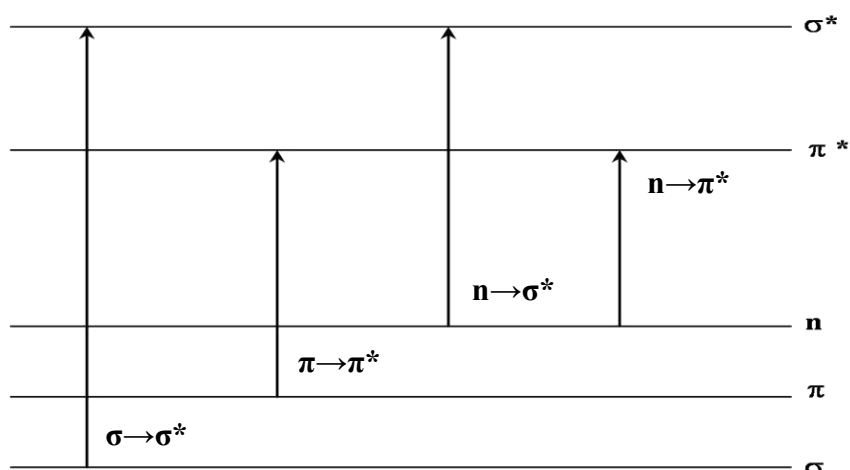
تحتوي الجزيئات العضوية غير المشبعة على أوربيتالات مضادة للتأصر (π^*) ذات درجة استقرار واضحة وتكون مستعدة لاستيعاب الإلكترونات وعند سلوك هذه الجزيئات كليكاندات في معقدات الفلزات الانتقالية تظهر قمم امتصاص قوية ومميزة في المنطقة فوق البنفسجية من الطيف بسبب الانتقالات المسموحة ($\pi \rightarrow \pi^*$) حيث توجد أربعة أنواع من الامتصاص التابعة لطيف الليكاند نتيجة للانتقالات الآتية:-

1-1-4-3 انتقالات $\sigma \rightarrow \sigma^*$: وتحصل في المركبات المشبعة التي لا تحتوي على ذرات غير متجانسة وتحتاج إلى طاقة عالية ومثال على ذلك هو الألكانات.

2-1-4-3 انتقالات $n \rightarrow \sigma^*$: يحصل هذا النوع من الانتقالات في المركبات المشبعة التي تحتوي على ذرات غير متجانسة حاملة لزوج الكتروني منفرد غير مشترك في التأصر مثل الأوكسجين والنيتروجين والكبريت والهالوجينات مثل هذا الانتقال الأيوني يحتاج إلى طاقة عالية، ومن الأمثلة على هذا النوع من المركبات هي الكحولات والأمينات وهاليدات الألكيل ومركبات ثنائية الكبريتيد المشبعة وأحادية الكبريتيد.

3-1-4-3 انتقالات $n \rightarrow \pi^*$: هذا النوع من الانتقالات يحصل في المركبات غير المشبعة التي تحتوي على أصرة مزدوجة أو ثلاثية تشترك معها ذرة غير متجانسة حاملة لزوج إلكتروني منفرد غير مشترك في التأصر أو مقترنة بالأصرة المزدوجة، هذا النوع من الانتقالات يحتاج إلى طاقة أقل من طاقة الانتقال $n \rightarrow \sigma^*$ ، ومن الأمثلة على هذا النوع من المركبات المحتوية على مجموعة (C=N) مثل مشتقات الأميدازول ومشتقات البريديين و1-10- فينانثرولين.

4-1-4-3 انتقالات $\pi \rightarrow \pi^*$: يحصل هذا النوع من الانتقالات في المركبات غير المشبعة التي تحتوي على أواصر مزدوجة أو ثلاثية، ومن الأمثلة على هذه المركبات الأوليفينات والدايينات والأنظمة الأروماتية، ويوضح الشكل (3-5) هذه الأنواع من الانتقالات وكما يأتي:-



الشكل (5-3): الانتقالات

5-3 الأطياف الإلكترونية لطيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية

Charge Transfer Spectra

1-5-3 أطياف نقل الشحنة

تحدث هذه الانتقالات الإلكترونية بين الفلز والليكاند بسبب التآصر الناتج بينهما، إن أوريبتالات الفلز هي المستقبلية للإلكترونات أكثر من كونها واهبة في مثل هذه الحالة سيكون نقل الشحنة من الليكاند إلى الأيون الفلزي ($L \rightarrow M$) سهلاً نسبياً كلما كانت حالة تأكسد الليكاند عالية مما يؤدي إلى اختزال الفلز والعكس صحيح عند الانتقال الشحنة من الفلز إلى الليكاند ($M \rightarrow L$) سيؤدي بالنتيجة إلى تأكسد الفلز.

Counter ion Spectra

2-5-3 أطياف الأيون المرافق

تنتج هذه الأطياف من ارتباط أيون المعقد موجباً أو سالباً بأيون مرافق (counter ion) ذات حجم كبير مثل أيون النترات أو الكبريتات أو البيركلورات وغيرها ولكن يفضل استبعاد مثل هذه الأيونات تجنباً للتدخلات الطيفية عند الرغبة في تعيين طيف الأيون الفلزي.

d-d Transition Spectra

3-5-3 أطياف انتقال d-d

تنتج هذه الأطياف من إثارة الكترون بين مستويين للطاقة يتمثلان كلاهما بأوريبتالات (d) للفلز ويعد هذا النوع من الانتقالات غير المسموح بها بحسب قاعدة لابورت (Laporte) [110] (Rule) لذلك تكون قمم هذا النوع من الانتقالات ضعيفة تظهر في المنطقة المرئية من الضوء، إذ

يعتمد الطيف الذي يظهره المعقد على طاقة انحلال المستوي الثانوي (d) وعلى عدد الإلكترونات التي تشغلها الأوربيتالات المذكورة ويضاف لها حالة الأكسدة للأيون الفلزي وعدد وأنواع الليكاندات المشاركة في تكوين المعقد والشكل الفراغي له.

سجلت الأطياف الألكترونية للمعقدات الفلزية المحضرة في دراستنا هذه باستعمال الإيثانول المطلق كمذيب وعند المدى (200-900) نانومتر وفي درجة حرارة الغرفة وقد أعطت المعقدات المحضرة أطياف (d-d) فضلاً عن أطياف انتقال الشحنة وأن جميع هذه المعقدات أظهرت امتصاصاً عند طول موجي أعلى مما هو عليه في الليكاند الحر.

3-6-1 الأطياف الألكترونية لليكاندات ومعقداتها الفلزية

3-6-1-1 الأطياف الألكترونية لليكاند (MHBTA) ومعقداته الفلزية

Electronic spectra of ligand (MHBTA) and their complexes

3-6-1-1-1 طيف الليكاند الحر (L₁) Electronic spectra of free ligand

أعطى طيف الألكتروني لليكاند الحر (MHBTA) قمتين الأولى عند 225 نانومتر تابعة للانتقال الألكتروني $\pi-\pi^*$ نتيجة وجود (C=C) في الحلقات الأورماتية، أما القمة الثانية عند 261 نانومتر التابعة الى الانتقال الألكتروني $n-\pi^*$ نتيجة وجود مجموعة تحتوي على أصرة مزدوجة فضلاً عن وجود زوج من الإلكترونات مثل (-N=N-) بالإضافة إلى انتقال الشحنة الألكتروني بين الجزيئات بين حلقات الفينيل.

3-6-1-2 طيف معقد النيكل (II) Electronic spectra of Ni(II)-

Complex

إنَّ الطيف الألكتروني لمعقد النيكل (II) اظهر ثلاث قمم امتصاص عند 610 نانومتر و380 نانومتر و250 نانومتر تابعة للانتقالات الاليكترونية $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(F)(v_2)$ و $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{2g}(F)(v_1)$ و $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}(P)(v_3)$ على التوالي.

3-6-1-3 طيف معقد النحاس (II) Electronic spectra of Cu(II)-

Complex

أظهر الطيف الألكتروني لمعقد النحاس (II) قمة امتصاص عريضة متوسطة الشدة عند 602 نانومتر والسبب في عرض القمة يدل على حدوث ثلاثة من الانتقالات الألكترونية المتشابهة بالطاقة هي: $^2B_{1g} \rightarrow ^2A_{1g}(dx^2-y^2 \rightarrow dz^2)(v_1)$ و $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}(dx^2-y^2 \rightarrow dyz)(v_2)$ و $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}(\text{charge transfer})(v_3)$ إنَّ حدوث هذه الانتقالات في هذا المعقد يرجع إلى لونه أي يحتاج إلى طاقة أقل أما بالنسبة لقمم الامتصاص الأخرى عند 238 نانومتر فإنها تعود إلى انتقالات الليكاند (Intra ligand). و إنَّ سبب عرض القمة في مجال ثماني السطوح تنقسم على ثلاث قمم

وذلك بسبب التشوه الحاصل لهذا النوع من المعقدات بسبب تأثير جان تيلر (John Teller effect)⁽¹¹¹⁾.

4-1-6-3 Electronic spectra of Pd(II)-Complex

أعطى الطيف الإلكتروني لمعقد البلاتيوم (II) ثلاث قمم امتصاص الأولى عند الطول الموجي 435 نانومتر، والثانية عند الطول الموجي 360 نانومتر، و التابعة إلى الانتقالات الإلكترونية المسموحة برميياً $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g(F)(v1)}$ و $^1A_{1g} \rightarrow ^1E_{g(F)(v2)}$ على التوالي. أما القمة الثالثة عند الطول الموجي 226 نانومتر، العائدة إلى الانتقالات الإلكترونية لليكاند (Intra ligand)⁽¹¹²⁾.

5-1-6-3 Electronic spectra of Pt(IV)-Complex

أعطى الطيف الإلكتروني لمعقد البلاتين (IV) قمتين امتصاص الأولى عند الطول الموجي 466 نانومتر، والثانية عند الطول الموجي 244 نانومتر، و التابعة إلى الانتقالات الإلكترونية المسموحة برميياً $^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{1g(F)(v1)}$ و $^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{2g(F)(v2)}$ على التوالي.

6-1-6-3 طيف معقد الذهب (III) Electronic spectra of Au(III)-Complex

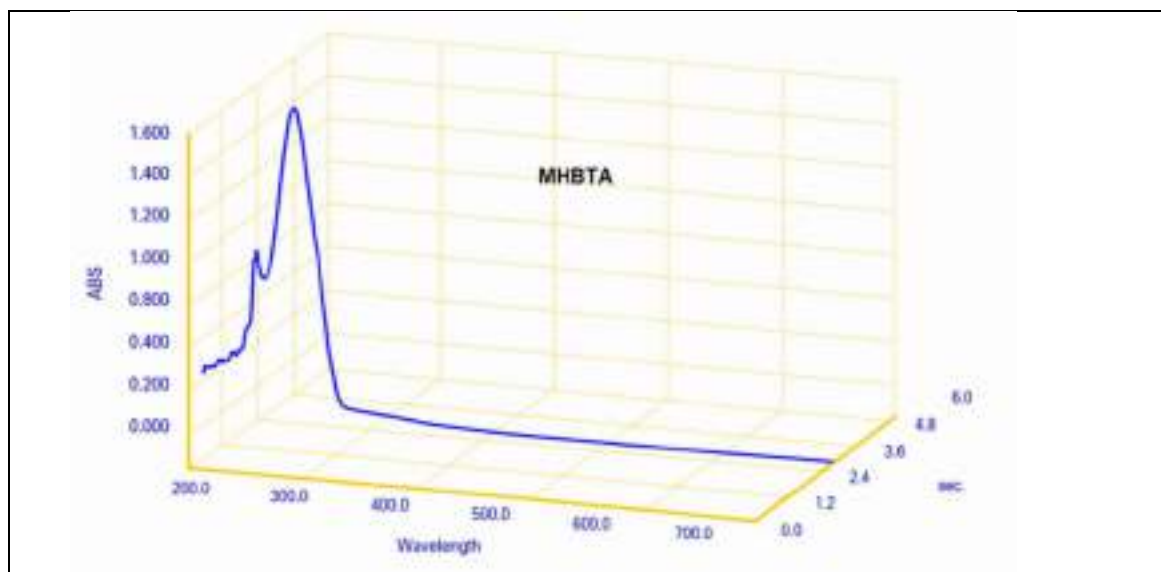
أظهر الطيف الإلكتروني لمعقد الذهب (III) ثلاث قمم امتصاص عند الأطوال الموجية المختلفة الأولى عند 445 عائدة إلى الانتقال الإلكتروني $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g(v1)}$ ، والثانية عند التردد 366 نانومتر عائدة إلى الانتقال الإلكتروني $^1A_{1g} \rightarrow ^1E_{g(v2)}$ ، والثالثة عند التردد 239 نانومتر العائدة إلى الانتقالات الإلكترونية لليكاند (Intra ligand) [113].

الجدول (8-3): الأطياف الإلكترونية والقياسات المغناطيسية والأشكال الهندسية والتهجين

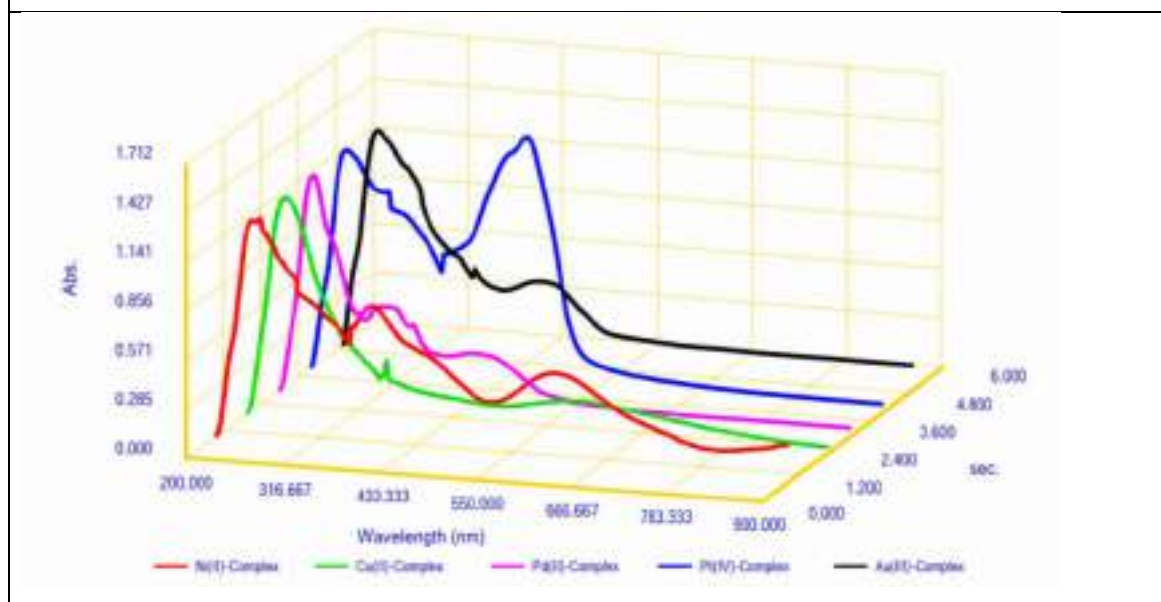
للمعقدات الفلزية لليكاند آزو (L_1) قيد الدراسة عند درجة حرارة المختبر.

Compounds	λ_{max} (nm)	Transitions	μ_{eff} (B.M)	Geometry	Hybridization
$_1L$	261	$n \rightarrow \pi^*$	-	-	-
	225	$\pi \rightarrow \pi^*$			
Ni(II)- Complex	610	$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{2g(F)(v1)}$	2.92	Octahedral (Regular)	Sp^3d^2 High spin
	380	$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g(F)(v2)}$			
	250	$^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g(p)(v3)}$			

Cu(II)- Complex	602	${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2A_{1g}$ $(dx^2-y^2 \rightarrow dz^2) (\nu_1)$ ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2B_{2g}$ $(dx^2-y^2 \rightarrow dyz) (\nu_2)$ ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2B_{2g}$ $(\text{charge transfer}) (\nu_3)$	1.77	Octahedral (Distorted) (Z-in or Z-out)	Sp^3d^2 Low spin
	238	Intra ligand			
Pd(II)- Complex	435	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{1g} (\nu_1)$	Dia	Square Planer	dsp^2
	360	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1E_g (\nu_2)$			
	226	Intra ligand			
Pt(IV)- Complex	466	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{1g(F)} (\nu_1)$	Dia	Octahedral (Regular)	d^2sp^3 Low spin
	244	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{2g(F)} (\nu_2)$			
Au(III)- Complex	445	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{1g} (\nu_1)$	Dia	Square Planer	dsp^2
	366	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1E_g (\nu_2)$			
	239	Intra ligand			



MHBTA



الشكل (3-6): طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية للليكاند MHBTA ومعقداته الفلزي

2-6-3 الأطياف الإلكترونية للليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلزية

Electronic spectra of ligand (PHBTA) and their complexes

1-2-6-3 طيف الليكاند الحر (PHBTA) Electronic spectra of free ligand

أعطى طيف الإلكتروني للليكاند الحر (PHBTA) قمتين الأولى عند 228 نانومتر تابعة للانتقال الإلكتروني $\pi-\pi^*$ نتيجة وجود ($C=C$) في الحلقات الأورماتية، أما القمة الثانية عند 320 نانومتر التابعة الى الانتقال الإلكتروني $n-\pi^*$ نتيجة وجود مجموعة تحتوي على أصرة مزدوجة فضلاً عن وجود زوج من الإلكترونات مثل ($-N=N-$) بالإضافة إلى انتقال الشحنة الإلكتروني بين الجزيئات بين حلقات الفينيل.

Electronic spectra of Ni(II)-Complex

2-2-6-3 طيف معقد النيكل (II)

إنَّ الطيف الإلكتروني لمعقد النيكل (II) اظهر اربع قمم امتصاص عند 710 نانومتر و 394 نانومتر و 360 نانومتر تابعة للانتقالات الاليكترونية $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g}$ و $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{2g(F)(v1)}$ و $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g(P)(v3)}$ و $^3A_{2g} \rightarrow ^3T_{1g(F)(v2)}$ على التوالي. أما بالنسبة لقمة الامتصاص الرابعة عند 240 نانومتر فإنها تعود إلى انتقالات الليكاند (Intra ligand).

3-2-6-3 طيف معقد النحاس (II) Electronic spectra of Cu(II)-Complex

أظهر الطيف الإلكتروني لمعقد النحاس (II) قمة امتصاص عريضة متوسطة الشدة عند 544 نانومتر والسبب في عرض القمة يدل على حدوث ثلاثة من الانتقالات الإلكترونية المتشابهة بالطاقة هي:- $^2B_{1g} \rightarrow ^2A_{1g}$ ($dx^2-y^2 \rightarrow dz^2$)(v1) و $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$ ($dx^2-y^2 \rightarrow dyz$)(v2) و $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$ (charge transfer)(v3) إنَّ حدوث هذه الانتقالات في هذا المعقد يرجع إلى لونه أي يحتاج إلى طاقة أقل أما بالنسبة لقمم الامتصاص الأخرى عند 234 نانومتر فإنها تعود إلى انتقالات الليكاند (Intra ligand). و إنَّ سبب عرض القمة في مجال ثماني السطوح تنقسم على ثلاث قمم وذلك بسبب التشوه الحاصل لهذا النوع من المعقدات بسبب تأثير جان تيلر (John Teller effect)⁽¹¹⁴⁾.

4-2-6-3 Electronic spectra of Pd(II)-Complex

أعطى الطيف الإلكتروني لمعقد البلاتيوم (II) ثلاث قمم امتصاص الأولى عند الطول الموجي 451 نانومتر، والثانية عند الطول الموجي 343 نانومتر، و التابعة إلى الانتقالات الإلكترونية المسموحة برميأً $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g(F)(v1)}$ و $^1A_{1g} \rightarrow ^1E_{g(F)(v2)}$ على التوالي. أما القمة الثالثة عند الطول الموجي 270 نانومتر، العائدة إلى الانتقالات الإلكترونية لليكاند (Intra ligand)⁽¹¹²⁾.

5-2-6-3 Electronic spectra of Pt(IV)-Complex

أعطى الطيف الإلكتروني لمعقد البلاتين (IV) قمتين امتصاص الأولى عند الطول الموجي 449 نانومتر، والثانية عند الطول الموجي 320 نانومتر، و التابعة إلى الانتقالات الإلكترونية المسموحة برميأً $^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{1g(F)(v1)}$ و $^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{2g(F)(v2)}$ على التوالي.

6-2-6-3 طيف معقد الذهب (III) Electronic spectra of Au(III)-Complex

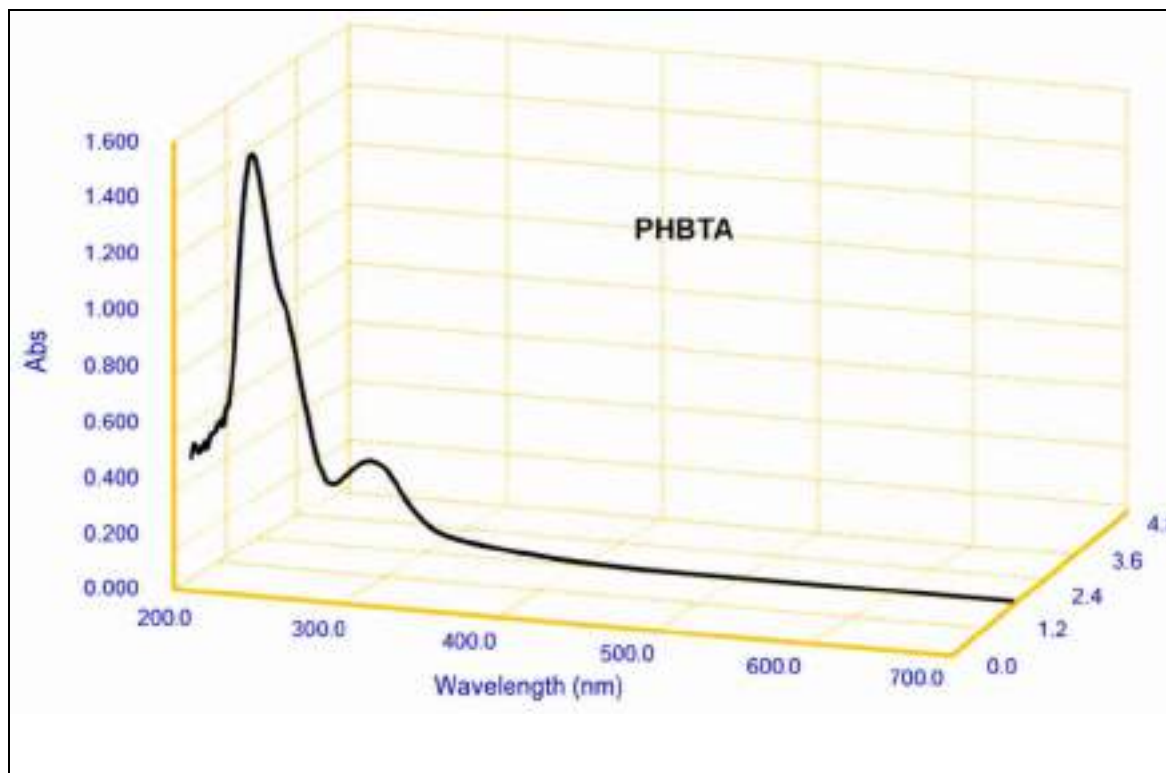
أظهر الطيف الإلكتروني لمعقد الذهب (III) قمتين امتصاص عند الأطوال الموجية المختلفة الأولى عند 632 عائدة إلى الانتقال الإلكتروني $^1A_{1g} \rightarrow ^1A_{2g(v1)}$ ، والثانية عند التردد 568 نانومتر عائدة إلى الانتقال الإلكتروني $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g(v2)}$.

الجدول (9-3): الأطياف الألكترونية والقياسات المغناطيسية والأشكال الهندسية والتهجين للمعقدات الفلزية لليكاند PHBTA قيد الدراسة عند درجة حرارة المختبر

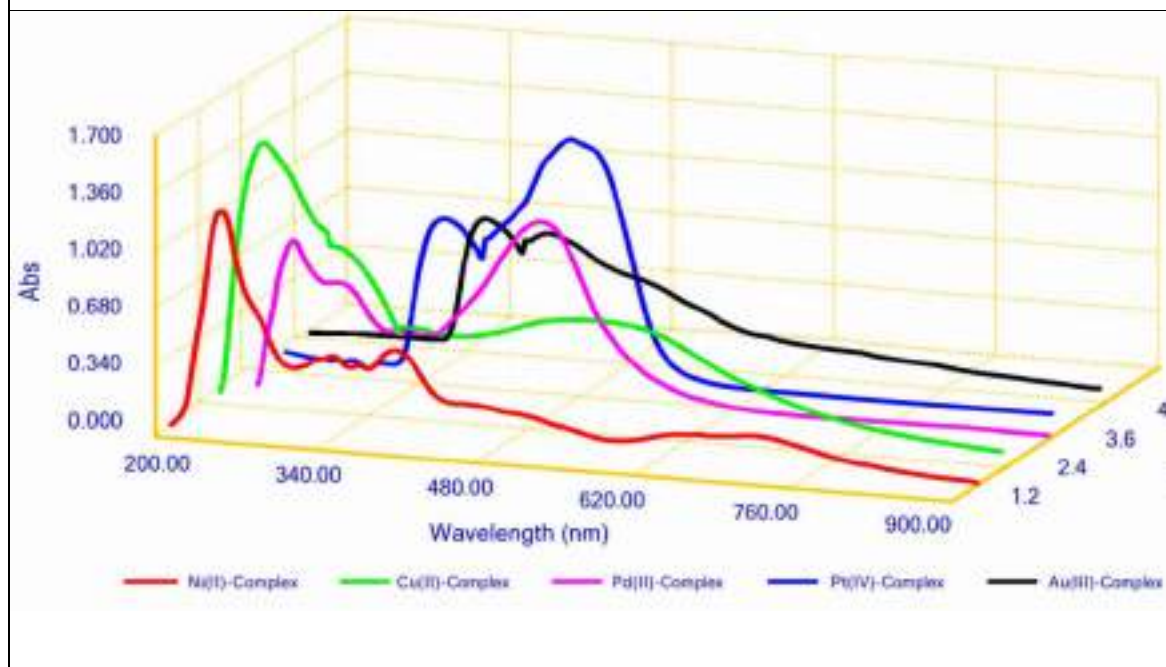
Compounds	$\lambda_{\max}$ (nm)	Transitions	μ_{eff} (B.M)	Geometry	Hybridization
L₂	320	$n \rightarrow \pi^*$	-	-	-
	228	$\pi \rightarrow \pi^*$			
Ni(II)-Complex	710	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g(F)}(\nu_1)$	2.97	Octahedral (Regular)	Sp^3d^2 High spin
	394	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(F)}(\nu_2)$			
	360	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g(P)}(\nu_3)$			
	402	Intra ligand			
Cu(II)-Complex	544	${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2A_{1g}$ ($dx^2-y^2 \rightarrow dz^2$) ($\nu_1$) ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2B_{2g}$ ($dx^2-y^2 \rightarrow dyz$) (ν_2) ${}^2B_{1g} \rightarrow {}^2B_{2g}$ (charge transfer) (ν_3)	1.71	Octahedral (Distorted) (Z-in or Z-out)	Sp^3d^2 Low spin
	234	Intra ligand			
Pd(II)-Complex	514	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{1g}(\nu_1)$	Dia	Square Planer	dsp^2
	433	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1E_g(\nu_2)$			
	270	Intra ligand			
Pt(IV)-Complex	449	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{1g(F)}(\nu_1)$	Dia	Octahedral (Regular)	d^2sp^3 Low spin
	320	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{2g(F)}(\nu_2)$			
Au(III)-Complex	632	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1A_{2g}(\nu_1)$	Dia	Square Planer	dsp^2
	568	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{1g}(\nu_2)$			

أظهرت المعقدات الفلزية و Ni(II) و Cu(II) و Pd(II) و Pt(IV) و Au(III) ألواناً متميزة وبراقة وصاحب هذا التغير اللوني الحاصل إزاحة حمراء عن طيف الليكاندات وظهور حزم جديدة

مما يدل على حصول عملية التناسق بين الليكاندات والمعقدات الفلزية المحضرة. ويوضح الجدولين (14-3) والشكلين (13-3) أهم الانتقالات الإلكترونية لليكاندات ومعقداته الفلزية قيد الدراسة.



PHBTA



الشكل (7-3): طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية لليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلزية

C.H.N.S Elemental

7-3 التحليل الكمي الدقيق للعناصر

Analysis

شخصت ليكاندات أزو متجانسة الحلقة (L_1 و L_2) ومعقداتها الفلزية الصلبة المحضرة باستخدام التقنية أعلاه، إذ يتم بواسطة حساب نسبة عدد ذرات الكربون والهيدروجين والنيتروجين والكبريت في المركبات المحضرة كذلك تم حساب نسب العناصر الفلزية في معقداتها باستخدام تقنية الامتصاص الذري اللهب، وقد أدرجت نتائج التحليل الدقيق للعناصر في الجداول (3-10) و (3-11)، ومن مقارنة القيم التي تم الحصول عليها عملياً بالقيم المحسوبة نظرياً لوحظ بشكل جلي التقارب الكبير بينهما مما يؤكد ويبين صحة النسب المولية التي أضيفت من [فلز:ليكاند] مما يدعم صحة الصيغ المتوقعة و المقترحة للمعقدات الفلزية المحضرة.

الجدول (3-10): نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S) لكل من الليكاند (L_1) ومعقداتها الفلزية، و نسبة كل فلز من الأيونات الفلزية التي تضمنتها الدراسة.

Compound	Yield %	Molecular Formula (M.wt) (g/mol)	%Found (Calculated)			
			%C	%H	%N	%M
L_1	74	$C_{44}H_{34}N_8O_{12}$ (866.80)	60.99 (60.97)	3.96 (3.95)	12.98 (12.93)	---
$[Ni_2(L_1)(H_2O)_4].2H_2O$	67	$C_{44}H_{42}N_8O_{18}Ni_2$ (1088.23)	48.60 (48.56)	3.91 (3.89)	10.51 10.30	- (10.79)
$[Cu_2(L_1)(H_2O)_4].2H_2O$	81	$C_{44}H_{42}N_8O_{18}Cu_2$ (1097.94)	48.20 (48.13)	3.90 (3.86)	10.33 (10.21)	- (11.58)
$[Pd_2(L_1)].2H_2O$	58	$C_{44}H_{34}N_8O_{14}Pd_2$ (1111.62)	47.59 (47.54)	3.11 (3.08)	10.34 (10.08)	- (19.15)
$[Pt_2(L_1)(H_2O)_4]Cl_4.2H_2O$	64	$8C_{44}H_{42}N_8O_1$ Cl_4Pt_2 (1502.81)	35.50 (35.17)	2.85 (2.82)	7.50 (7.46)	- (25.96)
$[Au_2(L_1)]Cl_2.2H_2O$	72	$C_{44}H_{34}N_8O_{14}Cl_2$ Au_2 (1363.62)	38.88 (38.75)	2.55 (2.51)	8.33 (8.22)	- (28.89)

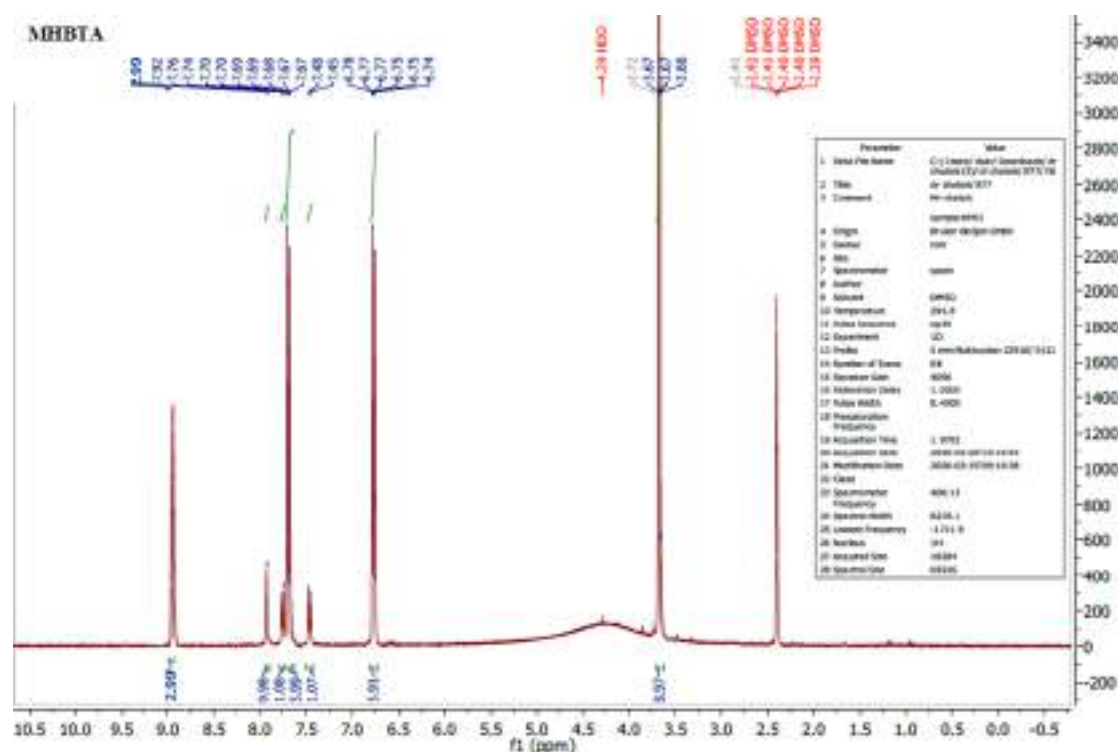
الجدول (11-3): نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S) لكل من الليكاند (L_2) ومعقداتها الفلزية، و نسبة كل فلز من الأيونات الفلزية التي تضمنتها الدراسة.

Compound	Yield %	Molecular Formula (M.wt) (g/mol)	%Found (Calculated)			
			%C	H %	%N	%M
L_2	69	$C_{52}H_{50}N_8O_{12}$ (979.02)	63.88 (63.80)	5.19 (5.15)	11.60 (11.45)	---
$[Ni_2(L_1)(H_2O)_4].2H_2O$	70	$C_{52}H_{58}N_8O_{18}Ni_2$ (1200.44)	52.11 (52.03)	4.90 (4.87)	9.42 (9.33)	- (9.78)
$[Cu_2(L_1)(H_2O)_4].2H_2O$	76	$C_{52}H_{58}N_8O_{18}Cu_2$ (1210.15)	51.66 (51.61)	4.88 (4.83)	9.44 (9.26)	- (10.50)
$[Pd_2(L_1)].2H_2O$	62	$C_{52}H_{50}N_8O_{14}Pd_2$ (1223.84)	51.10 (51.03)	4.15 (4.12)	9.25 (9.16)	- (17.39)
$[Pt_2(L_1)(H_2O)_4]Cl_4.2H_2O$	60	$8N_8O_{18}C_{52}H_5Cl_4Pt_2$ (1615.03)	38.70 (38.67)	3.66 (3.62)	8.93 (8.78)	- (24.16)
$[Au_2(L_1)]Cl_2.2H_2O$	66	$C_{52}H_{50}N_8O_{14}Cl_2Au_2$ (1475.84)	42.43 (42.32)	3.45 (3.41)	7.66 (7.59)	- (26.69)

8-3 طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي ^1H -NMR لليكاند MHBTA

تم تسجيل طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي (^1H -NMR) لليكاند MHBTA باستعمال مذيب $DMSO-d_6$ عند تردد 400 MHz، وأظهر الطيف مجموعة من الإشارات التي تتوافق مع التركيب البنائي المقترح لليكاند، مما يؤكد نجاح عملية التحضير.

ظهرت إشارة منفردة عند $\delta \approx 8.98$ ppm ، ويمكن إسنادها إلى بروتونات مجموعات الهيدروكسيل الفينولية (OH) ويُعزى انتقال هذه الإشارة إلى المجال المنخفض إلى انخفاض الكثافة الإلكترونية حول مجموعة الهيدروكسيل نتيجة تأثير مجموعات الآزو (-N=N-) والإستر ($-\text{COOCH}_3$) الساحبة للإلكترونات، فضلاً عن احتمال تكوين روابط هيدروجينية داخلية مع ذرات نيتروجين الآزو، مما يزيد من إزالة الحجب المغناطيسي (Deshielding) ، كما ظهرت البروتونات الأروماتية على هيئة مجموعة من الإشارات المتداخلة ضمن المجال $\delta = 7.45-7.92$ ppm، والتي تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية الطرفية ونواة ثنائي الفينيل (Biphenyl) ويعود ظهورها في هذا المجال إلى التأثير المترافق لمجموعات الآزو والإستر، اللتين تؤديان إلى خفض الكثافة الإلكترونية على النظام الأروماتي وإزاحة الإشارات نحو المجال المنخفض. كما ظهرت إشارة عند $\delta = 6.74-6.78$ ppm تعزى إلى البروتونات الأروماتية الواقعة في بيئة إلكترونية أكثر غنى بالإلكترونات، ولذلك ظهرت عند إزاحة كيميائية أقل مقارنة ببقية البروتونات الأروماتية. كما ظهرت إشارة قوية عند $\delta = 3.66-3.72$ ppm، وتُعزى إلى بروتونات مجموعات الميثوكسي ($-\text{OCH}_3$) التابعة لمجاميع الإستر، وهي إشارة مميزة لهذه المجموعة الوظيفية وتتوافق مع الإزاحة الكيميائية المتوقعة لها في المركبات الأروماتية المحتوية على مجموعة الإستر. أما الإشارة عند $\delta = 4.29$ ppm فتعود إلى الماء المتبقي (Residual Water) في مذيب $\text{DMSO}-d_6$ ، في حين تعود الإشارة عند $\delta = 2.39-2.41$ ppm إلى البروتونات المتبقية للمذيب [115، 116]، ولا ترتبط هاتان الإشارتان بتركيب الليكاند. وبوجه عام، فإن ظهور إشارات مجموعات الهيدروكسيل، والبروتونات الأروماتية، ومجموعات الميثوكسي في المجالات الكيميائية المتوقعة يتوافق مع التركيب البنائي المقترح لليكاند MHBTA، ويؤكد نجاح تحضيره ونقاوته.

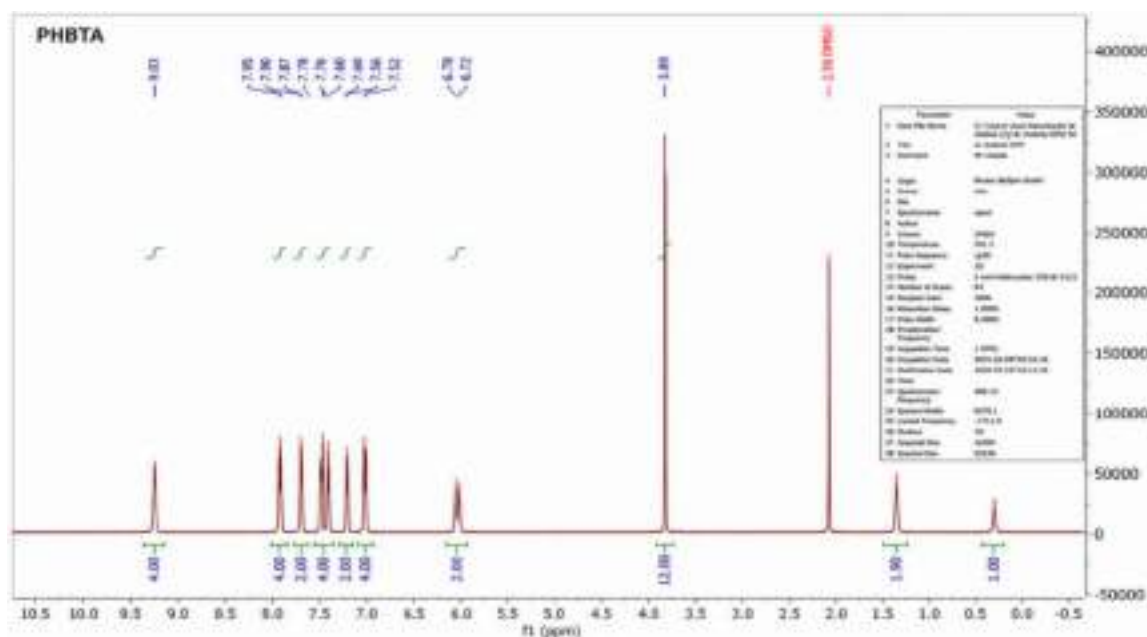


شكل(3-8): طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ لليكاند (MHBTA) في مذيب DMSO

3-8-1 طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ لليكاند PHBTA

ظهرت إشارة منفردة واضحة عند $\delta = 9.03 \text{ ppm}$ بتكامل يقارب 4H، وتعزى إلى بروتونات مجاميع الهيدروكسيل الفينولية (OH). ويعود ظهورها في هذا المجال المنخفض إلى انخفاض الكثافة الإلكترونية الناتج عن التأثير الساحب للإلكترونات لمجاميع الأزو (-N=N-) ومجاميع الإستر (-COOPr)، إضافة إلى تكوين روابط هيدروجينية داخلية مع ذرات نيتروجين الأزو، مما يؤدي إلى إزالة الحجب المغناطيسي (Deshielding) وانتقال الإشارة نحو المجال المنخفض. ظهرت إشارات البروتونات الأروماتية على هيئة مجموعة من الإشارات المتعددة (Multiplets) ضمن المجال $\delta = 7.95-7.00 \text{ ppm}$ ، ويمكن تقسيمها إلى عدة مجموعات تبعاً لاختلاف البيئة الإلكترونية للبروتونات في الحلقات الأروماتية. إذ تعزى الإشارات الواقعة عند $\delta = 7.95-7.89 \text{ ppm}$ إلى البروتونات الأروماتية المجاورة مباشرة لمجاميع الأزو والإستر، والتي تعرضت إلى إزالة حجب مغناطيسي نتيجة التأثير الساحب للإلكترونات لهذه المجاميع. أما الإشارات الواقعة عند $\delta = 7.80-7.60 \text{ ppm}$ فتعود إلى البروتونات الأروماتية الموجودة في نواة ثنائي الفينيل (Biphenyl) والحلقات الطرفية المرتبطة بمجاميع الأزو، في حين تعزى الإشارات عند $\delta = 7.56-7.52 \text{ ppm}$ إلى البروتونات الأروماتية الواقعة في بيئة إلكترونية أكثر غنى بالإلكترونات، ولذلك ظهرت عند إزاحة كيميائية أقل نسبياً.

كما ظهرت إشارة عند $\delta = 6.78-6.72$ ppm بتكامل يقارب 2H، وتعزى إلى البروتونات الأروماتية الواقعة في مواقع تتأثر بتأثير الرنين (Resonance Effect) لمجموعة الهيدروكسيل الفينولية، مما أدى إلى زيادة الكثافة الإلكترونية حولها وظهورها عند مجال أعلى (Upfield) مقارنة ببقية البروتونات الأروماتية. وسُجلت إشارة قوية عند $\delta = 3.89$ ppm بتكامل يقارب 12H، وتعزى إلى بروتونات مجموعات الميثيلين المرتبطة مباشرة بذرة الأكسجين (-OCH₂-) في سلاسل البروبيل الإستر (-COOCH₂CH₂CH₃)، إذ يؤدي ارتباط ذرة الكربون مباشرة بذرة الأكسجين الكهروسالبة إلى إزالة الحجب المغناطيسي وظهور هذه البروتونات عند هذا المجال الكيميائي، وهي إشارة مميزة لمجاميع الألكوكسي في إسترات البروبيل. كما ظهرت إشارة عند $\delta \approx 1.90$ ppm بتكامل يقارب 2H، وتعزى إلى بروتونات مجموعة الميثيلين الوسطية (-CH₂-) في سلسلة البروبيل، والتي تقع بين مجموعتي -OCH₂- و -CH₃، ولذلك تظهر عادة في المجال 1.5–2.0 ppm. في حين ظهرت إشارة عند $\delta \approx 1.00$ ppm بتكامل يقارب 1H، وتعزى إلى بروتونات مجموعة الميثيل الطرفية (-CH₃) في سلسلة البروبيل، والتي تظهر عادة عند المجال 0.8–1.1 ppm نتيجة بعدها النسبي عن الذرات الكهروسالبة [120-117] أما الإشارة الواقعة عند $\delta = 2.50$ ppm فتعود إلى البروتونات المتبقية لمذيب DMSO-d₆، وهي إشارة قياسية لا ترتبط بتركيب الليكاند. وبشكل عام عام، فإن ظهور إشارات مجموعات الهيدروكسيل الفينولية، والبروتونات الأروماتية، وبروتونات سلسلة البروبيل، ضمن المجالات الكيميائية المتوقعة، يتوافق بصورة جيدة مع التركيب البنائي المقترح لليكاند PHBTA، ويؤكد نجاح عملية تحضيره ونقاوته.



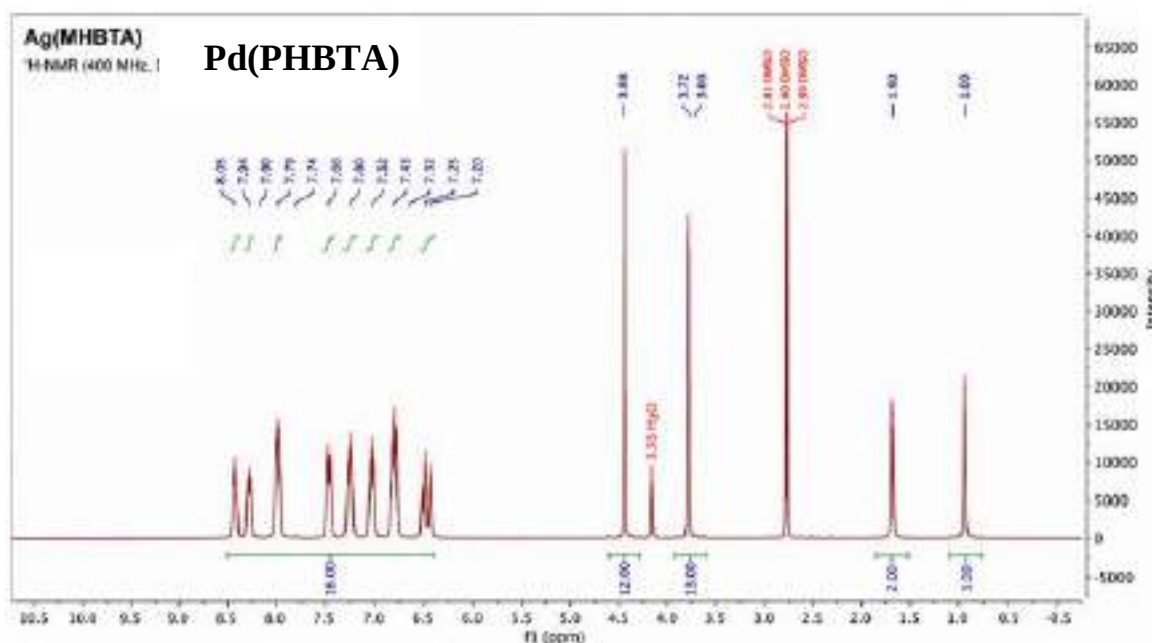
شكل(3-9): طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR لليكاند (PHBTA) في

مذيب DMSO

2-8-3 طيف بروتون الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ لمعدن البلاديوم PHBTA

من خلال شكل (10-3) لوحظ اختفاء إشارة مجموعة الهيدروكسيل الفينولية (OH) التي ظهرت في الليكاند الحر عند حوالي $\delta \approx 9.0 \text{ ppm}$ ، مما يدل على نزع بروتون مجموعة الهيدروكسيل ومشاركتها في عملية التناسق مع أيون البلاديوم (II). كما ظهرت إشارات البروتونات الأروماتية ضمن المجال $\delta = 6.95\text{--}8.37 \text{ ppm}$ مع حدوث انزياحات طفيفة مقارنة بالليكاند الحر، ويُعزى ذلك إلى انخفاض الكثافة الإلكترونية على النظام الأروماتي نتيجة ارتباط ذرات النيتروجين الأزوية والأكسجين الفينولي بأيون البلاديوم. ظهرت إشارة منفردة عند $\delta \approx 3.80 \text{ ppm}$ تعزى إلى بروتونات مجموعة $-\text{OCH}_2-$ التابعة لسلاسل البروبيل في مجموعات الإستر، في حين ظهرت إشارة متعددة عند $\delta \approx 1.90 \text{ ppm}$ تعود إلى بروتونات مجموعة $-\text{CH}_2-$ الوسطية، بينما ظهرت إشارة ثلاثية عند $\delta \approx 0.9 \text{ ppm}$ تعزى إلى بروتونات مجموعة CH_3 الطرفية. وتشير المحافظة على مواقع هذه الإشارات تقريباً إلى أن مجموعات الإستر لم تشارك بصورة مباشرة في عملية التناسق (121-122).

أما الإشارة عند $\delta \approx 2.50 \text{ ppm}$ فتعود إلى مذيب DMSO-d_6 ، وتؤكد هذه النتائج أن الليكاند PHBTA يتناسق مع أيون البلاديوم (II) عبر ذرات الأكسجين الفينولية بعد نزع بروتونها وذرات النيتروجين لمجموعة الأزو ($-\text{N}=\text{N}-$)، بينما تبقى مجموعات الإستر وسلاسل البروبيل خارج موقع التناسق، ويقتصر تأثيرها على تغيرات طفيفة في البيئة الإلكترونية للجزيء.



Infrared Spectra

9-3 أطياف الأشعة تحت الحمراء

أكدت أطياف الأشعة تحت الحمراء حدوث عملية تخليق آواصر الأزو ومعداتها المعدنية. يدعم وجود حزم اهتزازية O-H و C=O و N=N و C=C والاروماتية و C-O تركيب الأواصر المقترحة. بعد تكوين المعقد، تشير الازاحات في الأواصر O-H و N=N و C-O، بالإضافة إلى ظهور حزم جديدة لأواصر M-O و M-N في منطقة منخفضة التردد (كما في الأشكال من (3-11) إلى (3-22) والجدولين (3-12) و(3-13))

أطياف الليكاند الأول

9-3-1 منطقة الطيف المحصورة بين 4000-1700 سم⁻¹

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الأول حزمة امتصاص عريضة عند 3393 سم⁻¹، وتُعزى إلى اهتزاز التمدد لمجموعة O-H الفينولية. ويؤكد ظهور هذه الحزمة العريضة وجود مجموعات الهيدروكسيل في تركيب الليكاند [123]. وان الحزمة الضعيفة عند 3746 سم⁻¹ تعود لتمدد O-H الحر أو المرتبط بأواصر هيدروجينية ضعيفة [124]. تُعزى الحزمتان المتجاورتين عند 2968 و 2819 سم⁻¹ إلى تمدد C-H الأليفاتي لمجموعات الأمثل المترتبة بالحلقات الاروماتية. بالإضافة إلى ذلك، قد ترتبط الحزمتان عند 2183 و 1920 سم⁻¹ بحزم التوافقيات (overtone) المركبة للنظام الاروماتية [125].

بعد تكوين المعقد مع أيونات المعادن، ظهرت تغيرات ملحوظة في الاطياف ومنها انزاح وتغير في الشدة لتردد O-H من 3393 سم⁻¹ في الليكاند الحر إلى 3427 سم⁻¹ في Ni(II)، و 3423 سم⁻¹ في Pd(II)، و 3418 سم⁻¹ في Pt(II)، و 3446 سم⁻¹ في Cu(II)، و 3251 سم⁻¹ في Au(III). تشير هذه الازاحات إلى تغيرات في البيئة الإلكترونية لمجموعة الهيدروكسيل بعد التناسق. يعزى تغير موضع وشكل حزم O-H بأن أوكسجين الفينول قد يشارك في تكوين آواصر تناسقية مع أيونات المعدن، أو أن الأواصر الهيدروجينية تتغير بعد تكوين المعقد [126]. ظهرت أيضًا نطاقات تمدد الأصرة C-H الأليفاتية في المركبات، وخاصةً بالقرب من 2960-2980 سم⁻¹، مما يؤكد بقاء مجموعات المثل الإستيرية بعد تكوين المركب.

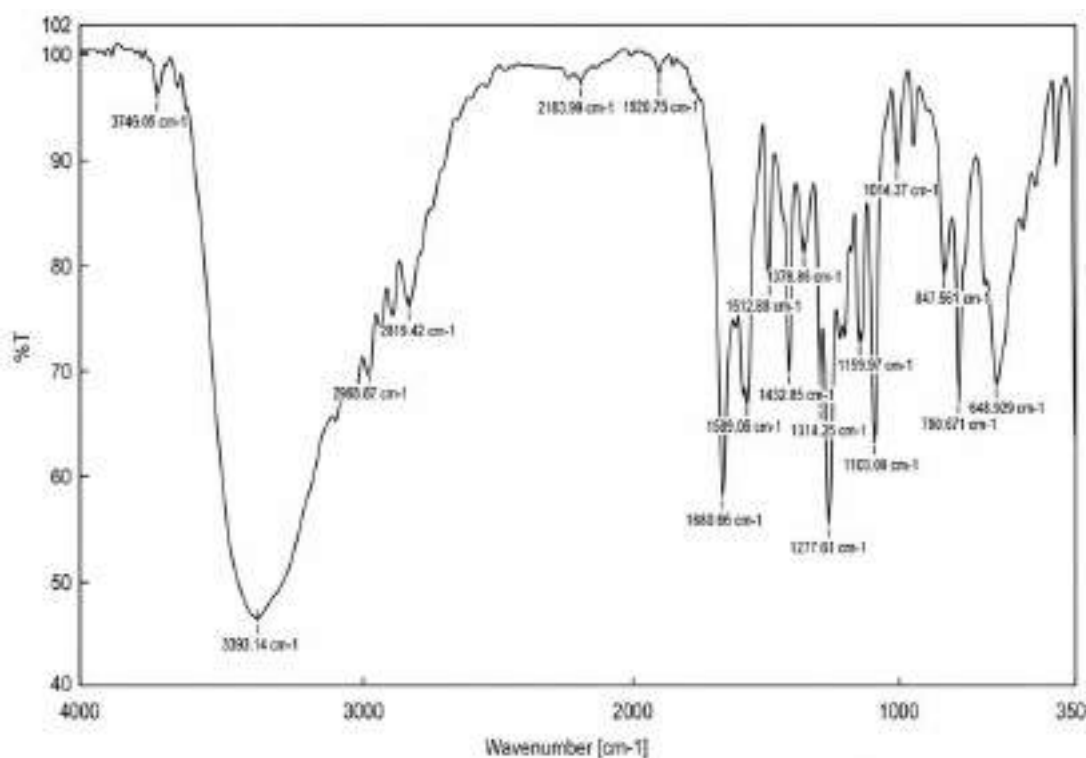
9-3-2 منطقة الطيف المحصورة بين 1700-350 سم⁻¹

يظهر طيف الليكاند الأول الحزمة القوية عند 1680 سم⁻¹ تعود إلى اهتزاز تمدد الرابطة C=O في مجموعة الإستر. أما الحزم عند 1512 و 1432 سم⁻¹ فتعود إلى اهتزازات تمدد الرابطة C=C الاروماتية واهتزازات تمدد الرابطة N=N في مجموعة الأزو [127]. وتؤكد هذه الحزم وجود

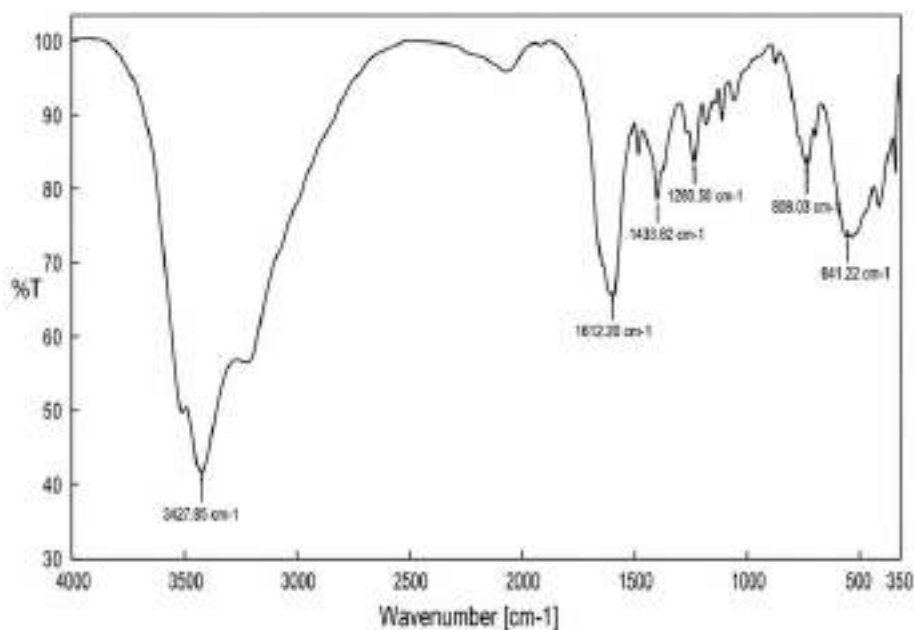
نظام الآزو الأورماتية في الليكاند. وتُعزى الحزم عند 1277 و 1159 سم⁻¹ إلى اهتزازات تمدد الأصرة C-O في مجموعتي الفينول والإستر [126]

بعد تكوين المعقد، يلاحظ ثبات مواقع مجاميع الكربونيل وتغيرات مهمة في منطقة أواصر الآزو N=N الأروماتية واهتزازات مجاميع C-O الفينولات كما في الجدول (3-12) والأشكال من (3-11) إلى (3-16). وتشير هذه التحولات، مقارنةً بالليكاند الحر، إلى مشاركة ذرات النيتروجين والأوكسجين المانحة للإلكترونات في مجموعة الآزو والفينول في التنسيق مع أيونات المعدن [128].

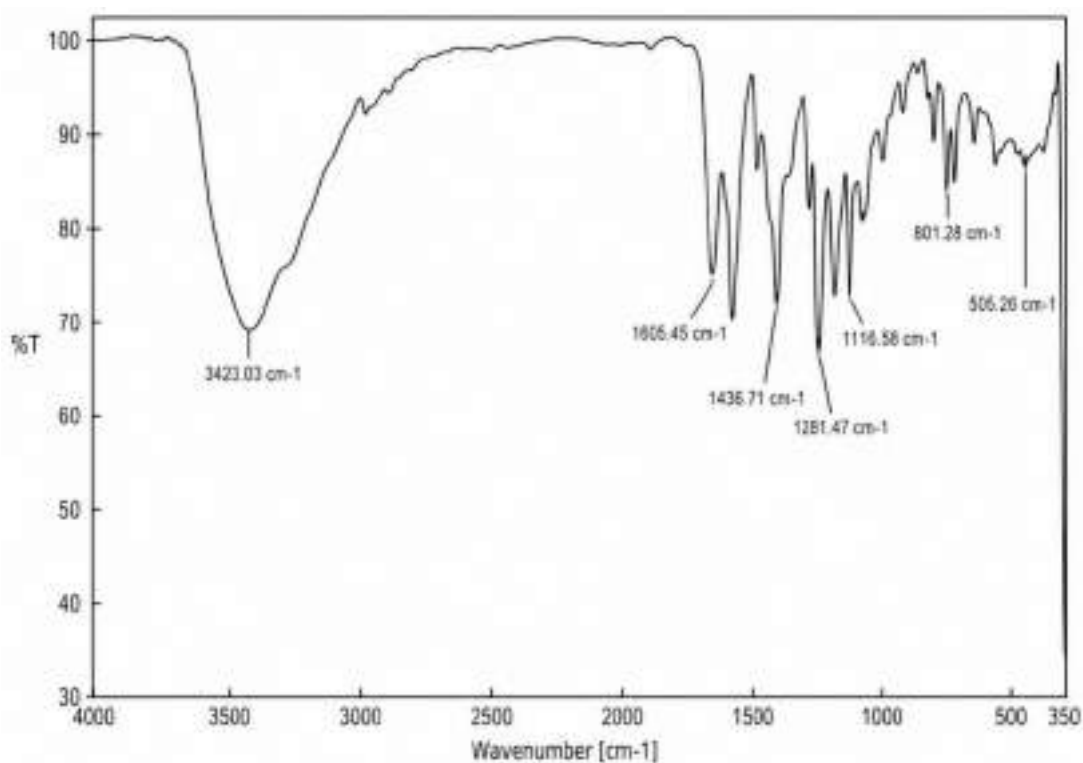
علاوة على ذلك، ظهرت الحزم جديدة في منخفضة التردد في المنطقة ~650-490 سم⁻¹، وهي مميزة لاهتزازات الأصرة المعدنية-الأصرة. على سبيل المثال، يمكن إسناد الحزم حول 641-616 سم⁻¹ و 505-452 سم⁻¹ إلى اهتزازات تمدد الأواصر M-O و M-N على التوالي [129,130]. يؤكد وجود هذه الحزم تكوين معقدات فلزية لليكاند الأول.



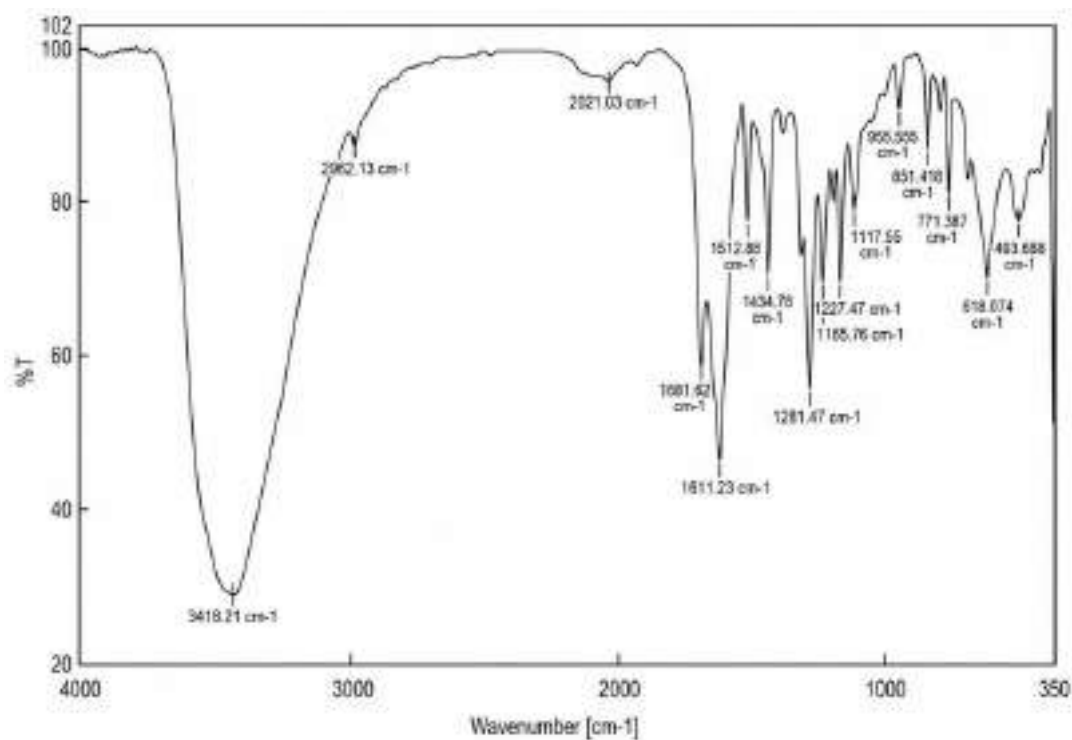
شكل (3-11): طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الأول.



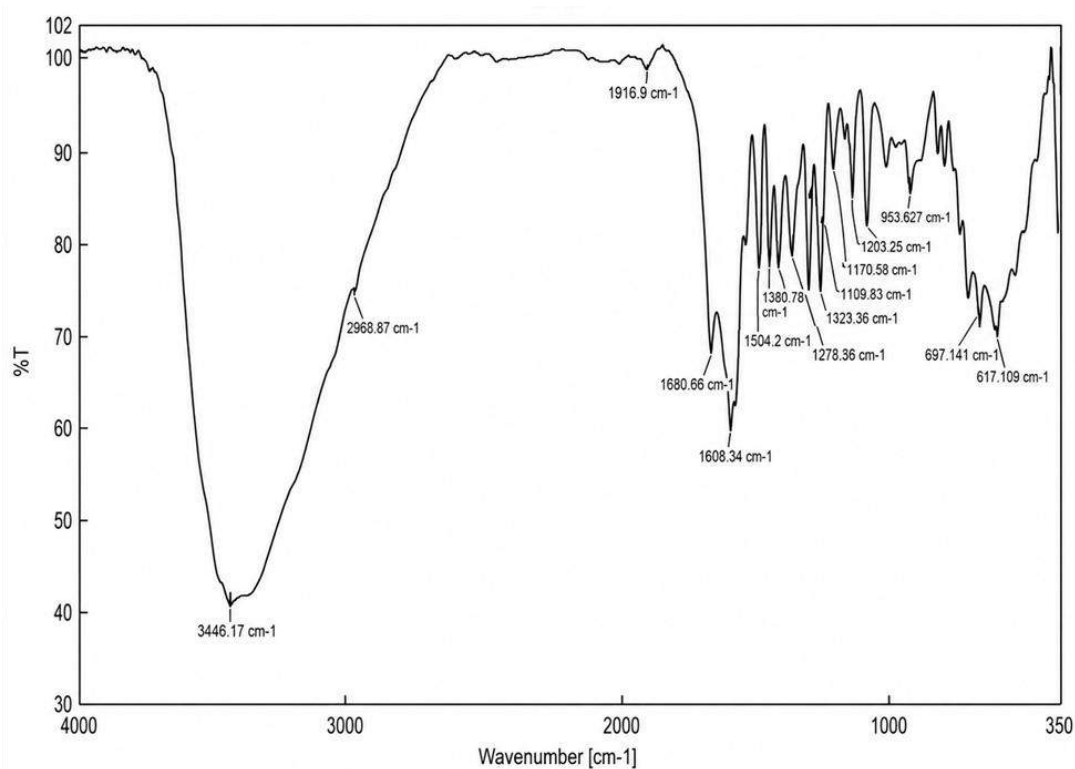
شكل (12-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النيكل (II)



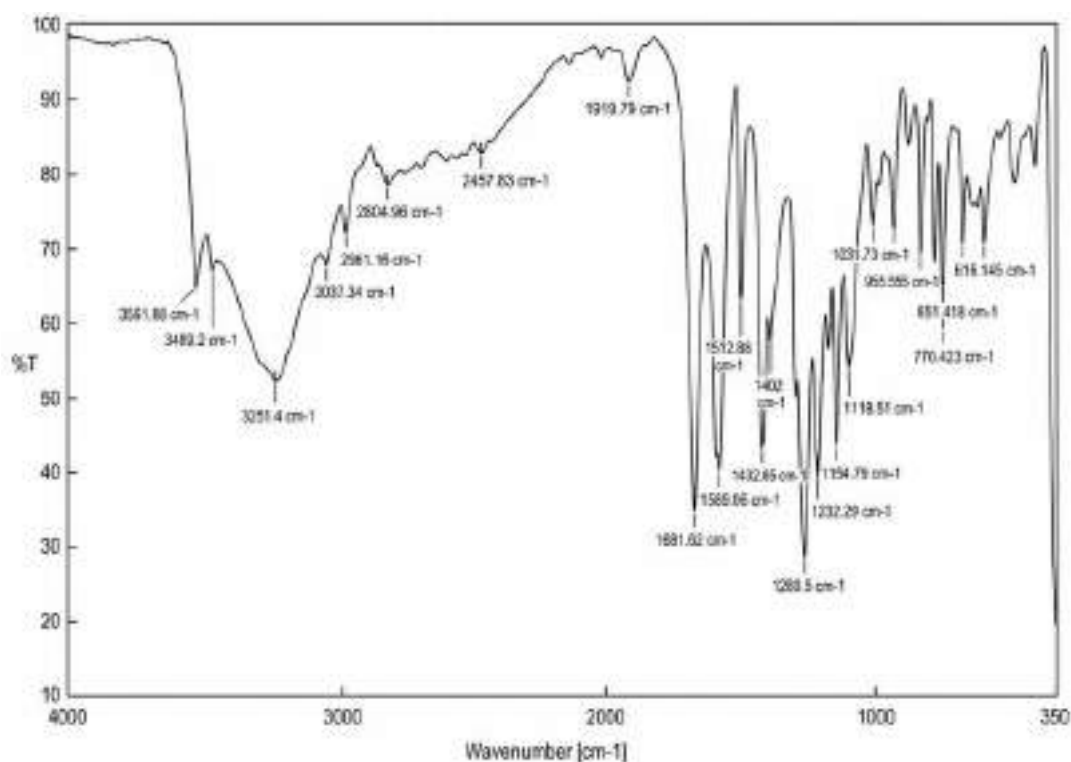
شكل (13-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاديوم (II)



شكل (14-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاتين (IV)



شكل (15-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النحاس (II)



شكل (3-16): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد الذهب (III)

جدول (3-12): ترددات أطياف الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) MHBTA ومعقداته الفلزية

Group	Ligand	Ni(II)	Pd(II)	Pt(II)	Cu(II)	Au(III)
ν (OH)	3393 br	3427 br	3423 br	3418 br	3446 br	3251 br
ν (C-H) aliph.	2968 2819	—	—	2962	2968	3037 2961
ν (C=O)	1680 s	1612 s	1605 s	1681 1611	1680 1608	1681 1589
ν (N=N)	1432	1433	1436	1434	1435	1433
Ar C=C	1512	1512	1511	1512	1504	1512
ν (C-O) phenolic/es ter	1277	1280	1281	1281	1278	1280
ν (M-O)	-----	641 w	505 w	618 w	617 w	616 w
ν (M-N)	-----	452 w	505 w	493 w	509 w	452 w

S = strong, w = weak, br = broad

10-3 10-3 أطياف الليكاند الثاني

1-10-3 منطقة الطيف المحصورة بين 1700-4000 سم⁻¹

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الثاني في الشكل 17-3 حزمة امتصاص عريضة عند 3269 سم⁻¹، تُعزى إلى اهتزاز التمدد لمجموعة O-H الفينولية. تؤكد هذه الحزمة وجود مجموعات الهيدروكسيل في بنية الليكاند [123] وتُعزى الحزم التي لوحظت عند 2981 و 2886 و 2797 سم⁻¹ إلى اهتزازات التمدد الأليفاتية C-H لمجموعات إستر البروبيل. قد يكون الحزم عند 1916 سم⁻¹ مرتبطاً بالاهتزازات التوافقية overtone للنظام الاورماتي [125].

بعد تناسق الليكاند مع أيونات المعادن، أظهرت هذه المنطقة تغيرات واضحة مقارنةً بالليكاند الحر كما في الجدول (13-3) والاشكال من 17-3 الى 22-3. إذا يلاحظ تغير في الشدة وإزاحة لحزم O-H العريضة من 3269 سم⁻¹ في الليكاند الحر إلى 3426 سم⁻¹ في Ni(II)، ثم إلى 3270 سم⁻¹ في Pd(II)، ثم إلى 3453 سم⁻¹ في Pt(IV)، ثم إلى 3291 سم⁻¹ في Cu(II)، وأخيراً إلى 3254 سم⁻¹ في Au(III). تشير هذه الإزاحة إلى تغير في البيئة الالكترونية لمجموعة الهيدروكسيل الفينولية بعد تناسقها مع الفلز. يشير تغير موضع واتساع حزم O-H بأن أوكسجين الفينول قد يكون مشاركاً في الارتباط، أو أن الرابطة الهيدروجينية قد تغيرت بعد تكوين المعقد [126].

بقيت حزم تمدد C-H الأليفاتية مرئية في العديد من المعقدات ويؤكد ثبات هذه الحزم بقاء مجموعات البروبيل الإستيرية بعد تكوين المعقد وبالتالي، فقد احتفظ الليكاند بمجاميع البروبيل أثناء تكوين المعقدات المعدنية.

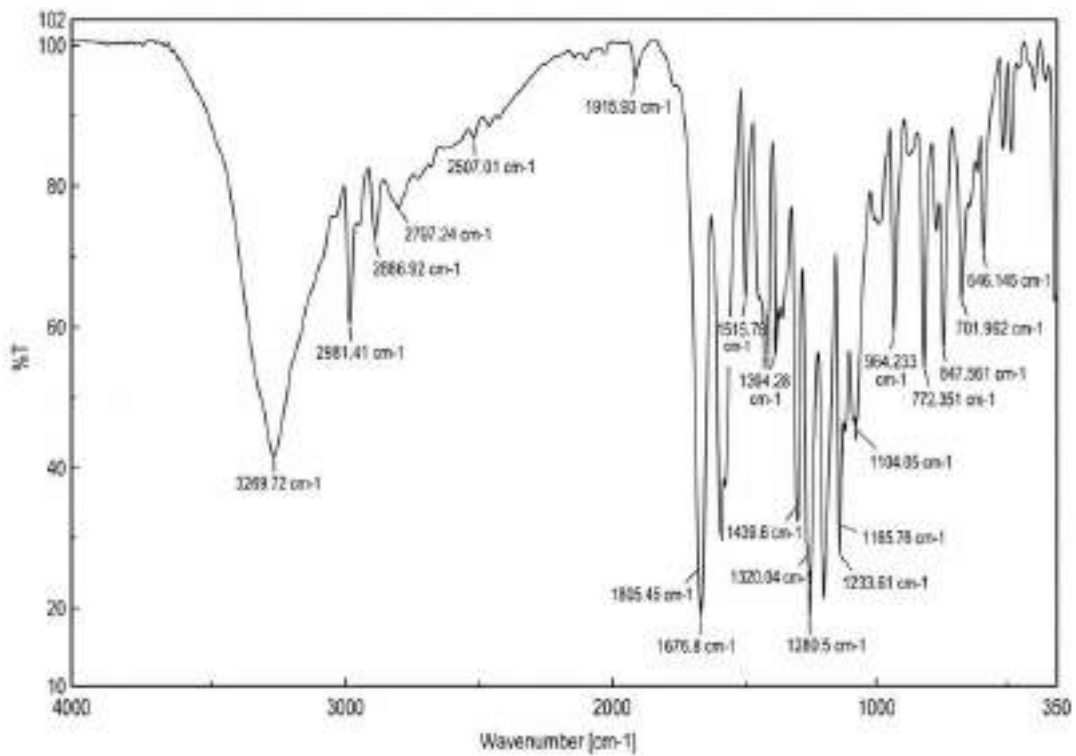
2-10-3 منطقة الطيف المحصورة بين 1700-350 سم⁻¹

يظهر الشكل 17-3 طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الثاني، ويُعزى نطاق الامتصاص عند 1676 سم⁻¹ إلى تمدد الأصرة C=O في الإستر. وتعود الحزم عند 1515 و 1439 سم⁻¹ إلى تمدد C=C الأروماتي واهتزازات N=N الأزو. تؤكد هذه النطاقات وجود نظام الأزو الأروماتي في تركيب الليكاند [126]. وتسند الحزم عند 1280 و 1165 سم⁻¹ إلى اهتزازات التمدد C-O للمجموعات الفينولية والإستيرية. بينما الحزم الطيفية المرصودة عند 964، و847، و772، و701، وسم⁻¹ إلى انحناء الحلقة الأروماتية واهتزازات C-H خارج المستوى.

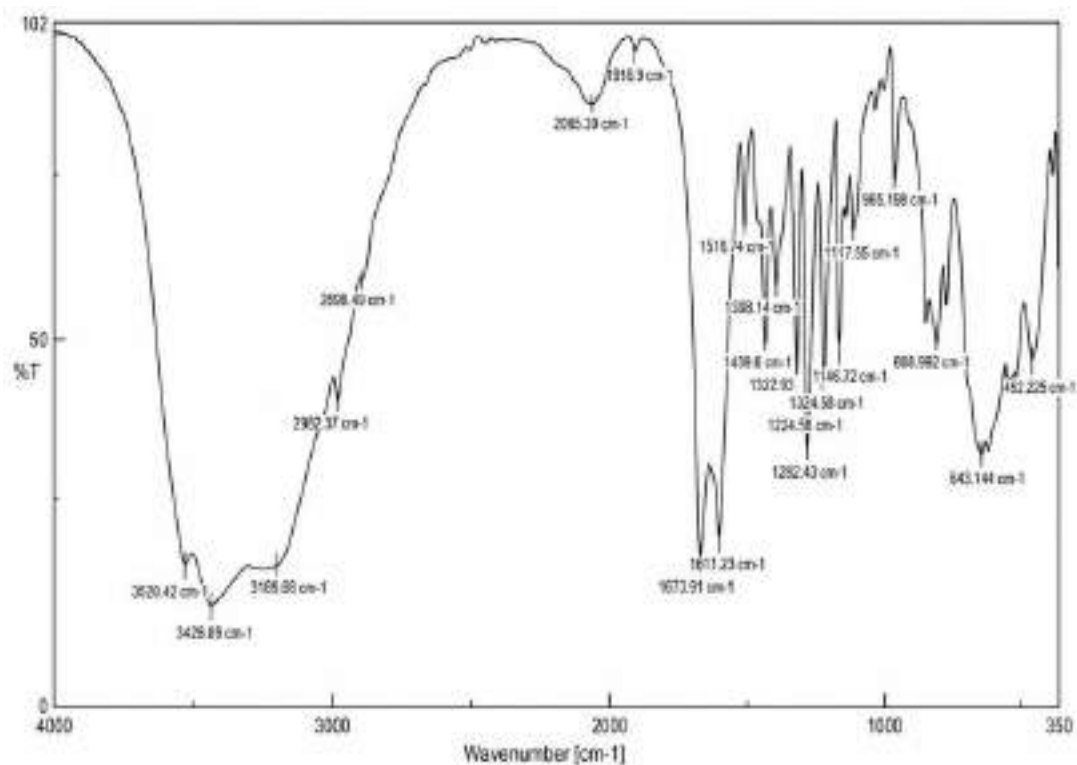
بعد تكوين المعقد، أظهرت حزم الأزو إزاحة ملحوظة لمواقعها في الطيف كما في الجدول 13-3 والاشكال من 18-3 الى 22-3. إذا تشير هذه التغيرات إلى التنسيق عبر ذرات النيتروجين في مجموعة الأزو. كما أظهرت منطقة تمدد الرابطة C-O إزاحات مختلفة بعد تكوين المعقد.

إذا ظهرت حزم عند 1282 سم⁻¹ في Ni(II)، و1280 سم⁻¹ في Pd(II)، و1272 سم⁻¹ في Pt(IV)، و1280 سم⁻¹ في Cu(II)، و1281 سم⁻¹ في Au(III). وتدعم هذه الازاحات مشاركة ذرات الأكسجين الفينولية في الارتباط بالفلز.

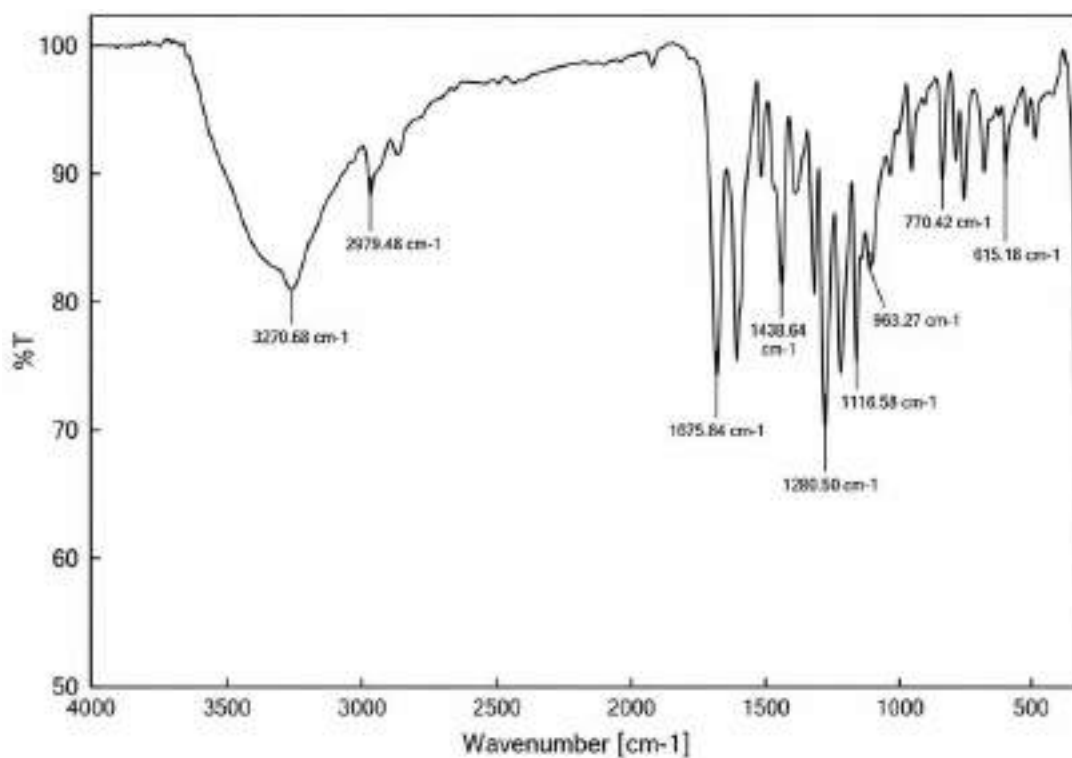
في منطقة الترددات المنخفضة، لوحظت حزم جديدة، خاصةً بين 650 و350 سم⁻¹ تقريبًا. تُعدّ هذه الحزم مهمة لأنها تُعزى إلى اهتزازات الاصرة بين الفلز والرابطة، مثل تمدد الاواصر M-O وM-N [130,129]. تدعم الحزم تكوين روابط جديدة بين الفلز والأكسجين والفلز والنيتروجين من خلال ذرات الأكسجين الفينولية وذرات النيتروجين الأزوية المانحة للإلكترونات وكما موضح في الجدول 3-13.



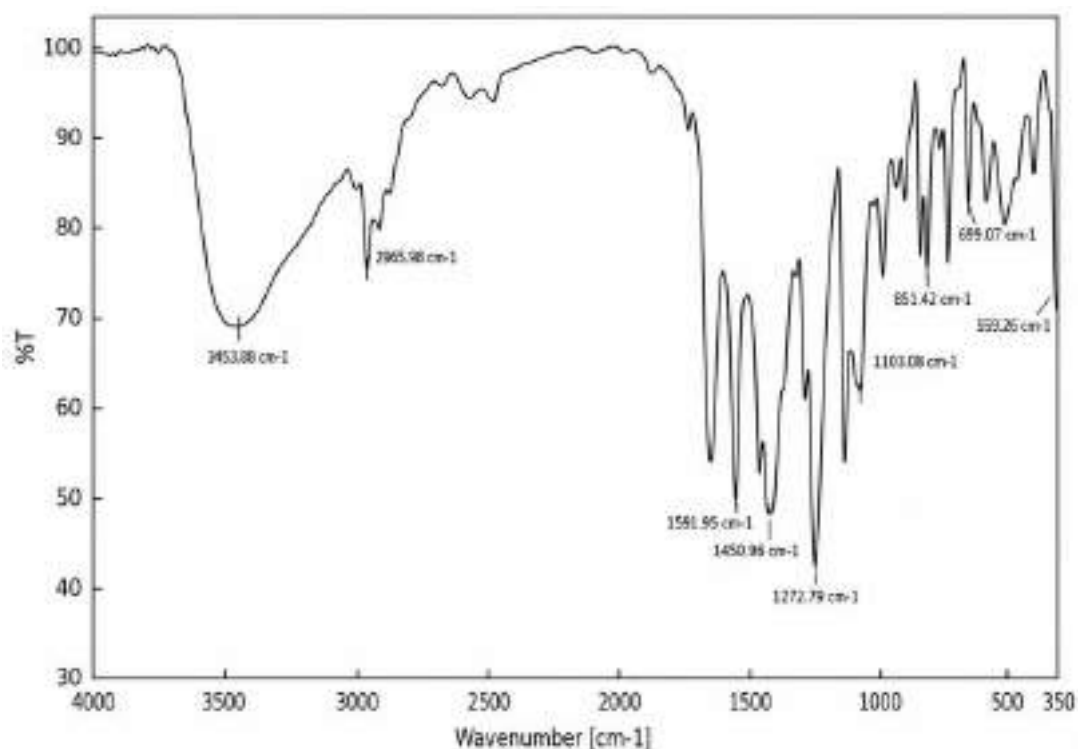
شكل (3-17): طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاند الثاني



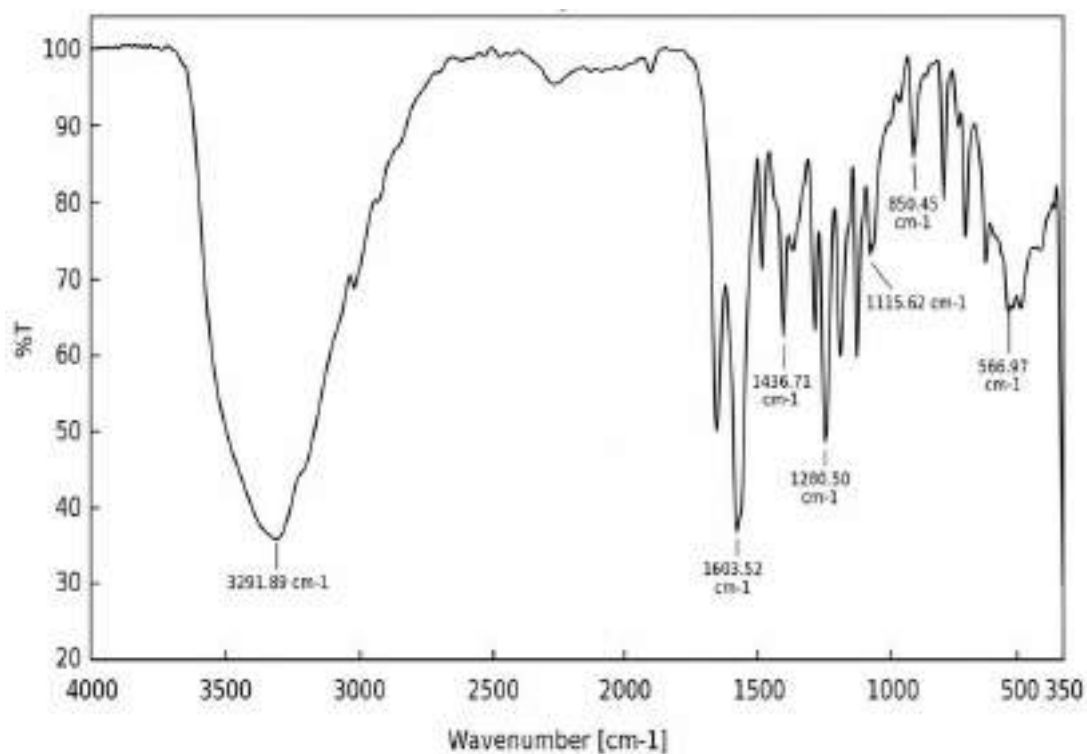
شكل (3-18): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النيكل (II)



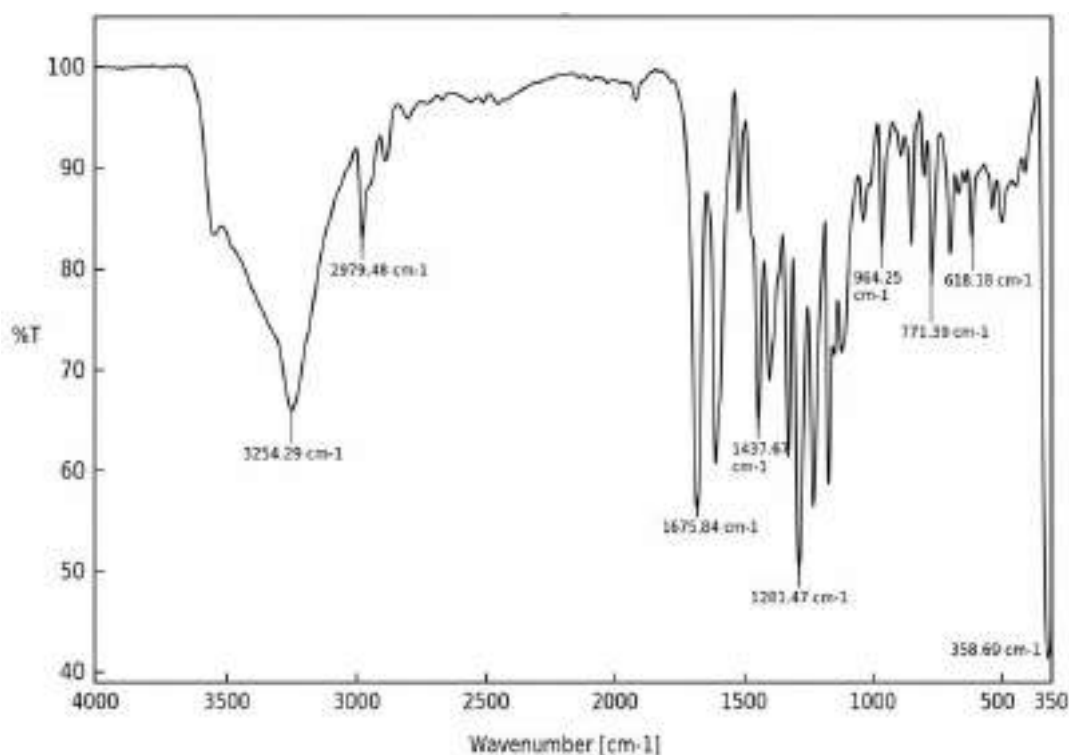
شكل (3-19): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاديوم (II)



شكل (20-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد البلاتين (IV)



شكل (21-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد النحاس (II)



شكل (22-3): طيف الأشعة تحت الحمراء لمعقد الذهب (III)

جدول (13-3): ترددات أطيف الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) PHBTA ومعقداته الفلزية

Group	Ligand	Ni(II)	Pd(II)	Pt(II)	Cu(II)	Au(III)
ν (OH)	3269 br	3426 br	3270 br	3453 br	3291 br	3254 br
ν (C-H) aliph.	2981 2886	2982 2898	2979	2965	2983	2979
ν (C=O)	1676 s	1673	1675	1689	1678	1675
ν (N=N)	1439	1439	1438	1450	1436	1437
Ar C=C	1515	1516	1513	1500	1513	1515
ν (C-O) phenolic/es ter	1280	1282	1281	1272	1280	1281
Ar C-H bend / ring def.	964 847	965 808	963 770	851 699	850 566	771 618
ν (M-O)	-----	643 w	615 w	559 w	566 w	618 w
ν (M-N)	-----	452 w	505 w	509 w	455 w	358 w

S = strong, w = weak, br = broad

Thermal Analysis

11-3 التحاليل الحرارية

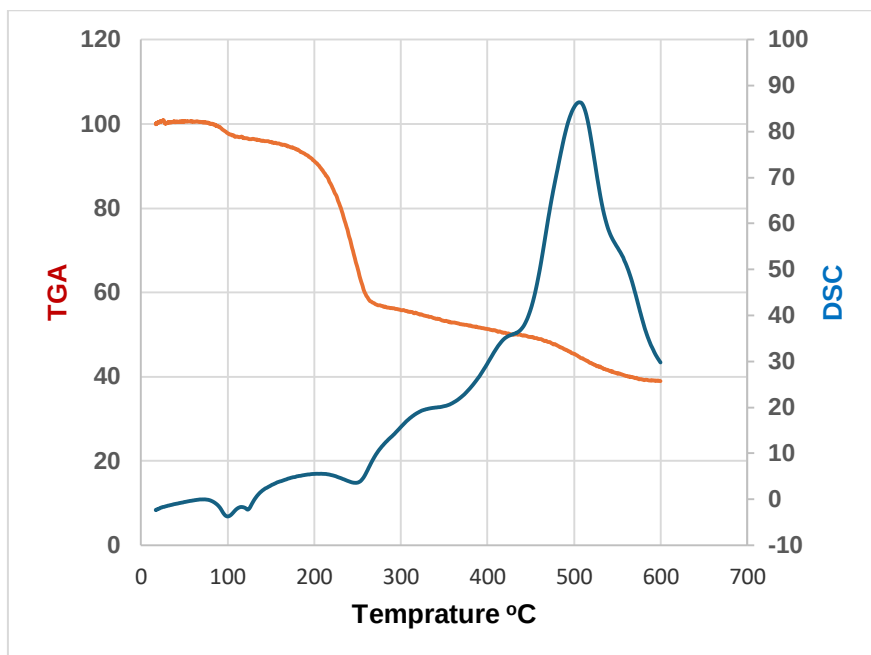
استُخدمت تقنيات التحليل الحراري الوزني (TGA) والتحليل الحراري المسعري التفاضلي (DSC) لدراسة السلوك الحراري والثبات الحراري لليكاند MHBTA ومعقداته مع أيونات النيكل (II)، البلاديوم (II)، البلاتين (IV)، النحاس (II)، والذهب (III)، وذلك ضمن مدى حراري يمتد من درجة حرارة الغرفة حتى (600 °م) وتحت جو خامل من غاز النيتروجين. وتُعد هذه التقنيات من الوسائل المهمة لتحديد مراحل التفكك الحراري، والكشف عن طبيعة الأجزاء المتطايرة والمتفككة، فضلاً عن تحديد النواتج النهائية المتكونة بعد اكتمال التحلل الحراري. وقد أظهرت منحنيات TGA و DSC اختلافاً واضحاً في سلوك الليكاند ومعقداته نتيجة تأثير عملية التناسق مع الأيونات الفلزية، كما هو موضح في الأشكال (23-3)–(28-3) والجدول (14-3).

أظهر الليكاند MHBTA تحللاً حرارياً متعدد المراحل، حيث تعزى المرحلة الأولى (15–105 °م) إلى فقدان الرطوبة والغازات الممتزة مثل ثاني أكسيد الكربون، تلتها مرحلة ثانية (125–250 °م) تمثل بداية تفكك مجموعة الأزو وبعض الأجزاء الأكثر حساسية للحرارة، ثم المرحلة الثالثة (250–477 °م) الناتجة عن تحطم الحلقة الأروماتية والمجاميع الأوكسجينية، بينما تمثل المرحلة الأخيرة (477–602 °م) التحلل النهائي لما تبقى من الهيكل العضوي، ويرافقها ظهور قمة ماصة للحرارة في منحنى DSC عند نحو 508 °م، مما يدل على أن تفكك الليكاند يتم تدريجياً حتى اكتمال انهيار البنية العضوية. أما المعقدات الفلزية فقد أظهرت سلوكاً حرارياً مشابهاً من حيث عدد مراحل التحلل، إلا أنها اختلفت في درجات بداية التفكك ومواقع القمم الحرارية نتيجة اختلاف قوة الرابطة التناسقية بين الليكاند والأيون الفلزي. فقد أظهر معقد النيكل (II) أعلى درجة استقرار ابتدائي، إذ بدأ التحلل الرئيس عند (103 °م)، مع ظهور قمة DSC عند (448 °م)، وانتهى التحلل بتكوين NiO، في حين بدأ معقد البلاديوم (II) بالتفكك عند (185 °م) وانتهى بتكوين PdO مع قمة حرارية عند (400 °م). أما معقد البلاتين (IV) فقد أظهر مرحلتين واضحتين في منحنى DSC عند (396) و(496 °م)، مما يشير إلى تعدد خطوات تفكك الروابط التناسقية قبل تكوين Pt₂O₄. كما أظهر معقد النحاس (II) قمماً ماصة عند (501) و(568 °م)، وهو ما يدل على ارتفاع نسبي في ثباته الحراري وانتهاء التحلل بتكوين CuO. في المقابل، بدأ الذهب (III) بالتحلل عند درجات حرارة أقل نسبياً، وظهرت لهما قمم DSC عند (310 و 400 °م) و(309 °م) على التوالي، وانتهى التحلل بتكوين Au₂O₃، ويُعزى ذلك إلى اختلاف طبيعة الروابط التناسقية وحالات الأكسدة لهذه الفلزات. وتشير النتائج بصورة عامة إلى أن جميع المعقدات تتحلل تدريجياً عبر عدة مراحل تبدأ بفقدان الجزيئات الضعيفة الارتباط، ثم تفكك المجاميع العضوية الرئيسية [130-134]، وأخيراً انهيار الهيكل الجزيئي بالكامل مع بقاء أكاسيد الفلزات بوصفها

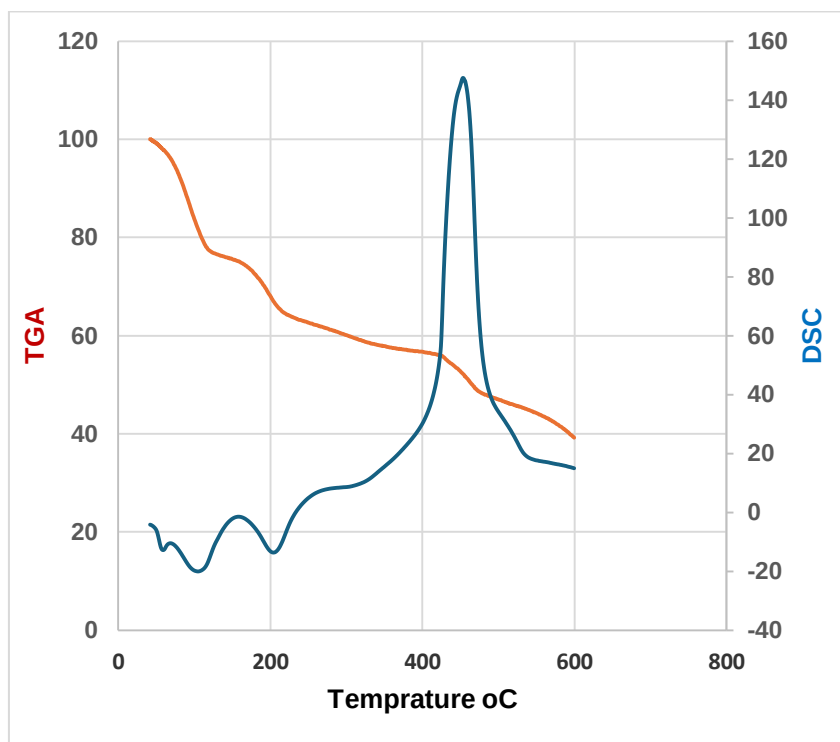
النواتج النهائية، وهو ما يؤكد نجاح تكوين المعقدات وامتلاكها ثباتاً حرارياً جيداً يختلف باختلاف طبيعة الأيون الفلزي وقوة التأثير التناسقي مع الليكاند.

جدول (3-14): نتائج التحلل الحراري لليكاند (MHBTA) ومعقداته الفلزية قيد الدراسة

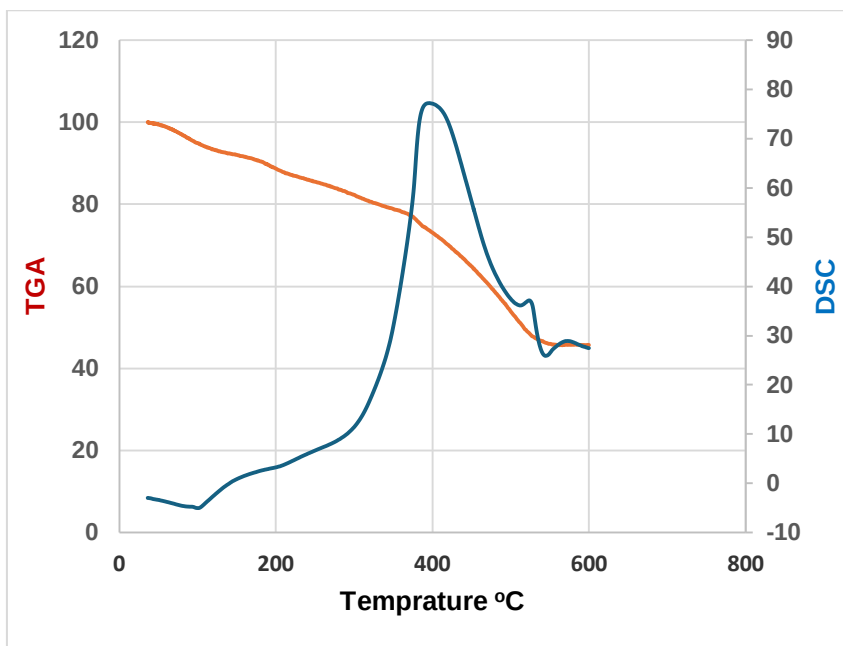
Compound	TG Range (°C)	Assignment	Residue	DSC(°C)
(MHBTA) $C_{44}H_{34}N_8O_{12}$	15-105 125-250 250-477 477-602	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss phenyl Ring, OH Loss of a part of the ligand	—	508 (+)
$[Ni_2(C_{44}H_{34}N_8O_{12})]$	41-103 103-201 201-422 422-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss biphenyl Ring Loss of a part of the ligand	2NiO	448 (+)
$[Pd_2(C_{44}H_{34}N_8O_{12})]$	36-185 185-371 371-502 502-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss biphenyl Ring Loss of a part of the ligand	PdO	400 (+)
$[Pt_2(C_{44}H_{34}N_8O_{12})].Cl$	41-132 132-345 345-489 489-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss biphenyl Ring Loss of a part of the ligand	Pt_2O_4	396 (+) 496 (+)
$[Cu_2(C_{44}H_{34}N_8O_{12})].Cl$	47-111 111-222 222-414 414-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss biphenyl Ring Loss of a part of the ligand	CuO	501 (+) 568 (+)
$[Au_2(C_{44}H_{34}N_8O_{12})]$	26-69 69-112 112-304 304-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss Imidazole Ring Loss of a part of the ligand	Au_2O_3	309 (+)



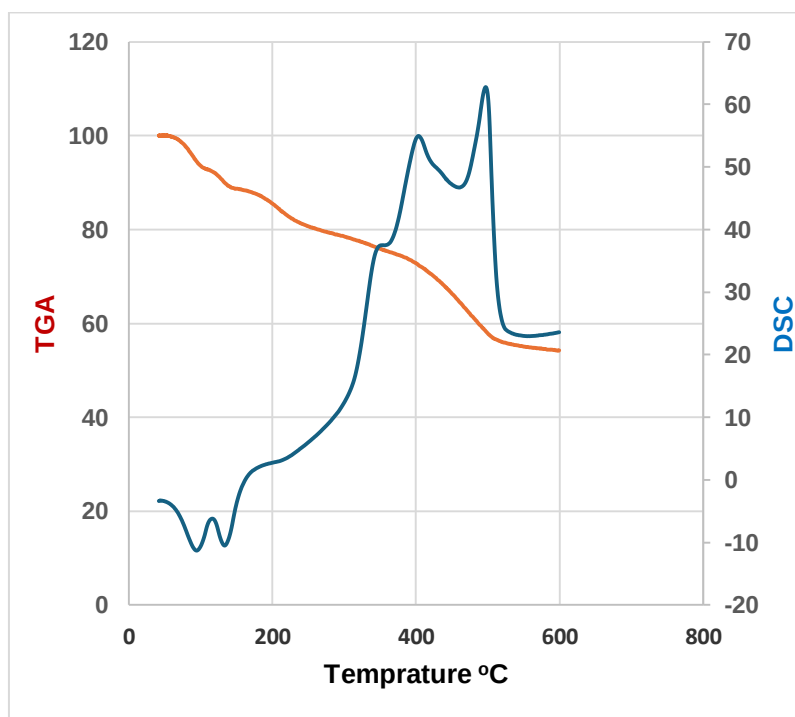
شكل (23-3): التحلل الحراري لليكاند (MHBTA)



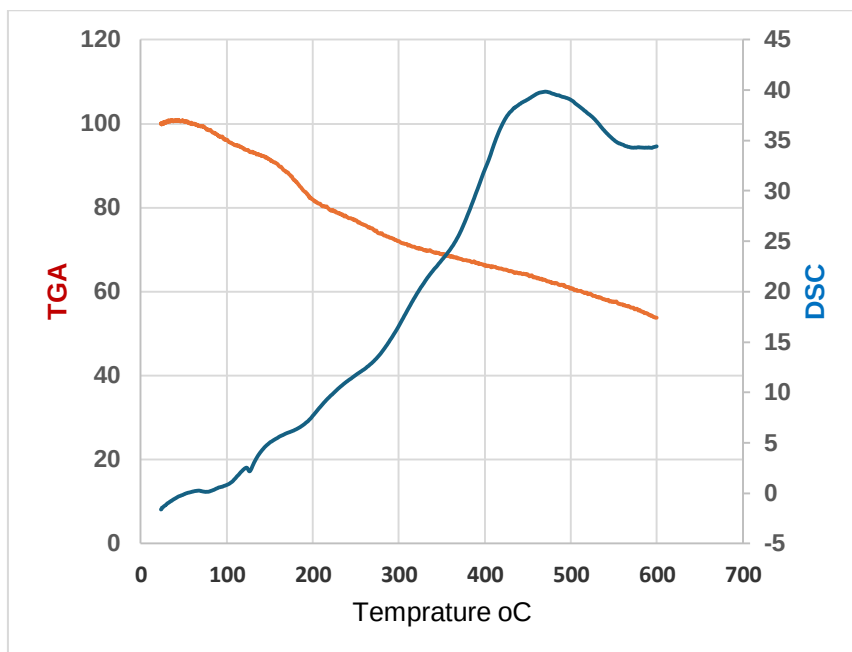
شكل (24-3): التحلل الحراري للمعقد النيكل $[\text{Ni}_2(\text{L})] \text{Cl} (\text{II})$



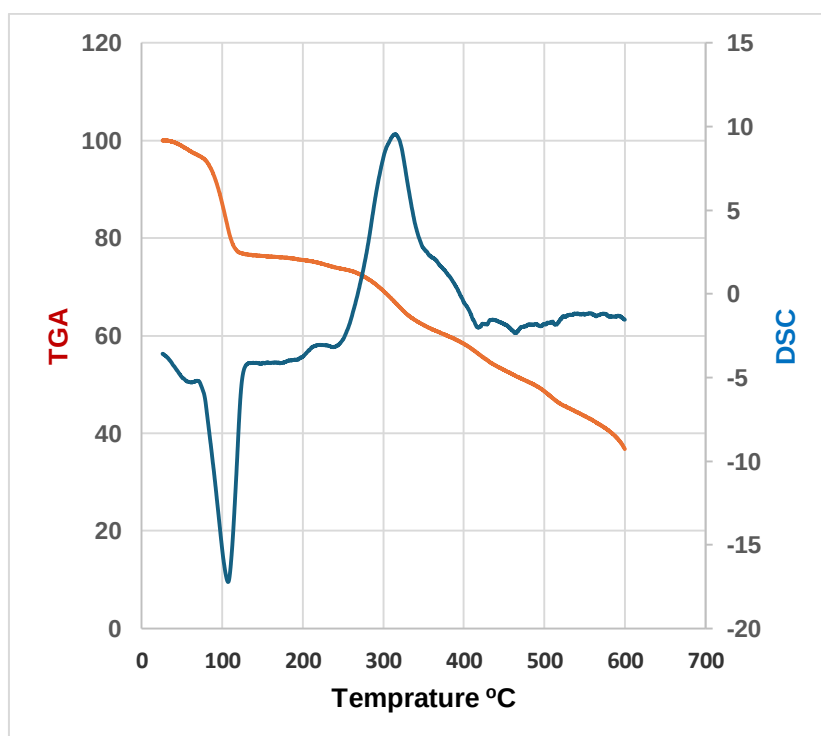
شكل (25-3): التحلل الحراري للمعقد البلاتينيوم (II) $[Pd_2(L)]$



شكل (26-3): التحلل الحراري لمعقد البلاتين (IV) $[Pt_2(L)] Cl$



شكل (3-27): التحلل الحراري لمعقد النحاس (II) ; $[\text{Cu}_2(\text{L})] \text{Cl}$



شكل (3-28): التحلل الحراري للمعقد الذهب (III) ; $[\text{Au}_2(\text{L})]$

بينما اظهرت منحنيات التحليل الحراري الوزني (TGA) والتحليل الحراري المسعري التفاضلي (DSC) لليكاند PHBTA ومعقداته الفلزية أن جميع المركبات تتحلل عبر عدة مراحل حرارية متعاقبة، ويختلف عدد هذه المراحل ومدى درجات الحرارة تبعاً لطبيعة الفلز المرتبط بالليكاند وقوة

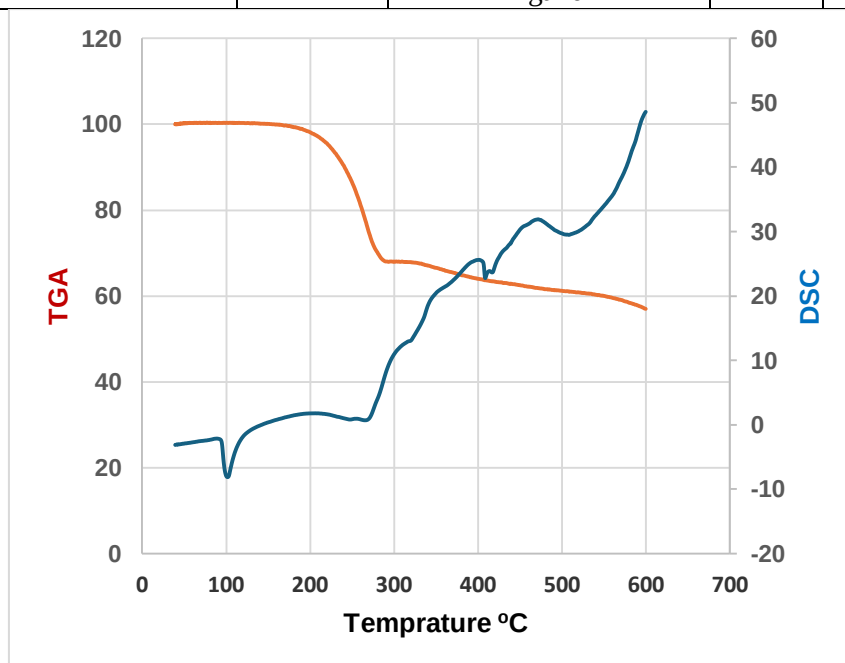
الروابط التناسقية. يبين الجدول (3-15) أن الليكاند الحر يمتلك ثباتًا حراريًا جيدًا، إذ يبدأ التحلل بفقدان الرطوبة والمواد المتطايرة الممتزة على السطح ضمن المدى الحراري (34–200 °م)، تليها مرحلة تفكك مجموعة الأزو، ثم يبدأ تحطم الحلقة الأروماتية والمجاميع الأوكسجينية، في حين تمثل المرحلة الأخيرة انهيار الجزء المتبقي من الهيكل العضوي حتى (600 °م)، ويرافق ذلك ظهور قمة ماصة للحرارة في منحنى DSC عند نحو (475 °م) [135]، مما يدل على أن تحلل الليكاند يتم تدريجيًا وبصورة منتظمة حتى اكتمال تفككه.

أما المعقدات الفلزية فقد أظهرت جميعها زيادة في الثبات الحراري مقارنة بالليكاند الحر، ويُعزى ذلك إلى تكوين روابط تناسقية قوية بين الليكاند والأيونات الفلزية، والتي تؤدي إلى زيادة صلابة البنية الجزيئية ورفع الطاقة اللازمة لتفككها. وقد بدأ تحلل معقد النيكل (II) بفقدان المواد المتطايرة ثم تتابعت مراحل تفكك مجموعة الأزو وبقية الهيكل العضوي حتى تكوين أكسيد النيكل (NiO)، بينما أظهر معقد البلاتينوم (II) سلوكًا حراريًا مشابهًا مع ارتفاع نسبي في درجات التحلل وانتهاء التفكك بتكوين أكسيد البلاتينوم (PdO). أما معقد البلاتين (IV) فقد تميز بظهور قمتين واضحتين في منحنى DSC عند (328 و 389 °م)، مما يشير إلى حدوث مرحلتين متداخلتين لتفكك الروابط التناسقية قبل تكوين أكسيد البلاتين (Pt₂O₄). كما أظهر معقد النحاس (II) قممًا ماصة عند (371 و 493 °م)، وهو ما يعكس استقرارًا حراريًا جيدًا ناتجًا عن قوة ارتباط أيون النحاس بالليكاند. في المقابل، أظهر معقد الذهب (III) بأعلى قمة حرارية (539 °م)، الأمر الذي يشير إلى أن البنية التناسقية لمعقد الذهب أكثر مقاومة للتحلل الحراري مقارنة ببقية المعقدات [136–139]، ويرجع ذلك إلى قوة التأثير بين أيون الذهب والليكاند. وقد انتهى التحلل الحراري لجميع المعقدات بتكوين الأكاسيد الفلزية المقابلة، وهي NiO و PdO و Pt₂O₄ و CuO و Au₂O₃، وهو ما يؤكد نجاح عملية التناسق وارتفاع الثبات الحراري لهذه المعقدات مقارنة بالليكاند الحر.

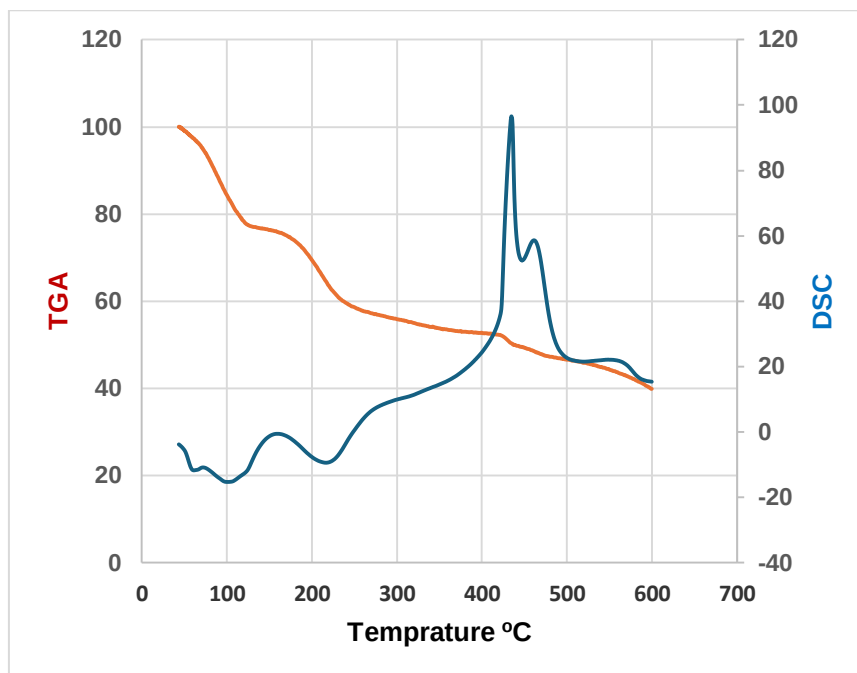
جدول (3-15): نتائج التحلل الحراري لليكاند (PHBTA) ومعقداته الفلزية قيد الدراسة

Compound	TG Range (°C)	Assignment	Residue	DSC (°C)
(PHBTA) C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂	34-200 200-270 270-374 374-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss phenyl Ring, OH Loss of a part of the ligand	—	475 (+)
[Ni ₂ (C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂)]	43-116 116-208 208-412 412-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss phenyl Ring Loss of a part of the	2NiO	461(+) 435 (+)

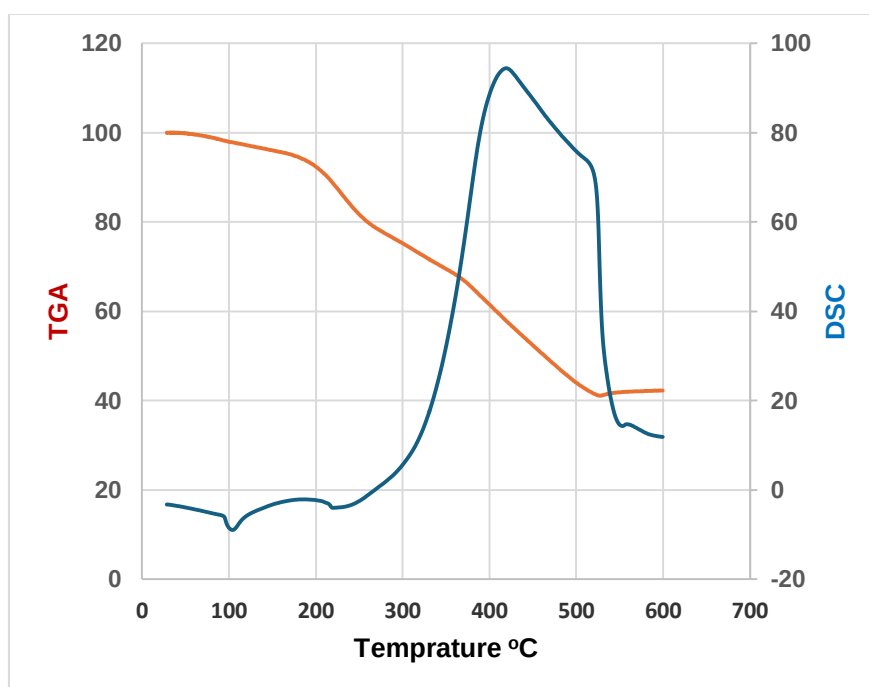
		ligand		
[Pd ₂ (C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂)]	28-173 173-346 346-494 494-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss phenyl Ring Loss of a part of the ligand	2PdO	416 (+)
[Pt ₂ (C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂).Cl]	39-139 139-292 292-413 413-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss phenyl Ring Loss of a part of the ligand	Pt ₂ O ₄	328 (+) 389 (+)
[Cu ₂ (C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂).Cl]	36-140 140-222 222-310 310-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Loss phenyl Ring Loss of a part of the ligand	2CuO	371 (+) 493 (+)
[Au ₂ (C ₅₂ H ₅₀ N ₈ O ₁₂)]	41-163 163-243 243-445 445-600	Loss of adsorbed moisture and volatile species Loss Azo group Loss Azo group, Cl Decomposition of aromatic ring Loss of a part of the ligand	Au ₂ O ₃	539 (+)



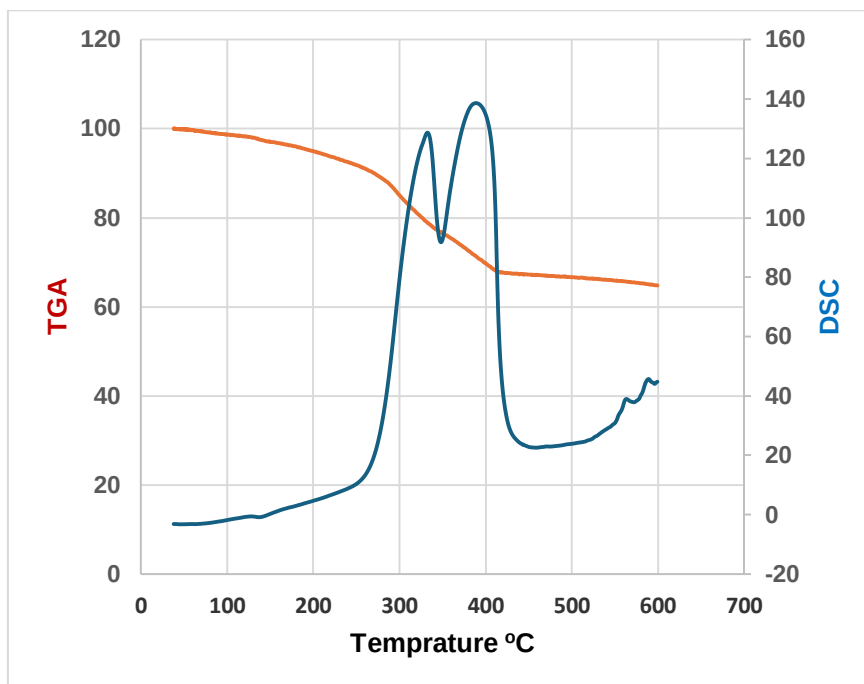
شكل (3-29): التحلل الحراري لليكاند (PHBTA)



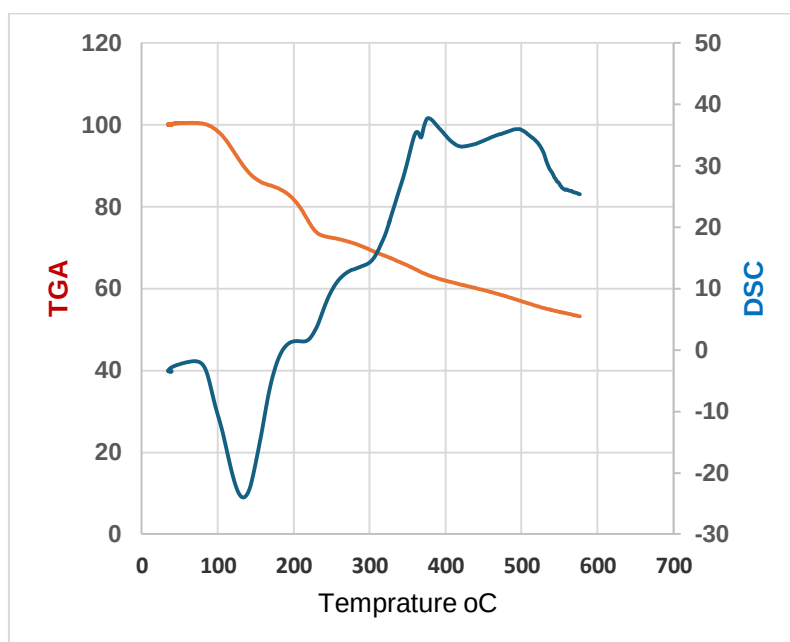
شكل (30-3): التحلل الحراري للمعقد النيكل $[\text{Ni}_2(\text{L}_2)] \text{Cl} (\text{II})$



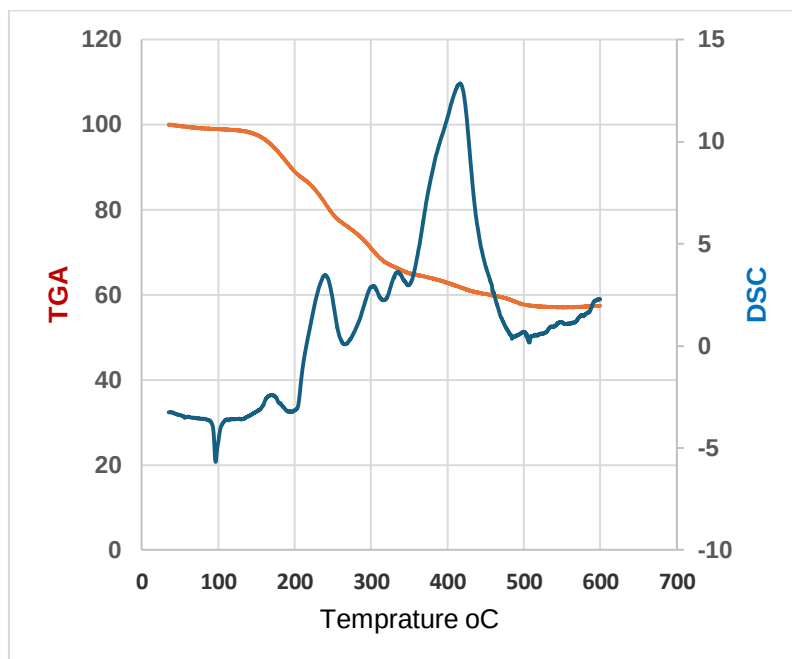
شكل (31-3): التحلل الحراري لمعقد البلاتينوم $[\text{Pd}_2(\text{L}_2)] (\text{II})$



شكل (32-3): التحلل الحراري لمعقد البلاتين (IV) ; $[Pt_2(L_2)] Cl$



شكل (33-3): التحلل الحراري لمعقد النحاس (II) ; $[Cu_2(L_2)] Cl$



شكل (34-3): التحلل الحراري للمعقد الذهب (III) $[Au_2(L_2)]$

12-3 تحليل مجهر المسح الإلكتروني

Scanning Electron Microscopy (FE-SEM)

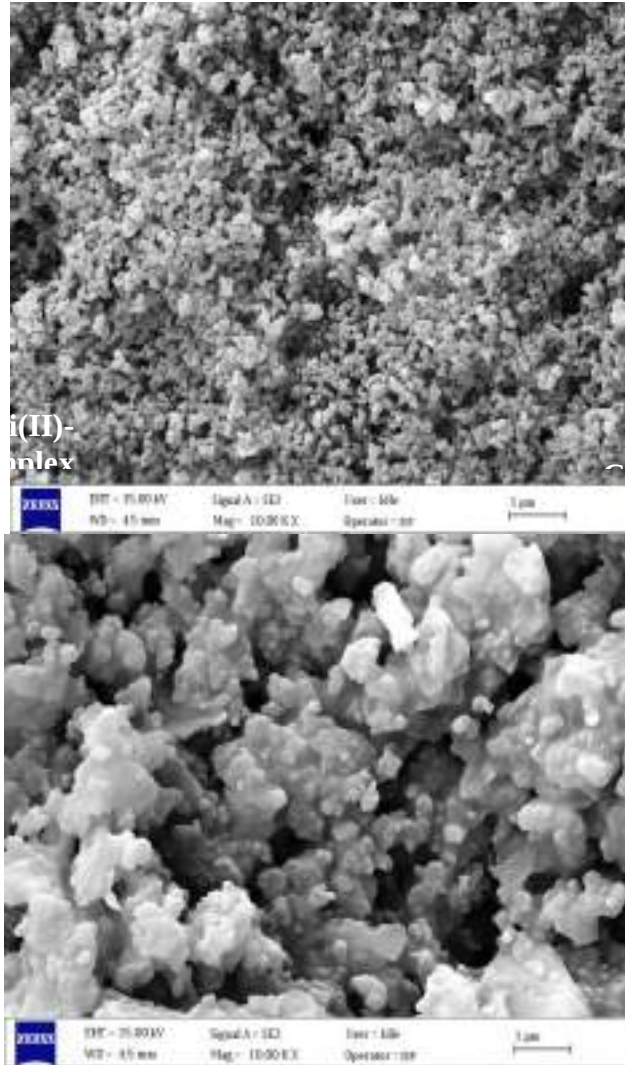
يُستخدم المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) لدراسة التركيب البلوري، ومورفولوجية السطح، وشكل وحجم الجسيمات، فضلاً عن توزيعها ودرجة تكتلها، لما توفره هذه التقنية من معلومات دقيقة عن الخصائص السطحية للمواد المحضرة. وقد استُخدمت تقنية المجهر الإلكتروني الماسح لتصوير أسطح الليكاندين **MHBTA** و **PHBTA** ومعقداتهما الفلزية، باستخدام قوة تكبير (Mag = 10.00 KX) ومسافة مقطع عرضي مقدارها (1μm)، كما هو موضح في الشكلين (3-35) و(3-36) الخاصين بالليكاند الأول **MHBTA** ومعقداته، والشكلين (3-37) و(3-38) الخاصين بالليكاند الثاني **PHBTA** ومعقداته. وقد أظهرت صور الـ SEM اختلافات واضحة في التراكيب البلورية والمورفولوجية السطحية بين الليكاندين ومعقداتهما، حيث تمت دراسة خصائص السطح من حيث شكل وحجم الجسيمات، ودرجة تجمعها (Aggregations)، وطريقة توزيعها، إذ تعتمد العديد من الخصائص الفيزيائية والكيميائية، وكذلك كفاءة المعقدات في التطبيقات المختلفة، بصورة كبيرة على طبيعة السطح ومورفولوجيته. كما يُعزى ظهور بعض التكتلات في العينات إلى اندماج الجسيمات الأولية أثناء عملية التبلور، وهي ظاهرة يصعب تجنبها نتيجة استخدام درجات حرارة مرتفعة خلال مراحل تحضير وإنماء البلورات.

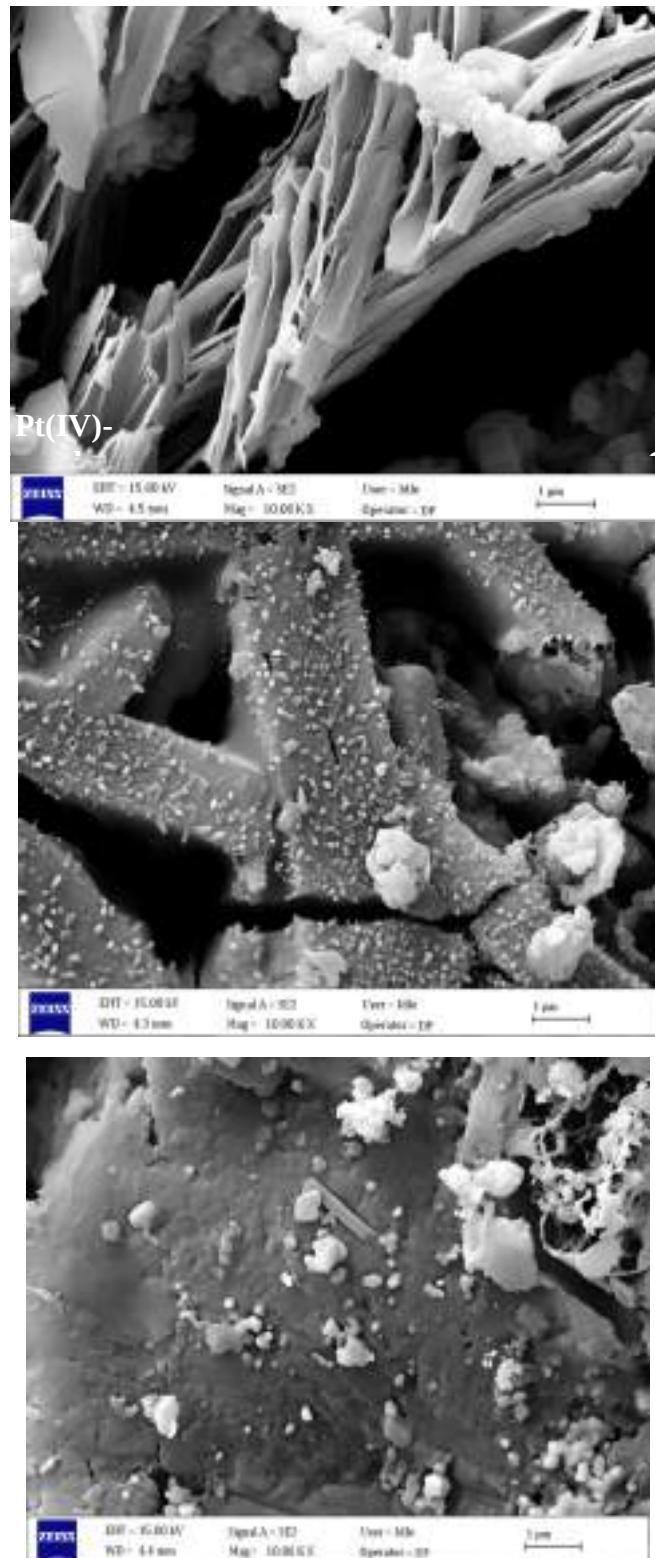


شكل (35-3): صور SEM لليكاند (MHBTA)

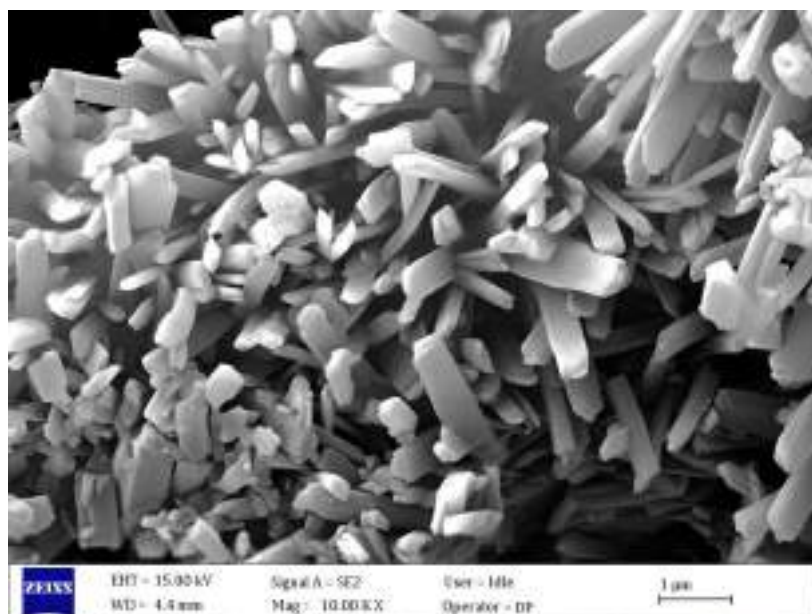
أظهرت صورة الليكاند **MHBTA** مورفولوجية سطحية تتكون من صفائح بلورية غير منتظمة ومتداخلة مع وجود فراغات بينية وتجمعات بلورية متراسة، مما يعكس طبيعة بلورية واضحة وخشونة سطحية ملحوظة. وبعد تكوين المعقدات الفلزية، لوحظ تغير واضح في مورفولوجية السطح نتيجة عملية التناسق، إذ أظهر معقد النيكل (II) تجمعات حبيبية دقيقة أكثر انتظامًا وتماسكًا مقارنة بالليكاند الحر، في حين تميز معقد البلاتينوم (II) بتجمعات بلورية أكبر وأكثر كثافة مع زيادة في خشونة السطح، بينما أظهر معقد البلاتين (IV) بنية متراسة مكونة من جسيمات دقيقة متشابكة تعكس تحسنًا في درجة التبلور. أما معقد النحاس (II) فقد اتسم بتجمعات حبيبية متكتلة مع زيادة في خشونة السطح، في حين أظهر معقد الذهب (III) بنية كثيفة مكونة من تجمعات غير منتظمة ومتداخلة. أما الليكاند الثاني **PHBTA** فقد أظهر مورفولوجية مختلفة تمثلت في جسيمات أكثر انتظامًا وأقل تكتلاً مع صفائح بلورية أصغر حجمًا مقارنة بالليكاند الأول، ويُعزى ذلك إلى اختلاف طبيعة المجموعة العضوية المرتبطة بالليكاند. وعند تكوين معقداته الفلزية، لوحظت تغيرات مورفولوجية مماثلة تمثلت في زيادة تماسك الجسيمات وتحولها إلى تجمعات أكثر كثافة وانتظامًا، حيث أظهر معقد النيكل (II) سطحًا متجانسًا نسبيًا، وتميز معقد البلاتينوم (II) بزيادة في خشونة السطح، بينما أظهر معقد البلاتين (IV) جسيمات دقيقة متراسة ذات انتظام بلوري أعلى، واتسم معقد النحاس (II) بتجمعات حبيبية متقاربة مع وجود فراغات بينية محدودة، في حين أظهر معقد الذهب (III) تميز بتجمعات عنقودية كثيفة من الجسيمات الدقيقة [139-140]. وتشير هذه التغيرات المورفولوجية إلى أن عملية التناسق مع الأيونات الفلزية أدت إلى إعادة تنظيم البنية

السطحية وتعديل نمط النمو البلوري، مما يؤكد نجاح تكوين المعقدات و حدوث تغيرات بنيوية واضحة مقارنة بالليكاندين الحرين.

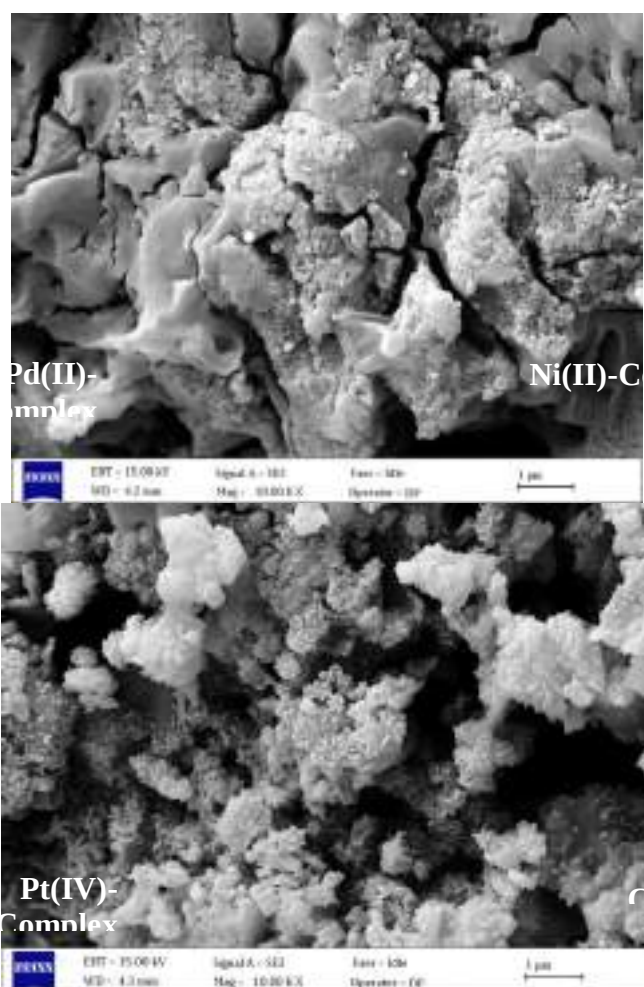


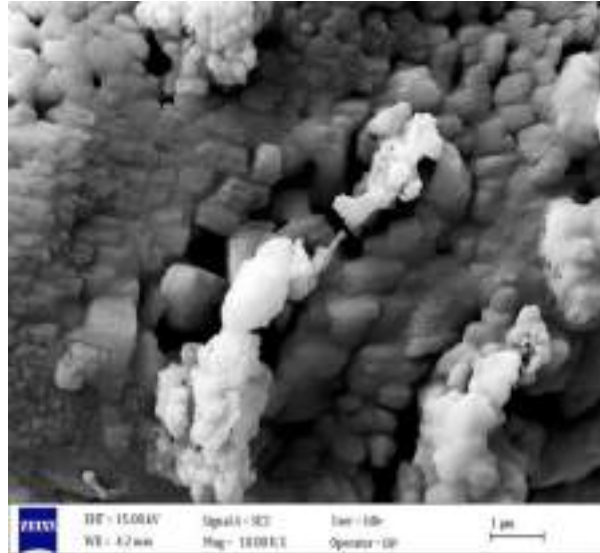
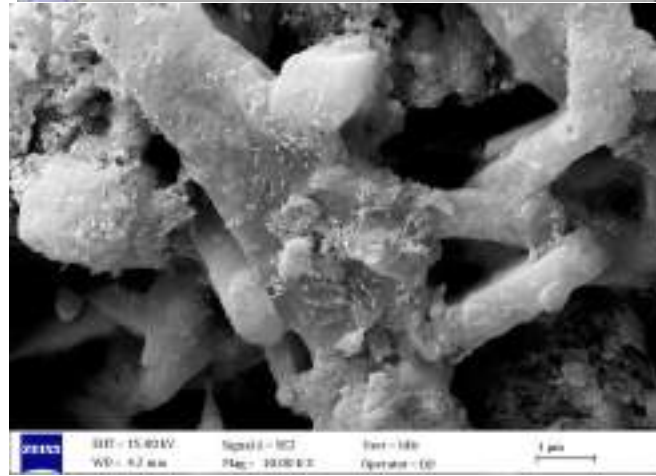
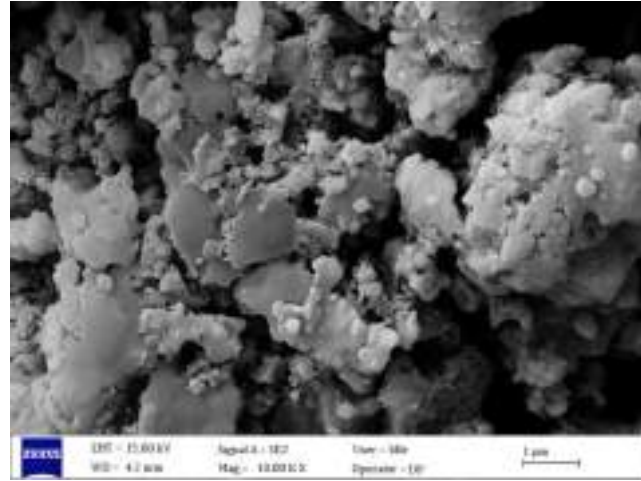


شكل (36-3): صور SEM للمعقدات المحضرة



شكل (37-3): صور SEM للبيكاند (PHBTA)





شكل (38-3): صور SEM للمعدنات المحضرة

X-ray diffraction (XRD)

13-3 حيود الأشعة السينية

استُخدمت تقنية حيود الأشعة السينية (XRD) لدراسة التركيب البلوري لكل من الليكاندين PHBTA و MHBTA ومعقداتهما الفلزية في الحالة الصلبة، ضمن مدى زاوي $\theta = 10-2^\circ$ ، بهدف تحديد طبيعة الطور البلوري، ومتابعة التغيرات البنيوية الناتجة عن عملية التناسق، فضلاً عن حساب المسافات البينية بين المستويات البلورية (d-spacing) والحجم البلوري باستخدام معادلتَي براغ (Bragg's law) وديباي-شيرر (Debye-Scherrer). وتبين من أطيف الحيود والبيانات الواردة في الجدول (3-16) أن الليكاندين يمتلكان نمط حيود مميزاً يتكون من عدة قمم انعراجية موزعة عند زوايا مختلفة، مما يدل على امتلاكهما درجة جيدة من الانتظام البلوري. كما لوحظ أن عملية تناسق الليكاندين مع أيونات النيكل والبلاديوم والبلاتين والنحاس والذهب أدت إلى ظهور تغيرات واضحة في مواقع القمم وشدها وعددها، تمثلت بانزياح عدد من القمم نحو قيم أقل أو أعلى من زوايا (2θ) ، مع ظهور قمم جديدة واختفاء أخرى، وهو ما يؤكد حدوث تغير في البيئة البلورية نتيجة تكوين المعقدات الفلزية، إذ يؤدي ارتباط الأيون الفلزي بذرات الواهبات في الليكاند إلى إعادة ترتيب الشبكة البلورية وتغير المسافات البينية بين المستويات البلورية. كما أظهرت أطيف المعقدات اختلافاً ملحوظاً في درجة التبلور، إذ اتسمت معقدات (Cu(II) و (Au(III) بكثرة القمم الحادة وارتفاع شدها النسبية، مما يشير إلى امتلاكها ترتيباً بلورياً أعلى مقارنةً ببقية المعقدات، في حين أظهرت معقدات (Ni(II) و (Pd(II) و (Pt(IV) قمماً أقل عدداً أو أعرض نسبياً، وهو ما يعكس انخفاضاً نسبياً في درجة التبلور وزيادة في التشوهات المجهرية (Microstrain) أو العيوب البلورية الناتجة عن عملية التناسق. كما أوضحت نتائج الجدول (3-16) وجود اختلافات في قيم d-spacing والحجم البلوري بين الليكاندين ومعقداتهما، مما يؤكد أن نوع الأيون الفلزي يلعب دوراً مهماً في تحديد طبيعة النمو البلوري وحجم البلورات الناتجة. ومن جهة أخرى، أظهر الليكاند PHBTA ومعقداته نمط حيود يختلف عن الليكاند MHBTA، سواء من حيث مواقع القمم أو شدها أو عددها، ويُعزى ذلك إلى تأثير مجاميع المثل في طريقة تراص الجزيئات داخل الشبكة البلورية، الأمر الذي انعكس أيضاً على نمط التبلور بعد تكوين المعقدات. وبصورة عامة، تؤكد نتائج حيود الأشعة السينية نجاح عملية التناسق بين الليكاندين والأيونات الفلزية⁽¹⁴¹⁻¹⁴³⁾، وحدثت تغيرات بنيوية واضحة في الترتيب البلوري والشبكة البلورية مقارنةً بالليكاندين الحرين، وهو ما يتوافق مع نتائج تقنيات التشخيص الأخرى. إذ استخدم قانون براغ [144] Bragg's law

لحساب التباعد بين المستويات البلورية d-spacing

$$d = \frac{n\lambda}{2 \sin \theta}$$

إذ يمثل: -

d هي التباعد بين المستويات البلورية

n هو عدد صحيح (1,2,3...).

λ يمثل الطول الموجي للأشعة السينية والذي تكون قيمته $1.540598 \text{ \AA}$, $\text{CuK}_\alpha =$

0.1540598nm

θ هي زاوية الانحراف.

الجدول (16-3): يوضح زوايا الحيود وقيم d-spacing والشدة النسبية لكل من الليكادات

والمعقدات بالإضافة الى قيم الزوايا 2θ

Compound	Intensity I/I ₀ %	d _{Obs.} spacing(Å°)	2 θ _{Cal.} degree) FWHM (	d _{Cal.} spacing(Å°) Height	2 θ _{Obs.} degree) (	Crystallite Size D(nm)
MHBTA	100.00	5.10991	0.1476	6507.51	17.3548	54.44632
	70.38	4.41771	0.1476	4579.91	20.1004	54.66187
	11.08	4.10868	0.1476	720.92	21.6297	54.79635
	6.12	3.50995	0.1968	397.96	25.3761	41.37775
	9.52	3.38405	0.1968	619.50	26.3369	41.45747
	2.59	3.23633	0.4920	168.35	27.5622	16.62553
	9.23	2.94878	0.1968	600.90	30.3114	41.82193
	32.14	1.98859	0.1900	1855.00	45.5806	45.3528
Ni(II)- Complex	100.00	5.48854	0.1968	647.41	16.1358	40.77085
	92.43	4.71793	0.3936	598.41	18.7936	20.45818
	75.13	4.37748	0.5904	486.41	20.2701	13.66907
	67.10	3.51877	0.3936	434.41	25.2902	20.68539
	66.64	2.90500	0.3736	431.41	30.7533	22.0536
	65.40	2.72660	0.4521	423.41	32.8204	18.31819
	63.70	2.43992	0.5371	412.41	36.8070	15.58832
	63.24	2.15794	0.3936	409.41	41.8272	21.60714

	68.80	1.60582	0.2453	445.41	57.3306	36.90979
Pd(II)- Complex	100.00	5.25472	0.3444	236.39	16.8590	23.31896
	88.58	3.22567	0.4920	209.39	27.6318	16.62801
	89.85	3.08505	0.5904	212.39	28.9181	13.89591
	82.66	2.36105	0.6888	195.39	38.0831	12.20114
	69.54	1.62974	0.5904	164.39	56.4130	15.26897
Pt(IV)- Complex	100.00	7.84862	0.1968	1314.91	11.2647	40.56316
	58.70	6.14175	0.5904	771.91	14.4100	13.56287
	93.23	5.13474	0.1476	1225.91	17.2559	54.43917
	76.27	4.47986	0.1968	1002.91	19.8021	40.97764
	88.52	3.94874	0.1476	1163.91	22.4981	54.87737
	85.09	3.37427	0.1476	1118.91	26.3924	55.28289
	76.27	2.65500	0.2460	1002.91	33.7316	33.74535
	67.45	2.25100	0.1476	886.91	40.0224	57.28142
Cu(II)- Complex	100.00	5.18101	0.1566	935.01	17.1006	51.29998
	97.54	4.12523	0.1476	912.01	21.5239	54.78671
	92.30	3.53329	0.1376	863.01	25.1846	59.15763
	82.89	2.81662	0.1968	775.01	31.7433	41.96725
	82.57	2.38465	0.1476	772.01	37.6919	56.87197
	79.89	2.07931	0.2460	747.01	43.4879	34.76762
	76.58	1.79553	0.2952	716.01	50.8093	29.79247
	78.93	4.05554	0.1968	588.11	21.8983	41.11579
	90.74	3.38122	0.2952	676.11	26.3372	27.63833
	94.09	3.20464	0.1476	701.11	27.8168	55.44879
	98.66	3.04606	0.5904	735.11	29.2964	13.90782
	100.00	2.50940	0.1968	745.11	35.7529	42.4151
	93.42	2.07628	0.1968	696.11	43.5546	43.46962
Au(III)- Complex	90.87	6.80209	0.5904	268.69	13.0048	13.54289
	99.32	5.18731	0.1968	293.69	17.0796	40.81989
	99.66	4.82221	0.3936	294.69	18.3836	20.44621

	100.00	3.52711	0.3936	295.69	25.2294	20.68293
	99.66	3.37703	0.1968	294.69	26.3704	41.4603
	95.27	3.22080	0.3936	281.69	27.6744	20.78691
	95.94	2.34040	0.2460	283.69	38.4321	34.1993
	93.91	2.02889	0.3936	277.69	44.6259	21.81725
	88.16	1.73317	0.3936	260.69	52.7757	22.53129
PHBTA	43.08	8.64841	0.2460	2208.36	10.2200	32.42272
	43.47	7.79174	0.2460	2228.36	11.3472	32.45284
	48.70	5.34881	0.1968	2496.36	16.5603	40.79255
	61.06	3.63770	0.5904	3130.36	24.4504	13.76799
	100.00	3.46115	0.2460	5126.36	25.7184	33.12463
Ni(II)- Complex	100.00	5.55631	0.4920	810.35	15.9377	17.26503
	97.29	4.79454	0.1968	788.35	18.4906	44.1616
	92.72	3.53228	0.1968	751.35	25.1919	46.56885
	92.72	2.90288	0.1968	751.35	30.7763	40.36732
	90.37	2.67370	0.1968	732.35	33.4887	40.36732
	75.44	2.53337	0.2952	611.35	35.4033	26.91155
	80.01	2.40767	0.2952	648.35	37.3180	26.91155
	77.79	2.17588	0.3936	630.35	41.4664	20.18366
	76.18	1.89949	0.2460	617.35	47.8486	32.29386
	76.92	1.54492	0.4920	623.35	59.8151	16.14693
Pd(II)- Complex	94.43	6.42631	0.1968	135.66	13.7688	40.36732
	100.00	3.79246	0.1476	143.66	23.4382	53.8231
	98.61	3.68079	0.2460	141.66	24.1598	32.29386
	97.22	3.49587	0.7872	139.66	25.4586	10.09183
	71.46	2.51264	0.6571	102.66	35.7053	12.08992
Pt(IV)- Complex	52.70	3.24768	0.1968	317.58	27.4409	40.36732
	100.00	2.81307	0.1476	602.58	31.7845	53.8231
	66.48	1.98927	0.2460	400.58	45.5642	32.29386
	57.68	1.62749	0.2952	347.58	56.4981	26.91155

	53.53	1.26005	0.3936	322.58	75.3704	20.18366
Cu(II)- Complex	100.00	5.44413	0.1968	2830.82	16.2819	43.67478
	48.15	4.02952	0.1968	1363.11	22.0599	43.7555
	9.58	3.33194	0.2952	271.27	26.7564	26.91155
	24.20	3.08301	0.1968	685.15	28.9621	40.36732
	44.13	2.63067	0.1968	1249.25	34.0822	40.36732
	8.19	2.57467	0.1968	231.91	34.8468	40.36732
	16.39	2.20527	0.1968	463.86	40.9244	40.36732
	13.23	2.01955	0.1968	374.48	44.8827	40.36732
	9.95	1.99807	0.1968	281.76	45.3918	40.36732
	34.12	4.49824	0.1968	361.23	19.7369	42.39475
	24.64	4.08370	0.2952	260.79	21.7637	28.56675
	100.00	3.65409	0.1968	1058.58	24.3595	42.98236
	29.86	3.46531	0.2460	316.11	25.7087	34.55851
	86.89	3.00084	0.1968	919.81	29.7732	43.46618
	19.62	2.79840	0.1968	207.71	31.9826	40.79225
	40.48	2.72346	0.2952	428.47	32.8874	26.91155
	65.79	2.52315	0.1968	696.41	35.5820	40.36732
	19.55	2.29822	0.2460	207.00	39.1997	32.29386
	18.67	2.24449	0.1968	197.65	40.1780	42.98236
	8.52	2.16529	0.2460	90.20	41.7149	34.55851
	25.36	2.07903	0.2460	268.45	43.5319	34.77295
	10.27	5.35510	0.3936	108.72	16.5545	21.04441
Au(II)- Complex	41.23	6.98772	0.7872	249.73	12.6684	10.68202
	14.71	6.05850	0.4920	89.13	14.6213	17.45042
	9.33	4.82241	0.5904	56.50	18.3982	15.9268
	34.76	4.41117	0.2952	210.58	20.1305	34.55577
	63.58	3.47067	0.3936	385.12	25.6682	20.18366
	12.23	2.83199	0.5904	74.11	31.5933	13.45577
	6.15	2.65775	0.7872	37.23	33.7244	10.09183

	100.00	2.35190	0.1968	605.75	38.2697	40.36732
	16.95	2.03291	0.7872	102.65	44.5718	10.09183
	15.44	1.44100	0.3936	93.52	64.6880	20.18366
	12.46	1.22900	0.4920	75.48	77.7009	20.73346

كما استخدمت معادلة ديبي-شرر Debye-Scherer لحساب الحجم البلوري لجميع المعقدات المحضرة لليكاندين الاول والثاني نظراً لوجود مستوي بلوري وشبكة بلورية crystalline nature وكما يلي:-

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}$$

إذ يمثل: -

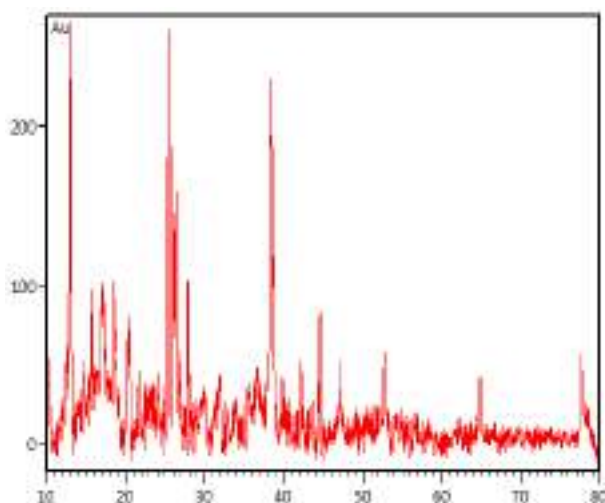
D معدل الحجم البلوري

k عامل الشكل shape factor والذي تكون قيمته عادة حوالي 0.9

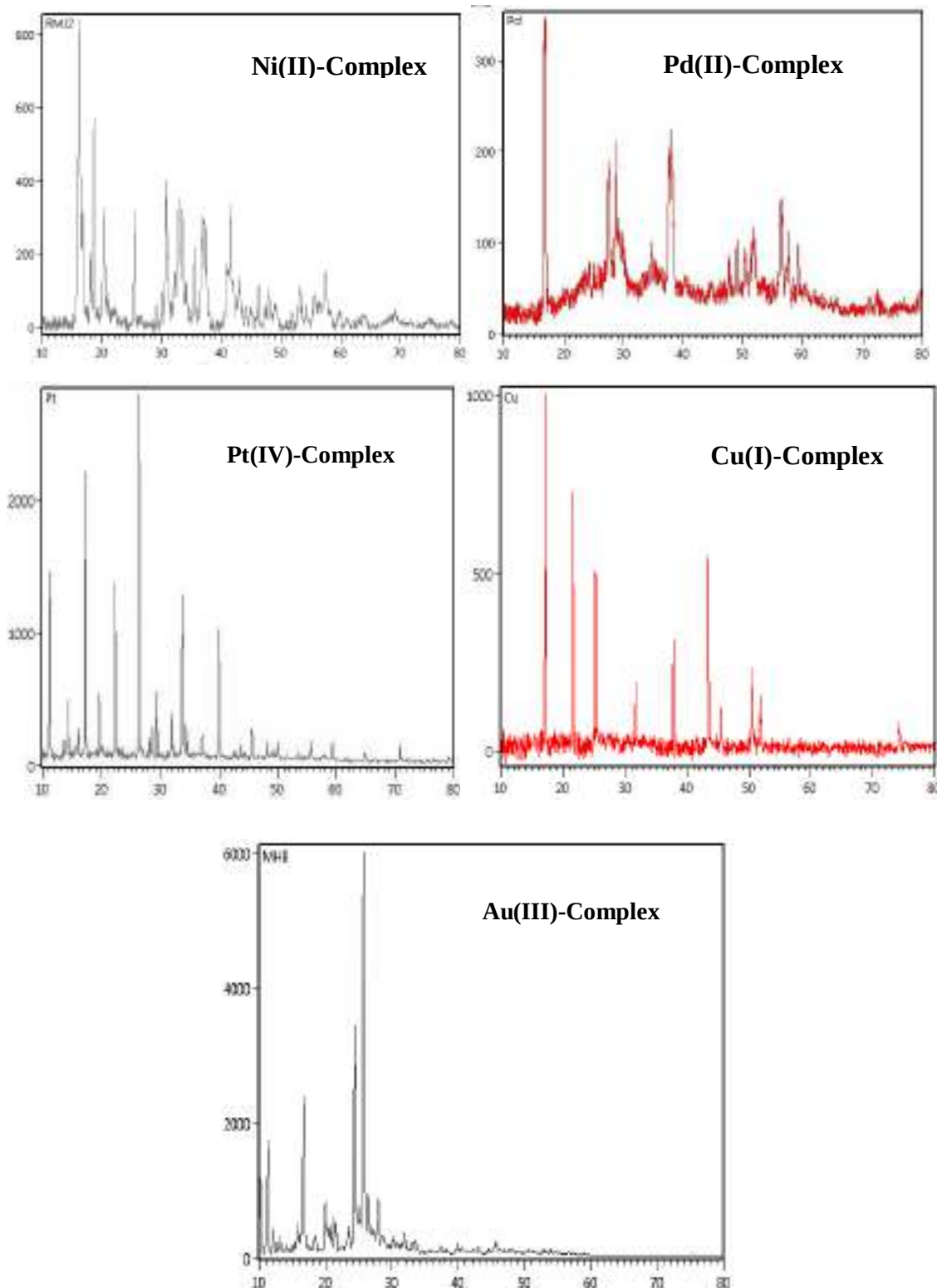
λ تمثل الطول الموجي للأشعة السينية والذي تكون قيمته $\text{CuK}\alpha = 1.540598 \text{ \AA}$, 0.154059 nm

β تمثل العرض الكلي لنصف الارتفاع الاعظم FWHM

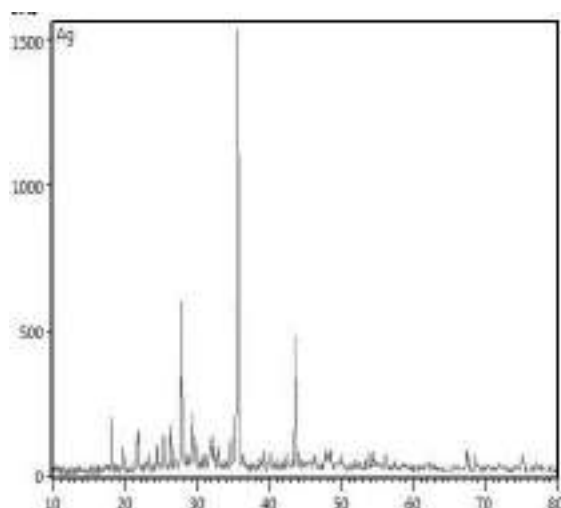
θ هي زاوية الانحراف



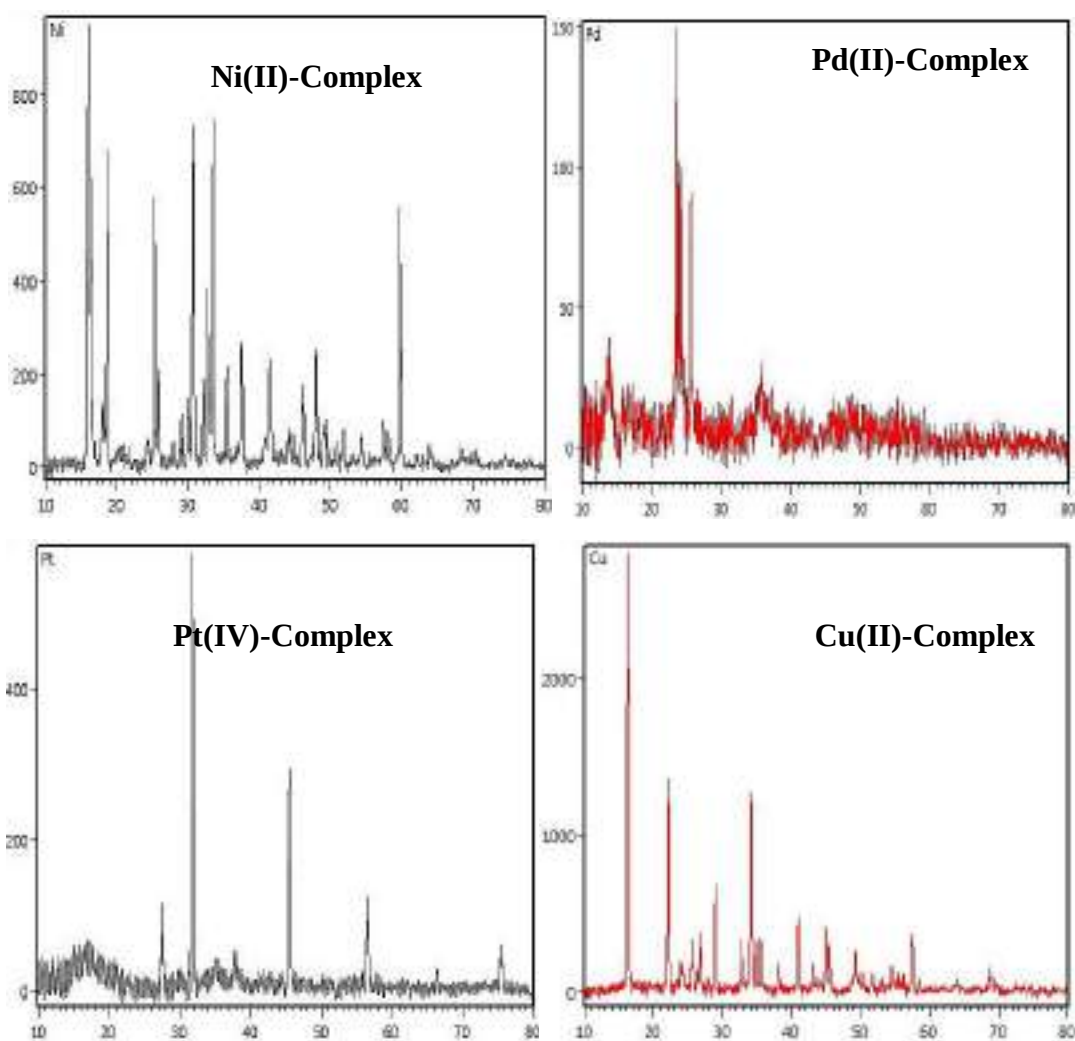
شكل (39-3): طيف حيود الاشعة السينية لليكاند (MHBTA)

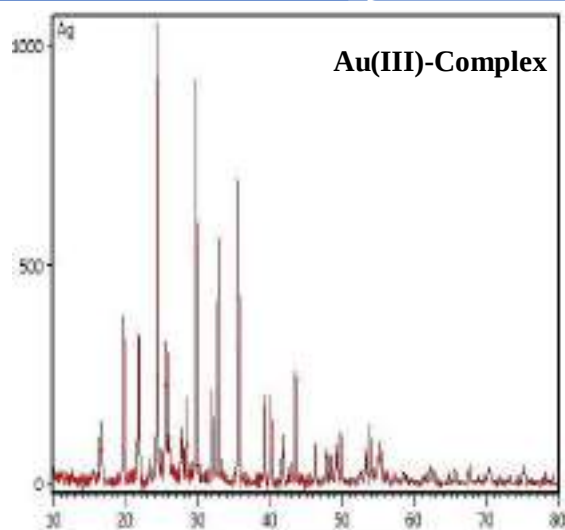


شكل (3-40): طيف حيود الاشعة السينية لمعقدات الليكاند (MHBTA)



شكل (3-41): طيف حيود الاشعة السينية لليكاند (PHBTA)





شكل (3-42): طيف حيود الاشعة السينية لمعقدات الليكاند (PHBTA)

14-3 تأثير الليكاندين MHBTA و PHBTA وكذلك الخلايا السليمة (HFF) على نمو الخطوط الخلوية السرطانية للثدي (MCF-7) وكذلك الخلايا السليمة (HFF)

تم تقييم النشاط السمي الخلوي للمركبات المحضرة باستعمال اختبار MTT على خط خلايا سرطان الثدي البشري (MCF-7) والخلايا الليفية البشرية الطبيعية (HFF) عند تراكيز مختلفة تراوحت بين 12.5–800 µg/mL، كما استُخرجت قيم IC_{50} من منحنيات حيوية الخلايا لتحديد فعالية كل مركب بدقة، إذ تمثل قيمة IC_{50} التركيز اللازم لتنشيط نمو 50% من الخلايا، وكلما انخفضت هذه القيمة دلّ ذلك على زيادة الفعالية السمية للمركب [145]، ادناه جدول يوضح قيم IC_{50} للمركبات المحضرة تجاه خلايا MCF-7 و HFF.

جدول (3-17): قيم IC_{50} للمركبات المحضرة تجاه خلايا MCF-7 و HFF

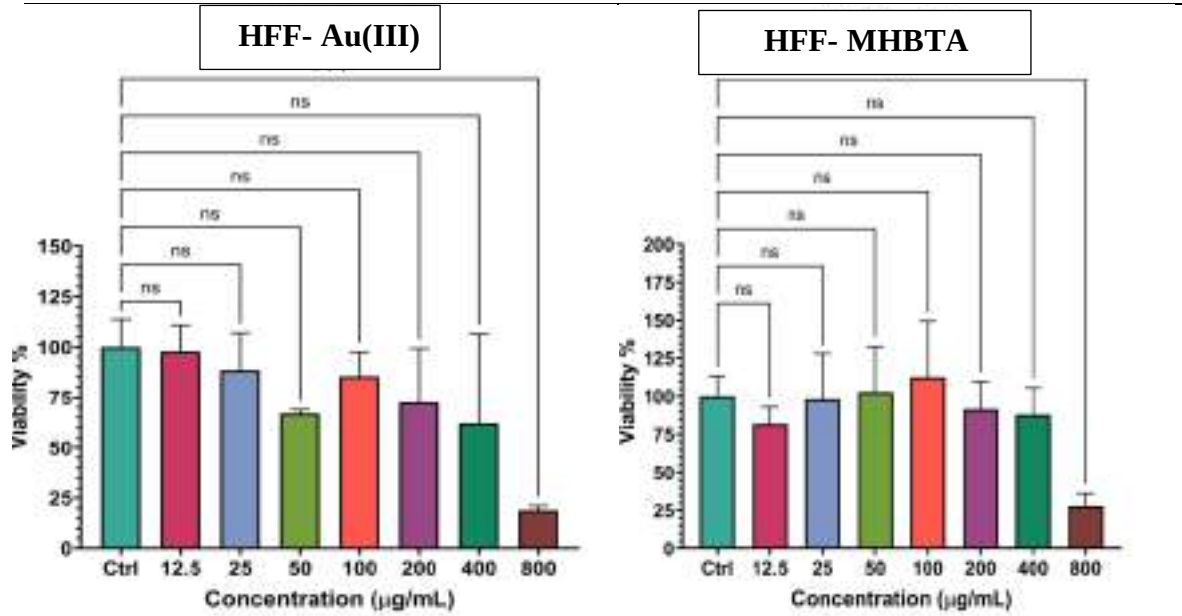
المركب	IC_{50} (µg/mL) MCF-7	IC_{50} (µg/mL) HFF
MHBTA	182.0	401.1
[Au(MHBTA)]	492.2	978.7
PHBTA	62.50	123.9
[Ni(PHBTA)]	153.7	NA
[Cu(PHBTA)]	232.4	308.6

أظهرت منحنيات Cell Viability انخفاضاً تدريجياً في نسبة حيوية خلايا MCF-7 مع زيادة تركيز جميع المركبات، مما يدل على أن التأثير السمي يعتمد بصورة مباشرة على التركيز

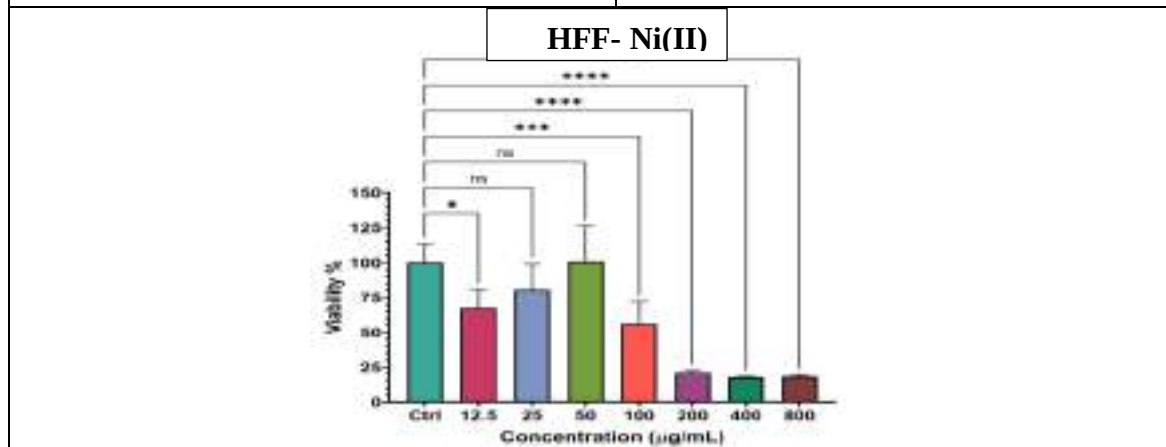
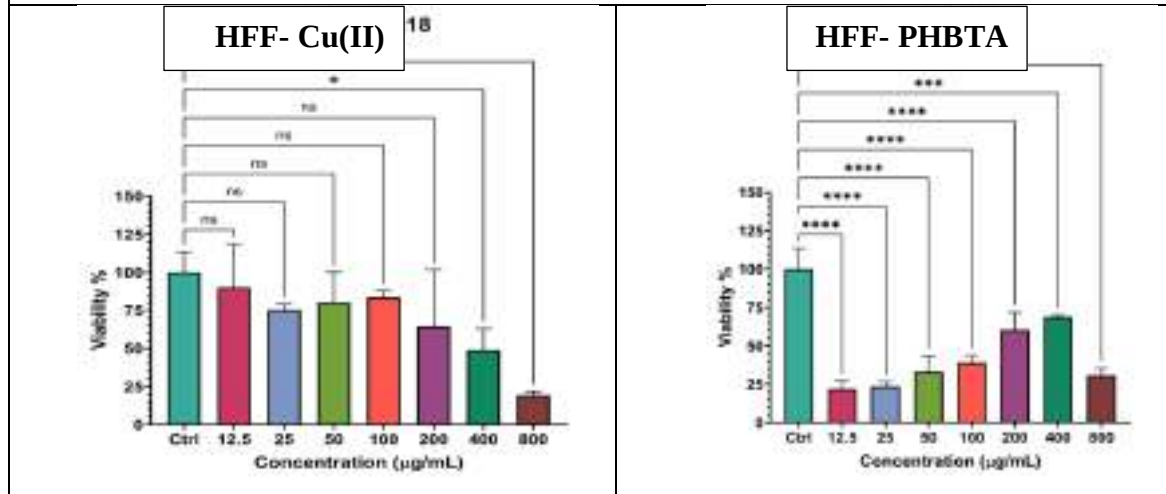
(Concentration-dependent cytotoxicity). وكانت الفروق الإحصائية عند التراكيز العالية معنوية في معظم الحالات، الأمر الذي يؤكد أن الانخفاض في حيوية الخلايا ناجم عن تأثير المركبات وليس عن التباين التجريبي.

أظهر معقد النيكل Ni(II)-PHBTA أعلى فعالية مضادة للخلايا السرطانية، إذ سبب أكبر انخفاض في حيوية خلايا MCF-7 عبر جميع التراكيز المختبرة، وانعكس ذلك في تسجيل أقل قيمة IC_{50} بلغت 153.7 $\mu\text{g/mL}$. وتشير هذه النتيجة إلى أن تناسق الليكاند PHBTA مع أيون النيكل (II) أدى إلى تعزيز النشاط الحيوي بصورة كبيرة، ويُعزى ذلك إلى تأثير Chelation الذي يزيد من ثبات المعقد وليبوفليته، مما يسهل نفاذه عبر الغشاء الخلوي ويزيد من قدرته على التفاعل مع الجزيئات الحيوية داخل الخلية، مثل الحمض النووي والإنزيمات المنظمة لدورة الخلية. أما الليكاند PHBTA فقد أظهر نشاطاً ملحوظاً أيضاً، حيث انخفضت حيوية خلايا MCF-7 تدريجياً مع زيادة التركيز، وسجل قيمة IC_{50} بلغت 62.50 $\mu\text{g/mL}$ ، إلا أن فعاليته بقيت أقل من معقد النيكل، مما يؤكد أن عملية التناسق حسّنت النشاط المضاد للسرطان بصورة واضحة. في المقابل، أظهر الليكاند MHBTA نشاطاً متوسطاً بقيمة IC_{50} بلغت 182.0 $\mu\text{g/mL}$ ، في حين انخفض نشاط معقد النحاس Cu(II)-PHBTA إلى 232.4 $\mu\text{g/mL}$. وتوضح هذه النتائج أن تأثير عملية التناسق يعتمد بصورة كبيرة على طبيعة أيون الفلز، إذ أدى التناسق مع النيكل إلى تعزيز النشاط الحيوي، في حين لم يحقق التناسق مع النحاس التأثير نفسه [146-148].

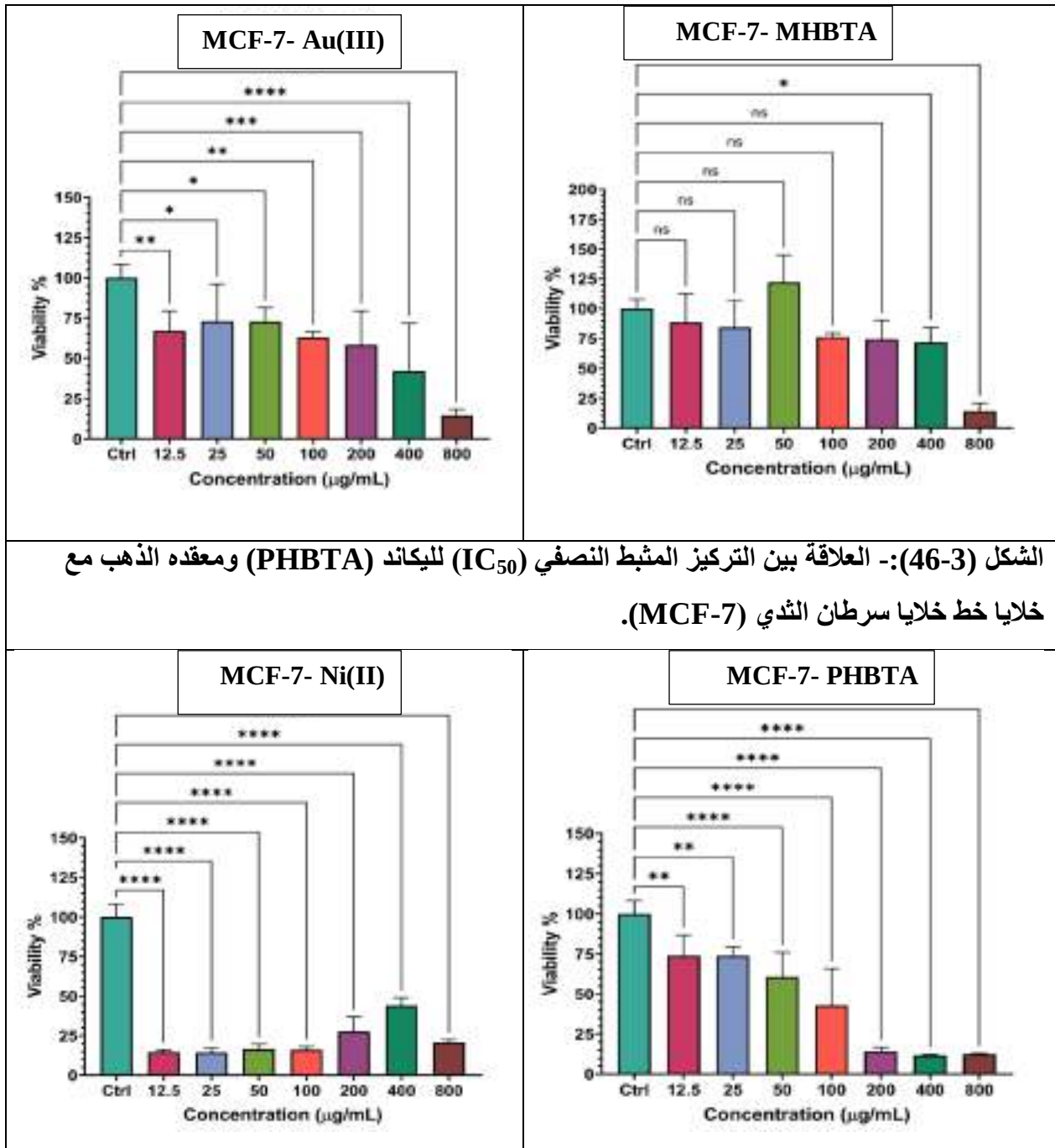
أما بالنسبة للخلايا الطبيعية HFF، فقد حافظت معظم المركبات على نسب حيوية مرتفعة نسبياً ضمن التراكيز المنخفضة والمتوسطة، ولم يظهر الانخفاض الواضح إلا عند أعلى التراكيز، مما يدل على انخفاض السمية تجاه الخلايا الطبيعية مقارنة بالخلايا السرطانية. وقد سجل Au(I)-MHBTA أعلى قيمة IC_{50} بلغت 978.7 $\mu\text{g/mL}$ ، مما يعكس أقل تأثير سام على الخلايا الطبيعية، في حين بلغت قيم IC_{50} لكل من MHBTA و Cu(II)-PHBTA 492.2 و 308.6 $\mu\text{g/mL}$ على التوالي، بينما سجل PHBTA قيمة 123.9 $\mu\text{g/mL}$. أما معقد النيكل فلم تُحسب له قيمة IC_{50} تجاه خلايا HFF ضمن مدى التراكيز المختبرة (NA)، الأمر الذي يتطلب إجراء اختبارات إضافية لتحديد معامل الانتقائية (Selectivity Index) بصورة أكثر دقة [149، 150]. وتتوافق نتائج Cell Viability بصورة مباشرة مع قيم IC_{50} ، إذ إن المركبات التي أحدثت أكبر انخفاض في حيوية خلايا MCF-7 سجلت أقل قيم IC_{50} ، والعكس صحيح، مما يؤكد موثوقية النتائج المستحصلة. وبصورة عامة، يبرز معقد النيكل Ni(II)-PHBTA بوصفه أكثر المركبات كفاءة ضد خلايا سرطان الثدي، لذلك يشير ذلك إلى أن طبيعة الفلز والتناسق مع الليكاند يلعبان دوراً حاسماً في تحديد النشاط البيولوجي والانتقائية الخلوية لهذه المعقد.

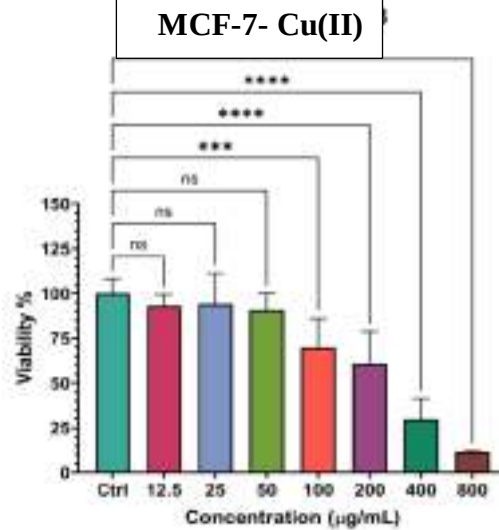


الشكل (3-44):- العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC_{50}) لليكاند (MHBTA), ومعدن الذهب مع خلايا خط الخلايا الاعتيادية (HFF).

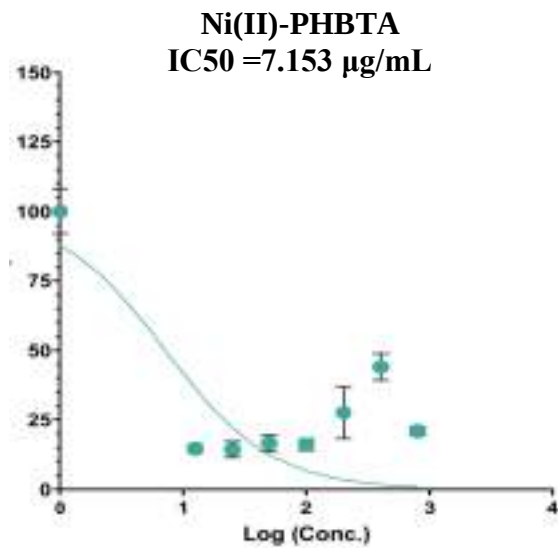
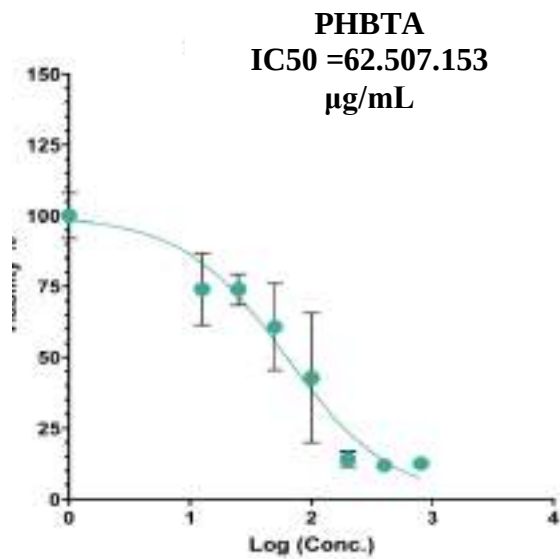


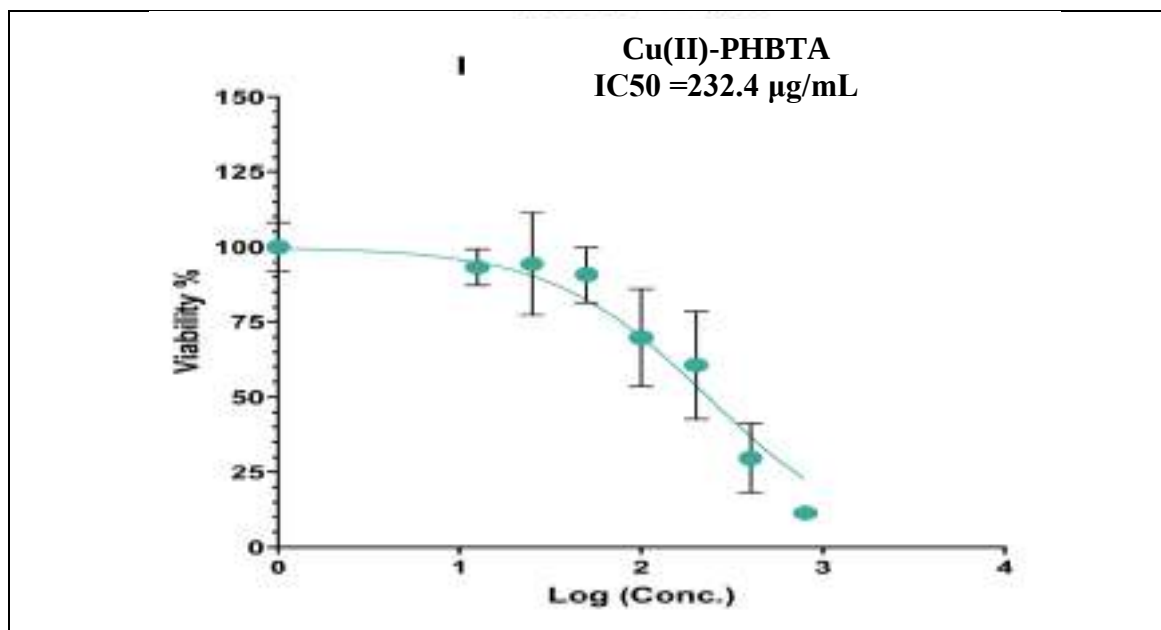
الشكل (3-45):- العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC_{50}) لليكاند (PHBTA) ومعدناته النيكل والنحاس مع خلايا خط الخلايا الاعتيادية (HFF).



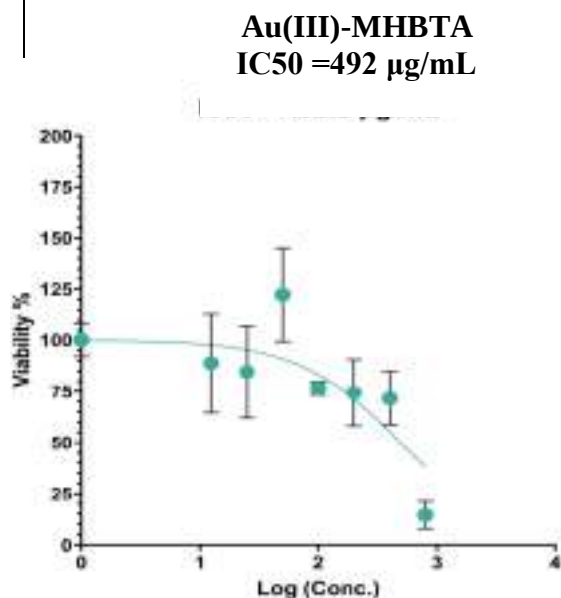
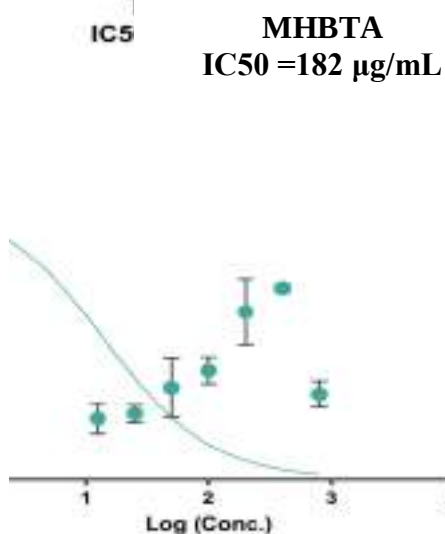


الشكل (3-47):- العلاقة بين التركيز المثبط النصفى (IC_{50}) لليكاند (PHBTA) ومعقداته النيكل والنحاس مع خلايا خط خلايا سرطان الثدي (MCF-7).



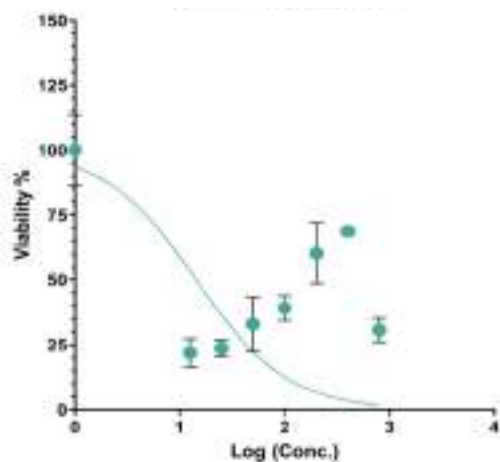


الشكل (3-48):- يمثل العلاقة بين الفعالية الحيوية لخلايا الخطوط الخلوية السرطانية للثدي (MCF-7) مقابل التركيز لمعقد النيكل (II) والنحاس Cu (II) مع الليكاند (PHBTA).

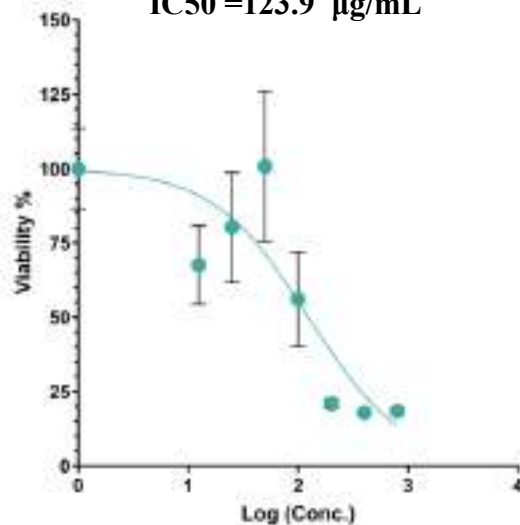


الشكل (3-49):- يمثل العلاقة بين الفعالية الحيوية لخلايا الخطوط الخلوية السرطانية للثدي (MCF-7) مقابل التركيز لمعقد الذهب (III) مع الليكاند (MHBTA).

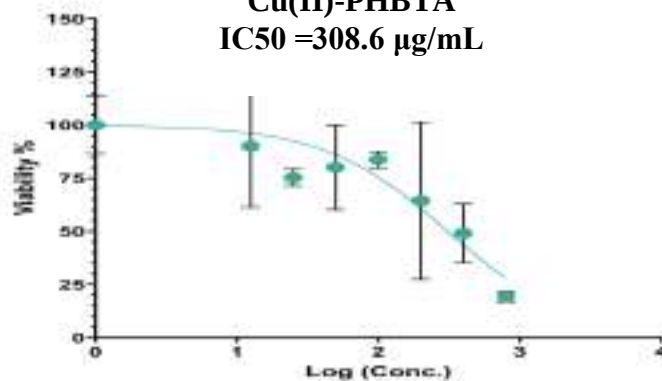
Ni(II)-PHBTA
IC₅₀ = N/A $\mu\text{g/mL}$



PHBTA
IC₅₀ = 123.9 $\mu\text{g/mL}$

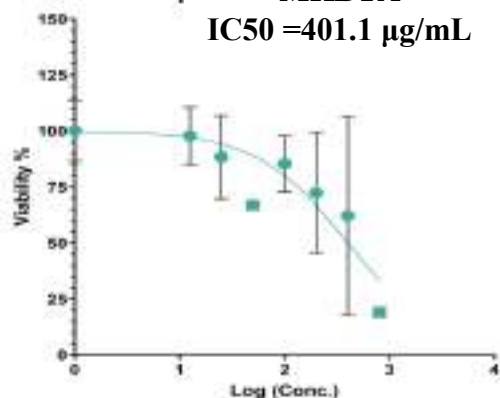


Cu(II)-PHBTA
IC₅₀ = 308.6 $\mu\text{g/mL}$

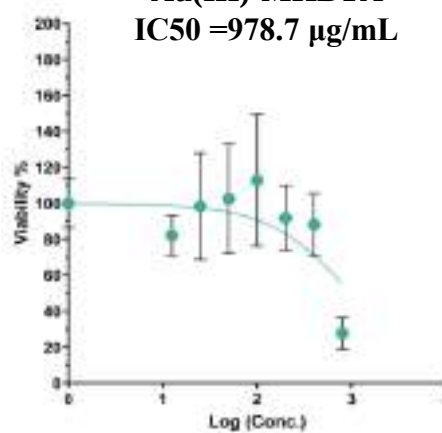


الشكل (3-50):- يمثل العلاقة بين خلايا الخط الخلوي الاعتيادي (HFF) مقابل التركيز لمعقد النيكل (II) والنحاس (II) مع الليكاند (PHBTA).

MHBTA
IC₅₀ = 401.1 $\mu\text{g/mL}$



Au(III)-MHBTA
IC₅₀ = 978.7 $\mu\text{g/mL}$

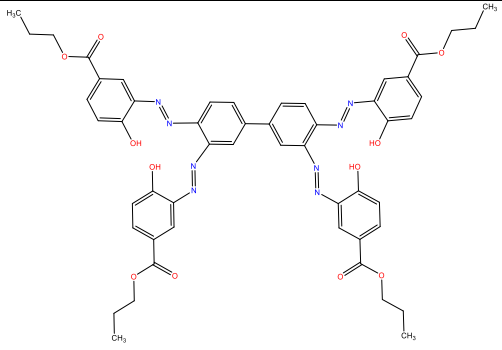
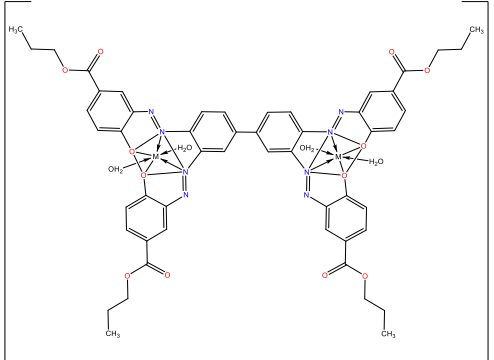
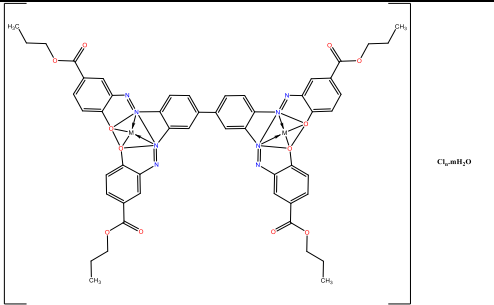


الشكل (3-51):- يمثل العلاقة بين خلايا الخط الخلوي الاعتيادي (HFF) مقابل التركيز لمعقد الذهب (III) و الليكاند (MHBTA).

15-3 الصيغ التركيبية المحتملة للمعقدات والشكل الفراغي الأكثر استقرارا

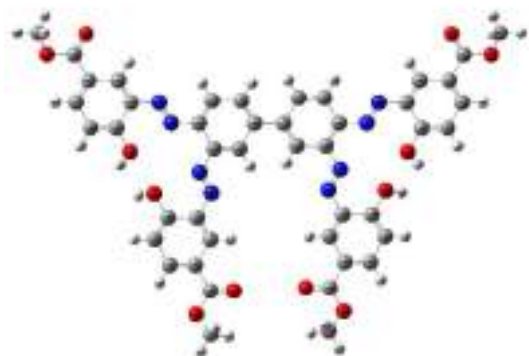
Proposed Structural Formula of the Ligands and Mixed Ligand Complexes

استنادًا إلى البيانات الطيفية والتحليلية المجمعة، بما في ذلك دراسات النسبة المولية، وقياسات التوصيلية المولارية، والمغناطيسية، وطيف FT-IR، وطيف UV-Vis، و¹H-NMR، والتحليل الحراري (TGA)، بالإضافة إلى الأدبيات المنشورة سابقًا، تم اقتراح التركيبات البنوية الأكثر احتمالًا لليكاندات رباعية الأزو المُحضَّرة (L1H و L2H) وتشير النتائج إلى أن الليكاندات رباعية الأزو تتصرف كروابط متعددة السن، وتتسق مع أيونات الفلزات بشكل أساسي عبر ذرات النيتروجين في المجموعة الأزوية (-N=N-) ومواقع مانحة إضافية مثل ذرات النيتروجين أو الأكسجين الموجودة في مجاميع التناسق، اعتمادًا على نوع التناسق. عند التاصر، تخضع هذه الروابط لفقدان البروتون في المواقع النشطة، مما يسهل تكوين حلقات كيليتيه مستقرة مما يؤدي إلى تكوين مجمعات مستقرة ذات روابط مختلفة. عدد التنسيقات وشكل المجمعات تختلف حسب طبيعة وحالة تأكسد أيونات المعدن: مجمعات Ni(II) و Cu(II) و Pt(IV) تظهر عند أعداد تناسقيه ستة، مما يشير إلى شكل ثمانية السطوح، حيث يكون مركز المعدن محاطًا بذرات مانحة من كلا الرابطين مكونة حلقات تشابك متعددة تظهر المركبات مجموعة تنسيق تساوي أربعة، كمركبات Pd(II) و Au(III) فتظهر مجموعة تنسيق أربعة، مع هندسة مربعة مستوية، وهو أمر نموذجي لأيونات المعادن d⁸ مثل Pd(II) و Au(III). وتدعم البنات المقترحة أيضًا: القيم المنخفضة للتوصيل المولي، والتي تشير إلى سلوك غير إلكتروليتي لمعظم المركبات، باستثناء تلك التي تحتوي على أيونات كلوريد خارجية؛ ظهور نطاقات ν(M-N) و ν(M-O) في أطياف الأشعة تحت الحمراء، مما يؤكد التنسيق عبر ذرات النيتروجين والأكسجين؛ قيم العزم المغناطيسي، والتي تتوافق مع الهندسات المقترحة؛ أنماط التحلل الحراري (TGA)، والتي تدعم التركيب المقترح واستقرار المركبات. وبناءً عليه، يؤدي عملية التنسيق إلى تكوين هياكل معقدة مستقرة ومشبوكة حلق متعددة ذات خمسة وستة أعضاء، مما يعزز الاستقرار العام للمركبات المختلفة لليكاند، وتم توضيح الأشكال الفراغية المقترحة للمركبات المحضرة في الشكلين (3-43) و (3-44).

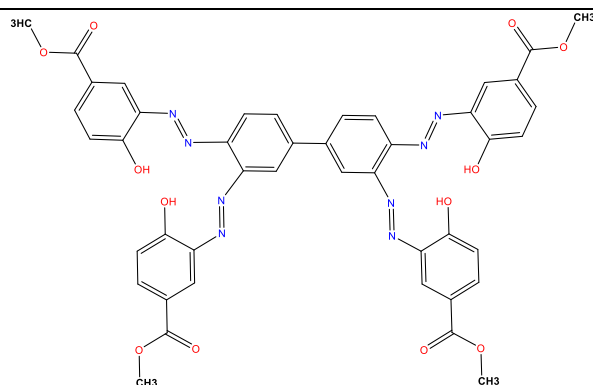
3D	2D
	
Ligand (L1)	
	
$M = \text{Ni} (n = 0, m = 2), \text{Cu} (n = 0, m = 2), \text{Pt}(n = 4, m = 2)$	
	
$M = \text{Pd} (n = 0, m = 2), \text{Au} (n = 2, m = 2)$	

الشكل (3-43): الصيغ التركيبية المحتملة والشكل الفراغي للمعقد L_1

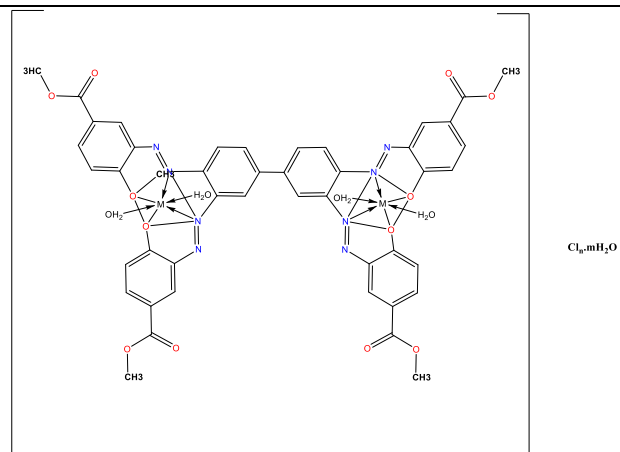
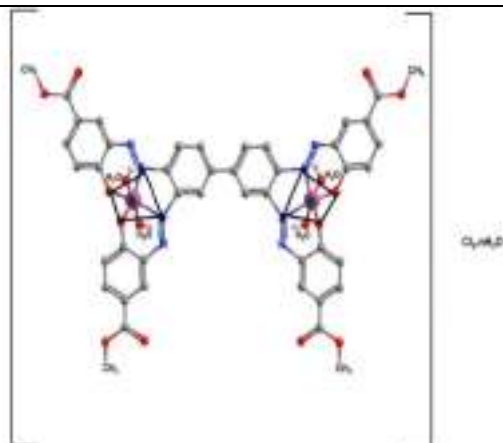
3D



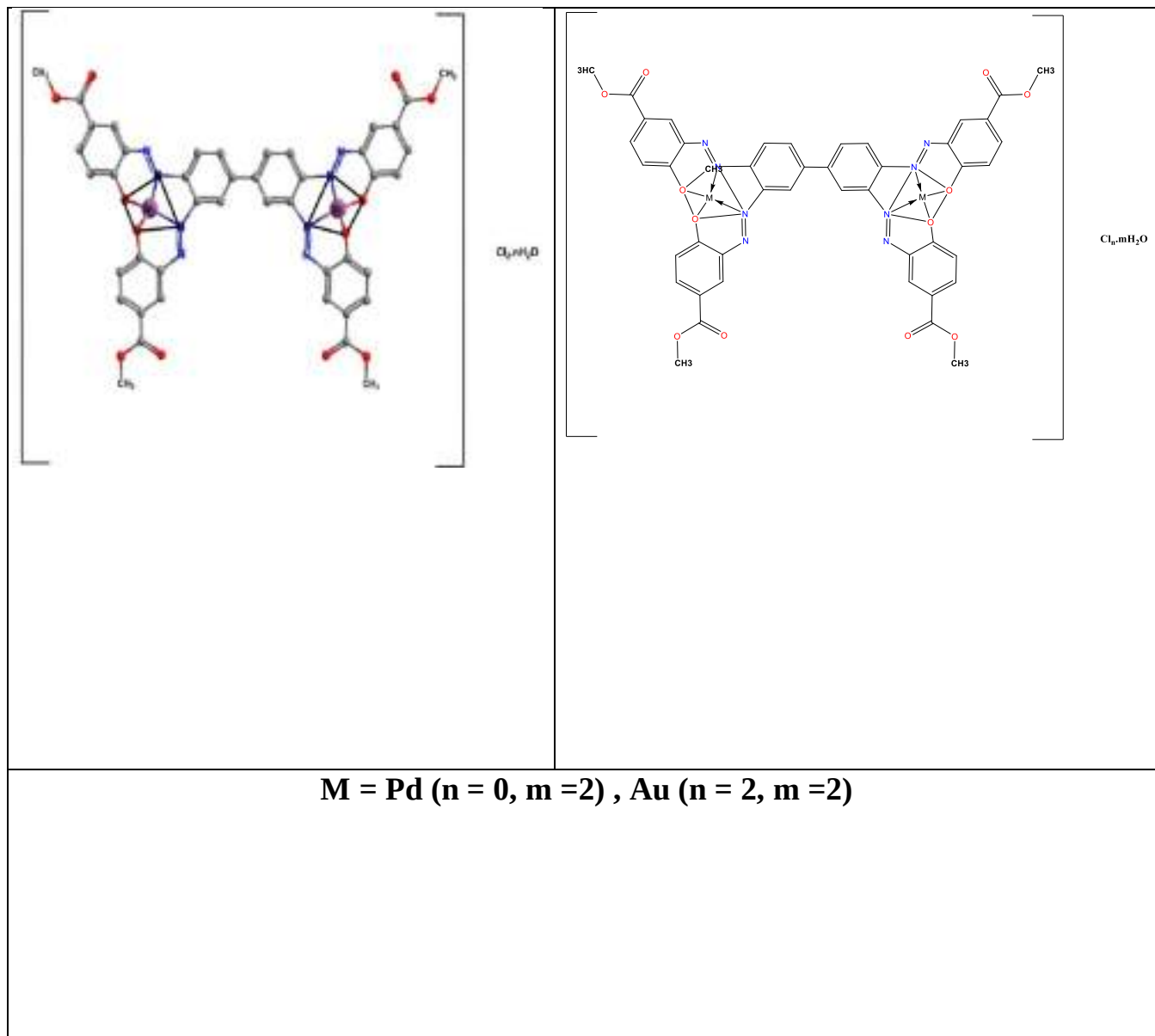
2D



Ligand (L2)



M = Ni (n = 0, m = 2), Cu (n = 0, m = 2), Pt(n = 4, m = 2)

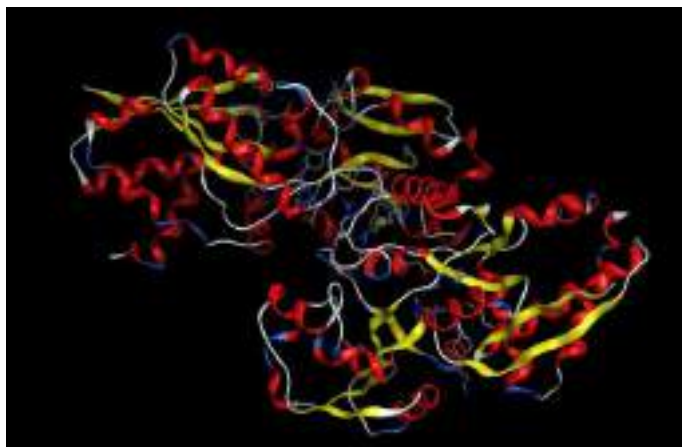


الشكل (3-44): الصيغ التركيبية المحتملة والشكل الفراغي للمعقد واليكاند L_2

16-3 دراسة الالتحام الجزيئي Molecular Docking Study

1-16-3 البروتين الهدف

أُجريت دراسة الالتحام الجزيئي باستعمال برنامج Molecular Operating Environment (MOE 2014) [151] وفق المنهجية الموصوفة في الفقرة (2-15). وأُنْتُخِبَ بوصفه هدفاً بروتينياً التركيب البلوري المودّع في بنك بيانات البروتين تحت الرمز **3PPO**، وهو تركيب البروتين الرابط للركيزة OpuCC العائد لمنظومة النقل OpuCABC tr في *Bacillus subtilis*، وقد حُلَّ بحيود الأشعة السينية بدقة تحليلية مقدارها 2.70 أنغستروم، ويحوي في موقعه الفعّال جزيئة الكارنيتين (carnitine-L) بوصفها الليكاند الأصلي المرافق للتركيب [152]. ويوضّح الشكل (3-45) التركيب البلوري لهذا البروتين.



الشكل (3-45): التركيب البلوري للبروتين الرابط للركيزة OpuCC (PDB ID: 3PPO)

بدقة تحليلية 2.70 أنغستروم؛ اللون الأحمر يمثل الحلزونات ألفا واللون الأصفر الصفائح بيتا

وأُعْتُمِدَ الكارنيتين مركّباً مرجعياً (Reference) في المقارنة، لكونه الليكاند المتبلور داخل الموقع الفعّال، وهو ما يوفّر أساساً موثقاً لتقويم صلاحية بروتوكول الالتحام قبل تطبيقه على المركّبات المحضّرة [153,154].

2-16-3 نتائج الالتحام الجزيئي

أُخْضِعَتَ للدراسة أربعة مركّبات هي: الليكاند الحر PHBTA، ومعقده الفلزي ثنائي النواة، والليكاند الحر MHBTA، ومعقده الفلزي ثنائي النواة، فضلاً عن المركّب المرجعي. وتُدرَج في الجدول (3-18) قيم دالة التسجيل (S) وجذر متوسط مربع الانحراف (RMSD) وتفاصيل التأثيرات المتكوّنة داخل الموقع الفعّال من نوع الليكاند والمستقبل والمسافة وطاقة كل تآثر.

الجدول (3-18): نتائج الالتحام الجزيئي للمركبات قيد الدراسة والمركب المرجعي مع البروتين

(PPO3)

RMSD Å	S kcal/mol	E kcal/mol	المسافة Å	نوع التأثير	البقية المستقبلية	ذرة الليكاند	المركب
4.290	-9.146	-1.9	2.89	H-donor	OE1 GLU 45	O 47	PHBTA - 1 (L2)
		-3.1	2.78	H-donor	OD1 ASN 68	O 69	
		-0.5	3.50	H- acceptor	NE2 GLN 198	O 111	
3.282	-8.647	-2.0	3.21	H- acceptor	N LYS 67	O 87	2-معدّد PHBTA ثنائي النواة
		-0.6	3.32	H- acceptor	CA MET 41	O 100	
		-1.1	3.06	H- acceptor	N THR 42	O 100	
		-0.7	4.37	pi-H	CB LYS 67	6-ring	
4.434	-7.706	-2.5	2.94	H-donor	OD1 ASN 68	O 47	MHBTA - 3 (L1)
		-0.9	3.17	H- acceptor	ND2 ASN 170	O 87	
		-1.8	3.07	H- acceptor	ND2 ASN 68	O 93	
		-1.2	4.30	pi-H	NE2 GLN 198	6-ring	
4.759	-7.003	—	—	—	—	—	4-معدّد MHBTA ثنائي النواة
0.897	-5.914	-1.2	3.22	H-donor	O LYS 106	C 10	Ref. -الكارنيتين
		-1.1	3.43	H-donor	O PHE 238	C 10	
		-0.7	3.32	H-donor	O LYS 106	C 18	
		-2.6	2.88	H-donor	OD2 ASP 233	O 22	
		-2.7	2.95	H-donor	O HOH 311	O 26	

كما توضّح الأشكال من (3-56) إلى (3-60) مخططات التأثير ثنائية الأبعاد وثلاثية الأبعاد لكل مركّب داخل جيب الارتباط، وقد أُستخرجت من هذه المخططات قائمة البقايا الأمينية المحيطة بكل مركّب وأدرجت في الجدول (3-19). ويبين الشكل (3-55) مفتاح الرموز المعتمد في هذه المخططات.



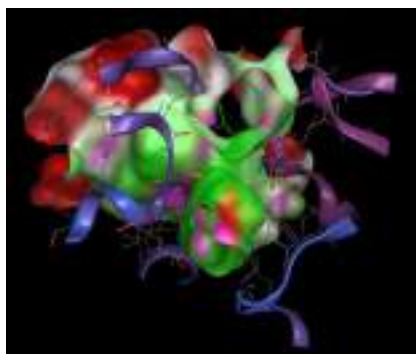
الشكل (3-55): مفتاح رموز مخططات التأثير في برنامج MOE

الجدول (3-19): البقايا الأمينية المحيطة بموقع ارتباط كل مركّب كما تظهر في مخططات الشكل (3-55)

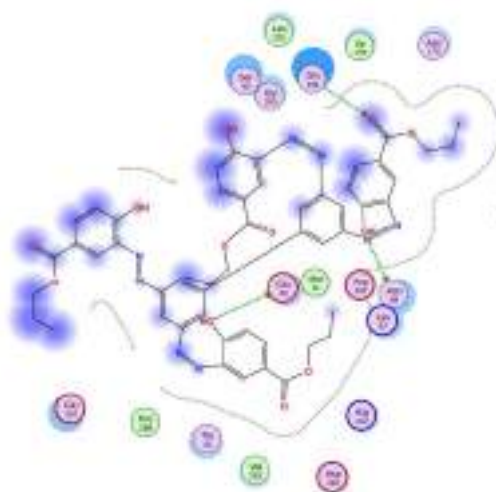
المركّب	البقايا الأمينية المحيطة بموقع الارتباط
PHBTA -1	Ser40, Met41, Thr42, Glu45, Lys67, Asn68, Gly70, Asn170, Gln198, Ile199, Gly200, Leu201, Asp220, Arg222, Val281, Asp282, Glu287, Pro288
2 -معدّد PHBTA	Ser40, Met41, Thr42, Glu45, Leu65, Val66, Lys67, Asn68, Gln198, Ile199, Gly200, Tyr203, Tyr217, Asp220, Arg222, Asp282, Glu287
MHBTA- 3	Ser40, Met41, Thr42, Glu45, Asn68, Asp169, Asn170, Met197, Gln198, Ile199, Gly200, Leu201, Asp204, Arg222, Val281, Asp282, Pro288
4 -معدّد MHBTA	Gln39, Ser40, Met41, Gly70, Ser71, Asn72, Tyr73, Tyr91, Thr94, Tyr137, Asn170, Ala171, Arg175, Gln198, Tyr217
Ref. -الكارنيتين	Gln39, Gly70, Ser71, Asn72, Tyr91, Thr94, Asn135, Thr136, Tyr137, Tyr217, Tyr241

يتبين من الجدول (3-18) أن جميع المركّبات قيد الدراسة سجّلت قيم دالة تسجيل (S) أكثر سالبيةً من قيمة المركّب المرجعي البالغة -5.914 كيلوسعرة/مول، وهو ما يشير إلى ألفة ارتباط تقديرية أعلى من ألفة الليكاند الأصلي للبروتين. وقد تدرّجت القيم تنازلياً في قوة الارتباط على النحو الآتي:

الليكاند PHBTA (9.146-)، ثم معقد PHBTA (8.647-)، ثم الليكاند MHBTA (7.706-)، ثم معقد MHBTA (7.003-)، وأخيراً المركب المرجعي (5.914-) كيلوسعرة/مول. وسجل الليكاند الحر APHBT أفضل قيمة على الإطلاق، إذ ثبتت نفسه داخل الجيب بثلاث أواصر هيدروجينية: أصرتان يعمل فيهما أكسجين مجموعتي الهيدروكسيل الفينولية واهباً للبروتون تجاه مجموعة الكاربوكسيل في (2.89 Glu45 أنغستروم، -1.9 كيلوسعرة/مول) ومجموعة الأميد في (2.78 Asn68 أنغستروم، -3.1 كيلوسعرة/مول)، وأصرة ثالثة يعمل فيها أكسجين مجموعة الإستر مستقبلاً للبروتون من (3.50 Gln198 أنغستروم، -0.5 كيلوسعرة/مول). ويُعزى تفوق هذا الليكاند على نظيره MHBTA إلى سلاسل البروبيل الأربع التي توفر مساحة تماس كارهة للماء أوسع مع البقايا اللاقطبية المبطنة للجيب مثل Ile199 و Leu201 و Val281 و Pro288، فضلاً عن مرونتها التوافقية العالية التي تسمح لها بالتكيف مع هندسة الجيب [155].



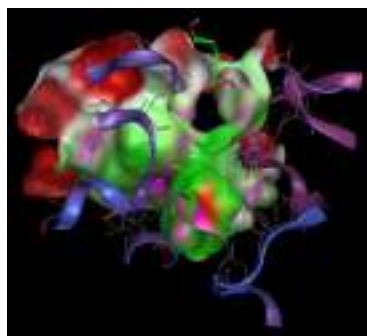
(ب) المخطط ثلاثي الأبعاد



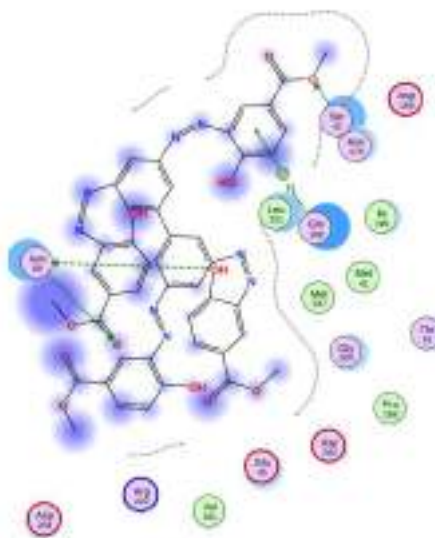
(أ) المخطط ثنائي الأبعاد

الشكل (3-46): نمط ارتباط الليكاند PHBTA (المركب 1) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)

أما الليكاند MHBTA فقد سجل -7.706 كيلوسعرة/مول مثبّثاً بثلاث أواصر هيدروجينية: اثنتان مع بقية Asn68 عبر ذرتي OD1 و ND2 بمسافتَي 2.94 و 3.07 أنغستروم، وثالثة مع بقية Asn170 بمسافة 3.17 أنغستروم، فضلاً عن تأثر من نوع H-pi بين إحدى حلقاته الأروماتية وذرة NE2 في Gln198 عند مسافة 4.30 أنغستروم. ويتضح من ذلك أن البقيتين Asn68 و Gln198 تمثلان نقطتي تثبيت مشتركتين بين الليكاندين الحرّين.



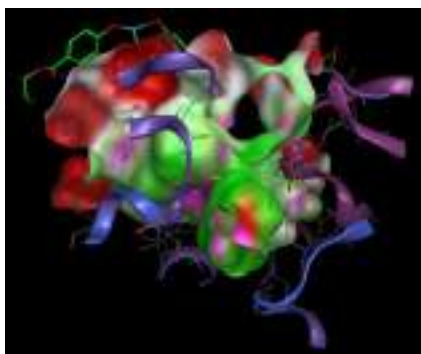
(ب) المخطط ثلاثي الأبعاد



(أ) المخطط ثنائي الأبعاد

الشكل (3-47): نمط ارتباط الليكاند MHBTa (المركب 3) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)

ويكشف تحليل معقد PHBTA ثنائي النواة عن تغيير نوعي مهم في نمط الارتباط: فبعد التناسق تفقد مجاميع الهيدروكسيل الفينولية بروتوناتها وتنشغل ذرات أكسجينها بالارتباط بالأيون الفلزي، ومن ثم تنعدم قدرة المعقد على العمل واهباً للبروتون. ولذلك جاءت جميع تأثيراته من نوع مستقل للبروتون (acceptor-H) عبر ذرات أكسجين مجاميع الإستر التي بقيت حرة (O 87 و O 100) مع Lys67 و Met41 و Thr42، مصحوبةً بتأثير H-pi بين إحدى الحلقات الأروماتية وذرة CB في Lys67. وهذا التبدل في طبيعة التأثير يمثل دليلاً حاسوبياً مستقلاً يدعم ما توصلت إليه أطياف الأشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي من أن التناسق يحصل عبر الأكسجين الفينولي المُنزوع البروتون ونيتروجين الأزو، وأن مجاميع الإستر تبقى خارج كرة التناسق [156].



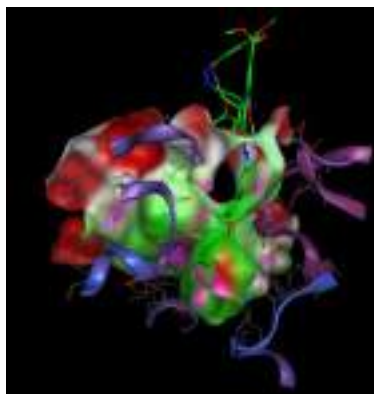
(ب) المخطط ثلاثي الأبعاد



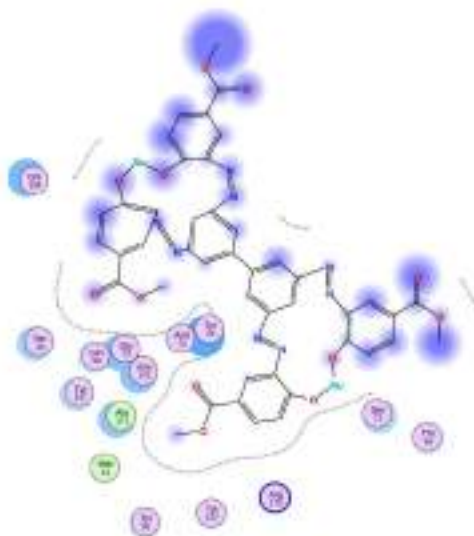
(أ) المخطط ثنائي الأبعاد

الشكل (3-48): نمط ارتباط معقد PHBTA ثنائي النواة (المركب 2) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)

وأما معقد MHBTA فقد سجّل -7.003 كيلوسعرة/مول من دون أن يكون أي أصرة هيدروجينية أو تأثير قطبي محدّد، إذ لا يُظهر مخططه في الشكل (3-48) أي خط تأثير، ويقتصر ارتباطه على التأثيرات الكارهة للماء وقوى فان دير فالس مع البقايا المحيطة [157]. غير أن اللافت في هذا المعقد أنه المركب الوحيد الذي استقر داخل الجيب نفسه الذي يشغله المركب المرجعي: فمن مقارنة الجدول (3-19) يتبيّن أنه يشترك مع الكارنيتين في ثماني بقايا أمينية هي Gln39 و Gly70 و Ser71 و Asn72 و Tyr91 و Thr94 و Tyr137 و Tyr217، في حين استقرت المركبات (1) و(2) و(3) في منطقة مجاورة تهيمن عليها البقايا Ser40 و Met41 و Thr42 و Glu45 و Asn68 و Gln198 و Ile199 و Gly200 و Arg222 من دون أي بقية مشتركة مع المركب المرجعي.



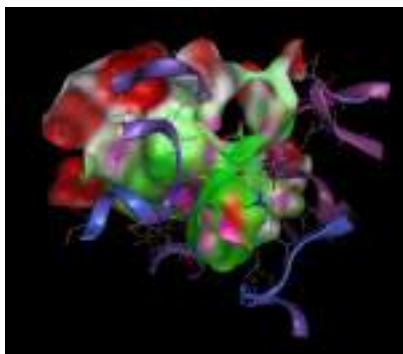
(ب) المخطط ثلاثي الأبعاد



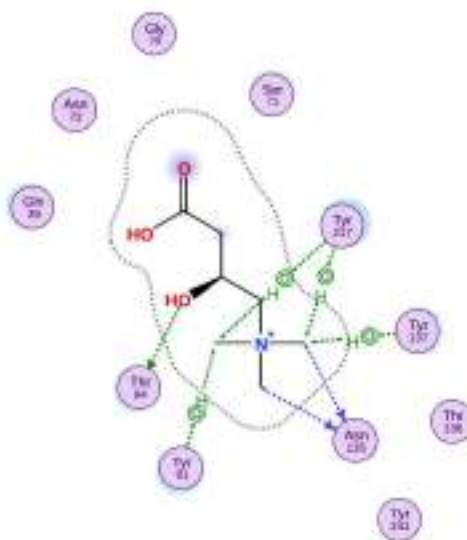
(أ) المخطط ثنائي الأبعاد

الشكل (3-49): نمط ارتباط معقد MHBTA ثنائي النواة (المركب 4) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)

ويلاحظ من الشكل (3-49) أن الجيب الذي يشغله الكارنيتين مبطن بأربع بقايا تايروسين هي Tyr91 و Tyr137 و Tyr217 و Tyr241 تشكل قفصاً أروماتياً (aromatic cage) معروفاً في البروتينات الرابطة للمذابات المتوافقة [158,159]، إذ يبين المخطط أن مجموعة الأمونيوم الرباعية للكارنيتين تحتضن بتأثرات من نوع أرين-هيدروجين (H-arene) مع Tyr91 و Tyr137 و Tyr217، فضلاً عن أصرة هيدروجينية بين مجموعة الهيدروكسيل الثانوية وبقية Thr94 وتأثرين إضافيين مع Asn135. ودخول معقد MHBTA إلى هذا القفص نفسه بحلقته الأروماتية يشير إلى إمكان منافسته للركيزة الطبيعية على الموقع الفعال.



(ب) المخطط ثلاثي الأبعاد



(أ) المخطط ثنائي الأبعاد

الشكل (3-50): نمط ارتباط المركب المرجعي (الكارنيتين) داخل الموقع الفعال للبروتين (PPO3)

4-16-3 مقارنة نتائج الالتحام بالفعالية السمية الخلوية

عند مقارنة قيم دالة التسجيل بقيم التركيز المثبط النصفي ($soIC$) تجاه خط خلايا سرطان الثدي 7-MCF الواردة في الجدول (3-17)، يُلاحظ توافق تام في الترتيب بين المركبات الثلاثة المشتركة بين الدراستين:

الجدول (3-20): مقارنة قيم دالة التسجيل بقيم $soIC$ تجاه خلايا 7-MCF

الترتيب	$soIC$ تجاه 7-MCF ($\mu g/mL$)	(S (kcal/mol	المركب
الأعلى فعالية في الدراستين	62.50	-9.146	PHBTA (L2)
متوسط	182.0	-7.706	MHBTA (L1)
الأدنى فعالية في الدراستين	492.2	-7.003	[Au ₂ (MHBTA)]

فكلما ازدادت سالبية دالة التسجيل انخفضت قيمة $soIC$ ، وهو اتجاه متسق يعزّز موثوقية النتائج المستحصلة من الاختبارين معاً، ويشير إلى أن الفروق البنوية بين الليكاندين وتحديداً طبيعة مجموعة الإستر تنعكس على قدرة الجزيء على التعرف الجزيئي وعلى نفاذه وتأثيره الخلوي في آنٍ واحد [160].

الاستنتاجات

أظهرت النتائج التشخيصية والطيفية والتحليلية والحرارية التي أجريت في هذه الدراسة على الليكاندين من نوع "رباعي-أزو" (tetra-azo) وهي L_1H (MHBTA) و L_2H (PHBTA) بالإضافة إلى معقداتها الفلزية ذات الليكاندين المختلفين، ما يلي:

1. تم تحديد النسب المولية (التركيب الكيميائي) للمعقدات المحضرة ذات الليكاندات باستخدام طريقة النسبة المولية، حيث تبين أن النسبة المولية $[L : M]$ تساوي 2 : 1 لجميع المعقدات. ويؤكد ذلك تكون معقدات ثنائية النواة (binuclear) ذات ليكاندين مختلفين بالصيغة العامة $[M_2(L)] \cdot nH_2O$.

2. أظهرت قياسات التوصيلية المولية في الإيثانول (بتركيز 10×10^{-3} مولار) أن معظم المعقدات غير الإلكترونية، مما يشير إلى أن الليكاندات مرتبطة (متناسقة) ضمن مجال التناسق الداخلي. وفي المقابل، أظهرت معقدات الذهب (Au(III)) مع الليكاندين ومعقد البلاتين (Pt(IV)) مع الليكاندين قيمة أعلى للتوصيلية، مما يؤكد وجود أيونات الكلوريد خارج مجال التناسق؛ وقد أكد اختبار نترات الفضة ($AgNO_3$) هذه النتيجة أيضاً.

3. كشفت قياسات القابلية المغناطيسية أن معقدات النيكل (Ni(II)) والنحاس (Cu(II)) ذات الليكاندين هي مواد بارامغناطيسية (حيث تراوحت قيمة العزم المغناطيسي الفعال μ_{eff} بين 2.83 و 2.91 B.M. للنيكل، وبين 1.76 و 1.86 B.M. للنحاس)، وهو ما يتوافق مع وجود إلكترونين غير مزدوجين وإلكترون واحد غير مزدوج على التوالي، ومع بنية هندسية ثمانية السطوح (تهجين sp^3d^2 ، وحالة غزل عالٍ/high-spin). أما بقية المعقدات (Pd(II) و Au(III)) فكانت دايا مغناطيسية، مما يدعم البنية الهندسية المربعة المستوية (square-planar) لكل من (Pd(II)) (تهجين d^2sp^3)، والبنية ثمانية السطوح لـ (Pt(IV)) (تهجين d^2sp^3).

4. تشير الصيغ البنائية المقترحة إلى أن ليكاندين "رباعي-أزو" (tetra-azo) تعمل ليكاندات ثنائية السن أو متعددة الأسنان، حيث ترتبط تناسقياً عبر ذرات نيتروجين مجموعة الأزو ($-N=N-$) وذرات أكسجين مجموعة الفينول بعد نزع البروتون، مما يؤدي إلى تكوين حلقات مذبذبة مستقرة خماسية وسداسية الأضلاع.

5. أظهرت جميع الليكاندات المحضرة ومعقداتها استقراراً حرارياً عالياً، وهو ما أكدته التحليل الوزني الحراري (TGA). وقد حدث التفكك على مرحلتين أو ثلاث مراحل: فقدان الماء المميّه (في المدى 38–287 درجة مئوية)، يليه تحلل الليغاندات العضوية (في المدى 300–600 درجة مئوية).

6. وتوافقت الكتل المتبقية مع أكاسيد الفلزات (NiO , CuO , PdO , PtO_2 , Au_2O_3) الممزوجة بمواد كربونية. وسجل معقد الذهب أعلى درجة حرارة للتفكك (حيث بلغت $T_{inf} = 539$ درجة مئوية للمعقد L_2H)، مما يشير إلى متانة حرارية ممتازة.

7. كشف تحليل حيود الأشعة السينية (XRD) أن الليكندات ومعقداتها تمتلك بنى بلورية نانوية أو شبه بلورية، بمتوسط أحجام للبلورات يتراوح بين 15 و42 نانومتراً. وكانت قيم الكثافة (δ) والإجهاد المجهرى (ϵ) المحسوبة متوافقة مع معادلة شيرر (Scherrer equation). كما أكدت قمم الحيود العريضة الطبيعة البلورية النانوية لهذه المواد.

8. أظهرت صور المجهر الإلكتروني الماسح بانبعثات المجال (FESEM) أن المعقدات المحضرة تتكون من جسيمات نانوية كروية الشكل تقريباً وغير منتظمة، بمتوسط أحجام يقل عن 100 نانومتر (على سبيل المثال: معقد $\text{Au(III)-L}_1\text{H}$: 66.23 نانومتر؛ معقد $\text{Pd(II)-L}_2\text{H}$: 56.49 نانومتر؛ معقد $\text{Pt(IV)-L}_3\text{H}$). تُعد هذه الأبعاد النانوية ميزة مفيدة للتطبيقات البيولوجية، ولا سيما فيما يتعلق بتأثير "النفاذية والاحتفاظ المعززين" (EPR) في علاج السرطان.

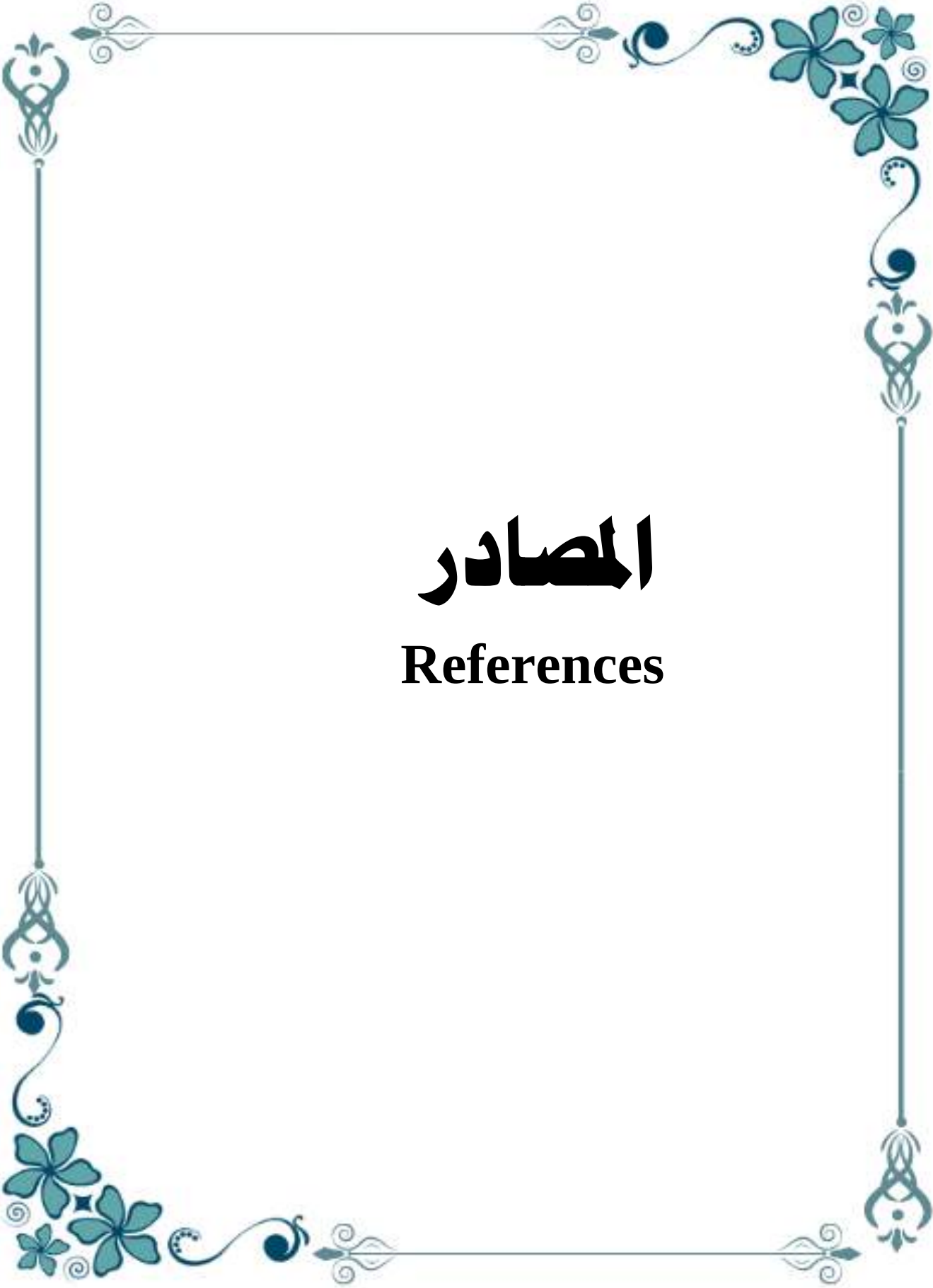
9. جرى تقييم النشاط المضاد للسرطان لمجموعة مختارة من المعقدات ضد سلالة خلايا سرطان الثدي البشرية A549 باستخدام اختبار MTT. وقد أظهر المعقد $\text{Au(III)-L}_1\text{H}$ أقوى نشاط سام للخلايا، بقيمة IC_{50} تبلغ 47.97 ميكروغرام/مل، مع إظهار سمية أقل تجاه الخلايا الطبيعية HdFn (حيث بلغت قيمة IC_{50} 141.6 ميكروغرام/مل). وسجل المعقد $\text{Pd(II)-L}_2\text{H}$ قيمة IC_{50} قدرها 111.1 ميكروغرام/مل، بينما سجل المعقد $\text{Pt(IV)-L}_3\text{H}$ قيمة IC_{50} قدرها 327 ميكروغرام/مل. وتشير هذه النتائج إلى وجود سمية انتقائية تجاه الخلايا السرطانية، مما يجعل هذه المعقدات مرشحات واعدة لعلاج الثدي.

10. بعد تثبيت الظروف المثلى ونسب مولية والتركيز من السهولة تحضير مركبات الأزو لما تملكه هذه المعقدات المخلبية الصلبة من درجات انصهار عالية وعدم تأثرها بالرطوبة والضوء والحرارة وهذا ما يمكنها ان تكون مركبات عالية الاستقرارية

التوصيات

بناءً على النتائج التي تم التوصل إليها في هذه الدراسة، يُقترح ما يلي:

- 1- يُوصى بإجراء المزيد من الدراسات على روابط "رباعي-أزو" (tetra-azo) (L1H) المُصنَّعة (L2H) ومعقداتها المعدنية مختلفه الروابط واختبار فعاليتها ضد سلالات إضافية من الخلايا السرطانية، وذلك باستخدام تقنيات بيولوجية متقدمة لتقييم إمكاناتها العلاجية بشكل أفضل.
- 2- أكدت نتائج المجهر الإلكتروني الماسح بانبعث المجال (FESEM) أن جميع المعقدات المُحضَّرة تمتلك أبعاداً نانوية، مما يعزز ملاءمتها للتطبيقات الطبية الحيوية، ولا سيما في علاج السرطان. ولذلك، ينبغي أن تركز الدراسات المستقبلية على دمج هذه المعقدات في أنظمة توصيل الأدوية القائمة على النواقل النانوية.
- 3- يُوصى بتصنيع معقدات جديدة مختلطة الروابط باستخدام نفس الروابط (L1H و L2H) مع أيونات فلزات انتقالية أخرى، وذلك لتقييم تأثير المركز المعدني على الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية.
- 4- يمكن استغلال الخصائص اللونية القوية للمعقدات المُحضَّرة في مجال الكيمياء التحليلية، وتحديدًا في التقدير الطيفي الضوئي لأيونات الفلزات النادرة (بتركيزات ضئيلة) أو استخدامها كمستشعرات كيميائية للمراقبة البيئية.
- 5- هناك حاجة لإجراء دراسات ميكانيكية مفصلة لتوضيح آلية عمل هذه المعقدات في مكافحة السرطان، بما في ذلك دراسة مسارات الموت الخلوي المبرمج (apoptosis)، والإجهاد التأكسدي، والاستجابات الكيميائية الحيوية داخل الخلية.
- 6- ينبغي توسيع نطاق دراسات الالتحام الجزيئي (molecular docking) لتشمل أهدافاً بروتينية أخرى مرتبطة بالسرطان، وذلك لدعم النتائج التجريبية وتوجيه عملية تصميم معقدات أكثر انتقائية.
- 7- يُوصى بإجراء تعديلات هيكلية على روابط "رباعي-أزو" من خلال إدخال مجموعات وظيفية مانحة أو ساحبة للإلكترونات، وذلك لتعزيز النشاط البيولوجي واستقرار المعقدات الناتجة.
- 8- من أكبر المجاميع في المركبات العضوية الملونة هي أصباغ الأزو بسبب عدد الاختلافات في التراكيب الكيميائية لذلك تعد من أهم استخداماتها هي صباغة الألياف الطبيعية والاصطناعية وتلوين المطاط والأطعمة والبلاستيك ومستحضرات التجميل وكذلك أحبار الطباعة.
- 9- هذه الليكاندات المحضرة يمكن تفاعلاتها مع موميرات مختلفة لتحضير متراكبات جديدة تستخدم في إزالة ملوثات بيئية مختلفة.



المصادر

References

- [1] M. Pervaiz, S. Sadiq, A. Sadiq, et al., "Azo-Schiff base derivatives of transition metal complexes as antimicrobial agents," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 447, p. 214128, 2021.
- [2] J. Reek, B. de Bruin, S. Pullen, et al., "Transition metal catalysis controlled by hydrogen bonding in the second coordination sphere," *Chem. Rev.*, vol. 122, pp. 12308-12369, 2022.
- [3] H. Shah, A. Khalil, S. Farooq, et al., "Synthetic routes of azo derivatives: a brief overview," *J. Mol. Struct.*, vol. 1244, p. 131181, 2021.
- [4] S. Sherif, A. Mohamed, et al., "Design and synthesis of novel sulfa-azo dyes: a sustainable approach," *RSC Adv.*, vol. 16, pp. 2894-2910, 2026.
- [5] H. A. Ali, A. A. Marashdeh, et al., "A fruitful century for the scalable synthesis and reactions of biphenyl derivatives," *RSC Adv.*, vol. 13, pp. 18345-18379, 2023.
- [6] Wikipedia, "3,3'-Diaminobenzidine." [Online]. Available: <https://en.wikipedia.org/wiki/3,3'-Diaminobenzidine>
- [7] NCATS Inxight Drugs, "3,3'-Diaminobenzidine." [Online]. Available: <https://drugs.ncats.io/drug/2RV4T6KHQI>
- [8] ChemicalBook, "3,3'-Diaminobenzidine (91-95-2)." [Online]. Available: <https://www.chemicalbook.com>
- [9] Santa Cruz Biotechnology, "DAB (CAS 91-95-2)." [Online]. Available: <https://www.scbt.com>
- [10] HandWiki, "Chemistry: 3,3'-Diaminobenzidine." [Online]. Available: <https://handwiki.org/wiki/Chemistry:3,3'-Diaminobenzidine>
- [11] US Patent 5,235,105, "Production of pure 3,3',4,4'-tetraamino-biphenyl."
- [12] US Patent 11,981,616, "Method for preparing 3,3'-diaminobenzidine."
- [13] US Patent 7,999,112, "Reusable transition metal complex catalyst for DAB."
- [14] S. Karamifar, et al., "A novel electrode design using Cu-TCPP MOF-modified MWCNT for efficient electro-organic synthesis of biphenyl derivatives," *Sci. Rep.*, vol. 15, p. 1524, 2025.
- [15] R. S. Bhavsar, et al., *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 120, pp. 1090-1099, 2011.
- [16] L. Matesanz-Nino, et al., "Isomeric aromatic polyimides containing biphenyl moieties for gas separation applications," *Polymers*, vol. 15, p. 4530, 2023.

- [17] G. Toader, et al., "Effect of aromatic chain extenders on polyurea and polyurethane coatings designed for defense applications," *Polymers*, vol. 15, p. 756, 2023.
- [18] X.-C. Cheng, A. Zhang, et al., "Coordination polymers from biphenyl-dicarboxylate linkers: synthesis and catalytic properties," *Inorg. Chem.*, vol. 61, pp. 10398-10416, 2022.
- [19] V. Alampanos, et al., "An overview of sample preparation approaches for the determination of parabens in biological matrices," *Microchem. J.*, vol. 164, p. 106055, 2021.
- [20] M. Kley, et al., "Potential antiandrogenic effects of parabens by inhibition of 3 α -hydroxysteroid dehydrogenases," *Toxicology*, vol. 504, p. 153800, 2024.
- [21] S. Lopez-Herrador, et al., "Natural hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids derivatives: mechanisms and therapeutic applications," *Antioxidants*, vol. 14, p. 125, 2025.
- [22] M. Kalinowska, et al., "Plant-derived hydroxybenzoic acids—a comprehensive study of structural and biological activity," *Nutrients*, vol. 13, p. 159, 2021.
- [23] A. Jabbar, S. Abbass, "Synthesis and structural studies of transition metals complexes with polydentate azo dye ligand derived from coumarin," *Egypt. J. Chem.*, vol. 64, pp. 2421-2435, 2021.
- [24] I. Kutraite, et al., "Hydroxybenzoic acids: microbial metabolism, pathway engineering and products," *Biotechnol. Adv.*, vol. 79, p. 108497, 2025.
- [25] Y. Chen, et al., "Microbial synthesis of 4-hydroxybenzoic acid from renewable feedstocks," *Food Chem.: Mol. Sci.*, vol. 2, p. 100012, 2021.
- [26] E. El-Sayed, et al., "Azo dyes: synthesis, classification and utilisation in textile industry," vol. 67, no. 13, pp. 87-97, 2024.
- [27] M.-Y. Zhao, et al., "Recent advances in the synthesis of aromatic azo compounds," *Molecules*, vol. 28, p. 6327, 2023.
- [28] K. Mezgebe, Y. Mulugeta, "Synthesis and pharmacological activities of azo dye derivatives incorporating heterocyclic scaffolds: a review," *RSC Adv.*, vol. 12, pp. 25932-25946, 2022.
- [29] S. Prakash, et al., "Synthesis of novel bioactive azo compounds fused with benzothiazole and their versatile biological applications," *J. Mol. Struct.*, vol. 1224, p. 129016, 2021.

- [30] Z. Zhang, K. P. Cole, R. T. Ruck, et al., "Visible light-induced reactions of diazo compounds and their precursors," *Chem. Rev.*, vol. 124, pp. 2527-2613, 2024.
- [31] F. Mo, D. Qiu, et al., "Recent development of aryl diazonium chemistry for the derivatization of aromatic compounds," *Chem. Rev.*, vol. 121, pp. 5741-5829, 2021.
- [32] S. Moorthy, et al., "Modulating the reaction pathway of phenyl diazonium ions using host-guest complexation with cucurbit[7]uril," *Chem. Commun.*, vol. 58, pp. 1055-1058, 2022.
- [33] Q. Wang, et al., "Mechanochemical activation switches the chemoselectivity of the Suzuki-Miyaura cross-coupling to give azobenzenes," *Angew. Chem.*, vol. 64, e202419875, 2025.
- [34] H. Mustroph, R. W. Horobin, "Classification and naming of polymethine dyes used as staining agents for microscopy: a short guide for biomedical investigators," *Biotech. Histochem.*, vol. 98, no. 8, pp. 545-553, 2023.
- [35] N. P. Juraj, S. I. Kirin, "Inorganic stereochemistry: geometric isomerism in bis-tridentate ligand complexes," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 432, p. 213713, 2021.
- [36] A. Z. Omar, et al., "A combined experimental and DFT investigation of mono azo thiobarbituric acid based chalcone disperse dyes," *Dyes Pigm.*, vol. 185, p. 108887, 2021.
- [37] M. K. Paira, "Synthesis and spectroscopic characterization of new ONO donor azo ligands and its Cu(II)-complexes," vol. 3, no. 1, 2018.
- [38] O. A. Y. Al-Samrai, Z. J. Taqi, "Spectroscopic, computational, and biological activity studies of bivalent metal complexes," *RSC Adv.*, vol. 16, pp. 5283-5295, 2026.
- [39] H. A. El-Ghamry, et al., "Metal chelates of sulfafurazole azo dye derivative: synthesis, antimicrobial, antitumor, and molecular docking," *Bioinorg. Chem. Appl.*, vol. 2023, p. 6668773, 2023.
- [40] M. G. Abd El-Nasser, et al., "Ligational behavior of bidentate N-O donor 8-quinolinol azo dye towards Ni²⁺ and Zn²⁺ ions," *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 36, e6679, 2022.
- [41] M. A. I. Al-Gaber, O. A. El-Gammal, et al., "Design, synthesis, spectroscopic inspection, DFT and molecular docking study of metal chelates incorporating azo dye ligand," *Materials*, vol. 16, p. 1927, 2023.

- [42] A. S. Waheeb, et al., "Synthesis and antimicrobial activity of heterocyclic azo dye derived from 2-amino-4,5-dimethyl thiazole," *Mater. Today: Proc.*, vol. 43, pp. 2049-2063, 2021.
- [43] P. K. Ghosh, S. Saha, A. Mahapatra, *Chem. Cent. J.*, vol. 1, p. 23, 2007.
- [44] L. Chirila, I. Sandu, R. Butnaru, F. Crivoi, *Rev. Chim. (Bucharest)*, vol. 9, p. 6250, 2011.
- [45] H. Taunaumang, et al., "Physical structure analysis and optical properties of Sudan III thin film," vol. 11, no. 6, pp. 101-110, 2021.
- [46] F. Faraj, et al., "Synthesis and antimicrobial activity of azo dyes derived from 4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one," *Dyes Pigm.*, vol. 193, p. 109483, 2021.
- [47] M. M. Aftan, et al., "Synthesis of new azo dyes based on thiazole and assessment of the biological and laser efficacy," *Egypt. J. Chem.*, vol. 64, pp. 4155-4165, 2021.
- [48] H. Mohammed, "Synthesis, identification, and biological study for some complexes of azo dye having theophylline," *Sci. World J.*, vol. 2021, p. 6694704, 2021.
- [49] A. Z. Omar, et al., "Synthesis, spectroscopic characterization and dyeing performance of novel bis azo dyes derived from benzidine," *Sci. Rep.*, vol. 13, no. 1, p. 7826, 2023.
- [50] M. Bouhdada, M. E. Amame, N. El Hamzaoui, "Synthesis, spectroscopic studies, X-ray powder diffraction data and antibacterial activity of mixed transition metal complexes with sulfonate azo dye, sulfamate and caffeine ligands," *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 101, pp. 32-39, 2019.
- [51] M. M. Aftan, et al., "Impact of para position on rho value and liquid crystalline behavior of azo compounds," *Mater. Today: Proc.*, vol. 43, pp. 2141-2151, 2021.
- [52] H. Zouari-Mechichi, et al., "Efficient decolorization of the poly-azo dye Sirius Grey by *Coriolopsis gallica* laccase-mediator system: process optimization and toxicity assessment," vol. 29, no. 2, p. 477, 2024.
- [53] J. Naime, et al., "Synthesis, characterization and application of a novel polyazo dye as a universal acid-base indicator," *RSC Adv.*, vol. 12, no. 43, pp. 28034-28042, 2022.

- [54] T. Damena, et al., "Novel Zn(II) and Cu(II) complexes of quinoline-carbaldehyde for antibacterial and antioxidant activities," *ACS Omega*, vol. 7, pp. 4336-4348, 2022.
- [55] A. A. Sharfalddin, et al., "Practical and computational studies of bivalence metal complexes of sulfaclozine," *Front. Chem.*, vol. 9, p. 644691, 2021.
- [56] L. Sagresti, et al., "Simulating metal complex formation and ligand exchange: unraveling the chelate effect," *J. Chem. Theory Comput.*, vol. 21, pp. 3120-3134, 2025.
- [57] O. Chebout, et al., "Two new Cu(II) complexes with sulfanilamide: synthesis, thermal analysis, and antibacterial activity," *J. Mol. Struct.*, vol. 1261, p. 132919, 2022.
- [58] A. M. Abu-Dief, et al., "Synthesis, structural elucidation, DFT, biological studies and DNA interaction of aryl hydrazone chelates," *Comput. Biol. Chem.*, vol. 97, p. 107643, 2022.
- [59] E. Dilmen Portakal, S. Baran, "Synthesis and investigation of the new symmetrical bisimine Ni(II), Zn(II), and Fe(III) complexes," *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 35, e6380, 2021.
- [60] F. Bray, M. Laversanne, H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, I. Soerjomataram, et al., "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA Cancer J. Clin.*, vol. 74, no. 3, pp. 229-263, 2024.
- [61] S. Loibl, P. Poortmans, M. Morrow, C. Denkert, G. Curigliano, "Breast cancer," *Lancet*, vol. 397, no. 10286, pp. 1750-1769, 2021.
- [62] R. J. Rebello, C. Oing, K. E. Knudsen, S. Loeb, D. C. Johnson, R. E. Reiter, et al., "Prostate cancer," *Nat. Rev. Dis. Primers*, vol. 7, no. 1, p. 9, 2021.
- [63] O. Freihat, D. Sipos, A. Kovacs, "Global burden and projections of breast cancer incidence and mortality to 2050: a comprehensive analysis of GLOBOCAN data," *Front. Public Health*, vol. 13, p. 1622954, 2025.
- [64] S. Abdolmaleki, A. Aliabadi, S. Khaksar, "Unveiling the promising anticancer effect of copper-based compounds: a comprehensive review," *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, vol. 150, no. 4, p. 213, 2024.
- [65] S. Ghosh, "Cisplatin: the first metal-based anticancer drug," *Bioorg. Chem.*, vol. 88, p. 102925, 2019.
- [66] S. Dasari, P. B. Tchounwou, "Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action," *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 740, pp. 364-378, 2014.

- [67] W. H. Mahmoud, et al., "Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial and anti-breast cancer activity studies of metal complexes of a novel pentadentate azo dye ligand," *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 30, 2016, doi:10.1002/aoc.3529.
- [68] H. A. El-Ghamry, et al., "Synthesis, structural characterization and molecular modelling of bidentate azo dye metal complexes: DNA interaction to antimicrobial and anticancer activities," *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 32, e4136, 2018, doi:10.1002/aoc.4136.
- [69] H. A. K. Kyhoiesh, et al., "Synthesis, spectral characterization, antimicrobial evaluation studies and cytotoxic activity of some transition metal complexes with a tridentate (N,N,O) donor azo dye ligand," *Results Chem.*, vol. 3, p. 100245, 2021, doi:10.1016/j.rechem.2021.100245.
- [70] A. Varshney, et al., "Synthesis, spectral characterization, computational studies, antifungal and DNA interaction of a novel Schiff base ligand and its metal chelates," *Spectrochim. Acta A*, vol. 293, p. 122477, 2023.
- [71] A. Basaleh, et al., "Theoretical investigation by DFT and molecular docking of oxidovanadium(IV)-based imidazole drug complexes as anticancer agents," *Molecules*, vol. 27, p. 2796, 2022.
- [72] F. Karipcin, et al., "Synthesis and DFT calculations of metal(II) oxime complexes bearing cysteine as coligand," *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 41, pp. 5786-5806, 2023.
- [73] E. Başaran, et al., "Synthesis of novel Cu(II), Co(II), Fe(II), and Ni(II) hydrazone metal complexes as potent anticancer agents," *ACS Omega*, vol. 9, pp. 7887-7905, 2024.
- [74] S. S. Swain, et al., "Synthesis and computational-based investigations on azo-coumarin-Co(II)-galangin hybrids," *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 42, pp. 2413-2432, 2024.
- [75] Kyhoiesh, Hussein Ali Kadhim, and Khalid J. Al-Adilee. "Synthesis, spectral characterization, antimicrobial evaluation studies and cytotoxic activity of some transition metal complexes with tridentate (N, N, O) donor azo dye ligand." *Results in Chemistry* 3 (2021): 100245.
- [76] Meyer Jr, Albert S., & Gilbert H. Ayres. "The Mole Ratio Method for Spectrophotometric Determination of Complexes in Solution1." *Journal of the American Chemical Society* 79.1 (1957): 49-53.
- [77] -Belcher, R., Macdonald, A. M. G., & Parry, E. "On mohr's method for the determination of chlorides." *Analytica Chimica Acta* 16 (1957): 524-529.

- [78] -Hassan, Ashraf S., "Synthesis, molecular docking, and in silico ADME prediction of some fused pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine and pyrazole derivatives as potential antimicrobial agents." *Journal of the Iranian Chemical Society* 19.2 (2022): 521-545.
- [79] -Sani, Muhammad Abdullahi, & Muhammad Kasim. "Isolation and identification of fungi associated with postharvest deterioration of banana (*Musa paradisiaca* L.)." *Pharmacology Online* 2 (2019): 347-354. Sani, Muhammad Abdullahi, & Muhammad Kasim. "Isolation and identification of fungi associated with postharvest deterioration of banana (*Musa paradisiaca* L.)." *Pharmacology Online* 2 (2019): 347-354
- [80] -Sharma, Sushil. "Common fixed point theorems in fuzzy metric spaces." *Fuzzy sets and systems* 127.3 (2002): 345-352.
- [81]- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. "Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings." *Advanced drug delivery reviews* 23.1-3 (1997): 3-25.
- [82]- Gilroy, Joe B., & Edwin Otten. "Formazanate coordination compounds: synthesis, reactivity, and applications." *Chemical Society Reviews* 49.1 (2020): 85-113.
- [83]- Nardis, S., Mandoj, F., Stefanelli, M., & Paolesse, R. "Metal complexes of corrole." *Coordination Chemistry Reviews* 388 (2019): 360-405.
- [84]- Susak, Nicholas J., & David A. Crerar. "Spectra and coordination changes of transition metals in hydrothermal solutions: Implications for ore genesis." *Geochimica et Cosmochimica Acta* 49.2 (1985): 555-564.
- [85]- Demir, Serkan, "Syntheses, crystallographic, mass-spectroscopic determination and antioxidant studies of Co (II), Ni (II) and Cu (II) complexes of a new imidazol based Schiff base." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 150 (2015): 821-828.
- [86]- Fritz, James J. "Thermodynamic properties of chloro-complexes of silver chloride in aqueous solution." *Journal of solution chemistry* 14.12 (1985): 865-879.
- [87]-Perrin, D. D. *Buffers for pH and metal ion control*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [88]- Foley, Robert T., & Robbin C. Anderson. "Spectrophotometric studies on complex formation with sulfosalicylic acid. IV. With iron (III) at higher

- pH values." *Journal of the American Chemical Society* 72.12 (1950): 5609-5612.
- [89]-Perkampus, Heinz-Helmut. *UV-VIS Spectroscopy and its Applications*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [90]-Renny, J. S., Tomasevich, L. L., Tallmadge, E. H., & Collum, D. B. "Method of continuous variations: applications of job plots to the study of molecular associations in organometallic chemistry." *Angewandte Chemie International Edition* 52.46 (2013): 11998-12013.
- [91]-Al-Adilee, Khalid Jawad, & Azal Shakir Waheeb. "Preparation, spectroscopic and anticancer studies of metal antibiotic Chelation Ni (II), Cu (II) and Zn (II) 4, 5-dimethyl Thiazolylazo complexes." *Journal of Physics: Conference Series*. Vol. 1664. No. 1. IOP Publishing, 2020.
- [92]- Yoe, John H., & A. Letcher Jones. "Colorimetric determination of iron with disodium-1, 2-dihydroxybenzene-3, 5-disulfonate." *Industrial & Engineering Chemistry Analytical Edition* 16.2 (1944): 111-115.
- [93]- Merás, I. D., de la Peña, A. M., López, F. S., & Cáceres, M. I. R. "Complexation of antibacterial quinolonic acid and cinolonic derivatives with Zn (II) and Al (III): application to their determination in human urine." *Analyst* 125.8 (2000): 1471-1476.
- [94]- Pekel, N., & O. Güven. "Investigation of complex formation between poly (N-vinyl imidazole) and various metal ions using the molar ratio method." *Colloid and Polymer Science* 277.6 (1999): 570-573.
- [95]- Geary, William J. "The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds." *Coordination Chemistry Reviews* 7.1 (1971): 81-122.
- [96]-Ghiasi, Reza, Hoda Pasdar, & Shadi Fereidoni. "Solvent and substitution effects on the structure and properties of a half-sandwich complex of vanadium with a terminal borylene ligand: Theoretical study." *Russian Journal of Inorganic Chemistry* 61.3 (2016): 327-333.
- [97]- Almeer, R. S., Aref, A. M., Hussein, R. A., Othman, M. S., & Abdel Moneim, A. E. "Antitumor potential of berberine and cinnamic acid against solid ehrlich carcinoma in mice." *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)* 19.3 (2019): 356-364.
- [98]-Weinberg, Robert A. "How cancer arises." *Scientific American* 275.3 (1996): 62-70.

- Zollinger, Heinrich. Color chemistry: syntheses, properties, and applications of organic dyes and pigments. John Wiley & Sons, 2003.
- [99]- Rosenkranz, A. A., & T. A. Slastnikova. "Epidermal growth factor receptor: Key to selective intracellular delivery." *Biochemistry (Moscow)* 85.9 (2020): 967-993.
- [100]- Cavenee, Webster K., & Raymond L. White. "The genetic basis of cancer." *Scientific American* 272.3 (1995): 72-79.
- [101]- Sudhakar, Akulapalli. "History of cancer, ancient and modern treatment methods." *Journal of cancer science & therapy* 1.2 (2009): 1.
- Boutry, Justine, "The evolution and ecology of benign tumors." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer* 1877.1 (2022): 188643.
- [102]- Muto, T., Bussey, H. J. R., & Morson, B. C. "The evolution of cancer of the colon and rectum." *Cancer* 36.6 (1975): 2251-2270.
- [103]- Ottaiano, A., Santorsola, M., Perri, F., Pace, U., Marra, B., Correria, M., & Nasti, G. "Clinical and Molecular Characteristics of Rare Malignant Tumors of Colon and Rectum." *Biology* 11.2 (2022): 267.
- [104]- Chi, Yun, and Pi-Tai Chou. "Transition-metal phosphors with cyclometalating ligands: fundamentals and applications." *Chemical Society Reviews* 39.2 (2010): 638-655.
- [105]- Devi, L. Gomathi, & S. Girish Kumar. "Influence of physicochemical–electronic properties of transition metal ion doped polycrystalline titania on the photocatalytic degradation of Indigo Carmine and 4-nitrophenol under UV/solar light." *Applied Surface Science* 257.7 (2011): 2779-2790.
- [106]-Sathyanarayana, D. N. Electronic absorption spectroscopy and related techniques. Universities Press, 2001.
- [107]- Raj, Gurdeep. Advanced Inorganic Chemistry: VOLUME II. Krishna Prakashan Media, 2012.
- [108]- Ceroni, Paola, ed. The exploration of supramolecular systems and nanostructures by photochemical techniques. Vol. 78. Springer Science & Business Media, 2011.
- [109]-Nicu, Valentin Paul, Mojgan Heshmat, & Evert Jan Baerends. "Signatures of counter-ion association and hydrogen bonding in vibrational circular dichroism spectra." *Physical Chemistry Chemical Physics* 13.19 (2011): 8811-8825.

- [110]-Carlin, Richard L. "Electronic spectra of transition metal complexes." *Journal of Chemical Education* 40.3 (1963): 135.
- [111]- Daravath, Sreenu, "Design, synthesis, spectral characterization, DNA interaction and biological activity studies of copper (II), cobalt (II) and nickel (II) complexes of 6-amino benzothiazole derivatives." *Journal of Molecular Structure* 1144 (2017): 147-158.
- [112]-Giménez, Nora, "Facile Approaches to Phosphorescent Bis (cyclometalated) Pentafluorophenyl PtIV Complexes: Photophysics and Computational Studies." *Chemistry–A European Journal* 23.24 (2017): 5758-5771.
- [113]- Majeed, Ahmed, Emad Yousif, & Yang Farina. "Synthesis and characterization of transition metalcomplexes of 2-thioacetic acid benzothiazole ligand." *Al-Nahrain Journal of Science* 13.1 (2010): 36-42.
- [114]- Daravath, Sreenu, "Design, synthesis, spectral characterization, DNA interaction and biological activity studies of copper (II), cobalt (II) and nickel (II) complexes of 6-amino benzothiazole derivatives." *Journal of Molecular Structure* 1144 (2017): 147-158.
- [115]- Al-Obaidi, Noor Sabah, et al. "Synthesis and characterization of some azo dyes derived from 4-aminoacetophenone, 1, 4 phenylene diamine and studying its dyeing performance and antibacterial activity." *Journal of Biochemical Technology* 9.4-2018 (2018): 33-42.
- [116]- Al-naemi, Asseel AA, and Abbas Ali Salih Al-Hamdani. "Synthesis and characterization of new azo dye complexes and studies of antioxidant, bioactivity and thermal analysis." *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 39.8 (2025): 1559-1578.
- [117]- Singh, Neetika, et al. "Experimental and theoretical studies of novel azo benzene functionalized conjugated polymers: In-vitro antileishmanial activity and bioimaging." *Scientific Reports* 10.1 (2020): 57.
- [118]- Ali, Zinah Hussein, Nasreen R. Jber, and Abbas Khudhair Abbas. "Synthesis and characterization of new 1, 3-oxazepine compounds from P-Phenylenediamine as insecticide (Aphidoidea)." *AIP Conference Proceedings*. Vol. 2457. No. 1. AIP Publishing LLC, 2023.
- [119]- Wang, Zhiyu, et al. "A Zwitterionic Azo Posolyte for Long-Lifetime Aqueous Redox Flow Batteries." (2026).
- [120]- Noroozi Pesyan, Nader, et al. "Synthesis, characterization and spectroscopic properties of new azo dyes derived from aniline derivatives

based on acetylacetone and azo-metal (II) complexes and singular value decomposition (SVD) investigation." Iranian chemical communication 7.1, pp. 1-89, Serial No. 22 (2019): 71-89.

[121]- Noroozi Pesyan, Nader, et al. "Synthesis, characterization and spectroscopic properties of new azo dyes derived from aniline derivatives based on acetylacetone and azo-metal (II) complexes and singular value decomposition (SVD) investigation." Iranian chemical communication 7.1, pp. 1-89, Serial No. 22 (2019): 71-89.

[122]- Yahyazadeh, Asieh, et al. "Spectrophotometric studies on some new hydroxyl-azo dyes derived from 6-ethyl-4-hydroxyquinoline-2 (1H)-one." Pigment & Resin Technology 53.2 (2024): 201-209.

[123]- Mamand DM, Hussen SA, Aziz DM, Aziz SB. Green synthesized metal complex as a novel approach to replace conventional ceramic fillers for polymer composite fabrication with desired optoelectronic properties: study of electron interband transition using UV-vis spectroscopic approach. Emergent Mater. 2025;8:8397–8421 .

[124]- Zhao Y, Wang N, Pang SF, Zhang YH. In-situ micro-FTIR spectroscopic observation on the hydration process of Poria cocos. Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc. 2016;164:61–6 .

[125]- Airi A, Damin A, Xie J, Olsbye U, Bordiga S. Catalyst sites and active species in the early stages of MTO conversion over cobalt AlPO-18 followed by IR spectroscopy. Catal Sci Technol. 2022;12(9):2775–92 .

[126]- Chen Z, Świsłocka R, Choińska R, Marszałek K, Dąbrowska A, Lewandowski W, et al. Exploring the correlation between the molecular structure and biological activities of metal–phenolic compound complexes: Research and description of the role of metal ions in improving the antioxidant activities of phenolic compounds. Int J Mol Sci. 2024;25(21):11775 .

[127]- Deshmukh G, Gharpure SJ, Murugavel R. Dinuclear Ru (ii) schiff base complex catalyzed one-pot synthesis of quinolines through acceptorless dehydrogenative coupling of secondary alcohols with 2-nitrobenzyl alcohol. Organometallics. 2024;43(10):1190–202 .

[128]- Khedr AM, Gaber M, Elsharkawy M, Bakr EA, Atlam FM. Nano-sized Co (II), Ni (II), and Zr (IV) complexes of quinaldine-based azo dye for promising therapeutic and catalytic applications: Synthesis,

characterization, density functional theory studies and molecular docking. Appl Organomet Chem. 2023;37(10):e7222 .

- [129]- Hassan SA, Lateef SM, Majeed IY. Structural, Spectral and Thermal studies of new bidentate Schiff base ligand type (NO) derived from Mebendazol and 4-Aminoantipyrine and it's metal complexes and evaluation of their biological activity. Res J Pharm Technol. 2020;13(6):3001–6 .
- [130]- Kiruthika M, Roy SS, Srivastav Y, Dutta A, Reka S, Kujur A, et al. Synthesis, characterization and antimicrobial studies of novel Schiff base metal ion derivatives. Biochem Cell Arch. 2024;24(2):2817–27 .
- [131]- Ledo, J. Manuel, et al. "Experimental and theoretical study of methyl n-hydroxybenzoates." The Journal of Chemical Thermodynamics 124 (2018): 1-9.
- [132]- Verevkin, Sergey P., et al. "Review on thermochemistry of parabens: evaluation of experimental data with complementary measurements, structure–property correlations and quantum chemical calculations." Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 148.24 (2023): 13709-13727.
- [133]- Thakur, Ashima, et al. "Investigation on molecular interaction of glycols in methanol solutions of methylparaben (methyl 4–hydroxybenzoate) at different temperatures through thermo-acoustical analysis." Journal of Molecular liquids 288 (2019): 111014.
- [134]- Joshi, Divyansh, et al. "Thermal, mechanical and topological studies on single crystal of propyl-p-hydroxybenzoate." Journal of Materials Science: Materials in Electronics 35.5 (2024): 327.
- [135]- Verevkin, Sergey P., et al. "Review on thermochemistry of parabens: evaluation of experimental data with complementary measurements, structure–property correlations and quantum chemical calculations." Journal of Thermal Analysis and Calorimetry 148.24 (2023): 13709-13727.
- [136]- Santana, Francielli Sousa, et al. "Hydroxybenzoate salts of cobalt (II), manganese (II), and nickel (II): synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analyses, and thermal behavior." Journal of Coordination Chemistry 76.5-6 (2023): 612-631.
- [137]- Sk, Sujana, et al. "Structures and properties of a series of high-spin [CoII2] complexes supported by ancillary benzoate, ortho-hydroxybenzoate, and

para-hydroxybenzoate ligands." *Crystal Growth & Design* 23.8 (2023): 5925-5940.

- [138]- Aykaç, Okan, Kerim Emre Öksüz, and Zeynep Sümer. "Chemical Synthesis and Characterization of Lanthanum (III) 2-Hydroxybenzoate and Its Antibacterial Potential: In Vitro and In Silico Approaches." *ACS omega* (2026).
- [139]- Al-naemi, Asseel AA, and Abbas Ali Salih Al-Hamdani. "Synthesis and characterization of new azo dye complexes and studies of antioxidant, bioactivity and thermal analysis." *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 39.8 (2025): 1559-1578.
- [140]- Khanum, Roohinaz, et al. "Recent review on Synthesis, spectral Studies, versatile applications of azo dyes and its metal complexes." *Results in chemistry* 5 (2023): 100890.
- [141]- Reda, Shaima Mohammed, and Abbas Ali Salih Al-Hamdani. "Mn (II), Fe (III), Co (II) and Rh (III) complexes with azo ligand: Synthesis, characterization, thermal analysis and bioactivity." *Baghdad Science Journal* 20.3 (2023): 0642-0642.
- [142]- Khanum, Roohinaz, et al. "Recent review on Synthesis, spectral Studies, versatile applications of azo dyes and its metal complexes." *Results in chemistry* 5 (2023): 100890.
- [143]- Saleh, Mahmoud GA, et al. "Analyzing the structure of the metal complexes of biologically active azo dye ligand." *Applied Organometallic Chemistry* 38.4 (2024): e7397.
- [144]- Presnell, Janice K., Martin P. Schreibman, & Gretchen L. Humason. *Humason's animal tissue techniques*. Johns Hopkins University Press, 1997.
- [145]- Rezaeianzadeh, Olia, et al. "Synthesis, molecular docking, and anticancer evaluation of new azo-based sulfonamides against MCF 7 human breast cancer cell line." *Chemical Methodologies* 8.5 (2024): 329-350.
- [146]- Al-Rubaye, Noor Talal Ali, and Abbas Ali Salih Al-Hamdani. "SYNTHESIZING, CHARACTERIZATION OF SOME METAL ION COMPLEXES WITH NEW AZO DYE AND STUDYING ANTIOXIDANT AND ANTICANCER (MCF-7)." *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 39.5 (2025): 859.
- [147]- Hamzah Daylee, Shaymaa, and Fawzi Yahya Wadday. "Synthesis and Spectroscopic Investigation of Metal Complexes with a Novel Schiff-Azo

Ligand: Antibacterial Screening and Anticancer Evaluation Against MCF-7 Cells." *Journal of Bioscience and Applied Research* (2025).

- [148]- Janem, Ala'A. Abed Al-Raheem. SYNTHESIS, SPECTRAL CHARACTERIZATION, AND BIOLOGICAL SCREENING OF CURCUMIN BASED AZO DYES AND AZO-DYES METAL COMPLEXES. Diss. Faculty of Graduate Studies, An-Najah National University, 2023.
- [149]- Naderi, Fatemeh, et al. "Synthesis, Structural Characterization, in Vitro Biological Activity, and Computational Quantum Chemical Studies of New Cobalt (II), Nickel (II), and Copper (II) Complexes Based on an Azo-Azomethine Ligand." *Polycyclic Aromatic Compounds* 43.3 (2023): 2582-2598.
- [150]- Rasheed Hassani, Zahraa, and Mithaq Saeed Mohammed. "Study of new heterocyclic ligand derivatives from sulfadiazine and its metal complexes: Synthesis, spectral characterization, antitumor activity and antibacterial evaluation." *Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut University* 49.1 (2026): 125-144.
- [151]. Vilar S, Cozza G, Moro S. Medicinal chemistry and the Molecular Operating Environment (MOE): application of QSAR and molecular docking to drug discovery. *Curr Top Med Chem*. 2008;8(18):1555-72.
- [152]. Du Y, Shi WW, He YX, Yang YH, Zhou CZ, Chen Y. Structures of the substrate-binding protein provide insights into the multiple compatible solute binding specificities of the *Bacillus subtilis* ABC transporter OpuC. *Biochem J*. 2011;436(2):283-9.
- [153]. Mukherjee S, Balius TE, Rizzo RC. Docking validation resources: protein family and ligand flexibility experiments. *J Chem Inf Model*. 2010;50(11):1986-2000.
- [154]. Ramírez D, Caballero J. Is it reliable to take the molecular docking top scoring position as the best solution without considering available structural data? *Molecules*. 2018;23(5):1038.
- [155]. Patil R, Das S, Stanley A, Yadav L, Sudhakar A, Varma AK. Optimized hydrophobic interactions and hydrogen bonding at the target-ligand interface leads the pathways of drug-designing. *PLoS One*. 2010;5(8):e12029.
- [156]. Diab MA, Mohamed GG, Mahmoud WH, El-Sonbati AZ, Morgan SM, Abbas SY. Inner metal complexes of tetradentate Schiff base: synthesis,

characterization, biological activity and molecular docking studies. Appl Organomet Chem. 2019;33(7):e4945.

- [157]. de Freitas RF, Schapira M. A systematic analysis of atomic protein-ligand interactions in the PDB. Medchemcomm. 2017;8(10):1970-81.
- [158]. Schiefner A, Breed J, Bösner L, Kneip S, Gade J, Holtmann G, et al. Cation- π interactions as determinants for binding of the compatible solutes glycine betaine and proline betaine by the periplasmic ligand-binding protein ProX from Escherichia coli. J Biol Chem. 2004;279(7):5588-96.
- [159]. Dougherty DA. The cation- π interaction. Acc Chem Res. 2013;46(4):885-93.
- [160]. Keypour H, Forouzandeh F, Hajari S, Jamshidi M, Moazzami Farida SH, Gable RW. Synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity activity, and molecular docking studies of mononuclear and binuclear macrocyclic Schiff base complexes. Polyhedron. 2021;207:115380.



Abstract

One of the most important properties distinguishing azo compounds is their applications in the medical field; therefore, the present thesis focused on four stages:

Stage One: Preparation of the ligands

The first ligand (MHBTA) was prepared from the reaction of methyl 4-hydroxybenzoate with [1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine to give the ligand:

Tetramethyl 5,5',5'',5'''-([1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetrayltetrakis(diazeno-2,1-diyl))tetrakis(2-hydroxybenzoate) (MHBTA).

The second ligand (PHBTA) was prepared from the reaction of propyl 4-hydroxybenzoate with [1,1'-biphenyl]-3,3',4,4'-tetraamine to give the ligand:

Tetrapropyl 4,4',4'',4'''-((biphenyl-3,3',4,4'-tetrayltetrakis(diazeno-2,1-diyl))tetrakis(3-hydroxybenzoate)) (PHBTA).

Stage Two: Preparation and characterization of the metal complexes

A series of complexes was prepared according to the metal group (copper, gold, nickel, palladium, and platinum), and these complexes were characterized using the techniques mentioned in Stage Two above. The molar conductivity of the metal complexes dissolved in DMSO at a concentration of 1×10^{-3} M and at laboratory temperature was also studied, in addition to the magnetic susceptibility, and the proposed geometries were determined.

Stage Three: Characterization of the ligands

The two ligands were characterized by UV-Visible spectroscopy (UV-Vis), Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR), field-emission scanning electron microscopy (FESEM), X-ray diffraction (XRD), thermogravimetric analysis (TGA), and elemental analysis (C.H.N).

**Stage Four: Anticancer activity against breast cancer cells.**

The Ni(II)-PHBTA complex exhibited the highest anticancer activity, causing the greatest decrease in the viability of MCF-7 cells across all tested concentrations, which was reflected in the lowest recorded IC₅₀ value of 7.153 µg/mL. This result indicates that the coordination of the PHBTA ligand with the nickel(II) ion markedly enhanced the biological activity, which is attributed to the chelation effect that increases the stability and lipophilicity of the complex, thereby facilitating its penetration through the cell membrane and increasing its ability to interact with intracellular biomolecules such as DNA and the enzymes regulating the cell cycle.

The PHBTA ligand also exhibited notable activity, as the viability of MCF-7 cells decreased gradually with increasing concentration, recording an IC₅₀ value of 62.50 µg/mL; however, its activity remained lower than that of the nickel complex, confirming that the coordination process clearly improved the anticancer activity.

In contrast, the MHBTA ligand showed moderate activity with an IC₅₀ value of 182.0 µg/mL, while the activity of the Cu(II)-PHBTA complex decreased to 232.4 µg/mL. The Au(I)-MHBTA complex recorded the highest IC₅₀ value of 401.1 µg/mL, indicating that it is the least effective toward MCF-7 cells among the studied compounds. These results demonstrate that the effect of the coordination process depends greatly on the nature of the metal ion, since coordination with nickel enhanced the biological activity, whereas coordination with copper did not achieve the same effect.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Al-Qadisiyah
College of Science
Department of Chemistry



Preparation, Characterization and Biological Evaluation of Metal Complexes with Homocyclic Tetra-azo Ligands for Potential Pharmaceutical Applications

A thesis submitted to the Council of the College of Science / University of Al-Qadisiyah in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of
Science in Chemistry

By

Riyam Mohammed Jasim

B.Sc. in Education – Chemistry, 2022

Supervised by

Assistant Professor Dr. Ali Mahmoud Taher Al-Lami