وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم
قسم الكيمياء

تحضير وتشخيص وتقييم الفعالية البايولوجية لمعقدات (Zn^{+2},Cu^{+2},Cd^{+2}) مع بعض الليكندات الحديثة باستخدام الطرق العملية والحاسوبية

رسالة مقدمة الى
مجلس كلية العلوم- جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات الحصول على شهادة
الماجستير في الكيمياء

من قبل

تحسين رضا علي السعدي

بكالوريوس علوم في الكيمياء/ جامعة بغداد 2000

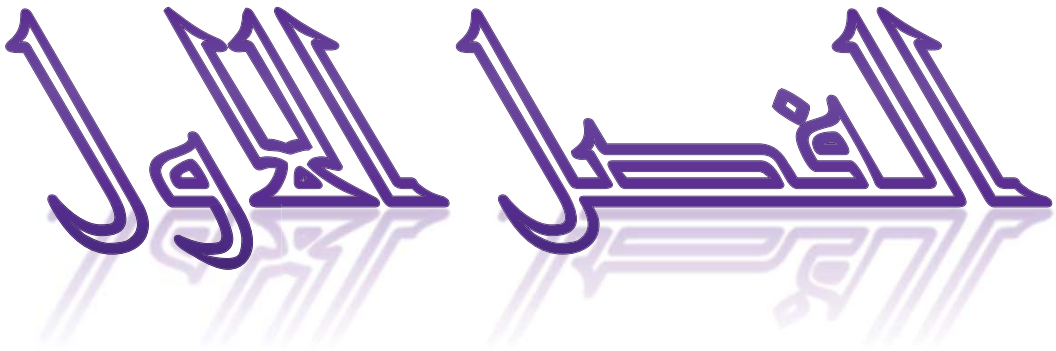
باشراف

أ.م.د.صلاح الدين جاسم

م.د. وسن باقر علي

1438هـ

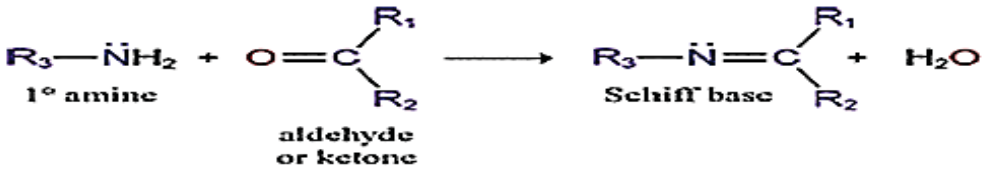
2017 ميلادي


الفصل الأول

المقدمة

1.1- قواعد شف Schiff bases

تحضر قواعد شف من تفاعل مجموعة الامين الاولي $R-NH_2$ مع مجموعة الكاربونيل في الالديهايد او الكيتون. ومن الناحية التركيبيه فان تفاعل تحضير قواعد شف يتمثل باستبدال مجموعة الكاربونيل في الالديهايد او الكيتون بمجموعة ازوميثين C=N < وذلك ضمن ظروف معينة. وقد سميت هذه المركبات بقواعد شف نسبه الى من قام بتحضيرها العالم Hugo Schiff عام 1846 [1a,1b] كما في المعادلة التالية:



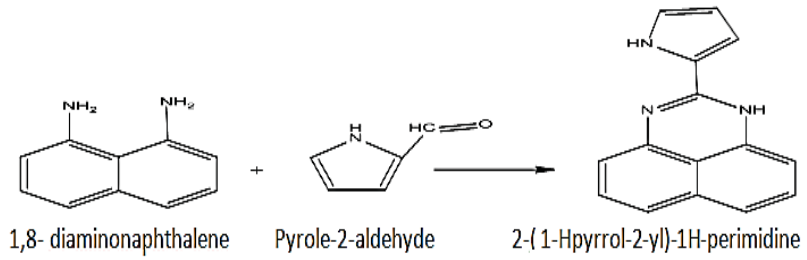
(1-1) المعادلة العامة لتحضير قواعد شف

لقد حظيت مركبات قواعد شف باهتمام كبير في مجالات البحوث العلمية وفي جميع الاختصاصات كالاختصاصات الطبية والصناعية والكيميائية وغيرها. و السبب في ذلك يعود لسهولة تحضيرها من حيث الطريقة والكلفة وكذلك انتقائيتها العالية[2] اذ توجد الكثير من التطبيقات العملية لقواعد شف في مجال الكيمياء الحياتية الطبية والصيدلانية ولا يقتصر دور قواعد شف لأهميتها كمركبات عضوية بل تزداد اهميتها عندما تستخدم كليكندات مع الفلزات الانتقالية. اذ تتميز قواعد شف بقابليتها في تكوين معقدات مستقرة مع الكثير من الفلزات الانتقالية وفي حالات تاكسد مختلفة وذلك من خلال سهولة منحها للمزدوج الاليكتروني الموجود على ذرة النيتروجين في مجموعة الازوميثين الى الفلزالمركزي وقد ساهم ذلك في تطورالكيمياءالتناسقية coordination chemistry وكذلك الكيمياء اللاعضوية الحياتية bioinorganic chemistry [3]. وسوف نركز على دور قواعد شف كليكندات ضمن معقدات مع العناصر الانتقالية.

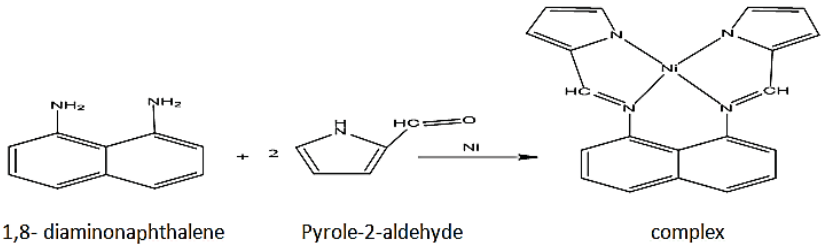
2.1-الطرق الرئيسية في تحضير معقدات شف

1.2.1-الطريقة الاولى: هي التحضير المسبق لليكند وبشكل منفصل عن الفلز بعد ذلك يتم التفاعل مع الفلز لتكوين المعقد (وهي الطريقة التي تم اتباعها في تحضير المعقدات لهذا البحث).

2.2.1- الطريقة الثانية: وفيها يتم تحضير الليكند و تفاعله مع الفلز في خطوة واحدة، اي ان تفاعل تكوين المعقد complexation reaction وتفاعل تكاثف الليكندات condensation reaction يحصلان في تفاعل واحد وغير منفصل. وفي الحقيقة هنالك بعض الليكندات لا تتكون (تتكاثف) الا بوجود الفلز المناسب ويسمى هذا النوع من التفاعلات بتفاعلات القالب template reactions [5,4]. وكانت بدايات هذه الطريقة في عام 1960م وقد استخدمت لتكوين ليكندات حلقية macrocyclic ligands تحتوي على قواعد شف. فقد طورت هذه الطريقة من قبل كل من Curtis,Busch and Gager اذ لم تقتصرعلى ليكندات حلقية غير مشبعة تحتوي على اواصر مزدوجة بين الكاربون والنيتروجين فحسب وانما تم الحصول على ليكندات متعددة المخالب غير مشبعة ومفتوحة السلسلة والتي لا يمكن ان تتكون بغياب الفلز المركزي [6]. وهنالك نوع خاص من هذه التفاعلات التي ذكرت يحدث فيها التناسق مع الفلز قبل ان يكون تكاثف بين الليكندات وهو ما يسمى بالتاثير الحركي او الثرموداينميكي للقالب kinetic Thermodynamic or template effect. وفي هذه الحالة يكون للفلز المركزي دوران احدهما يكون هو القالب الموجه لسير التفاعل والاخرالمتحكم بالناتج المتكون من المعقد ولتوضيح هذا النوع من التفاعلات ناخذ تفاعل 1,8-diaminonaphthalene مع pyrole-2-aldehyde ، كما في المعادلة (1-2) والمعادلة (1-3) .



(2-1) تفاعل شف بغياب الايون الفلزي



(3-1) تفاعل شف بوجود الايون الفلزي template reactions

نلاحظ ان الناتج المتكون في المعادلة (1-2) يختلف عن ناتج المعادلة (1-3)بسبب وجود النيكل الذي يقوم بدور توجيه مسار التفاعل [4] .

3.1– تطبيقات معقدات قواعد شف

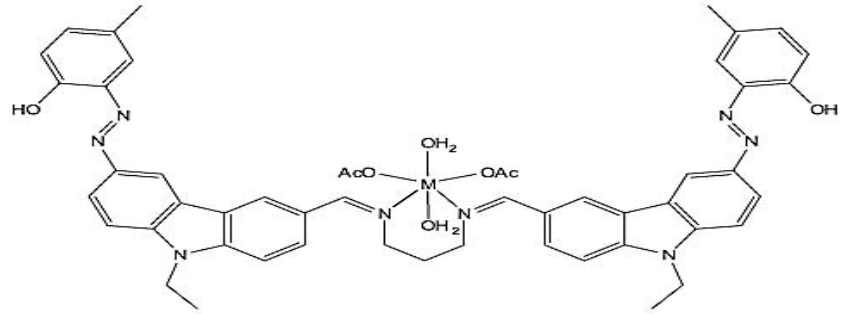
ان لقواعد شف تطبيقات واسعة وفي مجالات مختلفة وكذلك فان لمعقدات قواعد شف الاهمية نفسها، وفي ادناه اهم تطبيقات معقدات قواعد شف.

1.3.1- تطبيقاتها كعوامل مساعدة Catalytical applications

من التطبيقات المهمة لمعقدات قواعد شف هو استخدامها كعوامل مساعدة وبشكل واسع في كثير من التفاعلات الكيميائية كتفاعلات الاكسدة والاختزال والتحلل المائي وكثير من تفاعلات الانظمة البايولوجية وفي تفاعلات تحضير البوليمرات وكذلك تفاعلات تحضير الصبغات[7]. وتكمن اهميتها في كونها عوامل مساعدة جيدة وذلك لكونها ثابتة حراريا اذ يمكن ان تستخدم كعوامل مساعدة في التفاعلات التي تكون درجة حرارتها اكثر من 100 °C مع وجود الرطوبة . وكذلك تستخدم كعوامل مساعدة في التفاعلات المتجانسة وغير المتجانسة، كما وتعتبر معقداتها التي تحتوي على حلقات الاروماتية اكثراهمية من الاليفاتية كونها اكثر استقرارا [9,8]، وهنا بعض الامثلة حول هذا الموضوع :

1.1.3.1- اكسدة الاولفينات Olphenes oxidation

وكمثال لذلك معقدات Cu(II) , Co(II), Ni(II) مع ليكند يحتوي على مجموعة الازوميثين قاعدة شف ومجموعة الازو N=N وكما هو موضح في الشكل (1-1).

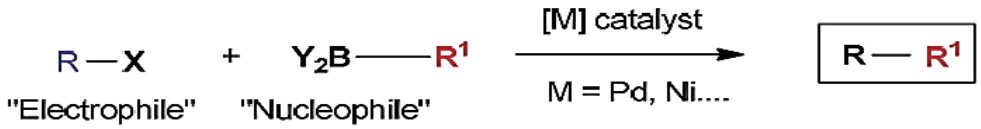


الشكل (1-1) الصيغة التركيبية للمعقد المستخدم في تفاعل اكسدة الستايرين والسايكلوهكسين

إذ تستخدم كعامل مساعد في تفاعل اكسدة الستايرين والسايكلوهكسين وهوأحد تفاعلات اكسدة الالكينات، و بعد دراسة تاثير المعقدات الثلاثة للنحاس والكوبلت والنيكل على تفاعلي الاكسدة لكل من الستايرين والسايكلوهكسين وجد ان تاثير العامل المساعد على كمية الناتج يكون اكبر مقابل ذلك تقل كمية النواتج الثانوية. ونلاحظ أيضا التفاوت في كفاءة العامل المساعد باختلاف الفلز المركزي حيث تعتمد فعالية العامل المساعد على نوع الليكند والفلز المركزي. فمعقد النحاس اكثر كفاءة فالكوبلت فالنيكل والسبب ان المعقد المتكون مع فلز النحاس اكثر ثباتا من الكوبلت ثم يليه معقد النيكل وتبين ذلك من خلال تحليل TGA للمعقدات الثلاثة [10] .

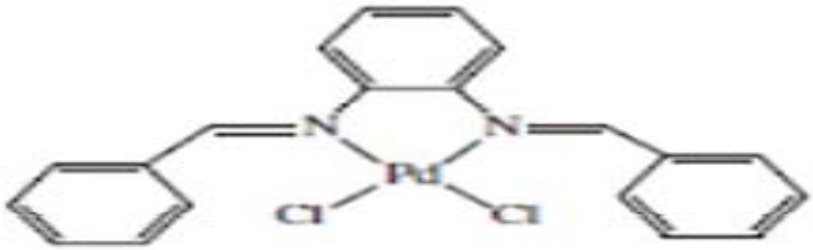
2.1.3.1- تفاعلات التكوين العضوية

من هذه التفاعلات المهمة هو تفاعل Suzuki-Miyaura reaction ويعد هذا التفاعل من التفاعلات المهمة في مجال الكيمياء العضوية لسهولة طريقة العمل وكذلك اهميته في تكوين روابط C-C جديدة، لذلك يسمى هذا التفاعل Suzuki-Miyaura coupling reaction. ولهذا التفاعل اهمية كبيرة في تخليق المركبات العضوية ذات الاهمية الكبيرة في المجال الصناعي وذات الكلفة العالية في التحضير. ويمكن توضيح التفاعل من خلال المعادلة (1-4) .



(4-1) المعادلةالعامة لتفاعل Suzuki-Miyaura reaction

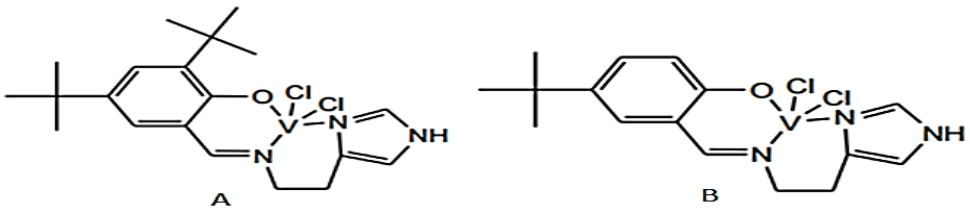
ومن معقدات شف المستخدمة في هذا التفاعل معقد البلاديوم كما في الشكل (1-2) [11] :



الشكل (1-2) معقد البلاديوم مع ليكند (N,N-bis(benzyl)-o-phenelynediamine

3.1.3.1- تفاعل بلمرة الاثيلين

يرجع استخدام المعقدات الفلزية في تفاعل بلمرة الاثيلين الى عام 1950 م من قبل Phillips [12]، والعالم Ziegler- Natta [13] بشكل منفصل، وقد ادى هذا الاكتشاف الى تطور كبير في صناعة البولي اولفينات في الانظمة الغير متجانسة hetrgeneous بعدما كانت البلمرة تحدث بميكانيكية الجذور الحرة والتي تحتاج الى ظروف قاسية من حرارة وضغط عاليين، لذا اسهم هذا الاكتشاف في زيادة وتطور البوليمرات الاولفينية ذات الاهمية الكبيرة [12,13]. وفي السنوات الاخيرة حظيت المعقدات الفلزية التي تحتوي على ليكندات قواعد شف كعوامل مساعدة في الانظمة المتجانسة homogeneous باهتمام كبير في مجال تفاعل بلمرة الاولفينات [14] لما له من مميزات كبيرة على تفاعل البلمرة الغير متجانسة Ziegler- Natta من حيث السرعة الكبيرة و النواتج الثانوية القليلة مما يساعد في الحصول على سلسلة خطية للبوليمر، ومن الامثلة على معقدات شف المستخدمة في هذا التفاعل هي المعقدات في الشكل(1-3)[15] .



A: 2,4-di-tert-butyl-6-{[2-(1H-imidazol-4-yl)-ethylimino]-methyl}-phenol V(III)

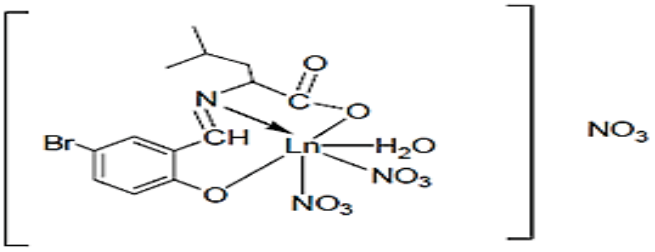
B: 4-tert-butyl-2-{[2-(1H-imidazol-4-yl)-ethylimino]-methyl}-phenol V(III)

الشكل (1-3) بعض المعقدات المستخدمة في بلمرة الاثلين

4.1.3.1- تفاعلات اكسدة الامينات ومشتقاتها

يعد تفاعل اكسدة الامينات ومشتقاتها من التفاعلات المهمة في السنوات الاخيرة [16]. إذ تعد الامينات من المخلفات الكيميائية لكثير من العمليات الصناعية فمثلا مادة الانلين هي إحدى انواع الامينات والتي تعتبر من المواد الاساسية والواسعة الانتشار في المياه الصناعية الثقيلة لذا فهي تمثل جزءا كبيرا من الملوثات البيئية. إذ يعد الانلين اللبنة الاساسية لكثير من الصناعات مثل صناعة الاصباغ النسيجية وصناعة المواد الكيميائية الزراعية وفي صناعة الكثير من المواد الكيميائية. وتكمن اهمية هذا التفاعل بتحويل الامينات الى مركبات اخرى اقل ضررا واكثر اهمية

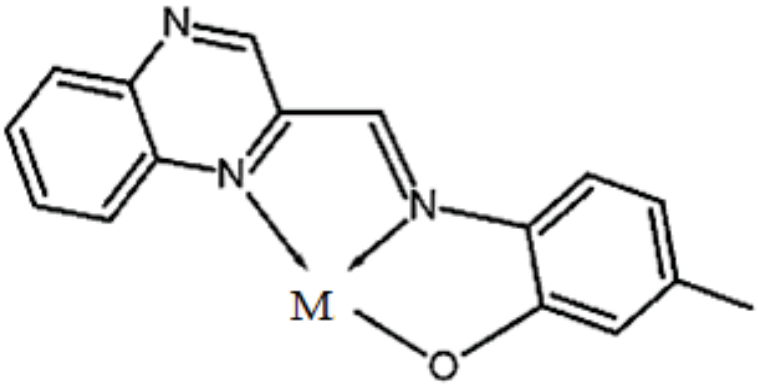
في مجالات اخرى لذلك يعد هذا التفاعل هدفا مهما لكثيرمن الابحاث والتطبيقات الصناعية. وبهذه الطريقة امكن الحصول على مركبات كانت من الصعوبة تحضيرها بالطرق الاخرى [17]، وكلما توحد ناتج التفاعل كلما زادت الاهمية الكيميائية لذلك التفاعل. فمثلا تجري عملية اكسدة الانلين ومشتقاته الى مركبات الازو بوجود بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 كعامل مؤكسد ومعقدات قواعد شف لفلزات الاتربة النادرة اللانثنيداتLn كعوامل مساعدة في CH_2Cl_2 وعند درجة حرارة الغرفة Room temperature RT، ويمكن توضيح الصيغة العامة لهذه المعقدات عن طريق الشكل(1-4) [18].



الشكل (1-4) الصيغة العامة لمعقدات فلزات (اللانثنيدات) Ln التي تستخدم في تفاعل اكسدة الامينات

5.1.3.1- تفاعل اضافة مجموعة هيدروكسيل للفينول

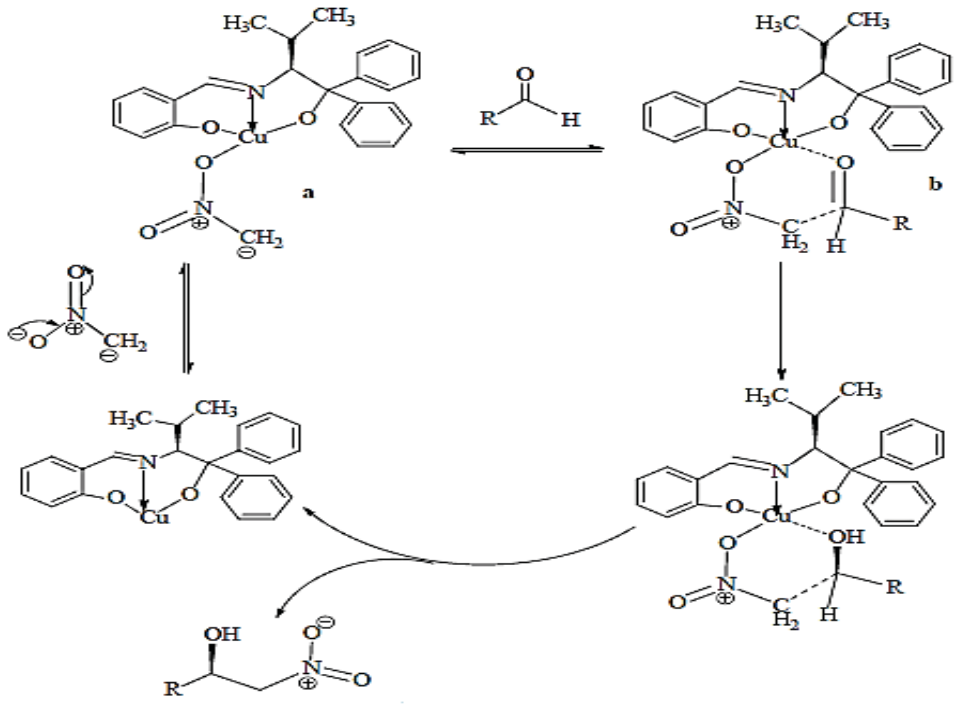
تتم اكسدة الفينول بواسطة بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 كعامل موكسد وباستخدام مجموعة من المعقدات المحضرة كعوامل مساعدة في الطور السائل. فكان الناتج مزيجا من Chatechol and hydroquinone، إذ تم تحضيرمجموعة من المعقدات لفلزات Mn^{+2}, Cu^{+2}, Fe^{+3}, Co^{+2} مع الليكند التالي (الشكل 1-5) [19] .



شكل(1-5)الصيغة التركيبية لمعقدات Cu^{+2} او Mn^{+2} اوCo^{+2} او Fe^{+3} المستخدمة في تفاعلات اكسدة الفينول

6.1.3.1- تفاعل nitroaldol او يسمى Henry reaction

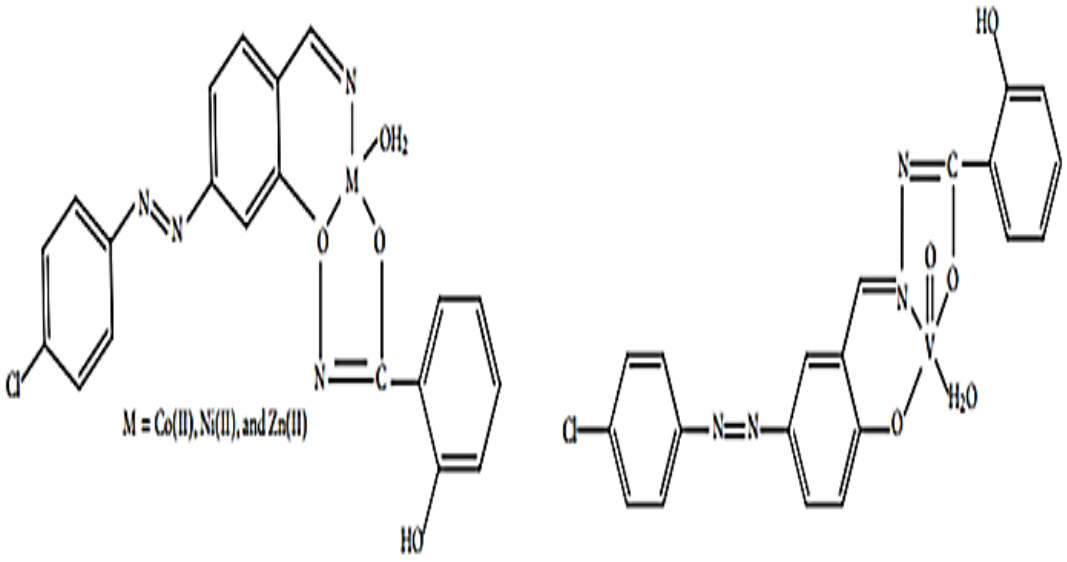
يعد هذا التفاعل من التفاعلات الكلاسيكية المهمة في الكيمياء العضوية إذ يتضمن تكوين اصرة (C-C) جديدة. وبشكل عام فان تفاعل nitroaldol او Henry reaction يتضمن اضافة ايون النايترونات nitronate ion الى مركبات الكاربونيل carbonyl compounds وينتج عنه مركب كحولي يحتوي مجموعة نايترو في موقع بيتا الكيرالية وتسمى chiral β-nitro-alcohol. وتتميز هذه المركبات باهميتها الكبيرة إذ عن طريقها يتم تحضير الكثير من المركبات العضوية التي تمتلك مركزا كيراليا chiralic center [20]. وتوجد الكثير من التطبيقات لهذه المركبات مثل الصناعات الصيدلانية، وفي تكوين المنتجات الطبيعية مثلا الكحولات متعددة الامين polyaminoalcohol والامايدات المتعددة الهيدروكسيل والتي تسمى polyhydroxylated amides. ان المعقد المتكون من النحاس الثنائي مع مشتقات ليكند السالين وجد انه عامل مساعد يعطي نتائج جيدة في هذا التفاعل. والمخطط (1-5) يبين ميكانيكية عمل المعقد كعامل مساعد[21] :



مخطط (1-1) ميكانيكية دور معقد النحاس كعامل مساعد في تفاعل هنري

2.3.1- التطبيقات البصرية Optical application

عن طريق دراسة خاصية التألق luminescent properties لبعض معقدات قواعد شف المحضرة وجد انها تمتلك خاصية التالق luminescent properties، لذلك تعد بعض هذه المركبات فعالة بصريا. و خاصية التألق لا تعتمد على نوع الفلز المركزي في المعقد فقط بل تعتمد ايضا على البيئة التناسقية للفلز، وكمثال يعد الفلز والليكند فعالين بصريا عندما يمتص الليكند المناسب طاقة معينة ومن ثم يبعث تلك الطاقة الى الفلز فيحصل عندها انبعاث ضوئي photoluminescence، لذلك تستخدم هذه المركبات في التطبيقات البصرية [22]. فقد تم تحضير بعض معقدات قواعد شف والتي تحتوي مجموعة ازو azo Schiff base metal complexes، وعن طريق النتائج التي تم الحصول عليها والتي اظهرت القيمة العالية لمحصول الكم quantum yield إذ يقترب من قيمة (1) وهي اعلى محصول للفلورة، وتفسرالانبعاثات التي تحدث في حالة وجود الليكند فقط على انها π^*-π . اما الانبعثات في المعقدات إما metal to ligand charge transpher (MLCT) او Ligand to metal charge transpher (LMCT) [23]. والشكل (1-6) يمثل الصيغة التركيبية لبعض المعقدات الفعالة بصريا.



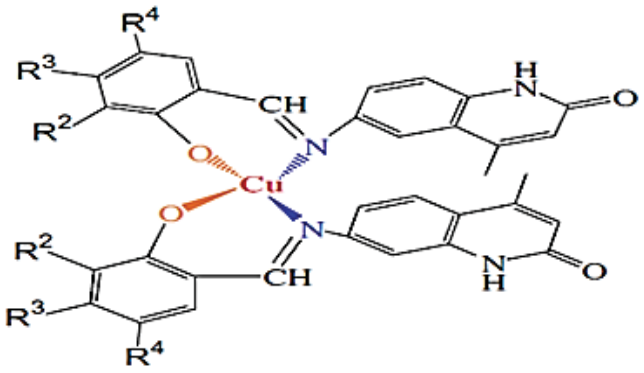
الشكل (1-6) الصيغة التركيبية لبعض المعقدات الفعالة بصريا

3.3.1 –التطبيقات في مجال الكيمياء الحيوية Biochmist application

في الوقت الحاضر تحظى مركبات قواعد شف باهتمام كبير من قبل المتخصصين في مجال الكيمياء الحيوية عن طريق ما هو معروف باهميتها البايولوجية وفي تكوين المواد الطبية medicinal compound [24]. ان مجموعة الازوميثين C=N < الموجودة في قواعد شف لها اهمية كبيرة في ميكانيكية التفاعلات transamination and resamination والتي تحدث في النظام البيولوجي [26,25]. ان الخواص الطبية الحيوية لهذه المركبات العضوية تعتمد على التناسق مع الفلز المناسب لتكوين المعقد المطلوب في الكثير من التطبيقات الطبية الحيوية مثل الانشطة العلاجية كالمسكنات analgesic [27]، خافض الحرارة antipyretic [28]، الخلايا السامة cytotoxic [29]، ومضادات الالتهاباتantiinflammatory [30]، ومضادات الفايروسات antiviral [31]، يضاف الى تلك التطبيقات استخدامها كمضادات للمايكروبات antimicrobial [32]. ان استخدام املاح الفلزات بصورة مباشرة كمضادات مايكروبية غير ممكن لأن الفلز يكون ساما لكل من المايكروب والكائن الحي المضيف [33]. وسوف نستعرض في ما يأتي بعض التطبيقات في المجال الكيميائي الحيوي .

1.3.3.1- مضادات سرطانية Anti-Cancer

في الوقت الحالي يتم معالجة الامراض السرطانية وذلك باجراء عملية جراحية بشكل اولي ثم يتبعها العلاج الكيميائي .الا ان التاثير الشفائي لهذا العلاج يكون غير كافٍ بشكل جيد اضافة الى الاثار الجانبية side effect الكثيرة له على جسم المريض . ان محاولات تطوير الادوية الاكثر تاثيرا لعلاج المرضى المصابين بهذا النوع من الامراض كان الاكثر اهتماما خلال الخمسين عاما الاخيرة. وفي السنوات الاخيرة تم انتاج الكثير من معقدات مشتقات قواعد شف والتي تمتلك خواص معالجة هذه الامراض [34,35] فهنالك الكثير من البحوث لمعقدات قواعد شف التي تعمل على تكوين ودراسة فعالية تلك المعقدات تجاه الاورام الخبيثة فمثلا معقدات مشتقات Pyridinecarboxaldimines مع عنصر البلاتين الثنائي Pt^{+2} اظهرت قابلية لمعالجة الاورام الدماغية [36] , حيث وجد ان معقد Cu^{+2} مع مشتقات quinoline-2(1H)-One ان لها القابلية لمعالجة الخلايا السرطانية في الكبد Hep-G2 كما في الشكل (1-7) [37] .



Genral structure of (quinoline-2(1H)-One drivatives) with copper (II)

الشكل (1-7) الصيغة التركيبية العامة لمعقدات Cu^{+2} التي تمتلك خاصية لمعالجة بعض الاورام في الكبد

كما وجد أن معقدات النحاس والكوبلت والبلاديوم الثنائية الرباعية التناسق مع ليكند قاعدة شف 3-hydroxy-4-{[4-(methylsufanyl)phenyl]imino }-3,4-dihydronaphthalen-1 لها القابلية لمعالجة الخلايا السرطانية في ثدي الانسان human breast MCF-7 وخلايا سرطان القولون colone carcinoma (HT-29) [38]، إذ تقاس الفعالية بالقيمة IC_{50} وهو يمثل 50% الكمية اللازمة من المادة المثبطة ضد الخلايا السرطانية بعد التعرض خلال 48 ساعة [39].

2.3.3.1- تطبيقاتها كمضادات ميكروبية Antimicrobial application

تزداد فعالية عمل المعقدات كمضادات ميكروبية Antimicrobial وذلك بزيادة ذوبانية المعقد في الطبقة الدهنية liposolubility او lipophplicity وتعتمد فعالية المعقدات كمضادات مايكروبية على نظرية Overtone's concept و Tweedy's chelation theory ، فبحسب مفهوم النظرية الاولى فان غشاء الخلية cell memberane والذي يحيط بمكونات الخلية هوعبارة عن مادة دهنية lipid memberane إذ يكون نفاذيا اي يسمح بمرور المواد التي تذوب في الطبقة الدهنية وهو ما يسمى liposolubility ويعتبر عاملا مهما في تحديد فعالية المعقدات كمضادات ميكروبية حيث تزداد قابلية اختراق المعقد لغشاء الخلية ويكون المعقد اكثر فاعلية [40,41]. اما نظرية Tweedy's chelation theory تفترض هذه النظرية ان التناسق بين الفلز والليكند يؤدي بشكل رئيسي الى تقليل من قطبية الذرة المركزية وذلك عبر مشاركة الجزئية

للشحنة الموجبة للفلز مع الذرات المانحة في الليكند وكذلك يعمل على توزيع اليكترونات باي π على كل الحلقة التناسقية وان تقليل القطبية تعني الزيادة من قابلية الذوبان في المذيبات اللاقطبية كالدهون.وكنتيجة لذلك تزداد خاصية lipophilicity للمعقد مما تسهل عملية اختراقه لغشاء الخلية [42-43]. والفقرات التالية تبين تاثير المعقدات على الخلايا الحاضنة للميكروب microorganisim وهي:

أ- ان زيادة lipophilicity تؤدي الى زيادة نفاذية المعقد من خلال غشاء الخلية في الميكروب من خلال حجب مواقع اتصال الفلز في انزيمات الكائن الحي microorganisim [45,44].

ب- ان وجود المعقدات داخل الكائن الحي microorganisim سوف يعرقل على عملية التنفس فيه مما يحول دون تكوين الانزيمات اللازمة لنمو الخلايا الحاضنة للميكروب [44,45].

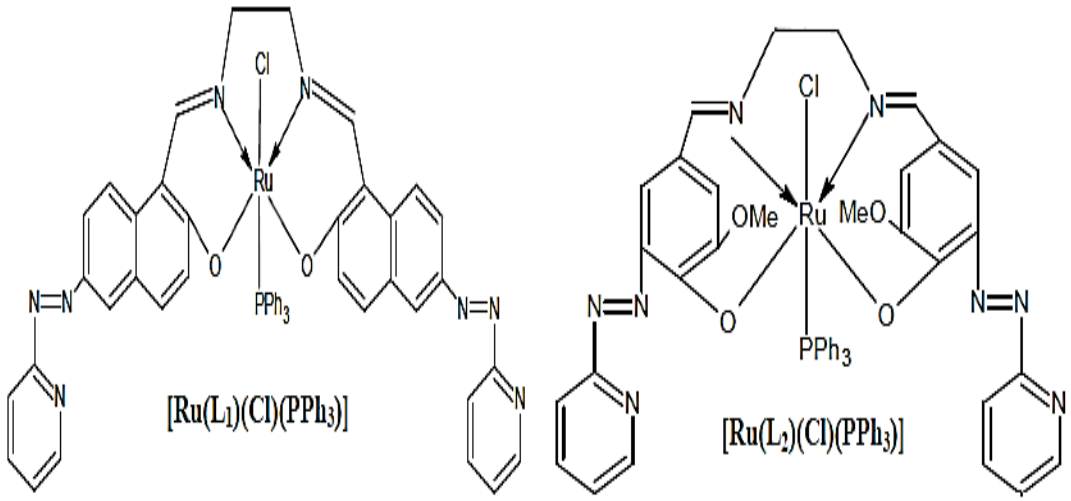
ج- تداخل المعقد مع جدار الخلية يؤدي الى تكوين اضرار سوف تغير من نفاذية الغشاء اواحداث تغييرات في تركيب البروتينات الدهنية وكل ذلك من شأنه ان يؤدي الى موت الخلية.

د- العمل على تثبيط الكثير من الانزيمات الموجودة في جدار الخلية والتي لها دور جوهري في العمليات الايضية للخلية.

هـ - تكوين اواصر هيدروجينية بين مجموعة الازوميثين والمراكز الفعالة لمكونات الجدار الخلوي مما يؤثر على سير العمليات الطبيعية .

و- حدوث حالة denaturation وتعني حصول اضطراب في التركيب الاساسي للبروتين نتيجة تكسر بعض الروابط لواحد او اكثر من البروتينات المكونة لجدار الخلية مما يؤثر على سير العمليات الطبيعية لجدار الخلية[46].

وكمثال على ما تم ذكره تمت دراسة تاثير معقدات الروثينوم الثلاثي Ru^{+3} مع ليكندات azo Schiff base في الاشكال الهندسية نوع Octahedral geometry. حيث تقاس الفعالية بالعامل MIC وهو مختصرا للكلمات minimum inhibetory concentration ويمثل اقل تركيز للمادة المثبطة يمنع نمو البكتريا[47]. والشكل (1-8) يوضح الاشكال الفراغية لمعقدات الروثينيوم الثلاثية .

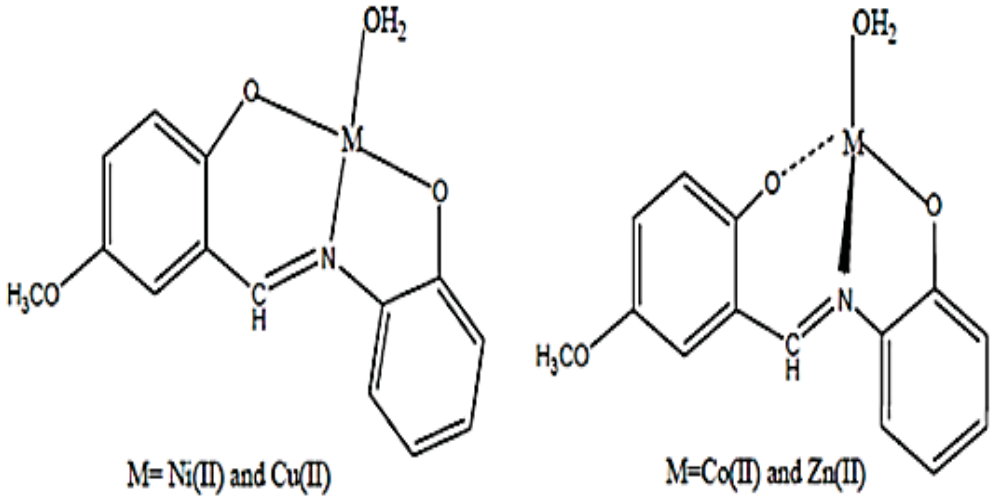


الشكل (1–8) الشكل التركيبي لمعقدات Azo schiff base مع فلز الروثينوم الثلاثي Ru^{+3}

4.3.1- تطبيقاتها ضد التاكل Anti-Corrosion application

من تطبيقات مركبات قواعد شف[51-48] ومعقداتها هو استخدامها كمضادات للتاكل[52]. ان اختيار العامل المثبط للتآكل يعتمد على الكلفة الاقتصادية له و على امتلاكه مراكز ذات كثافة اليكترونية مثل ذرات الاوكسجين والنيتروجين او وجود اليكترونات اواصر π، وأن هذه المجاميع تعتبر من قواعد لويس وتعمل كمجاميع مانحة للاليكترونات مما يسهل من امتزازها على سطح المعدن، وتعد مركبات قواعد شف من العوامل التي تمتلك هذين الشرطين اللذين يحددان كفاءة العامل المثبط للتاكل [56-53]. واذا ما قارنا قواعد شف مع الامينات المكونه لها فان قواعد شف تعد اكثر فعالية في هذا المجال لامتلاكها ذرات مانحة وكذلك امتلاكها اليكترونات π والتي تزيد من التآثر بين العامل المثبط وسطح المعدن [57]. وكذلك بزيادة تركيز العامل المثبط تقل سرعة التاكل للمعدن[60-58] . وتوجد هنالك الكثير من معقدات قواعد شف المحضرة والتي اثبتت فعاليتها تجاه التآكل [60,61] .

فمثلا تم تحضير معقدات النيكل والنحاس والكوبلت والخارصين الثنائية مع ليكند قاعدة شف 2-(5-methoxy-2-hydroxyben zyli deneamino) phenol. والشكل (1-9) يوضح الاشكال التركيبية لتلك المعقدات .



الشكل (1-9) الشكل التركيبي لبعض معقدات Zn^{+2},Co^{+2},Cu^{+2},Ni^{+2} المثبطة للتاكل

وباستخدام طريقة فقدان الوزن weight loss (وهي احدى الطرائق التي تستخدم في حساب سرعة وكمية التاكل وحساب تاثير العوامل المثبطة عليهما) تمت دراسة فعالية الليكند مع هذه المعقدات بشكل منفصل في تثبيط التاكل في لوح من الفولاذ steel في محلول (0.1M HCl) وقد بينت النتائج فعالية هذه المعقدات في تثبيط عملية التاكل وبنسب متفاوتة من معقد لآخر وذلك حسب استقرارية وذوبانية المعقد في المحلول الحامضي. وكذلك بينت النتائج ان فعالية المعقدات تكون اكبر مما هو عليه في الليكند والسبب يعود الى :

أ- الحجم الكبير للمعقد مقارنة مع الليكند.

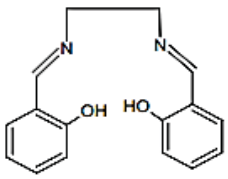
ب- شكل الجزيئة والذي يكون اكثر استواءا من جزيئة الليكند .

وفي الحالتين فان الزيادة بالحجم واستواء الجزيئة تؤدي الى زيادة تغطية سطح المعدن [61].

5.3.1- التحليل الكمي والنوعي Quantitatve and qualitative analysis

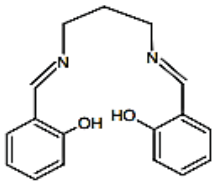
ان معقدات قواعد شف الكليتية والتي تحوي على مراكز متعددة لمنح الاليكترونات (في حالة وجود ذرات مانحة اخرى مثل الاوكسجين او الكبريت او مجاميع نيتروجين مثل N_2 وغيرها) اضافة الى وجود مجموعة الازوميثين فان ذلك يجعل من المعقد المتكون اكثر استقرارا[62]. لذلك يمكن استخدام قواعد شف كليكندات في مجال التحليل الكمي والنوعي للفلزات و يتم ذلك باستخدام انواع مختلفة من التقنيات التحليلية مثل:

spectrophotometry , spectrofluorimetry, gas chromatography , liquid chromatography and capillary electrophoresis. Ion-selective electrodes. وكذلك مما يزيد من اهمية استخدام ليكندات قواعد شف في تحليل الايونات الفلزية هي ما تم ذكره سابقا في سهولة تحضيرها من حيث كمية الناتج العالية والطرق الغير مكلفة اضافة الى الانتقائية [63]. فمثلا تستخدم ليكندات قواعد شف التي تحتوي على مجموعة thiazol مع تقنية spectrophotometer كطريقة تحليلية مثلى لتحديد تراكيز ايونات الفلزات التالية: Cr(VI), Fe (III), Fe (II), Ni (II), Co (II), Cu (II), Zn (II), and V (V) وكذلك تمت دراسة تاثير التداخل مع ايونات الفلزات الاخرى [64]. وكمثال اخر تمت دراسة تحليل التراكيز القليلة جدا من الفلزات المهمة والمرتبطة بالبيئة وهي عناصر (Cd, Cu, Zn) وذلك بطريقة الاستخلاص (صلب / سائل) solid – liquid extraction وباستخدام اربعة من ليكندات قواعد شف. واعتمدت الطريقة على مبدا separation /pre-concentration للعناصر بواسطة مادة ماصة صلبة مغطاة بليكندات قواعد شف الاربعة . وايضا دراسة العوامل المؤثرة مثل الدالة الحامضية pH لمحلول العينة، حجم المحلول، كمية قواعد شف اللازمة، والايونات المتداخلة الموجبة او السالبة والموجودة في العينة. والشكل (1-10) يمثل قواعد شف الاربعة والتي تم استخدامها في ذلك البحث [65].



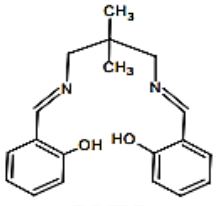
ES

N,N'-Bis(salicylidene)ethylenediamine.



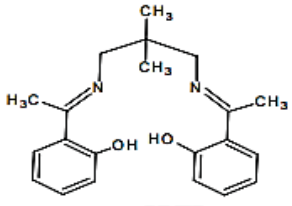
PS

N,N'-Bis(salicylidene)1,3-propylenediamine



DMPS

N,N'-Bis(salicylidene)2,2-dimethyl1,3-propylenediamine

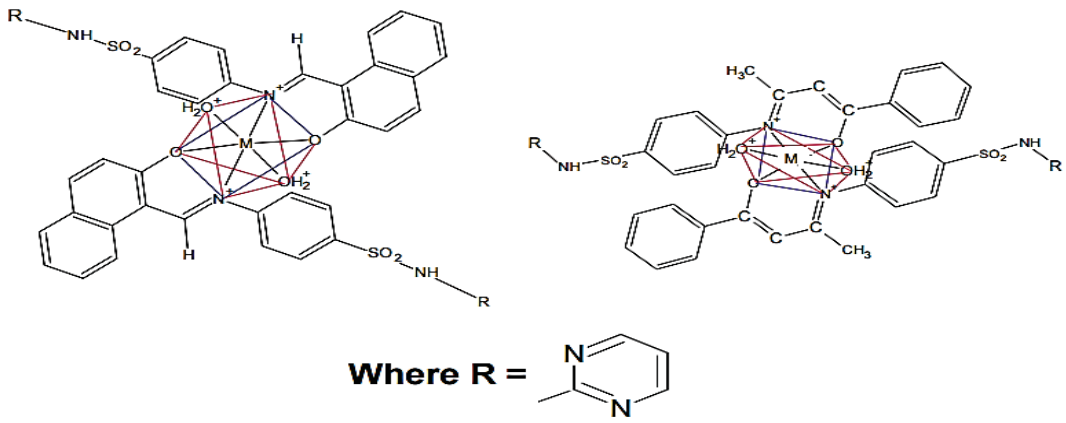


SBTD

Bis- (2-Hydroxyacetophenone) -2,2-dimethyl-1,3-propanediimine

الشكل (1-10) الصيغة التركيبية لبعض الليكندات المستخدمة في استخلاص العناصر Cd, Cu, Zn

ومن السهولة ايضا اجراء التحليل الوزني للايونات الفلزية وبالتالي معرفة تركيزها ايضا. فمثلا يمكن تحليل فلز الحديد الثنائي Fe^{+2} بسهولة مع ليكند قاعدة شف الذي يحتوي على مجموعة ($—SO_2—NH—R$) و تسمى sulfanilamide والتي تمتاز باهميتها البايلوجية إذ تعد طريقة العلاج الكيميائي الاول في معالجة العدوى البكتيرية في الانسان، وهنا تم تحضير ليكندين مختلفين من النوع الذي يحتوي على المجموعة المذكورة ومن خلال تكوين معقدات مع الحديد الثنائي يمكن تحديد وزن الحديد الموجود في العينة. والشكل (1-11) يوضح شكل المعقدات المتكونة مع الحديد الثنائي[66].



الشكل (1-11) الصيغة التركيبية لمعقدات الحديد الثنائي Fe^{+2} مع نوعين من ليكندات قواعد شف والتي تحتوي على مجموعة sulfanilamide

4.1- استقرارية المعقدات التناسقية Coodrdination complexes stability

هنالك نوعان من استقرارية المعقدات:

1- الاستقرارية الثرموداينميكية Thermodynamic stability

في هذا النوع من الاستقرارية يتم التعامل مع الخواص الفيزيائية مثل ثابت الاستقرارية، طاقات الاواصر،جهود الاكسدة والاختزال. وفي عام 1927 قسم العالم Biltz المعقدات من حيث الاستقرارية الثرموداينميكية الى معقدات مستقرة ومعقدات غير مستقرة. فالمعقدات المستقرة هي المعقدات التي تحافظ على هويتها وتركيبها في المحلول المائي بينما المعقدات غير المستقرة هي

المعقدات التي تتفكك في محاليلها المائية مكونة المواد التي تتكون منها وتكون في حالة توازن معها.

2- الاستقراية الحركية Kinetic satiability

في هذا النوع من الاستقرارية يتم التعامل مع سرعة التفاعل او فعالية المعقدات في المحلول المائي ، ميكانيكية التفاعل الكيميائي، طاقة تنشيط التفاعل، تكوين مركبات وسطية الخ. وفي عام 1950 قسم العالم Taub المعقدات من حيث الاستقرارية الحركية الى معقدات متغيرة اوغيرمستقرة labile ومعقدات خاملة inert، فالمتغيرة اوغيرالمستقرة labile complexes هي المعقدات التي تتميز بسرعة استبدال ليكند واحد او اكثر من الليكندات داخل الكرة التناسقية بليكندات اخرى. وتسمى قابلية المعقد على استبدال ليكنداته بليكندات اخرى بالمعقدات القلقة liability اما المعقدات الخاملة inert complexes هي المعقدات التي تتميز اما بعدم قابليتها على استبدال ليكنداتها داخل الكرة التناسقية بليكندات اخرى او تستطيع استبدالها ولكن بصعوبة عالية [67].

وهنالك عدة عوامل تؤثر في استقرارية المعقدات منها ما يرتبط بالفلز المركزي ومنها ما يرتبط بالليكندات. وفيما يلي وبشكل مختصر بعض هذه العوامل :

أ- العوامل المرتبطة بالايون المركزي Factors related with central metal ion

1- حجم الايون المركزي size of metal ion [68-72]

عند دراسة ليكند معين مع مجموعة من الايونات الفلزية التي تمتلك نفس الشحنة يلاحظ ان استقرارية المعقدات المتكونة تقل بزيادة حجوم الايونات الفلزية. ويمكن القول انه بثبوت شحنة الايون المركزي فان كمية الشحنة لكل وحدة مساحة سوف تزداد وبالتالي سوف يزداد التجاذب بين الايون المركزي والليكند وبذلك تزداد استقرارية المعقد.

2- شحنة الايون المركزي Charge of metal ion[68-72]

بما ان المركب المعقد يتكون من ايون مركزي موجب وليكندات مانحة للاليكترونات سالبة او متعادلة الشحنة فان لشحنة الايون المركزي دوراً كبيراً في استقرارية المعقد. وعلى افتراض ان ليكند معين تم استخدامه لتكوين معقدات مع ايونات فلزية متساوية في الحجم فان

الايون الذي يحمل شحنة موجبة اكبر سوف يكون اكثر استقرارا. بصورة عامة اذا تم استخدام ليكند معين فان الاستقرارية سوف تزداد بزيادة الجهد الايوني ionic potential للفلز المركزي و يساوي Ionic potential = Charge of metal ion / Size of metal ion [68-72].

ب- العوامل المرتبطة بالليكندات Factors related with ligands

1- الصفة القاعدية لليكند Basic character of ligand

بزيادة الصفة القاعدية لليكندات تزداد القوة الرابطة بين الفلز المركزي والليكندات في المركب التناسقي وبالتالي تزداد استقرارية وثابت استقرارية المعقد، وتقاس قاعدية الليكند بمدى قابلية الذرات المانحة في الليكند على وهب المزدوج الاليكتروني للفلز المركزي [73,74].

2- حجم وشحنة الليكند Volume and charge of ligand

هنالك علاقة عكسية بين حجم الليكند وشحنته فاذا اخذنا فلز معين فكلما زادت الشحنة السالبة لليكند زادت قوة الرابط بين الليكند والايون المركزي وبالتالي تزداد استقرارية المعقد. وبشكل مختلف بزيادة حجم الليكند فانه يؤدي الى تقارب اليكترونات الغلاف الخارجي لليكند فيزداد التنافر بين الليكندات المحيطة بالفلز فتقل استقرارية المعقد. ويمكن توضيح تاثير حجم وشحنة الليكند من خلال المثال الاتي فمثلا اذا اخذنا ايون الحديديك Fe^{+3} كأيون مركزي فان ثابت الاستقرارية K للمعقدات التي يكونها مع كل من ايونات الكلوريد والفلوريد هي كما في الجدول (1-1) [75,73]

الجدول (1-1) تاثير نسبة charge/size في الليكند على استقرارية المعقدات[73]

Type of anion	Radius (pm)	Formation constant (K)
F^{-2}	133	6 .0
Cl^{-2}	181	1.3

3- تركيز الليكند Ligand concentration

ان لتركيز الليكند في المحلول اثراً كبيراً في استقرارية المعقد خصوصا عندما يكون هنالك تنافس بين الليكند الاصلي وليكندات اخرى موجودة في المحلول فكلما كان ثابت تكوين

ليكند معين كبيرا زاد معدل تكونه على حساب الليكند الاخر، اما اذا كان ثابت التكوين قليلا عندها يتجه التفاعل لتكوين المعقد مع الليكند الاخر[76]. مثال لذلك محلول ليكند الثايوسيانات في الماء، فعند اضافة ايون Fe^{+3} الى المحلول يحصل تنافس بين ليكند الثايوسيانات وجزيئات الماء ويحصل توازن بين المعقدين وكما موضح في المعادلة (1-5).

$$[Fe(OH_2)_6]^{3+}(aq)+SCN^-(aq)\rightleftharpoons[Fe(SCN)(OH_2)_5]^{2+}(aq)+H_2O(l)$$

Color less Red color

(1-5) تاثير تركيز الليكند على استقرارية المعقد في المحلول

من خلال التفاعل اعلاه تتبين اهمية تركيز ليكند الثايوسيانات في استقرارية المعقد المتكون مع ايون الحديديك Fe^{+3}. ففي حالة التراكيز العالية لايون SCN^- يتجه التوازن الى اليمين حيث يتكون معقد الثايوسيانات مع ايون الحديديك الاحمر اللون. وعندما تكون التراكيز القليلة يتجه التوازن نحو تفكك المعقد وتكوين معقد الحديديك مع جزيئات الماء الموجودة اصلا في المحلول حيث يكون المعقد عديم اللون ويستخدم التفاعل اعلاه للكشف عن ايونات Fe^{+3} وايونات الثايوسايانات SCN^- في المحلول [73].

4- التاثير الكليتي لليكند Chelate effect of ligand

يعتبرالتاثير الكليتي من اهم المؤثرات المرتبطة بالليكند والتي تؤثر على استقرارية المعقد التناسقي وله ايضا اهمية كبيرة في الكيمياء التناسقية فالمعقدات الكليتية كما في المعقدات الاخرى تتكون من ايون مركزي وليكند واحد او اكثر ولكن في حالة المعقدات الكليتية فان الليكند الواحد يمكنه ان تكوين رابطين تناسقيين او اكثر مع الفلز المركزي multidentate ligand. وتاتي اهمية التاثير الكليتي إذ تعد المعقدات الكليتية مستقرة ثرموداينميكيا بسبب وجود اكثر من موقع واحد يربط بين الفلز والليكند الواحد. ويمكن تفسير استقرارية المعقدات الكليتية حركيا و ثرموداينميكيا .

حركيا kinetically فان أي تفكك لاحد الروابط بين الفلز والليكند الكليتي فان الروابط الاخرى تبقى متصلة وهذا يعني ان أي عملية تفكك لاحد الروابط تكون على الارجح عملية اعادة ارتباط والسبب يعود الى قرب الليكند من الفلز مقارنة مع الليكند احادي المخلب .

ثرموداينميكيا thermodynamically و ذلك يفسر عن طريق ثاثير الانتروبي المتميز distinct entropic effect إذ تزداد الانتروبية بسبب ان الفرق بين عدد الجزيئات الناتجة والمتفاعلة يكون اكبر في حالة الليكندات الكليتية والذي يمثل زيادة بالعشوائية [67,73,77] وكما موضح في المعادلات (1-6) .

$$[Co(H_2O)_6]^{2+} + 6\ NH_3 = [Co(NH_3)_6]^{2+} + 6\ H_2O \quad (1)$$

$$[Co(H_2O)_6]^{2+} + 3\ en = [Co(en)_3]^{2+} + 6\ H_2O \quad (2)$$

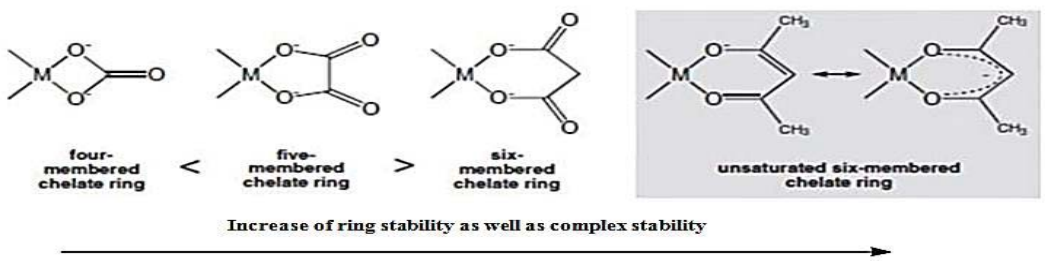
(1-6) التاثير الثرموديينميكي للعامل الكليتي في الليكند على استقرارية المعقد

فاذا اردنا حساب قيمة الانتروبي S للمعادلتين فان قيمته في المعادلتين الاولى والثانية هي 3،0 J/mol.k على التوالي، وذلك لان الفرق بين عدد الجزيئات الناتجة والمتفاعلة يكون اكبر في المعادلة الثانية وبالتالي يكون الفرق بقيمة الانتروبي موجبا (+)ΔS اي زيادة بالعشوائية فتزداد الاستقرارية حسب معادلة كبس للطاقة الحرة [73] .

هنالك عوامل مهمة يعتمد عليها التاثير الكليتي لليكند ومن اهمها :

أ- حجم الحلقة الكليتية Chelate ring size:

يؤثرحجم الحلقة الكليتية المتكونة بين الفلز والليكند تاثيراً كبيراً على قيمة ثابت الاستقرارية وبالتالي يكون تاثيرها كبير على استقرارية المعقد وهي احد العوامل المهمة التي تساهم في زيادة او تقليل التاثير الكليتي على استقرارية المعقد [73,78]. ويمكن ترتيب الحلقات بحسب الزيادة بالاستقرارية كما في الشكل (1-12) [73]. إذ تكون الحلقات الخماسية الاكثر استقرار وتكون السداسية ذات استقرارية عالية ايضا عندما تحتوي على اواصر مزدوجة.



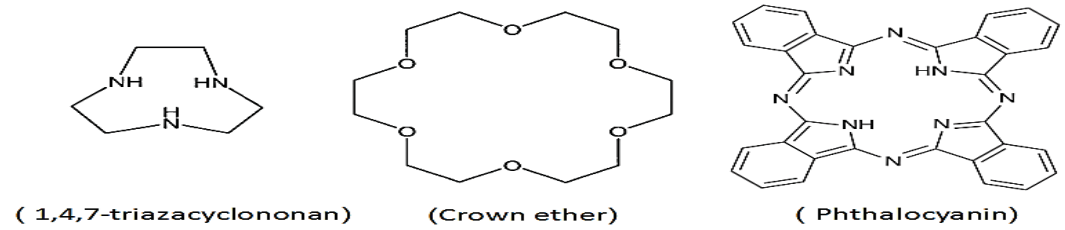
الشكل (1-12) تاثير حجم الحلقة الكليتية في الليكند الكليتي على استقرارية المعقد

ب- عدد الحلقات الكليتية في المعقد Number of rings:

ان لعدد الحلقات الكليتية المتكونة في المعقد التناسقي دوراً كبيراً في زيادة التاثير الكليتي لليكند وبالتالي زيادة استقرارية وثابت استقرارية المعقد. فكلما ازدادت عدد الحلقات الكليتية التي تتكون من خلال ارتباط الفلز بالليكند سوف تزداد استقرارية المعقد التناسقي [79,80] .

5- تاثير الليكندات الكليتية الحلقية Macrocyclic effect

الليكندات الحلقية هي نوع خاص من المعقدات الكليتية المتعددة المخالب حيث تكون هذه الليكندات بشكل حلقة مغلقة تحتوي ضمن محيطها الداخلي على الاقل ثلاثة مخالب متمثلة بذرات مانحة تكون اما ضمن هيكل الحلقة او متصلة بها [78]. كما في الشكل (1-13).



الشكل (1-13) انواع مختلفة من الليكندات الحلقية

وتمتاز الليكندات الحلقية بالاستقرارية العالية فاذا ما قارنا الانواع السابقة مع الليكندات الحلقية من حيث استقرارية المعقدات التي تكونها يمكن ترتيبها كالتالي:

Macrocyclic > Chelate > Monodentate [76]. وتعتبر الليكندات التي تم تحضيرها في بحثنا هذا من الليكندات الكليتية.

5.1- استخدام الطرق النظرية في دراسة المعقدات التناسقية

تستخدم الدراسة النظرية او ما تسمى الدراسة الكومبيوترية computational studies إذ تستخدم حسابات الكم الميكانيكية quantum-mechanical الطريقتين الآتيتين وهما:

Density functional theory (DFT) and Hartree Fock (HF) لدراسة المعقدات التناسقية، وتستخدم هذه الطرائق في حساب الكثير من الخصائص المتعلقة بالمعقد ومنها [81,82] :

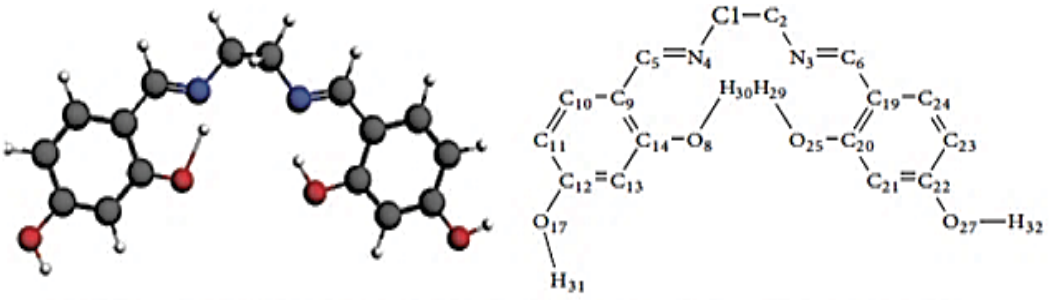
1- الشكل الهندسي الامثل optimized geomerty لاطوال الاواصر والزوايا بين الاواصر وبالتالي الحصول على الشكل الهندسي الامثل للجزيئة optimized molecular geomerty [83,84].

2- حساب الترددات الاهتزازية المتمثلة بالطيف الاليكتروني للجزيئه مثل طيف الاشعة تحت الحمراء IR spectum والاطياف في المنطقة المرئية والفوق البنفسجية UV-Vis spectrum.

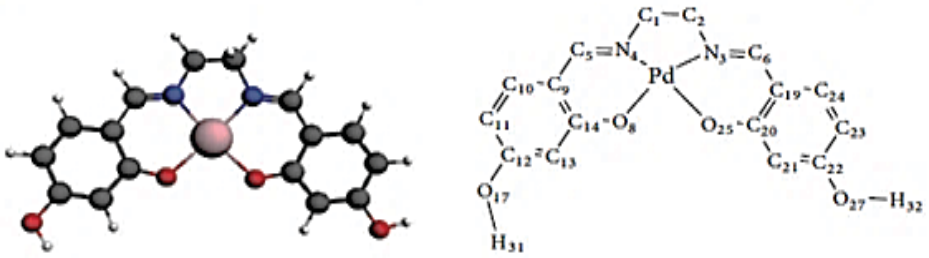
3- حساب مستويات الطاقة Highest occupied molecular orbital (HOMO)
الاليكترونية Lowest unoccupied molecular orbital (LUMO)

وفيما يأتي بعض التطبيقات في مجال الحسابات النظرية DFT مقارنة بالعمليات التجريبية إذ تم تحضير معقد البلاديوم الثنائي Pd(II) مع ليكند :

4-((E)-(2-((E)-2, 4-dihydroxybenzylideneamino) ethylimino) methyl) benzene-1,3-diol. وتم تعيين الصيغة التركيبية المثلى نظريا باستخدام DFT وبطريقة PW91 وحساب الزوايا واطوال الاواصر لكل من الليكند والمعقد وكانت النتيجة الحصول على الصيغة التركيبية في الشكل (1-14) .



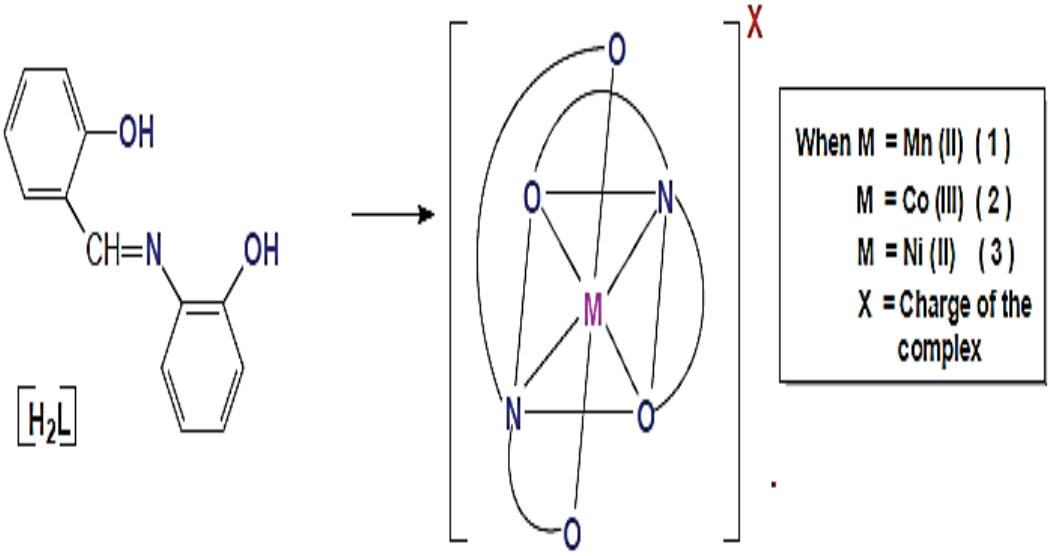
Optimized structure for H_2L at the PW91/TZP level of theory together with its labeling.



Optimized structure for Pd complex at the PW91/TZP level of theory with its atom labeling.

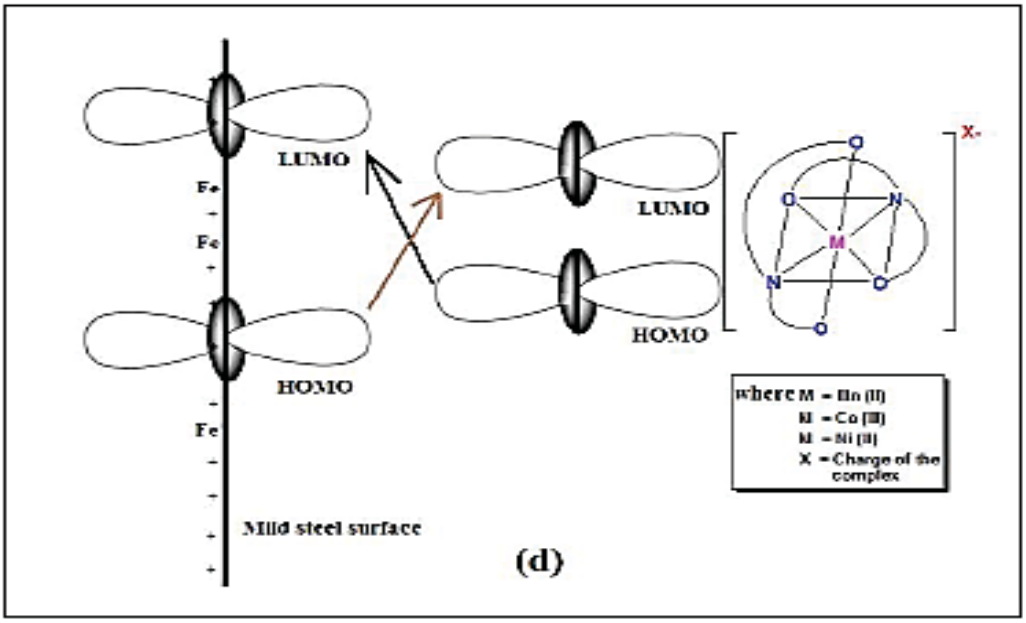
الشكل (1-14) استخدام طريقة DFT لحساب الشكل الفراغي لمعقد البلاديوم الثنائي Pd(II)

وقد تمت مقارنة المعلومات التي تم الحصول عليها من خلال الحسابات النظرية مع النتائج التي تم الحصول عليها تجريبيا عبر الاشعة السينية X-ray و نلاحظ التطابق بين ماهو تجريبي وما هو حسابي في قيم الزوايا واطوال الاواصر ولكن توجد بعض الفروقات القليلة والتي تفسر من خلال ان القياسات النظرية للجزيئة محسوبة في الحالة الغازية اما القياسات العملية محسوبة في الحالة السائلة او الصلبة [81]. ومن تطبيقات DFT الاخرى هو في مجال حساب كفاءة المعقدات في تثبيط التاكل [84-88] وكمثال على ذلك معقدات Mn^{+2},Co^{+3},Ni^{+2} مع ليكند 2-(2-hydroxybenzlideneaminophnol(HBAP) حيث تم تحضير المعقدات المذكورة كما في المعادلة (1-7)



(1-7) المعادلة العامة لتحضير المعقدات Mn-HBAP ، Co-HBAP، Ni-HBAP

وتمت دراسة فعالية كل من الليكند ومعقداته على تثبيط التاكل لكرات التحميل لكروم الفولاذ في محلول حامض النتريك (HNO_3 0.1 M in chrome steel bearing balls) تجريبيا وحسابيا. إذ تمت دراسة العلاقة بين شكل الجزيئة وفعالية التثبيط بطريقة DFT. ويمكن التنبؤ بسرعة وبدقة تاثير التراكيز المختلفة والفترات الزمنية اللازمة للتفاعل لكل مادة مثبطة عن طريق حساب طاقة كل من HOMO و LOMO والفرق بينهما E_{gap} يعطي معلومات مهمة حول السلوك النسبي للجزيئات ويمكن توضيح ذلك في المخطط (1-9) .

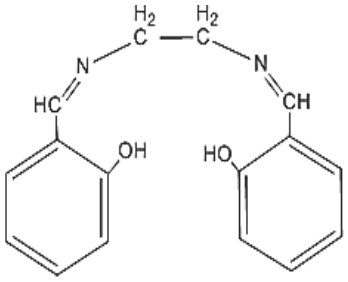


المخطط (1-2) السلوك النسبي لمعقدات M-HBAP على سطح لوح الفولاذ

من خلال المخطط يلاحظ ان امتزاز الجزيئة على سطح الفلز مرتبط بمستويات الطاقة للاوربيتالات HOMO و LUMO. فعندما يكون مستوى طاقة E_{HOMO} عاليا تزداد قابلية منح الاليكترونات من اوربيتال HOMO للجزيئة الى الاوربيتال LUMO لان اوربيتالات HOMO تكون مسؤولة عن المنح في الجزيئة. وايضا كلما كانت مستوى طاقة E_{LUMO} واطئة زادت قابلية الجزيئة لاستقبال الاليكترونات وكما موضح في المخطط السابق. وبالتالي يمكن القول انه بزيادة طاقة HOMO للمادة التي تتعرض للتاكل (الستيل) ونقصان طاقة LUMO للمادة المثبطة للتاكل (المعقد) تزداد قابلية الارتباط بين العامل المثبط وسطح الفلز ، وحسب المعادلة التالية $\Delta E= E_{LUMO}-E_{HOMO}$ فانه كلما كانت ΔE قليلة كلما كانت كفائة المثبط افضل[89].

6.1-الدراسات السابقة Previous studies

قام الباحث Rafeye.R. and Anita. A. [2015] [90] بتحضير الليكند (الشكل 1-16) وقام ايضا بتحضير معقد له مع ايون Fe^{+3}.



2,2'-((1Z,1'Z)-(ethane-1,2-diylbis(azanylylidene))bis(methanylylidene))diphenol

الشكل (1-15) الشكل التركيبي لاحد مشتقات الليكند L_1

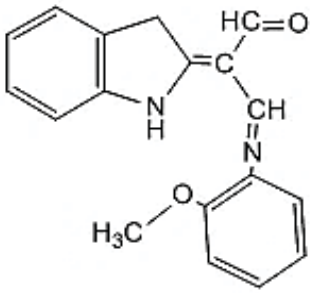
ثم قام الباحث [2011] .Anata.P[91] وجماعته بتحضير ليكند مشابه لليكند (الشكل 1-16) مع تعويض مجموعة مثيل واحدة على ذرة الكاربون في احد مجموعتي الازوميثين ومن ثم تحضير معقد له مع ايون Ni^{+2}.

كما قام [2014] .Mohammed.N.U[92] وجماعته بحضير ليكند مشابه لليكند (الشكل 1-16) مع تعويض مجموعة مثيل واحدة على احد ذرتي كاربون مجموعة الاثلين ومن ثم تحضير معقدات له مع ايون Ni^{+2}, Cd^{+2}.

قام الباحث [2008] .Nadia. A. S[93] بتحضير المركب:

5-hydrazinyl-1,3,4-thiadiazol-2-amine والذي تم تحضيره في هذا البحث (المركبW) كمركب وسطي لتحضير الليكند L_2 .

قام الباحث[2015] Fadhil.L.F [94] بتحضير الليكند (الشكل 1-15) ثم تحضير معقدات له مع ايون النيكل الثنائي والكوبلت الثلاثي (Ni^{+2}, Co^{+3}).



2-((*E*)-indolin-2-ylidene)-3-((2-methoxyphenyl)imino)propanal

الشكل (1-16) الشكل التركيبي لاحد مشتقات الليكندL_3

7.1- الهدف من البحث The goal of the research

1- تحضير ثلاثة ليكندات جديدة وتشخيصها عمليا.

2- تحضير ثلاثة معقدات مع كل ليكند تم تحضيره وذلك مع ايونات Cu(II), Zn(II), Cd(II)

3- استخدام الطرق النظرية لكيمياء الكم في دراسة المعقدات المحضرة ومقارنة النتائج التي تم الحصول عليها نظريا مع النتائج العملية ^{1}HNMR , Molarcondutivity, AAs, FTIR UV-Vis, Chlorine analysis, melting point.

4- دراسة الفعالية البايولوجية للمعقدات المحضرة على نوعين من البكتريا وهما :

Staphylococcus aureu (+) و *Escherichia coli(-)*