

Synthesis and Identification of Some Complexes of 4-[N-(2,4-Dihydroxybenzylidene) imino] Antipyrinyl with Serine (L1) or with Theronine (L2) Ligands and Evaluation of Their Bacteria Activities

Amerah Jihad Al-Shaheen^{1*}, Abdallah Fathi Al- Bergas²

^{1,2}Department of Chemistry, College of Education of Pure Science, University of Mosul, Mosul, Iraq

E-mail: ^{1*}amiraalshaheen@uomosul.edu.org, ²abdallahyamancheme@yahoo.com

(Received March 24, 2020; Accepted May 11, 2020; Available online December 01, 2020)

DOI: [10.33899/edusj.2020.126837.1058](https://doi.org/10.33899/edusj.2020.126837.1058), © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract:

This work involves the preparation new ligands 4-[N- (2,4-Dihydroxybenzylidene) imino] antipyrinyl Serine (L1) or with Theronine (L2) . from these ligands ,ten Complexes have been synthesized with metal ions Co(II) ,Ni(II) Cu(II) Zn (II) and Cd(II) in molar ratio (1:1) Metal: Ligand and these complexes have been characterized on the basis of physiochemical,investigations(¹HNMR),(IR) electronicspectroscopy(U.V-Vis), molar conductance, magnetic moment measurement, Thermal analysis (TGA), ,elemental analysis, Powder X-ray diffraction and spectral studies. Infrared data suggest that the ligands(L1) and(L2) behave as tetradentate ligands and coordinated through (N, N, O, O) as adonor atoms sequence towards the metal ions, and they give an square planer and tetrahedral complexes, finally some of these prepared complexes have been screened for their antibacterial activities against two classes of human pathogenic; bacteria Gram positive eg: *Staphylococcus.aureus*, and Gram negativebacteria including,*Pseudomonas,aeruginosa*, *Klebsiella pneumoni* and.*Escherichiacoli*, The performance results explain that the metal complexes have greater action more essential than the free ligands

Keywords: Serine, Theronine ,4-amino Antipyrine Complexes.

تحضير وتشخيص بعض المعقدات مع الليكاندات 4- [N-(2-4)-ثنائي هيدروكسي بنزالدين] ايمينو [انتي بايرنيل- سيرين (L1) ومع الثريونين (L2) وتقييم فعاليتها البيولوجية .

عامرة جهاد الشاهين^{1*}، عبد الله فتحي عبد البرجس²

^{1,2}قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة:

في هذه الدراسة حضرت ليكاندات الجديدة 4-[N-(2.4)-ثنائي هيدروكسي بنزالدين] ايمينو [انتي بايرنيل مع سيرين (L1) أو مع الثريونين (L2) ومن هذان الليكاندان حضرت (10) معقدات لأيونات الكوبلت (II) والنيكل (II) والنحاس (II) والخاصين (II) والكادميوم (II) وبنسبة مولارية (1:1) (فلز : ليكاند) وشخصت المعقدات المحضرة باستعمال تقنيات كيميائية وفيزيائية طيفية مختلفة

منها أطيايف الأشعة تحت الحمراء وقياس طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون , والأطيايف الالكترونية , والعزم المغناطيسي , والتوصيلية المولارية , والتحليل الدقيق للعناصر , وحيود الأشعة السينية للمسحوق , وفحص بالتحليل الحرارية , وبينت الدراسات أعلاه ومن ضمنها الدراسات الطيفية (IR) بان الليكاندان (L1) & (L2) تسلك سلوك ليكاندات رباعية السن تتناسق مع الأيون الفلزي من خلال ذرات (N,N,O,O) على التعاقب وأعطت معقدات مربع مستوي ورباعي السطوح , وأخيرا درُست الفعالية البيولوجية لليكاندين وبعض معقداتهم, على نوعين من البكتريا الممرضى للإنسان الموجبة لصبغة كرام, *Staphylococcus.aureus* والسالبة لصبغة كرام التي تضم بكتريا *E. coli* و *Pseudomonas aeruginosa* و *Klepsiella* إذ كانت المعقدات أكثر فعالية بكتيرية من الليكاندات.

الكلمات الدالة: سيرين , ثريونين, معقدات 4 -امينو انتي بايرين, .

Introduction

المقدمة :

يعتبر المركب 4-امينوانتي بايرين من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تدخل في تركيب معظم الفيتامينات مثل فيتامين (C) التي لها حلقات تحتوي على النيتروجين والأوكسجين، لذلك نالت ليكاندات الانتي بايرين, اهتماما كبيرا في السنوات الأخيرة من الناحيتين البيولوجية والكيميائية^[1], ولقد بينت الدراسات التي أجريت على معقداتها إن لها عدة تطبيقات صناعية في تحضير البوليمرات ومرافقات إنزيمية ومبيدات حشرية ولليديان ومنظمات نمو للنباتات^[2] واستعملت كثيرا في صناعات العقاقير والأدوية كذلك استعملت كمضاد الفيروسات (Anti-viral) وللطريات^[3] (Antifungal) بالإضافة إلى البكتريا (antimicrobial) وتعد مضادات لكثير من الأمراض منها الملاريا (Antimalaria)^[4] لامتلاكها خواص مضادة للالتهاب (Antibiotic) وتستعمل كعوامل مضادة لمرض السكري (ant diabetic) فضلا عن ذلك فعاليتها ضدا لأورام السرطان (Antitumor) و مضادات اكسدة تعمل على اطفاء الجذور الحرة (Antioxidant) ودرستها بشكل واسع لما لها من تطبيقات صناعية وصفات حياتية في الوقت الحاضر نظرا لامتلاكها المجموعة الفعالة (C=N-) الازوميثين المجموعة الفعالة التي جعلت من قواعد شيف تدخل في كثير من التطبيقات, فهي تمتلك خاصية نقل الأوكسجين باعتبارها مركبات كليتية مع العناصر الانتقالية الموجودة في الخلايا الحية^[5].

Materials and Methods

المواد وطرائق العمل :

1- المواد الكيميائية: جميع المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة مجهزة من شركة Sigma-Aldrich-BDH - Fluka بدون تنقية اضافية.

Instrument & Measurment

2- الأجهزة و القياسات :

قُيست درجات الانصهار أو التفكك لليكاندات و للمعقدات في قسم الكيمياء/كلية التربية للعلوم الصرفة /جامعة الموصل باستعمال جهاز (Melting point Apparatus) موديل (SMP30) والمصنع من قبل شركة (Scientific) Limited Bibby سنة (2003) أما القياسات المغناطيسية للمعقدات تم استعمال جهاز كوي (Magnetic Susceptibility. Balance) , أما الأطيايف الأشعة تحت الحمراء سجلت لليكاند ومعقداته في كلية الصيدلة /جامعة الموصل باستعمال جهاز الماني (Bruker Alpha- ATR-

(FTIR) في المنطقة المحصورة ما بين ($400-4000\text{ cm}^{-1}$) كذلك قيست التوصيلية الكهربائية للمعدّات المحضرة بجهاز التوصيلية الكهربائية ومن نوع (Eutech, pc 700) وباستعمال مذيب ثنائي مثيل فورماميد بتركيز (10^{-3}M) مولاري وعند درجة حرارة (25°C) وُسجِلت الأطياف الالكترونية للمعدّات للأشعة فوق البنفسجية والمرئية بجهاز (U.V) في كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة الموصل، في درجة حرارة الغرفة وباستعمال جهاز (U.VShamadzu-visible1800spectro photometer) وباستعمال مذيب ثنائي مثيل فورماميد وتم القياس باستعمال خلايا كوارتز التي قطرها (1) سم في المدى (1100 – 200 nm) تم تحديد كمية العناصر الفلزّية في المعدّات باستخدام مطيافية الامتصاص الذري حيث قيست النماذج في مركز البحوث اكلية الزراعة - جامعة الموصل باستعمال جهاز من نوع (NovAA anlitzena). وقيست التحاليل الحرارية عند درجة حرارة (600°C) -25) بجهاز (Mettler Toledo) لبعض المعدّات المحضرة في قسم العلوم- كلية التربية الأساسية - جامعة الموصل. كما تم قياس التحليل الدقيق للعناصر (CHN) لليكاندات المحضر وكذلك للمعدّات باستعمال جهاز التحليل الدقيق للعناصر من نوع (EuroE A 3000 / Italy) بجامعة بغداد/ كلية التربية للعلوم الصرفة /ابن الهيثم _ تم قياس حيود الأشعة السينية بجهاز (Xrd x,pert Phillips Holland) في جامعة كاشان /إيران. وتم قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي لليكاندين في جامعة طهران /إيران بجهاز من نوع (Varian Agilant500 Mhz) أمريكي الصنع ودرست الفعالية البيولوجية لليكاندات والمعدّات المحضرة في قسم علوم الأحياء/ المجهرية- كلية التربية/ جامعة الموصل.

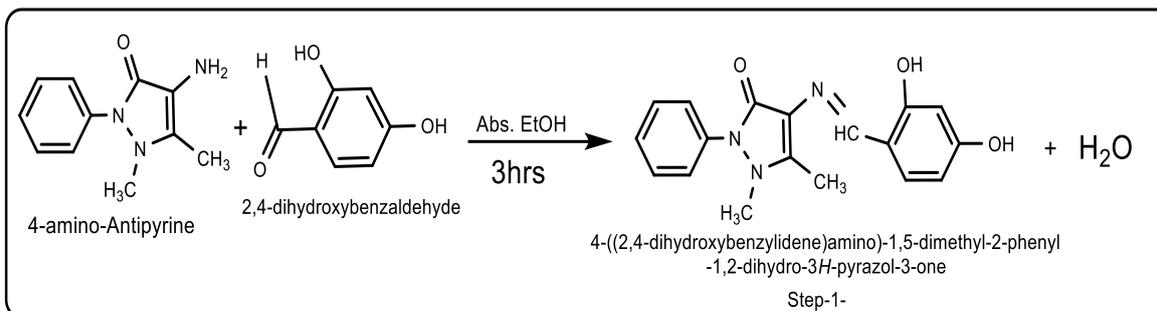
3- طرائق العمل:

تحضير الليكاندان $L_1(K_4\text{-Adhbser})$ $L_2, (K_4\text{-AdhbThr})$ [6,7,8]

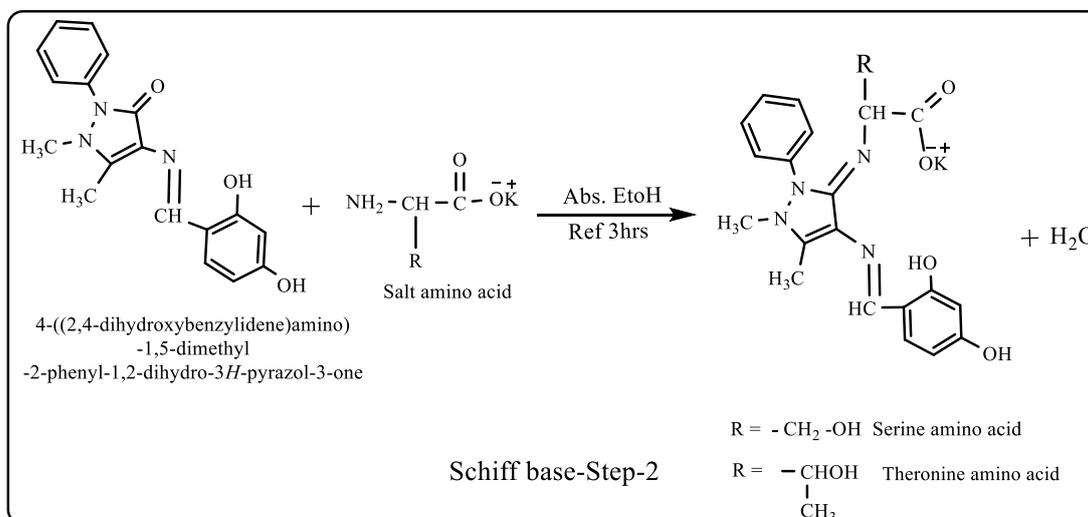
potassium 2-[(4-(2,4-dihydroxybenzylidene)amino)-1,5- dimethyl-2- phenyl-1,2-dihydro-3H-(pyrazol-3- ylidene)amino)-3- hydroxypropanoate L1)

potassium 2-[-4-(2,4-dihydroxybenzylidene)amino]-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-(pyrazol-3-ylidene)amino)-3-hydroxybutanoate L2)

الخطوة الأولى: أضيف (0.02 mol 4.064 g) من 4-أمينو أنتي بايرين إلى محلول مكون من إذابة (0.02 mol 2.760 g) من (2-4 ثنائي هيدروكسي بنز الديهايد) في (50 ml) من الايثانول المطلق في دورق زجاجي سعة 250mL، حرك للمزيج مع التصعيد الحراري لمدة ثلاث ساعات لوحظ ظهور راسب ثم ترك المحلول إلى اليوم الثاني لكي يستقر ثم رشح الراسب وُغسل بالايثانول والماء المقطر بنسبة (1:1) وجفّف لمدة ساعتين في فرن كهربائي بدرجة ($50-60^\circ\text{C}$) وتمّ الحصول على راسبٍ اصفر فاتح وزن وكانت النسبة المئوية للناتج = 81% ودرجة الانصهار = $230-233^\circ\text{C}$ والمعادلة الآتية تُبين الخطوة الأولى من، تحضير الليكاندين.



الخطوة الثانية: من تحضير الليكاندين (L2& L1) تمت مُفاعلة الحامض الأميني سيرين (1.050 g 0.01mol) Serine المذاب في (30mL) من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي ذي تركيز KOH (0.56 g 0.01 mol) في بيكر وحرك المحلول إلى أن تمت الإذابة بالكامل بعد ذلك تم إضافته إلى (3.233g 0.01mol) من قاعدة شيف المحضرة في الخطوة الأولى، المذابة في (40mL) من الايثانول المطلق في دورق زجاجي سعة (250mL) وحرك المزيج مع التصعد الحراري لمدة ثلاث ساعات، وُظهور راسب، ترك المحلول إلى اليوم الثاني لكي يستقر ثم رشح وُغسل بالايثانول والماء المقطر بنسبة (1:1) وجفف لمدة ساعتين في فرن كهربائي بدرجة (50-60 °C) وتم الحصول على راسب اصفر وزن وتم إيجاد النسبة المئوية للنواتج =70% وتم قياس درجة الانصهار للنواتج لليكاند الاول = (270-273°C)، أما فيما يخص الليكاند الثاني حُضِر من الحامض الاميني Theronine مع الجزء الأول من الليكاند في المرحلة الأولى، وتم مُفاعلتها مع (1.190 g 0.01mol) لحمض الثيونين Theronine المذاب في (30mL) محلول هيدروكسيد البوتاسيوم الكحول ذي تركيز KOH (0.56 g 0.01 mol) وقاعدة شيف في الخطوة الأولى، (0.01mol) 3.233g g المذاب (40mL) وأتباع نفس خطوات العمل من حيث المزج والتحرك والتصعيد وتم الحصول على الليكاند الثاني بشكل راسب اصفر، وجُفّف وبعد ذلك وزن وكان بنسبة ناتج = 79%، ودرجة الانصهار = (230-234°C) والمعادلات التالي تُبين عملية تحضير الجزء الثاني من قاعدة شيف، والجدول رقم (2) يوضح التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) لهذين الليكاندين.



Preparation of the Complexes

4- تحضير المعقدات:

حُضِرَت المعقدات بإتباع الطرائق المنشورة في الأدبيات^[7,8] وحضرت معقدات الكوبلت (II), النيكل (II), النحاس (II), الخارصين (II) والكادميوم (II) مع الليكاندين (L2 - L1) بنسبة مولارية (1:1) (فلز : ليكاند), وبالنسب المولية المتساوية , إذ تم إذابة الملح الفلزي (0.004 mol) في (20 ml) من الايثانول ثم أُضِف إلى (0.004mol) من الليكاند المذاب في (20 mL) من الايثانول, ثم صُعد المزيج لمدة ساعة وبرد وُرِش الراسب المتكون وُغسل بالأثير البترولي و جُففت الرواسب وتم تشخيصها كما في الجدولين رقم (2,3) .

الجدول (1) يبين بعض الخواص الفيزيائية وأوزان الليكاندين والأملاح المستخدمة في تحضير معقداتها .

رقم المعقد	ملح الفلز	وزن الملح الفلزي (غم)	وزن الليكاند (غم)	صيغة المعقد المقترح	درجة الانصهار °C	اللون
1	CoCl ₂ .6H ₂ O	1.07	2.01	[Co(4-AdHb-Ser)]	262-266	ازرق مخضر
2	NiCl ₂ .6H ₂ O	1.06	2.01	[Ni(4-AdHb-Ser)]	260-263	اخضر فاتح
3	CuCl ₂ .2H ₂ O	0.76	2.01	[Cu(4-AdHb-Ser)]	256-258	بني غامق
4	ZnCl ₂ .6H ₂ O	1.09	2.01	[Zn(4-AdHb-Ser)]	283-286	اصفر غامق
5	CdCl ₂ .6H ₂ O	1.31	2.01	[Cd(4-AdHb-Ser)]	225-228	اصفر غامق
6	CoCl ₂ .6H ₂ O	1.07	2.08	[Co(4-AdHb-Thr)]	192-196	اخضر زيتوني
7	NiCl ₂ .6H ₂ O	1.06	2.08	[Ni(4-AdHb-Thr)]	191-195	اخضر فاتح
8	CuCl ₂ .2H ₂ O	0.76	2.08	[Cu(4-AdHb-Thr)]	189-192	بني غامق
9	ZnCl ₂ .6H ₂ O	1.09	2.08	[Zn(4-AdHb-Thr)]	245-248	اصفر فاتح
10	CdCl ₂ .6H ₂ O	1.31	2.08	[Cd(4-AdHb-Thr)]	229-232	اصفر غامق

الجدول (2) يبين التحليل الدقيق للعناصر نظرياً (عملياً) لليكاندين ومعداتها وقيم التوصيلية المولارية للمعدن المحضرة.

No.	Ligands / Complexes	A_{DMF} (ohm ⁻¹ cm ² mol ⁻¹)	%Found (calc)			
			C	H	N	M
-	K ₄ -AdHb-Ser	--	56.24	4.72	12.49	--
			(56.52)	(5.00)	(12.70)	--
1	[Co(4- AdHb-Ser)]	12.4	53.97	4.31	11.99	12.61
			(54.08)	(4.50)	(12.07)	(12.91)
2	[Ni(4- AdHb-Ser)]	13.2	54.00	4.32	11.99	12.57
			(54.22)	(4.60)	(12.00)	(12.69)
3	[Cu(4- AdHb-Ser)]	17.5	53.44	44.27	11.87	13.46
			(53.54)	(4.60)	(12.00)	(13.61)
4	[Zn(4- AdHb-Ser)]	13.9	53.24	4.26	11.83	13.80
			(53.32)	(4.37)	(11.90)	(13.85)
5	[Cd(4- AdHb-Ser)]	4.3	48.43	3.87	10.76	21.58
			(48.50)	(3.70)	(10.98)	(22.0)
--	K ₄ -AdHb-Thr	--	57.13	5.01	12.11	--
			(57.70)	(5.13)	(12.22)	--
6	[Co(4- AdHb-Thr)]	8.4	54.89	4.61	11.64	12.24
			(54.96)	(4.71)	(11.89)	(12.31)
7	[Ni(4- AdHb-Thr)]	14.3	54.92	4.61	11.64	12.20
			(55.00)	(4.82)	(11.87)	(12.31)
8	[Cu(4- AdHb-Thr)]	10.3	54.37	4.56	11.53	13.08
			(54.45)	(4.72)	(11.87)	(13.22)
9	[Zn(4- AdHb-Thr)]	12.7	54.17	4.55	11.49	13.40
			(54.21)	(4.58)	(11.54)	(13.46)
10	[Cd(4- AdHb-Thr)]	13.1	49.40	4.15	10.48	21.02
			(49.73)	(4.24)	(10.62)	(21.22)

Nuclear Magnetic Resonance Spectra (¹H-NMR)

5- طيف الرنين النووي المغناطيسي :

قُيِّسَتْ أطياف الرنين النووي المغناطيسي لليكاندين (L1) و (L2) باستخدام مذيب (DMSO-d⁶) والمرجع القياسي (TMS) وتم تفسير الطيف تبعاً لقيم الإشارات الكيميائية التي ظهرت , اعطى طيف الرنين النووي المغناطيسي إشارة عريضة متعددة عند الإزاحة (m7.90 – 7.26 δppm) L1 و (m7.67 – 7.01 δppm) L2^[6] بعيدة عن المرجع (TMS)^[7] التي تدل على مجموعة بروتونات الحلقات الأورماتية لليكاند الأول والثاني على التوالي, وظهور إشارة البروتون العائد لمجموعة

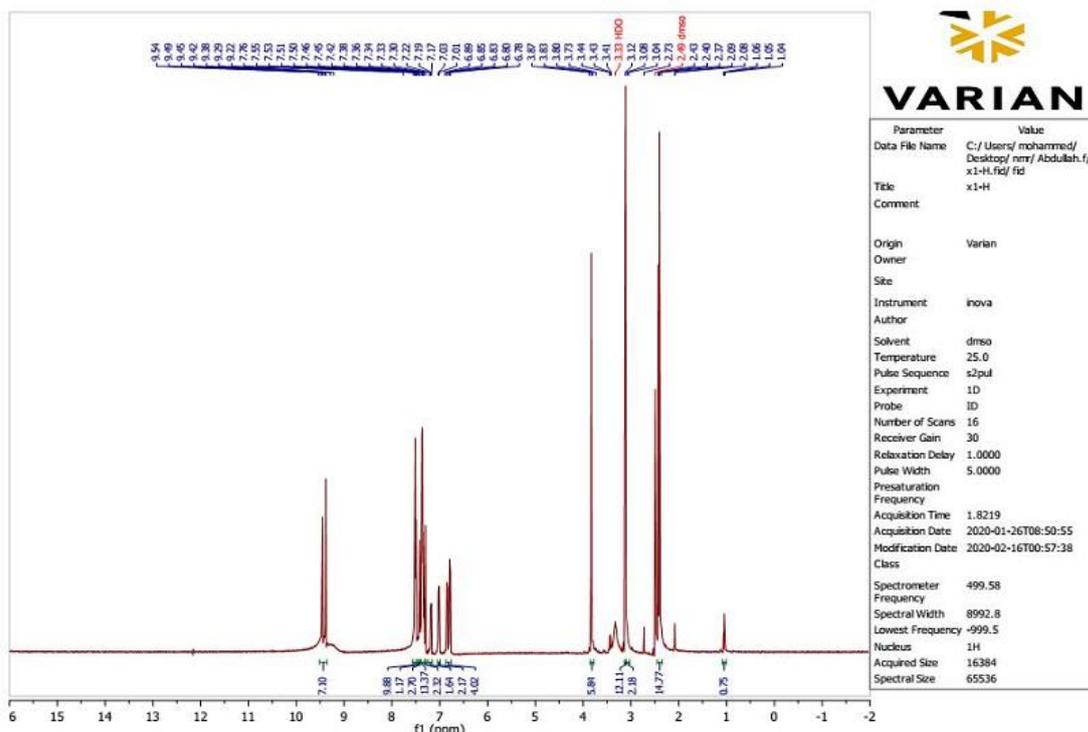
الازوميثين (-HC=N) عند الإزاحة الكيماوية (δ ppm) 9.45 (s) و 9.54 (δ ppm) لليكاند الأول والثاني على التوالي^[8]، وبروتون الكحولي للحامض الاميني السيرين (δ ppm) 6.65 (s) اما فيما يخص الليكاند الثاني ظهرت الإزاحة الكيماوية للبروتون الكحولي للحامض الاميني الثريونين عند (δ ppm) 6.78 (s) وظهور حزم مجاميع المثل لكلا الليكاندين قرب المرجع (TMS) والجدولين (3-4) تبين أهم الإزاحات الكيماوية في طيف الرنين النووي المغناطيسي لكل من الليكاندين.

الجدول (3) يبين أهم الإزاحات الكيماوية في طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) لليكاند الأول

(ppm) الإزاحة الكيماوية لليكاند الأول K ₄ -AdHb -Ser
(7.90 – 7.26 δ ppm) (m,8H) phenyl
(d3.73 δ ppm) C-CH ₃ (d 2.73 δ ppm) N-CH ₃ (methyl antipyrine)
(s 9.45 δ ppm) Azomethine proton -HC=N
(s 2.80 δ ppm) (1H N -CH-COO-)
(2.49-3.12 δ ppm) singlet,(6H for DMSO protons δ ppm)
OH at(s 8.14 δ ppm) –phenolic
(d 3.6 δ ppm) -CH-OH for srrine group
(s 6.65 δ ppm) s 1H for -OH Hydroxyl group of serine

الجدول (4) يبين أهم الإزاحات الكيماوية في طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) لليكاند الثاني

(ppm) الإزاحة الكيماوية لليكاند الثاني K ₄ -AdHb-Thr
(7.76 – 7.01 δ ppm) (m, 8H,) phenyl
(3.78 δ ppm) dC-CH ₃ (2.73 δ ppm) N-CH ₃ (methyl antipyrine)
(s 9.54 δ ppm) Azomethine proton -HC=N
(1.04 δ ppm) (t 1H -CH-COO-)
(3.33 -2.49 δ ppm) singlet,(6H for DMSO protons δ ppm)
(d 2.40 δ ppm) CH-CH ₃ for Thronine
OH at (s 9.22 δ ppm) – Phenolic
(q 2.08 δ ppm) -CH-OH for Therionine group
(s 6.78 δ ppm) s 1H for -OH Hydroxyl group of Therionine



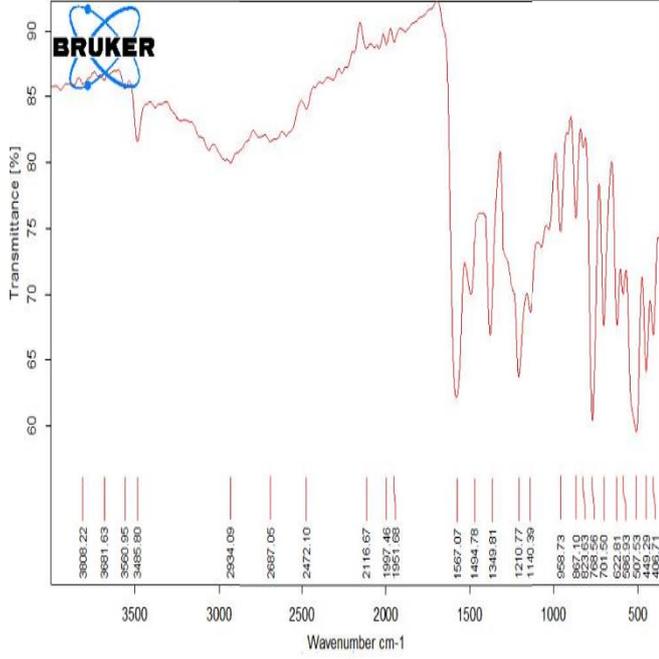
طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H NMR}$) للليكاند الثاني

Infrared Spectra

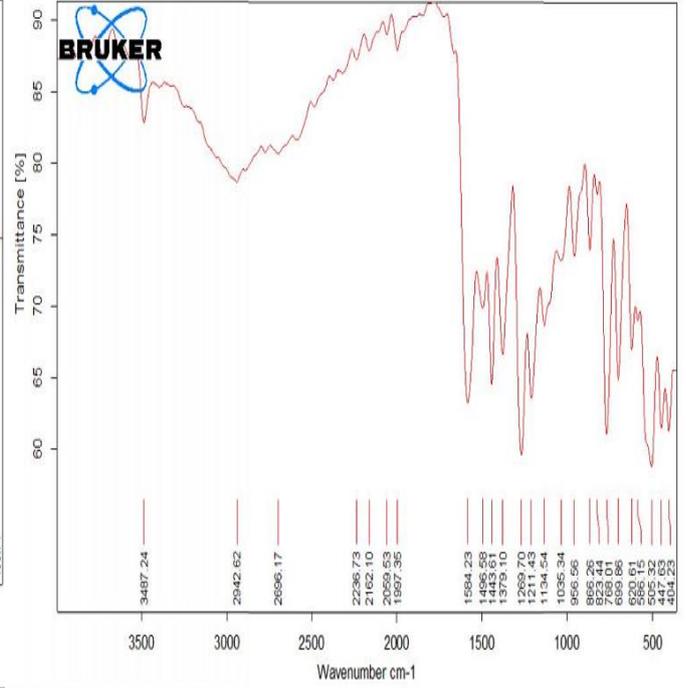
6- أطياف الأشعة تحت الحمراء:

أظهرت قياسات الأشعة تحت الحمراء لليكاندين (L1) و (L2) التردد الامتصاصي لمجموعة الازوميثاين ($\text{C}=\text{N}$) ($1582 - 1583 \text{ cm}^{-1}$) عند تناسق هذه الليكاندات مع الايونات الفلزية لوحظ أزاحه لهذه القيمة نحو تردد اوطأ ($1560 - 1579 \text{ cm}^{-1}$) مما يدل على تناسق هذه المجموعة من خلال ذرة (N) مع الفلز وتعود إزاحتها نحو تردد اوطأ بسبب الضعف الذي يحدث في خاصية الأصرة المزدوجة لمجموعة ($\text{C}=\text{N}$) وهذا يتفق مع ما نشر في الأدبيات والبحوث^[9] كذلك لوحظ ظهور حزمة عريضة في المنطقة الممتدة ما بين ($3500 - 3200 \text{ cm}^{-1}$) وفي دراستنا أظهرت هذه الحزم (L1 و L2) عند ($3343 - 3514 \text{ cm}^{-1}$) تعود هذه الحزم للتردد الامتصاصي لمجموعة الهيدروكسيل الفينولية في الليكاندين^[10] تظهر حزمتان العائدة للكربوكسيل (COO^-) اللاتماثلي في المنطقة ($1498 - 1498 \text{ cm}^{-1}$) والتماثلي في المنطقة ($1378 - 1443 \text{ cm}^{-1}$) لليكاندات الاول والثاني على التوالي، ويعد الفرق في التردد التماثلي واللاتماثلي تشخيصا لسلوك مجموعة الكربوكسيل فعند الارتباط مجموعة (COO^-) بالايون الفلزي بشكل ثنائي السن يكون الفرق في التردد اقل من (120 cm^{-1}) بينما عند ارتباط هذه المجموعة بشكل أحادي السن مع الايون الفلزي تتراح حزمة التماثلي لمجموعة (COO^-) نحو التردد الأوطأ وحزمة (COO^-) اللاتماثلي تتراح نحو تردد أعلى ويكون الفرق أعلى من (120 cm^{-1}) ويصل الى (200 cm^{-1})^[11] حيث لوحظ في دراستنا انه ارتباط مجموعة (COO^-)^[7,8] بشكل أحادي السن و تردد الامتصاصي اللاتماثلي يزداد ($1507 - 1511 \text{ cm}^{-1}$) بينما التردد التماثلي يقل ($1323 - 1366 \text{ cm}^{-1}$) يؤكد هذا التناسق مع الايون الفلزي بشكل أحادي السن، وكذلك ظهر حزم عائدة (M-O)^[6] عند تردد ظهور $573 - 584$

(cm^{-1}) وظهور حزم جديدة (M – N) عند تردد التردد ($431\text{--}458\text{ cm}^{-1}$) تدل على تناسق الليكاند عن طريق ذرت النتروجين^[12] مع الايون الفلزي والجدول (5) يُبين أهم الحزم لليكاندين ومعدتاهما.



طيف الأشعة تحت حمراء للمعدن [Cu(4-AdHB-Thr)] - (8)



طيف الأشعة تحت حمراء لليكاند الثاني

جدول (5): قيم الترددات للحزم الفعالة في طيف الأشعة تحت الحمراء لليكاندان ومعقداتهما المحضرة

Comp.	$\nu(\text{O-H})_{\text{ph}}$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu_{\text{asym}}(\text{COO}^-)$	$\nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-)$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{M-O})$	Others
L1	3487	1582	1267	1498	1443	--	--	Alph-v (C-H) 2926 Ar-v(C-H) 3006
1.	3389 3196	1579	1236	1510	1323	431	584	Alph-v (C-H) 2934 Ar-v(C-H) 3097
2.	3343 3192	1567	1233	1511	1338	443	579	Alph-v (C-H) 2922 Ar-v(C-H) 3092
3.	3376 3166	1566	1227	1516	1332	458	580	Alph-v (C-H) 2946 Ar-v(C-H) 3014
4.	3381 3177	1574	1225	1508	1341	438	577	Alph-v (C-H) 2967 Ar-v(C-H) 3011
5.	3374 3196	1563	1243	1507	1346	443	578	Alph-v (C-H) 2931 Ar-v(C-H) 3032
L2	3490	1583	1268	1498	1378	--	--	Alph-v (C-H) 2943 Ar-v(C-H) 3010
6.	3508 3202	1566	1218	1507	1366	438	575	Alph-v (C-H) 2941 Ar-v(C-H) 3010
7.	3507 3222	1561	1222	1504	1361	441	573	Alph-v (C-H) 2971 Ar-v(C-H) 3019
8.	3508 3211	1563	1226	1505	1361	447	577	Alph-v (C-H) 2948 Ar-v(C-H) 3032
9.	3503 3235	1569	1228	1513	1365	446	579	Alph-v (C-H) 2965 Ar-v(C-H) 3021
10.	3514 3214	1560	1221	1510	1364	453	573	Alph-v (C-H) 2955 Ar-v(C-H) 3007

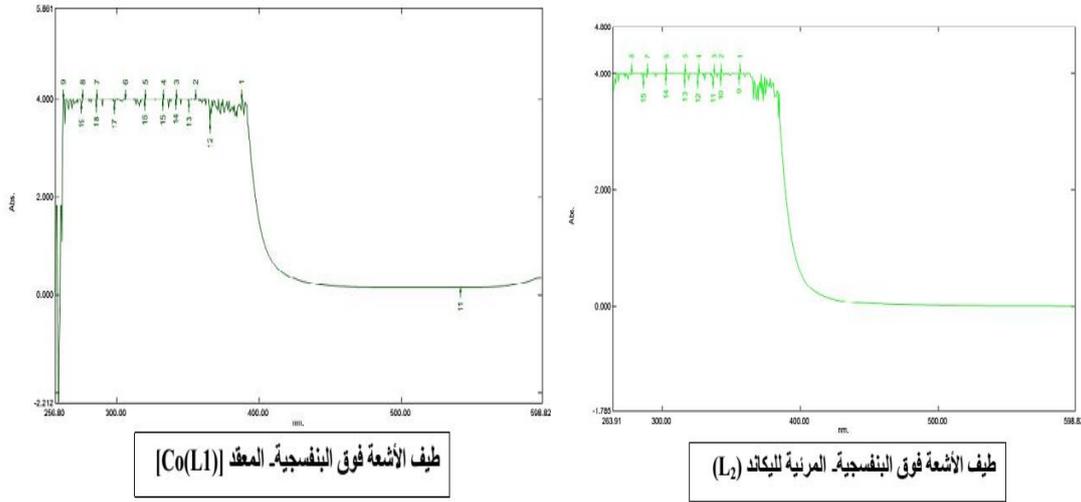
7- الأطياف الإلكترونية والقياسات المغناطيسية : Electronic Spectroscopy and Magnetic Measurements

قيست الأطياف الإلكترونية للمعقدات المحضرة في دراستنا باستخدام مذيب ثنائي مثيل فورماميد (DMF) وعند تركيز (M) 10^{-3} وباستخدام خليتين كوارتز ذاتي قطر (1cm) وقد أعطت المعقدات المحضرة أطياف (d-d) فضلاً عن أطياف انتقال الشحنة (C.T) أن معقدات الكوبلت (II) المحضرة (1,6) فقد وجد عملياً أن قيمة العزم المغناطيسي هي (2.51 B.M) وهذا يتفق مع قيم العزم المغناطيسي لمعقدات الكوبلت (II) واطى البرم ذات بنية المربع المستوي^[13] إذ أظهرت نتائج قياسات الطيف الإلكتروني لمعقدات الكوبلت (1,6) حزم امتصاص في المنطقة ($18761-18484 \text{ cm}^{-1}$) والتي تعود للانتقال (${}^2\text{Eg} \rightarrow {}^2\text{A}_{1g}$)، إذ تدل على اتخاذ هذه المعقدات بنية المربع المستوي^[14]، أما معقدات النيكل (II) المحضرة (2,7) فقد أظهرت خواص ديامغناطيسية مما يدل على أن هذه المعقدات تتخذ شكل مربع مستوي^[15]، إذ أظهرت معقدات النيكل المحضرة (2,7) في الطيف الإلكتروني حزم امتصاص عند ($19920-19220 \text{ cm}^{-1}$) وهي تعود للانتقال الإلكتروني (${}^1\text{A}_{2g} \rightarrow {}^1\text{A}_{1g}$) وحزم امتصاص عند الموقع ($25839-28073 \text{ cm}^{-1}$) وتعود للانتقال الإلكتروني (${}^1\text{B}_{1g} \rightarrow {}^1\text{A}_{1g}$) وهذه القيم تتفق مع ترتيب النيكل (II) بشكل المربع المستوي^[7,8]، أما معقدات النحاس المحضرة (3,8) فقد أظهرت القياسات المغناطيسية لها عزمًا مغناطيسياً (1.82-1.88 B.M) وهذه القيم تشير إلى تركيب

رباعي التناسق ذات الشكل المربع المستوي حول ايون النحاس(II)^[16]، اذ أظهرت في الطيف الالكتروني حزم امتصاص (14285-15723cm⁻¹) وهذه القيم تتفق مع معقدات النحاس(II) ذات الشكل المربع المستوي^[17,18] فيما يخص معقدات (Cd, Zn) المحضرة (4,5,9,10) دايامغناطيسية لامتلاكها أوربتالات (d) الممتلئة بالألكترونات^[19] وتم قياس الطيف لهما وأعطت امتصاصات على الأرجح تمثل أطراف نقل الشحنة، وحزم الانتقالات لها تتراح إلى أطوال موجية أعلى أو اوطى، من أطراف الليكاندات مشيرة بذلك إلى تكوين المعقدات^[20] الجدول (6) يُبين القياسات المغناطيسية والأطراف الالكترونية للمعقدات وأطراف الالكترونية لليكاندات قيد الدراسة.

الجدول (6) يبين أهم حزم الانتقالات الالكترونية لليكاند (L² - L¹) المحضرة ومعقداتها مع نتائج القياسات المغناطيسية لهذه المعقدات

No	Compound	μ_{eff} (B.M)	Assignment	Band maxima λ (cm ⁻¹)	Strut
L ¹	C ₂₁ H ₂₁ KN ₄ O ₅	---	n → π* , π → π*	28089 , 30674	---
1	L ₁ Co	2.68	² A _{1g} → ² E'g , C-T	18484 , 32894	S.q
2	L ₁ Ni	Diamagnetic	¹ A _{1g} → ¹ A _{2g} ¹ A _{1g} → ¹ B _{1g} , C-T	19920 , 25839	S.q
3	L ₁ Cu	1.82	² B _{1g} → ² A _{1g} , ² B _{1g} → ² Eg , C-T	15723, 20120 33112	S.q
4	L ₁ Zn	Diamagnetic	C-T	26315 , 33898	Tet
5	L ₁ Cd	Diamagnetic	C-T	24691 , 35842	Tet
L ²	C ₂₂ H ₂₃ KN ₄ O ₅	-----	n → π* , π → π*	26954, 32258	---
6	L ² Co	2.51	² A _{1g} → ² Eg , C-T	18761 , 32258	Sq
7	L ² Ni	Diamagnetic	¹ A _{1g} → ¹ A _{2g} ¹ A _{1g} → ¹ B _{1g} , C-T	19220 28073, 32679	Sq
8	L ² Cu	1.88	² B _{1g} → ² A _{1g} , ² B _{1g} → ² Eg , C-T	14285, 24814 33211	S.q
9	L ² Zn	Diamagnetic	C.T	26453 , 33672	Tet
10	L ² Cd	Diamagnetic	C.T	26737 , 38461	Tet



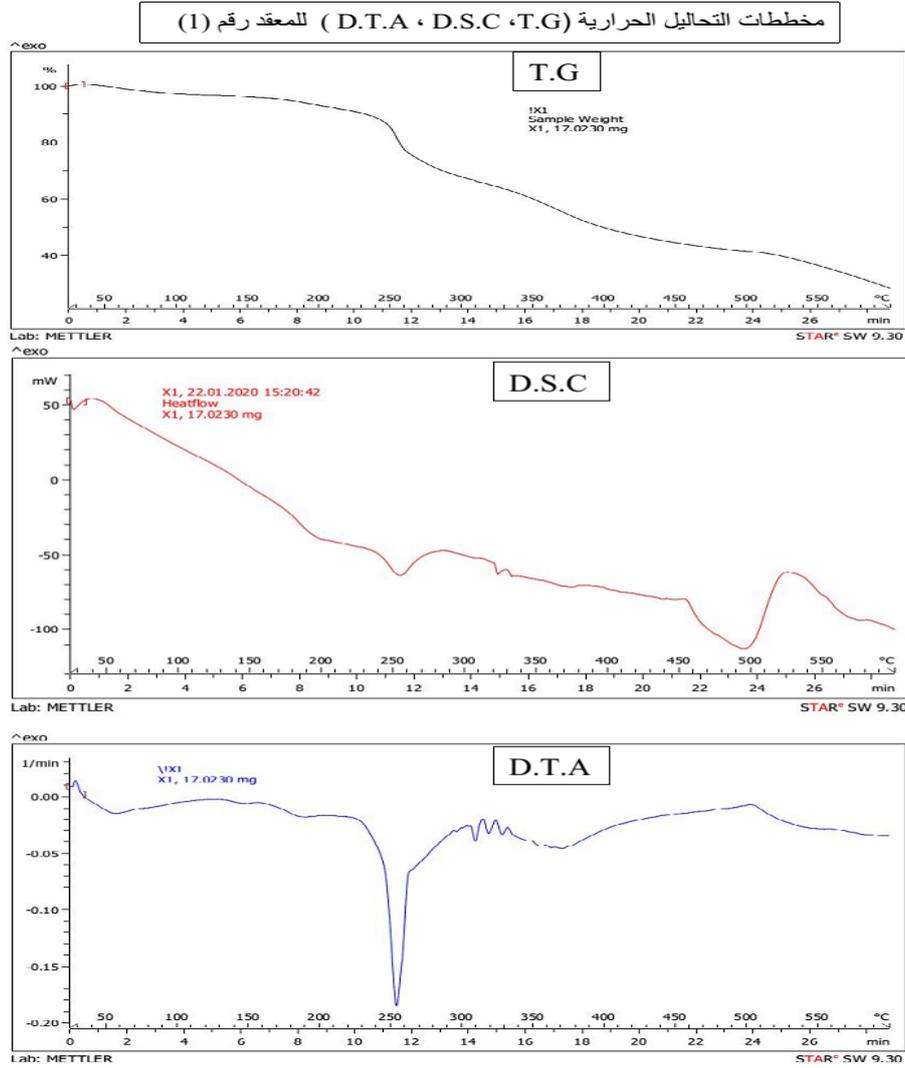
Thermal Analysis

8- قياسات التحاليل الحرارية

تمر عملية التحلل الحراري لكل من معقد الكوبلت مع الليكاند الاول ومعقد النيكل مع الليكاند الثاني بخمس مراحل ولوحظ الاستقرار الحراري الجيد وتبين أن المعقدات لا تتأثر بالهواء والرطوبة وهذا يدل على الثبوت الحراري والنقاوة العاليتين وإضافة لذلك درجة الانصهار العالية التي تُعطي دليلاً على الاستقرار العالية للمعقدات المحضرة [21] حيث تمت دراسة التحلل الحراري الوزني (TG) والتحلل الحراري التفاضلي (DTG) والتحلل الحراري ألمسعري (DSC) وقيست النماذج بدرجات حرارية عند مدى الجهاز (28-600°C) اظهر منحنى (TG) للمعقد ذو الصيغة الوضعية (C₂₁H₂₀CoN₄O₅) تفكك المعقد [Co(L₁)] الذي يمر بخمس مراحل، تضمنت المرحلة الأولى التي تبدى بالمدى (28-250°C) حيث يفقد المعقد المواد الطيارة مثل (CO₂) والرطوبة و يفقد المعقد من وزنه (10%) [22] أما المرحلة الثانية تقع عند المدى (250-400°C) يحصل فقدان لمجاميع الازوميثين (C=N-) على شكل غاز حيث يفقد المعقد من وزنه (30%) [23]، أما المرحلة الثالثة عند المدى (400-500°C) يفقد المعقد من وزنه (50%) حيث يتم فقدان مجاميع المثيل والمثيلين (-CH₂، -CH₃) و (-OH) للحامض الاميني والمجاميع المعوض على حلقة البيرازول، أما المرحلة الرابعة فتكون ضمن المدى (500-580°C) وعند هذه المرحلة يحصل فقدان مجاميع الفنيل و الفينوكسيد (-C₆H₅-O) والحلقة الخماسية الانتي بايرين [24] ويفقد المعقد من وزنه (70%) اما المرحلة الخامسة حيث يحصل فقدان الجزء المتبقي من الليكاند عند درجة حرارة (600°C) اي فقدان لحلقة الانتي بايرين وماتبقى من الليكاند وتصل نسبة الوزن المفقود الى (88%) وعند درجة حرارة (600°C) حيث يتفكك المعقد كلياً ويتبقى فقط ذرات الفلز بشكل اوكسيد فلزي [25] ، وناتج عملية الاحتراق كاربون (فحم) ويرافقه قمم ماصة للحرارة في منحنى (DSC) وهذا ينطبق على المعقد الثاني قيد الدراسة.

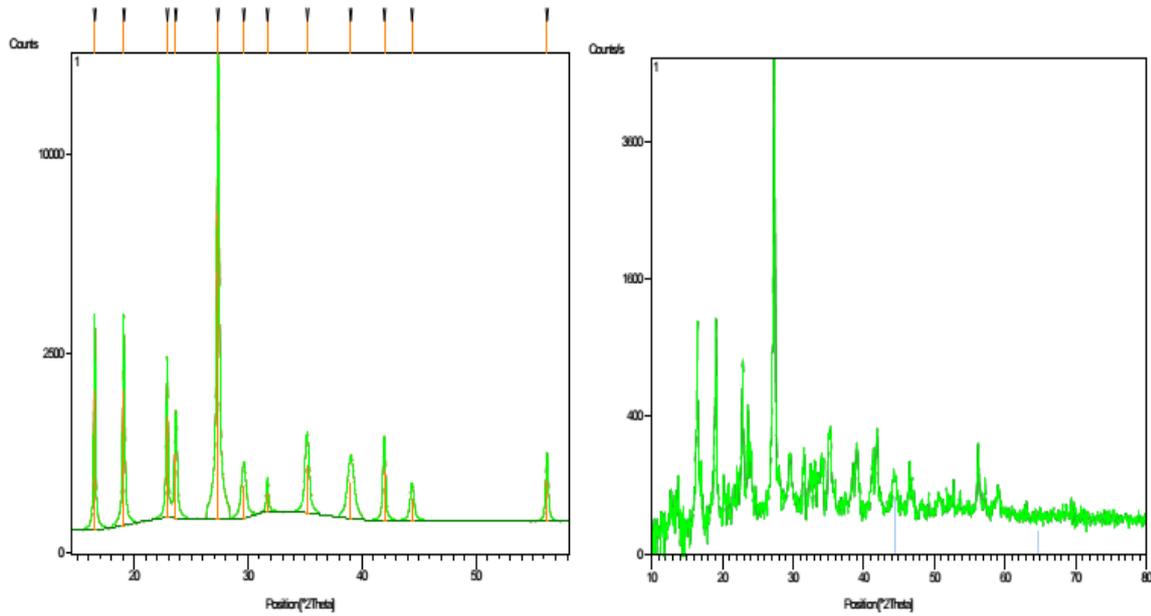
الجدول (7) يبين نتائج قياس التحاليل الحرارية (TGA,DTG,DSC) للمعقدين رقم (1) ورقم (7).

Complexes	TG Range (°C)	DTG Max (°C)	Mass %loss	Assignment	Residue	DSC (°C)
1- [C ₂₁ H ₂₀ CoN ₄ O ₃]	28-250	255	10	Evolution of CO ₂ & moisture	CoO+2C	250 (+) 330(+) 500(+) 530(+)
	250-400	310	30	-Loss Azomethine groups		
	400-500		50	-LossCH ₃ group of amino acid and part of pyrazole -Loss OH group		
	500-580	320	70	-Loss phenyl Ring And some a part of the ligand and pyrazole Ring		
		330		360		
600						
7- [C ₂₂ H ₂₂ N ₄ NiO ₅]	27-270	200	10	Evolution of CO ₂ & moisture	NiO+2C	260(+) 420(+) 550(+)
	270-300	280	25	-Loss Azomethine groups		
	300-400	300	40	-LossCH ₃ group of amino acid and part of pyrazole		
	400-450	340	45	-Loss OH group		
	450-500	360	65	-Loss phenyl Ring And some a part of the ligand and pyrazole Ring		
		550		85		
500-570						
600						



9- حيود الأشعة السينية للمسحوق **XRD study** : أن قياس حيود الأشعة السينية للمعد رقم (2) النيكل مع الليكاند¹ أذ أن تحليل بيانات النموذج التي تم الحصول باستعمال برنامج (X'perthigh score software package) أذ إن المنطقة مابين (10°-90°) تدل على وجود حزم(قمم) تشخيصية حادة في المخطط وتدل هذه القمم على الحالة البلورية (crystalline nature) لمعد الكوبلت تدل وجود شكل بلوري حاوي على مستويات بلورية وتراكيب شبكية. ولتفسير النتائج تم الاستعانة بقانون براغ Bragg's law^[26] لغرض حساب التباعد بين المستويات البلورية المختلفة (d-spacing) تمثل المسافات البلورية و من خلال معادلة (Scherer)^[27] التي تتضمن تطبيق العلاقة الرياضية $D = K\lambda/\beta\cos\theta$ لحساب الحجم البلوري للمعد (2) وذلك نظرا لوجود مستوى بلوري وشبكة بلورية crystalline- nature . استخدمت معادلة ديبياي - شرر Scherer Debye الآتية تظهر نتائج تحليل بيانات قياس حيود الأشعة السينية للمعد رقم (2) باستعمال برنامج [X'perthigh score software package].

نتائج تحليل البيانات البلورية للمعقد رقم (2) باستعمال برنامج [X'perthigh score software package].



Pos. [°2Th.]	Height [cts]	FWHM [°2Th.]	d-spacing	Rel. Int. [%]
16.5298	1626.79	0.1476	5.36306	22.67
19.0761	1627.70	0.1968	4.65253	22.68
22.8728	1065.20	0.1968	3.88813	14.84
23.6436	545.97	0.2952	3.76309	7.61
27.3469	7176.77	0.2460	3.26132	100.00
29.5977	202.18	0.5904	3.01824	2.82
31.6760	112.80	0.2952	2.82479	1.57
35.2048	372.58	0.4920	2.54931	5.19
39.0444	241.00	0.7872	2.30701	3.36
41.9692	365.14	0.2952	2.15275	5.09
44.4013	113.42	0.4920	2.04032	1.58
56.2371	262.01	0.3000	1.63442	3.65

Crystallite Size D(nm)	Lattice Strain
39.08	0.0066
38.29	0.0057
37.37	0.0049
32.37	0.0055
26.88	0.0057
27.80	0.0051
27.13	0.0044
34.05	0.0032
41.23	0.0025
29.58	0.0034
28.16	0.0033
28.54	0.0027

NOT REFINED UNIT CELL

h	k	l	SST-OBS	SST-CALC	DELTA	2TH-OBS	2TH-CALC	D-OBS
0	0	1	.020630	.020630	.000000	16.516	16.516	5.3630
0	1	2	.027383	.027383	.000000	19.050	19.050	4.6550
0	1	1	.039262	.039262	.000000	22.857	22.857	3.8875
1	0	2	.055816	.055816	.000000	27.331	27.331	3.2605
1	0	1	.091274	.091274	.000000	35.169	35.169	2.5497
1	1	1	.111256	.111256	.000000	38.969	38.969	2.3094

Triclinic system with a =3.457607 b =4.900937 c = 11.632220 → [Ni(L1)]
 ALFA = 55.050740 BETA =120.497000 GAMMA = 75.090450 α ≠ β ≠ γ ≠ 90
 UNIT CELL VOLUME = 139.06 x10⁻³ A° Z = 2 group space = P1

Bacterial activates

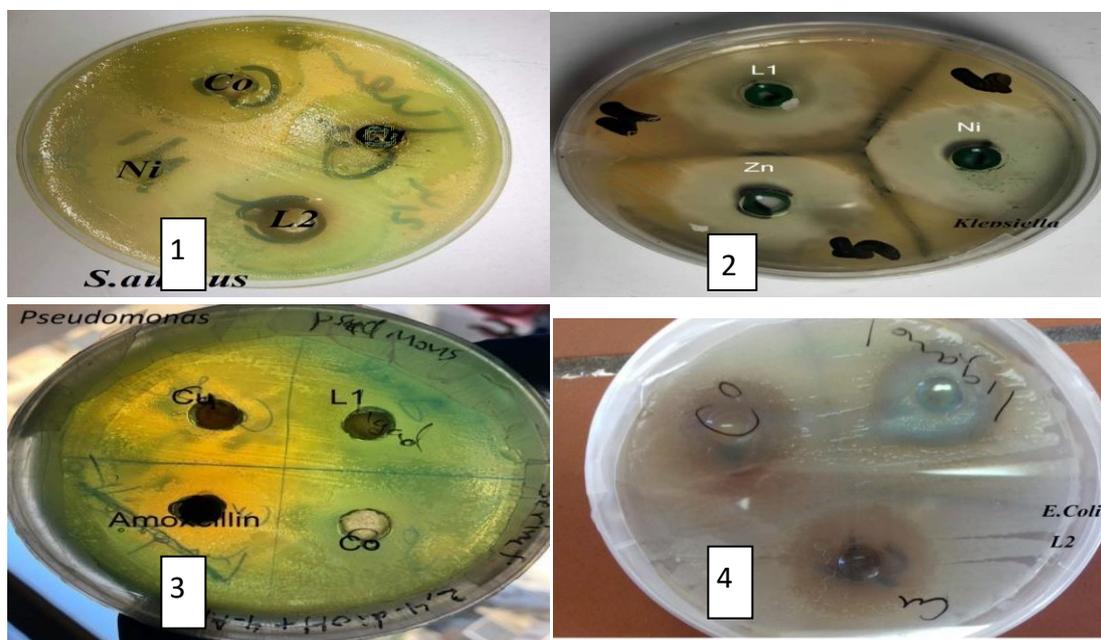
10- الفعالية البكتيرية للمركبات المحضرة:

تم إجراء الفعالية البيولوجية للبيكندات المحضرة وبعض معقداتها الفلزية قيد الدراسة, حيث تضمنت هذه الدراسة تطبيق الفعالية البيولوجية على بعض أنواع البكتريا المشخصة مختبريا باستخدام الاختبارات الكيميوحياتية والمجهرية وتعد هذه البكتريا المعزولة التي تسبب كثير من الأمراض للإنسان. حيث تضمنت الدراسة لأربعة أنواع من البكتريا منها بكتريا القولون *S.aurous* , *E. coli* و *Klepsiella Pseudomonas aeruginosa* واعتمدت عملية الدراسة على أحداث تقوب في الوسط الزراعي داخل الطبق بواسطة الثاقب الفيليني المعقم بالايثانول المركز ثم يتم إجراء المسح للبكتريا بواسطة اللوب الخاص بعملية الزرع البكتيري ومسح الطبق بصورة متجانسة إلى جميع الأجزاء لكي تنتشر البكتريا على الوسط الزراعي (Mueller Hinton ager) ^[28] بصورة كاملة وبعد ذلك يتم وضع المحاليل المحضرة في دراستنا بتركيز (20µg/ 1mL) مذابة في مذيب (DMSO) داخل الحفر وغلق الطبق بشريط بارفيلم ووضع الطبق داخل الحاضنة لمدة 24 ساعة في درجة حرارة 37 مئوية. بعد تم قياس قطر التثبيط باستخدام طريقة ^[29] بالمسطرة و أظهرت المركبات المحضرة في مدرستنا فعالية جيدة جدا وقسم من المركبات أظهرت فعالية اعلي من المواد القياسية (**Amoxicillin**) ولتفسير الفعالية الحيوية للمعقدات الفلزية المحضرة في دراستنا على أساس النظرية المخيلية و مفهوم التغلب على وفقا النفاية الخلية (الغشاء الدهني) الذي يحيط بالخلية والذي يفضل مرور المواد الذائب دهينا فقط لان النظام الدهني مهم في السيطرة على النشاط المضاد للأحياء المجهرية فان العامل المخلي وفقا لقطبية الايون الفلزي تقلل لدرجة كبيرة بسبب التداخل الاوربيتالي لكل من اوربيتالات الليكاند والايون ^[30] الفلزي والمشاركة الجزئية للشحنة بين الأيون الموجب والذرات المانحة والأكثر أنها تزيد من انتشار الالكترونات على الحلقة المخيلية وتعزز الألفة الدهنية للمعقد وهذه الزيادة في الألفة تؤدي الى كسر حاجز النفاذية للخلية وبالتالي تاخير عمليات الأيض الخلوي الطبيعي ^[31] الجدول (11) يبين درجة التثبيط في البكتريا باستخدام لليكاندين ومعقداتهما المحضرة قيد الدراسة .

الجدول (8) يبين الفعالية (مساحة التثبيط البكتيري بالمليمتر) لليكاندات وبعض معقداتها المحضرة.

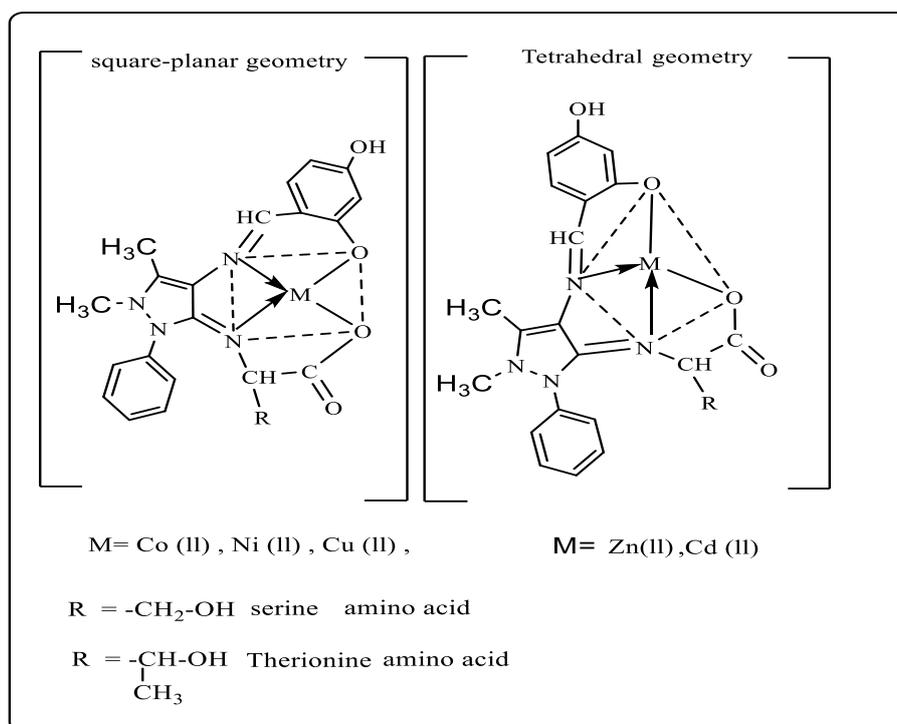
Comp/ligands	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Klepsiella</i>
L1	16	20	16	20
L1Co	10	10	8	12
L1Ni	12	10	14	16
L1Cu	8	6	10	12
L1Zn	10	8	10	18
L2	12	10	14	10
L2Co	8	20	20	8
L2Ni	10	26	20	10
L2Cu	8	22	10	10
Amoxicillin	8	6	10	8

الصور (1,2,3,4) تبين تأثير المعقدات المحضرة في دراستنا على أنواع مختلفة من البكتريا الممرضة للانسان .



11- الاستنتاجات Conclusions

أظهرت الدراسات الطيفية (IR)&(U.V-Vis) والمغناطيسية والتحليل الدقيق للعناصر لكل من الليكاندات و للمعقدات المحضرة , والتوصل إلى أن الليكاند (L1) و(L2) تسلك سلوك ليكاندات رباعي السن يتم التناسق مع الأيون الفلزّي من خلال الذرات (N,N,O,O) في حالة المعقدات المحضرة. بنسبة (1:1) (فلز : ليكاند) لتعطي معقدات مربع مستوي مع جميع الفلزات باستثناء ايونين الخارصين و الكاديوم يكون كل منهما ذي شكل هندسي رباعي السطوح , فيما يخص الفعالية البيولوجية كانت الليكاندات والمعقدات المحضرة ذات فعالية بكتيرية أعلى من المواد القياسية (Amoxicillin).



REFERENCES

- (1). Bondock S, Rabie R, Etman HA, Fadda AA.. European journal of medicinal chemistry. (2008);43(10):2122-9.
- (2). Abdel-Aziz M, Abuo-Rahma GE, Hassan AA. European journal of medicinal chemistry.(2009);44(9):3480-7
- (3). Prachayasittikul V, Prachayasittikul S, Ruchirawat S, Prachayasittikul V . Drug design, development and therapy. (2013);7:1157
- (4) . Anupama, B., and C. Gyana Kumari. " Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 2 (2011): 140-159.
- (5). Chira Varadarajra, G,Tamilselvan,,IVMV Enoch and Paulraj Mosae Selvakumar(2018), " J., ISSN 2474- 7616,vo1.5 . Issue2
- (6). N. Raman, S. Sobha , Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc .85 (2012) 234-223.
- (7). Raman, N., S. Sobha, L. Journal of Saudi Chemical, Society150-151-17 (2013).
- (8). Thavuduraj Kavitha, Antonysamy Kulandaisamy, and Ponnusamy.Thillaiarasu, International Journal of ChemTech Research Vol.4, No.4, pp 1571-1581, (2012).

- (9) . Palanimurugan, A., and A. Kulandaisamy. " *Journal of Organometallic Chemistry* 861 (2018)
- (10) . I. Gamo, J, *Bull. Chem. Soc.*, 34,760,1430(1961).
- (11) K.Nakamoto.*Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination compounds*. 5th Ed.,Wiley-Inter Science Publication , New York,part B,42(1997)
- (12) . K.Nakanishi , "Infrared Absorption Spectroscopy ", 1st ed Nankodo Jopan , 38 , 39 52 , (1962).
- (13). Nishida and S.Kida " *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*.7,325,(1971).
- (14). M.S.Iqbal, S.J.Khurshid and B.Muhammad, *Medi. Chem.Rese*, 22(2),861 868, (2013).
- (15). D.Nicholls,"*The.Chemistry of Iron, Cobalt and Nickel* ",1stEd,Pergamon Press, Oxford., 1090, (1973)
- (16). F.A.Cotton and G. Wilkinson,"*Advanced Inorganic Chemistry*" 5th . Ed., Interscience, New Yourk, (1988).
- (17) . F.A.Cotton and G. Wilkinson,"*Advanced Inorganic Chemistry*" 5th . Ed., Interscience, New Yourk, (1988).
- (18). J.C.Bailar and G.R.Urbana , "*Comprehensive Inorganic Chemistry*1st . Ed., 1090, (1973).
- (19). B.N.Figgis"Introduction to Ligands Field",Interscience New York258, 319,(1967).
- (20). A.Qatto , S.Yamal , "*An elements of Magnetic Chemistry* " , 2nd Ed.East West NewDelni , 101 , (1993).
- (21) . R.C. Aggawal, N. Sigh and S. Singh , , *Abst.*, 75. *Polyhydron*, 4, 343,and (1985),
- (22). M. Arshad,Saeed-ur-Rehman and others, *Turk. J.Chem.*, 32, (2008), 593-604
- (23). - Kusmariya, Brajendra S., *Journal of Molecular Structure* 1116 (2016): 279-291.
- (24) . Arshad, Muhammad, *Turkish Journal of Chemistry* 32.5 (2008): 593-604.
- (25). Foziah A. Al-Saif, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 8 (2013) 10424 -10445
- (26). S.N. Chaulia , *Der Pharmacia Lettre*, (2016), 8 (21): 55-74.
- (27). B .D, *Elements of X-ray Diffraction Philippines*, second ed Addison,Wesley;(1978).
- (28). C. Anderson and S. Cockayane, "*Clinical Chemistry :Concepts and Applications*",1 st Ed., W.B. Saunders Company, 417(1993).182.

(29) .L.M., Prescott, J.P. Harley and D.A., Klein.. " Microbiology " 3 rd ed Wm.C. Brown, Publicher, London, pp. 436-450(1996)

(30) Paynter DI, Moir RJ, Underwood EJ. J Nutr (1979):1570–1576

(31) . Swati, Manu Gupta, RomilaKarnawat, IK Sharma, PS Verma Research Journal of Pharm, Bio and Chem, Sci., Vol. 2, No. April – June (2011),805- 811