وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم
قسم الكيمياء

تحضير وتقييم الفعالية البايولوجية لمعقدات بعض ايونات العناصر الانتقالية مع مزيج من الليكاندات ومعالجتها نظرياً

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

من قبل الطالبة

اسماء عبد الكريم رشيد

بكالوريوس علوم كيمياء/ جامعة ديالى ٢٠١١

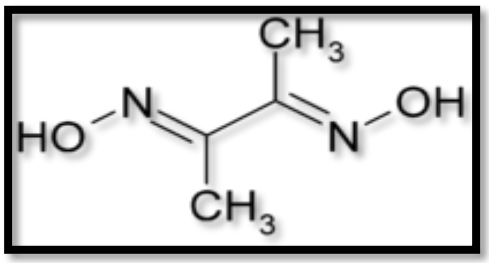
بأشراف

أ. د. صلاح الدين جاسم

1438هـ **2017 ميلادي**

1.1- الداي مثيل كلايوكسيم DMG

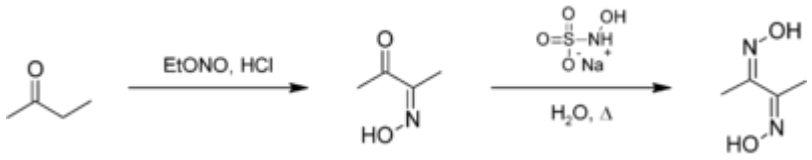
مركب كيمائي صيغته التركيبية



شكل (1-1) الصيغة التركيبية لليكاند DMG

وصيغته الكيمائية $CH_3C(NOH)C(NOH)CH_3$. يرمز له $dmgH_2$ للشكل المتعادل و dmgH للشكل الا نيوني حيث H stand of hydrogen يكون مركب صلب عديم اللون مشتق من الكيتون

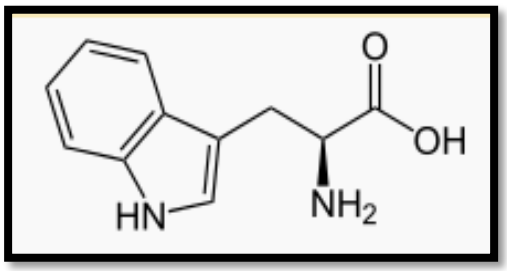
butane-2,3-dione (also known as diacetyl) ويحضر وفق التفاعل التالي



زوج من $dmgH^-$ كليكاند يرتبط خلال اواصر هيدروجينية ليعطي ليكاندات macrocyclic ويستخدم هذا الليكند ككاشف كيليتي في التحليل الوزني للنيكل كتلته المولية $116,12g\cdot mol^{-1}$ اما كثافته $1.37\ g/cm^3$ ويعتبر قليل الذوبان في الماء وعزم ثنائي القطب له صفر[1] .

2.1-التريبتوفان أو التربتوفان Tryptophan

يمتلك الصيغة التركيبية



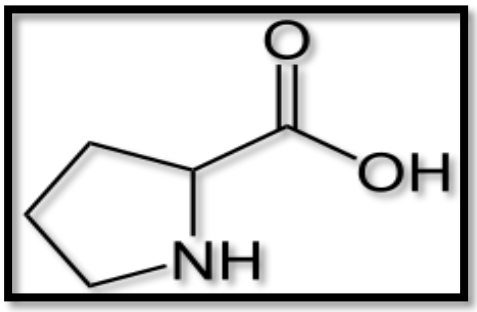
شكل (1-2) الصيغة التركيبية لليكاند التربتوفان

هو حامض أميني يمتلك سلسة جانبية هي أكبر سلسلة جانبية عطرية (أروماتية) في الأحماض الأمينية ألفا وهذه السلسلة مكونة من حلقتين إحداهما سداسية والأخرى خماسية يشكل النيتروجين أحد أركانها وهو يصنف من الأحماض الأمينية الكبيرة الكارهة للماء large)

hydrophoboic amino acids). للحامض الصيغة الجزيئية. C11H12N2O2 وذوبانيه في الماء تبلغ 0.23 g/L at 0 °C, ويعتبر ذائب في الكحولات الساخنه وهيدروكسيد القلويات وغير ذائب في الكحولات و هو احد الاحماض الامينيه الامينية التسعة الاساسية التي يستخدمها الجسم لانتاج النياسين وفيتامين ب المهمان لعمليه الهضم [1a]

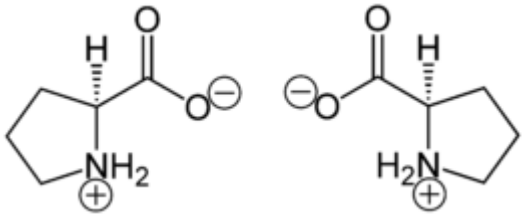
3.1-البرولين Proline

يمتلك الصيغة التركيبية



شكل (1-3) الصيغة التركيبية لليكاند البرولين

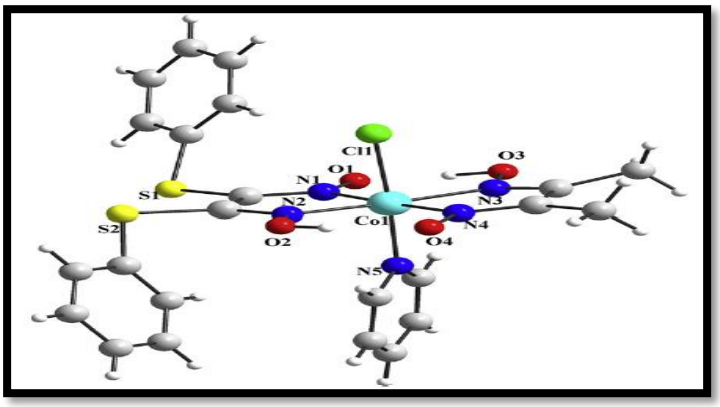
من الاحماض الامينية غير الاساسية الفا التي تستعمل في بناء البروتين وان الفا امينو يمكن ان تبرتن protonated وتصبح NH_2^+ تحت ضروف بايولوجية اما مجموعه الكاربوكسيل الفا يمكن ان تعاني deprotonated لتصبح COO^- تحت ضروف بايولوجية ويحتوي على حلقه عطرية تدعى hetrocyclic السلسله الجانبية الفا تدعى pyrroliine تكون غير قطبية ويعتبر البرولين من الاحماض الامينية الاليفاتية الغير اساسية في الانسان يعني ان الجسم يستطيع ان يصنعه من الاحماض الامينية الغير اساسية . ويعتبر البرولين هو الوحيد proteinogenic مع امين ثانوي وان صيغته الكيمائية $C_5H_9NO_2$ وان كتلته الموليه $115.13\ g{\cdot}mol^{-1}$ اما ذوبانيته 1.5g/100g ethanol 19 degC ولايذوب في الماء يمكن ان يتواجد بهيئه زويتر ايون [1b]



structure of both proline enantiomers: (*S*)-proline (left) and (*R*)-proline

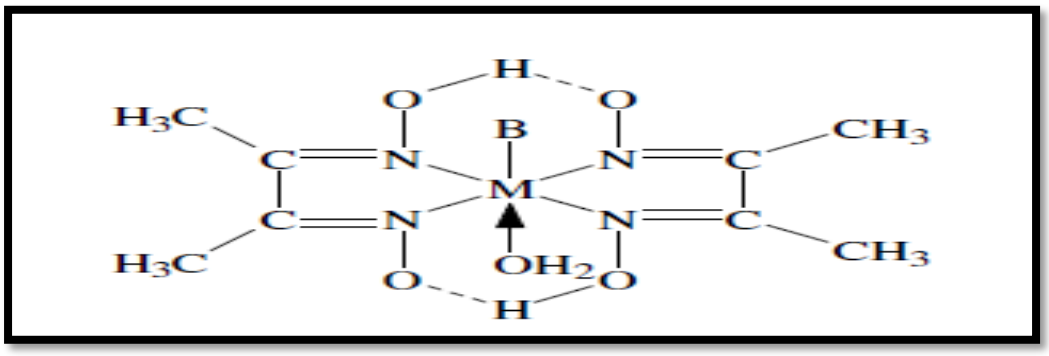
4.1- تناسق الليكندات في المعقدات

تناول الباحث Dutta [1c]من خلال تشخيص X-ray على ان التناسق DMGمع Coيحصل عن طريق ذرة النتروجين التابعة للاوكسيم كما موضح في الشكل (1-4)



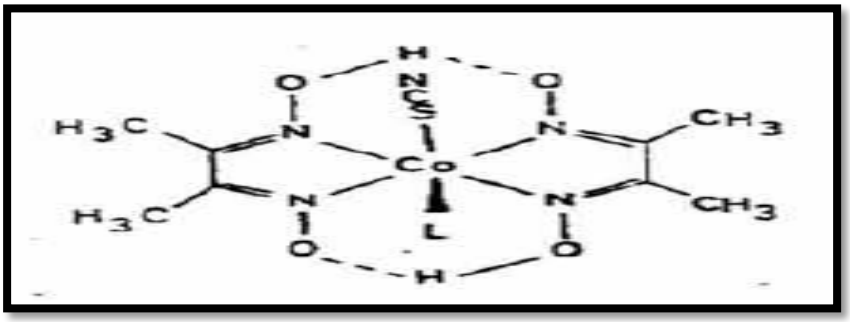
شكل (1-4)الصيغة التركيبية لمعقد الكوبلت ClCo(dSPhgH)(dmgH)Py

اما الباحث Osunlaja[2] وجماعته بين عند تحضير معقدات Co(II), Ni(II) and Cu(II)مع مزيج من ليكاندات DMG وليكاند داي اثيل امين و٢امينو فينول وحامض المالونك فقد تبين من خلال طيف الاشعة تحت الحمراء للمعقدات ان DMGيتناسق عن طريق ذرتي النتروجين في مجموعة الاوكسيم في الشكل ادناه (5-1)



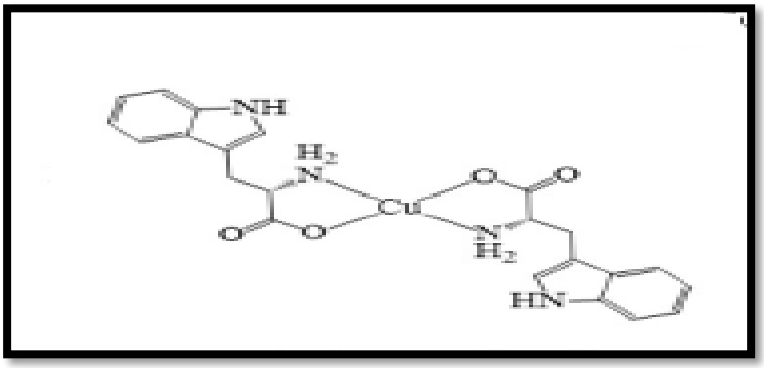
شكل (1-5) الصيغة التركيبية لمعقدات Co(II), Ni(II) and Cu(II) مع خليط من ليكاندات

بينما اكتشف .Nayak[3] في معقدات الكوبلت الثلاثي مع خلائط ثنائية اخرى مكونة من DMGوليكاندات كل من quinolone ,pyridine اضافه الى مجموعة اخرى من الليكاندات المصنفة ضمن hetrocyclic N _ligand كما موضح في الشكل (1-6) ان طريقة التناسق DMG تتم من خلال ذرتي النتروجين التابعة لمجموعة الاوكسيم مع حصول اواصر هيدروجينية في ذرات الاوكسجين لمجموعة الاوكسيم



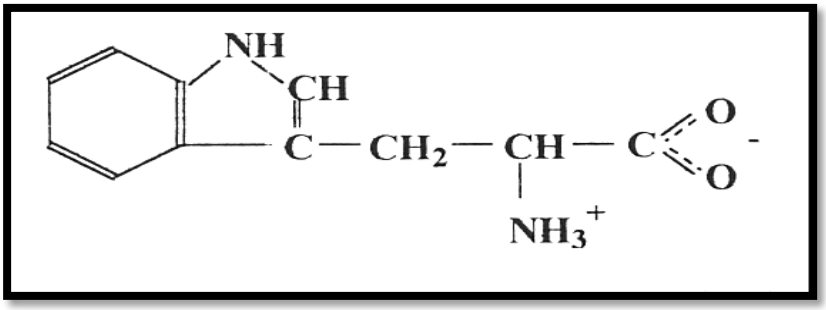
شكل (1-6) الصيغة التركيبية لمعقد الكوبلت مع ليكاند DMG وليكامدات اخرى

استنتج الباحث Kaşarcı [4] ومجموعته عندما حضر معقدات Triptophan-CoII, NiII, CuII ZnII,باستخدام NaHCO3كقاعده بان ارتباط التربتوفان مع الايونات يكون عن طريق ذرة النتروجين لمجموعة NH_2تناسقي وCOO ذرة الاوكسجين لمجموعة COO تساهمي حيث يسلك التربتوفان كليكاند ثنائي السن كما موضح في الشكل (1-7)



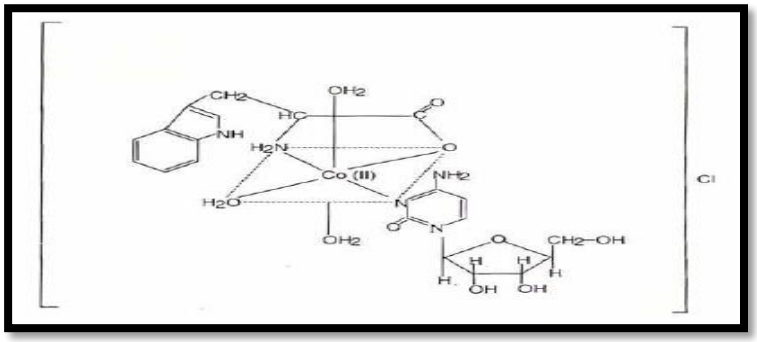
شكل (1-7) الصيغة التركيبية لمعقد النحاس مع ليكاند التربتوفان

بين الباحث Wagner[5] ومجموعته من خلال تشخيص IR لليكاند التربتوفان عند تحضير معقدات(II) Copper مع ليكند L Tryptophan وجود تردد لمجموعه($\nu(NH_3^+)$ وكذلك($\delta(NH_3^+)$ و هذه الدلائل توكد على وجود شكل zwitterionic للحامض الاميني وبعدالتعقيد اظهر بعملية فقدان البروتونات After complexation فان deprotintion يحصل لمجموعه (NH_3+) وتصبح NH_2 وبالتالي يمكن ان ترتبط تناسقيا مع الفلز اما مجموعه COOفانها ترتبط عن طريق ذرة الاوكسجين تساهميا مع ذره الفلز بعد حذف ذره الهيدروجين



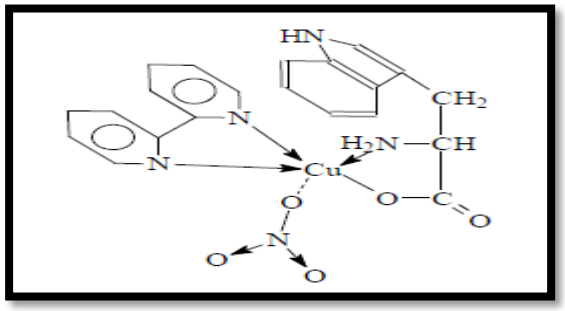
شكل (1-8) شكل الزويتر ايون للتربتوفان

تناول الباحث Reddy [6] ومجموعته عند تحضير معقدات الكوبلت والنيكل والنحاس الثنائي مع لمزيج من ليكاندات cytidine وamino acids في الشكل (1-9) بان الحامض الاميني يكون على شكل زويتر ايون في حاله الحرة(NH_3 AACOO)وفي حاله تكوين المعقد فان NH_3يحصل لها deprotinited وتتحول الى مجموعة NH_2متعادلة تتاصر مع الفلزوبذلك فان التربتوفان يكون التاصر عن طريق NH_2تناسقيا وCOOتساهميا بعد خذف ذره هيدروجين من الاوكسجين ويذللك يسلك الليكاند كثنائي السن bidentet



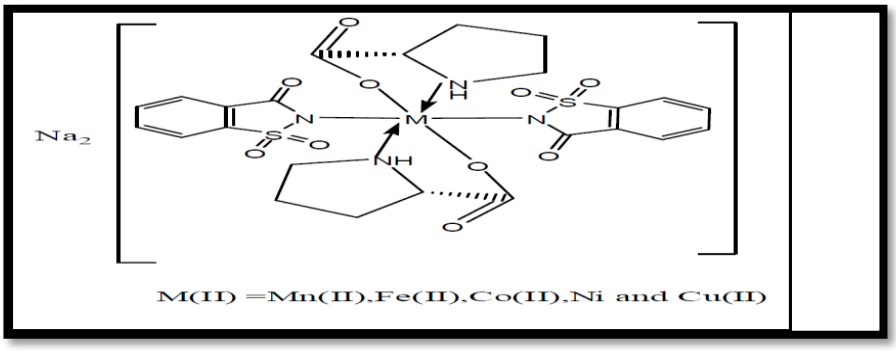
شكل(1-9) الصيغة التركيبية لمعقد الكوبلت مع خليط من ليكاندات cytidine والتربتوفان

استطرق الباحث Rosu[7] ومجموعته عند تحضير معقدات النحاس الثنائي مع مزيج من ليكاندات 2,2bipyridine والتربتوفان وبالاعتماد على مجموعة من الطرق الطيفية من اهمها مطيافية الاشعة تحت الحمراء ومطيافية الاشعة فوق اللبنفسجية بان التربتوفان يسلك سلوك ثنائي السن وذلك لارتباطه مع الفلز عن NH_2 تناسقيا و COO تساهميا كما في الشكل (1-10)



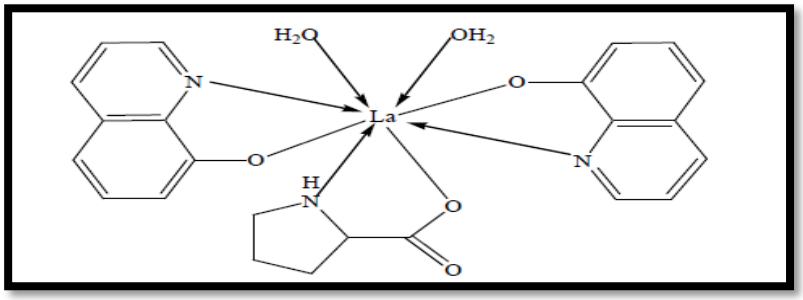
شكل(1-10) الصيغة التركيبية لمعقد النحاس مع خليط من الليكاندات2,2bipyridine والتربتوفان

بينما اكد الباحث Noor [8]ومجموعته عند تحضير معقدات Fe(II),Co(II),Ni and Cu(II) MnII مع مزيج من الليكاندات (L proline)كليكاند اولي وsaccharin كليكاند ثانوي وقد اجري التفاعل بالنسب المولية التالية (1:2:2) وان البرولين يعاني deprotinitedاي حذف ذره هيدروجين من الاوكسجين بعد اضافه قاعده قويه له NaOHفيتحول من من (ProH) الى Pro وبعد ذللك بمكن ان يتناسق مع الفلز عن طريق ذره الاوكسجين التابعة للكار وكسيل تساهميا وذره النيتروجين التابعة للأيمين تناسقيا كما في الشكل (1-11)



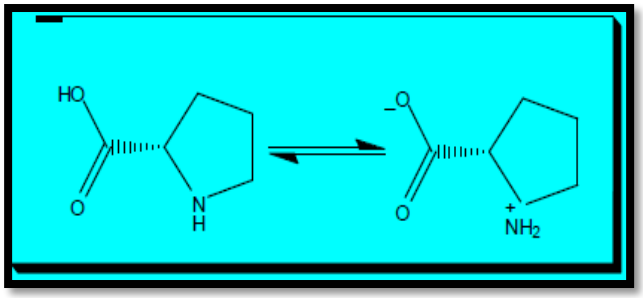
شكل (1-11) معقدات العناصر الانتقالية مع مزيج من ليكاندات البرولين وليكاند saccharin

ناقش الباحث Kekare,[9] ومجموعته عند تحضير معقدات La (III) مع مزيج الليكندات 8-hydroxyquinoline (HQ) والبرولين كحامض اميني واحماض امينية اخرى كما موضح بالشكل (1-12) بان البرولين يرتبط مع الفلز عن طريق ذرة النيتروجين تناسقيا ويرتبط مع ذرة الاوكسجين تساهميا



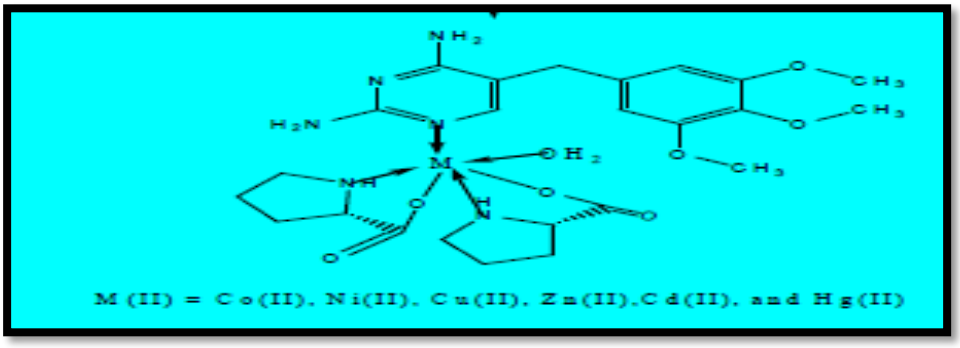
شكل (1-12) الصيغة التركيبية لمعقد LaIII مع البرولين و 8hydroxy quinoline

اكدالباحث Noor[10] ومجموعته عند تحضيرمعقدات Co(II), Ni(II) ,Cu(II), Zn(II) ,Cd(II) and Hg(II) ومزيج من ليكندات (L-Proline) and Trimethoprim**(TMP)**كما مبين في شكل (1-13) باستخدام قاعدة KOH (لغرض عمليه deprotinitied اي سحب ذره الهيدروجين من COOH وتحويله الى COO)بان البرولين يوجد على هيئه زويتر ايون كما مبين في شكل (1-13) اي ان



شكل (1-13)شكل الزويتر ايون للبرولين

N-Hبالبرولين تحدث عملية البرتنة تبرتن اي تحصل لها protinited وتتحول الى NH_2^+ بينما مجموعه الحامض يحصل لها عمليه deprotinitiedبفعل القاعده القويه KOH وتتحول الى شكلها الانيوني وعند تكوين معقدات يختفي الزويتر ايون ويرتبط البرولين مع الفلز عن طريق N-H تناسقيا وبرتبط مع -COO تساهمي كما في شكل (1-14)



شكل (1-14)الصيغة التركيبية لمعقدات العناصر الانتقالية مع ليكاندات البرولين وليكاندTrimethoprim

5.1--المعقدات تطبيقاتها واستعمالها

استحوذت المعقدات الفلزية على اهتمام عدد كبير من الباحثين وطلبة الدراسات العليا في الكيمياء اللاعضوية نظرا لحيوية هذا التوجه وأهميته وذلك لكثرة تطبيقاته في مجالات مختلفة وخصوصا تلك التي تدخل في مجال تصنيع الأدوية ولعل استخدام معقدات البلاتين وتحديدا Cisplatine كمواد علاجية للأمراض السرطانية كان قفزة حقيقية في مجال تحضير المعقدات الفلزية اضافة الى العديد من الاستعمالات في الصناعة والعوامل المساعدة وغيرها، وبالنظر لأهمية استقرارية المعقدات المحضرة وثبوتيتها فسيتم دراسة تنافسية الايونات الفلزية تجاه الليكاندات نوع خليط من الليكاندات ومدى امكانية تحضيرها والتي تعتبر الاكثر فعالية من المعقدات نوع single ligand في المجالات الطبية.

6.1- استقرارية المعقدات

العوامل التي تؤثر على استقرارية المعقدات

1.6.1-التأثير الكليتي Chelate effects

العامل الكليتي مهم في تكوين المعقدات الفلزية، فعندما يشكل الليكاند حلقة بارتباطه مع الايون الفلزي فان ذلك يزيد من استقراريته اذ يلاحظ ان الاستقرارية العالية لل ethylene diamine مع ايون معين اكثر بكثير من ارتباط نفس الايون مع الامونيا .[10a]

2.6.1-حجم الحلقة Ring size

كل من الحلقة الكليتية الخماسية والسداسية تكون اكثر استقرارا من بقية الحلقات (رباعية او سباعية او ثمانية ...الخ) وبالمقارنة بينهما، تكون الخماسية اكثر استقرار في حالة عدم وجود اواصر مزدوجة بينما تكون السداسية الاكثر استقرارا في حالة احتوائها على اوصر مزدوجة[10b]

١- 3.6.1- التأثير الفراغي Steric effects

وله تأثير مهم في تكوين المعقدات فكلما كانت هناك مجاميع كبيرة تحيط بالذرات المانحة في الليكاند فان امكانية تكوين المعقدات وبالتالي استقراريتها تكون اقل[10c].

4.6.1-قاعدة Hard Soft Acid Base (HSAB)[10d-10e]

وهي مهمة للغاية في متابعة استقرارية المعقدات حيث تفترض هذه القاعدة ما يلي:

الحامض الصلب يفضل القاعدة الصلبة والحامض اللين يفضل القاعدة اللينة

وتصنف القواعد والحوامض الى:

١- Hard acid ويكون في الغالب بشكل ايون فلزي ويتصف بما يلي

١- حجمه صغير small ionic size

٢- كثافة شحنة عالية high charge density

٣- كهروموجبية عالية high electroposativity

بينما في حالة soft acid فان مواصفات الايون الفلزي تكون عكس ما تم ذكره اعلاه.

وتكون مواصفات hard bases بنفس مواصفات hard acid ولا تكون فلزات وانما لافلزات وكذلك تكونsoft base بنفس مواصفات soft acid باستثناء كونها لافلزات ومركبات اخرى ذات صفة قاعدية. لاحظ الجدول الآتي [10c]

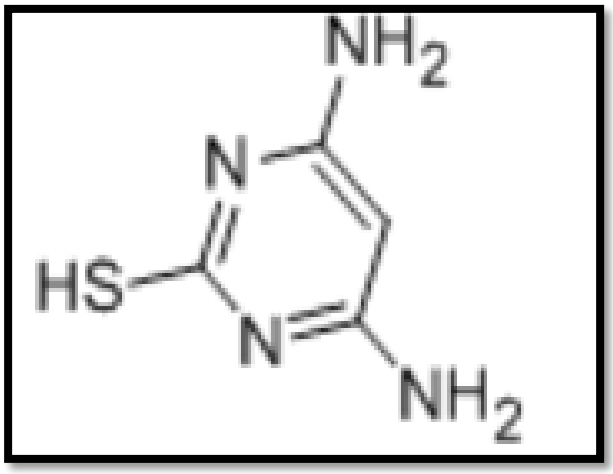
جدول (1-1) تصنيف حوامض وقواعد لويس

	Acids	Bases
Hard	H^+, Li^+, Na^+, K^+ Mg^{2+}, Ca^{2+}, Mn^{2+} Al^{3+}, Ln^{3+} Cr^{3+}, Co^{3+}, Fe^{3+}, VO^{2+}, MoO^{3+} SO_3, CO_2	H_2O, ROH, NH_3, RNH_2 RCO_2^-, Cl^-, F^-, PO_4^{3-}, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, SO_4^{2-}
Intermediate	Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Pb^{2+}, Sn^{2+}, SO_2, NO^+, Ru^{2+}	Imidazole, pyridine
Soft	Cu^+, Ag^+, Au^+, Tl^+, Hg^+ Cd^{2+}, Pd^{2+}, Pt^{2+}, Hg^{2+}	RSH, R_2S, CN^-, I^- $S_2O_3^{2-}$

في نظرية HSAB فان التآصر من Pi bonding interaction تعتبر ذات اثر مهم في تطبيقات soft acid- soft base فبالنسبة لل soft acid والتي تكون فلزاتها (العناصر الانتقالية) ذات اعداد تأكسدية قليلة فان الكترونات غلاف d ليست مرتبطة بقوة (اي هناك وفرة الكترونية) ويمكن منحها الى الليكاند بطريقة back donation، اما بالنسبة soft baseفهي اما ان تكون pi acceptor او pi donor فالصنف الاول يعتبر soft acid لان بإمكانها استقبال وفرة الكترونية من الايون الفلزي (soft acid) ومن الامثلة على ذلك CN^- والذي يعتبر soft base.[10f]

ان تكوين معقدات من نوع hard acid – soft base او العكس ليست غير ممكنة بل ممكن ان تتاصر بهذه الطريقة ولكنها تاصرات ضعيفة وقليلة الاستقرار، اما Borderline acid فبإمكانها تكوين معقد مع كلا النوعين من القواعد soft or hard base وتكون اواصرها قوية، وفي حالة وجود اكثر من ايون في اي صنف من الاصناف الثلاثة فستخضع للمقارنة النسبية بينهما على اساس ما تقدم من فقرات فمثلا Al^{+3} و Na^{+1} كلاهما تقع في صنف الhard acid وعند تفاعلها مع F^{-} فتكون المفاضلة بينهما للارتباط مع ايون الفلور على اساس من هو harder وهنا يكون Al^{+3} هو الاصغر حجما ويكون harder acid ويرتبط مع ايون الفلور بتاصر اكثر قوة واكثر استقرارا.

تناول الباحث Ashok ومجموعته [11] في دراسته استقرارية معقدات mixed متكونة من فلزات العناصر الانتقالية مع ليكند اولي هو 4,6 – Diamino–2– MercaptoPyrimidine (DAMP) المبين في الشكل (1-15)



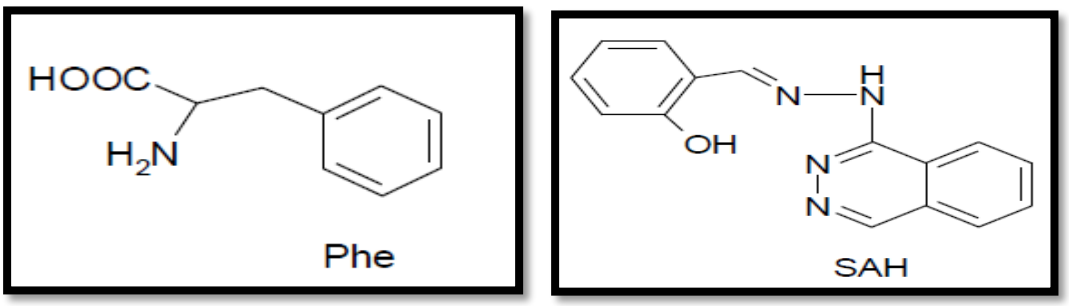
الشكل (1-15)الصيغة التركيبية ليكاند (DAMP)

وبوجود ليكاندات ثانوية مختلفة، البعض منها تكون فيه ذرات الاوكسجين هي الذرات المانحة donor atoms مثل الاوكزالات وغيرها، والبعض الاخر تكون ذرات النتروجين هي المانحة مثل:

1, 10–Phenanthroline (Phen) and Ethylenediamine (En)

وقد لاحظ الباحث ان استقرارية المعقدات تزداد بتوفر ذرات الاوكسجين في الليكاند الثانوي اكثر من وجود ذرات النتروجين.

من خلال دراسة الباحث Mahrouka. ومجموعته [12] وبالطريقة الجهدية والثرموديناميكية Potentiometric and Thermodynamic Studies لحساب ثابت استقرارية معقدات الايونات الفلزية Mn(II) Cu(II), Ni(II), Co(II) مع SAH كليكاند اولي وبوجود Phe كليكاند ثانوي والمبينة تراكيبها في الشكل (1-16)



الشكل (1-16) يوضح تركيب كل من SAH and Phe

عند دراسة استقرارية معقدات الايونات اعلاه مع SAH استطاع الباحث من التحقق من وجود صلة بين ثابت استقرارية معقدات الفلزات وخصائص الايون المركزي مثل الكهروسالبية وجهد التأين الثاني (Second ionization potential).

فبالنسبة لكهروسالبية الايونات الفلزية تترتب وفق التسلسل التالي :

$$(Mn^{2+}(1.55) < Co^{2+}(1.88) < Ni^{2+}(1.91) < Cu^{2+}(2.0))$$

وقد تحقق الباحث من ان استقرارية معقد Cu^{2+} هي الاكثر من الايونات الاخرى (وحسب نفس التسلسل اعلاه) وفسر ذلك على اساس ان الفرق في الكهروسالبية بين ذرة الليكاند المانحة والايون المركزي كلما كانت قليلة فان ذلك يقلل من صفة التآصر الايوني ويزيد من صفة التاصر التساهمي (covalent character) والذي يزيد بدوره في زيادة ثباتية المعقد.

فيما يخص جهد التاين الثاني المقاس بوحدات kJ/mol يكون وفق الترتيب التالي:

$$(Mn^{2+}(1509)) < Co^{2+}(1646)) < Ni^{2+}(1753)) < Cu^{2+}(1958)$$

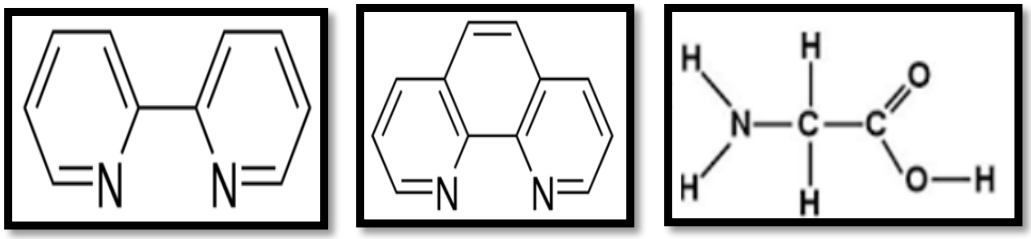
وقد تحقق الباحث ايضا بانه كلما زادت قيمة هذا الجهد لأيون معين فهو بالحصيلة سيؤدي الى تكوين معقد اكثر استقرارا.

باستعمال طريقة Potentiometric تمكن الباحث Sajadi [13] من التحقق من طبيعة الترابطات التي تحدث بين الليكاندات المختلفة واثرها على امكانية تكوين المعقدات Mixed ولاحظ عند توفر حلقات اروماتية في كلا الليكاندين المشتركة في المعقد Mixed فان ذلك يؤدي الى استقرارية

المعقد نتيجة لما يسمى Intramolecular Stacking Interactions، وهي ترابطات من نوع π-π interaction تحدث بين الحلقات الاروماتية (الشكل 1-17) وكلما زادت هذه الحلقات كلما زادت استقرارية المعقد وحسب نتائجه في الجدول (1-2):

جدول (1-2) تاثير الحلقات على استقرارية المعقدات

Species[a]	Δlog K[b]
Cu(Bpy)(Trp)	0.97 ± 0.08
Cu(Phen)(Trp)	1.31 ± 0.09
Cu(Bpy)(Gly)	−1.11 ± 0.11
Cu(Phen)(Gly)	−0.94 ± 0.11

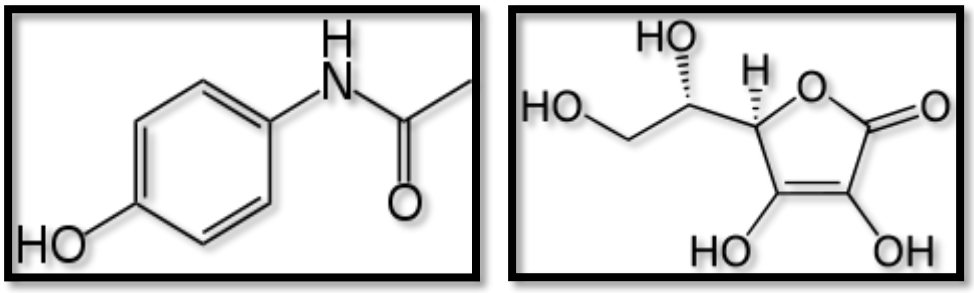


Bpy= 2,2'-Bipyridyl Phen=1,10-phenanthroline Glycine

الشكل (1-17) الصيغ التركيبية لبعض الليكاندات المختلفة

ويلاحظ وبسبب عدم وجود حلقة بنزين في ليكاند Glycine فتكون معقداته الاقل استقرارا.

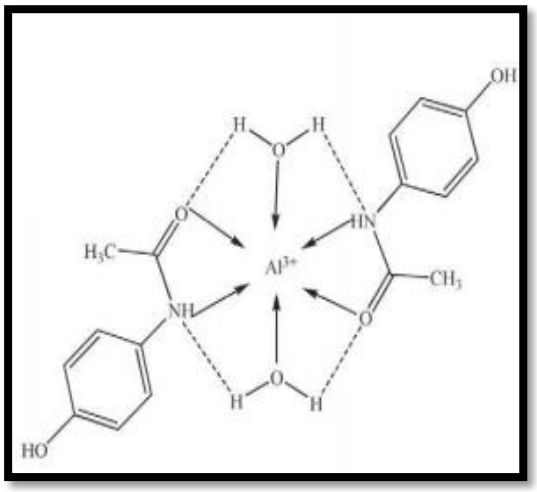
بينما اوضحت دراسة مطيافية ومجهادية لمجموعة الباحث Chandrathilaka. [14] ان ايونات الفلزات Al(III), Cu(II)، Pb(II), Cd(II) تكون معقدات mixed ligand مع ليكندات paracetamol and ascorbic acid الشكل (1-18) باستثناء الالمنيوم يكون فقط مع paracetamol ولا يكون معقدات Mixed و لمقارنه استقرارية معقدات Mixed مع معقدات binary وفق قيمه ΔlogK. واتضح ان معقدات mixed تمتلك قيمه ل Δlog K موجبة اكبر .



Paracetamol Ascorbic acid

الشكل (1-18) الصيغة التركيبية لكل من Paracetamol و Ascorbic acid

ان Al^{+3} يفضل ان يكون معقدات مستقرة مع مركبات عضوية حاوية على اوكسجين ونتروجين، فقد لوحظت استقرارية عالية لمركبات $Al(Para)_2$ وان طيف UV للل mixed مع Al^{+3} لم يظهر اي حزمة للل Ascorbic لذلك فان معقدات Al(Asc)(Para) mixed لم يتم تشخيصها بل وعلى العكس من ذلك فان نسبه عالية من معقدات $Al(Para)_2$ single كانت متوقعة حتى بوجود مزيج من الليكاندات (الشكل 1-19) لاحظ تكوين الاواصر الهيدروجينية التي تؤدي الى زيادة الاستقرارية.



الشكل (1-19) الصيغة التركيبية لمعقد $Al(Para)_2$

الباحث. Alam[15] ومن خلال دراسته لتحضير معقدات خليط من الليكاندات لمجموعة من ايونات الفلزات ثنائية التكافؤ وبعض الليكاندات المبينة في ادناه لاحظ ترتب استقرارية هذه المعقدات وفقآ لما يأتي: [Zn(A)L]> [Ni(A)L]> [Cu(A)L]

حيث: A= Aspertic Acid (Asp) and 1,10 Phenanthroline (1,10 Ph)

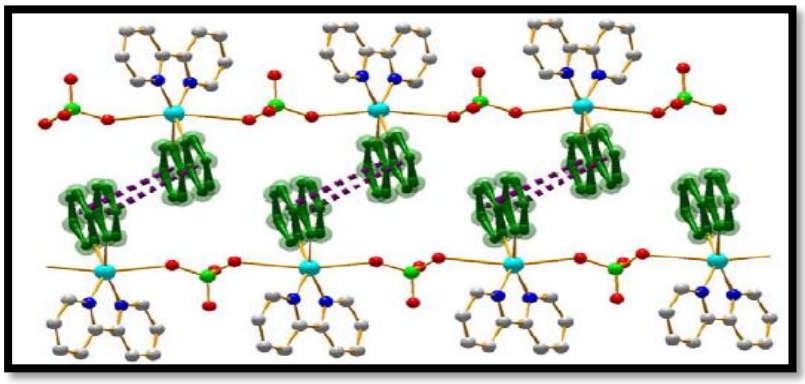
L = Oxalic acid(Ox).

وقد فسر الاستقرارية العالية لمعقد الخارصين بالشكل الهندسي الذي يفضله هذا الايون والذي يترتب وفق الشكل tetrahedral وهذا بطبيعته يقلل تنافرات ليكاند ليكاند.

درس الباحث Sun J. وآخرون [16] تحضير معقدات النحاس والزنك الثنائي مع ليكندات

2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline-2-carboxylic acid

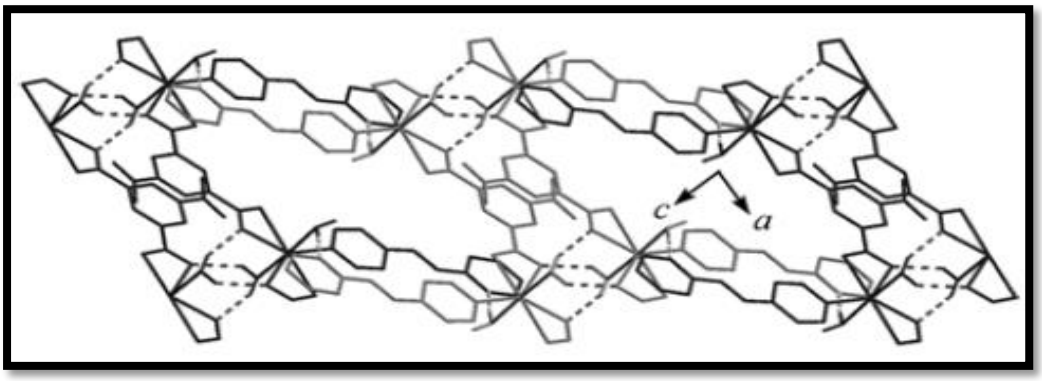
إذ درس هذه المركبات لمعرفة استقراريتها ولاحظ ان الاستقرارية تزداد بوجود ظاهرة تداخلات aromatic stacking التي تحدث بين حلقات البنزين الموضحة في الشكل (1-20) حيث تتداخل الغيمة الالكترونية لالكترونات باي للنظام الاروماتي وهي قوة جذب غير تساهمي يحدث بين حلقتين اروماتية حيث يصطف الجهد الكتروستاتيكي الموجب على احد الحلقات مع الجهد الالكتروستاتيكي السالب على الحلقة الاخرى وقد اكد ذلك من خلال X- ray.



الشكل (1-20) تداخلات بين حلقات البنزين من نوع aromatic stacking

تناولت مجموعة الباحث Chengpeng. [17] معقدات الكادميوم الثنائي مع ليكندات (H2nip) 5- nitroisophthalicacid مع (bpe) (trans-1-(2-pyridyl)-2-(4-pyridyl)ethylene

ولاحظ استقرارية هذه المعقدات حيث ان السلسلة الطبقية احادية البعد تكون مرتبطة بواسطة O7– H7A···N2 لتكوين سلسلة طبقية ثنائية البعد مدعومة بواسطه تداخلات aromatic stacking من قبل حلقات pyridyl المجاورة وكذلك حلقات phenyl، وفي السلسلة الطبقية ثنائية البعد تداخلات aromatic stacking تربط حلقات البريديل مع حلقات الفنيل وفق الشكل(1-21)



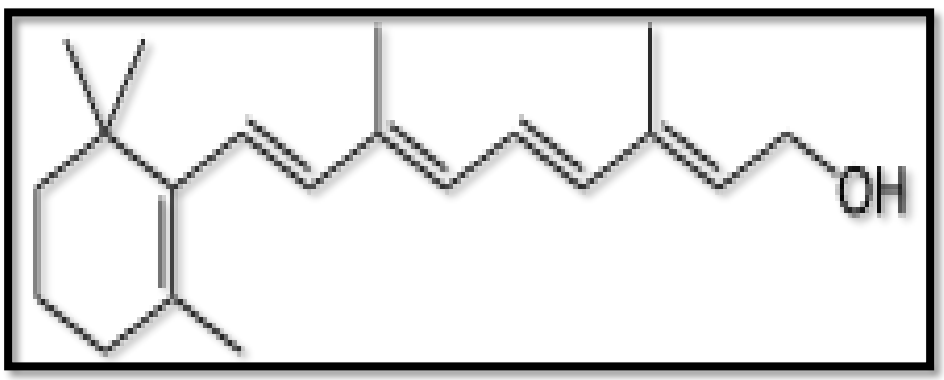
الشكل (1-21) معقدالكادميوم بوجود ليكاندات nipو bpe وطبيعة السلسة الطبقية

الباحث Stephenson [18] اثبت ان وجود π-stacking يكون الافضل من الناحية الثرموديناميكية نتيجة زيادة قيمة ΔH وهذا ينعكس على زيادة الاستقرارية للمعقدات وقد اثبت الباحث تكوين هذه الروابط (π-stacking) من خلال تقنية X- ray.

الباحث Sajadi [19] تطرق الى دراسة استقرارية معقدات النحاس الثنائي مع ليكاندات حاوية على حلقات اروماتية مثل 2-2-bipyridyl و 1-10-phenanthroline وقد تناول في بحثه نسبة تكوين ترابطات كل من intermolecular ligand- ligand و كذلك ترابطات من نوع اخر وهي intramolecular hydrophobic .

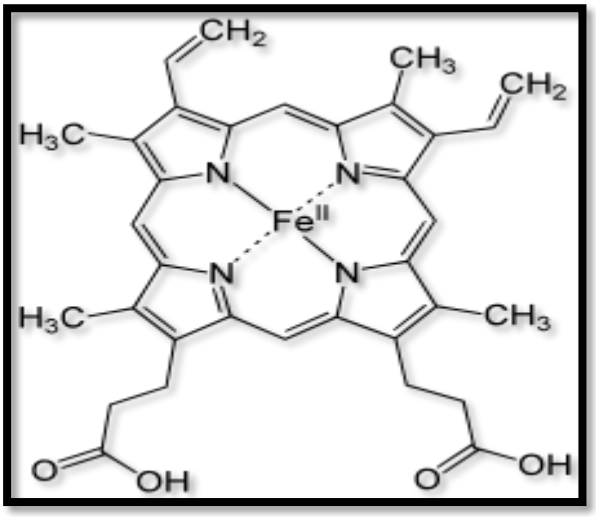
7.1 - الفعالية البيولوجية للمعقدات

في الخلايا الحية هناك العديد من الليكاندات الحيوية نوع (bioligands) مثل القواعد الحاوية على النتروجين مثل البايرول والبريدين والبيرين والبرميدين والامينات مثل الهستامين والكربوهيدرات مثل البنتوز والكلولكوز وبعض الفيتامينات مثل فيتامين A (كما في شكل1-22) :



الشكل (1-22)الصيغة التركيبية لفيتامين A

في جسم الكائن الحي هناك ايضا العديد من الفلزات (الانتقالية وغير الانتقالية) تتجاوز العشرون عنصرا وتسمى biometals مثل الخارصين والنحاس والكوبلت والنيكل والفناديوم وعناصر اخرى كثيرة، وتعتبر ذات اهمية بالغة في العمليات الحيوية [21,20] (biological process) وان الفعالية البايولوجية لهذه الفلزات تعتمد على المعقدات التي تتكون بينها وبين bioligands ومن الامثلة الحية في هذا النطاق هو الهيموكلوبين المبين في الشكل (1-23) وهو معقد فلزي متكون بين بروتين الهيم وايون الحديد الثنائي ووظيفته معروفة في عملية التنفس .

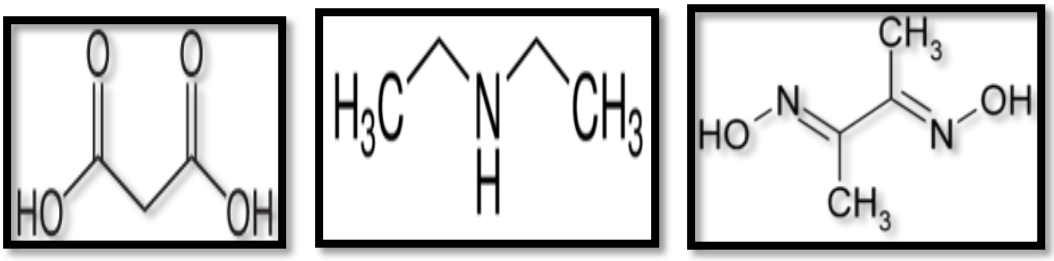


الشكل (1-23) الصيغة التركيبية للهيموكلوبين

ان ميكانيكية عمل الادوية كالاسبرين ومضادات الاورام Anticancers ومضادات البكتريا Antibacterial عندما تحقن للجسم الحي ستكون فعاليتها اكبر عندما ترتبط مع الفلزات الطبيعية داخل الجسم، وتفسير ذلك ان بناء غشاء الخلايا الحية هو اساسا خليط من البروتينات واللبيدات ويسمى lipoprotein وان اختراق هذا الغشاء من قبل الدواء للوصول الى الخلية المصابة يتطلب تركيبة معينة من الدواء وبمواصفة خاصة لكي يستطيع اختراق الغشاء للوصول الى الهدف المصاب حيث تزداد احتمالية الاختراق عندما يكون الدواء معقد فلزي وان مقياس الجودة والفعالية لنوع معين من الدواء يعتمد على القابلية على اختراق غشاء الخلية ويصطلح عليه lipophilicity وعلى القدرة على الارتباط بالهدف المصاب من خلال التأثرات الالكترونية وقوة الاواصر الهيدروجينية بينهما.

ان القدرة على اختراق الغشاء تفسر وفق نظرية Tweedy's chelation theory ومفادها ان فكرة الذوبانية تعتمد على مبدأ ان المواد تذوب بمذيبات مشابهة لبعضها like dissolve like وعندما يكون هناك غشاء دهني (لاقطبي) يحتاج الى مركب لاقطبي ايضا للنفاذ منه وعندما يكون الايون الفلزي قطبي والليكاند ايضا قطبي سواء كان بشحنته السالبة او مزدوجاته الالكترونية غير

المساهمة (lone pair) فان حدوث chelation بينها يقلل من هذه القطبية الى الحد الذي يسمح للمعقد باختراق الغشاء الدهني للخلية المصابة [23,22] ورغم ان بعض الليكاندات ذات فعالية بايولوجية الا ان وجودها ضمن المعقد الفلزي يقلل قطبيتها الى الحد الذي تكون فعاليتها اكثر بكثير من الليكاندات الحرة وقد اكد ذلك الباحث Osunlaja A. [24] واخرون، فعالية المعقدات Co(II),Ni(II)andCu(II) مع ليكاندات مختلطة مثل DMG وليكاندات اخرى مبينة في الشكل (24-1)



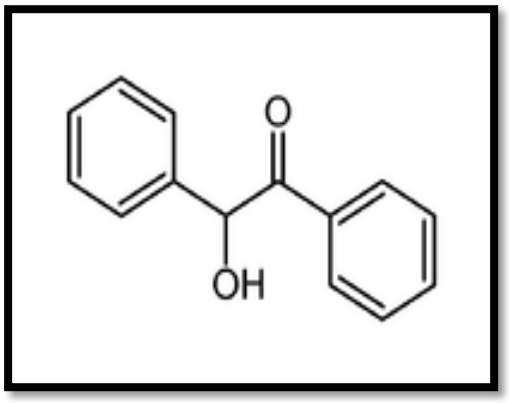
Malonic acid Diethylamine(dea) Dimethylglyoxime (DMG)

الشكل (24-1)الصيغ التركيبية ليكندات ذات فعالية بيولوجية عالية في معقداتها

وتم دراسة فعالية هذه المعقدات على عدة انواع من البكتريا *Esherichia coli, Staphylococcus aureus, Aspergillus niger and Aspergillus flavus.*

وقد اثبتت الدراسة بان معقدات الكوبلت الثنائي لها فاعلية تثبيط عالية ضد نوعين معزولين من البكتريا ثم تأتي بعدها معقدات النيكل والنحاس الثنائي وان معقدات [$(Ni(HDMG)(dea)_2$] تمتلك فعالية تثبيط عالية ضد هذا النوع من البكتريا *Staphylococcus aureus* at 13mm وان فعالية التثبيط للمعقد تزداد مع زياده التركيز اما الليكاند فان فعالية التثبيط تزداد مع امكانيتها في حصول chelation، ومن خلال النتائج فان الفعالية ضد الفطريات لمعقدات النيكل الثنائي تمتلك فعالية تثبيط 100% ضد .Aspergillus flavus ويأتي بعد ذلك الكوبلت ثم النحاس.

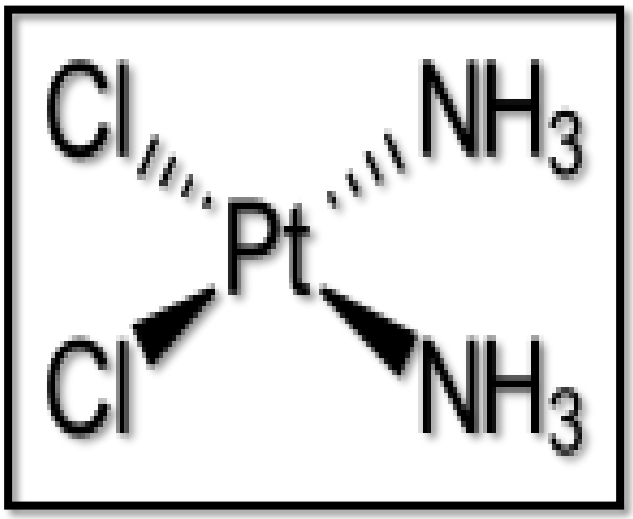
الباحث Jadhav S. [25] ومجموعته عني بدراسة الفعالية البيولوجية لمعقدات المنغنيز الثنائي مع مزيج من ليكاندات DMGوBenzoin و Salicylaldoxime, ، الشكل (1-11).



الشكل (1-25) ليكاند Bezoin

وقد اجريت هذه الفعالية على انواع من البكتريا *Escherichia coli and B. subtilis* وقد ظهر بانه هناك فعالية عالية لهذا المعقد.

وتطرق الباحث Srivastava. [26] ان جميع معقدات النيكل اكثر فعالية من ليكاندات الحرة نوع Schiff base بسبب ال chelation بينما تطرق باحث اخر Ikotun[27] الى ان جميع المعقدات المذكوره اكثر فعالية من الليكاندات الحرة بسبب ان chelation يقلل من قطبية الايون الفلزي وان غشاء الخلية يسمح بمرور المواد الذائبة في الدهون اي المواد اللاقطبية وبالتالي سوف يسمح بمرور المعقدات الى داخل الخلية، ومن الامثلة المهمة على هذا النوع هو Cisplatin المبين في الشكل (1-12) ويعتبر دواء مهم جدا في معالجة الاورام السرطانية ويتكون من ايون البلاتين الثنائي كأيون مركزي ونوعين من الليكاندات وهي amine و chlorine (Cis- diamminedichloroplatinum (II)) [28]



الشكل (1-26) الصيغة التركيبية لل Cisplatin

8.1-الكيمياء النظرية [29-33]

تعرف الكيمياء النظرية Theoretical chemistry بانها تطبيق لكيمياء الكم في دراسة الخصائص المختلفة للذرات والجزيئات من خلال قوى كولومب وقوى أخرى مثل الاواصر الهيدروجينية.

Molecular Modeling-9.1 [34-37]

هي برامجيات اساسها نظرية الكم وتشكل الهيكل الرئيسي للكيمياء النظرية وتستعمل قوانين حسابية بمدى واسع من القواعد وبالإمكان الاشارة الى البعض منها والاكثر شيوعا وهي:

Semi-empirical-1.9.1

وتتضمن مجموعة من الطرائق مثل PM3, AM1. MNDO, MINDO وتعتمد على القيم التجريبية وتمتاز بسرعتها في التنفيذ ولكن نتائجها ليست دقيقة.

Hartree Fock (HF)-2.9.1

تكون سريعة ولكنها ابطأ نسبياً من الاولى ومن مساوئها انها تهمل تنافرات الكترون الكترون ولذلك تكون قيم الطاقات المحسوبة اعلى من المعدل الطبيعي.

Density Functional theory (DFT)-3.9.1

أكثر دقة من سابقاتها وكلما زادت قيمة القاعدة المقترنة بها (basis set) التي تتبنى وصف الذرات (مثل دالة الاستقطاب وطبيعة الذرة وغلافها التكافؤي) زادت دقة النتائج يقابلها زيادة في وقت التنفيذ وربما يتجاوز الوقت المستغرق للجزيئات الكبيرة مدة الاسبوع، ومن هذه القواعد : 3-21G, 3-21G*, 3-21+G, 3-21+G*, 4-21G, 4-31G, 6-21G, 6-31G, 6-31G*, 6-31+G*, 6-311G, 6-311G*, 6-311+G*

هذه البرامجيات لها اهمية بالغة في الدراسات الحديثة بقدر تطبيقاتها العلمية المهمة في حقول الطب والصناعة والكيمياء والبايولوجي وتصميم الخلايا الشمسية وتصميم مواد صيدلانية فعالة ودراسة كفاءة المواد المانعة لتأكل المعادن المختلفة ويمكن ايجاز بعض هذه الاستعمالات على وفق مايأتي:

- **1.3.9.1- دراسة خصائص المعقدات الفلزية**

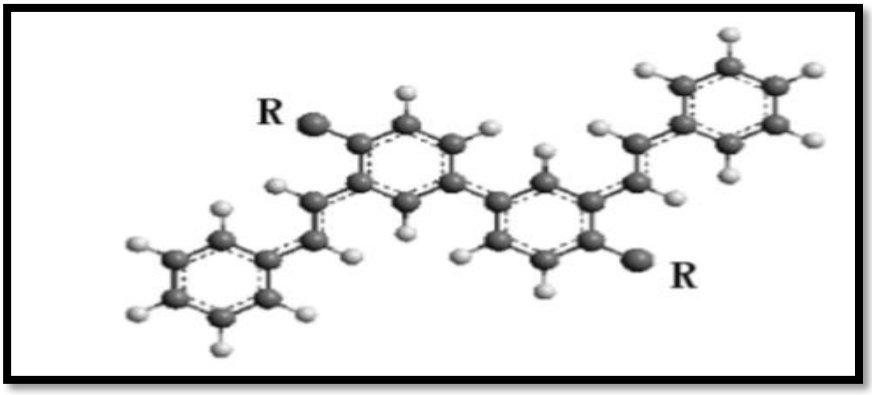
استعمل الباحث Mahapatra B. ومجموعته [38] طريقة DFT/B3LYP/6-31G(d,p) بين ليكاندات حاوية على مجموعة مشتركة من مختلف الذرات المانحة مثل الاوكسجين والنتروجين والكبريت وبعض الايونات الفلزية ثنائية الشحنة مثل الكادميوم والخارصين والنحاس والكوبلت والنيكل، وقد تمكن الباحث من تحديد جهة التناسق بين هذه الليكاندات والايونات الفلزية وكذلك استقراريتها واشكالها الهندسية وابعاد الاواصر والزوايا.

الباحث Kaya Y. ومجموعته [39] عني بدراسة الاطياف الالكترونية وترددات الاهتزاز FTIR و ^{1}HNMR لايون البلاديوم الثنائي مع مجموعة من الليكاندات الحاوية على Imine oxime و Carbonyl من خلال حسابات HOMO و LUMO والتي اكتشف من خلالها انتقالات من نوع Charge transfer.

2.3.9.1- دراسة كفاءة المواد كمثبطات لتأكل المعادن والسبائك Corrosion inhibition

حيث استعمل الباحث Zarok H. [40] وجماعته نظرية دالة الكثافة DFT لدراسة تأثير التركيب الجزيئي للمثبطات2-(4-methylphenyl)-1,4-dihydroquinoxaline(Q1) على فعالية التثبيط تجاه Carbon steel بوجود عده متغيرات مثل Energy gap وكذلك dipole moment (μ) ومن خلال الحسابات استنتج ان القيمة العالية لل E-HOMO تدل على قابلية الجزيئة لمنح الكترون الى اوربيتال فارغ بينما قيمة E-LUMO تعطي مؤشر على مدى استقبال الكترون في اوربيتال فارغ (أوربيتال المعدن المطلوب منع تأكله). بالنسبة لعزم ثنائي القطب dipole moment (μ) فان القيمة الواطئة لهذا العامل يؤدي الى كفاءة تثبيط (inhibition) عالية.

3.3.9.1-تصميم الخلايا الشمسية: قام الباحث Ding. [41] باستعمال طريقتي DFT وطريقة AM1 لدراسة الصفة المهمة في تقدير كفاءة الخلايا الشمسية وهي LUMO-HOMO Energy gaps للمادة او الصبغة المقترحة : Para phenylene vinylene (PPV) وتأثير المجاميع (R-substituents) الشكل (1-13) وكذلك تأثير عوامل التعاقب والإعاقة الفراغية . Conjugated effect and steric effect.



الشكل (1-26) تركيب صبغة PPV

الهدف من البحث

١- دراسة تنافسية ليكاندات مختلفة متعددة المنح اتجاه بعض الأيونات الفلزيةباتجاه تكوين معقدات مستقرة .

٢- تحضير عدد من المعقدات الفلزية لبعض ايونات العناصر(Zn^{+2},Cd^{+2},Co^{+3},Ni^{+2}) مع ليكاندات بشكل منفرد ومع خليط من اليكاندات(التربتوفان والبرولين والداي مثيل كلايوكسيم) .

٣- تشخيص المعقدات بالطرق الطيفية والتحليلية .

٤- دراسة الفعالية البايولوجية للمعقدات الفلزية اتجاه بعض انواع منتخبة من البكترياالموجبة والسالبة الصبغة وبتركيزين هما 500ppmو1000ppm.

٥-دراسة تنافسية الليكاندات المستخدمة مع الايونات الفلزية بالمعالجة النضرية ومقارنة نتائجها مع الدراسة العملية