

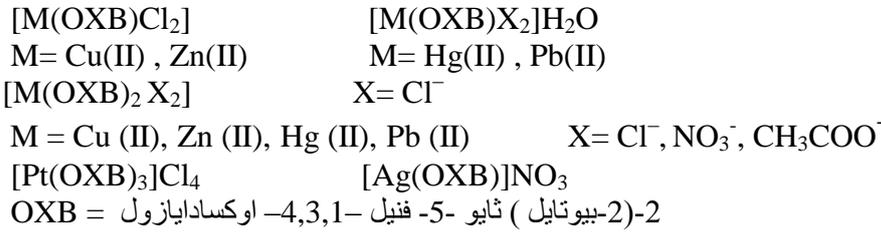
تحضير معقدات جديدة لليكاند (2-2) (بيوتائل) ثايو -5- فنيل - 1 ، 3 ، 4 - او كسادايازول ودراسة فعاليتها البايولوجية

عامرة جهاد أحمد * أحمد مظفر محمد **

استلام البحث 13، حزيران ، 2012
قبول النشر 4، كانون الاول، 2012

الخلاصة :

يتضمن البحث تحضير وتشخيص عدد من المعقدات الجديدة للنحاس (II) والخاصين (II) والزنابق (II) والفضة (I) والبلاتين (IV) والرصاص (II) مع ليكاند مشتق من الاوكسادايازول (OXH) وهو: 2-(2-بيوتائل) ثايو -5- فنيل -1,3,4- او كسادايازول (OXB) ، وبالنسب المولية (1:1) و(2:1) و(3:1) (فلز : ليكاند) ذات الصيغ العامة هي :



شخصت المعقدات المحضرة باستخدام تقنيات كيميائية وفيزيائية وطيفية مختلفة مثل قياسات التحليل الدقيق للعناصر والتوصيلية المولارية وأطياف الأشعة تحت الحمراء والأطياف الالكترونية والحساسية المغناطيسية . واقتُرحت الدراسات أن الأيونات الفلزية تأخذ الأعداد التناسقية 6,4,2 وإن المعقدات رباعية التناسق لها بنية المربع المستوي أو رباعي السطوح في حين تأخذ المعقدات سداسية التناسق بنية ثماني السطوح وبنية منحرفة عن الخطية لمعقد الفضة (I) كما تضمن البحث الدراسة البايولوجية لبعض هذه المعقدات بوصفها مضادات للبكتريا .

الكلمات المفتاحية : معقدات مشتقات الاوكسادايازول ، معقدات العناصر الانتقالية ، معقدات الكوبلت (II) ، النيكل (II) ، النحاس (II) والبلاتين (IV) .

المقدمة:

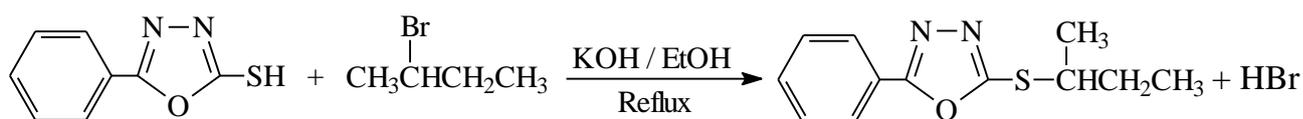
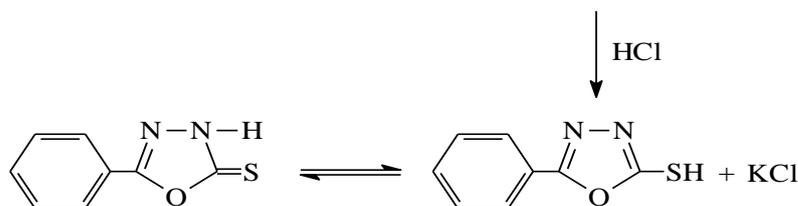
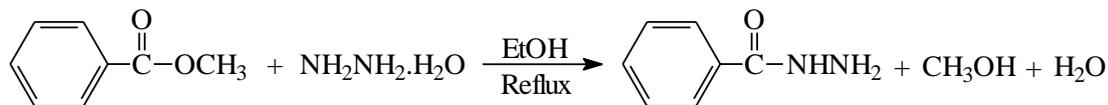
والتي تدخل في العديد من المركبات الدوائية [5] حيث تعود أهمية الدور البيولوجي لمجموعة الثايوأمايد إلى احتواء المجموعة على ذرة الكبريت اللينة Soft بجانب ذرة النتروجين الصلدة Hard ، التي تجعل المركبات المحتوية عليه ليكاندات فعالة على مدى واسع مع مختلف الأيونات الفلزية ، فضلاً عن ذلك فإن لذرة الكبريت خواص مميزة تجعلها في تراكيب عديدة للمراكز الفعالة كما في الإنزيمات حيث تتأصر مع عدد من أيونات الفلزات الانتقالية [6] ، فنظراً لأهمية مشتقات 1,3,4- او كسادايازول من الناحيتين الكيميائية والبايولوجية [7] . فقد حضرت أعداد كثيرة منها وشخصت كمركبات ذات فعالية مضادة للبكتريا والفطريات والديدان والحشرات والسل . وأوضح Singh أن مجموعة الثايول المرتبطة بنواة الحلقة تزيد من الفعالية البايولوجية [8].

إن الهيدرازيدات استخدمت وما تزال تستخدم في مجالات كيميائية وبيولوجية كثيرة بوصفها مواد مضادة للسل [1] . فضلاً عن إمكانية تحويلها إلى مركبات خماسية غير متجانسة مثل التريايزول والاكسادايازول والثايودايازول والتي أظهرت تأثيراً بيولوجياً في دراسات عديدة [2,3] . إن للمركبات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على مجموعة الثايوأمايد (S = C - N) أهمية في تحضير معقدات العناصر الانتقالية ودورها في مجال العلاج بالأدوية المحتوية على العناصر [4] . إن مشتقات 1,3,4- او كسادايازول لها أهمية علاجية وأغلب المركبات التي تمت دراستها تحتوي على مجاميع معوضة في الموقعين (2,5) حلقة الاوكسادايازول وبشكل خاص 2- مركبتو او كسادايازول التي تتميز باحتوائها على مجموعة الثايوأمايد S = C - N - المهمة في نقل السموم

*قسم الكيمياء / كلية التربية جامعة الموصل
** قسم الكيمياء / كلية التربية للبنات جامعة الموصل

، أما الصيغ التركيبية للمادة الأولية والليكاند الأساس والمشتق مبينة في الشكل (1).

وكان الهدف من هذا البحث هو تحضير معقدات جديدة للاوكسادايازول ودراسة فعاليتها البيولوجية



شكل (1) يبين الصيغة التركيبية للمادة الأولية والليكاند الأساس والليكاند المشتق المحضر

% N	% H	% C	
20.58	5.87	61.69	نظرياً
20.52	5.84	61.63	عملياً

درجة انصهار بنزويل هيدرازين 114م
القيمة المعتمدة في المصادر 112م
اللون : أبيض
الصيغة الكيميائية $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$

2/ تحضير الليكاندات

1.2 تحضير الليكاند الأساس 2 - ثايو -5- فنيل
-1، 3، 4- اوكسادايازول (OXH)
تم تحضير الليكاند حسب طريقة يونك وود [11,10]

يذاب (0.1 مول ، 13.6 غم) من بنزويل هيدرازين في محلول هيدروكسيد البوتاسيوم من (0.1 مول ، 5.6 غم) في (70 مل) إيثانول ، ثم يضاف إلى المزيج (2 مول، 120 مل) من ثنائي كبريتيد الكربون وتجرى عملية التصعيد الحراري

المواد و طرائق العمل :

جميع المواد الكيميائية المستخدمة في الدراسة مجهزة من شركة (Aldrich, BDH, Fluka)
1/ تحضير المركب بنزويل هيدرازين (المادة الأولية)

يضاف (0.1 مول ، 5 غم) من الهيدرازين المائي إلى (0.1 مول ، 13.6 غم) من بنزوات المثيل على شكل قطرات مع التحريك المستمر ، وبعد انتهاء الإضافة يصعد المزيج لمدة ساعتين ثم يبرد المحلول في حمام ثلجي وبالتبريد يتكون راسب أبيض يرشح ويغسل بالإيثانول البارد ويجفف [9].

3/ تحضير المعقدات :

تم تحضير المعقدات بإتباع الطرائق المنشورة في الأدبيات [13]

1.3 تحضير المعقدات بنسبة (1:1) (فلز : ليكاند)

يضاف (0.01) مول من الملح الفلزي (1.70 غم $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ، 1.36 غم ZnCl_2 ، 1.69 غم AgNO_3 ، 3.24 غم HgNO_3 ، 3.79 غم $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) من الماء المقطر أو الايثانول إلى (0.01 مول ، 2.34 غم) من الليكاند المذاب في (25) مل من (96%) ايثانول ويصعد المزيج حرارياً لمدة (1/2) ساعة ثم يبرد مزيج التفاعل ويرشح الراسب المتكون ويغسل بالايثر في يجفف . حضرت معقدات للنحاس (II) والارصين (II) والفضة (I) والزئبق (II) والرصاص (II) لليكاند المشتق OXB .

2.3 تحضير المعقدات بنسبة (2:1) (فلز : ليكاند)

يضاف (0.01) مول من الملح الفلزي (1.70 غم $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ، 1.36 غم ZnCl_2 ، 3.24 غم HgNO_3 ، 3.79 غم $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) من الماء المقطر أو الايثانول إلى (0.02) مول ، (4.68 غم) من الليكاند المذاب في (25) مل من (96%) ايثانول ويصعد المزيج حرارياً لمدة (1/2 - 2) ساعة ثم يبرد مزيج التفاعل ويرشح الراسب المتكون ويغسل بالايثر ثم يجفف . حضرت معقدات للنحاس (II) والارصين (II) والزئبق (II) والرصاص (II) لليكاند المشتق OXB .

3.3 تحضير معقد البلاتين بنسبة (1:3) فلز : ليكاند)

يضاف (0.01 مول ، 4.85 غم) من ملح البلاتين الرباعي K_2PtCl_6 المذاب في أقل كمية من الماء المقطر إلى (0.03) مول من ليكاند OXB المذاب في (25) مل ايثانول ، لوحظ تكون راسب بني مصفر بعد استقرار المزيج في حمام مائي بدرجة (50) م رشح الراسب وغسل بالايثر وجفف .

4/ دراسة الفعالية الحياتية للمركبات المحضرة ضد البكتريا

تم اختبار الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة في نمو أنواع مختلفة من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام *S.aures* و *E.Coli* و *K.pneumonia* و *P.mirabilis* باستخدام طريقة الحساسية (طريقة الانتشار بالأقراص) فقد حضرت عزلات مرضية مختلفة في قسم علوم الحياة - كلية التربية / جامعة الموصل

لمدة (16-18) ساعة حتى يتوقف انبعاث غاز H_2S (يستدل على ذلك من خلال الرائحة واسوداد ورقة مبللة بمحلول خلال الرصاص) ، بخر المذيب تحت الضغط المخلخل ، ويضاف الحجم القليل المتبقي إلى الثلج المجروش ، ثم يحمض بحامض الهيدروكلوريك المخفف مع التبريد والتحرك، يرشح الراسب المتكون وتعاد بلورته باستخدام الايثانول ، كانت نسبة الناتج 85% . درجة انصهار الليكاند (OXH) الملاحظة 220م درجة انصهاره المقررة 219م الصيغة الكيميائية $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_5$

% N	% H	% C	
15.73	3.37	53.93	نظرياً
15.81	3.28	53.71	عملياً

2.2 تحضير الليكاند المشتق (2-بيوتابل) ثايو-**5- فنيل-1، 3، 4- اوكسادايازول (OXB)**

لتحضير هذا المشتق اتبعت الطريقة المنشورة في الأدبيات [12]

تم إذابة (0.1 مول ، 17.8 غم) من 2-ثايو-5- فنيل-1، 3، 4- اوكسادايازول في محلول كحولي لهيدروكسيد البوتاسيوم (5.6 غم مذاب في 250 مل ايثانول) ثم يضاف إليه (0.1 مول ، 13.6 غم) من 2-بروميد البيوتيل على شكل قطرات مع التحريك المستمر ، وتجرى عملية التصعيد الحراري لمدة (3) ساعة ، ثم يبرد المزيج إلى درجة حرارة الغرفة ويضاف إلى (500) مل من الماء المثلج ، تتكون قطرات زيتية بنية اللون استخلصت بواسطة الايثر ، ثم بخر المذيب وتم الحصول على راسب بني فاتح وأعيدت له البلورة من الايثانول وكانت نسبة الناتج 50% .

% N	% H	% C	
11.96	5.98	61.53	نظرياً
11.78	6.00	61.27	عملياً

درجة انصهار الليكاند OXB 301 م الصيغة الكيميائية $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$

للمركب (OXH) مع بروميد البيوتيل في وسط قاعدي (KOH)، وتم تحضير معقدات فلزية جديدة لليكاند (OXB) المشتق من (OXH) مع الأملاح الفلزية لعناصر النحاس (II) والخراسين (II) والزنك (II) والرصاص (II) وبنسب مولية 1:1 و 2:1 فلز : ليكاند، وأخيراً تم تحضير معقد جديد للبلاتين (IV) بمفاعلة ملح K_2PtCl_6 مع ليكاند (OXB) وبنسب 3:1 فلز : ليكاند .

إن المعقدات الناتجة جميعها مواد صلبة وأغلبها ملونة ومستقرة في الهواء ولها القابلية على الذوبان بصورة جيدة في مذيب ثنائي مثيل فورم أميد (DMF) وثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO). لقد تبين من التوصيلة الكهربائية المولارية في مذيب (DMF) و (DMSO) إن أغلب المعقدات تسلك سلوك المركبات المتعادلة فهي غير الكتروليتية أي غير موصلة أو ضعيفة التوصيلية في المحلول والقسم الآخر من المعقدات تسلك سلوك المركبات غير المتعادلة فهي الكتروليت وموصلة بنسبة (1:1) وكما موضحة في الجدول (1) [17].

لقد قيست العزوم المغناطيسية لمعقدات النحاس وقد أعطى المعقد (1) قيمة للعزم المغناطيسي هي $B.M(1.90)$ مما يشير إلى أن ذرة النحاس رباعية التناسق ذات الشكل المربع المستوي [18]، وأعطى المعقد (2) قيمة للعزم المغناطيسي هي $B.M(1.67)$ مما يشير إلى أن ذرة النحاس سداسية التناسق ذات شكل ثماني السطوح، وتشير قيم العزوم المغناطيسية الأوطأ من $B.M(1.7)$ إلى وجود بعض التداخل بين المراكز المغناطيسية مما يقلل من القيمة عن تلك المحسوبة نظرياً التي تعود إلى وجود إلكترون منفرد واحد [19]، كذلك قيست العزوم المغناطيسية لمعقدات البلاتين (IV) وظهرت أنها دايامغناطيسية معطية قيمة للعزوم المغناطيسية تقترب من (0 - 0.8) وهي تتفق مع ما نشر من بحوث [20].

اتبعت طريقة Bauer وجماعته [14] وذلك لسهولة وللاقتصاد في الوسط الغذائي المستعمل [15]، إذ نقلت (4-5) مستعمرات نقية للبكتريا *S.aures* و *E.Coli* و *K.pneumonia* و *P.mirabilis* إلى وسط المرق الغذائي وحضن الوسط بدرجة (37)م لمدة (16-17) ساعة. خفف بعد ذلك بالمحلول الملحي (Normal Saline) وذلك بالمقارنة مع أنبوب السيطرة القياسي الذي يعادل 108 خلية 1سم^3 ثم نقل (0.1) سم^3 من العالق الجرثومي المخفف إلى وسط الاكار الغذائي الاعتيادي (Nutrient agar) ونشر على سطح الطبق باستعمال قضيب زجاجي بشكل حرف (L) والمعقم باللهب الكحولي. تركت الأطباق بدرجة حرارة (37)م لمدة (30) دقيقة لحصول عملية النشر. ولأجل دراسة تأثير المركبات التي حضرتها على نمو الجراثيم، تم تحضير أقراص من ورق الترشيح المشبعة بتراكيز مختلفة من محاليل المركبات المراد دراستها. وذلك بإضافة (0.1) سم^3 من مذيب (DMSO) المذاب فيه وزن معين من المركب قيد الدراسة إلى قنينة حاوية على (10) أقراص معقمة وتوزع الأقراص بواسطة ملقط معقم على سطح الاكار وتحضن الأطباق بدرجة حرارة (37)م لمدة (16-17) ساعة، تعتمد فترة التحضين المثلى للنمو بالاعتماد على منحتي النمو القياسي، واستخدمت طريقة Presscott وجماعته [16] لبيان حساسية المركبات المدروسة التي تعتمد على قطر حزم التثبيط.

النتائج والمناقشة والاستنتاجات :

حضر في هذا البحث الليكاند 2-ثايو-5-فنيل - 4,3,1-أوكسادايازول (OXH) حسب طريقة Young and Wood التي ذكرت سابقاً (في الجزء العملي) كما حضر مشتق جديد للأوكسادايازول وهو (OXB) بطريقة الألكلة

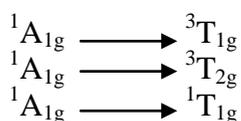
جدول (1) النتائج التحليلية وبعض الخواص الفيزيائية والتحليلية لمعدّات OXB

تحليل العناصر المحسوبة نظرياً (عملياً)	μ _{eff} B.M	التوصيلية اوم ⁻¹ .سم ⁻² مول ⁻¹		درجة الانصهار م	اللون	الصيغة المقترحة للمعدّ	ت المعدّ		
		Λ _{DMSO}	Λ _{DMF}						
% N 7.59 (7.80)	% H 3.79 (3.72)	% C 39.08 (38.92)	1.90	80.0	20.0	325*d	اخضر	[Cu(OXB)Cl ₂]	1
9.29 (9.41)	4.64 (4.55)	47.80 (47.57)	1.67	7.5	18.0	310*	اخضر فاتح	[Cu(OXB) ₂ Cl ₂]	2
7.56 (7.65)	3.78 (3.75)	38.89 (38.75)	-	12.0	-	350	ابيض	[Zn(OXB)Cl ₂]	3
9.26 (9.35)	4.63 (4.60)	47.66 (47.51)	-	14.0	-	362	ابيض	[Zn(OXB) ₂ Cl ₂]	4
6.93 (7.05)	3.46 (3.45)	35.65 (33.45)	-	37.5	-	271	ابيض	[Ag(OXB)]NO ₃	5
8.08 (8.16)	4.04 (3.97)	41.58 (41.44)	-	-	290	285*	بني محمر	[Pt(OXB) ₃]Cl ₄	6
9.71 (9.63)	2.77 (2.73)	24.97 (25.14)	-	12.0	-	248*	فضي	[Hg(OXB) ₂ (NO ₃) ₂]H ₂ O	7
10.59 (10.67)	4.03 (3.97)	36.33 (36.15)	-	9.0	-	220*	ابيض	[Hg(OXB) ₂ (NO ₃) ₂]	8
4.85 (4.99)	3.81 (3.72)	33.26 (32.95)	-	5.0	-	255*	اصفر فاتح	H ₂ O [Pb(OXB)(CH ₃ COO) ₂]	9
7.06 (7.15)	4.28 (4.17)	42.36 (42.21)	-	22.0	-	285*	اصفر	[Pb (OXB) ₂ (CH ₃ COO) ₂]	10

*d = decomposition temp .

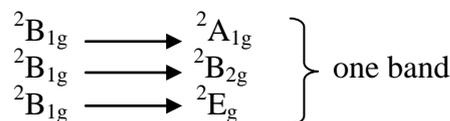
لقد أظهر المعد (2) حزمة امتصاص في المنطقة (13513) سم⁻¹ كما مبين في الجدول (2) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية الثلاث وبين ظهور الحزمة، إن لهذا المعد بنية ثماني السطوح ولما كان لأيون النحاس الثنائي الموجب نظام d⁹ فإنه يخضع لتأثير جان-تيلر وتظهر معدّاته بنية ثماني السطوح مشوهاً [23,22]. ويؤكد ذلك وجود الحزمة العريضة غير المتمثلة في الطيف الإلكتروني. أما المعد (1) فقد أعطى حزمة امتصاص واحدة عند (16222) سم⁻¹ يدل ظهور هذه الحزمة في هذه المنطقة من الطيف الإلكتروني على أن لهذه المعدّات بنية المربع المستوي، ويمكن استخدام الأطياف الإلكترونية لمعدّات النحاس (II) للتمييز بين تلك التي لها بنية ثماني السطوح حيث تظهر حزمة امتصاص في المنطقة أقل من (15000) سم⁻¹ والمعدّات ذات بنية المربع المستوي التي تظهر حزمة امتصاص في المنطقة أعلى من (15000) سم⁻¹ [24].

أما الطيف الإلكتروني لمعدّات البلاتين (IV) ذوات البرم الواطيء لنظام d⁹ بنية ثماني السطوح يظهر ثلاثة حزم [26,25] تعزى إلى الانتقالات الإلكترونية التالية:

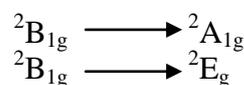


في دراستنا هذه قيست الأطياف الإلكترونية للمعدّات المحضرة باستخدام ثنائي ميثيل سلفوكسيد، وقد أعطت معدّات النحاس (II) والبلاتين (IV) أطياف (d-d) فضلاً عن أطياف انتقال الشحنة كما مبين في أدناه.

إن طيف معدّات النحاس (II) السداسي التناسق يظهر حزمة امتصاص واحدة وتكون هذه الحزمة عريضة (broad) تعود إلى تجمع انتقالين أو ثلاثة انتقالات، إذ تظهر هذه الانتقالات المتجمعة لمعدّات النحاس (II) بشكل حزمة في المنطقة الواقعة تحت (15000) سم⁻¹ مما يؤكد بنية ثماني السطوح [19] لمعدّات النحاس والانتقالات الثلاثة هي:



أما معدّات النحاس (II) ذات شكل المربع المستوي فيظهر حزمة امتصاص واسعة (Broad) في المنطقة المحصورة بين (16000 – 20000) سم⁻¹ ويعزى ذلك إلى تجمع الانتقالين الإلكترونيين على شكل حزمة واسعة واحدة وذلك لتقارب موقعيهما [21].



المعقد المحضر عند قياس الطيف الالكتروني له حزمًا إضافية في المنطقة فوق البنفسجية القريبة من الطيف وفي المدى (45360) سم⁻¹ تعود إلى حزم انتقال الشحنة (Charge transfers) كما مبين في الجداول (3,2) .

وتظهر هذه الحزم في المنطقة (32000 – 10000) سم⁻¹ ، وفي دراستنا أظهر معقد البلاتين (IV) (6) حزم امتصاص بحدود (30303 – 11976) سم⁻¹ وإن هذه الحزم تتفق بشكل عام مع معقدات البلاتين (IV) سداسية التناسق ذات بنية ثمانية السطوح [26] ، فضلاً عن ذلك فقد أعطت

جدول (2) الأطياف الالكترونية لمعقدات النحاس (II) باستخدام مذيب DMSO

رقم المعقد	الصيغة	ν cm ⁻¹	C.T cm ⁻¹	البنية
1	[Cu(OXB)Cl ₂]	16222	27027	S.P
2	[Cu(OXB) ₂ Cl ₂]	13513	30303	Oh

S . P = Square planer

Oh = octahedral

جدول (3) الأطياف الالكترونية لمعقدات البلاتين (IV) باستخدام مذيب DMSO

رقم المعقد	الصيغة	ν_1 cm ⁻¹	ν_2 cm ⁻¹	ν_3 cm ⁻¹	C.T cm ⁻¹	البنية
6	[Pt(OXB) ₃ Cl ₄]	11976	26041	30303	45360	Oh

Oh = octahedral

وظهور حزمة مزاحة بمقدار (10 – 45) سم⁻¹ نحو الترددات الواطئة مع اختزال في الشدة ، وأخرى مزاحة بمقدار (10 – 30) سم⁻¹ على شكل كتف (broad) نحو الترددات العالية ، وتكون هذه الحزمة ناتجة عن (C=S) بدرجة كبيرة و(C=N) بدرجة واطئة ، وإن هذه الإزاحة تشير إلى اشتراك كل من الكبريت والنتروجين في التآصر ويؤكد ذلك عدم تغير موقع الحزمة (IV) وانخفاض شدتها ، ويعزز ذلك انشطار الحزمة (III) مع اختزال في الشدة مما يدل على أن الليكاند يسلك سلوك ثنائي السن يرتبط من خلال ذرتي الكبريت والنتروجين ويؤيد السلوك الثنائي السن لليكاند ظهور حزمتين جديدتين في طيف المعقدات ضعيفتي الشدة عند المواقع (410 – 480) و (490 – 535) سم⁻¹ تعزياً إلى M – S و M – N على التوالي [29,19] . كما لوحظ التردد الامتطاطي لأصرة N – N المنطقة المحصورة بين (970 – 980) سم⁻¹ لليكاندات الحرة وفي طيف المعقدات ظهرت حزمة امتصاص على شكل كتف في الموقع (1020 – 985) سم⁻¹ فسرت بأنها عائدة إلى حزمة N – N والتي أزيحت نحو الترددات العالية لتآصر الليكاند عن طريق ذرة النتروجين [13] . فضلاً عن امتصاص حزمة لمجموعة C – O – C ضمن تركيب حلقة الاوكسادايازول في المنطقة الواقعة (1075 – 1110) سم⁻¹ من طيف الأشعة تحت الحمراء .

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء لليكاندات ومعقداتها المحضرة في المدى (400 – 4000) سم⁻¹ و (200 – 4000) سم⁻¹ ، ودرست مواقع الجهات التناسقية في جزيئات الليكاندات وتكوين الأواصر بين الفلز والليكاند بمقارنة أطياف الأشعة تحت الحمراء لليكاندات الحرة ومعقداتها . أظهر طيف الليكاند حزمة بشكل مميز في المنطقة (2730) سم⁻¹ والتي تمثل التردد الاتساعي لحزمة (S – H) وظهر التردد الامتطاطي لحزمة (N–H) لمجموعة الثايوأمايد عند (3140) سم⁻¹ وهذا يؤيد وجود ظاهرة التوتوريزم [27] ، ومن الملاحظ أن هاتين الحزمتين تختفيان عند ارتباط الفلز بالليكاند وهذا يتفق مع ما سبق من دراسات [28] دلالة على تناسق الفلز مع الليكاند من خلال ذرتي النتروجين والكبريت ومن المعروف أن طيف مجموعة الثايوأمايد يظهر أربع حزم امتصاص مميزة وهي ذات فائدة تشخيصية كبيرة ، وتظهر ضمن المدى تقريباً (800, 1000, 1500) حيث تتوزع حزم الامتصاص لمجاميع $\nu(C=N)$ ، $\delta(C-H)$ مع حزم امتصاص $\delta(N-H)$ ، $\nu(NCS)$ ، لقد ساعد وجود مجموعة الثايوأمايد ضمن تركيب الليكاند (OXH) في تشخيص المعقدات المحضرة بشكل واضح ، لوحظ حدوث إزاحة لحزمة الثايوأمايد (I) في طيف المعقدات نحو الترددات العالية بمقدار (20 – 40) سم⁻¹ مع انخفاض في الشدة مما يدل على اشتراك ذرة النتروجين في التآصر ، وانشطار الحزمة (II)

مساوية لـ (150 – 180) سم⁻¹ وبشكل ثنائي السن مساوية لأقل من (120) سم [35,34] فيتضح من قيمة Δ أن مجموعة الخلايا ارتبطت بشكل أحادي السن ، وأظهرت بعض المعقدات المحضرة حزمة امتصاص عريضة وضعيفة في المدى (3350) وكما موضح في الجدول (6,5) تعود إلى وجود ماء التبلور ، كما أظهرت معقدات أخرى حزم امتصاص في المدى (3450 – 3500) سم⁻¹ تعود للماء المتناسق ، بالإضافة إلى ظهور حزمة ضعيفة في المنطقة (550) سم⁻¹ وعزيت إلى $M - OH_2$ [37,36] .

و تمت دراسة تأثير المعقدات المحضرة (3 ، 6) في هذا البحث على نمو أنواع مختلفة من البكتريا السالبة والموجبة لصبغة كرام تشير النتائج المبينة في الجدول (6) إلى أن المركبات المختبرة أظهرت قدرة في تثبيط نمو البكتريا المستعملة بنوعها السالبة والموجبة لصبغة كرام ، ولوحظ انه مع زيادة تركيز المادة يزداد قطر المنطقة الخالية من النمو البكتيري وتميزت هذه المركبات بفعالية تثبيطية مميزة حتى عند استعمال تراكيز قليلة من المادة وكما مبين في الجدولين (5,6) تم تحديد التركيز الأدنى المثبط (MIC) **Inhibitory Concentration** وذلك من خلال تحضير المحاليل المخففة بالتراكيز الآتية: - mg/ml (3.12, 6.25, 12.5, 25, 50) من كل مركب وحدد التركيز الأدنى المثبط الذي يمنع نمو الجراثيم وكما مبين في الجدول (6) ، كذلك يتبين من نتائج الفعالية الحياتية للمعقدات المختبرة تأثير الأيون الفلزي في زيادة الفعالية الحياتية لهذه المركبات ضد البكتريا ويمكن ملاحظة هذا التأثير في معقدات OXB وهو ما يعرف بالتأثير المتداوب للفعالية بين الأيون الفلزي للبيكاند، ويمكن أن يعزى سبب فعالية هذه المركبات إلى عدة أسباب منها قد يسبب وجود مجاميع الكيلية ضمن تركيب البيكاند الفعال حياتيا إلى تكوين معقدات مع العناصر الموجودة في داخل الخلية $K^+, Zn^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}$ التي تحتاجها الخلية البكتيرية وفقدان هذه العناصر يؤدي إلى موت الخلية.

ولم تزدح هذه الحزمة في طيف المعقدات وهذا يؤكد عدم حدوث تناسق للفلز مع ذرة الأوكسجين حيث أن الزوج الإلكتروني الموجود على ذرة الأوكسجين يساهم في ريزونانس الحلقة [30] .
وظهرت حزم امتصاص بين (530 – 560) سم⁻¹ في أطراف المعقدات المحضرة وقد عزيت هذه الحزم إلى ترددات الامتطاط لأصرة $M - O$ [31] وهذه الترددات لم تلاحظ في أطراف الليكاندات ، وأظهرت المعقدات المحضرة حزم امتصاص عند (290 – 320) سم⁻¹ مما يدل على ارتباط الكلور بالذرة المركزية وهذا متفق مع ما نشر من بحوث في هذا المجال، أما أيونات الكلور المرتبطة أيونياً مع الذرة الفلزية والواقعة خارج الكرة التناسقية تظهر حزمة واقعة في المنطقة بين (590 – 610) سم⁻¹ [32] .
لقد أظهرت معقدات الزئبق الحاوية على النترات ثلاث حزم في المواقع المحصورة بين (1020 – 1000) سم⁻¹ و(1250 – 1320) سم⁻¹ و (1520 – 1460) سم⁻¹ تعود إلى الترددات المتماثلة للـ Sym وغير المتماثلة NO_2 و NO على التوالي مما يعزز ارتباط مجموعة النترات بشكل أحادي السن من خلال ذرة أوكسجين واحدة وهذا يتفق مع ما نشر في البحوث [33] ، أما في معقد الفضة الحاوي على مجموعة NO_3 ظهر حزم امتصاص في (1370) سم⁻¹ و(740) سم⁻¹ وهي إشارة إلى الارتباط الأيوني لمجموعة النترات ومتطابقة مع قياسات الموصلية الكهربائية . إن الترددات الامتطاطية لمجموعة الخلايا المتماثلة وغير المتماثلة لأيون الخلايا الحر في المنطقتين (1400) سم⁻¹ و(1520) سم⁻¹ على التوالي . وفي بحثنا هذا أزيحت حزمة الامتطاط التماثلي إلى تردد أعلى بينما أزيحت حزمة الإمتطاط اللاتماثلي إلى ترددات أوطأ وهذا دلالة على تناسق الخلايا مع الأيون الفلزي ويعد الفرق في قيم ترددات الامتطاط التماثلي واللاتماثلي لـ (COO) مشخصاً لسلوك مجموعة الكربوكسيل بقيمة Δv لأيون الكربوكسيل الحر مساوية لـ (200) سم⁻¹ تقريباً ولأيون الكربوكسيل المرتبط بشكل أحادي السن

جدول (4) يبين عدد من الحزم المهمة في طيف الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لليكاند (OXB) ومعقداته

Comp. No.	ν C=N	ν N-N	ν C-S	ν M-N	ν M-S	Others
OXB	1580	980	665	-	-	1420 S-CH ₂ , 1080 ν C-O-C
1	1560	1010	665	510	450	310 ν M-Cl
2	1570	1010	665	520	440	310 ν M-Cl
3	1570	1010	665	520	450	310 ν M-Cl
4	1565	1015	665	505	440	290 ν M-Cl
5	1565	1010	665	520	430	1370,740 ν O-NO ₂
6	1560	1020	665	520	450	590 ν ionic chloride
7	1550	985	660	515	425	1460,1270,1020 ν O-NO ₂
8	1545	985	665	520	425	1480,1290,1020 ν O-NO ₂
9	1570	1020	665	510	450	1555,1390,COO ,3350 ν (OH ₂)
10	1560	1020	665	520	450	1570,1400 ν CH ₃ COO

جدول (5) يمثل فعالية بعض المعقدات المحضرة كمضادات للبكتريا

Compound No.	Compound	Test Organism*			
		Gr ⁺	Gr ⁻		
		<i>S.aures</i>	<i>K.pneumoria</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.mirabilis</i>
3	[Zn(OXB)Cl ₂]	S	S	S	S
6	[Pt(OXB) ₃]Cl ₄	S	R	S	MS
Gentamicin			22	30	25
Vanacamicin		15			

* الكائن المجهرى تحت الاختبار

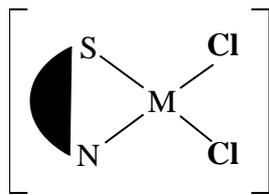
S : حساس (قطر دائرة التثبيط أقل من 6ملم من عينة السيطرة)

MS : متوسط المقاومة (قطر دائرة التثبيط بين 6-12 ملم أقل من عينة السيطرة)

R : مقاوم (قطر دائرة التثبيط 12ملم من عينة السيطرة)

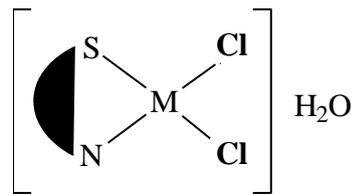
جدول (6) يمثل فعالية الليكاند (OXB) والمعقدات المحضرة كمضادات لبكتريا *Staphylococcus aureus*

Compound No.	Conc. Of (mg /ml)				
	50	25	12.5	6.25	3.12
ligand	S	S	S	MS	R
3	S	S	S	S	R
6	S	S	MS	MS	R



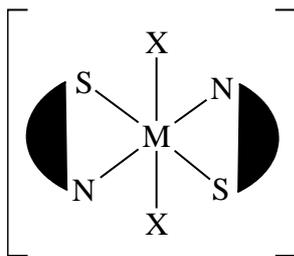
[M (OXB) Cl₂]
M = Cu (II) , Zn (II)

شكل (A)



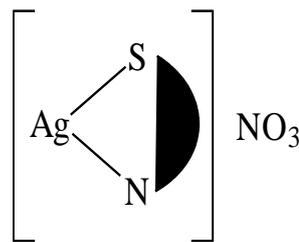
[M (OXB) Cl₂] H₂O
M = Hg (II) , Pb (II)

شكل (B)



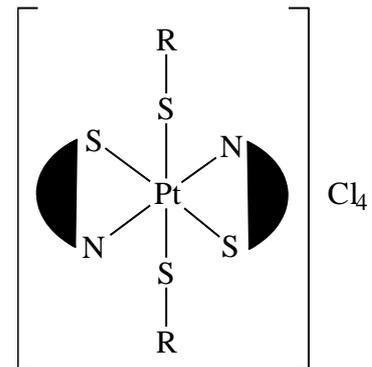
[M (OXB)₂ X₂]
M = Cu (II) , Zn (II) , Hg (II) , Pb (II)
]Cl₄
X = Cl⁻ , NO₃⁻ , CH₃COO⁻

شكل (C)



[Ag (OXB)] NO₃

شكل (D)



[Pt (OXB)₄] Cl₄

شكل (E)

شكل (2) الأشكال الهندسية للمعقدات المحضرة

4. Abdul_Ghani ,A.J and Khaleel, A.M.N . 2009. "Synthesis and Characterization open new Schiff Based derived from N-(1, substituted Asatin with dithiooxamide and there Co(II) , Ni(II) , Cu(II) , Pd(II) and Pt(IV) Complexes", Bioinorganic Chem. and Application , 1-12 .
5. Al-obaidi, Abu-El-Halawa, K. H., R. and Abo-Amer, A. .2004 . "Synthesis of 1,3,4- mercapto – Oxadiazole mono – and dinuclear Copper (I) and Copper (II) Complexes and their microbiological activity" Trans. M. Chem. 29 (7): 804-811.
6. Khosropour, A.R. , Noei, J. and Mirjafari, A. . 2010, "Efficient and Green Protocol for the Synthesis of Thioamides in C₆(mim)₂Cl₂ as a Dicationic Ionic Liquid", J. Iran. Chem. Soc., 7 (3) : 752-758.

المصادر :

1. Aboul-Fadl , T. , Radwan , A. A. , Aabdlazez, H. , Baseeruddin , M. , Attia, M. I. and, Kadi, A. . 2012 . "Novel Schiff Bases of Indoline - 2,3-Dione and Nalioixic acid Hyrazide:Synthesis, In Vttrio Antimycobacterial and in Silico Mycobacterium Tuberculosis (MTB)DNA Gyrase Inhibitory Activity", Dig. J. Nanomaterials and Biostruc. 7 (1) : 329- 338 .
2. Husain, A. and Ajmal, M. . 2009 . " Synthesis of novel 1,3,4- Oxadiazole derivatives and their biological properties" Acta Pharm, 59 (2) : 223-233 .
3. Jaiswal, N., Sing, A. K. , Singh, D. and Ahmad, T. . 2012. "A Comprehensive Review on Antimicrobial activity of 1,3,4-oxadiazole Derivatives " Intr. Res J. Pharm. 3 (3) : 83-89 .

- microbes isolated from ex-tinmining lake” African J. Microbiology Res. 5(17): 2460-2466 .
15. Nawas, T.E., Mawajden, S.; Dabned and A. Al-Omari A.. 1994. “Vitro activities of antimicrobial agents proteusspp”, Clinical Speciment. Br. J. Biomed. Sci. 51(2) : 95-99.
 16. Prescott, L.M.; Harley, J.P. and Klein, D.A. .1966. “Microbiology”, 3rd Ed., W.M.C. Brown Publisher, London, Chicago, 436-450.
 17. Neelamma, M. , Rao, P.V. and Anuradha, G.H. .2011 . “Synthesis and Structural Studies on Transition Metal Complexes Derived From 4-Hydroxy -4-Methyl-2- Pentanone-1 H Benzimidazole-2*yl- Hydrozone ” , E. J. Chem. 8 (1) : 29-36.
 18. Thaker, B.T. , Surati, K.R. , Patel, P. and Parmar, S.D. .2006. “Synthesis Spectroscopic Studies of Mononuclear Mixed Ligand Schiff Base Complexes of Cu (II) Involing Conjugated Hetrocyclic Nitrogen Base and N- ph OHA or N-Ph DHA ” , J. Iranian . Chem. Soc. 3 (4) : 371-377 .
 19. Figgis , B.N. ,1966, “Introduction to ligand fields”, Interscience, New York, 316.
 20. Jassim, A.H. . 1993. “Synthesis and study of transition metal compounds with expected biological activity”, Ph. D. thesis, Saddam University, Iraq.
 21. Mahapatra, B.B. , Panda, D. and Purjari, S.K. . 1983. “Complexes of cobalt(II), nickel(II), copper(II), zinc(II), cadmium(II) and mercury(II) with chelating hydrazones”, J. Indian. Chem. Soc. 60 : 529.
 22. Chakrawarti, P.B. and Khanna, P. . 1984 . “Physicochemical studies of some transition metal complexes
 7. Malhotra, M. , Hans, p. , Sharma, S., Deep, A. and Phogat, P. . 2012 . “Syntheses and Characterization of (Z)-N-(1-[2-[[[(dimethylamino) methyl]-2 methoxyphenyl]-5 (pyridin-4-yl)-1,3,4-oxadiazole-3(2H)yl] ethyidene) benzenamine derivatives as potent antifungal agents ” , Acta Pol. Pharm. Drug Res. 69 (3) : 433-438.
 8. Singh, H., Yadav , L.D.S. and Misharo , S.B.S. . 1981 . “Studies on some antifungal transition metal chelates of N-(5-phenyl-1,3,4-thiodiazole-2-yl) dithiocarbonic acid” , J. Inorg. Nucl. Chem, 43(7) : 1701-1704.
 9. Al-Sabaawi, S.A.A.. 2000. “Preparation, characterization and biological studies of some cobalt(II), nickel(II) and copper(II) with acid hydrazide Schiff bases”, M.Sc. Thesis, University of Mosul, Iraq.
 10. Vogel, A..1978. “Textbook of Practical Organic Chemistry”, London, 4th Ed., 1204
 11. Jassim .A.H .1993. "Synthesis and study of transition metal compounds with expected biological activity ' Ph.D.thesis , Saddam University , Iraq .
 12. Ramazani, A.i , Karimi, Z., Souldozi, A. and Ahmadi, Y.. 2012 . “Four-component synthesis of 1,3,4-oxadiazole derivatives from N-isocyaniminotriphenylphosphorane, aromatic carboxylic acids, aromatic bis-aldehydes, and secondary amines ” , Turk . J. Chem. 36 (1) : 81 – 91.
 13. Najeeb, D. A. .2011. “Some Transition Metal Complexes with 2-thioacetic acid-5-pyridyl- 1,3,4-oxadiazol”, J. Al-Nahrain University , 14 (3) : 35-39 .
 14. Ong, K. S.; Chin, H. S. and Teo, K. C.. 2011 . “Screening of antibiotic sensitivity, antibacterial and enzymatic activities of

30. Al -Jihaishi, I.M.S. .2002. "Synthesis and study of some 1,3,4-oxadiazole 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole with expected biological activity", M.Sc. Thesis, University of Mosul, Iraq.
31. Mishra, A. P. and Jain, R. K. .2010. "Microwave synthesis, spectroscopic, thermal and biological significance of some transition metal complexes containing heterocyclic ligands " J. Chem. Pharm. Res, 2 (6) :51-61 .
32. Woon, T.C. , Thompson L.K and Rohichard . 1984 . "Mononuclear and polynuclear copper complexes of some substituted hydrazones " , Inorg . Chem . Acta . , 1 : 90-94
33. Khandar, A. A. , Yazdi, S.A.H. , Katamian, M . , Ardle, P. M. and Zarei, S. A. 2007." Synthesis, Characterization and Structure of Nickel (II)Complexes "Polyhedron , 26 (1) : 33-38
34. Cutris, N.F.. 1968. "Some acetato-amino complexes of nickel(II), copper(II), and zinc(II)", J. Chem. Soc., 54 (9) :1579- 1588 .
35. Bocian , B. and Ferenc .W. 2002. "Magnetic (III) thermal spectroscopic properties of 5-chloro-2-methoxybenzoates of Mn(II), Co(II) ,Ni(II) , Cu(II) and Zn (II) " , J. Serb. Chem. Soc. 67 (8-9) : 605-615 .
36. Pop, V. , David, L. , Simut, C. , Phillip, S. and Drangan, M. .2003. "Spectroscopic investigation of copper(II) complexes with mixed ligands, glutamic acid and urea", General Conference of the Balkan Physical Union , 851.
37. Malik, S. , Ghosh, S. and Mitu , L. .2011 . " Complexes of Some 3d-Metals with a Schiff Base Derived From 5- Acetoamido -1,3,4-thiadiazole-2- Sulphonamide and Their Biological Activity " J. Serb . Chem. Soc. 76 (10) : 1387-1394 .
- of vanillin-hydrazine", J. Indian. Chem. Soc. 61 : 112.
23. Ratan K. C., Choudhary C. K. and Mishra L. K. . 2010. "Synthesis and characterization of some Co(II) , Ni (II) , Cu(II) , Pd (II) complexes with 2-phenylbenzimidazole", J. Indian. Chem. Soc. 87: 1171-1174.
24. Mounika, K. , Anupama, B. , Pragathe, J. and Gyanakum, C. .2010 . "Synthesis Characterization and Biological Activity of Schiff Base Derived From 3- Ethoxy Salicylaldehyde and 2- Amino Benzoic Acid and Its Transition Metal Complexes " , J. Sci . Res , 2 (3) : 513-524.
25. Ali, A. M., Ahmed, A. H., Mohamed , T. A. and Mohamed , B. H.. 2007. "Geometrical Studies on Iron(III), Palladium(II) and Platinum(IV) Complexes of Bis-Schiff Bases Derived from Aromatic Diammine and Corrosion Inhibitions of Ligands", J. Appl. Sci. Res., 3(2): 109-118.
26. Al-Shaheen, A.J. .1999. "Synthesis and biological activity of some novel Schiff bases platinum complexes", Ph. D. Thesis, Mosul University, Iraq.
27. Shaban, M.A.E., Nasr, A.Z. and El-Badry, S.M. . 1991. "Synthesis and biological activities of some 1,3,4-oxadiazole and bis(1,3,4-oxadiazole)", J. Islamic Academy Sciences, 4 (3) : 184-191.
28. Rao C.N.R. and Venkataraghavan, R. . 1962 . " The C=S stretching frequency and the -N-C=S bands in the infrared", Spectro Chem. Acta , 18: 541.
29. Yaul, S.R. , Yaul, A.r. , Pethe, G. B. and Aswar, A.S. .2009. "Synthesis and Characterization Metal Complexes with N,O-Chelating Hydrazone Schiff Base Ligand " Am .Euras .J. Sci . Res 4 (4) : 229-234

Preparation of New Complexes of ligand 2- (2-butyl) thio-5- phenyl – 1,3,4 – oxadiazole with Studying their Biological Activities

*A.M. Mohammed**

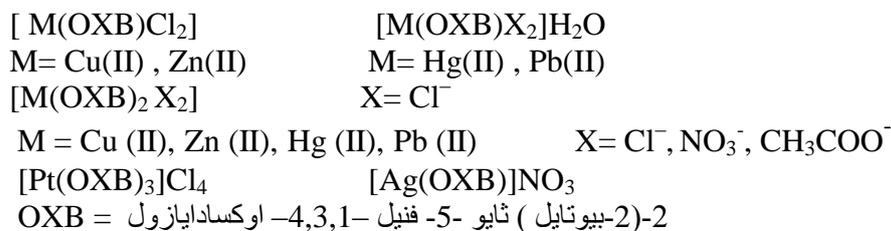
*A.J. Ahmed***

*Department of Chemistry College of Girls Education University Mosul

**Department of Chemistry College of Education University Mosul

Abstract:

This paper deals with the preparation and investigation studies of a number of new complexes of Cu(II) , Zn(II) , Hg(II) , Ag(I) , Pt(IV) and Pb(II).The complexes were formed by the reaction of the mentioned metal ions with the ligand which is derived from oxadiazole (OXB), 2- (2-butyl) thio-5- phenyl – 1,3,4 – oxadiazole in the mole ratio (1:1) , (1:2) and (1:3) (metal to ligand).The result complexes having general formulae :



These complexes have been characterized by variety of chemical, physical and spectroscopic techniques , such as elemental analysis , molar conductance , Infrared absorption spectra , electronic spectra and magnetic susceptibility measurements . These studies indicate that the tetracoordinate complexes have either square planer or tetrahedral structures and the hexacoordinate complexes while that bidentate complexes for Ag(I) have been found to have non-linear (deviated) structure . Furthermore, the prepared complexes ability was tested as their bactericidal materials.