

دراسات فيز يوكيميائية على بعض متراكبات
الأوكسيمات المشتقة من البنزوبيران، البيريدين و
البيروول ودراسة نشاطها البيولوجي

إعداد

نورة سالم عمر الحبشي

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم
(كيمياء/ كيمياء غير عضوية)

إشراف

د. عائشة إسماعيل إبراهيم موسى
أستاذ مشارك في الكيمياء غير العضوية

كلية العلوم للبنات
جامعة الملك عبد العزيز
جدة- المملكة العربية السعودية
رجب ١٤٢٩هـ - يوليو ٢٠٠٩م

قائمة المحتويات

ج نموذج إجازة الرسالة.....	
د شكر و تقدير.....	
و المستخلص.....	
ح قائمة المحتويات.....	
ك قائمة الجداول.....	
ل قائمة الأشكال.....	
١ الباب الأول: المقدمة.....	
١ العناصر الانتقالية في النظم البيولوجية.....	١-١
٣ الأوكسيمات و متراكباتها في النظم البيولوجية و الصناعية.....	٢-١
١٠ الدراسات السابقة.....	٣-١
١٠ دراسات عن المتراكبات أحادية الأوكسيم.....	١-٣-١
٢٣ دراسات عن المتراكبات ثنائية الأوكسيم.....	٢-٣-١
٣٠ الباب الثاني: التجارب العملية.....	
٣٠ المواد المستخدمة.....	١-٢
٣١ تحضير الأوكسيمات (الليجنونات).....	٢-٢
٣١ تحضير الليجنونات أحادية الأوكسيم.....	١-٢-٢
٣٦ تحضير الليجنونات ثنائية الأوكسيم.....	٢-٢-٢
٣٨ تحضير متراكبات الأوكسيمات الصلبة.....	٣-٢
٣٨ تحضير المتراكبات أحادية النواة.....	١-٣-٢
٤٤ تحضير المتراكبات عديدة الأنوية.....	٢-٣-٢
٤٥ تحضير المحاليل.....	٤-٢
٤٥ تحضير المحاليل المستخدمة في معايير الأس الهيدروجيني.....	١-٤-٢
٤٥ تحضير محلول إيثيلين ثنائي الأمين رباعي حمض الخليك EDTA.....	٢-٤-٢
٤٥ تحضير محلول هيدروكسيد البوتاسيوم KOH.....	٣-٤-٢

٤٦تحضير محلول نترات البوتاسيوم KNO_3	٤-٤-٢
٤٦طريقة العمل.....	٥-٤-٢
	دراسة التأثير البيولوجي والبيوكيميائي للأوكسيمات و بعض	٥-٢
٤٧متراكباتها.....	
٤٧دراسة التأثير على الفطريات الممرضة.....	١-٥-٢
٤٩دراسة التأثير البيوكيميائي على مصل الجرذان.....	٢-٥-٢
٥٢التحاليل و القياسات المستخدمة.....	٦-٢
٥٢التحاليل الكيميائية.....	١-٦-٢
٥٢القياسات الفيزيائية.....	٢-٦-٢
٥٦الباب الثالث: النتائج و المناقشة.....	
٥٦الأوكسيمات الجديدة المشتقة من البنزوبيران، البيريدين و البيرول...	١-٣
٥٦التحليل العنصري.....	١-١-٣
٥٧طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتونات.....	٢-١-٣
٦١طيف الأشعة تحت الحمراء.....	٣-١-٣
٦٣التحليل الحراري.....	٤-١-٣
٦٥الطيف الإلكتروني.....	٥-١-٣
٨٢المتراكبات الصلبة المشتقة من الأوكسيمات تحت الدراسة.....	٢-٣
٨٢التحليل العنصري.....	١-٢-٣
٨٨قياسات التوصيل الكهربائي.....	٢-٢-٣
٨٩أطياف الأشعة تحت الحمراء.....	٣-٢-٣
٩٧التحليل الوزني الحراري.....	٤-٢-٣
١٠٥الطيف الإلكتروني و القياسات المغناطيسية.....	٥-٢-٣
١٠٩طيف الكتلة.....	٦-٢-٣
١٦٠دراسة تكوين المتراكبات في المحاليل المائية.....	٣-٣
١٦٠الحسابات.....	١-٣-٣

دراسات فيزيوكيميائية على بعض متراكبات الأوكسيمات المشتقة من البنزوبيران، البيريدين و البيروول ودراسة نشاطها البيولوجي

إعداد
نورة سالم عمر الحبشي

المستخلص

نظراً للأهمية البيولوجية للأوكسيمات حيث تستخدم في خفض مستوى السكر والدهون في الدم، و في علاج حالات ضمور المخ و الأعصاب و عدد كبير منها يستخدم كمثبط لأنواع من البكتريا و الفطريات. لذلك كان اهتمامنا بتحضير بعض الأوكسيمات و متراكباتها مع بعض ايونات العناصر الانتقالية $Cu(II)$, $Ni(II)$, $Co(II)$, $Mn(II)$, $Zn(II)$, $Fe(III)$, $Cr(III)$ ، ودراسة خواصها الفيزيوكيميائية و البيولوجية.

ومن نتائج تلك الدراسات اتضح أن الأوكسيمات تحت الدراسة تكون مع ايونات العناصر الانتقالية متراكبات أحادية أو ثنائية النواة متجانسة و غير متجانسة معتمدة على ظروف التفاعل وجميع المتراكبات المتكونة ذات ألوان مميزة و لا تذوب في المذيبات العضوية العادية ولكنها تذوب جزئياً في ثنائي ميثيل فورماميد DMF أو ثنائي ميثيل سلفواكسيد DMSO و هي ثابتة في الهواء مما يشير إلى وجودها متبلورة، و إمكانية استخدامها كعوامل مساعدة في بعض التفاعلات العضوية.

كما أجريت معايير قياس الأس الهيدروجيني بهدف التعرف على التراكيب المختلفة للمتراكبات في المحاليل، وتمت هذه الدراسة في محلول 75% (v/v) دايوكسان- ماء. ومن هذه الدراسة تم حساب ثابت تفكك الليحند HL^4 و ثابت تكوين متراكباتها والثوابت الحرارية الديناميكية.

وقد تم دراسة التأثير البيولوجي للأوكسيمات HL^4 , HL^7 و متراكباتها {21, 37, 38} على الفطر الممرض *Aspergillus niger* ، ومن النتيجة اتضح أن الأوكسيمات HL^4 , HL^7 و متراكباتها مع أيون

النكل تعتبر مواد مناسبة للقضاء على الفطر المرض *Aspergillus niger* عند تركيز 100 $\mu\text{g/mol}$.

وفي دراسة تأثير الأوكسيم L^8 ومترابه {41} على بعض التحاليل البيوكيميائية في مصل الجرذان، اتضح أن الليجند والمتراب لهما تأثير متقارب عند الجرعة العالية و المنخفضة، حيث لوحظ انخفاض مستوى الدهون في الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة.

Abstract

The biological importance of oximes and their complexes in minimizing glucose and lipid levels in blood, antidotal therapy in OP-induced brain damage, fat, and antiactiviy species against bacteria and fungi is well known. Thus, the present investigation report the preparation of new series of oxime, their Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II), Fe(III), Cr(III) complexes and their Physicochemical & Biological Study.

The data revealed that the formed oxime under investigation and their metal complexes are stable mono, dinuclear, homo, heteronuclear depending on the reaction conditions. The formed complexes are yellow, green to black in color and they are insoluble in normal organic solvent but partially soluble in DMF and DMSO, decomposed at high temperature without melting indicating their polymeric nature.

The dissociation constant of HL^4 and the stability constants of their Ni(II), Cu(II), Co(II), Mn(II) complexes in 75% dioxane-water at 25, 30, 35°C and I.S (0.0, 0.05, 0.1) were determined using pH metric titration.

The biological Activity of oximes HL^4 , HL^7 and their complexes {21, 37, 38} against *Aspergillus niger* at 100 $\mu\text{g/mol}$ indicated that. HL^7 was stronger than HL^4 , and complex{38} was the strongest antifungal.

In this study, we demonstrated proximate effect of oxime L⁸ and its complex {41} on some biochemical parameters in serum of rats at high and low dose, which led to decrease in glucose and lipid levels compared with control group.

SUMMARY

Oximes are organic compounds resulting from condensation of aldehyde and hydroxyl amine hydrochloride. They such class of compounds play an important role in biological and pharmaceutical perbse. The compounds 5-benzyl-2,4-thiazolidinedione acts as antihyperglycemic, pyridium oximes acts as antidotal therapy in OP-induced brain damage and *o*-methyl-buparvaquone as antileishmania activity. Owing to the importance of oximes compounds and their metal complexes. We have prepared some new oximes derived from heterocyclic aldehyde, Benzopyran (HL³, HL⁴, HL⁵, L⁶, L⁸), Pyridine(HL⁷) and Pyrrole (HL¹, HL²).

The ligands, and their Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II), Fe(III), Cr(III) complexes were prepared and characterized using elemental, thermal analysis, molar conductance and IR, UV-vis spectra and magnetic moments. The formed oxime complexes were stable mono, dinuclear, homo, heteronuclear depending on the reaction conditions. Some of the complexes were accompanied by anions OAc⁻, NO₃⁻, Cl⁻ and other are accompanied by lattice or coordinated solvent molecules. The complexes have yellow, green to black color, and are insoluble in common organic solvents but partially soluble in DMF and DMSO. The complexes are decomposed at high temperature without melting

indicating their polymeric nature. Molar conductance of [1×10^{-3} M] DMF solution indicate that they are neutral complexes only {14, 15, 20, 27, 28, 30, 31, 32, 39, 41, 42, 43} they are 1:1 or 1:2 electrolyte {21, 22, 23, 44}. Thermal analysis of ligands revealed two endothermic decompositions they can be arranged due to their stabilities as:

$L^8 > HL^7 > HL^2 > HL^5 > HL^3 > HL^4 > HL^1$. Their complexes show three decomposition steps begin with splitting of lattice or coordinated solvent molecules and finally formation of oxides. The results indicate different stability for each metal ion depending on the ligand used. The results of magnetic moments and electronic spectra of DMF solution indicate in some cases changing of Sp or Td to Oh through coordination of solvent molecules.

The dissociation constant of HL^4 and the stability constants of their Ni(II), Cu(II), Co(II), Mn(II) complexes in 75% dioxane-water at 25, 30, 35°C and I.S (0.0, 0.05, 0.1), were determined. The ligand H_2L^4 is diprotect and form 1:1 and 1:2 complexes and the stability constant obeyed Irving & Williams arrangement.

The biological Activity of HL^4 , HL^7 and their complexes {21, 37, 38} against *Aspergillus niger* at 100 μ g/mol indicate that. HL^7 stronger than HL^4 , and complex {38} is the strongest.

In this study, we demonstrated proximate effect of ligand L^8 and its complex {41} on biochemical parameters in serum of rats at high and low dose, which led to decrease in glucose and lipid levels compared with control group.