

تحضير معقدات جديدة لحوامض الهيدروكساميك مع الحديد والنحاس والكوبلت
ودراسة خواصها الطيفية وفعاليتها الحيوية.

شاكِر فارس طليب ، محمد عبد كاظم ، مثنى عويد السبهاني*
* جامعة الانبار - كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء

الخلاصة

تضمن البحث خطوة أولى لتحضير مجموعة من الليكاندات المشتقة من ثنائي أثل كلوتاريت، في حين تضمنت الخطوة الثانية تحويل مشتقات الحامض المحضرة إلى حوامض الهيدروكساميك، إما الخطوة الثالثة للبحث فتتضمن تحويل حوامض الهيدروكساميك المحضرة إلى معقدات لأيون الحديد(III) و أيون الكوبلت(III) وأيون النحاس(II). تم التحقق من تراكيب المركبات الناتجة بدراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء، الأشعة فوق البنفسجية، فضلاً عن أطياف الرنين النووي المغناطيسي. وكذلك التحليل العنصري الدقيق لليكاندات المحضرة ومعقداتها. درست الفعالية المضادة للبكتريا لليكاندات المحضرة على أربعة أجناس من البكتريا المرضية. وقد أظهرت الدراسة تأثير كبير لليكاندات المحضرة في تثبيط نمو هذه الأجناس هذه البكتريا.

كلمات مفتاحية: حوامض الهيدروكساميك ، أيون الحديد(III) ، أيون الكوبلت(III) ، أيون النحاس(II) ، الفعالية المضادة للبكتريا.

Preparation of new complexes for hydroxamic acids with Iron; Copper and Cobalt and studying their spectrum properties and biological activity.

Shakir Faris Tulaib ; Mohmmad Abd Kththem ; Muthanna O. Hussien *

* University of Anbar-College of Education for Pure Sciences.

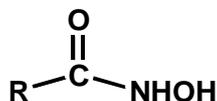
ABSTRACT:

This research designed to be on four steps:

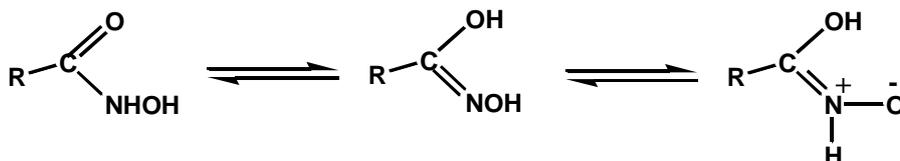
The first step includes preparation of a group legends derived from diethyl glutarate , the second step which the research includes is converting the ester derivatives that being prepared into hydroxamic acids. The third step refers to turning the hydroxamic acids that being prepared into complexes of iron , cobalt , and copper. The prepared compounds were identified through infrared spectra ,ultraviolet, and nuclear magnetic resonance spectra and C. H. N. analysis.

The last step includes the study of anti bacterial activity of prepared compounds on four types of pathogenic bacteria, we found that the compounds have a high anti bacterial activity against these bacterial strains.

تعتبر حوامض الهيدروكساميك ومشتقات النتروجين المعوضة من المركبات العضوية وتستخدم كليكاندات ثنائية السن، ويمكن أن تتأصر مع الحديد الثلاثي Fe^{3+} و الكوبلت الثلاثي Co^{3+} والنحاس الثنائي Cu^{2+} لتعطي معقدات ملونة يمكن استخدامها في التحليل اللوني لتقدير أيون الفلز وحامض الهيدروكساميك، والشكل التالي يبين الصيغة الكيميائية العامة لحوامض الهيدروكساميك⁽¹⁾.



على الرغم من الخواص المهمة لحوامض الهيدروكساميك، إلا أنه يعد من أقل المركبات التي وصفت خواصها والتي تشكل صعوبة في تحديد التركيب الصحيح لحامض الهيدروكساميك كونها تكون بثلاث أشكال متماثلة في التراكيب الكيميائية (Tautomeric Forms) وكما موضح في الصيغ التركيبية أدناه⁽²⁾.



والتطورات الحديثة في كيمياء حوامض الهيدروكساميك ساعدت على فصل وعزل بعض المركبات الطبيعية التي وجدت في الفطريات والطحالب والتي تعد مضادات حيوية فعالة ضد عوامل نمو وانقسام الخلايا في الأورام الخبيثة، وتؤدي حوامض الهيدروكساميك فعلاً مهماً في امتصاص الحديد أثناء العمليات الأيضية⁽¹⁾.

كما أن التراكيب والمواد المصنعة لحوامض الهيدروكساميك أظهرت بأنها مواد مضادة للفطريات ومضادة لمرض الملاريا والفعاليات البكتيرية، ومن فوائد استعمال حوامض الهيدروكساميك البشرية الأخرى منع تكوين الحصى في الكلية والمجاري البولية، تعمل على تثبيط التكوين الحيوي للـ DNA، استخدام الطبيعية منها بصورة واسعة في معالجة الحديد الفائض المرتبط مع β -Thalassemia) المسببة لفقر الدم البارد (Cooley Anemia)⁽¹⁾، إزالة الألمنيوم من المرضى اللذين يعانون من أمراض مثل (Dialesis) والمرض الدماغى (Encephalobuthy) والخرف العقلي (Alzahimers)⁽²⁾، فضلاً عن استخدامها في حماية النباتات من تأثير البرد الشديد (الصقيع) كما يمكن أن يستخدم عدد من المركبات المحضرة صناعياً لحوامض الهيدروكساميك مبيدات للحشرات والطحالب المؤذية لنمو النباتات وكذلك تعمل على زيادة خصوبة التربة⁽³⁾.

الهدف من البحث

تحضير حوامض هيدروكساميك جديدة ودراسة قدرتها على تكوين معقدات مع كل من أيون الحديد(III) وأيون النحاس(II) وأيون الكوبلت(III) مع تشخيص المركبات المحضرة فضلاً عن دراسة الفعالية الحيوية المضادة لبعض أنواع البكتريا للحوامض المحضرة.

المواد وطرائق العمل

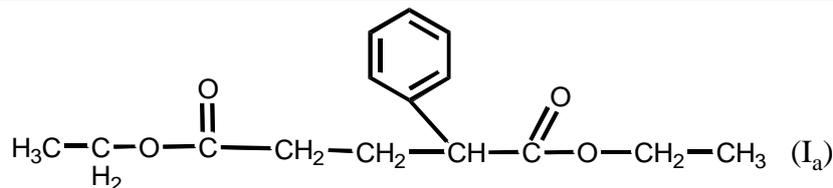
تحضير المركبات

تحضير المركبات الكيميائية

تحضير المركب (Ia)⁽⁴⁾

phenyl – pentandioic acid diethyl ester

أذيب 0.1 مول من فلز الصوديوم النقي في 50 مل من الايثانول المطلق ثم أضيف له 0.1 مول من ثنائي اثيل كلوتارت كذلك أضيف للمحلول الناتج وبالتدرج 0.1 مول من الكلوروبنزين لمدة ساعتين مع التحريك المستمر بواسطة محرك مغناطيسي صعد المزيج حرارياً لمدة ساعتين وبعد تبريد المزيج التفاعل أضيف 25 مل من الماء المقطر ثم نقل المزيج إلى قمع الفصل وأضيف إليه 15 مل من رابع كلوريد الكربون ثم رج المزيج بقوة داخل قمع الفصل وترك المزيج لفصل الطبقات، وسحبت الطبقة العضوية السفلى في دورق جاف سعته 250 مل يحتوي على 1 غم من كبريتات الصوديوم اللا مائية مع التحريك لمدة 15 دقيقة، رشح المحلول باستخدام دورق ترشيح بصورة مباشرة إلى دورق تقطير يحتوي على حجر غليان. قطر الاستر باستخدام منظومة التقطير مع رفع درجة الحرارة ببطء في البداية حتى قطرت كل كمية رابع كلوريد الكربون ثم رفعت درجة الحرارة. جمع الاستر عند (232 م°) الذي هو المركب (Ia) الصيغة التركيبية

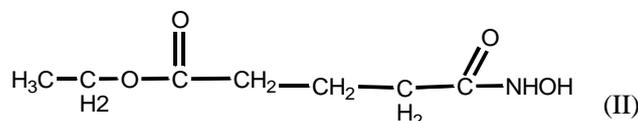


وبالطريقة نفسها حضرت المركبات I_c , I_b المبينة في الجدول (1) .

تحضير المركب (II)⁽⁵⁾

4 – hydroxy carbamoyl – butyric acid ethyl ester

أذيب 0.1 مول من الاستر (ثنائي اثيل كلوتارت) في 50 مل من الايثانول المطلق ثم أضيف 0.1 مول من هيدروكسي امين هيدروكلورايد للمحلول نقل المزيج الناتج إلى دورق كروي ومن ثم أضيف إليه 5مل من هيدروكسيد الصوديوم (6N) صعد المزيج الناتج لمدة 30 دقيقة وترك المزيج ليبرد ببطء ركز المحلول باستخدام المبخار الدوار (Rotary Evaporator) ، ترك المزيج في الثلاجة لمدة 24 ساعة جمع الناتج المترسب بالترشيح وبالتفريغ والذي هو المركب (II) وصيغته

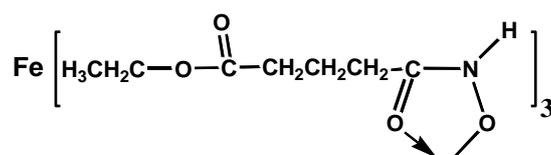


وبالطريقة نفسها حضرت المركبات (IIa ، IIb ، IIc) المبينة في الجدول (2 – 1)

تحضير المعقد (III)⁽⁶⁾

Tri(4-hydroxy carbamoyl butyric acid ethyl ester) Iron (III)

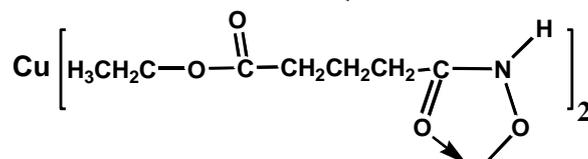
تم تحضير المعقد $[\text{Fe}(\text{RCONHO})_3]$ بنسبة 3:1 (فلز: ليكاند) بإضافة 0.3 مول من المركب (4-hydroxycarbamoyl butyric acid ethyl ester) في 50 مل من الايثانول المطلق إلى 0.1 مول من كلوريد الحديدك المذاب في 25 مل من المحلول المنظم عند $\text{PH}=10$ وحرك المحلول ذو اللون الأصفر ف لوحظ ظهور راسب احمر مزرق تم ترشيح الراسب ومن ثم غسل الراسب بالايثانول المطلق وترك ليجف ، وبالطريقة نفسها حضرت المعقدات (IIIa ، IIIb ، IIIc) المبينة في الجدول (1) والذي صيغته.



تحضير المعقد (III)⁽⁷⁾

(Di(4-hydroxy carbamoyl butyric acid ethyl ester) copper(II)

تم تحضير المعقد $[\text{Cu}(\text{R-CONHO})_2]$ بنسبة 2:1 (فلز ليكاند) وذلك بإضافة 0.2 مول من المركب (4-hydroxy carbamoyl butyric acid ethyl ester) في 50 مل من الايثانول المطلق إلى 0.1 مول من نترات ألنحاسيك المذاب في 25 مل من المحلول المنظم عند $\text{PH}=10$ وحرك المحلول الأزرق ف لوحظ ظهور راسب اصفر فاتح تم ترشيح الراسب ومن ثم غسل الراسب بالايثانول المطلق وترك ليجف ، والذي صيغته

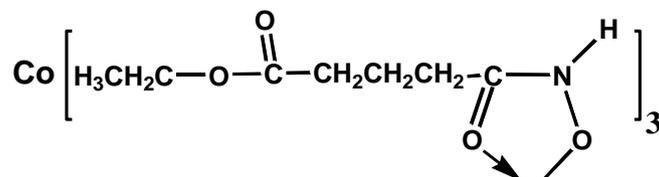


وبالطريقة نفسها حضرت المعقدات (III_a) ، (III_b) ، (III_c) المبينة في الجدول (1)

تحضير المعقد (III)

Tri(4-hydroxy carbamoyl butyric acid ethyl ester) Cobalt(III)

تم تحضير المعقد $[Co (R-CONHO)_3]$ بنسبة 3:1 (فلز ليكاند) بإضافة 0.3 مول من المركب (4-hydroxy carbamoyl butyric acid ethyl ester) في 50 مل من الايثانول المطلق إلى 0.1 مول من كلوريد الكوبالتيك المذاب في 25 مل من المحلول المنظم عند PH=10 وحرك المحلول الناتج فلو حظ ظهور راسب احمر وبنفس الطريقة حضرت المعقدات (III_a) ، (III_b) ، (III_c) المبينة في الجدول (1) والذي صيغته .



رقم المركب	Structure	Name
I _a		2-phenyl-pentanedioic acid diethyl ester
I _b		2,4-Diphenyl-pentanedioic acid diethyl ester
I _c		2,2,4-tri phenyl-pentanedioic acid diethyl ester
II		4-Hydroxycarbamoyl-butyric acid ethyl ester
II _a		4-hydroxycarbamoyl-2-phenyl-butyric acid ethyl ester
II _b		4-hydroxycarbamoyl-2,4-diphenyl-butyric acid ethyl ester
II _c		4-hydroxycarbamoyl-2,4,4-triphenyl-butyric acid ethyl ester
III		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-butyric acid ethyl ester] Iron (III)
III _a		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2-phenyl-butyric acid ethyl ester] Iron (III)
III _b		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4-diphenyl-butyric acid ethyl ester] Iron (III)
III _c		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4,4-triphenyl-butyric acid ethyl ester] Iron (III)

رقم المركب	Structure	Name
(III)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-butyrac acid ethyl ester] Copper (II)
(III _a)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2-phenyl-butyrac acid ethyl ester] Copper (II)
(III _b)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4-diphenyl-butyrac acid ethyl ester] Copper (II)
(III _c)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4,4-triphenyl-butyrac acid ethyl ester] Copper (II)
(III)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-butyrac acid ethyl ester] Cobalt (III)
(III _a)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2-phenyl-butyrac acid ethyl ester] Cobalt (III)
(III _b)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4-diphenyl-butyrac acid ethyl ester] Cobalt (III)
(III _c)		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2,4,4-triphenyl-butyrac acid ethyl ester] Cobalt (III)

جدول (1): تراكيب المركبات المحضرة وتسميتها

الدراسة الحيوية البكتريا

استخدمت الدراسة أربعة أجناس من البكتريا المرضية إحداها موجبة لصبغة كرام Gram positive وهي *Staphylococcus aureus* والثلاث الأخرى سالبة لصبغة كرام Gram negative وهي *Eschericia coli* و *Psedomonas aeruginosa* و *Salmonella typhi*. عزلت البكتريا أعلاه من حالات مرضية في مستشفى الرمادي العام في الرمادي وصنفت في مختبر الصحة المركزي / ساحة الأندلس-بغداد.
اختبار حساسية البكتريا للمركبات المحضرة⁽³⁾

استخدمت طريقة الانتشار حول القرص على أطباق وسط الأكار plate agar disc diffusion method لدراسة القدرة التثبيطية للمركبات المحضرة تجاه العزلات البكتيرية قيد الدراسة.
تحضير أقراص المركبات الكيميائية⁽³⁾

حضرت التراكيز (0.1 ، 1 ، 5 ، 10 ، 50 و 100 ملغم/مل) للمركبات المحضرة (II ← II_c) في المذيب Dimethyl sulfoxide (DMSO)، حضر لكل تركيز من التراكيز أعلاه 50 قرصاً من ورق الترشيح بقطر (6 ملم) في أنابيب زجاجية نظيفة ومعقمة بالموصدة لمدة (15 دقيقة) ثم أضيف إليها (1 مل) من المحاليل أعلاه، رجت الأنابيب باستخدام الخلاط Mixer لتوزيع المادة بالتساوي على الأقراص، جففت الأقراص بوضعها في الحاضنة بدرجة (40 م⁰) لمدة (48 ساعة). حضر نموذج السيطرة (Control) لمذيب DMSO بإضافة (1 مل) إلى (50) قرصاً ورقياً معقماً. كررت هذه العملية ثلاث مرات لكل مركب من المركبات تحت الدراسة.

تقدير التركيز التثبيطي الأدنى (MIC)⁽³⁾

Determination of Minimum Inhibitory Concentration

حضرت ستة تراكيز لكل مادة (0.1 ، 1 ، 10 ، 25 ، 50 ، 100 جزء من المليون ppm) في مذيب DMSO ثم أضيف (0.1 مل) من التراكيز أعلاه إلى أنبوبة اختبار حاوية على (5 مل) من المرق المغذي. تركت أنبوتان واحدة بدون إضافة والأخرى أضيف إليها مذيب DMSO فقط بكونها نموذج سيطرة (Control).

خفف المعلق البكتيري التخفيفات العشرية وذلك بإضافة 1 مل من من المعلق البكتيري ذي العمر 24 ساعة إلى أنبوبة اختبار حاوية على (9 مل) من المحلول الفسلجي المعقم Normal Saline المحضر بإذابة 8.5 غم من كلوريد الصوديوم في لتر من الماء المقطر وبذلك حفت البكتريا 10:1 ثم اخذ (1 مل) من المحلول الملحي الفسلجي وبذلك خفف محلول البكتريا 1:100. أضيف (1 مل) من التخفيف الثاني من البكتريا إلى الأنبوبات الحاوية على التراكيز المختلفة وأنبوتي السيطرة مزجت المادة والمعلق البكتيري جيداً وحضنت بدرجة حرارة (37 م⁰) لمدة (18 ساعة) واستدل على أقل تركيز مثبط للنمو البكتيري مع أنبوبات اختبار حاوية على وسط المرق المغذي مضافاً إليه (0.1 مل) من التراكيز أعلاه.

كررت هذه العملية بنفس الخطوات لجميع أجناس البكتريا والمركبات (II ← II_c)⁽³⁾ والجدول (5).

النتائج والمناقشة

النتائج

نتائج دراسة الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة

درست الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة حيث قدرت أوزانها الجزيئية باستخدام طريقة دumas التي تتضمن تعيين لأوزان الجزيئية للمواد السائلة وطريقة راؤولت بقياس الارتفاع في درجة الغليان لتعيين الأوزان الجزيئية للمواد الصلبة طرائق اللزوجة وتم تعيين درجة الغليان ودرجة الانصهار ، كما وتم إجراء التحليل العنصري العضوي الدقيق للمركبات المحضرة ، الجدول (2)

Cpd No.	Mol. Formula	M.Wt. Mg/mol	m.p. C°	b.p. C°	C. H. N. Analysis					
					Calculated			Found		
I _a	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	264.32	----	232	68.16	7.63	----	68.23	7.51	----
I _b	C ₂₁ H ₂₄ O ₄	340.41	----	238	74.01	7.11	----	74.21	7.02	----
I _c	C ₂₇ H ₂₈ O ₄	416.51	----	246	77.86	6.87	----	77.62	6.90	----
II	C ₇ H ₃₀ O ₄ N	175.18	206	----	47.99	7.48	8.00	48.11	7.41	7.96
II _a	C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N	251.28	214	----	62.14	6.82	5.57	62.25	6.76	5.62
II _b	C ₁₉ H ₂₁ O ₄ N	327.37	220	----	69.71	6.47	4.28	69.6	6.53	4.32
II _c	C ₂₅ H ₂₅ O ₄ N	403.47	228	----	74.42	6.25	3.47	74.61	6.21	3.61
III	[C ₇ H ₃₀ O ₄ N] ₃ Fe	230.04	≥300	----	48.27	6.94	8.04	48.35	6.81	8.00
III _a	[C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N] ₃ Fe	306.14	≥300	----	62.39	6.44	5.60	62.52	6.31	5.49
III _b	[C ₁₉ H ₂₁ O ₄ N] ₃ Fe	382.22	≥300	----	69.92	6.18	4.29	69.75	6.31	4.41

III _c	[C ₂₅ H ₂₅ O ₄ N] ₃ Fe	458.33	≥300	----	74.61	6.01	3.48	74.51	5.92	8.56
(III)	[C ₇ H ₃₀ O ₄ N] ₂ Cu	237.74	233	----	48.27	6.49	8.04	48.39	6.81	8.16
(III _a)	[C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N] ₂ Cu	313.84	241	----	62.39	6.44	5.60	62.53	6.31	5.52
(III _b)	[C ₁₉ H ₂₁ O ₄ N] ₂ Cu	389.93	246	----	69.92	6.18	4.29	69.71	6.42	4.21
(III _c)	[C ₂₅ H ₂₅ O ₄ N] ₂ Cu	466.03	262	----	74.61	6.94	8.04	74.82	6.81	8.00
(III)	[C ₇ H ₃₀ O ₄ N] ₃ Co	233.12	252	----	48.27	6.94	8.04	48.52	6.73	7.96
(III _a)	[C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N] ₃ Co	309.31	230	----	62.39	6.44	5.60	62.31	6.52	2.71
(III _b)	[C ₁₉ H ₂₁ O ₄ N] ₃ Co	385.3	236	----	69.92	6.18	4.20	69.81	6.32	4.31
(III _c)	[C ₂₅ H ₂₅ O ₄ N] ₃ Co	461.4	241	----	74.61	6.94	8.04	74.81	6.76	8.00

جدول (2): الخواص الفيزيائية والتحليل العنصري الدقيق للمركبات المحضرة

نتائج تشخيص المركبات المحضرة في البحث

شخصت المركبات المحضرة في البحث باستخدام طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV) (الجدول 3). وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) (الجدول 4) طيف الرنين النووي المغناطيسي (H-NMR) للمركبات (III ← III_c) (الجدول 5) وجاءت الامتصاصات متطابقة مع الصيغ البنائية المقترحة

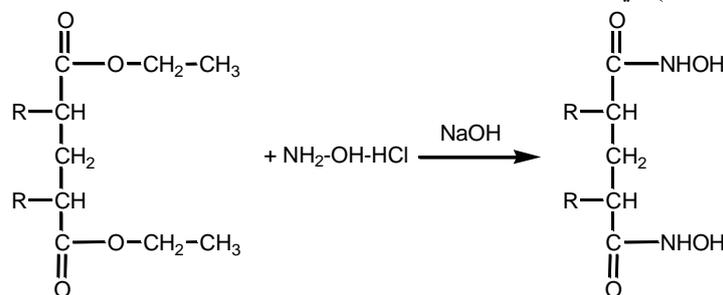
مركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة

حضرت هذه المركبات بطريقة التكتيف المباشر لثنائي اثيل كلوتاريت مع الكلورو بنزين ويلاحظ من قيم الأطوال الموجية لحزم امتصاص الأشعة فوق البنفسجية لمركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة والمحضرة في مذيب الايثانول المطلق جدول (3) ظهور حزمة الامتصاص المميزة لانتقال الشحنة (Charge transfer) عند (238-262 نانو ميتر) وحزمة الانتقال الالكتروني (η ← η*) (Electron transfer) عند (370-390 نانوميتر) وهذا يتوافق ما يتوصل إليه الباحثون^(3,2).

وشخصت دراسة أطيف الأشعة تحت الحمراء التي أجريت على مركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة الامتصاص الذي يظهر في المنطقة (1750 ← 1770 سم⁻¹) على انه عائد إلى اهتزاز مجموعة الكربونيل الاسترية $\text{C}=\text{O}$ وحزمة امتصاص مميزة لمجموعة (C - H) الالفاتيية عند (2960 ← 2990 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C - O Asym) عند (1280 ← 1300 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C - O sym) عند (1030 - 1050 سم⁻¹).

مركبات حوامض الهيدروكساميك

حضرت هذه المركبات عن طريق التفاعل المباشر لمركبات استر ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة مع هيدروكسيل امين هايدروكلورا يد (NH₂-OH-HCl) في الايثانول المطلق وبنسبة مولية 1:1 بوجود هايدروكسيد الصوديوم

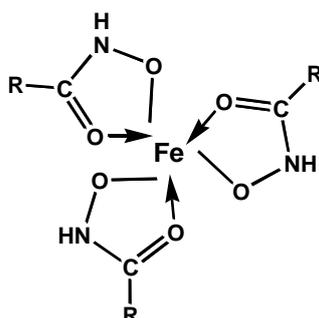


يبين الجدول (4) أطيف الأشعة تحت الحمراء لمركبات الهيدروكساميك المحضرة في مذيب الايثانول المطلق بتركيز (10⁻³ مولاري) حيث أظهرت ثلاث حزم في المديات (209 - 212 نانومتر) وحزمة امتصاص ضمن المدى (263 - 274 نانومتر) وتعزى هذه الحزمة إلى انتقال (η ← η*) وحزمة امتصاص ضمن المدى (369 - 380 نانومتر) وتعزى هذه الحزمة إلى الانتقال الالكتروني (η ← η*) وأظهرت مطيافية تحت الحمراء (IR) لمركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة في البحث حزم امتصاص قوية عند (3440 - 3480 سم⁻¹) وتمثل مجموعة الهيدروكسيل الحرة وحزمة (N-H)

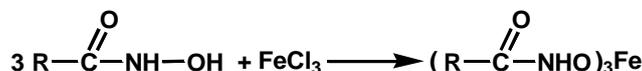
لحامض الهيدروكساميك فضلا عن حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل الاسترية عند (1760 – 1790 سم⁻¹) و حزمة امتصاص مجموعة (C-N) عند (1240 - 1295 سم⁻¹) و حزمة امتصاص مجموعة (C – H) الالفاتية عند(2960 – 2995 سم⁻¹).

معقدات ايون الحديد مع مركبات حوامض الهيدروكساميك

حضرت المعقدات (III ← IIIc) عن طريق التفاعل المباشر بين مركبات حوامض الهيدروكساميك بوصفها ليكاندات مذبذبة ثنائية السن (O,O-Didentate ligands) ذات شحنة سالبة واحدة بعد أن يفقد الحامض بروتون مجموعة الهيدروكسيل حيث يرتبط كل ليكاند مع الايون الفلزي Fe⁺³ عن طريق أوكسجين مجموعة الهيدروكسيل وكذلك عن طريق أوكسجين مجموعة الكربونيل العائد لحامض الهيدروكساميك في اللكاند. وبذلك تحل ثلاث جزيئات من حامض الهيدروكساميك محل كل الجزيئات المرتبطة مع الايون الفلزي وبذلك تحتل هذه الليكاندات ستة مواقع تناسقية حول الايون الفلزي الثلاثي الشحنة الموجبة التي تتعادل والشحنات السالبة الثلاث العائدة لثلاث جزيئات من حامض الهيدروكساميك لتعطي معقدا متعادلا سداسي التناسق وبذلك يمكن أن نتوقع الصيغة التركيبية لمعقدات فلز الحديد مع مركبات حوامض الهيدروكساميك حيث تتكون ثلاث حلقات خماسية مستقرة كما في أدناه



إن ما ينطبق على ايون الحديد في المعقدات التي تم تحضيرها ينطبق على الايونات الفلزية الأخرى كالكوبلت الثلاثي والنحاس الثنائي



وتزداد استقرارية المعقدات بالتناسق مع ليكاندات متعددة السن لتعطي بنينات حلقيه تكون الذرة الفلزية جزء منها وتعرف هذه العملية بالكيليتية (Chelation) ويزداد استقرار المعقدات بدرجة كبيرة حيث تتمكن الليكاندات من إشغال مواقع تناسقية أكثر حول الذرة الفلزية ويتضح ذلك بصورة جلية في حالة الليكاندات مثل حوامض الهيدروكساميك مكونة ثلاث حلقات خماسية مستقرة وتمتاز الحلقات الخماسية باستقرارية عالية اعلى من الحلقات السداسية والسباعية. وقد اظهر الاشعة فوق البنفسجية لمركبات حوامض الهيدروكساميك الحرة في الايثانول بتركيز (10⁻³ مولاري) قيم امتصاص عند اطوال وموجية ذكرت في الجدول (3) عند مقارنتها مع أطياف الاشعة فوق البنفسجية لمعقدات الايون الفلزي (Fe) مع مركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة في الايثانول المطلق نجد هناك ازاحة حمراء أي امتصاص نحو طول موجي اعلى مما عليه في حوامض الهيدروكساميك الحرة وكذلك ظهور قيم امتصاص جديدة مما يؤيد حصول ارتباط بين حامض الهيدروكساميك والايون الفلزي عند تكون المعقدات الفلزية **أطياف الأشعة فوق البنفسجية للمعقدات المحضرة**

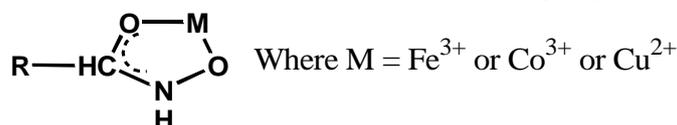
لقد تمت دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية لمعقدات ايون الحديد الثلاثي (Fe³⁺) والكوبلت الثلاثي (Co³⁺) والنحاسيك الثنائي (Cu²⁺) مع حوامض الهيدروكساميك المحضرة في الجزء العملي وقد اظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية لمركبات حوامض الهيدروكساميك الحرة في الايثانول المطلق بتركيز (10⁻³ مولاري) قيم امتصاص عند أطوال موجية يبينها الجدول (3) وعند موازنتها مع أطياف الأشعة فوق البنفسجية لمعقدات ايون الحديد الثلاثي والكوبلت الثلاثي والنحاس الثنائي مع مركبات الحوامض الهيدروكساميك المحضرة في الايثانول المطلق بتركيز (10⁻³ مولاري) من الجدول (3) نجد أن هناك إزاحة حمراء أي امتصاص نحو طول موجي أعلى مما هو عليه في حوامض الهيدروكساميك الحرة وكذلك ظهور قيم امتصاص جديدة مما يؤيد حصول ارتباط بين حوامض الهيدروكساميك والايون الفلزي عند تكوين المعقدات الفلزية. أظهرت المعقدات التي تم تحضيرها ثلاث حزم رئيسية في المنطقة فوق البنفسجية الأولى ضعيفة جدا تنتج من انتقال الشحنة وهي ضمن المدى (242 – 249 نانومتر) والثانية تنتج من الانتقال الالكتروني (η ← η*) وهي ضمن المدى (341 – 382 نانومتر) والأخيرة هي أيضا انتقال الكتروني من (η ← η*) وهي ضمن المدى (620 – 642 نانومتر).

رقم المركب	$\lambda_{max}(nm)$
I _a	216, 338, 370
I _b	217, 251, 378
I _c	219, 262, 390
II	209, 363, 369
II _a	210, 264, 371
II _b	210, 268, 372
II _c	212, 274, 380
III	218, 254, 370, 436
III _a	256, 278, 372, 469, 642
III _b	270, 288, 373, 470, 642
III _c	274, 294, 376, 470, 642
(III)	208, 242, 282, 332
(III _a)	239, 268, 294, 341, 620
(III _b)	250, 280, 298, 252, 621
(III _c)	254, 286, 301, 363, 620
(III)	214, 250, 310, 360
(III _a)	246, 272, 322, 272, 631
(III _b)	258, 285, 325, 280, 630
(III _c)	262, 291, 328, 382, 632

جدول (3) بيانات طيف الأشعة فوق البنفسجية في مذيب الايثانول المطلق للمركبات المحضرة في البحث

أطياف الأشعة تحت الحمراء للمعقدات المحضرة

يبين الجدول (4) مواقع الحزم للمعقدات المحضرة في البحث مع ملاحظة التغير الحاصل لهذه الحزم بالشكل والشدة والموقع والنتائج عن تأصر حوامض الهيدروكساميك مع الايونات الفلزية (Cu^{2+} , Co^{3+} , Fe^{3+}) موازنة بمركبات حوامض الهيدروكسياميك الحرة فقد أظهرت المعقدات حزمة امتصاص عند (3410 – 3460 سم⁻¹) تمثل حزمة (N-H) للحلقة الخماسية المتكونة وحزمة الكربونيل للحمض التي تتوافر ضمن الحلقة الخماسية المتكونة عند (1638 – 1651 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C-H) الالفاتية عند (2915 – 2940 سم⁻¹) وحزمة مجموعة الكربونيل الاسترية عند (1730 – 1740 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (M-O) عند (422 – 468 سم⁻¹) من خلال موازنة الأرقام لمواقع الحزم التي تعود لليكاندات الحرة (حوامض الهيدروكسياميك) ومعقداتها مع ايون الحديد الثلاثي (Fe^{3+}) والنحاس الثنائي (Cu^{2+}) والكوبلت الثلاثي (Co^{3+}) نلاحظ أن الحزم في أطياف المعقدات عانت من تغيرات في الموقع والشدة والشكل ويعزى سبب الإزاحة الحمراء لهذه الحزم خاصة مجموعة الكربونيل للحمض لعملية التناسق الخاصة بين الايون الفلزي وذرة الأوكسجين لمجموعة الكربونيل الحامضية من خلال المزوج الالكتروني الحر وقد دلت على العديد من الدراسات (3,2).



كما أشارت الدراسات إلى إن حزمة امتصاص الأصرة (M-O) تمتص في المنطقة بين (400 – 500 سم⁻¹) ومن خلال دراستنا لأطياف المعقدات المحضرة لاحظنا ظهور حزم جديدة عند الترددات (422 – 468 سم⁻¹) لم نلاحظ وجودها في أطياف الليكاندات المحضرة (حوامض الهيدروكساميك) واعتمادا على الدراسات السابقة شخصت هذه الحزم على أنها تعود إلى اهتزازات الأصرة (M-O) التي تشير إلى ارتباط الايون الفلزي بأوكسجين مجموعة الهيدركسيل بعد إن تفقد بروتونها وأوكسجين مجموعة الكربونيل الحامضي.

رقم المركب	ν (C-H) alf	ν (C=O) ester	ν (C-O) Asym	ν (C-O) sym
------------	-----------------	-------------------	------------------	-----------------

Ia	2960	1750	1300	1050	
Ib	2970	1760	1290	1030	
Ic	2990	1770	1280	1040	
رقم المركب	ν (OH-NH)	ν (C-H) alf	ν (C=O) ester	ν (C=O) acid	ν (C-N)
II	3440	2960	1760	1640	1240
IIa	3460	2980	1760	1650	1290
IIb	3470	2990	1770	1655	1290
IIc	3480	2995	1790	1670	1295
رقم المركب	ν (N-H)	ν (C-H) alf	ν (C=O) ester	ν (C=O) acid	ν (M-O)
III	3410	2915	1740	1651	422
IIIa	3402	2917	1738	1650	424
IIIb	3420	2930	1735	1648	432
IIIc	3430	2940	1736	1640	441
III ⁻	3450	2914	1735	1647	430
IIIa ⁻	3455	2920	1733	1640	460
IIIb ⁻	3460	2928	1730	1642	462
IIIc ⁻	3460	2940	1732	1638	468
III ⁼	3430	2916	1738	1749	428
IIIa ⁼	3430	2916	1736	1745	442
IIIb ⁼	3440	2920	1734	1740	446
IIIc ⁼	3445	2930	1733	1739	454

جدول (4) بيانات طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات المحضرة في البحث بوحدة سم⁻¹.

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمعقدات المحضرة

أظهرت أطيف الرنين النووي المغناطيسي للمعقدات المحضرة في البحث الجدول (5) باستخدام (CD₃ COCD₃) قمة احادية غير منشطرة عند الإزاحة الكيميائية (8 PPM) تمثل بروتون (C - N - O) في الحلقة الخماسية للمعقدات المتكونة بالإضافة إلى ظهور امتصاص عند الإزاحات (7.1 - 7.2 PPM) تعود للحلقة الأروماتية وكذلك ظهور قمم امتصاص عند الإزاحات 7.2, 7.1, 8, 1.3, 4.12, 2.25, 3.71 δ التي تمثل الإزاحات العائدة لبروتونات المعقد (IIIa) على التوالي والاختلافات في هذه الإزاحات يعود إلى اختلاف المجاميع المعوضة المجاورة لـ (C - H)⁽⁸⁾ وهكذا لبقية المعقدات المحضرة يمكن ملاحظة الإزاحة الناتجة من الجدول (5).

رقم المركب	Chemical shift (δ ppm)							
	α - CH	β - CH ₂	γ - CH ₂	CH ₂ - n etoxy	CH ₃ - n etoxy	N- H	α - ph	γ - ph
III	2.18	1.96	2.25	4.12	1.3	8	-----	-----
IIIa	3.71	2.25	2.25	4.12	1.3	8	7.1-7.2	
IIIb	3.71	2.54	3.6	4.12	1.3	8	7.1-7.2	7.1-7.2
IIIc	-----	2.83	3.6	4.12	1.3	8	7.1-7.2	7.1-7.2

جدول (5) طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للمركبات (III ← IIIc) بوحدة PPM

نتائج الدراسة الحيوية

دراسة تأثير المركبات المحضرة على البكتريا

لقد تمت دراسة تأثير المركبات المحضرة (حوامض الهيدروكساميك) في البحث على أربعة أجناس من البكتريا المرضية إحداها موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وهي *Staphylococcus aureus* والثلاث الباقية سالبة لصبغة كرام Gram negative وهي *Escherichia coli* و *Pseudomonas aeruginosa* و *Salmonella typhi* وتمت دراسة حساسية هذه البكتريا تجاه المركبات المحضرة بطريقة نشر الأمراض أو ما تسمى بطريقة (Kirby - bauer technique) ويلاحظ من

الجدول (6) إن كل مركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة لها تأثير واضح على نمو بكتريا *Staphylococcus arueus* لكن هناك اختلاف واضح في طبيعة هذا التأثير والشيء نفسه يمكن أن يقال حول تأثير باقي مركبات حوامض الهيدروكساميك على الأنواع الثلاثة الأخرى من البكتريا الجدول (6).

رقم المركب		Diameter of Inhibition zone (mm)					
		Concentration (mg/ml)					
		100	50	10	5	1	0.1
<i>Staphylococcus arueus</i>	II	10	9	7	7	-----	-----
	IIa	13	12	12	8	7	-----
	IIb	18	16	16	13	13	8
	IIc	20	17	14	12	14	8
<i>Esherichia coli</i>	II	12	11	10	8	8	-----
	IIa	16	13	13	12	10	8
	IIb	20	15	14	10	10	-----
	IIc	22	20	18	14	12	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	II	11	10	11	8	8	-----
	IIa	16	12	14	11	10	8
	IIb	18	14	16	12	12	10
	IIc	22	16	18	14	12	12
<i>Salmonella typhi</i>	II	10	10	9	8	7	-----
	IIa	14	14	12	11	10	8
	IIb	18	16	14	14	12	11
	IIc	24	22	16	15	13	12

جدول (6) اقطار التثبيط للمركبات المحضرة (II ← IIc) ضد البكتريا

تقدير التركيز التثبيطي الأدنى (MIC)

Detenmination of minimum Inhibitory concentration

يتم قراءة اقل تركيز من المركب (حوامض الهيدروكساميك) المثبط للنمو البكتري باستبعاد الأنبوبات التي تظهر فيها عكورة باعتبار أن النمو مستمر فيها ونلاحظ بقية الأنبوبات التي لا تظهر عكورة ويتم تعيين اقل تركيز مثبط للنمو بأقل تركيز للمركب الذي يتوقف عنده النمو البكتري ويتم موازنة الأنبوبات التي لم يظهر فيها أي عكورة أنبوب السيطرة (Control) ويبين الجدول (7) اختلاف التركيز التثبيطي الأدنى للنمو البكتري (MIC) لمركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة (II ← IIc) ويظهر الجدول اقل قيمه (MIC) وهي للمركب (IIc) تجاه بكتريا *Staphylococcus arueus* وهي (10 ملغم / مل) في حين اظهر المركب (II) أعلى قيمة وهي (50 ملغم / مل) واظهر المركب (IIb) اقل قيمة (MIC) بنتجاه البكتريا *Pseudomonas aeruginosa* وهي (1 ملغم / مل) في حين اظهر المركب (IIc) أعلى قيمة (50 ملغم / مل) واظهر المركب (IIb) اقل قيمة لـ *Salmonella typhi* (MIC) وهي (1 ملغم / مل) في حين اظهر المركب (II) أعلى قيمة وهي (50 ملغم / مل) وأعطى المركب (IIb) اقل قيمة (MIC) اتجاه البكتريا *Esherichia coli* وهي (1 ملغم / مل) في حين اظهر (IIa) أعلى قيمة (50 ملغم / مل). تهلك الأحياء المجهرية أو يمنع نموها عن طريق ضرر الجدران الخلوية أو منع تكوين الجدار الخلوي أو عن طريق خلل في نفاذيه الاغشية السائتوبلازمية أو التركيب الفيزيائي والكيميائي للبروتين والحوامض النووية في الخلية أو بواسطة خلل في النشاط الأنزيمي الخلوي وكذلك عن طريق منع تصنيع البروتينات والحوامض النووية⁽⁹⁾.

MIC Values in mg / ml				
رقم المركب	<i>Staphylococcus arueus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Esherichia coli</i>

II	50	25	50	10
IIa	25	10	25	50
IIb	25	1	1	1
IIc	10	50	10	10

جدول (7) يمثل اقل تركيز مثبط للنمو البكتري للمركبات (II ← II_c)

References

المصادر

1. Ahmed , E. F. , Mohamed , M. K. , Aly , F. , Tantawy A. T.; (2001). The Role of Hydroxamic Acids in Biochemical Process. J. Med. Isla. Acad of Scie 14:3,107-114.
2. Sadd'a , A. J.; (2007). Ph. D. Thesis Al-Anbar Univ., Iraq.
3. Shakir , F. T.; (2005). M. Sc. Thesis., Al-Anbar Univ. Iraq.
4. Vogel, A. I.;(1989). "Text Book of Practical Organic Chemistry". P.784, 5th ed., Longman Group Limited , UK.
5. الراوي، جاسم محمد، جورج يوناتان، جاسم محمد الكاطع؛ (1980). التشخيص النظامي للمركبات العضوية. الصفحة 106، الطبعة الأولى-جامعة بغداد، مطبعة سيما، فرنسا.
6. Shriner, R. L.; Morrill, T. C. (1979). The Systematic Identification of Organic Compounds. P281, 6th ed. John Wiley, New York (USA).
7. Manisha, A. A. ; Jeena, H.; Rama, P. (1999). J. Phys. Org. Chem., 12,103.
8. Othman , I. , H. ; (2005). M. Sc. Thesis, University of Anbar, Iraq.
9. Montville T. J. and Matthews K. R., (2005). "Food Microbiology: an Introduction" ASM Press. New York.