



تحضير معقدات جديدة مشتقة من ثنائي اثيل كلوتاريت ودراسة خواصها الطيفية وفعاليتها الحيوية

شاكر فارس ظليبي

جامعة الانبار - كلية التربية للعلوم الصرفة

الخلاصة:

تضمن البحث اربعة مراحل: الخطوة الأولى هي تحضير مجموعة من الليكاندات المشتقة من حامض الكلوتاريك، في حين تضمنت الخطوة الثانية تحويل مشتقات الحامض المحضرة إلى حوامض الهيدروكساميك، أما الخطوة الثالثة للبحث فتتضمن تحويل حوامض الهيدروكساميك المحضرة إلى معقدات لأيون الحديد(III) وأيون النحاس(II). تم التحقق من تراكيب المركبات الناتجة بدراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء، الأشعة فوق البنفسجية، فضلاً عن أطياف الرنين النووي المغناطيسي للمعقدات المحضرة. درست الفعالية المضادة للبكتريا لليكاندات المحضرة على أربعة أجناس من البكتريا المرضية. وقد أظهرت الدراسة تأثير كبير للمركبات المحضرة في تثبيط نمو هذه الأجناس هذه البكتريا.

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: 2009/08/01

تاريخ القبول: 2009/08/25

تاريخ النشر: 14 / 06 / 2012

DOI: 10.37652/juaps.2009.15323

الكلمات المفتاحية:

حوامض الهيدروكساميك ،
أيون الحديد(III) ،
أيون النحاس(II) ،
الفعالية المضادة للبكتريا.

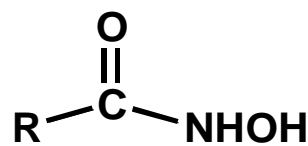
E-mail address:

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.

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 الفاض المرتبط مع (β -Thalassemia) المسببة الامسبية لفقر الدم البارد (Cooley Anemia) ⁽¹⁾، إزالة الألمنيوم من المرضى اللذين يعانون من أمراض مثل (Dialysis) والمرضى الدماغية (Encephalobuthy) والخرف العقلي (Alzheimers) ⁽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⁾.

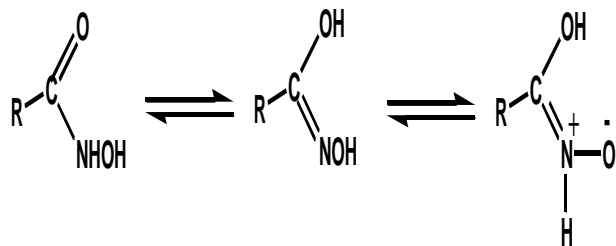
المقدمة

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



(Tautomeric Forms) وكما موضح في الصيغ التركيبية

أدناه ⁽²⁾.



* Corresponding author at: Anbar University - College of Education for Pure Sciences, Iraq;
ORCID:

تحضير المركب I_b (2,4-Diethyl- pentanedioic acid diethyl ester)⁽⁴⁾

أذيب 0.2 مول من فلز الصوديوم النقي في 50 مل من الإيثانول المطلق، برد المزيج إلى 5⁰م⁰ وأضيف له 0.1 مول من ثنائي أثيل كلوتاريت ثم 0.2 مول من بروميد الميثيل ولمدة ساعتين مع التحريك المستمر بوساطة المحرك المغناطيسي ، صعد المزيج لمدة ساعتين. برد المزيج وأضيف له 25 مل من الماء المقطر ونقل المزيج إلى قمع الفصل وأضيف له 15 مل من رابع كلوريد الكربون. رج المزيج بقوة داخل قمع الفصل وترك المزيج ليستقر وتتفصل الطبقات عن بعضها. سحبت الطبقة السفلى العضوية في دورق جاف يحتوي على 1 غم من كبريتات الصوديوم اللامائية النقية مع التحريك لمدة 15 دقيقة. رشح المحلول بصورة مباشرة إلى دورق تقطير حاوي على حجر غليان، قطر الأستر المحضر باستخدام منظومة تقطير مع رفع درجة الحرارة ببطء لحين تقطير كل كمية رابع كلوريد الكربون ثم رفعت درجة الحرارة بسرعة لجمع الاستر المحضر I_b عند (248 م⁰) وبالطريقة نفسها حضر المركب I_a المبين في الجدول (1).

تحضير المركب 4-hydroxycarbamoyl-2-methyl- butyric acid ethyl ester (II_a)⁽⁵⁾

أذيب 0.1 مول من الاستر I_a في 50 مل من الإيثانول المطلق وأضيف له 0.1 مول من الهيدروكسيل أمين هايدروكلورايد، أضيف له 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (N 6) في دورق كروي مربوط بمكثف عاكس. سخن المزيج إلى درجة الغليان لمدة (30 دقيقة) وترك المزيج يبرد، ركز المحلول باستخدام المبخر الدوار (Rotary Evaporator)، ترك المزيج في الثلاجة لمدة 24 ساعة. جمع الناتج المترسب بالترشيح بالتفريغ ، أعيدت بلورته بأقل حجم من الإيثانول المطلق الساخن، وضع الوعاء في حمام ثلجي. جمع الراسب الناتج الذي أعيدت بلورته بالترشيح بالتفريغ، عينت درجة انصهار الراسب المتكون. بنفس الطريقة أعلاه حضرت المركبات (II_b — II_d) المبينة في الجدول (1).

تحضير المعقد III_a ثلاثي (2-هايدروكسي كاربامويل-2-مethyl-بيوتاريك اسد ايثايل استر) الحديد(III)⁽⁶⁾.

حضر المعقد $[Fe(RCONHO)_3]$ بنسبة 3:1 (فلز: ليكاند) بإضافة 0.3 مول من المركب (2-هايدروكسي كاربامويل-2-مethyl-بيوتاريك اسد ايثايل استر) في 50 مل من الإيثانول المطلق إلى 0.1 مول من كلوريد

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

المواد وطرائق العمل

تحضير المركبات

تحضير الأستر $Diethyl\ glutarate$ ⁽⁴⁾

يستعمل مزيج من 0.1 مول من حامض الكلوتاريك مع 0.2 مول من الإيثانول بوجود 10 مل من حامض الكبريتيك المركز (98%)، يرج المزيج الناتج بشكل جيد ، ويصعد لمدة أربعة عشر ساعة ، يزال الماء الناتج باستمرار لدفع التفاعل باتجاه اليمين ، ثم يضاف للمزيج الناتج محلول بيكاربونات الصوديوم حتى يتم إزالة كل الحامض. يتم التخلص من الماء الناتج باستخدام كبريتات المغنيسيوم اللامائية الجافة، وفي المرحلة الأخيرة يقطر المحلول الناتج للتأكد من التخلص من أي كمية موجودة من الماء.. جمع الاستر المتكون عند(235م⁰).

تحضير المركب I_a (2-methyl-pentanedioic acid diethyl ester)⁽⁴⁾

أذيب 0.1 مول من فلز الصوديوم النقي في 20 مل من الإيثانول المطلق ، برد المزيج إلى 5⁰م⁰ وأضيف له 0.1 مول من ثنائي أثيل كلوتاريت تبعه بالتدرج إضافة 0.1 مول من بروميد الميثيل لمدة ساعتين مع التحريك المستمر بوساطة المحرك المغناطيسي، صعد المزيج لمدة ساعتين، يضاف له مع التحريك 25 مل من الماء المقطر ونقل المزيج إلى قمع فصل، وأضيف له 15 مل من رابع كلوريد الكربون ، رج المزيج داخل قمع الفصل بشدة وترك ليستقر، سحبت الطبقة السفلى العضوية في دورق نظيف و جاف سعة 250 مل حاوي على 1 غم من كبريتات الصوديوم اللامائية النقية ، حرك المزيج لمدة 15 دقيقة ، رشح المحلول باستخدام دورق ترشيح بصورة مباشرة إلى دورق تقطير حاوي على حجر غليان. قطر الاستر المحضر باستخدام حمام هوائي مع رفع درجة الحرارة تدريجياً وببطء في البداية لحين تقطير كل كمية رابع كلوريد الكربون ، تبعه رفع درجة الحرارة لحين جمع كل الأستر عند (240 م⁰).

وبالطريقة نفسها حضر المركب I_c المبين في الجدول (1).

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)

حضرت ست 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 بود 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 خففت البكتريا 10:1 ثم اخذ (1 مل) من المحلول الملحي الفسلجي وبذلك خفف محلول البكتريا 100:1. 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 حناس البكتريا والمركبات (IId - IIa) ⁽³⁾ والجدول (3-8).

النتائج والمناقشة

نتائج ودراسة الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة

درست الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة حيث قدرت أوزانها الجزيئية باستخدام طريقة دوماس التي تتضمن تعيين الأوزان الجزيئية للمواد السائلة، وطريقة راؤول بقياس الارتفاع بدرجة الغليان لتعيين الأوزان الجزيئية للمواد الصلبة، وعينت درجة الغليان والانصهار ، الجدول (2).

نتائج تشخيص المركبات المحضرة في البحث

شخصت المركبات المحضرة في البحث باستخدام طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV) ، الجدول (3) ، وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) الجداول (4 ← 6) وطيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبات (III_d - III_e) وللمركبات (IVd - IVa) الجدول (7). وجاءت الامتصاصات مطابقة مع الصيغ البنائية المقترحة.

الحديدك (III) المذاب في 25 مل من المحلول المنظم عند (pH=10) وحرك المحلول ذو اللون الأصفر لحين تكون راسب أحمر غامق. رشح الراسب وغسل بالايثانول المطلق وترك ليحجف. وبنفس الطريقة حضرت المعقدات (III_d - III_e) المبينة في الجدول (1).
تحضير المعقد III_a ثنائي (4-هايدروكسي كاربامويل-2-مثيل-بيوتاريك اسد ايثايل استر) النحاس (II) ⁽⁷⁾.

حضر المعقد [Cu(RCONHO)₂] بنسبة 2:1 (فلز:ليكاند) بإضافة 0.2 مول من المركب (4-هيدروكسي-2-مثيل بيوتاريك اسد ايثايل استر) في 50 مل من الايثانول المطلق إلى 0.1 مول من كلوريد النحاسيك (II) المذاب في 25 مل من المحلول المنظم عند (pH=10) وحرك المحلول الناتج لحين تكون راسب أصفر فاتح. رشح الراسب وغسل بالايثانول المطلق وترك ليحجف. وبنفس الطريقة حضرت المعقدات (IVd - IVb) المبينة في الجدول (1) ⁽⁷⁾.
الدراسة الحيوية

البكتريا

استخدمت الدراسة أربعة أجناس من البكتريا المرضية إحداها موجبة لصبغة كرام Gram positive وهي *Staphylococcus aureus* والثلاث الأخريات سالبة لصبغة كرام Gram negative وهي *Eschericia coli* و *Pseudomonas 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

استخدمت طريقة الانتشار حول القرص على أطباق وسط الآكار plate agar disc diffusion method ⁽⁸⁾ لدراسة القدرة التثبيطية للمركبات المحضرة تجاه العزلات البكتيرية قيد الدراسة.

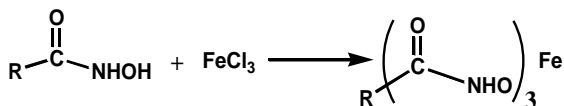
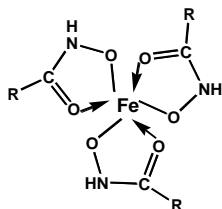
تحضير أقراص المركبات الكيميائية

حضرت التراكيز (0.1 ، 1 ، 5 ، 10 ، 50 و 100 ملغم/مل) للمركبات المحضرة (II_a - II_d) 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

أظهرت مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) لمركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة حزم امتصاص قوية عند (3382-3364 سم⁻¹) وتمثل مجموعة الهيدروكسيل الحرة وحزمة (N-H) لحمض الهيدروكساميك⁽²⁾، فضلاً عن حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل الاسترية عند (1748.2-1765.2 سم⁻¹) وحزمة امتصاص الكربونيل للحامض عند (1666.2-1668.3 سم⁻¹) وحزمة امتصاص مجموعة (C-N) عند (1249.9-1284.6 سم⁻¹) وحزمة امتصاص مجموعة (C-H) الاليفاتية عند (2930-2941 سم⁻¹). الجدول (5) يوضح بيانات طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (II_d - II_g).

معقدات أيون الحديد مع مركبات حوامض الهيدروكساميك

حضرت المعقدات (- III_d III_g) عن طريق التفاعل المباشر بين مركبات حوامض الهيدروكساميك بوصفها ليكاندات مخلبية ثنائية السن (*O,O*-Bidentate ligands) ذات شحنة سالبة واحدة بعد أن يفقد الحامض بروتون مجموعة الهيدروكسيل حيث يرتبط كل ليكاند مع الأيون الفلزي Fe³⁺ عن طريق أكسجين مجموعة الهيدروكسيل وكذلك عن طريق أكسجين مجموعة الكربونيل العائدة لحامض الهيدروكساميك في الليكاند، وبذلك تحل ثلاث جزيئات من حامض الهيدروكساميك محل كل الجزيئات المرتبطة مع الأيون الفلزي وبذلك تحتل هذه الليكاندات ستة مواقع تناسقية حول الأيون الفلزي الثلاثي الشحنة الموجبة التي تتعادل والشحنات السالبة الثلاث العائدة لثلاث جزيئات من حامض الهيدروكساميك لتعطي معقداً متعادلاً سداسي التناسق وبذلك يمكن أن نتوقع الصيغة التركيبية لمعقدات فلز الحديد مع مركبات حوامض الهيدروكساميك حيث تتكون ثلاث حلقات خماسية مستقرة كما في أدناه⁽¹¹⁾.



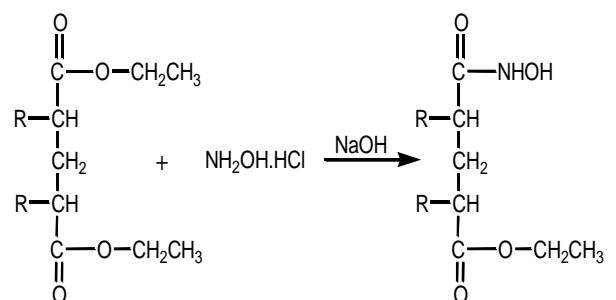
وتزداد استقرارية المعقدات بالتناسق مع ليكاندات متعددة السن لتعطي بنيات حلقية تكون الذرة الفلزية جزءاً منها وتعرف هذه العملية بالكيلينية (Chelation)⁽¹²⁾. ويزداد استقرار المعقدات بدرجة كبيرة حيث تتمكن الليكاندات من إشغال مواقع تناسقية أكثر حول الذرة الفلزية ويتضح ذلك

مركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة

حضرت هذه المركبات بطريقة التكتيف المباشر لثنائي اثيل كلوتاريت مع هاليدات الالكيل الأولية، ويلاحظ من قيم الأطوال الموجية لحزم امتصاص الأشعة فوق البنفسجية لمركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة والمحضرة في مذيب الايثانول المطلق جدول (3) حيث لوحظ ظهور حزمة الامتصاص المميزة لانتقال الشحنة (charge Transfer) عند (230-241 نانوميتر) وحزمة الانتقال الإلكتروني ($\pi \leftarrow \pi^*$) (electron transfer) عند (362-372 نانوميتر) وهذا يتفق مع ما توصل إليه الباحثون^(10,9). وشخصت دراسة أطيف الأشعة تحت الحمراء التي أجريت على مركبات ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة، حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء لمشتقات ثنائي اثيل كلوتاريت حزمة امتصاص في المنطقة (1703-1740 سم⁻¹) تعزى إلى اهتزاز مجموعة الكربونيل ($\overset{O}{\parallel}C-$) وحزمة امتصاص مميزة لمجموعة (C-H) الاليفاتية عند (2915-2960 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C-O Asym) عند (1304-1310 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C-O Sym)⁽¹⁾ عند (1051-1055 سم⁻¹) كما مبين في الجدول (4).

مركبات حوامض الهيدروكساميك

حضرت هذه المركبات عن طريق التفاعل المباشر لمركبات استر ثنائي اثيل كلوتاريت المعوضة مع هابيدروكساييل امين هايدروكلورايد (NH₂OH.HCl) في الايثانول المطلق وبسببة مولية 1:1 بوجود هايدروكسيد الصوديوم وكما في المعادلة:-



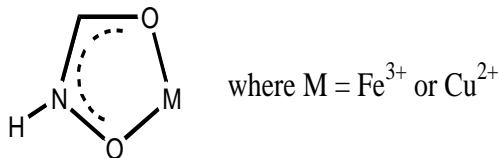
يبين الجدول (3) أطيف الأشعة فوق البنفسجية لمركبات الهيدروكساميك المحضرة في مذيب الايثانول المطلق بتركيز (10⁻³ مولاري) حيث أظهرت ثلاثة حزم في المديات (247-252 نانوميتر) ، (271-275 نانوميتر) وتعزى هذه الحزمة إلى انتقال ($\pi \leftarrow \pi^*$) وحزمة امتصاص ضمن المدى (351-358 نانوميتر) وتعزى هذه الحزمة لانتقال الإلكتروني ($\pi \leftarrow n^*$).

أطياف الأشعة تحت الحمراء لمعدقات حوامض الهيدروكساميك مع أيوني الحديد الثلاثي Fe^{2+} والنحاس الثنائي Cu^{2+} .

يبين الجدول (6) مواقع الحزم للمعدقات المحضرة في البحث، ومن خلال هذه القيم يمكن ملاحظة التغير الحاصل في قيم هذه الحزم عند تأصر حوامض الهيدروكساميك مع الأيونات الفلزية Fe^{3+} و Cu^{2+} مقارنة بمركبات حوامض الهيدروكساميك الحرة.

فقد أظهرت المعدقات حزمة امتصاص عند (3395.3-3411.8 سم⁻¹) تمثل حزمة (N-H) للحلقة الخماسية المتكونة، وحزمة الكربونيل للحامض التي تتوافر ضمن الحلقة الخماسية المتكونة عند (1629.6-1650.2 سم⁻¹) وحزمة امتصاص (C-H) الأليفاتية عند (2912-2938 سم⁻¹) وحزمة مجموعة الكربونيل الاسترية عند (1708-1722 سم⁻¹)، وحزمة (M-O) عند (430-462.2 سم⁻¹).

من خلال مقارنة الأرقام لمواقع الحزم التي تعود للبيكاندات الحرة (حوامض الهيدروكساميك) ومعدقاتها مع أيوني الحديد الثلاثي Fe^{3+} والنحاس الثنائي Cu^{2+} نلاحظ إن الحزم في أطياف المعدقات عانت من تغيرات في الموقع والشدة والشكل ويعزى سبب الإزاحة الزرقاء اهذه الحزم خاصة مجموعة الكربونيل للحامض لعملية التناسق الحاصلة بين الأيون الفلزي وذرة الأوكسجين لمجموعة الكربونيل الحامضية من خلال المزدوج الالكتروني الحر وقد دلت عليه العديد من الدراسات (15).



كما أشارت الدراسات (16) إلى أن حزمة امتصاص الأصرة (M-O) تمتص في المنطقة المحصورة بين (400-500 سم⁻¹).

ومن خلال دراستنا لأطياف المعدقات المحضرة (IIIa — IVd) لاحظنا ظهور حزم جديدة عند الترددات (430-462 سم⁻¹) لم نلاحظ وجودها في أطياف البيكاندات المحضرة (حوامض الهيدروكساميك) واعتماداً على الدراسات السابقة شخصت هذه الحزم على أنها تعود إلى اهتزازات الأصرة $\nu(M-O)$ التي تشير إلى ارتباط الأيون الفلزي بأوكسجين مجموعة الهيدروكسيل بعد تفقد بروتونها وأكسجين مجموعة الكربونيل الحامضية.

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمعدقات المحضرة

أظهرت أطياف الرنين النووي المغناطيسي للمعدقات المحضرة في البحث الجدول (7) باستخدام (CD_3COCD_3) قمة أحادية غير منشطرة

بصورة جلية في حالة البيكاندات مثل حوامض الهيدروكساميك مكونة ثلاث حلقات خماسية مستقرة وتمتاز الحلقات الخماسية باستقرارية عالية أعلى من الحلقات السداسية والسباعية (13).

أطياف الأشعة فوق البنفسجية

وقد أظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية لمركبات حوامض الهيدروكساميك الحرة في الأيثانول بتركيز (10^{-3} مولاري) قيم امتصاص عند أطوال موجية ذكرت في الجدول (3) وعند مقارنتها مع مع أطياف الأشعة فوق البنفسجية لمعدقات الأيون الفلزي (Fe^{3+}) مع مركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة في الأيثانول المطلق نجد هناك إزاحة حمراء أي امتصاص نحو طول موجي أعلى مما عليه في حوامض الهيدروكساميك الحرة وكذلك ظهور قيم امتصاص جديدة مما يؤكد حصول ارتباط بين حامض الهيدروكساميك والأيون الفلزي عند تكون المعدقات الفلزية (14).

أطياف الأشعة فوق البنفسجية لمعدقات الحديد والنيحاس المحضرة

لقد تمت دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية (UV) لمعدقات أيون الحديد الثلاثي Fe^{3+} وأيون النحاس الثنائي Cu^{2+} مع حوامض الهيدروكساميك المحضرة في الجزء العملي وقد أظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية لمركبات حوامض الهيدروكساميك الحرة في الأيثانول المطلق بتركيز (10^{-3} مولاري) قيم امتصاص عند أطوال موجية يبينها الجدول (3) وعند مقارنتها مع أطياف الأشعة فوق البنفسجية لمعدقات أيوني الحديد الثلاثي والنحاس الثنائي مع مركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة في الأيثانول المطلق بتركيز (10^{-3} مولاري) 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 يؤكد حصول ارتباط بين حامض الهيدروكساميك والأيون الفلزي عند تكوين المعدقات الفلزية.

إن المعدقات التي تم تحضيرها تعطي ثلاث حزم رئيسية في المنطقة فوق البنفسجية الأولى ضعيفة جداً تنتج من انتقال الشحنة وهي ضمن المدى (235-269 نانوميتر) والثانية تنتج من الانتقال الالكتروني ($\pi \leftarrow \pi$) وهي ضمن المدى (331-349 نانوميتر) والاخيرة هي أيضاً انتقال الكتروني ($n \leftarrow \pi$) وهي ضمن المدى (356-372 نانوميتر) (مصدر).

عند الإزاحات الكيماوية (7.5-7.9 ppm) تمثل بروتون
في الحلقة الخماسية للمعدنات المتكونة بالإضافة
إلى ظهور قمم امتصاص عند الإزاحات
التي تمثل الإزاحات العائدة
لبروتونات المعدن (III_a) على التوالي والاختلافات في هذه الإزاحات
يعود إلى اختلاف المجاميع المعوضة المجاورة لـ (C-H)⁽¹⁷⁾ ، وهكذا
لبقية المعدنات المحضرة يمكن ملاحظة الإزاحات الناتجة من
الجدول(7).

وأعطى المركب (II_b) أقل قيمة لـ (MIC) تجاه بكتريا *Escherichia coli*
وهي (1 ملغم / مل) في حين أظهر المركب (II_d) أعلى قيمة وهي
(10 ملغم / مل).

تُهلك الأحياء المجهرية أو يمنع نموها عن طريق ضرر لجدران الخلية
أو منع تكوين الجدار الخلوي أو عن طريق خلل في نفاذية الأغشية
السايتوبلازمية أو التركيب الفيزيائي والكيميائي للبروتين والحوامض النووية
في الخلية أو بواسطة خلل في النشاط الإنزيمي الخلوي وكذلك عن طريق
منع تصنيع البروتينات والحوامض النووية⁽³⁾.

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.;(1972). Text Book of Practical Organic Chemistry. P.784, 3rd ed.
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. Seeley, H. W.; Vandemrk, P. J. (1980). Microbes in Aetinc. P.178, 3rd ed., W. H. Freedman and Company, (USA).
9. Ledbetten, J. W., (1966). J. Phys. Chem., 70:7, 2245.
10. Saeed, H., (1980). Iraqi J. Sci., 21:2, 272.
11. Shibota, S.; (1960). J. Anal. Chem. Acta 22:1, 479-484.
12. Novac, M.; Lin, J.; (1996). J. Am. Chem. Soc., 111:1, 1302-1308.
13. Saad, E. Al-Mukhtar; Ihsan, A. M.;(1988). Inorganic and Coordination Chemistry. PP:542-553.

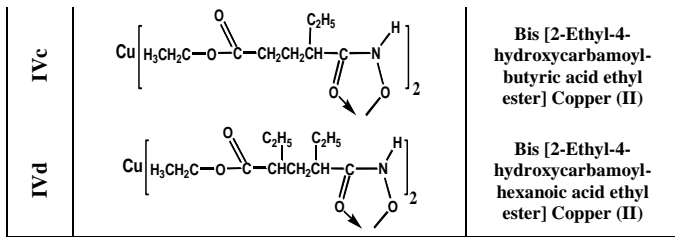
نتائج الدراسات الحيوية

دراسة تأثير المركبات المحضرة على البكتريا

لقد تمت دراسة تأثير المركبات المحضرة (حوامض الهيدروكساميك) في البحث على أربعة أجناس من البكتريا المرضية إحداهما موجبة لصبغة كرام Gram positive وهي *Staphylococcus aureus* والثلث الباقية سالبة لصبغة كرام Gram negative وهي *Escherichia coli* و *Pseudomonas aeruginosa* و *Salmonella typhi*. وتمت دراسة حساسية البكتريا تجاه المركبات المحضرة بطريقة نشر الأقراص أو ما تسمى بطريقة Kirby-Bauer-Technique⁽¹⁸⁾. ويلاحظ من الجدول (8) أن كل مركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة لها تأثير واضح على نمو بكتريا *Staphylococcus aureus* لكن هنالك اختلاف واضح في طبيعة هذا التأثير والشيء نفسه يمكن أن يقال حول تأثير باقي مركبات حوامض الهيدروكساميك على الأنواع الثلاثة الأخرى من البكتريا الجدول (8).

تقدير التركيز التثبيطي الأدنى (MIC)

يتم قراءة أقل تركيز من المركب (حوامض الهيدروكساميك) المثبط للنمو البكتيري باستبعاد الأنبوبات التي تظهر فيها عكورة باعتبار إن النمو مستمر فيها ونلاحظ بقية الأنبوبات التي لا تظهر فيها عكورة، ويتم تعيين أقل تركيز مثبط للنمو بأقل تركيز من المركب الذي يتوقف عنده النمو البكتيري. ويتم موازنة الأنبوبات التي لم يظهر فيها أي عكورة من أنبوب السيطرة Control وبيبين الجدول (3-8) اختلاف التركيز التثبيطي الأدنى للنمو البكتيري (MIC) لمركبات حوامض الهيدروكساميك المحضرة (- II_a II_b) ويظهر من الجدول أقل قيمة (MIC) هي للمركب (II_c) تجاه بكتريا



جدول (2) البيانات الفيزيائية والجزيئية للمركبات المحضرة .

رقم المركب	Mol. Form.	M.Wt. Gm/mol	m.p °C	b.p °C	Color
A	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.22	-----	235	Colorless
I _a	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	202.13	-----	240	Colorless
I _b	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	216.27	-----	248	Colorless
I _c	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	216.27	-----	259	Colorless
I _d	C ₁₃ H ₂₄ O ₄	244.33	-----	282	Colorless
II _a	C ₈ H ₁₅ NO ₄	189.21	207	-----	White solid
II _b	C ₉ H ₁₇ NO ₄	203.24	203	-----	White solid
II _c	C ₉ H ₁₇ NO ₄	203.24	218	-----	White solid
II _d	C ₁₁ H ₂₁ NO ₄	231.29	225	-----	White solid
III _a	(C ₈ H ₁₄ NO ₄) ₃ Fe	620.6	3000≥	-----	Brown
III _b	(C ₉ H ₁₆ NO ₄) ₃ Fe	672.6	3000≥	-----	Brown
III _c	(C ₉ H ₁₆ NO ₄) ₃ Fe	672.6	3000≥	-----	Brown
III _d	(C ₁₁ H ₂₀ NO ₄) ₃ Fe	742.6	3000≥	-----	Brown
IV _a	(C ₈ H ₁₄ NO ₄) ₂ Cu	628.6	242	-----	Orange
IV _b	(C ₉ H ₁₆ NO ₄) ₂ Cu	680.6	251	-----	Orange
IV _c	(C ₉ H ₁₆ NO ₄) ₂ Cu	680.6	253	-----	Orange
IV _d	(C ₁₁ H ₂₀ NO ₄) ₂ Cu	754.6	274	-----	Orange

جدول (3) بيانات طيف الأشعة فوق الب بنفسجية في مذيب الايثانول المطلق في البحث.

رقم المركب	λ max (nm)	رقم المركب	λ max (nm)
I _a	216 , 241 , 372	III _a	258 , 336 , 362
I _b	216 , 232 , 369	III _b	269 , 334 , 349 , 362
I _c	214 , 236 , 367	III _c	267 , 335 , 348 , 356
I _d	213 , 230 , 362	III _d	266 , 338 , 346 , 372
II _a	247 , 271 , 351	III _a	235 , 265 , 276 , 330 , 360
II _b	251 , 273 , 353	III _b	237 , 267 , 281 , 334 , 362
II _c	252 , 274 , 351	III _c	239 , 266 , 279 , 331 , 365
II _d	248 , 275 , 358	III _d	240 , 268 , 280 , 333 , 368

جدول (4) بيانات طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (I_d - I_a) بوحدة سم⁻¹.

رقم المركب	v(C-H)alf	v(C=O)	v(C-O)Asym	v(C-O)Sym
A	2910	1715	1302	1048
I _a	2915	1730	1304	1051
I _b	2930	1703	1306	1054
I _c	2940	1740	1308	1053
I _d	2960	1709	1310	1055

جدول (5) بيانات طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (II_d - II_a) بوحدة سم⁻¹.

رقم المركب	v(OH-NH)	v(C-H)	v(C=O)Ester	v(C=O)Acid	v(C-N)
II _a	3372	2940	1748.2	1667	1249.9
II _b	3364	2941	1750.1	1663	1252.3
II _c	3382	2930	1762	1668.3	1279.8
II _d	3374	2932	1765.2	1661.2	1284.6

- Silverstein, R. M.; Bassler, G. C. (1981). Spectronic Identification of Organic Compounds. 4th ed.
- Denning, R. C.; (1986). J. Amer. Chem. Soc., 90:5917.
- Mahapatra, S.; Prused, T. P.; Roo, R. K.; Nayaka, R., (1990). Thermo. Chem. Acta., 101:1, 279.
- Bovey, F. A.; (1967). NMR Data for Organic Compounds. P:552, 9th ed., John Wiley and S
- Bauer, A. W.; Kinby, W. A.; Sherris, J. S.; Turk, M, (1966). Amer. J. Clin. Pathol. 45, 493.

الجدول (1) الصيغ التركيبية والتسمية للمركبات المحضرة.

رقم المركب	Structure	Name
A		Diethyl glutarate
I _a		2-Methyl-pentanedioic acid diethyl ester
I _b		2,4-Dimethyl-pentanedioic acid diethyl ester
I _c		2-Ethyl-pentanedioic acid diethyl ester
I _d		2,4-Diethyl-pentanedioic acid diethyl ester
II _a		4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-butyrac acid ethyl ester
II _b		4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-pentanoic acid ethyl ester
II _c		2-Ethyl-4-hydroxycarbamoyl-butyrac acid ethyl ester
II _d		2-Ethyl-4-hydroxycarbamoyl-hexanoic acid ethyl ester
III _a		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-butyrac acid ethyl ester] Iron (III)
III _b		Tris [4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-pentanoic acid ethyl ester] Iron (III)
III _c		Tris [2-Ethyl-4-hydroxycarbamoyl-butyrac acid ethyl ester] Iron (III)
III _d		Tris [2-Ethyl-4-hydroxycarbamoyl-hexanoic acid ethyl ester] Iron (III)
IV _a		Bis [4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-butyrac acid ethyl ester] Copper (II)
IV _b		Bis [4-Hydroxycarbamoyl-2-methyl-pentanoic acid ethyl ester] Copper(II)

جدول (8) أقطار التثبيط للمركبات المحضرة (II_d II_a) ضد البكتيريا المرضية.

رقم المركب	Diameter of inhibition zone (mm).						Name of Bacteria
	100mg/ml	50mg/ml	10mg/ml	5mg/ml	1mg/ml	0.1mg/ml	
II _a	18	12	11	11	12	10	<i>Staphylococcus aureus</i>
II _b	16	12	14	12	10	8	
II _c	14	14	16	11	10	8	
II _d	13	14	13	12	9	7	
II _a	12	11	10	10	10	----	<i>Escherichia coli</i>
II _b	13	13	13	11	8	----	
II _c	10	12	10	8	----	----	
II _d	14	14	12	10	9	----	
II _a	13	14	13	12	10	9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
II _b	17	14	15	13	10	8	
II _c	12	15	12	10	10	8	
II _d	16	15	13	9	12	8	
II _a	13	10	13	11	----	----	<i>Salmonella typhi</i>
II _b	14	17	15	13	10	10	
II _c	12	10	10	9	10	8	
II _d	13	12	12	11	12	12	

جدول (9) يمثل أقل تركيز مثبط لنمو البكتيريا للمركبات (II_d II_a).

رقم المركب	MIC Values (mg/ml).			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Escherichia coli</i>
II _a	10	1	25	5
II _b	10	5	10	1
II _c	5	10	1	5
II _d	25	1	10	10

جدول (6) بيانات طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (III_d-III_a) و (III_d - III_a) بوحدة سم⁻¹.

رقم المركب	v(N-H)	v(C-H)alf	v(C=O)Ester	v(C=O)Acid	v(M-O)
III _a	3405.3	2931	1710	1632.7	433
III _b	3402.1	2938	1715	1640.0	430
III _c	3415.5	2920	1718	1650.2	437.8
III _d	3411.8	2915	1722	1645.6	434
IV _a	3398.2	2926	1708	1629.3	445
IV _b	3395.3	2921	1712	1635.2	441.3
IV _c	3402.5	2918	1710	1640.1	452.1
IV _d	3400.1	2912	1715	1645.2	462.2

جدول (7) بيانات طيف HNMR للمعدن المحضرة في البحث بوحدة ppm.

رقم المركب	Chemical Shift (δ ppm)						
	C-CH ₃	H ₂ C-O-C=O	α-CH-	β-CH-	Or δ-CH- δ-CH ₂ -	Or CH ₃ - -CH ₂ -	CH ₃ NH
III _a	1.2	3.5	2.6	2.1	2.8	1.3	7.8
III _b	1.25	3.55	2.4	2.0	2.6	1.2	7.6
III _c	1.3	3.4	2.5	2.05	2.5	1.5	7.9
III _d	1.3	3.4	2.4	1.9	2.5	1.4	7.7
IV _a	1.3	3.7	2.4	2.3	2.9	1.35	7.9
IV _b	1.35	3.6	2.2	2.1	2.7	1.3	7.8
IV _c	1.4	3.75	2.15	2.2	2.6	1.4	7.7
IV _d	1.4	3.6	2.0	2.6	2.6	1.4	7.5

PREPARATION OF NEW COMPLEXES DERIVED FROM DIETHYLGLUTART AND STUDYING THEIR SPECTRUM PROPERTIES AND BIOLOGICAL ACTIVITY.

SHAKIR F TULEAB

ABSTRACT:

This research designed to be on four steps:

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

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.