جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

تحضير وتشخيص ودراسة الالتحام الجزيئي لمعقدات الكوبلت (II) والنيكل (II) والنحاس (II) أحادية ومختلطة الليكاند مع قواعد ازو- شف وليكاندات ثنائية الأمين وتقييم فعاليتها المضادة للبكتيريا

زينب سعد عباس فرحان العنزي

رسالة ماجستير
الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد
الدكتورة علياء صباح محمد عمر

١٤٤٨ هـ ٢٠٢٦ م

الملخص

تضمنت الرسالة محورين رئيسيين :

اولاً: تحضير الليكاندات الرئيسية (L_1-L_4) اذ تم تحضير أربعة ليكاندات لقواعد ازو-شف من خلال تفاعلات تكاثف 4-امينو ازو بنزين مع كل من الايزاتين والدايميدون والفانيلين و4-(ثنائي مثيل امينو) بنزلديهايد .

ثانياً: تحضير المعقدات التناسقية 30 معقداً :

تم استخدام كلوريدات الفلزات المائية لتحضير سلسلة من معقدات الكوبلت (II) ،النيكل (II)، والنحاس (II) اذ تم تحضير نوعين من المعقدات وفق النسب المولية والصيغ العامة الاتية :

1- معقدات أحادية الليكاند (تضم الليكاند الرئيسي فقط) بنسبة (1:2) (ليكاند : فلز) ذات الصيغة

$[M(L)_2]Cl_2.nH_2O$

2-معقدات مختلطة الليكاند: تضم الليكاند الرئيسي والليكاندات الثانوية الميتفورمين (Met) او 1،10-فينانثرولين (Phen) وكالاتي :

ا- معقدات بنسبة (1:1:1)(ليكاند : فلز: ليكاند ثانوي) ذات الصيغ :

$[M(L)(Met)Cl]Cl.nH_2O$ و $[M(L)(Phen)Cl]Cl.nH_2O$

حيث L=(L_1,L_2)

ب-معقدات بنسبة (1:1:2) (ليكاند : فلز: ليكاند ثانوي) ذات الصيغ :

$[M(L)_2(Met)]Cl_2.nH_2O$ و $[M(L)_2Phen]Cl_2.nH_2O$

حيث L=(L_3,L_4)

n=(1-5)

L_1= (3Z)-3-((4-(phenyldiazenyl)phenyl)imino)indolin-2-one

L_2= (5Z)-3,3-dimethyl-5-((4-(phenyldiazenyl)phenyl)imino)cyclohexan-1-one

L_3= 2-methoxy-4-((Z)-((4-((Z)-phenyldiazenyl)phenyl)imino)methyl)phenol

L_4= N,N-dimethyl-4-((Z)-((4-((Z)-phenyldiazenyl)phenyl)imino)methyl)aniline

أظهرت نتائج الدراسة تباينا تبايناً في السلوك التناسقي لليكاندات المحضرة حيث سلك الليكاند ين الأول والثاني سلوكا ثلاثي السن (Tridentate) عبر التناسق من خلال ذرتي النيتروجين لمجموعتي الازوميثين

والازو وذرة الاوكسجين لمجموعة الكاربونيل بينما تصرف الليكاند ان الثالث والرابع كليكاندات ثنائية السن بالتناسق من خلال ذرتي النيتروجين في مجموعتي الازوميثين والازو فقط وقد توافقت نتائج الاطياف الالكترونية وقياسات الحساسية المغناطيسية في اقتراح الشكل الهندسي ثماني السطوح حول ايون الفلز المركزي لكافة المعقدات المحضرة في حين بينت قياسات التوصيلية الكهربائية المولارية السلوك الالكتروليتي للمعقدات بنسبة (1:1) و(1:2) ومن جانب اخر اكد التحليل الحراري الوزني (TGA) ثباتية المعقدات ووجود جزيئات ماء التبلور وتطابق مراحل التحليل الحراري مع الصيغ التركيبية المقترحة ، بينما اثبتت نتائج حيود الاشعة السينية الطبيعة البلورية للمركبات المختارة مدعوماً بصور المجهر الالكتروني الماسح (SEM) التي اكدت نمو الجسيمات بأحجام تقع في المقياس النانوي ودون المايكروية.

ولغرض تقييم قابلية الليكاندات المحضرة للارتباط بالأهداف البروتينية أجريت دراسة الالتحام الجزيئي (Molecular Docking) ولغرض استكشاف الامكانية الحيوية لليكاندات المحضرة أجريت دراسة الالتحام الجزيئي (Molecular Docking) تجاه الانزيم البكتيري DNA gyrase (PDBID: 1JIK) وانزيم Acetylcholinesterase (PDBID: 1B41) واظهرت النتائج افضل طاقة ارتباط بلغت 8.571 Kcal/mol- مع الانزيم 1JIK و 9.494 Kcal /mol- مع الانزيم 1B41، مما يشير الى قابلية الليكاندات المحضرة للارتباط بالبروتينين المستهدفين . كما تم تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا لليكاندات ومعقداتها تجاه بكتيريا *(Escherichia coli)* سالبة الغرام و *(Staphylococcus aureus)* موجبة الغرام واظهرت معظم المعقدات فعالية تثبيطية اعلى من الليكانداتالحرة مما يشير الى ان تكوين المعقدات اسهم في تعزيز نشاطها المضاد للبكتيريا .

Abstract

The thesis comprised two main parts:

First: Preparation of the main ligands (L_1–L_4), where four azo-Schiff base ligands were prepared through condensation reactions of 4-aminoazobenzene with isatin, dimedone, vanillin, and 4-(dimethylamino)benzaldehyde.

Second: Preparation of 30 coordination complexes:

Hydrated metal chlorides were used to prepare a series of Co(II), Ni(II), and Cu(II) complexes. Two types of complexes were prepared according to the following molar ratios and general formulas:

1- Monoligand complexes: These complexes contain only the main ligand at a molar ratio of (1:2) (ligand:metal), with the general formula:
$[M(L)_2]Cl_2 \cdot nH_2O$

2- Mixed-ligand complexes: These complexes contain the main ligand and the secondary ligands metformin (Met) or 1,10-phenanthroline (Phen), as follows:

a- Complexes with a molar ratio of (1:1:1) (ligand:metal:secondary ligand), with the formulas:
$[M(L)(Phen)Cl]Cl \cdot nH_2O$ and $[M(L)(Met)Cl]Cl \cdot nH_2O$
where L = (L_1, L_2).

b- Complexes with a molar ratio of (1:1:2) (ligand:metal:secondary ligand), with the formulas:
$[M(L)_2Phen]Cl_2 \cdot nH_2O$ and $[M(L)_2(Met)]Cl_2 \cdot nH_2O$
where L = (L_3, L_4).

n=(1-5)

L_1= (3Z)-3-((4-(phenyldiazenyl)phenyl)imino)indolin-2-one

L_2= (5Z)-3,3-dimethyl-5-((4-(phenyldiazenyl)phenyl)imino)cyclohexan-1-one

L_3= 2-methoxy-4-((Z)-((4-((Z)-phenyldiazenyl)phenyl)imino)methyl)phenol

L_4= N,N-dimethyl-4-((Z)-((4-((Z)-phenyldiazenyl)phenyl)imino)methyl)aniline

The results of the study showed variation in the coordination behavior of the prepared ligands. The first and second ligands exhibited tridentate behavior through coordination via the two nitrogen atoms of the azomethine and azo groups and the oxygen atom of the carbonyl group, whereas the third and fourth ligands behaved as bidentate ligands through coordination via the two nitrogen atoms of the azomethine and azo groups only. The results of the electronic spectra and magnetic susceptibility measurements were consistent with the proposed octahedral geometry around the central metal ion for all the prepared complexes. Meanwhile, the molar electrical conductivity measurements revealed the electrolytic behavior of the complexes in the ratios of (1:1) and (1:2). On the other hand, thermogravimetric analysis (TGA) confirmed the stability of the complexes, the presence of water of crystallization molecules, and the agreement of the thermal analysis stages with the proposed structural formulas. Furthermore, the X-ray diffraction results confirmed the crystalline nature of the selected compounds, supported by scanning electron microscopy (SEM) images, which confirmed the growth of particles with sizes in the nanoscale and submicron scale.

To evaluate the ability of the prepared ligands to bind to protein targets and to explore their biological potential, molecular docking studies were performed against the bacterial enzyme DNA gyrase (PDB ID: 1JIK) and the enzyme acetylcholinesterase (PDB ID: 1B41). The results showed the best binding energies of −8.571 kcal/mol with the 1JIK enzyme and −9.494 kcal/mol with the 1B41 enzyme, indicating the ability of the prepared ligands to bind to the two target proteins.

The antibacterial activity of the ligands and their complexes was also evaluated against Gram-negative Escherichia coli and Gram-positive Staphylococcus aureus. Most of the complexes showed higher inhibitory activity than the free ligands, indicating that complex formation contributed to enhancing their antibacterial activity.

تحضير وتشخيص ودراسة الالتحام الجزيئي لمعقدات الكوبلت (II) والنيكل (II) والنحاس (II) أحادية ومختلطة الليكاند مع قواعد ازو- شف وليكاندات ثنائية الأمين وتقييم فعاليتها المضادة للبكتيريا

الباحثة: زينب سعد عباس فرحان المشرفة : علياء صباح محمد عمر الناشر : جامعة الموصل

HIGHLITS

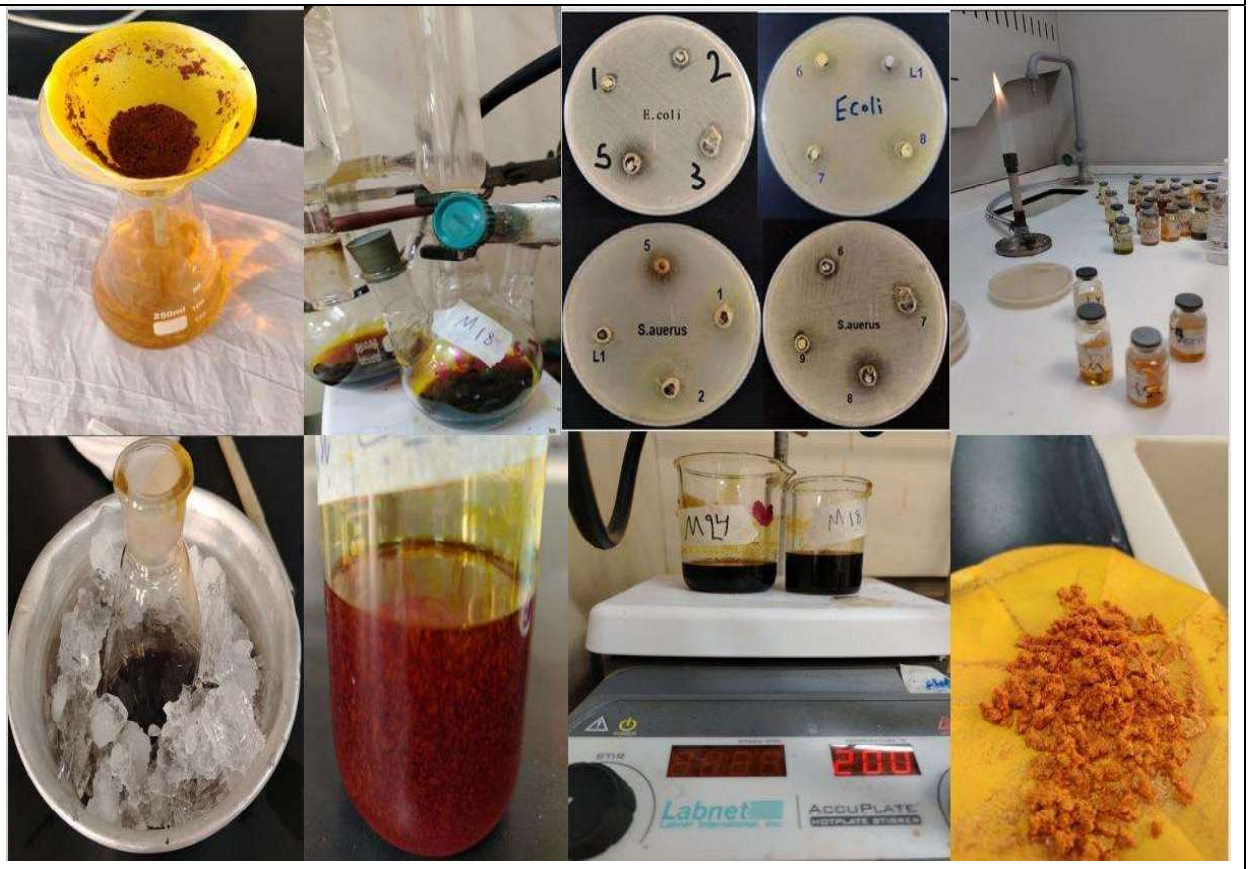
1-تحضير أربعة ليكندات من قواعد أزو-شف ذات مواقع مانحة مناسبة للتناسق.

2- تحضير معقدات جديدة للكوبلت (II) والنيكل (II) والنحاس (II) باستخدام الليكندات المحضرة وليكندات ثانوية.

3-تشخيص الليكندات والمعقدات واقتراح اشكالها الهندسية

4-دراسة الالتحام الجزيئي والفعالية المضادة للبكتيريا وتأثير التناسق في النشاط البايولوجي

GRAPHICAL ABSTRACT



الخلاصة

تضمنت الرسالة محورين رئيسيين: أولاً، تحضير أربعة ليكندات جديدة من قواعد أزو-شف (L1–L4) من خلال تفاعلات تكاثف 4-أمينو أزو بنزين مع الإيزاتين والدايميدون والفانيلين و4-(ثنائي مثيل أمينو) بنزلديهايد. ثانياً، تحضير سلسلة من معقدات الكوبلت (II)والنيكل (II)والنحاس (II)باستخدام كلوريدات الفلزات المائية، وبأنواع مختلفة من المعقدات الأحادية والمختلطة الليكند، باستخدام الميتفورمين (Met) و1,10-فينانثرولين (Phen) كليكندات ثانوية.

أظهرت النتائج أن L_1 و L_2 سلوكاً ثلاثي السن من خلال ذرتي النيتروجين في مجموعتي الأزو والآزوميثين وذرة الأوكسجين في مجموعة الكاربونيل، بينما تصرف L_3و L_4 كليكندات ثنائية السن من خلال ذرتي النيتروجين. وأشارت القياسات الطيفية والمغناطيسية إلى هندسة ثمانية السطوح حول أيونات الفلزات المركزية، في حين أكدت قياسات التوصيلية الكهربائية الطبيعة الإلكتروليتية للمعقدات. كما أثبت التحليل الحراري الوزني وجود ماء التبلور وثباتية المعقدات، وأكد حيود الأشعة السينية طبيعتها البلورية، بينما أظهرت صور SEM أحجاماً جسيمية ضمن المقياسين النانوي ودون المايكروي.

كما أُجريت دراسة الالتحام الجزيئي تجاه إنزيمي DNA gyrase (1JIK) و Acetylcholinesterase (1B41)، وبلغت أفضل طاقات ارتباط –8.571 و–9.494 Kcal/molعلى التوالي. وأظهرت دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا تجاه Escherichia coli و Staphylococcus aureusأن معظم المعقدات امتلكت فعالية تثبيطية أعلى من الليكندات الحرة، مما يشير إلى تعزيز النشاط الحيوي نتيجة تكوين المعقدات.

الكلمات المفتاحية:

المركبات التناسقية، معقدات الفلزات الانتقالية، بنية ثماني السطوح، النشاط البايولوجي، الاستقرار الحراري، مورفولوجيا السطح، الارساء الجزيئي

2026 M.Sc. Thesis @Univ. of Mosul, College of Educ Pure Sci., Chem. Dept.

zainab.24esp35@student.uomosul.edu.iq

https://uomosul.edu.iq/libcentral

E-Mail : central library@uomosul.edu.iq

University of Mosul

College of Education

For pure Science

Synthesis, Characterization, and Molecular Docking Study of Mono- and Mixed-Ligand Cobalt(II), Nickel(II), and Copper(II) Complexes with Azo-Schiff Bases and Diamine Ligands, and Evaluation of Their Antibacterial Activity

Zainab Saad Abbas Farhan Al-Anzi

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Assist. Prof.

Dr. Alyaa Sabah Mohammed Omar

2026 A.D

1448 A.H