اصطناع وتوصيف بعض المعقدات المعدنية المختلطة للكرياتينين و حمض الأديبيك مع أيونات المعادن (Zn^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}) ودراسة فعاليتها البيولوجية

رنيم سليم* د.فائز حزواني**

الملخص

تم في هذا البحث اصطناع معقدات مختلطة جديدة باستخدام حمض الأديبيك والكرياتينين لآيونات المعادن (Zn^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+} ,Cu^{2+}) بمردود جيد.

حددت هوية كل من المرتبطتين والمعقدات المحضرة من خلال مطيافية الأشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis)، وتم قياس الناقلية الكهربائية للمعقدات المحضرة ، فتبين أنها غير كهرليتية وثنائية النوى ورباعية التساند.

كما درست الفعالية البيولوجية للكرياتينين والمعقدات المحضرة على جراثيم إيجابية الغرام Staphylococcus Aureeus (S.T)، و سلبية الغرام Enterobacter ومقارنة النتائج مع فعالية المادة المرجعية الجنتاميسين على نفس نوع الجراثيم؛ فتبين أنها قادرة على إيقاف نمو الجرثومة ايجابية الغرام بينما غير قادرة على ايقاف نمو الجرثومة سلبية الغرام باستثناء معقد الكادميوم الذي أبدى فعالية عالية.

الكلمات المفتاحية: كرياتينين، حمض الأديبيك، معقدات مختلطة، نشاط بيولوجي

*) طالبة الماجستير: قسم الكيمياء- كلية العلوم – جامعة حمص – حمص – سوريا.
**) أستاذ الكيمياء اللاعضوية : قسم الكيمياء- كلية العلوم – جامعة حمص – حمص – سوريا.

Synthesis and Characterization of Some Mixed Metal Complexes of Creatinine and Adipic Acid with Metal Ions (Zn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+}) and Study of Their Biological Activity

R.Salim*, F.Hazwani**

Abstract

In this research, new mixed complexes were synthesized using adipic acid and creatinine with metal ions (Zn^{2+},Cd^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}) in good yields.

The identities of both the ligands and the synthesized complexes were determined using Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR) and ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis). The electrical conductivity of the complexes was measured, and the study results revealed that the complexes are non-electrolytic, binuclear, and tetra coordinated.

The biological activity of creatinine and the synthesized complexes was studied antibiotic gentamicin against the same bacterial strains. The findings revealed that the compounds were capable of inhibiting the growth of Gram-positive bacteria but showed no activity against Gram-negative bacteria—except for the cadmium complex, which showed high effectiveness.

Key words: creatinine, adipic acid, mixed complexes, biological activity.

***)** master student, Department of chemistry-Faculty of science-Homs university Homs-Syria.

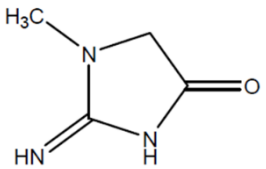
**) professor of inorganic chemistry, Department of chemistry-Faculty of science-Homs university Homs-Syria.

1-المقدمة:

تعد المعقدات المختلطة من المركبات التساندية التي تحتوي على أكثر من نوع واحد من المرتبطات المرتبطة بأيون معدن مركزي[1]. تكمن أهمية المعقدات المختلطة في قدرتها على تحقيق استقرار أعلى مقارنة بالمعقدات أحادية المرتبطة[2]. وتستخدم المعقدات المختلطة على نطاق واسع في مجالات متعددة، من أبرزها الطب، حيث أظهرت بعض المعقدات المختلطة فعالية مضادة للسرطان والميكروبات والفيروسات[3]، بالإضافة الى استخدامها كحفازات في التفاعلات العضوية والصناعية المختلفة[4] منها تفاعلات الهدرجة، الأكسدة، والبلمرة، حيث تسهم في تحسين كفاءة التفاعل وانتقائيته[5]، وأيضاً في الكيمياء التحليلية للكشف عن الأيونات المعدنية وتحديدها كمياً و نوعياً[1]. وتبرز أهمية هذه المعقدات في المجال البيئي من خلال قدرتها على إزالة الملوثات من المياه والهواء، إذ تعمل على احتجاز الأيونات المعدنية الثقيلة أو المواد العضوية السامة[6]. علاوة على ذلك، تدخل هذه المعقدات في العديد من التطبيقات الصناعية مثل تصنيع الأصباغ والمواد النانوية ذات الخصائص المغناطيسية أو الضوئية[7]، إلى جانب استخدامها في تطوير الخلايا الشمسية ، ما يفتح آفاقاً واسعة في مجالات الطاقة المتجددة والإلكترونيات المتقدمة[8].

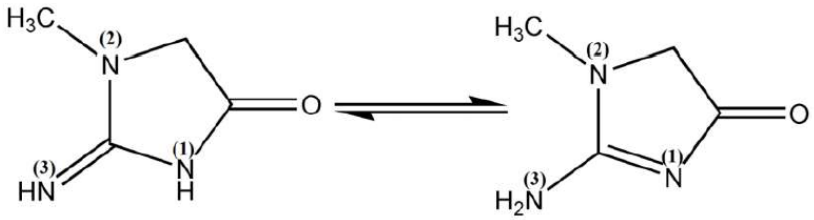
يوجد الكرياتينين ($C_4H_7N_3O$) ، وهو مركب عضوي نيتروجيني ، في الأنسجة العضلية والدم. يفرز عادة في البول كنفايات الأيض، حيث يستخدم الكرياتينين على نطاق واسع في التشخيص المخبري للوظيفة الكلوية والعضلية [9].وينتمي الكرياتينين إلى المركبات التساندية نتيجة وجود عدة مجموعات مانحة تحدد قدرته التنسيقية القوية[10].

يبين الشكل (1) الصيغة التركيبية للكرياتينين[9] .



الشكل (1): الصيغة التركيبية للكرياتينين

يحتوي الكرياتينين على شكلين تتوميريين. تشير الدراسات الطيفية للرنين المغناطيسي النووي والدراسات الكوانتية إلى أن التوتومير إيمينو للكرياتينين أكثر استقرارا في المحاليل المائية [9] .

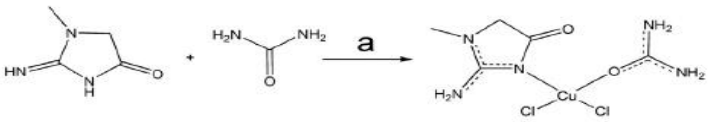


الشكل (2) الشكلين التوتوميريين للكرياتينين [9]

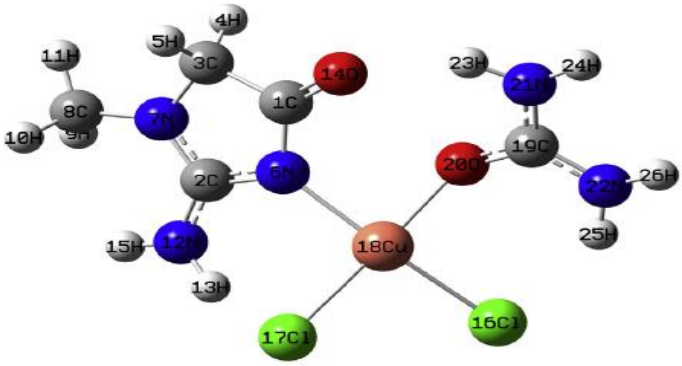
يمنع الكرياتينين التكاثر البكتيري من خلال التغلب على قدرة الخلايا البكتيرية على ضخ البروتونات عند الانسان ويعد عاملا لتثبيط الالتهابات البكتيرية الجلدية وله تطبيقات متنوعة في العناية بالجروح والعلاج كمكمل ، أو بديل عن مضادات للجراثيم المستخدمة حاليا، وفي مختلف التطبيقات السريرية والبيطرية والصناعية الأخرى [11].حيث ينطرح الكرياتينين عن طريق الكلية ويعد مقياس اطراحه مشعرا لوظيفة الكلية وفي حال زيادة نسبته يصبح ساما [12].

- عام 1999 تم تحضير معقدات هامة للكرياتينين مع النحاس $[CuCreat_2(H_2O)_4](NO_3)_2$,$[CuCreat_6](NO_3)_2$,$[CuCreat_2(H_2O)_2(ClO_4)_2$,$[CuCreat_2SO_4]0.5H_2O$, $[CuCreat_2Cl_4]$،و توصيفها ودراسة بنيتها باستخدام الطرائق TG، DSC، FT–IR، ومطيافية الكتلة، وكان لها أهمية كبيرة في الكيمياء السريرية[13].
- كما تم عام 2000 تحضير معقدات جديدة للكرياتينين مع Ni (II) $([Ni(creat)_2(H_2O)_2]Cl_2)$،$[Ni(creat)_6](NO_3)_2$،$[Ni(creat)_4](ClO_4)_2$، $([Ni(creat)_2(H_2O)_2]SO_4)$ باستخدام محفزات عضوية، وتم دراستها بنيتها باستخدام التحليل العنصري وطيف الأشعة تحت الحمراء و EPR، ESCA magnetochemical و thermogravimetric وكان لهذه المعقدات بنية غير ثابتة في الماء من خلال مقارنتها مع معقدات مشابهة مع النحاس Cu(II)[14].
- عام 2015 تم تحضير معقد للنحاس باستخدام مرتبطة متجانسة (الكرياتينين) ومرتبطة غير متجانسة (كرياتينين مع اليوريا) من قبل الباحث ديبراج Debraj Gangopadhyay

وفريقه، ودرست بنية المرتبطة والمعقدات باستخدام نظرية تابع الكثافة الالكترونية DFT/B3LYP/(6−311++g(d,p) وباستخدام أطياف FT−IR و رامان ، الأشعة فوق البنفسجية وتقنية الفلورة، بينت النتائج أن معقد النحاس باستخدام مرتبطة مختلطة ذات قدرة على الذوبان بالماء بشكل أكبر (450g/l) مقارنة مع معقد النحاس مع الكرياتينين لوحده (90g/l) . ولهذه المعقدات أهمية كبيرة في علوم الحياة والطب، إذ تستخدم لإزالة المواد السامة الكرياتينين واليوريا من الدم من مرضى الكلى [15] .

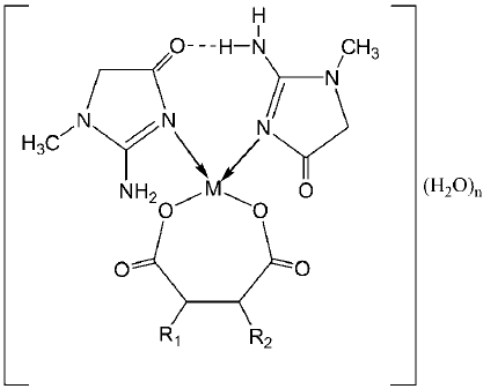


(a) Scheme 1: a. $CuCl_2.2H_2O$ (1 equiv.), methanol (dry), stirring, 2h



(b) Cu-Crn-urea heteroligand complex

- كما تم في نفس العام تحضير بعض المعقدات لآيونات Co(II) و Ni(II) و Cu(II) باستخدام مرتبطات مختلطة الكرياتينين مع بعض الحموض الأليفاتية ثنائية الوظيفة (حمض الطرطريك والمالونيك والسكسونيك) ودراسة ثباتها ترموديناميكياً، إذ بينت دراسة النتائج أن بنية معقدات Co(II) و Cu (II) مربع مستوي وبنية معقدات Ni (II) رباعي وجوه كما هو موضح بالمخطط التالي [10] .



The suggested structures of the prepared ternary complexes $[M(L^1)(L^2)_2](H_2O)_n$, where $n = 1$ for $M = Co(II)$ and $Cu(II)$ and $n = 2$ for $M = Ni(II)$. L^1 = succinate ($R_1 = R_2 = H$), malate ($R_1 = OH$, $R_2 = H$), and tartarate ($R_1 = R_2 = OH$).

2- هدف البحث:

يهدف هذا البحث الى:

1- تحضير معقدات مختلطة للكرياتينين وحمض الأديبيك مع بعض أيونات المعادن الانتقالية .

2- دراسة بنية هذه المعقدات بالأجهزة الطيفية المتاحة .

3- دراسة النشاط البيولوجي للمعقدات المحضرة على نوعين من الجراثيم الممرضة سريرياً: جرثومة إيجابية الغرام (Staphylococcus Aureus S.T)، وجرثومة سلبية الغرام (Enterobacter).

3- مواد وطرائق البحث:

3-1- الأدوات والأجهزة المستخدمة في البحث:

- جهاز طيف ماتحت الأحمر IR نموذج (FT-IR-410) من شركة Jasco اليابانية (جامعة حمص) .
- جهاز طيف ماتحت الأحمر IR نموذج(FT/IR-4200typeA) (جامعة دمشق) .
- جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (Vis-UV) من شركة Jasco اليابانية (جامعة حمص) .
- جهاز قياس الناقلية الكهربائية (جامعة حمص).

- ميزان تحليلي بدقة تصل إلى 0,0001gr .
- مجفف لتجفيف العينات من انتاج شركة (memmert).
- مرمدة لحرق العينات وهي من النوع (Carbolite) يصل مجالها حتى الدرجة 1100 ^{o}C
- سخان مزود بمحرك مغناطيسي.

3-2-المواد المستخدمة:

1. كرياتينين ($C_4H_7N_3O$) من انتاج شركة (Himedia) نقاوة 99.8% .
2. حمض الأديبيك($C_6H_{10}O_4$)،كلوريد الزنك($ZnCl_2$)،كلوريد االكادميوم($CdCl_2$) ، كلوريد النحاس ($CuCl_2$) ، كلوريد الكوبالت ($CoCl_2$) من انتاج شركة (Sigma Aldrich) نقاوة 99%.
3. مذيبات ذات نقاوة مطلقة (DMSO ,DMF، ايتانول، ميتانول) من إنتاج شركتي Merck و BDH الألمانيتين.

3-3- طرائق العمل:

3-3-1- تحضيرات معقدات معدنية باستخدام الكرياتينين وحمض الأديبيك:

تم تحضير معقدات معدنية مختلطة باستخدام الكرياتينين وحمض الأديبيك مع آيونات المعادن و $Zn^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}$ وفق الطريقة التالية:

1. أذيب (0.25mmol) من حمض الأديبيك (L2) في حوجلة ثنائية الفتحة سعة (100ml) مزودة بمحرك مغناطيسي ومبرد عكوس في (15ml) ايتانول مع التحريك حتى الانحلال الكامل.
2. أذيب (0.5mmol) من كلوريد المعدن في (15ml) ايتانول، وأُضيف بالتنقيط إلى محلول حمض الأديبيك ، ثم تسخين مع التحريك لمدة ساعة عند درجة الحرارة (60°C).
3. أذيب (0.5mmol) من الكرياتينين (L1) في حوجلة ثنائية الفتحة سعة (100ml) مزودة بمحرك مغناطيسي ومبرد عكوس في (25ml) ايتانول حتى الانحلال الكامل.
4. أُضيف محلول الكرياتينين إلى محلول الحوجلة الأولى بالتنقيط، فلوحظ تشكل عكر أثناء الإضافة ،و حدد PH الوسط فكان PH=7.

5. أجري غلياناً مرتداً (Reflux) عند درجة الحرارة (60°C) مع التحريك لمدة ثلاث ساعات، فتشكل راسب (أبيض اللون بالنسبة لمعدني الزنك والكادميوم، وأزرق بالنسبة للكوبالت، وأخضر بالنسبة للنحاس).
6. رشح الراسب الناتج وغسل بالايتانول الساخن عدة مرات ثم بثنائي إيتيل الإيتر، وجفف لحساب وزنه ومردوده لاحقاً.

ويبين الجدول (1) بعض الخصائص الفيزيائية للمعقدات المصنعة.

الجدول (1): الخصائص الفيزيائية للمرتبطتين والمعقدات المعدنية

المركبات	الكتلة المولية Mw(g\mol)	اللون	درجة الانصهار °C	المردود %	الذوبانية في			
					EtOH	MeOH	DMF	DMSO
الكرياتينين(L1)	$C_4H_7N_3O$ 113.1176	أبيض	300	_____	++	++	++	++
حمض الأديبيك(L2)	$C_6H_{10}O_4$ 146.1408	أبيض	152	_____	++	++	++	++
$[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_2]$	$C_{14}H_{24}O_6N_6Cl_4Zn_2$ 645.006	أبيض	330	71.88	-	-	+	+
$[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_2]$	$C_{14}H_{24}O_6N_6Cl_4Cd_2$ 739.012	أبيض	278	67.98	-	-	+	+
$[Co_2(L1)_2(L2)Cl_2]$	$C_{14}H_{24}O_6N_6Cl_4Co_2$ 632.056	أزرق	257	75.93	-	-	+	+
$[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_2]$	$C_{14}H_{24}O_6N_6Cl_4Cu_2$ 641.28	أخضر	190	41.01	-	-	+	+

++: ينحل عالبارد، +: ينحل على الساخن، −: لا ينحل

3-3-2-دراسة الفعالية البيولوجية اتجاه البكتريا:

تمت دراسة النشاط البيولوجي للكرياتينين و المعقدات المصنعة في مخبر الجراثيم في قسم البيولوجية على نوعين من الجراثيم الممرضة: جرثومة إيجابية الغرام (*Staphylococcus Aureus S.T*)، وجرثومة سلبية الغرام (Enterobacter) مزروعتان داخل طبقين من أطباق بتري (Petri) حاويتان على وسط مغذي نوع (agar medium 11).

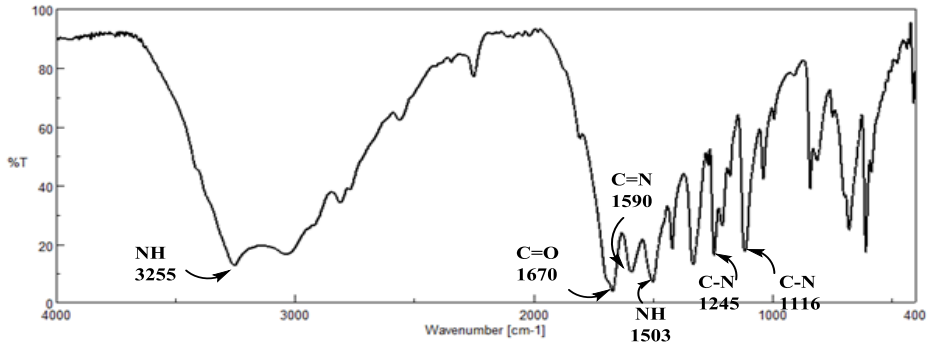
تم تحضير عينات من المركبات السابقة بتركيز (100µgr/l) باستخدام مذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO)، وعينة من المادة المرجعية (جنتاميسين) (GE) أيضاً بتركيز (100µgr/l) باستخدام المذيب نفسه، ووضعت العينات في كل طبقPetri التي تم إعدادها مسبقاً باستخدام أسطوانات من الفولاذ المقاوم

للصدأ (stainless steel)، ثم وضعت الأطباق داخل حاضنة مدة (36) ساعة بدرجة حرارة الوسط الخلوي (36.5-37)ºC.

4- النتائج والمناقشة:

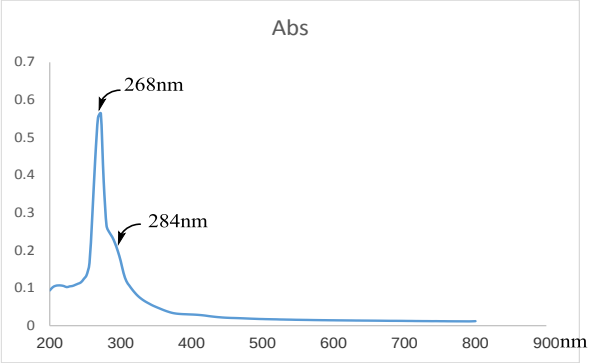
4-1- دراسة بنية المرتبطة L1: درست بنية المرتبطة باستخدام مطيافيتي الأشعة ما تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية والمرئية.

يبين الشكل (3) طيف الـ IR للكرياتينين بالشكل الإيمينو، وجود عصابات امتصاص رئيسية عند الأعداد الموجية $3255\ cm^{-1}$ عائدة لامتطاط NH–، وعند $1670cm^{-1}$ عائدة لامتطاط الرابطة C=O، وعند $1590cm^{-1}$ عائدة لامتطاط الرابطة C=N، وعند $1503cm^{-1}$ عائدة لحني الرابطة NH ،وظهور عصابة امتصاص عند $1245\ cm^{-1}$ عائدة لامتطاط الرابطة C-N داخل الحلقة ،وظهور عصابة امتصاص عند $1116cm^{-1}$ عائدة لامتطاط الرابطة C-N خارج الحلقة.



الشكل (3): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمرتبطةL1

ومن خلال قياس مطيافية الأشعة فوق البنفسجية و المرئية (UV–visible) الشكل (4)للمرتبطة (L1) باستخدام في مذيب دي ميتيل سلفوكسيد (DMSO) وباستخدام خلية من الكوارتز ذات عرض 1cm ، وبدرجة حرارة الغرفة لوحظ ظهور قمتين عند (268nm,284nm) . تمثل القمة الأولى عند λ_{max}=268nm الانتقال الإلكتروني من النوع (π→π*) نتيجة لاحتواء المرتبطة على روابط ثنائية في مجموعتي الكربونيل (C=O) و(C=N)الأيمين ،أما القمة الثانية عند λ_{max}=284nm تمثل الانتقال الالكتروني من نوع (n→π*) نتيجة لاحتواء المرتبطة على أزواج الكترونية حرة على كل من ذرتي الأوكسجين و الأزوت .

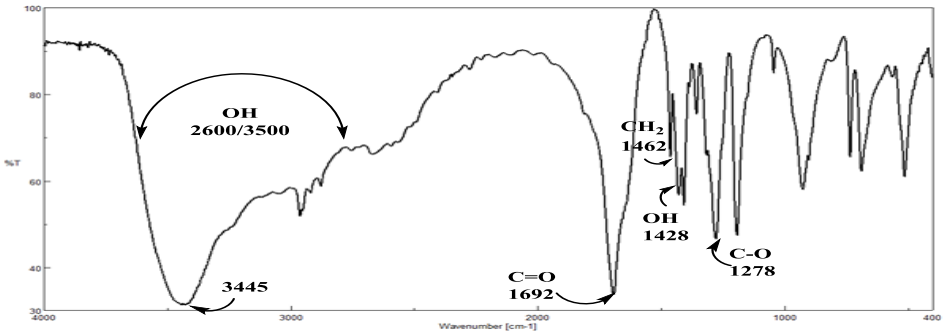


الشكل (4): طيف (uv–vis) للمرتبطةL1

4–2– دراسة بنية المرتبطة L2:

أيضاً درست بنية المرتبطة باستخدام مطيافيتي الأشعة ما تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية والمرئية.

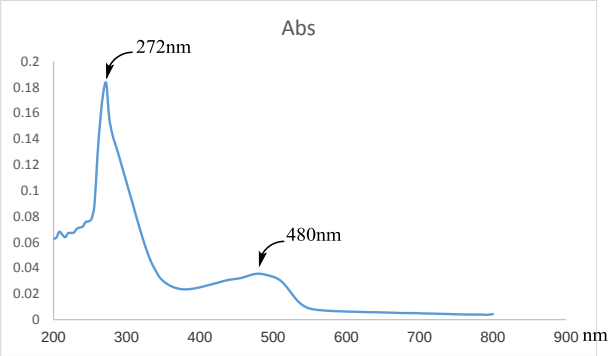
أظهر طيفIR الشكل(5) ظهور مجال امتصاص عند $2600\backslash3450cm^{-1}$ عائد لامتطاط – OH الحمضية حيث ظهرت قمتها عند $3445cm^{-1}$ ، وظهور عصابات امتصاص عند 1692 cm^{-1} عائدة لامتطاط C=O ، و عند $1462\ cm^{-1}$ عائدة لحني CH_2 ، و عند $1428\ cm^{-1}$ عائدة لحني O-H ، و عند$1279\ cm^{-1}$ عائدة لامتطاط C-O.



الشكل (5): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمرتبطةL2

أظهرت مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis) للمرتبطة L2 الشكل(6) في مذيب دي ميتيل سلفوكسيد (DMSO) وجود قمة عند λ_{max}=272nm تمثل الانتقال الالكتروني ($\pi\rightarrow\pi^*$) نتيجة لاحتواء المرتبطة على روابط ثنائية في مجموعتي الكربوكسيل، ووجود قمة عند λ_{max}=480nm تمثل الانتقال الالكتروني ($n\rightarrow\pi^*$)

نتيجة لاحتواء حمض الأديبيك أزواج الكترونية حرة على ذرة الأكسجين.

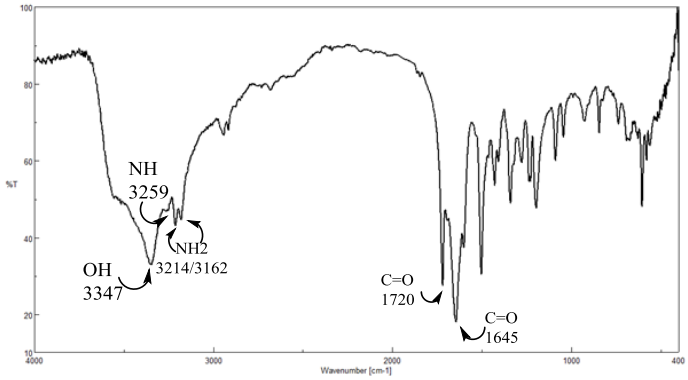


الشكل (6): طيف (uv–vis) للمرتبطة L2

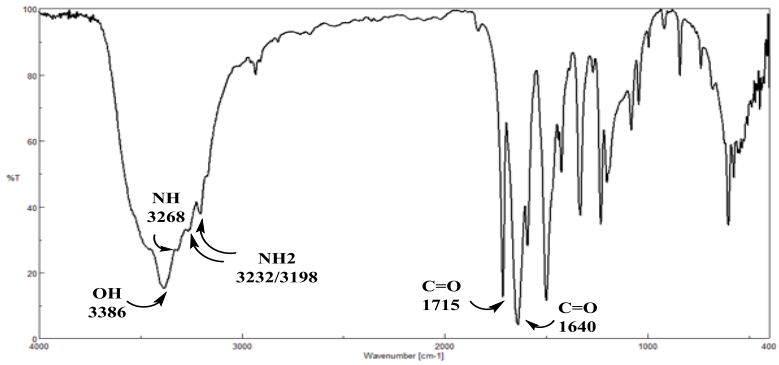
4–3– دراسة بنية المعقدات المحضرة :

تم الحصول على أربع معقدات من خلال تفاعل المرتبطتين مع أملاح المعادن MCl_2 حيث: ($M=Zn^{2+},Cd^{2+},Co^{2+},Cu^{2+}$) والتي حُلّت في الإيتانول مع التحريك المستمر لمدة (3) ساعات عند درجة الحرارة 60^oC، ودرست بنية المعقدات المحضرة باستخدام مطيافية الأشعة ما تحت الحمراء (FT–IR) الأشكال (7,8,9,10)، تبين الأطياف المسجلة للمعقدات من خلال مقارنتها مع طيف المرتبطتين L1 و L2 تواجد الكرياتينين بالشكلين التوتوميريين عند التعقيد حيث تشكلت عصابتي امتصاص عند ($3162–3198Cm^{-1}$) و ($3208–3232Cm^{-1}$) عائدتين للامتطاط المتناظر واللامتناظر لمجموعة الامين (NH_2)، بالإضافة لعصابة الامتصاص التابعة لامتطاط الرابطة (NH) بالكرياتينين حيث ظهرت عصابة الامتصاص عند($3255–3268Cm^{-1}$) في المعقدات المحضرة إضافةً إلى انزياح عصابة الامتصاص التابعة لامتطاط مجموعة (OH) نحو الأعداد الموجية الأدنى من $3450Cm^{-1}$ في حمض الأديبيك إلى($3341,3386Cm^{-1}$) في المعقدات المحضرة، وانزياح عصابة الامتصاص التابعة لامتطاط مجموعة الكربونيل(C=O) في الكرياتينين نحو الأعداد الموجية الأدنى من $1670Cm^{-1}$ إلى ($1640–1657Cm^{-1}$) في المعقدات المحضرة، بينما في حمض الأديبيك انزاحت نحو الأعداد الموجية الأعلى من $1692Cm^{-1}$ إلى ($1700–1720Cm^{-1}$) بسبب تساند الزوج الالكتروني الموجود على ذرة الأكسجين OH مع ذرة المعدن فازدات قوة الرابطة C=O وانزاحت نحو العدد الموجي الأعلى في المعقدات المحضرة.

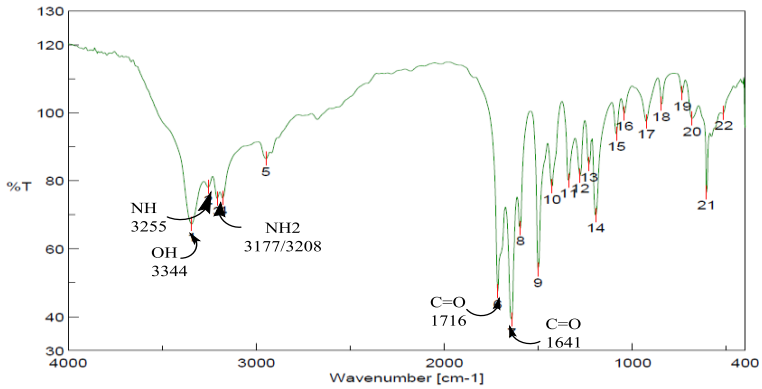
أي أنَّ تساند الشاردة المعدنية (M^{2+}) مع المرتبطتين (L1) يتمَّ من خلال أوكسجين مجموعة الكربونيل و(L2) من خلال ذرات أوكسجين OH الحمضية.



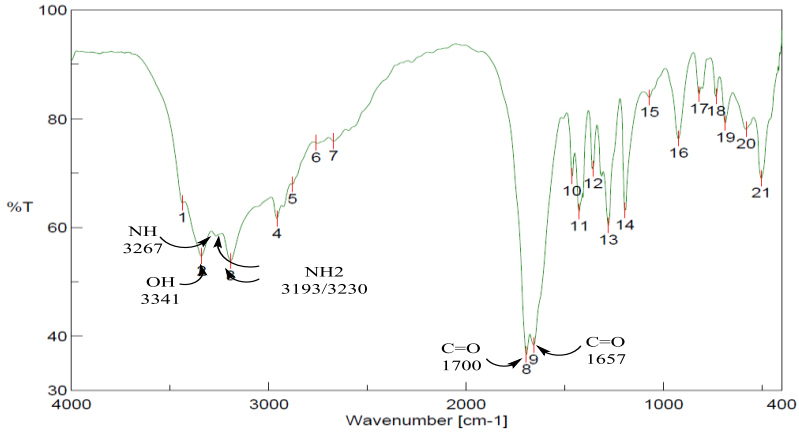
الشكل (7): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمعقد $[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (8): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمعقد $[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (9): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمعقد $[Co_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (10): طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمعقد $[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_4]$

يبين الجدول(2) أهم الانزياحات في طيف الأشعة ما تحت الحمراء للمرتبطتين ومعقداتها المعدنية.

الجدول (2): قيم عصابات الامتصاص في طيف (FT−IR) للمرتبطتين L1 وL2 ومعقداتهما المعدنية

Comp.	العدد الموجي $\bar{\upsilon}$ (cm^{-1})				
	$\bar{\upsilon}(NH_2)$	$\bar{\upsilon}(OH)$	$\bar{\upsilon}(NH)$	$\bar{\upsilon}(C=O)$acid	$\bar{\upsilon}(C=O)$carbonyl
L1	-	-	3255	-	1670
L2	-	2600-3450		1692	-
$[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	3162-3214	3347	3259	1720	1645
$[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	3198-3232	3386	3268	1715	1640
$[Co_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	3177-3208	3344	3255	1716	1641
$[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	3193-3230	3341	3267	1700	1657

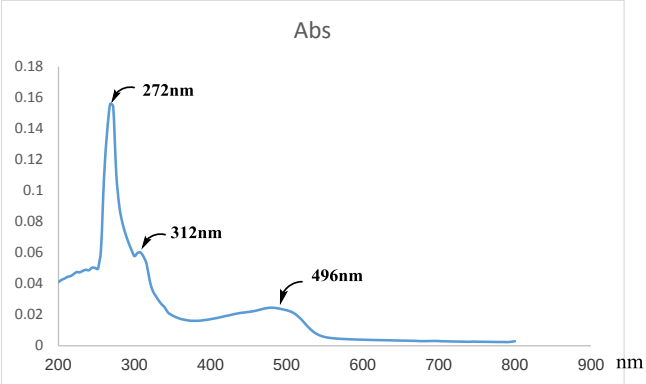
وتظهر الأشكال (11, 12, 13, 14) أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية للمعقدات المحضرة، حيث يلاحظ وجود ثلاث قمم في معقدي الزنك والكادميوم الأولى تقع عند λ_{max}=272nm في كلا معقدي الزنك والكادميوم وهي تمثل الانتقال الالكتروني ($\pi\rightarrow\pi^*$) نتيجة احتواء المعقد على روابط مزدوجة عائدة للكرياتينين (C=N) و(C=O)، وللحمض (C=O).

أما القمة الثانية عند λ_{max}=312nm في معقد الزنك و λ_{max}=308nm في معقد الكادميوم تمثل الانتقال الالكتروني ($n\rightarrow\pi^*$) وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة لكل من ذرات الأوكسجين و

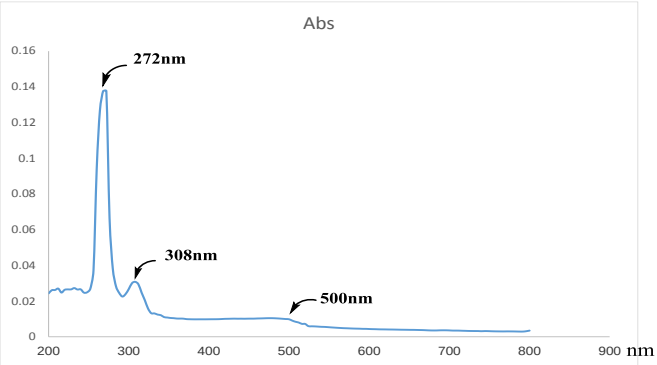
الأزوت في الكرياتينين والتي انزاحت نحو الاطوال الموجية الأكبر. أما القمة الثالثة عند λ_{max}=496nm في معقد الزنك و λ_{max}=500nm في معقد الكادميوم تمثل الانتقال الالكتروني (n→π*) وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة على ذرات الأوكسجين العائدة للحمض والتي انزاحت نحو الأطوال الموجية الأكبر.

كما لوحظ وجود خمس قمم في معقد الكوبالت الأولى تقع عند λ_{max}=272nm وهي تمثل الانتقال الالكتروني (π→π*) نتيجة احتواء المعقد على روابط مزدوجة عائدة للكرياتينين (C=O) و (C=N) وللحمض (C=O).أما القمة الثانية عند λ_{max}=304nm تمثل الانتقال الالكتروني (n→π*) وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة لكل من ذرات الأوكسجين و الأزوت في الكرياتينين والتي انزاحت نحو الاطوال الموجية الأكبر. أما القمة الثالثة عند λ_{max}=492nm تمثل الانتقال الالكتروني (n→π*) وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة على ذرات الأوكسجين العائدة للحمض والتي انزاحت نحو الأطوال الموجية الأكبر.أما القمتين الرابعة والخامسة عائدتين للانتقال d-d عند λ_{max}= 608nm,660nm مقارنة مما هو عليه في كلا المرتبطتين بالحالة الحرة وذلك نتيجة التساند مع الشاردة المعدنية .

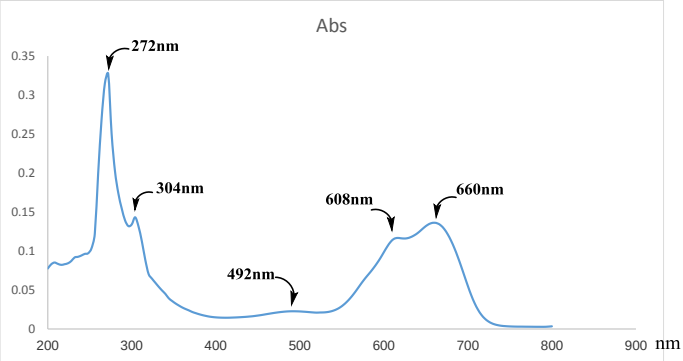
بينما ظهر في معقد النحاس أربع قمم الأولى عند λ_{max}=272nm وهي تمثل الانتقال الالكتروني (π→π*) نتيجة احتواء المعقد على روابط مزدوجة عائدة للكرياتينين (C=O) و (C=N) وللحمض (C=O).والثانية عند λ_{max}=308nm وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة لكل من ذرات الأوكسجين و الأزوت في الكرياتينين والتي انزاحت نحو الاطوال الموجية الأكبر.أما القمة الثالثة عند λ_{max}=492nm تمثل الانتقال الالكتروني (n→π*) وهي عائدة الى الأزواج الكترونية الحرة على ذرات الأوكسجين العائدة للحمض والتي انزاحت نحو الأطوال الموجية الأكبر.والقمة الرابعة منخفضة الشدة عائدة للانتقال d-d عند λ_{max}=504nm مقارنة مما هو عليه في كلا المرتبطتين بالحالة الحرة وذلك نتيجة التساند مع الشاردة المعدنية .



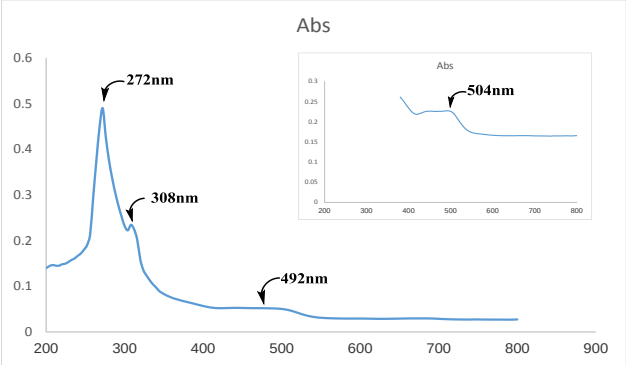
الشكل (11): طيف (uv–vis) للمعقد $[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (12): طيف (uv–vis) للمعقد $[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (13): طيف (uv–vis) للمعقد $[Co_2(L1)_2(L2)Cl_4]$



الشكل (14): طيف (uv–vis) للمعقد $[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_4]$

4–4–قياس الناقلية الكهربائية والكشف عن الكلور في المعقدات المحضرة:

تم الكشف عن محتوى الكلور في المعقدات المعدنية المحضرة وفق الطريقة التالية: حُل (0.01 g) من المعقد المعدني المحضر مع كمية مناسبة من DMSO، وأضيف (0.05 gr) من نترات الفضة الممددة بالماء المقطر $AgNO_3$ والمضاف اليها عدة نقاط من حمض الأزوت مع التحريك ، فلم يتشكل راسب في جميع المعقدات مما يدل على عدم وجود الكلور خارج كرة التساند. أضيف لمحلول المعقد عدة قطرات من حمض الازوت لتخريبه وسخن قليلا بعد ذلك أضيفت نترات الفضة فلوحظ تشكل راسب أبيض للمعقدات المذكورة مما يدل على وجود الكلور في كرة التساند الداخلية .

تم قياس الناقلية الكهربائية للمعقدات المحضرة باستخدام مذيب دي ميتيل فورم أميد (DMF) وفق الجدول (3) مع الأخذ بعين الاعتبار ناقلية المحل 2µ.s فكانت جميع المعقدات غير كهرليتية.

الجدول (3): الناقلية الكهربائية المولية للمعقدات المحضرة

Comp.	الناقلية الكهربائية المولية $\Omega^{-1}.Cm^{2}.mol^{-1}$
$[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	13.8
$[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	19.6
$[Co_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	29.7
$[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	21.3

4–5– دراسة نسبة المعدن في المعقدات المعدنية:

لقد تمت الدراسة من خلال طريقة الترميد حيث تم ترميد المعقد عند درجات عالية من الحرارة C 800° كما يلي :

تم وضع 0.0391g من معقد الزنك في جفنة حرارية وأضيف إليه 1.5ml من حمض الآزوت المركز ثم تم الترميد حتى الدرجة 800° C لمدة ساعة ونصف ، فيتشكل لدينا أكسيد الزنك ZnO وكان وزنه 0.0082gr .

كل 81.3772g من ZnO تحتوي على 65.3778g من Zn

كل 0.0082g من ZnO تحتوي على X من Zn

X=0.0066 g

النسبة العملية للزنك في المعقد:

$$Zn\% = \frac{0.0066}{0.0341} x100 = 19.3112\%$$

$[Zn_2(Creatinine)_2(adipic\ acid)Cl_2] \rightarrow 2Zn$

645.006 130.7556

0.0341 Y

Y=0.0069

النسبة النظرية للزنك في المعقد

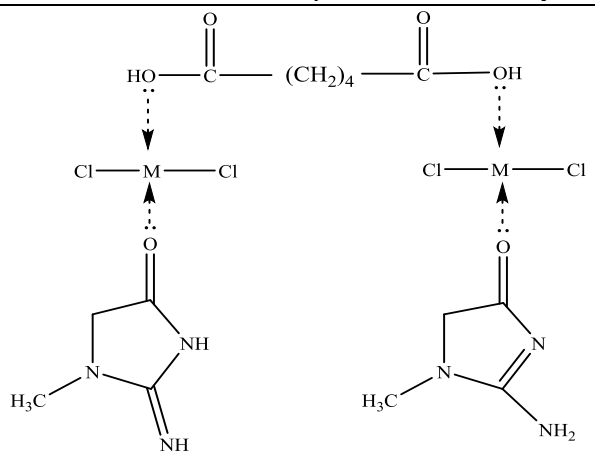
$$Zn\% = \frac{0.0069}{0.0341} x100 = 20.2346\%$$

وبنفس الطريقة تم حساب نسب معادن الكادميوم والكوبالت والنحاس في معقداتها، حيث يبين الجدول (4) النسب النظرية والنسب التجريبية للمعادن في المعقدات:

الجدول (4) : النسب النظرية والنسب التجريبية للمعادن في المعقدات

Comp.	Metal ratio	
	Calculated %	(Found) %
$[Zn_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	19.31	20.23
$[Cd_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	29.78	30.51
$[Co_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	18.16	18.67
$[Cu_2(L1)_2(L2)Cl_4]$	19.13	19.80

نتيجة لما تقدم أعلاه، واعتماداً على الدراسة الطيفية السابقة للمعقدات المحضرة، نقترح لها الصيغة الجزيئية العامة $[M_2(L1)_2(L2)Cl_4]$ وهذه المعقدات ثنائية النوى و مستقرة وثابتة في الهواء الجوي ورباعية التساند.

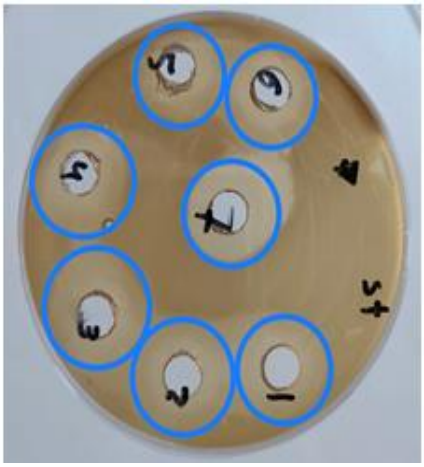


M= Zn^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}

الصيغة التركيبية المقترحة للمعقدات المحضرة

4-6- دراسة النشاط البيولوجي للمعقدات المحضرة:

تم تحضير عينة من الكرياتينين والمعقدات المحضرة بتركيز (100 ميكروغرام / مل) وعينة من المادة المرجعية (جنتاميسين) (GE) بتركيز (100 ميكروغرام / مل) باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) ،ووضعت العينات داخل الأطباق بواسطة أسطوانات من الستانلس ستيل قطرها حوالي (8mm) ، تحوي جرثومة إيجابية الغرام (**Staphylococcus Aureeus**) و جرثومة سلبية الغرام (Enterobacter) وتم الحضن لمدة 36 ساعة عند درجة حرارة الوسط الخلوي 36.5-37°C



Staphylococcus

Enterobacter

الشكل **(15)**: مناطق التثبيط للمعقدات المحضرة تجاه الجرثومتين

الجدول(5) : أقطار التثبيط للمعقدات المحضرة تجاه الجرثومتين

نوع الجرثومة	العينة		تركيز العينة	قطر منطقة التثبيط (mm)
Staphylococcus Aureeus (S.T) ايجابية الغرام	creatinine		100 µgr/ml	20
	معقد الزنك		100 µgr/ml	25
	معقد الكادميوم		100 µgr/ml	27
	معقد الكوبالت		100 µgr/ml	22
	معقد النحاس		100 µgr/ml	19
	جنتامايسين		100 µgr/ml	25
Enterobacter سلبية الغرام	creatinine		100 µgr/ml	---
	معقد الزنك		100µgr/ml	---
	معقد الكادميوم		100 µgr/ml	23
	معقد الكوبالت		100µgr/ml	---
	معقد النحاس		100µgr/ml	---
	جنتامايسين		100µgr/ml	25

يُلاحظ من الشكل (15): وجود مناطق تثبيط (هالة عدم نمو) للكرياتينين والمعقدات المحضرة مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية (جينتامايسين) من أجل الجرثومة إيجابية الغرام بينما لم تبدي أي فعالية اتجاه سلبية الغرام باستثناء معقد الكادميوم الذي أبدى فعالية عالية مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية. ومن خلال قياس قطر مناطق التثبيط للعينات كما هو موضح بالجدول (5)، نستنتج أن كل من الكرياتينين و المعقدات المحضرة تمتلك فعالية عالية وقدرة على تثبيط نمو الجرثومة ايجابية الغرام ،وسلبية الغرام من أجل فقط معقد الكادميوم، إذ بلغ قطر هالة التثبيط 23mm .

5- الاستنتاجات والمقترحات:

1- تم تحضير معقدات مختلطة جديدة للكرياتينين وحمض الأديبيك مع أيونات المعادن ( ) Zn^{2+}, Cd^{2+}, Co^{2+} Cu^{2+} بمراديد جيدة، إذ وجد أن المعقدات ثنائية النوى ورباعية التساند.

2- حددت هوية كل من المرتبطتان والمعقدات المحضرة من خلال مطيافية الأشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis) ، حيث أظهرت نتائج الدراسة توافقها مع الصيغ المقترحة للمعقدات المحضرة.

3- تم دراسة الفعالية البيولوجية للكرياتينين والمعقدات المحضرة على جراثيم إيجابية الغرام (S.T) Staphylococcus Aureeus، و سلبية الغرام Enterobacter ومقارنة النتائج مع فعالية المادة المرجعية الجنتاميسين على نفس نوع الجراثيم؛ فتبين أن أنها قادرة على إيقاف نمو الجرثومة ايجابية الغرام بينما غير قادرة على ايقاف نمو الجرثومة سلبية الغرام باستثناء معقد الكادميوم الذي أبدى فعالية عالية.

4- نقترح اصطناع معقدات معدنية مختلطة باستخدام الكرياتينين وحمض الأديبيك مع أيونات معادن انتقالية أخرى.

5- نقترح اصطناع معقدات معدنية مختلطة باستخدام الكرياتينين وأحماض أخرى ثنائية الوظيفة الكربوكسيلية.

6- المراجع :

[1]. Cotton FA, Wilkinson G, Murillo CA, Bochmann M. Advanced inorganic chemistry. John Wiley & Sons; 1999 Apr 13.

[2]. ص الشامي. التناسقية الكيمياء. بيروت: دار الكتب العلمية؛ 2008.

[3]. Chikate RC, Karthikeyan S. Mixed ligand metal complexes in anticancer drug design. J Coord Chem. 2006;59(13):1469–1480.

[4]. Crabtree RH. The Organometallic Chemistry of the Transition Metals. 7th ed. Wiley; 2020.

[5]. Hartwig JF. Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis. University Science Books; 2010.

[6]. Tella AC, et al. Mixed ligand metal complexes as potential environmental sensors. J Environ Chem Eng. 2018;6(2):1762–1770.

[7]. Ariga K, et al. Coordination Chemistry in Functional Nanomaterials. Chem Soc Rev. 2008;37(10):2021–2123.

[8]. Zhang Q, et al. Metal complex sensitizers in dye-sensitized solar cells. Coord Chem Rev. 2018;355:180–198.

[9]. Ali AJ. Structural Investigations on Some Creatinine and Creatine Complexes.

[10]. Ahmed IT. Synthesis and Equilibrium Studies of Mixed-Ligand Complexes of Co (II), Ni (II), and Cu (II) with Some Aliphatic Dicarboxylic Acids and Creatinine. Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry. 2004 Mar 1;34(3):523-40.

[11]. McDonald T, Drescher KM, Weber A, Tracy S. Creatinine inhibits bacterial replication. The Journal of antibiotics. 2012 Mar;65(3):153.

[12]. صيرفي ، بديع . مقارنة طرائق معايرة الكرياتينين في المصل ، مجلة (2017) ، المجلد 39.جامعة البعث

[13]. Materazzi S, Gentili A, Curini R, D'Ascenzo G. New copper (II) complexes of Creatinine. Thermochimica acta. 1999 Apr 26;329(2):147-56.

[14]. Materazzi S, Nugnes C, Vasca E, Panzanelli A, Bacaloni A, Gentili A, Curini R. New creatinine complexes of nickel (II). Thermochimica acta. 2000 Jun 1;351(1-2):61-9.

[15]. Gangopadhyay D, Singh SK, Sharma P, Mishra H, Unnikrishnan VK, Singh B, Singh RK. Spectroscopic and structural study of the newly synthesized heteroligand complex of copper with creatinine

and urea. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2016 Feb 5;154:200-6.