جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة القادسية / كلية التربية
قسم الكيمياء

تحضير وتشخيص الليكاندان الجديدان نوع قواعد شف والمشتقة من المركب 2-هيدرازينيل بنزاوكسازول و معقداتهما مع بعض الأيونات الفلزية وتقييم فعاليتهما الحيوية كمضادات للبكتريا والسرطان

رسالة قدمها الطالب

فلاح حسن هادي ياسين الهماشيّ

بكالوريوس علوم كيمياء - جامعة القادسية

2015

إلى مجلس كلية التربية / جامعة القادسية وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الكيمياء

بإشراف

أ. م . د حيدر عبيد جامل

أ. م. د رافد قيس كمال

1445هـ 2024 م

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Al- Qadisiyah
College of Education
Department of Chemistry

Preparation And Diagnosis of New Ligands of Schaff Base Type Derived From the 2-Hydrazinyl Benzoxazole Compound and their Complexes with Some Metal Ions, and Evaluation of Their Biological Effectiveness as Antibacterial and Anticancer Agents.

By

Falah Hassan Hadi Yassin Al-Hamashi

B.S.C. Chemistry 2015

Al-Qadisiyah University

The Council of the College of Education / University of Al-Qadisiyah. In Partial Fulfillment of the Requirements of the M.Sc. in Chemistry Supervised

By

Assist. Prof. Dr. Hayder Obaid Jamel

Assist. Prof. Dr. Rafid Qais Kamal

1445 A.H **2024 A.D**

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة تحضير الليكاندان الجديدان من نوع قواعد شف :

- **الليكاند الأول** : 2-[2-(بنزوكسازول-2- يل) - هيدرازينيلدين]-1,2-ثنائي فنيل – N - (ثيازول -2- ايل) ايثان-1-امين] (L_1) .
- **الليكاند الثاني** : [2-(بنزوكسازول-2- يل) - هيدرازينيل داين]-1,2-ثنائي فنيل – N – (6- ميثوكسي بنزوثايازول- 2- ايل)-1,2-ثنائي فينيل ايثان-1-امين] (L_2) .

حضر الليكاندان أعلاه بخطوتين :-

الخطوة الأولى :- تفاعل 2- مركبتو بنزواوكسازول مع هيدرات الهيدرازين احادي الماء ليعطي المركب 2-هيدرازينيل بنزواوكسازول المركب (A) .

الخطوة الثانية :- تضمنت تفاعل المركب (A) مع البنزال ، و 2- أمينو ثايازول ليعطي الليكاند الجديد(L_1) .

أما تفاعل المركب (A) مع البنزال و2- أمينو -6- ميثوكسي بنزوثايازول فقد فأعطى الليكاند الجديد(L_2) .

حضرت ست معقدات جديدة لكل من الليكاندين (L_1) و(L_2) من خلال مزج كل لليكاند مع املاح ايونات العناصر الفلزية والتي هي Ni(II) و Cu(II) و Zn(II) و Pd(II) و Ag(I) و Cd(II)

بينت حسابات النسبة المولية أن نسبة (فلز : ليكاند) كانت (1:1) لجميع المعقدات ، شخص الليكاندان المحضران ومعقداتهما من خلال عدة قياسات منها القياسات الطيفية (الأشعة تحت الحمراء FT-IR والأشعة المرئية - فوق البنفسجية وطيف الرنين النووي المغناطيسي ($^{1}H,^{13}C$-NMR) ودرجات الإنصهار والتوصيلية المولارية والامتصاص الذري وقياسات الحساسية المغناطيسية والتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S) ومطيافية المجهر الإلكتروني الماسح (FE-SEM) وحيود الأشعة السينية (XRD) .

وتم اختبار ذوبانية كل من الليكاندين المحضرين ومعقداتهما ، تبين من خلالها انها لا تذوب في الماء لكنها تمتلك جميعها قابلية ذوبان عالية في كل من الإيثانول ، والإيثر وفي ثنائي مثيل اوكسيد الكبريت (DMSO) وثنائي مثيل فورمامايد (DMF) والميثانول بينت قياسات التوصيلية المولارية أبدت جميع المعقدات المحضرة لكلا الليكاندين والمذابة في الإيثانول المطلق وبتركيز 10^{-3} مولاري في درجة حرارة المختبر إن جميع المعقدات ذات صفه ايونية وبنسب مختلفة .

Abstract

أوضحت قياسات التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S) وقياسات الأمتصاص الذري لأيونات العناصر في المعقدات الفلزية التوافق الكبير بين القيم التي تم حسابها نظرياً ، وتلك التي تم الحصول عليها عملياً.

اظهر طيف (FT-IR) للمعقدات المحضرة من الليكاندين (L_1) و (L_2) العديد من الحزم، وعند مقارنتها مع اطياف الليكاندين الحرة لوحظ إزاحة حزم مجاميع الأزوميثين الخاصة بقاعدة شف وكذلك مجموعة (-HC=N) لحلقة الثيازول والبنزوثايازول والبنزواوكسازول عند التناسق، تدل هذه التغييرات ان الليكاندين تسلك سلوك ليكاندات رباعية السن.

ومن النتائج المتقدمة اقترح الشكل الهندسي للمعقدات الفلزية، اتخذت معقدات النيكل (II) والنحاس (II) شكل ثماني السطوح في حين كان شكل رباعي السطوح لكل من معقدات الخارصين (II) والفضة (I) والكادميوم (II) وشكل مربع مستو لمعقد البلاديوم (II).

تم أثبات أن بعض المركبات تمتلك طبيعة نانوية بوساطة المجهر الألكتروني الماسح (FE-SEM) ، ومن خلالها تم التعرف على الحجم والشكل البلوري كذلك بين قياس حيود الأشعة السينية(XRD) أن بعض من المركبات المحضرة تمتلك طبيعة نانوية وجميعها تسود عليها الصفة البلورية.

كما تم دراسة التأثير التثبيطي للمركبات المحضرة ضد نوعين من البكتريا المرضية ، هما بكتريا القولون السالبة لصبغة كرام وبكتريا المكورات العنقودية الموجبة لصبغة كرام ، وقد تبين أن الليكندين ، ومعقداتها تمتلك فعالية تثبيطية جيدة تقلل من نمو هذين النوعين من البكتريا .

تم الكشف أيضاً عن فحوصات سمية الليكاند (L_1) ومعقده مع البلاديوم (II) على نمو خطوط الخلايا السرطانية للثدي (MCF-7) والخلايا السليمة الطبيعية (HEK-293)، وقد أظهرت النتائج مؤشرات إيجابية ، وهو ما يعطي فرصة لاستخدامها علاجاً جديدًا محتملًا لمعالجة سرطان الثدي MCF-7 بانتقائية وفعالية جيدة .

Abstract

This study included the preparation of two new ligands of the Schiff base type:

- The first ligand is 2-[2-(benzoxazol-2-yl)-hydrazinyldine]-2,1-diphenyl- N-(thiazol-2-yl)ethane-1-amine (L1).
- Second ligand: 2-[2-(benzoxazol-2-yl)-hydrazinyl diene]-2,1-diphenyl-N-(6-methoxybenzothiazol-2-yl) -2,1-diphenylethane-1-amine (L2).

Prepare the above two steps:

The first step is the reaction of 2-mercaptobenzooxazole with hydrazine hydrate to give the compound 2-hydrazinylbenzooxazole (A).

The second step included the reaction of compound (A) with benzal and 2-aminothiazole to give the new ligand (L_1), while the reaction of compound (A) with benzal and 2-amino-6-methoxybenzothiazole gave the new ligand (L_2).

Six new complexes were prepared for each of the ligandins (L_1) and (L_2) by mixing each with salts of metal ions, which are Ni (II), Cu (II), Zn (II), Pd (II), Ag (I), and Cd (II).

Molar ratio calculations showed that the ratio (metal : ligand) was (1:1) for all complexes. The two prepared ligands and their complexes were identified through several measurements, including spectroscopic measurements (FT-IR, UV-visible ,and(^{1}H,^{13}C-NMR)spectroscopy, melting points, molar conductivity, atomic absorption, magnetic susceptibility measurements, elemental microanalysis (C.H.N.S.), scanning electron microscope spectroscopy (FE-SEM) , and X-ray diffraction (XRD).

The solubility of the two prepared ligandins and their complexes was tested, and it was found that they do not dissolve in water, but they all have high solubility in ethanol, ether, dimethyl sulfur dioxide (DMSO), dimethyl formamide (DMF), and methanol. Molar conductivity measurements of the complexes prepared for both ligandins and dissolved in absolute ethanol at a concentration of 10 M at laboratory temperature showed that all complexes have ionic properties in different proportions.

Measurements of elemental microanalysis (C.H.N.S.) and atomic absorption measurements of element ions in metal complexes showed great agreement between the values that were calculated theoretically and those that were obtained practically.

The FT-IR spectrum of the complexes prepared from ligandins (L_1) and (L_2) showed many bands, and when comparing them with the spectra of free ligandins, it was observed that the bands of the azomethine groups of the Schiff base were shifted, as well as the azomethine group of the thiazole ring, the benzothiazole, and the benzooxazole upon coordination. These changes indicate that ligands behave like tetrameric ligands.

Among the advanced results, the geometric shape of the metal complexes was suggested. The nickel (II) and copper (II) complexes took the octahedral shape, while the zinc (II), silver (I), and cadmium (II) complexes had a tetrahedral shape, and the palladium complex (II) had a square planar shape (II).

It was proven that some compounds have a nanoscopic nature using scanning electron microscopy (FE-SEM), through which the crystal size and shape were identified. While X-ray diffraction (XRD) measurements showed that some of the prepared compounds have a nanoscopic nature, all of them have a crystalline character.

In this study, the inhibitory effect of the prepared compounds and their biological effectiveness against pathogenic bacteria were studied. Its effect on two types of bacteria was evaluated: gram-negative coli bacteria and gram-positive staphylococci bacteria. It was

found that ligandins and their complexes have good inhibitory activity that reduces the growth of these two types of bacteria.

Toxicity tests of ligand (L_1) and palladium complex (II) were also detected on the growth of breast cancer cell lines (MCF-7) and normal healthy cells (HEK-293), and the results showed positive indicators. This gives an opportunity to use it as a potential new treatment to treat breast cancer MCF-7 with good selectivity and effectiveness.

Journal of
Nanostructures

University of Kashan

Article Acceptance Certificate

This certificate confirms that the following paper has been accepted for publication in
Journal of Nanostructures

Title: Evaluation of the effectiveness of palladium (II) complex with a new ligand derived from 2-hydrazinylbenzoxazole and 2-aminothiazole as anticancer and study of its nanoproperties
ID: JNS-2309-3083

Authors: Falah Haasan Hadi, haider Obaid Jamel

Submit Date: 30 September 2023
Accept Date: 01 October 2023

Masoud Salavati-Niasari
Editor-in-Chief of Journal of Nanostructures

REPUBLIC OF IRAQ
MINSTRY OF HIGHER EDUCATION & SCIENTIFIC RESEARCH
UNIVERSITY OF KUFA
FACULATY OF EDUCATION FOR WOMEN
CHEMISTRY DEPARTMENT

JOURNAL OF KUFA FOR CHEMICAL SCIENCES

editor.kufa@gmail.com

Date: 29/11/2023

Number: 355

Acceptance Letter

Dear : **Falah Haasan Hadi and Hayder Obaid Jamel**

I am pleased to form you that your article entitled

Preparation and characterization of a new ligand derived from the compounds 2-hydrazinobenzothiazole and 2-amino-6-methoxy benzothiazole and its complexes with some metal ions, evaluating its antibacterial activity, and studying its nanoscale properties.

Has been accepted for publication in "**Journal of Kufa for Chemical Sciences**", your article will be publish in volume (4), number (1), Year (2024).

Yours sincerely

Prof. Dr. Hasan Thamer Ghanim

Editor in Chief/ Member