تحضير، توصيف ودراسة النشاط البيولوجي والشكل الجزيئي لمعقدات بعض العناصر الانتقالية مع ليجاند صبغة الآزو

إعداد

البندري فؤاد الكردي

اشراف

أ.د/ مطلق شديد الجحدلي

أ.د / عبد المحسن علي الشهري

المستخلص

في الوقت الحاضر، يعد العدد المتزايد لحالات السرطان اتجاهًا مقلقًا، مما يجعله السبب الرئيسي للوفاة المبكرة في معظم البلدان المتقدمة والنامية. يمكن أن تتسبب الأمراض المعدية أيضًا في حدوث حالات خطيرة وحتى مهددة للحياة. لقد لعب مركب الصبغة مع المعادن الانتقالية دورًا مهمًا في النظام البيولوجي الذي جذب اهتمام الباحثين. في العمل الحالي، كنا نهدف إلى تصنيع مركبات جديدة لصبغة الآزو النشطة بيولوجيًا والتي لها خصائص مضادة للسرطان أو مضادة للميكروبات. أثناء إجراء هذه الدراسة، تم تصنيع ثلاثة روابط جديدة لصبغ الآزو تحتوي على مشتقات النفثالين المختلفة عبر تفاعل اقتران الديازو. توفر هذه الطريقة العديد من المزايا، بما في ذلك: (١) الاستجابة السريعة، (٢) نطاق التطبيق الواسع، (٣) امتلاك إنتاجية عالية، (٤) ظروف تفاعل معتدلة. تم تحضير المعقدات التناسقية لصبغات الأزور مع المعادن الانتقالية (النحاس، الكوبالت، الحديد، النيكل، الزنك، المنجنيز) الثنائية. كما تم توصيف المتراكبات المحضرة باستخدام عدة تقنيات فيزيائية للتحقق من الشكل الفراغي لها منها: الأشعة تحت الحمراء FT-IR ، الأشعة فوق البنفسجية المرئية ، وطيف الرنين النووي المغناطيسي 1HNMR، تحليل العناصر، (C, H, N, M) والتحليل الحراري الوزني والتفاضلي.

(TGA-DTA) تم عرض مورفولوجيا المركبات التي تم الحصول عليها من أنظمة قياس انحراف الأشعة السينية (XRD) والمسح المجهري الإلكتروني (SEM). علاوة على ذلك، تم استخدام تقنية نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) لفحص البنية، والاستقرار والخصائص الإلكترونية. كما تم التحقيق في التوافق الحيوي عن طريق اختبار MTT، وتجزئة او تلف الحمض النووي، واختبار انتشار القرص. أظهرت البيانات أن المجمعات المقترحة لها

هندسة ثماني السطوح حول أيون المعدن المركزي. تم تأكيد الطبيعة غير الإلكتروليتية للمجمعات عن طريق قياس الموصلية المولية. علاوة على ذلك، يشير حيود مسحوق الأشعة السينية إلى متوسط حجم البلورات باستخدام طريقة شيرر والأنظمة البلورية للمجمعات المعدنية التي تم فحصها. تم فحص قوة الرابطة والثبات الجزيئي بين أيونات المعادن المتفاعلة والرابط بواسطة نظرية الكثافة الوظيفية (DFT). نتائج أطوال الروابط وزوايا الرابطة للمركبات التي تم فحصها في توافق جيد مع الهندسة الثماني السطوح لجميع المجمعات. أشارت النتائج إلى أن بعض المركبات أظهرت نشاطًا مضادًا للميكروبات، وبعضها كان له نشاط أقل، والبعض الآخر ليس له نشاط. أظهرت النتائج أن الليجاند (HL_3) له أعلى فعالية مع (IC50 = 22.1 ميكرومتر) من الليجاندين المحضرين الآخرين ولكن معقداتهما المعدنية ليست كذلك. ومع ذلك، فإن (HL_2) هو الليجند الوحيد الذي يزيد من نشاطه بعد الارتباط مع أيون المعدن. تم تقدير شظايا الحمض النووي لجميع الروابط المركبة ومجمعاتها، وأظهرت تلفًا واسعًا في الحمض النووي للخلية السرطانية HepG2 بتركيز عالٍ مقارنةً بعنصر التحكم، $P \leq 0.001$.

Synthesis, Characterization, Biological Activity and Molecular Modeling Studies of Some Transition Metals Complexes of Azo Dye Ligand

By

Albandari Fouad Alkurdi

Supervised By

Prof. Dr. Mutlaq Shediad Aljahdali

Prof.Dr. Abdulmohsen Ali Alshehri

Abstract

Presently, the rising number of cancer cases is a worrying trend, making it the leading cause of premature death in most developed and developing countries. Infectious diseases can also cause severe and even life-threatening. Azo dye compounds with transition metals have been played an important role in the biological systems which, caught the interest of researchers. In the present work, we aimed to synthesize novel biologically active azo dye compounds which have anti-cancer and/or antimicrobial characteristics. During conducting this study, three novel azo dye ligands containing different naphthalene derivatives were synthesized via a diazo-coupling reaction. These method offers several advantages, including: (1) quick to respond, (2) wide application range, (3) possessing high yield, and (4) mild reaction conditions. The structures of the synthesized compounds were characterized using several physical *techniques* including: FTIR, ^{1}H NMR, electronic spectra, and thermal analysis. The morphology of compounds obtained from X-ray Diffractometry (XRD) and *Scanning Electron Microscopy* (SEM) systems were presented. Moreover, the density functional theory (DFT) technique has been used to investigate the structure, stability, and electronic properties. The biocompatibility was investigated by MTT assay, DNA fragmentation, and agar diffusion assay. The data showed that the proposed complexes have an octahedral geometry around the central metal ion. The non-electrolytic nature of the complexes was confirmed by molar conductance measurement. Furthermore, X-ray powder diffraction indicates the average crystallite size using the Scherer method and the crystal systems of investigated metal complexes. The bond strength and molecular stability between the interaction of metal ions and the ligand were investigated by

density functional theory (DFT). The results of bond lengths and the bond angles of the investigated compounds in good agreement with octahedral geometry for all complexes. The results indicated that some compounds exhibited antimicrobial activity, some had lower activity, and others had none. The results showed that (HL^3) has the highest effective with (IC_{50} = 22.1 μM) than the other two prepared ligands but their metal complexes are not. However, the (HL^2) the only ligand which increases its activity during the complexation. DNA fragments for all synthesized ligands and their complexes were estimated, and showed extensive DNA damage of HepG2 cancer cell at high concentration compared with the control, $P \leq 0.001$.