



دانشکده علوم

گروه آموزشی شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی گرایش معدنی

**عنوان:**

**سنتز، شناسایی، ساختار کریستالی و بررسی رفتارهای حلال رنگی و بیولوژیکی**

**کمپلکس‌های مس (II) با لیگاند شیف باز چهار دندانه بر پایه مزو استیلین دی آمین**

**استاد راهنما:**

آقای دکتر ابوالفضل بضاعت پور

**استاد مشاور:**

آقای پروفسور صابر زهری

**پژوهشگر:**

اکبر آذری سقرلو

زمستان 1395

نام خانوادگی دانشجو: آذری سقرلو	نام: اکبر
عنوان پایان نامه: سنتز، شناسایی، ساختار کریستالی و بررسی رفتارهای حلال رنگی و بیولوژیکی کمپلکس‌های مس (II) با لیگاند شیف باز بر پایه مزو استیلین دی آمین	
استاد راهنما: دکتر ابوالفضل بضاعت پور	
استاد مشاور: پروفسور صابر زهری	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: شیمی
گرایش: معدنی	دانشگاه: محقق اردبیلی
دانشکده: علوم پایه	تاریخ دفاع: 1395/11/30
	تعداد صفحات: 100
چکیده:	
<p>در این کار پژوهشی نوع جدیدی از لیگاند شیف باز چهاردندانه‌ای بر پایه مزو استیلین دی آمین و کمپلکس‌های مس با یون‌هایی مانند <math>\text{ClO}_4^-</math>، <math>\text{Cl}^-</math> و <math>\text{NO}_3^-</math> سنتز و شناسایی شدند و از تکنیک‌های <math>\text{Uv-Vis}</math>، <math>^{13}\text{C}</math>، <math>^1\text{H-NMR}</math>، <math>\text{IR}</math> و <math>\text{X-ray}</math> برای شناسایی آن‌ها استفاده شد. شناسایی ساختار بلوری کمپلکس‌ها بوسیله کریستالوگرافی اشعه X انجام شد و با استفاده از این تکنیک به شکسته شدن یکی از پیوندهای ایمینی لیگاند و تشکیل نوع جدیدی از کمپلکس‌های سه دندانه‌ای مس پی برده شد. رفتار بیولوژیکی (فعالیت ضد باکتریایی) کمپلکس‌های سنتز شده در مقابل سه نوع باکتری با نام‌های علمی <i>Escherichia coli</i>، <i>Staphylococcus aureus</i>، <i>Enterococcus faecalis</i> مورد بررسی قرار گرفت. بدلیل اینکه یون فلزی مس (II) از لحاظ آرایش الکترونی <math>d^9</math> انحرافات ساختاری (انحرافیان- تله) در کمپلکس‌های خودش نشان می‌دهد، می‌تواند موقعیت محوری این کمپلکس‌ها را برای برهم‌کنش با لیگاندهای محوری و همچنین حلال‌های آلی با DN (عدد دهندگی) های مختلف از قبیل DMA، DMF، DMSO و MeOH بسیار مساعد سازد، در حضور این نوع حلال‌ها طیف‌های الکترونی کمپلکس تحت تأثیر قرار گرفته و باعث ایجاد جابجایی‌های آبی یا قرمز در ناحیه مرئی می‌شود، با توجه به اینکه کمپلکس مس (II) با عامل <math>\text{ClO}_4^-</math> خاصیت حلال رنگی از خود نشان داد، لذا در چندین حلال مختلف آلی رفتار حلال‌رنگی کمپلکس مورد مطالعه قرار گرفت.</p>	
کلید واژه‌ها: شیف باز، کمپلکس مس، ساختار کریستالی، حلال رنگی، رفتار بیولوژیکی	

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
<b>فصل اول: مقدمه</b>	
1-1-1- مقدمه.....	2
1-2- لیگاندهای شیف باز و کمپلکس‌های آن‌ها.....	3
1-2-1- کاربرد لیگاندهای شیف باز.....	5
1-3- شیف باز متقارن.....	6
1-3-1- لیگاند شیف باز سالن و سالوفن.....	6
1-3-2- شیف بازهای ماکروسایکلک.....	7
1-4- شیف باز نامتقارن.....	8
1-5- کاربردهای بیولوژیکی.....	9
1-6- شیمی فلزات.....	10
1-6-1- شیمی مس (II) و خواص بیولوژیکی آن.....	11
1-6-2- کمپلکس‌های شیف باز مس.....	12
1-7- باکتری.....	13
1-7-1- آنتی‌بیوتیک‌ها.....	13
1-8- فعالیت ضد میکروبی کمپلکس‌های شیف باز مس.....	14
1-8-1- فعالیت‌های آنتی‌باکتریایی کمپلکس‌های شیف باز مس.....	14
1-9- حلال رنگی.....	15
1-9-1- حلال رنگی در ترکیبات عناصر واسطه.....	16
1-9-2- حلال رنگی در ترکیبات مس.....	Error! Bookmark not defined.
<b>فصل دوم: بخش تجربی</b>	
2-1- وسایل، دستگاه‌ها و مواد شیمیایی مورد استفاده.....	Error! Bookmark not defined.
2-1-1- دستگاه‌های مورد استفاده.....	Error! Bookmark not defined.
2-1-2- مواد آزمایشگاهی.....	Error! Bookmark not defined.
2-2- سنتز مزواستیلین-دی‌آمین.....	Error! Bookmark not defined.
2-2-1- سنتز لیگاند (N,N- بیس (پیریدین- 2- ایل) فرمیلیدین) مزو-استیلین 1,2- دی‌آمین [C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> ].....	Error! Bookmark not defined.
2-3- سنتز و تهیه کمپلکس‌های مس (II) با لیگاند شیف باز چهاردندانه ای N <sub>4</sub> .....	Error! Bookmark not defined.
2-3-1- سنتز کمپلکس CuL(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> .....	Error! Bookmark not defined.

**Error! Bookmark not defined.....CuLCl<sub>2</sub> سنتز کمپلکس 2-3-2**

**Error! Bookmark not defined.....CuL (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> سنتز کمپلکس 2-3-3**

**Error! Bookmark not defined.....مطالعه رفتار الکتروشیمیایی کمپلکس‌های سنتز شده 2-4**

**Error! Bookmark not defined.....CuL(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> کمپلکس رفتار الکتروشیمیایی 2-4-1**

**Error! Bookmark not defined.....مطالعه رفتار بیولوژیکی 2-5**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-1 تهیه محیط کشت نوترینت آگار**

**Error! Bookmark not defined.....LB(Broth) تهیه محیط کشت 2-5-2**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-3 تهیه محیط مولر هینتون آگار**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-4 کشت باکتری**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-5 بررسی رفتار بیولوژیکی کمپلکس‌های سنتز شده**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-5-1 روش پخش دیسک**

**Error! Bookmark not defined.....2-5-5-2 روش رقت سازی**

**Error! Bookmark not defined.....2-6 مطالعه رفتار حلال رنگی کمپلکس‌های سنتز شده**

**Error! Bookmark not defined.....2-6-1 مطالعه حلال رنگی کمپلکس CuL(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**

**Error! Bookmark not defined.....2-7 ساختار بلوری کمپلکس‌های سنتز شده مس (II) باشیف باز**

**Error! Bookmark not defined.....2-7-1 ساختار بلوری کمپلکس CuLCl<sub>2</sub>**

### فصل سوم: نتایج و بررسی

**Error! Bookmark not defined.....3-1 مقدمه**

**Error! Bookmark not defined.....3-2 سنتز و شناسایی مزو استیلین دی‌آمین**

**3-3 سنتز و شناسایی لیگاند N,N- بیس (پیریدین-2- ایل) فرمیلیدین) مزو- استیلین 1 و 2- دی آمین.**

**Error! Bookmark not defined.....[C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>]**

**Error! Bookmark not defined.....3-4 شناسایی کمپلکس‌ها**

**Error! Bookmark not defined.....3-4-1 شناسایی کمپلکس CuL(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**

**Error! Bookmark not defined.....3-4-2 شناسایی کمپلکس CuLCl<sub>2</sub>**

**Error! Bookmark not defined.....3-4-3 شناسایی کمپلکس CuL (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**

**Error! Bookmark not defined.....3-5 مطالعه هدایت سنجی کمپلکس‌ها**

**Error! Bookmark not defined.....3-5 بررسی خواص حلال رنگی کمپلکس‌های سنتز شده**

**Error! Bookmark not defined.....3-5-1 رفتار حلال رنگی کمپلکس CuL(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**

**Error! Bookmark not defined.....3-5-2 بررسی طیف‌های الکترونی کمپلکس‌های CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> و CuLCl<sub>2</sub>**

**defined.**

**Error! Bookmark not defined.....3-6 مطالعه و بررسی رفتار بیولوژیکی کمپلکس‌های سنتز شده**

**Error! Bookmark not defined.....3-6-1 بررسی اثر ضد باکتریایی کمپلکس CuL(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>**

- Error! Bookmark not defined.....**CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> کمپلکس اثر ضد باکتریایی کمپلکس 3-6-2
- Error! Bookmark not defined.....**CuLCl<sub>2</sub> کمپلکس اثر ضد باکتریایی کمپلکس 3-6-3
- Error! Bookmark not defined.....** مقایسه‌ای اثر مهار کنندگی کمپلکس‌های سنتز شده 3-6-3-1
- Error! Bookmark not defined.** مطالعه رفتار الکتروشیمیایی کمپلکس CuL (ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>، CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> و CuLCl<sub>2</sub> . 3-6-4
- not defined.**
- Error! Bookmark not defined.....** رفتار الکتروشیمیایی کمپلکس CuL (ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 3-6-4-1
- Error! Bookmark not defined.....**CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> کمپلکس رفتار الکتروشیمیایی کمپلکس 3-6-4-2
- Error! Bookmark not defined.....**CuLCl<sub>2</sub> کمپلکس رفتار الکتروشیمیایی کمپلکس 3-6-4-3
- Error! Bookmark not defined.....** مطالعه و بررسی آنالیز حرارتی کمپلکس‌های سنتز شده 3-7
- Error! Bookmark not defined.....**CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> کمپلکس TG دیاگرام‌های 3-7-1
- Error! Bookmark not defined.....** CuLCl<sub>2</sub> کمپلکس TG دیاگرام‌های 3-7-2
- Error! Bookmark not defined.....**CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> و CuLCl<sub>2</sub> کمپلکس‌های بلوری ساختمان بلوری 3-8
- Error! Bookmark not defined.....**CuLCl<sub>2</sub> کمپلکس ساختار مولکولی و کریستالی 3-8-1
- Error! Bookmark not defined.....**[CuL(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] کمپلکس ساختار مولکولی و کریستالی 3-9

#### فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

- Error! Bookmark not defined.....** بحث 4-1
- Error! Bookmark not defined.....** نتیجه‌گیری 4-2
- Error! Bookmark not defined.....** پیشنهادات
- Error! Bookmark not defined.....** منابع

## فهرست شمای‌ها

عنوان	صفحه
شمای 1-1- ساختار عمومی شیف باز.....	3
شمای 1-2- مکانیسم تشکیل ایمین.....	4
شمای 1-3- ساختار لیگاند شیف‌باز، a: سالن، b: سالوفن.....	7
شمای 1-4- نمونه‌ای از شیف باز ماکروسیکلیک.....	8
شمای 1-5- شیف‌باز اورتو فنیلن دی آمین و 2- هیدروکسی استوفنون.....	14
شمای 1-6- کمپلکس شیف‌باز مس با لیگاند آرویل هیدرازون.....	15
شمای 1-7- نحوه کئوردینه شدن مولکول حلال و گونه یونی.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 1-2- مسیر سنتز لیگاند.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-2- مسیر سنتز کمپلکس $CuL(ClO_4)_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-3- مسیر سنتز کمپلکس $CuLCl_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-4- مسیر سنتز کمپلکس $CuL(NO_3)_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-5- منحنی ولتاگرام $CuL(ClO_4)_2$ در حلال استونیتریل.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-6- منحنی ولتاگرام کمپلکس $CuLCl_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-7- منحنی ولتاگرام کمپلکس $CuL(NO_3)_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-8- طیف الکترونی کمپلکس $CuLCl_2$ در چندین حلال مختلف.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-9- طیف الکترونی کمپلکس $CuL(NO_3)_2$ در حلال استونیتریل.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-10- طیف الکترونی کمپلکس $CuL(ClO_4)_2$ در حلال DMSO.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-11- طیف الکترونی کمپلکس $CuL(ClO_4)_2$ در حلال DMA.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-12- طیف الکترونی کمپلکس $Cu(L)ClO_4$ در حلال DMF.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-13- طیف الکترونی کمپلکس $Cu(L)ClO_4$ در حلال EthOH.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-14- طیف الکترونی کمپلکس $CuL(ClO_4)_2$ در حلال MeOH.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-15- ساختار کریستالی کمپلکس $CuLCl_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-16- ساختار بلوری کمپلکس $CuL(NO_3)_2$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 1-3- ساختار مزو استیلین دی آمین.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 2-3- مسیر سنتز لیگاند.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 3-3- طیف IR لیگاند L.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 3-4- طیف H-NMR لیگاند L.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 3-5- طیف $^{13}C$ NMR لیگاند.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
شمای 3-6- طیف جرمی لیگاند L.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

شمای 3-7- طیف مادون قرمز کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$  و لیگاند شیف باز.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-8- مسیر سنتز کمپلکس  $CuLCl_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-9- طیف IR کمپلکس  $CuLCl_2$  و لیگاند شیف باز.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-10- مسیر سنتز کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-11- طیف IR کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-12- شمایی از روند تغییرات ساختار هندسی و الکترونی کمپلکس‌های مس در برهم‌کنش با حلال‌های مختلف  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-13- طیف الکترونی کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$  در حلال‌های دی متیل سولفید، دی متیل استامید، دی متیل  
فرمامید، اتانول، متانول.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-14- طیف‌های الکترونی کمپلکس  $Cu(L)ClO_4$  در حلال‌های DMA، DMF، EthOH، MeOH و  
DMSO.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-15- نحوه کنوردینه شدن حلال با کمپلکس و تغییرات الکترونی.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-16- تعادل ایزوبستیک کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$  در حلال DMSO.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-17- طیف کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$  در حلال DMF (تعادل ایزوبستیک).....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-18- طیف الکترونی کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$  در حلال DMSO.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-19- طیف الکترونی کمپلکس‌های  $CuLCl_2$  و  $CuL(NO_3)_2$  در حلال استونیتریل ..  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-20- منحنی مهار رشد باکتری *E. faecalis* توسط کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-21- منحنی مهار رشد باکتری *S. aureus* توسط کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-22- منحنی مهار رشد باکتری *E. coli* توسط کمپلکس  $CuL(ClO_4)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-23- منحنی مهار رشد باکتری *E. coli* توسط کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-24- منحنی مهار رشد باکتری *E. faecalis* توسط کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-25- منحنی مهار رشد باکتری *E. aureus* توسط کمپلکس  $CuL(NO_3)_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-26- منحنی مهار رشد باکتری *E. coli* توسط کمپلکس  $CuLCl_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-27- منحنی مهار رشد باکتری *E. faecalis* توسط کمپلکس  $CuLCl_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-28- منحنی مهار رشد باکتری *E. aureus* توسط کمپلکس  $CuLCl_2$ .....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-29- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$  روی سه گونه باکتریایی *E. coli*، *S. aureus* و *E. feacalis*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-30- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  روی سه گونه باکتریایی *E. coli*، *S. aureus* و *E. feacalis*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-31- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$  روی سه گونه باکتریایی *E. coli*، *S. aureus* و *E. feacalis*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-32- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس‌های  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ ،  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  و  $\text{CuLCl}_2$  روی باکتری *E. coli*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-33- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس‌های  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ ،  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  و  $\text{CuLCl}_2$  روی باکتری *S. aureus*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-34- مقایسه اثر بازدارندگی کمپلکس‌های  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ ،  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  و  $\text{CuLCl}_2$  روی باکتری *E. feacalis*  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-35- ولتاگرام چرخه‌ای  $10^{-4}$  مولار کمپلکس  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$  در حلال استونیتریل و در حضور TEAP  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-36- ولتاگرام کمپلکس  $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$  در Scan rate های 100 تا 300 mv/s  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-37- منحنی ولتاموگرام کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  در حلال استونیتریل a و در سرعت‌های مختلف روبش b  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-38- منحنی ولتاموگرام کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$  در حضور پیک حلال استونیتریل.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-39- منحنی ولتاموگرام کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$  در حلال استونیتریل.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-40- منحنی ولتاموگرام کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$  در سرعت‌های روبش مختلف.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-41- منحنی ولتاموگرام کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$  در حضور پیک حلال استونیتریل.....  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-41- منحنی TG  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-42- منحنی DTA  
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-43- منحنی TG کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-44- منحنی DTG کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-45- منحنی DTA کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-46- منحنی TGA کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-47- نمایش ORTEP کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-48- سلول واحد ساختار بلوری کمپلکس  $\text{CuLCl}_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-49- ساختار ORTEP کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$   
**Error! Bookmark not defined.**

شمای 3-50- ساختار سلول واحد کمپلکس  $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$   
**Error! Bookmark not defined.**



شماى 3-51 - تصاویر متفاوتی از ساختار کمپلکس ..... **Error! Bookmark not defined.**

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول 1-2 - نتایج آنالیز عنصری (N,N- بیس (پیریدین - 2- ایل) فرمیلیدین) مزو-استیلین 1,2 - دی آمین )	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 2-2 نتایج آنالیز عنصری کمپلکس $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 2-3 نتایج آنالیز عنصری کمپلکس $\text{CuLCl}_2$	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 2-4 - گونه‌های باکتریایی بررسی شده.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 2-5- داده‌های طیف الکترونی کمپلکس $\text{CuLCl}_2$ در حلال.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-1- داده‌های مربوط به طیف جرمی لیگاند.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-2- هدایت مولی کمپلکس‌های سنتز شده.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-3- مقدار عدد دهنده‌گی یون‌های نیترات و پرکلرات نسبت به حلال دی متیل سولفوکسید.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-4- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ علیه باکتری <i>E. faecalis</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-5- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ علیه باکتری <i>S. aureus</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-6- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ علیه باکتری <i>E. coli</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-7- حداقل غلظت مهارکننده (MIC) و حداکثر غلظت غیر مهارکننده (NIC) کمپلکس $\text{CuL}(\text{ClO}_4)_2$ بر روی سه گونه باکتریایی.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-8- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$ علیه باکتری <i>E. coli</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-9- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$ علیه باکتری <i>E. faecalis</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-10 - داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$ علیه باکتری <i>S.aureus</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-11- حداقل غلظت مهارکننده (MIC) و حداکثر غلظت غیر مهارکننده (NIC) کمپلکس $\text{CuL}(\text{NO}_3)_2$ بر روی سه گونه باکتریایی.....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-12- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuLCl}_2$ علیه باکتری <i>E.Coli</i>	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-13- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuLCl}_2$ علیه باکتری <i>E. faecalis</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	
جدول 3-14- داده‌های حاصل از تست ضد میکروبی کمپلکس $\text{CuLCl}_2$ علیه باکتری <i>E.aureus</i> .....	
<b>Error! Bookmark not defined.</b>	

جدول 3-15- حداقل غلظت مهارکننده (MIC) و حداکثر غلظت غیر مهارکننده (NIC) کمپلکس  $\text{CuLC12}$  بر روی سه

گونه باکتریایی.....**Error! Bookmark not defined.**

جدول 3-16- داده‌های مربوط ساختار کریستالی کمپلکس  $[\text{CuLC12}]$ .....**Error! Bookmark not defined.**

## فصل اول:

### مقدمه

## 1-1- مقدمه

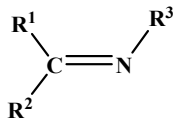
شیمی کوئوردیناسیون فعال‌ترین قسمت پژوهش در شیمی معدنی است. این شاخه از شیمی در حال حاضر به بسیاری از شاخه‌های علم از جمله شیمی تجزیه، شیمی دارویی، متالوژی و شیمی صنعتی تقسیم‌بندی می‌شود. اخیراً بخش قابل‌توجهی از فعالیت‌های پژوهشی روی طراحی و سنتز چندمنظوره کمپلکس‌های کوئوردیناسیونی با ساختار جالب و برنامه‌های کاربردی بالقوه در زمینه‌های گوناگون متمرکز شده است [1].

تاریخ پیدایش ترکیب‌های کوئوردیناسیون به پایان سده‌ی هجدهم بازمی‌گردد. نخستین بار دو دانشمند به نام‌های بلامسترند و یورگنسن، بررسی‌های گسترده خود را روی سنتز ترکیب‌های کمپلکس شروع کردند و نظریه‌ای را درباره‌ی این دسته از ترکیبات پیچیده ارائه دادند که به نظریه‌ی زنجیری معروف شد. این نظریه با مطرح کردن ظرفیت مشخص و ثابت برای فلز و با قیاسی از ساختار ترکیبات آلی بیان گردید. شناسایی ماهیت واقعی کمپلکس‌ها با کار آلفرد ورنر (1886-1919) شروع شد. او به خاطر این کار در سال 1913 موفق به دریافت جایزه نوبل شد.

کمپلکس‌ها ارتباط تنگاتنگ با زندگی انسان دارند. کلروفیل که نقش کاتالیتیکی در فوتوسنتز گیاهان دارد کمپلکسی از یون منیزیم و هموگلوبین که رنگ قرمز خون به آن نسبت داده می‌شود، کمپلکسی از یون آهن و بالاخره ویتامین B<sub>12</sub> کمپلکسی از یون کبالت (III) است [2]. شناسایی و کاربرد ترکیب‌های کوئوردیناسیون امروزه در رشته‌های مختلف علمی مشهود است. به‌عنوان مثال در شیمی تجزیه این ترکیب‌ها می‌توانند به‌عنوان الکتروُد شناساگر یون به‌کار روند [3, 4] بسیاری از کمپلکس‌ها دارای نقش کاتالیتیکی در فرآیندهای صنعتی و آزمایشگاهی هستند و با نگاهی به مقاله‌های منتشرشده می‌توان به کاربرد روزافزون این ترکیب‌ها در علم پزشکی و بیوشیمی نیز پی برد.

## 1-2- لیگاندهای شیف باز و کمپلکس‌های آن‌ها

شیف بازها نوعی از ترکیبات شیمیایی حاوی پیوند دوگانه کربن- نیتروژن به‌عنوان گروه عاملی هستند. در این ترکیبات اتم نیتروژن به گروه آلکیل یا آریل متصل است. نام دیگر گروه عاملی در بازهای شیف همان آزومتین است. این ترکیبات دارای ساختار عمومی نشان داده‌شده در (شمای 1-1) هستند.



$R^1, R^2, \text{ and or } R^3 = \text{alkyl or aryl}$

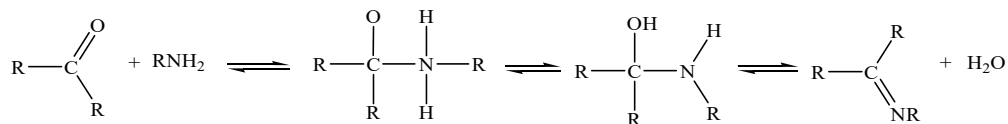
شمای 1-1- ساختار عمومی شیف باز

اولین گزارش از این نوع واکنش توسط هوگوشیف<sup>1</sup> در سال 1860 منتشر شد [5]. پس از آن بازهای شیف به‌طور گسترده در سنتزها به‌عنوان لیگاند و به‌منظور کئوردینه‌شدن به یون‌های فلزهای واسطه و واسطه‌ی داخلی و به‌تازگی برای کئوردینه‌شدن به آنیون‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند [6-8]. طی دو دهه گذشته این ترکیب‌ها در زمینه شیمی کئوردیناسیون بیشترین کاربرد را به‌عنوان لیگاند به خود اختصاص داده‌اند. امروزه بیش از 2500 نوع از این‌گونه کمپلکس‌ها در مقاله‌های مختلف گزارش شده است که نشان‌دهنده اهمیت و نقش کاربردی این کمپلکس‌ها در شیمی معدنی است [9].

چندین مسیر برای سنتز شیف‌باز وجود دارد که متداول‌ترین مسیر از واکنش تراکمی برگشت‌پذیر آمین و آلدهید یا کتون در محیط کاتالیزوری اسیدی در حلال‌های مختلف تحت شرایط متفاوت به‌دست می‌آید. اتانول و متانول در دمای اتاق و شرایط برگشت‌پذیر حلال‌های مورد استفاده برای آماده‌کردن شیف‌بازها هستند. از حمله نوکلئوفیلی اتم نیتروژن آمین به کربن، گروه کربونیل یک حدواسط ناپایدار کربونیل‌آمین نتیجه می‌شود. واکنش با ورود مواد یا تشکیل پیوند  $C=N$  و حذف گروه هیدروکسیل می‌تواند برگشت‌پذیر باشد. عواملی مثل pH محلول، عامل فضایی و الکترونی ترکیب کربونیل‌دار و آمین

<sup>1</sup>. Hugo Schiff

روی واکنش تراکمی اثر دارد. بالاترین بازده ایمین با استفاده از کاتالیزور اسیدی و بیرون انداختن آب از مخلوط واکنش به دست می‌آید (شمای 1-2) [10]. حضور عوامل آب‌زدا به‌طور طبیعی به نفع تشکیل شیف‌بازها است. منگنزسولفات یک عامل متداول است. خالص‌سازی شیف‌بازها به روش تبلور می‌تواند انجام شود. به‌طور کلی آن‌ها جامدات پایداری هستند و می‌توانند در شرایط خشک برای مدت طولانی بدون تجزیه نگه‌داری شوند.



شمای 1-2- مکانیسم تشکیل ایمین

شیف‌بازهایی که شامل استخلاف‌های آریل هستند به‌طور قابل‌توجهی پایدار هستند و سنتز آن‌ها نیز ساده‌تر است درحالی‌که شیف‌بازهای دارنده استخلاف‌های آلکیلی به‌طور نسبی ناپایدارند. شیف‌باز آلدهیدهای آلیفاتیک نیز به‌طور نسبی ناپایدارند و به‌سادگی پلیمره می‌شوند [11]. در صورتی‌که آلدهیدهای آروماتیک با داشتن اثر مزدوج شدن، پایدارترند. به‌طور معمول آلدهیدها سریع‌تر از کتون‌ها در واکنش‌های تراکمی که منجر به تشکیل شیف‌باز می‌شوند، شرکت می‌کنند. چراکه آلدهیدها به‌عنوان مرکز واکنش از ممانعت فضایی کمتری نسبت به کتون‌ها برخوردار هستند. به‌علاوه کربن اضافی با وارد کردن چگالی الکترونی بر روی کربن آزومتینی، باعث می‌شود کتون‌ها در مقایسه با آلدهیدها الکترون‌دوستی کمتری داشته باشند [12]. این ترکیب‌ها با داشتن گروه‌های عاملی کئوردینه شونده (هم‌چون هیدروکسیل) که به‌اندازه کافی به جایگاه تراکمی C=N نزدیک باشند، می‌توانند به‌عنوان لیگاند‌های دودندانه، سه‌دندانه، چهاردندانه و یا بیشتر عمل کنند و حلقه‌های کی لیت پنج و شش عضوی تشکیل دهند.

پایداری شیف‌ها باز به قدرت پیوند C=N، عوامل فضایی و گروه بنیادی آمین بستگی دارد [13]. مطالعات زیادی نشان می‌دهد که حضور جفت‌الکترون در اوربیتال هیبریدی  $sp^2$  اتم نیتروژن در گروه آزومتین اهمیت بیولوژیکی و شیمیایی قابل‌ملاحظه‌ای دارد [14, 15].

## 1-2-1- کاربرد لیگاندهای شیفباز

شیفبازها و کمپلکس‌های فلزی آن به‌طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و کاربردها در کشاورزی، شیمی دارویی و صنعت به‌خوبی مشخص شده است. لیگاندهای شیفباز می‌توانند شامل استخلاف‌های گوناگون با گروه‌های الکترون‌دهنده و یا الکترون‌کشنده متفاوتی باشند و بنابراین می‌توانند خواص شیمیایی جالبی را از خود نشان دهند. این ترکیب‌ها به دلیل خواص بیولوژیکی خود هم‌چون کاربرد در رادیوداروها، در تابش‌دهی به سلول‌های سرطانی مورد توجه قرار گرفته‌اند [16-18]. شیفبازهای آمید و کیلیت‌دهنده با فلزهای مس (II) و آهن (II) مانع از منعقد شدن خون می‌شوند [19]. ترموکرومیک و فوتوکرومیک حالت جامد از دیگر ویژگی‌های این ترکیب‌ها هستند. مواد فوتوکرومیک می‌توانند کاربرد در زمینه‌هایی هم‌چون کنترل و اندازه‌گیری شدت تابش، سیستم‌های نمایشی و دستگاه‌های حافظه نوری را دارند [20-22].

امروزه یکی از مهم‌ترین کاربردهایی که ترکیب‌های شیفباز پیدا کرده‌اند در حسگرهای پتانسیومتری به‌عنوان الکتروود یون‌گزين به‌منظور تشخیص کاتیون‌های فلزی مانند نقره (II) [23] با گزینش‌پذیری و حساسیت بالا می‌شود. برخی از آن‌ها نیز در تهیه کاتالیست‌های همگن و ناهمگن در واکنش‌های آلی، به‌عنوان کاتالیست عمل می‌کنند [24]. بسیاری از شیفبازها و کمپلکس‌های آن دارای خواص ضد میکروبی هستند [25-29]. کمپلکس‌های فلزی این ترکیب‌ها اثر متفاوتی را روی انواع باکتری‌ها از خود نشان می‌دهند. در واقع می‌توان گفت که فعالیت ضد میکروبی این مواد به ساختار مولکولی ترکیب، حلال مورد استفاده و نوع باکتری مورد نظر بستگی دارد. ویژگی‌های ضد قارچی، ضد ویروسی [30]، ضد التهاب [31] و ضد سرطان و از بین‌برنده رادیکال‌های آزاد [32, 33] از دیگر ویژگی‌های این مواد هستند. این ترکیب‌ها هم‌چنین می‌توانند دارای اثر کمک‌کننده در حشره‌کش‌ها [34] و اثر تنظیم‌کننده در رشد گیاهان باشند [35]. دیگر کاربرد این ترکیب‌ها استفاده از آن به‌عنوان مدل برای گونه‌های مهم بیولوژیکی و کاربرد آن‌ها در واکنش‌های کاتالیستی شبه حیاتی می‌باشد. به نظر می‌رسد که لیگاندهای کی لیت شامل اتم‌های S، O، N، فعالیت بیولوژیکی وسیعی را از خود نشان



می‌دهند و به‌طور معمول حضور یون فلزی کئوردینه‌شده به این ترکیب‌های فعال بیولوژیکی، فعالیت آن‌ها را افزایش می‌دهند. شیف‌بازها به‌عنوان حدواسط در فرآیندهای غیرآنزیمی glycosylation به‌کار می‌روند؛ اما در بیماری‌های ناشی از استرس، افزایش یون‌های فلزی، دیابت، آلزایمر، تصلب شریان، این فرآیندها به‌طور قابل‌توجهی تسریع می‌شوند. فرآیند glycosylation غیرآنزیمی با حمله کربونیل‌های قند یا قطعات پراکسید شده لیپید با گروه‌های آمینی آمینواسیدها و نوکلئواسیدها آغاز می‌شود که باعث آسیب‌های بافتی از جمله آب‌آوردن پروتئین‌های عدسی چشمی می‌شود. نمونه‌ای از کمپلکس‌های شیف‌باز که به‌عنوان مدل برای ترکیب‌های شبه‌حیاتی کاربرد دارند، کمپلکس‌های Fe (Salen) هستند که مدلی برای پروتئین طبیعی آهن‌دار هم‌ریتین است و توانایی اتصال برگشت‌پذیر را به مولکول اکسیژن داراست [36]. کمپلکس‌های شیف‌باز که شامل دو یون فلزی مختلف هستند نیز به‌طور قابل‌توجهی شبیه به ساختارهایی هستند که در ارگانوسم‌های زنده یعنی آنزیم‌ها و پروتئین‌ها یافت شده‌اند.

شیف‌بازهای مشتق شده از آلدهیدهای اورتو- هیدروکسی آروماتیک نیز مدلهایی شناخته شده برای مطالعه توتومری انول- کتو و مکانیسم‌های انتقال پروتون هستند [37, 38]. تعادل انتقال پروتون بر روی ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی این ترکیب‌ها (هم‌چون ترموکرومیک و فوتوکرومیک) تأثیرگذار است. در ساختار مولکولی چنین ترکیب‌هایی، پیوند هیدروژنی O-H---N و N-H---O در رزونانس هستند [39].

این خانواده به دو گروه شیف‌باز متقارن و نامتقارن تقسیم‌بندی می‌شوند. سالن‌ها و سالوفن‌ها از جمله شیف‌بازهای متقارن هستند.

### 1-3- شیف‌باز متقارن

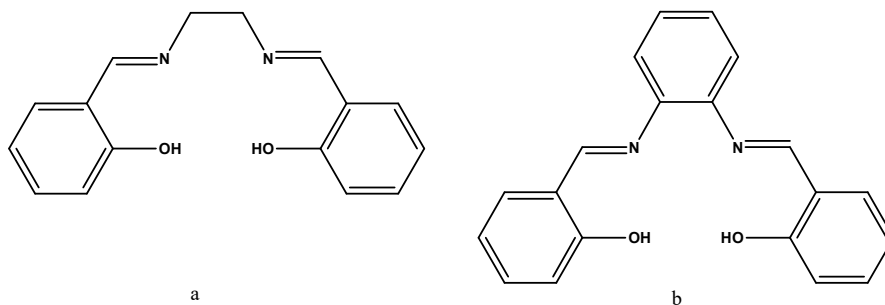
#### 1-3-1- لیگاند شیف باز سالن و سالوفن

زمانی که دو واحد سالیسیل‌آلدهید با یک اتیلن‌دی‌آمین ترکیب شوند کی لیت شیف‌باز تولید می‌شود که لیگاندهای سالنی نامیده می‌شود. اگرچه واژه سالن تنها برای شیف‌باز چهاردندانه مشتق شده از

اتیلن‌دی‌آمین استفاده می‌شود، اما نوع سالن برای توصیف لیگاند شیف‌باز چهاردندانه از نوع (O,N,N,O) نیز استفاده می‌شود [40].

ترکیبات سالن در حلال‌های آبی نامحلول هستند و به راحتی در محلول‌های اسیدی تجزیه می‌شوند و این استفاده آن‌ها را در شرایط عمومی محدود کرده است.

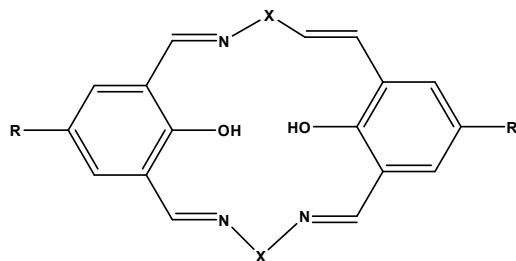
سالوفن نیز لیگاندی شیف‌باز چهاردندانه همانند سالن است، با این تفاوت که در ساخت آن اورتوفنیل‌دی‌آمین به جای اتیلن‌دی‌آمین استفاده شده است. شمای 1-3 ساختار لیگاند سالن و سالوفن را نشان می‌دهد.



شمای 1-3- ساختار لیگاند شیف‌باز سالن (a)، سالوفن (b)

## 2-3-1- شیف بازهای ماکروسایکلیک

شیف بازهای ماکروسایکلیک به‌طور معمول از طریق تراکم دی‌کربونیل مناسب و پیش‌سازهای پلی‌آمینی تشکیل می‌شوند (شمای 1-4). لیگاندهای ماکروسایکلیک به‌عنوان لیگاندهای مدل برای آنزیم‌های طبیعی و به‌عنوان لیگاندهای انتخاب‌پذیر یون فلزی برای اهداف دارویی استفاده شده‌اند [41]. [42]. شمای (1-4) نمونه‌ای از لیگاند شیف‌باز ماکروسایکلیک را نشان می‌دهد.



شماي 1-4- نمونه‌اي از شيف باز ماکروسیکلیک

#### 4-1- شيف باز نامتقارن

اهمیت به طراحی، سنتز و شناسایی کمپلکس‌های فلزات واسطه، با لیگاندهای شیف‌باز نامتقارن از اینجا نتیجه می‌شود که لیگاندهای کوئوردینه‌شده به یون فلز مرکزی در سیستم‌های طبیعی نامتقارن می‌باشد [43].

امروزه این دسته از ترکیبات در زمینه فن‌آوری الکتریکی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. لیگاندهای شیف‌باز نامتقارن به‌وضوح مزایای بسیاری نسبت به هم‌تای متقارن خود از نظر ترکیب و آرایش یون فلزی در متالو- پروتئین‌ها و آنزیم و انتخاب‌پذیری سیستم‌های طبیعی با مواد مصنوعی دارند [44].

سنتز لیگاندهای شیف‌باز نامتقارن به‌طور معمول دشوارتر از سنتز نوع متقارن آن‌هاست چراکه روش تراکم ساده با سه جزء سخت است. مشاهده شده است که سنتز لیگاند سه‌دندانه مخصوصاً با دی‌آمین‌های آلیفاتیکی دشوار است. شیف‌بازهای نامتقارن چهاردندانه به دو روش می‌توان سنتز کرد. در یک روش از یک دی‌آمین نامتقارن و یک ترکیب کربونیل‌دار به ترتیب به نسبت 2:1 استفاده می‌شود. در روش دوم از یک دی‌آمین که می‌تواند متقارن یا نامتقارن باشد و دو ترکیب کربونیل‌دار متفاوت به نسبت 1:1:1 استفاده می‌شود. این روش سنتز در مقایسه با روش اول دشوارتر است. چراکه امکان تشکیل شیف‌باز متقارن در رقابت با نوع نامتقارن، در حین سنتز وجود دارد.

عوامل متعددی می‌تواند در مؤثر بودن جریان واکنش دخیل باشد. از جمله این عوامل می‌توان به

موارد زیر اشاره کرد:

1- ترتیب افزایش واکنش دهندها، 2- دمای محلول، 3- ماهیت دی‌آمین (آروماتیک یا آلیفاتیک بودن آن‌ها)، 4- زمان واکنش

همچنین در طی تشکیل کمپلکس‌های فلزی با لیگاندهای شیف‌باز نامتقارن، یکی از مشماتی که می‌تواند وجود داشته باشد، هیدرولیز ایمین است که منجر به نوآرایی لیگاند شیف‌باز نامتقارن به متقارن و تشکیل محصولات هیدرولیز متعدد می‌گردد. در واقع دشواری سنتز شیف‌باز نامتقارن و کمپلکس‌های آن به علت نتایج بیولوژیکی‌شان مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند. چراکه یون‌های فلزی مرکزی در سیستم‌های طبیعی نامتقارن هستند، چنین کمپلکس‌هایی می‌توانند به‌عنوان مدل‌های مرتبط با بیوشیمی معدنی مانند متالوپروتئین‌ها و متالوآنزیم‌ها در فلزهای واسطه‌ای که به یک حلقه ماکروسیکل مانند یا اتم‌های دهنده در زنجیرهای پپتیدی متصل هستند، به کار گرفته شوند [45]. برای مثال کمپلکس‌های شیف‌باز چهاردندانه نامتقارن می‌توانند به‌عنوان مدل برای پیوندهای بی‌قاعده پپتیدی به کار روند [46].

## 5-1- کاربردهای بیولوژیکی

کمپلکس‌های شیف‌باز در زمینه بیوشیمی، معرف‌های تجزیه‌ای و ضد میکروبی مهم هستند. موفقیت پزشکی سیس‌پلاتین به‌عنوان داروی ضدسرطان که سهم مهمی در استفاده از فلزات در پزشکی را تشکیل می‌دهد، یک کاربرد مهم از آن‌ها می‌باشد [47،48]. در دو دهه گذشته، علاقه زیادی در مطالعات مربوط به برهم‌کنش کمپلکس‌های فلزی واسطه با اسید نوکلئیک وجود دارد. کمپلکس‌های فلزات واسطه قادر به شکافتگی DNA و RNA تحت شرایط فیزیولوژیکی با مکانیسم‌های اکسیداسیون و هیدرولیتیک می‌باشند. در سال‌های اخیر، مطالعه اتصالات کمپلکس‌های فلزات واسطه در گسترش کاوشگرهای مولکولی DNA و شیمی‌درمانی به یک امر مهم تبدیل شده است [49].

کمپلکس‌های فلزی برای برهم‌کنش با DNA که به‌عنوان کمپلکس‌هایی نوکلئاز شیمیایی نامیده می‌شوند، شناخته می‌شوند. نوکلئاز طبیعی از طریق هیدرولیز ساختار فسفات DNA را می‌شکافد

درحالی که نوکلئاز شیمیایی از طریق اکسایش بخش دی‌اکسی‌ریبوزی، به‌وسیله هیدرولیز فسفات استر، DNA را می‌شکافد. نوکلئاز شیمیایی در حال حاضر مزایای بیشتری نسبت به نوکلئازهای آنزیمی معمولی در اندازه‌های کوچک‌تر دارد [50].

بیشتر کمپلکس‌های فلزات واسطه کمپلکس‌های مس با یک لیگاند هتروسیکلیک نیتروژن نقش مهمی را با توجه به تنوع ساختاری خود ایفا می‌کند و در جهت بهبود فعالیت نوکلئازی استفاده می‌شوند [51-53].

تحقیقات بسیاری در زمینه شکافتگی DNA به‌وسیله کمپلکس‌های شیف‌باز انجام شده است. خواص ضدسمی لیگاند و کمپلکس‌های مس (II) در خطوط سلول‌های سرطانی بشری از جمله سلول‌های سرطانی پروستات (سلول‌های PC-3)، سلول‌های سرطانی MCF-7 پستان، سلول‌های سرطانی تخمدان و خط سلول‌های مقاوم در برابر سیس‌پلاتین مورد بررسی قرار گرفته است [54].

## 6-1- شیمی فلزات

فلزات در درمان بیماری‌های انسان از زمان‌های قدیم استفاده شده‌اند. امروزه کمپلکس پایدار فلزی به نام سیس‌پلاتین  $[Cis-]PtCl_2(NH_3)_2$  به‌عنوان داروی مفید شناخته شده است و صدها مقاله در مورد سنتز و فعالیت کمپلکس‌های مشتق شده از مولکول سیس‌پلاتین منتشر شده است [55]. کمپلکس‌های فلزی حاوی شیف‌باز دهنده اکسیژن و نیتروژن دارای پیکربندی و پایداری ساختاری غیرمعمولی هستند. محیط اطراف فلز مرکزی برای مثال ساختار هندسی، تعداد لیگاندهای کوئوردینه شده و گروه‌های دهنده آن‌ها عوامل کلیدی برای اجرای عملکردهای فیزیولوژیکی خاص می‌باشد. شیف‌باز حاوی گروه هیدروکسیل فنولی یا هتروکسیل آروماتیکی با سه‌اتم نیتروژن، فسفریک اسید و استر فسفات و کوئوردینه شدن آن‌ها به فلز، فعالیت آنتی‌باکتریالی قابل‌توجهی را نشان می‌دهد. در میان کمپلکس‌های فلزی، کمپلکس‌های مس با فعالیت آنتی‌باکتریال بالا، مهم‌ترین هستند [56]. حضور گروه کربونیل لیگاند در تعیین خاصیت آنتی‌باکتریال کمپلکس‌های فلزی نقش مهمی را ایفا می‌کند. ماهیت

یون فلزی و لیگاند، سایت‌های کوئوردینه شده، آرایش هندسی کمپلکس، چربی دوستی، حضور لیگاند کربونیل، عوامل فارماکوکینیتیک و غیره در تعیین فعالیت آنتی‌باکتریالی شیف‌بازها و کمپلکس‌های فلزی آن نقش مهمی را ایفا می‌کنند [57].

### 1-6-1- شیمی مس (II) و خواص بیولوژیکی آن

مس در حالت آزاد به صورت رگه‌هایی در سنگ‌ها دیده می‌شود بیشتر به رنگ سبز وجود دارد. مس دارای یک الکترون منفرد در لایه خارجی  $s_4$  بعد از لایه پر  $d_3$  می‌باشد، ولی نمی‌توان آن را در گروه یک طبقه‌بندی کرد. چون به‌استثنای تشابه استوکیومتری در حالت اکسایش یک، وجه اشتراک کمی با فلزات قلیائی دارد. برخی از ویژگی‌هایی که مس را از فلزات قلیائی متمایز می‌کند و این عنصر را در گروه فلزات نجیب قرار می‌دهد شامل بالاتر بودن نخستین پتانسیل یونش، گرمای تصعید و نقطه ذوب آن است؛ بنابراین ماهیت کووالانسی ترکیبات مس بیشتر و در نتیجه انرژی شبکه‌ای این ترکیبات بزرگ‌تر است؛ اما دومین و سومین پتانسیل یونش مس خیلی کمتر از فلزات قلیائی است و به‌طور نسبی اهمیت وجود خصلت یک فلز واسطه در مس را نشان می‌دهد که در مشاهده یون‌های پارامغناطیس رنگی و وجود کمپلکس در حالت‌های اکسایش (II) و (III) تجلی پیدا می‌کند. ترکیبات مس (II) کاتالیست‌های خوبی برای واکنش‌های همگن و ناهمگن در حلال‌های آلی و آبی می‌باشند. بسیاری از این واکنش‌ها به‌ویژه در محیط آبی، به تبدیل اکسایش و کاهش مس (II) به مس (I) مربوط است که گاهی اکسیژن نیز در آن دخالت دارد. همچنین ترکیبات مس (II) اهمیت بیولوژیکی بسیار مهمی دارند. وجود مس به مقدار بسیار کم در تولید کلروفیل، پروتئین، کربوهیدرات‌ها و به‌علاوه در فعال‌سازی آنزیم‌ها موردنیاز است. مس در آنزیم‌های متنوعی از جمله مراکز مس سیتوکروم سی اکسیداز و آنزیم حاوی Cu-Zn به نام سوپراکسید دیسموتاز وجود دارد و فلز اصلی موجود در رنگ‌دانه حامل اکسیژن هموسیانین است. ترکیبات مس در شیمی آلی موارد استعمال متعددی برای انجام واکنش‌های اکسایشی مانند اکسایش فنول‌ها دارند و همچنین به‌منظور هالوژن‌دار کردن و واکنش‌های جفت‌شدن از کمپلکس‌های مس استفاده می‌شود [58].

[59]. مس (II) آرایش الکترونی  $d^9$  دارد و چنانچه کمپلکس با تقارن مکعبی (هشتوجهی یا چهاروجهی) تشکیل دهد، این آرایش الکترونی موجب واپیچش ساختار می‌شود. انحراف تتراگونالی در کمپلکس‌های هشتوجهی مس (II) بیشتر به صورت تتراگونالی z-out است، یعنی در آن چهار پیوند موجود در صفحه مربعی کوتاه‌تر و دو پیوند واقع در راستای محوری بلندتر می‌شوند. در نهایت این طول شدن پیوند محوری به وضعی می‌رسد که به تشکیل کمپلکس مربعی با عدد کئوردیناسیون 4 منتهی می‌شود؛ بنابراین یون‌های  $d^9$ ، نه مانند  $d^{10}$  از پایداری ناشی از تقارن اوربیتال‌های پر برخوردارند و نه مانند یون‌های  $d^8$  از پایداری CFSE بهره می‌گیرند و به همین علت به جز برای مس (II) از این آرایش، به علت ناپایداری، ترکیبات زیادی شناخته نشده است. ترکیبات مس (II) با عدد کئوردیناسیون کمتر از 6، در محدوده وسیعی از استرئوشیمی ظاهر می‌شوند. به عنوان مثال کمپلکس‌های چهار کئوردینه ممکن است به صورت چهاروجهی یا مسطح مربع باشند و یا آرایشی بین این دو را اختیار کنند [59]. برای یون مس (II) انتقال بار و تشکیل مس (I) ممکن است؛ بنابراین حتی در کمپلکس با آمین‌های ساده با ساختار چهاروجهی یا مسطح مربعی، در پیوند Cu-N انتقال‌های  $\sigma^*-\sigma$  در اوربیتال‌های پذیرنده  $d_{x^2-y^2}$  فلز مشاهده می‌شود.

## 2-6-1- کمپلکس‌های شیف باز مس

در میان کمپلکس‌های شیف‌باز، کمپلکس‌های مس خواص قابل توجهی به عنوان کاتالیزور در سیستم‌های بیولوژیکی مختلف، پلیمرها، رنگ‌ها، فعالیت‌های ضد میکروبی، فعالیت‌های ضدقارچی، فعالیت ضدویروسی، فعالیت‌های ضدتومور، ضدسمی، تنظیم‌کننده رشد گیاهی، فعالیت آنزیمی و دارویی دارند. انواع مختلف شیف‌باز و کمپلکس‌های آن به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. نقش اساسی مس و شناخت کمپلکس‌های آن به عنوان ترکیبات مهم و فعال زیستی در شرایط آزمایشگاهی باعث استفاده این عوامل به عنوان داروهای قوی برای درمان بیماری‌های مختلف شده است [60].

## 7-1- باکتری

### 1-7-1- آنتی بیوتیک‌ها

پادزیست یا آنتی بیوتیک به صورت کلی فرآورده یا ماده‌ای است که از یک میکروارگانیسم تولید یا از آن گرفته می‌شود و میکروارگانیسم‌های دیگر را از بین می‌برد یا مانع آن‌ها می‌شود؛ اما در کاربرد معمول تر این تعریف شامل انواع صنایع آنتی بیوتیک‌ها همچون سولفونامیدها و کینولون‌ها می‌شود. انواع مختلف آنتی بیوتیک‌ها از لحاظ خصوصیات شیمیایی، فیزیکی، داروشناسی، طیف ضد میکروبی و مکانیسم عمل باهم متفاوت هستند [61،62]

آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، آن‌هایی هستند که در مقابل انواع مختلف میکروارگانیسم‌ها فعال می‌باشند؛ مانند تتراسایکلین که در مقابل بسیاری از باکتری‌های گرم منفی، کلامیدیا، مایکوپلازما و ریکتزیاها مؤثر است. آنتی بیوتیک‌ها با طیف محدود، آن‌هایی هستند که فقط در مقابل یک میکروارگانیسم یا طیف بسیار محدودی از میکروارگانیسم یا طیف بسیار محدودی از میکروارگانیسم‌ها فعال می‌باشند، مانند وانکومایسین که عمدتاً در مقابل کوکسی‌های گرم مثبت مانند استافیلوکوک‌ها و آنتروکوک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

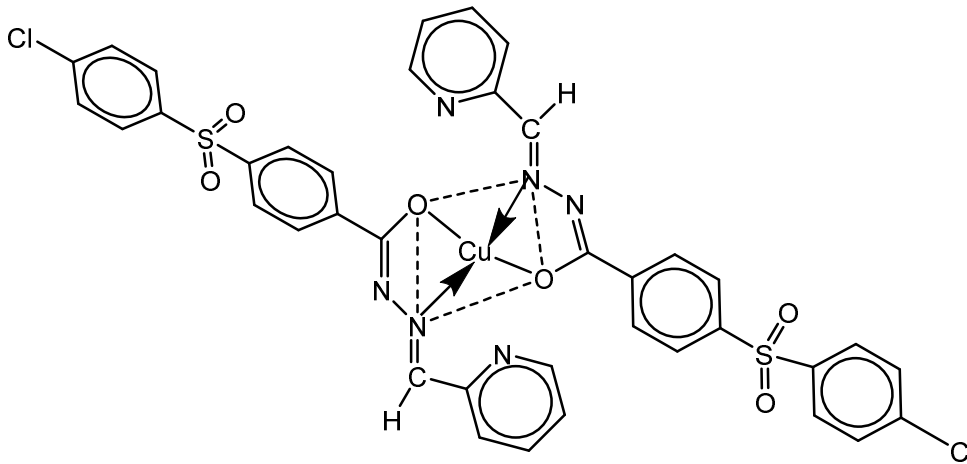
آنتی بیوتیک‌ها مواد شیمیایی هستند که از دو راه طبیعی و ساختگی به دست می‌آیند. آنتی بیوتیک‌ها به دو گروه عمده آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید که باعث کشتن سلول بیماری‌زا می‌شوند و باکتریواستاتیک که باعث توقف رشد و ثابت ماندن تعداد سلول بیماری‌زا هستند طبقه‌بندی می‌شوند [63].



## 8-1- فعالیت ضد میکروبی کمپلکس‌های شیف‌باز مس

### 8-1-1- فعالیت‌های آنتی‌باکتریایی کمپلکس‌های شیف‌باز مس

کمپلکس‌های مس (II) با اورتوفنیلن‌دی‌آمین و 2-هیدروکسی‌استوفنون برای فعالیت آنتی‌باکتریال در مقابل باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس آرئوس و اشرشیا کلی از طریق روش Muller Hinton agar plate غربال شده است (شمای 1-5). این کمپلکس‌ها در مقابل اشرشیاکلی بهترین نتیجه را داد که از حضور گروه هیدروکسی در ترکیبات نتیجه می‌شود. لیگاند آزاد از نظر بیولوژیکی نسبت به زمانی که به فلز مس کوئوردینه شده، فعالیت کمتری را از خود نشان داده است [64].

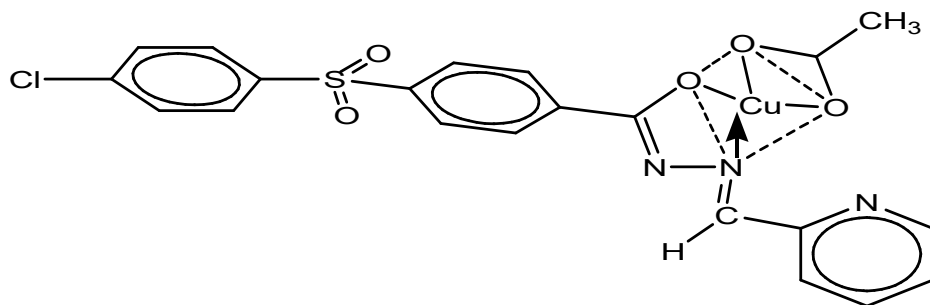


شمای 1-5 شیف‌باز اورتوفنیلن‌دی‌آمین و 2-هیدروکسی‌استوفنون

شیف‌باز آرویل‌هیدرازون و کمپلکس‌های مس، نیکل و کبالت آن برای فعالیت آنتی‌باکتریال در مقابل دو شاخه از باکتری گرم‌مثبت (*B. subtilis* و *S. aureus*) و دو شاخه از باکتری گرم‌منفی (*E. coli* و *P. fluorescence*) از طریق روش (MICS) غربال شده‌اند. این شیف‌بازها فعالیت مهمی در مقابل دو گروه از باکتری‌های گرم‌منفی با MIC=(32-64 µg/ml) نشان داده‌اند اما در مقابل دو گروه باکتری گرم‌مثبت غیرفعال بودند [65]. مشاهده شده است که فعالیت آنتی‌باکتریایی این کمپلکس‌ها به عوامل زیر بستگی دارد:

عامل کی‌لیت شدن لیگاند، ماهیت اتم دهنده، بار کل کمپلکس، ماهیت یون‌های فلزی و ساختار هندسی کمپلکس.

از آنجاکه همه این کمپلکس‌ها، اتم‌های دهنده یکسان (N,O) را دارند و یون فلزی دارای حالت اکسیداسیون (+M) است؛ بنابراین عامل مؤثر در فعالیت این کمپلکس‌ها بیشتر به شمای هندسی و ماهیت اتم مرکزی مربوط است. کمپلکس مس (II) (شمای 1-6) با ساختار تتراهدرال فعالیت ضد میکروبی بیشتری را نشان داده است.



شمای 1-6- کمپلکس شیف‌باز مس با لیگاند آرویل هیدرازون

## 9-1- حلال رنگی

یکی از مفاهیم پایه‌ای در علم فیزیک را می‌توان به جذب انتخابی امواج الکترومغناطیسی در محدوده طیف مرئی نور به شمار آورد. همچنین جذب نور، در ناحیه امواج مرئی، یکی از ویژگی‌های مشخص برخی از یون‌های فلزات بلوک d در محیط‌های شیمیایی مختلف به شمار می‌رود [66]. طیف الکترونی ترکیبات کوئودیناسیون عناصر بلوک d برای فهم ارتباط ساختار شیمیایی و الکترونی این نوع از ترکیبات با رنگ آن‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوامل مختلفی از قبیل دما، فشار، حلال و... که می‌توانند سطوح انرژی اوربیتالی را در ترکیبات عناصر بلوک d تغییر دهند و روی شکافتگی میدان بلور تأثیر بگذارند، پدیده‌ای به نام رنگ‌گرایی را ایجاد می‌کنند [67-70].

بطور کلی اثر حلال بر روی طیفهای الکترونی گونه‌های شیمیایی نشانگر پدیده "حلال رنگی" می‌باشد. بحث‌های تئوری و تجربی زیادی در مورد چگونگی تأثیر پذیری این پدیده گزارش شده است - برهم‌کنش حلال - ماده حل شونده به ویژگی‌های فیزیکی و نیز بر هم‌کنش گونه‌های دهنده - پذیرنده ارتباط داده می‌شود. پدیده‌های رنگ‌گرایی می‌توانند در اثر تغییر یک ویژگی شیمیایی یا فیزیکی مانند حرارت، فشار، جریان الکتریکی، اسیدیته و حلال باشند که هر کدام سبب تغییر طیف الکترونی یک ترکیب می‌شود. این ویژگی در بسیاری از نمک‌های عناصر واسطه مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال پدیده حلال رنگی و دما رنگی در نمک‌های مس و کبالت خیلی مورد بحث قرار گرفته است [71]. در یک مطالعه از نمک‌های مس، وابستگی آرایش و و طیف الکترونی فلز مس به نوع حلال متناسب با قدرت دهنده‌گی (DN) باعث ایجاد پدیده حلال رنگی شده است [72].

### 1-9-1 حلال رنگی در ترکیبات عناصر واسطه

همانطور که اشاره شد عناصر واسطه می‌توانند گزینه‌های مناسبی برای بررسی پدیده حلال رنگی باشند و این بیشتر به وجود و ماهیت اوربیتال‌های d موجود در این ترکیبات بر می‌گردد. در حالت کلی برای ترکیبات کئوردیناسیون دو نوع حلال رنگی قابل وجیه است.

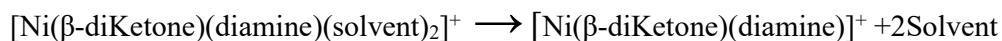
الف) حلال رنگی که در اثر برهم‌کنش‌های حلال-ماده حل‌شدنی. معمولاً در فضای کئوردیناسیون ایجاد می‌شود، مانند حلال رنگی در کمپلکس  $Fe(bipy)_2CN_2$  که در آن‌ها مولکول‌های حلال با لیگاند CN برهم‌کنش دارند [73،74]. این برهم‌کنش به عدد پذیرندگی AN حلال بستگی دارد.

ب) حلال رنگی که در اثر تغییر در ساختار فضایی کئوردیناسیون اولیه فلز مرکزی ایجاد می‌شود، مانند حلال رنگی در کمپلکس  $[Cu(acac)(tmen)]ClO_4$ : استیل استونات، tmen: تترا متیل دی آمین) که در آن مولکول‌های حلال در فضای کئوردیناسیون اولیه وارد می‌شوند [75،76]. این برهم‌کنش به عدد دهنده‌گی DN حلال بستگی دارد.

بررسی‌های حلال رنگی در گستره قابل توجهی از کمپلکس‌های عناصر واسطه مانند کروم، آهن، کبالت، نیکل و مس انجام شده است. به عنوان مثال کمپلکس هگزا تیوسیانات کرومات (III) در محلول‌های خود دارای حلال رنگی است [77]. و شدت‌های دو نوار جذبی در ناحیه مرئی برای این کمپلکس، وابستگی محسوسی به ماهیت دهنده‌گی مولکول حلال از خود نشان می‌دهد. نتایج نشان داده است که حلال رنگی این کمپلکس در نتیجه تغییر طول پیوند Cr-N است که در نتیجه برهمکنش مولکول‌های حلال با لیگاند SCN پدید می‌آید.

کمپلکس‌های وانادیل در حالت اکسومتال ( $V=O^{2+}$ ) و با عدد اکسایش +4 با ساختار هرم مربع اقامده می‌باشند که مکان ششم فضای کئوردیناسیون آن‌ها خالی می‌باشد. این ترکیبات با توجه به تقارن موضعی ترکیب و تک الکترون موجود در اوربیتال‌های d سه انتقال الکترونی نشان می‌دهند. این انتقالات به طور قابل توجهی تحت تأثیر برهم‌کنش‌های حلال با فضای خالی کئوردیناسیون کمپلکس‌های وانادیل می‌باشد [79]

همچنین رفتار حلال رنگی در کمپلکس‌های متعددی از آهن با عدد اکسایش +2 گزارش شده است. ترکیبات آهن با عدد اکسایش +2 و +3 می‌تواند تعادل اسپینی بین حالت کم اسپین و پر اسپین نشان دهد [80]. از طرفی انتقالات اسپینی را می‌توان هم با تغییر در نوع حلال و هم با تغییر در درجه حرارت محلول بوجود آورد. حلال رنگی برای کمپلکس‌های نیکل هم گزارش شده است. به عنوان مثال محلول پرکلرات نیکل در آب گرم سبز رنگ است ولی با افزایش نمک‌هایی از آمونیوم به آن محلول حاصل به رنگ آبی تیره تغییر می‌کند کمپلکس‌های Ni(II) نیز با لیگاندهای مختلط دی آمین و بتا دی کتون اثر حلال رنگی نشان می‌دهد و کئوردیناسیون مولکول‌های حلال به اتم مرکزی علت این حلال رنگی است [81،82]. تعادل زیر برای این نوع حلال رنگی پیشنهاد شده است:



<b>Family name:</b> Azari Segherloo	<b>Name:</b> Akbar
<b>Title of Thesis:</b> Synthesis , characterization crystal structure and Solvatochromism , Biological studies of New tetradentate N <sub>4</sub> type Cu(II) schiff base complexes based on meso Stilbendiamine	
<b>Supervisor:</b> Abolfazl Bezaatpour (Ph.D) <b>Advisor:</b> Saber Zahri (Ph.D)	
<b>Graduate Degree M.Sc.</b>	
<b>Major:</b> Chemistry	<b>Specialty:</b> Inorganic
<b>University:</b> Mohaghegh Ardabili	<b>Faculty:</b> Basic Science
<b>Graduation date:</b>	<b>Number of pages:</b> 100
<b>Abstract:</b> In this report, novel Schiff base N <sub>4</sub> type ligand meso – Stilbene diamine based and its Cu(II) complexes containing ionic specieses such as NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> and NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> have been synthesized and characterized by <sup>1</sup> HNMR, <sup>13</sup> CNMR, IR,CHN, Mass, UV-Visible and X-ray crystallography. Established tridentate structure of complexes with X-ray. The antimicrobial activity of the complexes have been tested against <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Enterococcus faecalis</i> . The presence of a strong John-Teller effect on Cu(II) ions made them good solvatochromism probes. Solvatochromism properties of Cu(II) complex has investigated in some organic solvents such as DMSO, DMA, DMF, EthOH and MeOH. In solution the d-d band of complex moves to the upper wavelength with the increase of the DN of the solvent that related to structure exchanging from square planer to octahedral in complex .	
<b>Keywords:</b> Crystal structure, Cu(II)complex , Schiff base , Solvatochromism	



**University of Mohagheh Ardabili**

**Faculty of Science**

**Department of Applied Chemistry**

**Thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of M.Sc. In  
Chemistry specialty Inorganic Chemistry**

**Title:**

**Synthesis , Characterization , Crystal Structure and Solvatochromism , Biological  
Studies of New Tetradentate N<sub>4</sub> type Cu(II) Schiff base Complexes based on meso  
Stilbendiamine**

**Supervisor:**

Abolfazl Bezaatpour (Ph.D)

**Advisor:**

Saber Zahri (Ph.D)

**By:**

Akbar Azari Segherloo

**February – 2017**