تحديد نصف الجرعة القاتلة للمركب الكيميائي 2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol المحضر مختبريا

خالد كاطع الفرطوسي **علياء شاكر*عهود كاظم *سامية مزهر*ساجدة صبار*

*** قسم علوم الحياة, كلية العلوم, جامعة ذي قار*

** قسم الكيمياء, كلية العلوم , جامعة ذي قار*

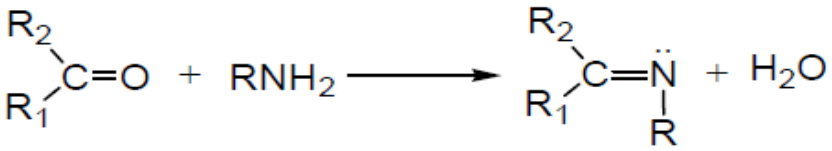
الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية تحديد نصف الجرعة القاتلة للمركب المحضر مختبريا **2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol** , باستخدام ذكور الفئران المختبرية واظهرت النتائج عدم سمية المركب ضمن التراكيز (10,20,30,40) غم /كغم.

المقدمة :

تشمل مركبات الآزو حوالي 60-70 % من جميع أنواع الأصباغ [1] ويرجع سبب تسميتها الى وجود مجموعة الآزو (N=N) ذات التهجين sp^2 المرتبطة بالنظام الأروماتي [2] وتعد أصباغ الآزو ذات أهمية كبيرة جدا بسبب استخدامها في مجال التخليق العضوي بوصفها كواشف في قياس الشدة الضوئية [3] أيضا تستخدم أصباغ الآزو في الكيمياء التحليلة في عملية التسحيح مثل صبغة المثيل البرتقالي والمثيل الأحمر وكذلك تستخدم في صباغة الصوف والخشب والحرير[4] أما في مجال الأدوية أستخدمت هذه المركبات كعقاقير مهمة لما لها من دور مثبط للجراثيم[5] ومن هذه الجراثيم جرثومة القولون النقرسي والبكتريا المسببة لمرض الأمعاء المزمن [7,6] والسرطان[8] وأستخدمت المادة prontisl وهي من المركبات الآزوية دواءا مضادا للسرطان والقرحة [9].

تعتبر قواعد شيف من المركبات الكيميائية ذات الأهمية الكبرى ويمكن الحصول عليها من تكاثف الألدهيد **(aldehyde)** أو الكيتون **(ketone)** مع أمين أولي **(a primary amine)** حيث يؤدي ذلك إلى تكوين الأزوميثين **(azomethine)** أو ما يعرف بالإيمين **(imine)** مع انطلاق جزيء ماء كما في المعادلة التالية



حيث **R، R1 ،R2** مستبدلات هيدروكربونية، ونجد في المركب الناتج أن ذرة النيتروجين تحمل زوج من الإلكترونات الحرة ولذا يمكن أن تعمل كقاعدة لويس والتي تكّون متراكبات مع أيونات العناصر الإنتقالية وقد اتجه العلماء منذ القرن التاسع عشر لدراسة وتحضير متراكبات مشتقات قاعدة شيف لما لها من أهمية كبيرة ودور فعال في تطوير الكيمياء التناسقية[10].

تستخدم قواعد شف في بعض المركبات الفعالة بايولوجيا والمركبات اللاعضوية[12,11] وهذه المركبات تتضمن نشاط مضادا للسرطان[14,13] ومضادا للجراثيم [16,15] ومضادا للفطريات[18,17] وهدفت الدراسة الحالية تحضير مركب كيميائي في المختبر وتحديد نصف الجرعة القاتلة لهذا المركب.

- طرائق العمل :

1- تحضير مركب آزوميثين (A)

2-[(1-Naphthyl imino)methyl]- 6-methoxy phenol

اذيب (0.03 مول ، 4.29 غم) في دورق مخروطي من 1-نفثايل امين في (20مل) من الميثانول واضيف له (0.03مول، 4.56غم) من اورثو-فانيلين المذاب في (20مل) من الميثانول وقطر المزيج ارجاعيا لمدة اربع ساعات . وتم متابعة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC). ثم رشح الراسب (اصفر فاتح) خلال ورقة ترشيح وترك الراسب ليجف ثم اعيدت بلورته باستخدام الايثانول المطلق[19] .

2- تحضير ملح الدايازونيوم (B)

P-Nitro benzene tetraflouroborate diazonium

اذيب (0.02مول،2.76غم) من بارانيتروانيلين في مزيج (5مل,37%) من حامض الهيدروكلوريك المركز و(5مل) من الماء المقطر في بيكر سعة(100مل) مع التحريك المستمر وبرد المحلول بين(0-5C°) بواسطة حمام ثلجي باستخدام الملح.

ثم حضر محلول من نتريت الصوديوم (0.02مول، 1.38غم) في (3مل) من الماء المقطر واضيف الى محلول بارانيتروانيلين مع المحافظة على درجة الحراة اقل من (10C°) ثم اجري اختبار بوسطة يوديد البوتاسيوم – النشا بعد مرور (3- 4) دقائق من اضافة محلول النتريت حيث يعطي مركب وسطي ازرق اللون .

ثم اذيب (0.0288مول،3غم) من صوديوم رباعي فلوروبوريت في(6مل) من الماء المقطر وبرد المحلول ثم اضيف ببطئ الى محلول الدايازونيوم وكانت درجة الحرارة اقل من (10C°) وترك لمدة (10) دقائق مع التحريك المستمر.

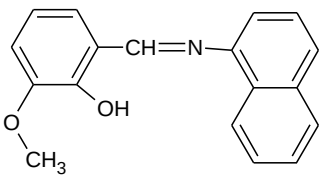
ثم رشح الراسب خلال ورقة ترشيح وغسل الراسب (اصفر غامق) بمحلول(5%) من صوديوم رباعي فلورو بوريت البارد (15مل) من الايثر[20].

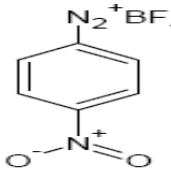
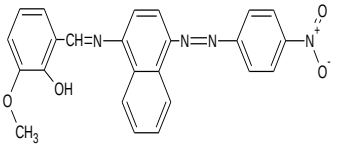
3- تحضير مركب آزو-آزوميثين (C)

phenol 2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy

اذيب (0.005 مول ، 1.185 غم) من ملح الدايازونيوم المحضر من بارانيترو انيلين في (10مل) من الاسيتونتريل في دورق مخروطي سعة (100مل) واذيب (0.005مول ، 1.385 غم) من قاعدة شف المحضرة من تفاعل 1- نفثايل امين مع الفانيلين في (10مل) من الاسيتونتريل ثم اضيف الى محلول ملح الدايازونيوم وحرك المزيج عند (20C°) لمدة (48h) . وتمت متابعة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC). ثم رشح الراسب خلال ورقة الترشيح وترك ليجف[19]. ثم اعيدت بلورته باستخدام مزيج من البنزين والميثانول (2:8) على التوالي.

جدول(1) التراكيب الكيميائية والصفات الفيزيائية للمركبات المحضرة :-

الرمز	التركيب الكيميائي	درجات الانصهار	الحالة الفيزيائية	الحصيلة %
A		121-122C°	راسب اصفر فاتح	60

B		ـــــ	راسب اصفر غامق	84
C		222-223C°	راسب بني محمر	56

- تحديد نصف الجرعة القاتلة LD_{50}

لتحديد نصف الجرعة القاتلة للمركب الكيميائي

2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxyphenol

استخدمت ذكور الفئران المختبرية بعمر (8-10) اسبوع وبوزن (3.0± 23.0) غم وقسمت الى ست مجاميع وبواقع (6) لكل مجموعة وكما مبين ادناه:-

1- مجموعة السيطرة الاولى (Control) وعوملت فمويا (0.2) مل من المحلول الملحي (Normal saline)
2- مجموعة السيطرة الثانية (Control) وعوملت فمويا (0.2) مل من الداي مثيل سلفوكساید (DMSO) .
3- المجموعة المعاملة الاولى وعوملت فمويا (0.2) مل من 10غم/كغم من المركب الكيميائي**-4}]-2-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol**
4- المجموعة المعاملة الثانية وعوملت فمويا (0.2) مل من 20غم/كغم من المركب الكيميائي**-4}]-2-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol**
5- المجموعة المعاملة الثالثة وعوملت فمويا (0.2) مل من 30غم/كغم من المركب الكيميائي**-4}]-2-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol**
6- المجموعة المعاملة الرابعة وعوملت فمويا (0.2) مل من 40غم/كغم من المركب الكيميائي**-4}]-2-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol**

حددت نصف الجرعة القاتلة بعد مرور 72 ساعة .

-النتائج والمناقشة :-

ان كل المركبات الكيميائية هي سموم ولكن كمية الجرعة هي التي تميز بين المركب السام من غير السام وقد جرت العادة اجراء اختبار تقدير الجرعة الوسطى القاتلة (**LD_{50}**) للمركبات المحضرة مختبريا لمعرفة تاثيراتها الضارة على الحيوانات المختبرية , وقد اظهرت النتائج بان المركب الكيميائي المحضر **-4}]-2-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol** غير سام ضمن التراكيز ((10, 20, 30 , 40 غم/كغم اذ لم يتم ملاحظة حدوث وفيات بين الفئران المختبرية خلال مدة المراقبة وكما موضح في الجدول (1) مما يجعل استخدامها آمنا .

جدول (1) يبين اعداد ونسب وفيات الفئران في اختبار الجرعة القاتلة الوسطى (LD_{50}) للمركب الكيميائي المحضر

المجموعة الحيوانية	عدد الحيوانات	عدد الوفيات بعد مرور72 ساعة	النسبة المئوية للوفيات %
مجموعة السيطرة الاولى	6	0	0
مجموعة السيطرة الثانية	6	0	0
المجموعة المعاملة الاولى	6	0	0
المجموعة المعاملة الثانية	6	0	0
المجموعة المعاملة الثالثة	6	0	0
المجموعة المعاملة الرابعة	6	0	0

-المصادر:-

1- N.G.G.Tan, **,** *Ph. D. Thesis*, Wageningen university , (**2001**).

2- H.Zollinger,Color chemistry ;*synthesis, properties and Application of organic Dyes and Pigments*,VCH ,(**1991**).

3- R.V.Hoffman,"*Organic chemistry anintermediate text*",2nd ed Sons , Inc.America,P.315,(**2004**).

4-C.K.Desai and K.R.Desai , *Arabian Journal of science and Engineering of India* , vol.29 , 1A , (**2004**).

5- S.Bondock , A.Gaber and A.Tudda , *ARKIVOC* , 113-156 , (**2006**).

6- A.Eriksson , *Ph.D.Thesis* , Uppsaia university, (**2001**).

7- A.Corbu and C.Enache , *ARKIVOC* , 121-129,(**2006**).

8- C.Parkanyi and D.Schmidt , *J.Hetro.Chem.* , 37 , (**2002**).

9- Z. Rappoport ,"*The chemistry of Anilines part1*",publication wiley , 1st edition , P.747,(**2007**).

10-N. Raman, A. Kulandaisamy, A. Shunmugsundaram and K. Jeyasubramanian, Transition Met. Chem., 26,131 (**2001**).

11- Venturini; A., and Gonzalez; J.; "Staudinger Reduction", J. Org. Chem., 67, 9089-9092 (**2002**).

12- RAMAN; N.; Pitchaikani; Y., and Kulandaisamy; A.; "Synthesis and Characterization of cu(II), Ni(II), Zn(II) and VO(II) Schiff base complexes derived from ophenylene diamine and acetoactanilide". Proc. Indian Acad. Sci., 113(3), 183-189 (**2001**).

13- Sharma, K.P.; Jolly, V.S.; Phatak, P., "Schiff bases and their derivatives as potential anticancer agents", Ultra Scient. Phys. Sci., 10, 263-266 (**1998**).

14- Muhammed; I.; Javed; I.; Shahid; I.; and Nazia; I.; "In Vitro Antibacterial Studies of Ciprofloxacin-imines and their Complexes with Cu(II), Ni(II), Co(II) and Zn(II)". Turk. J. Biol., 31, 67-72 (**2007**).

15- Vashi, K.; and Naik, H.B. "Synthesis of Novel Schiff base and Azetidinone Derivatives and Their Antibacterial Activity". Eur. J. Chem., (1), 272-276 (**2004**).

16- Vaghasiya; Y.K.; Nairi; R.S.; Baluja; M.; Chonda; S.S.; "Synthesis, Structural Determination and Antibacterial Activity of Compounds Derived From Vasaillin and 4-Amino antipyrine". J. Scrt. Chem. Soc., 69, 991-998 (**2004**).

17- Mtrei, R.; Yadawe; M.; and Patil; S.A.; "Synthesis of Biological

Active p-bis(amino-5-mercapto-1,2,4-triazole-3-yl)benzene and its Schiff base: a new class of bistriazole". Orient. J. Chem., (12), 101-102 (**1996**).

18- Hussain; M.E.; Allam; M.V.; Begum; J. Akbar; M.A.; Hddin; M.N.; Smith; F.E.; and Hynes; R.C.; "The Preparation, Characterization, Crystal and Biological Activities of Some Cu(II) Complexes of the 2-benzoyl pyridine Schiff bases of 5- methyl and 5-benzyldithio carbazate". Inorg. Chem. Acta., 249, 207-213 (**1996**).

19-Hatice KARAER, Turk J. Chem.,23 **(1999)**, 67-71.

20-Vogel's. Textbook of Practical organic chemistry , **5th Ed (1989)**939,941.

Identify of half lethal dose (LD50) for compound2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methoxy phenol

Khalid G. Al- Fartosi, Alyaa Shaker *, Auhood Kadhim Zaid* Samia M. Merdas*,sajda.S.Affat***

** Department of Chemistry \ College of Science \ University of Thi Qar ** Department of Biology \ College of Science \ University of Thi Qar*

Abstract

The study included the determintion of LD_{50} for the compound 2-[({4-Nitrophenol)diazenyl]-1-naphthyl}imino)methyl}-6-methox phenol,which prepared in the laboratory in male mice .The results showed no toxicity of the compound within concentrations (10,20,30,40 g / kg of animal weight).