تحضير وتشخيص قاعدة شف جديدة ومعقداتها الفلزية مشتقة من المبيندازول مع 3-امينوفينول ودراسة فعاليتها الحيوية

احمد ثابت نعمان محمد حسن فارس

جامعة بغداد/ كلية التربية للعلوم الصرفة ابن الهيثم

الخلاصة

تضمن هذا البحث تحضير وتشخيص الليكاند (HL_1) :-

1H-Benzoimidazol-2-] -1H-benzo-2yl}-Carbamic acid methyl ester {6-[ylimino)-phenyl-methyl

من تفاعل (المبيندازول) مع (3-امينوفينول) تحت التصعيد الارجاعي لمدة (6hrs) وباستخدام (THF) بصفته كمذيب لينتج الليكاند (HL_1) تم تشخيص الليكاند المحضر(HL_1) باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR)، طيف الاشعة فوق البنفسجية – المرئية (UV-ViS)، طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون ($^1H,^{13}C$-NMR)، طيف الكتلة وقياس درجة الانصهار . حضرت معقدات الليكاند الجديد (HL_1) مع عدد من الايونات الفلزية ثنائية التكافؤ [Co , Ni , Cu and Zn] حيث شخصت جميع المعقدات المحضرة بوساطة الطرائق الطيفية (الاشعة تحت الحمراء، الاشعة فوق البنفسجية- المرئية ، الامتصاص الذري) وقياس محتوى الكلور، وقياس درجة الانصهار فضلا عن التوصيلية المولارية والحساسية المغناطيسية . بينت نتائج التقنيات ان جميع المعقدات المحضرة ذات شكل ثماني السطوح . وكذلك درست الفعالية الحيوية لليكاند المحضر ومعقداته ضد نوعين من البكتريا المرضية وهي (*Proteus*) السالبة لصبغة الكرام و(Staphylococcus aureus) الموجبة لصبغة كرام ومن خلال الدراسة وجد ان المعقد المحضر **$[(Co)(L_1)_2(H_2O)_2]$** يمتلك فعالية تثبيطية اعلى من الليكاند المحضر.

الكلمات المفتاحية:(المبيندازول)،(3-امينوفينول)، المعقدات المحضرة ، ثماني السطوح ، الفعالية الحيوية.

المقدمة

التسمية العلمية (للمبيندازول) هي (5-Benzoyl-2-Benzimidazolecarbamic acid methyl ester) حيث انه يتملك مجالاً واسعاً في الاستخدام ومن ضمن استخداماته المهمة هو استخدامه كطارد للديدان وكذلك يتعامل مع داء الصفر، الشصيات ، الاقصورات ، وداء المسلكات .المبيندازول يتمثل بواسطة تثبيط الكلوكوز الممتص في الطفيليات الناتجه من التجميد او الموت . وقد تم التحقيق في هذا الدواء من العديد من المؤلفين فيما يتعلق بتعدد الاشكال والاستقرارية الفيزيائية في حالته الصلبة[1-3]. تعاطي هذا الدواء بكثرة ينتج عنه اثار جانبية عديدة وهي احيانا يسبب الاسهال والآم في البطن وارتفاع انزيمات الكبد وفي حالات نادرة قد تترافق مع انخفاض خطير في عدد خلايا الدم البيضاء وانخفاض عدد الصفائح الدموية وفقدان الشعر [4،5] ويستخدم لعلاج عدد من الديدان الطفيلية وهذا يشمل داء الصفر، مرض البوسية والتهاب الدودة الشصية ، والتهاب دودة غينا ، داء العداري ، الجياردیا وغيرها ويتم تعاطيه عن طريق الفم عادة يكون جيد التحمل وتشمل الاثار الجانبية الشائعة من استخدامه وهي الصداع ، القيئ ، وطنين في الاذنين اذاما استخدم بجرعات كبيرة قد تسبب اثاراً في نخاع العظم ومن غير الواضح ما اذا كان آمنا في مرحلة الحمل [6] دخل المبيندازول حيز الاستخدام في المجال العلاجي عام 1971 [7] وكذلك يستخدم كدواء فعال للغاية ، ويمتلك مجالاً واسعاً في طرد الديدان واشار لعلاج الاصابة بالديدان الخيطية بما في ذلك الدودة الشصية ، السوطاء ، الخيطية ، الدبوسية ، وكذلك يعمل كمضاد للالتهاب في الامعاء الناتج من الاصابة بدودة الخنزير حيث يقوم بقتل الدودة قبل انتشارها الى خارج انسجة الجهاز الهضمي حيث ان هناك ادوية اخرى تقوم بعلاج التهاب الدودة خارج الجهاز الهضمي[8].

اما المادة (3-امينوفينول) فتسمى بالتسمية العلمية الاتية :- (ميتا-هيدروكسي انيلين) ، (1-امينو-3- هيدروكسي بنزين)، (3-امينو-1-هيدروكسي بنزين). حيث ان 3- امينوفينول يمتلك الصيغة الجزيئية الاتية (C_6H_7NO) ، ذا وزن جزيئي (109.12588) غم / مول ، درجه انصهاره مابين C° (120-124) [9] (3-امينوفينول) يتم استخدامه في الاوساط الكيميائية وخاصة في انتاج المستحضرات الصيدلانية حيث يمكن استخدامه كصبغة للشعر [10-12]. وقد يؤدي اطلاقه الى البيئة من خلال مجاري النفايات المختلفة. ان الهدف من هذا البحث هو تحضير ليكاند قاعدة شف جديدة(HL_1)وكذلك تحضير معقدات فلزية لليكاند المحضر لبعض الايونات الفلزية ثنائية التكافؤ (Co,Ni,Cu

and Zn) من خلال التفاعل المباشر لاملاح الكلوريدات العناصر المنتقاة بالدراسة مع محلول الليكاند (HL_1) .

الجزء العملي

المواد المستعملة :استعملت في هذه الدراسة المواد الكيميائية والمذيبات المجهزة من الشركات العالمية والتي تميزت بنقاوتها التي تتراوح بين% (98-99) والموضحة كما في الجدول(1)

الاجهزة المستعملة :

تم تشخيص الليكاند والمعقدات المحضرة باستعمال تقنيات طيفية عديدة اذ قيست درجات الانصهار باستعمال جهاز من نوع (Digimelt (MSRS)، وسجل طيف الاشعة تحت الحمراء باستعمال جهاز من نوع (8300), (spectrophotometer Shimadzu) (FT-IR) وتم قياس الرنين النووي المغناطيسي ($^{1}H,^{13}C$-NMR) باستعمال جهاز من نوع (NMReady60pro.60 MHz) وسجلت الازاحة الكيميائية بوحدات ((ppm(s))، وقيست التوصيلية المولارية باستخدام جهاز من نوع (Philips pw-Digital) وسجل الطيف الالكتروني بجهاز (Shimadzu-U.V-160A) Speotrophotometer، Shimadzu U.V-A- Visible) ضمن المدى (1100-200)nm) وقيس محتوى الكلور بجهاز (-686 titro Processor-665) اما الحساسية المغناطيسية فقد قيست بجهاز من نوع -MSB) MKI) Balance Magnetic Susceptibility moder ، وسجل طيف الامتصاص الذري بجهاز من نوع(A-A680)(F.A. A) (Emission Spectrophotometer Shimadzu) اما طيف الكتلة فقد قيس باستعمال الجهاز (Shimadzu Instruments Japan) (Qp-2010) .

تحضيرالليكاند

اذيب(0.1 gm , lmmole) من (Mebendazole) في (10ml) من تيتراهيدروفيوران (THF) في دورق دائري القعر سعته (100ml) حرك المزيج لحين اكتمال الاذابة اضيف اليه (3) قطرات من حامض الهيدروبروميك بنسبة (48%) ثم اضيف اليه مع التحريك المستمر(0.036 gm, lmmole) من 3- امينوفينول (3-Aminophenol) المذاب في (5ml) من (THF) بعدها ترك المزيج لعملية التصعيد الارجاعي (Reflux)لمدة (6) ساعات وبدرجة (70) مْ ليتكون محلول ذو لون (اصفر فاتح) ترك

لغاية الجفاف معطيا راسبا اصفر ثم اعادة بلورته حيث تم غسل الراسب في (2ml) من الايثانول البارد و(5ml) من ثنائي اثيل ايثروترك ليجف ليعطي راسباً اصفراً فاتح بوزن (0.06gm) وبنسبة (60%) ودرجة انصهار c^o (297-300). التركيب الكيميائي لليكاند موضح في الشكل (1) والخواص الفيزيائية له مدونة في الجدول (2)

تحضير المعقدات

تحضير معقد الكوبالت Co(II) :-

في دورق دائري القعر سعة (100ml) وضع (0.1gm, 1mmole) من كلوريد ملح الكوبالت ($CoCl_2.6H_2O$) المذاب في (10ml) من (THF) مع التحريك لمدة عشردقائق ، ثم اضيف اليه (0.11gm, 2mmole) من الليكاند (HL_1) المذاب في (10ml) من (THF) بعد اضافة (5-6) قطراتمن محلول (KOH) لتصبح الدالة الحامضية (pH=8) ترك المزيج لعملية التصعيد الارجاعي(Reflux) لمدة (4) ساعات ، رشح المحلول وهو ساخن تم الحصول على راسب بنفسجي تم غسله بالبنزين ثم جفف ووزن (Wt=0.086gm) وكانت نسبة المعقد الناتج (86%).

تحضير معقدات الليكاند (HL_1) مع الايونات الفلزية [Cu (II) and Zn (II) Ni، (II)]

حضرت هذه المعقدات بالطريقة الواردة كما مبينة في الفقرة السابقة لتحضير معقد الكوبالت وبالكميات نفسها من الليكاند (HL_1) ويبين الجدول (3) كمية الملح الفلزي المستعمل في تحضير المعقد والصيغ الجزيئية للمعقدات المحضرة وأوزانها ولون المعقد الناتج . التركيب الكيمائي للمعقدات المحضرة موضحة في الشكل (2) .

النتائج والمناقشة

طيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي

شخص الليكاند (HL_1) بدراسة طيف الاشعة تحت الحمراء ومقارنته باطياف الاشعة تحت الحمراء للمواد الاولية المستعملة في تحضيرة حيث لوحظ ظهور حزمة عريضة ومتداخلة عند العدد الموجي cm^{-1} (3360) وتعود الى التردد الامتطاطي لمجموعة (OH-) المتداخل مع مجموعة (NH-) ، بينما الحزمة عند العدد الموجيcm^{-1} (1716) والتي تعود الى التردد الامتطاطي لمجموعة (C=O−) الاسترية ، كما اظهر الطيف حزمة عريضة متداخلة عند العدد الموجي cm^{-1} (1643) والتي تعود الى التردد الامتطاطي

لمجموعة (C=O−) الامايدية و(C=N-) الايزوميثين (الايمين) (تثبت تكون قاعدة شف) [13،14]، بينما الحزمة عند العدد الموجي cm^{-1} (1523) وتعود الى التردد الامتطاطي لمجموعة (C=N)خارج الحلقة.شخصت المعقدات المحضرة من خلال متابعة اطياف الاشعة تحت الحمراء لها ومقارنتها مع طيف الاشعه تحت الحمراء لليكاند المحضر (HL_1) حيث لوحظ حدوث ازاحة بعض القمم وظهور قمم جديدة مع تغير شدة وشكل حزم اخرى وفيما ياتي دراسة لهذه المعقدات كما في الجدول(4).

حيث اظهرت اطياف (FTIR) لجميع المعقدات حزماً قويه مندمجة عند العدد الموجي cm^{-1} (1631 and 1616،1627،1635) وتعود الى التردد الامتطاطي لمجموعة الازوميثين (الايمين) للمعقدات (CoL_1، NiL_1،CuL_1 and ZnL_1) مقارنة بالحزمة نفسها في طيف الليكاند المحضر والظاهرة عند الطول الموجي cm^{-1} (1643).ان الازاحة الحاصلة للتردد الامتطاطي (C=N-) والتغير في شكل الحزمة وشدتها يؤشر حصول تناسق مابين لايون الفلزي والليكاند عن طريق ذرة (N -) التابعة لمجموعة الايمين (C=N-).واخيرا اظهر طيف (FT-IR) لجميع المعقدات المحضرة (CuL_1 and CoL_1، NiL_1،ZnL_1)حزمتين جديدتين . الحزمة الاولى عند العدد الموجي cm^{-1} (570 and 525 ،540،559)على التوالي والتي تعزى الى التردد الامتطاطي (M-N) التي تؤيد حصول تناسق بين الايون الفلزي وذرة (N−) مجموعه الايمين (C=N-)، اما الحزمة الاخرى للمعقدات (CoL_1، NiL_1،ZnL_1 and CuL_1) فقد اظهرت عند العدد الموجي cm^{-1}(428،451،459 and 462) على التوالي والتي تؤيد حصول تناسق بين الايون الفلزي وذرة الاوكسجين (O-) ايون الفينولات[15-17] تم تدوين مواقع الحزم المميزة لليكاند المحضر والمعقدات المحضرة في الجدول (4) ودرس طيف (^{13}C,^{1}H-NMR) لليكاند المحضر (HL_1) في مذيب ($DMSO\text{-}d^6$) واظهر الطيف اشارات مفردة تعود الى بروتونات وذرات الكاربون والنتائج مبينة في الجدول (5،6).

طيف الكتلة

تم قياس طيف الكتلة لليكاند المحضر والموضح في الشكل (3) ، يظهر امتصاص واضح للايون الفلزي (M^+= 386) والذي يتوافق مع الصيغة المقترحة لليكاند المحضر ($C_{22}H_{18}N_4O_3$) .

الطيف الالكتروني والتوصيلية المولارية

اظهر طيف الالكتروني لليكاند (HL_1) الموضح في الشكل (4) حزمتي امتصاص الاولى عند(314)nm($36900\ cm^{-1}$) (ε_{max}=764 $Mol^{-1}.cm^{-1}$) و الثانية عند(430)nm($23255\ cm^{-1}$) (ε_{max}=1462 $Mol^{-1}.cm^{-1}$) اعزيت هذه الحزم الى الانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$)، ($n \rightarrow \pi^*$) على التوالي[11] كما اظهر الطيف الالكتروني للمعقدات المحضرة حزم الامتصاص الموضحة قيمها في الجدول (7) والشكل (5) لمعقد الكوبالت .سجلت التوصيلية المولارية[19،20] للمعقدات المحضرة بتركيز (10^{-3}) عند ($mS.cm^2molar^{-1}$) باستعمال المذيب (DMSO) وبدرجة حرارة الغرفة ومن خلال هذه القيم وجد ان جميع المعقدات المحضرة هي غير الكتروليتة (متعادلة) وتم اقتراح الشكل الهندسي (ثماني السطوح) لجميع المعقدات المحضرة والموضحة كما في الشكل(2).

قياسات الفعالية الحيوية

تمت دراسة تاثير الليكاند والمعقدات المحضرة في هذا البحث على نوعين من البكتريا ، واستخدام ثنائي مثيل سلفوكسايد(DMSO) كمذيب في هذه الدراسة ، وقمنا باجراء نموذج سيطرة (control) للمذيب ودراسة تاثيره على نمو البكتريا[21] في نفس الظروف لتجنب تداخل المذيب حيث تم زرع العينات على وسط (Neutrient agar) عند تركيز (1x 10^5) مولاري ولمدة (24hrs) وبدرجة حرارة c^0(37) كما توضح الصورة (b،a) والجدول (8) يبين نتائج قدرة على تثبيط نمو البكتريا ويتبين من النتائج بان الليكاند المحضر (HL_1) وكذلك بعض معقداته مثل (CuL_1)، (NiL_1) لم يظهرا اي فعالية تثبيطية تجاه نمو البكتريا من نوع (Staphylococcus aureus) اما بقية المعقدات فقد اظهرت قابلية على التثبيط تجاه نفس النوع من البكتريا .

الجدول (1) المواد الكيميائية المستعملة والجهة المجهزة

Materials	Formula	Company source of supply	Purity %
3-Amino phenol	C_6H_7NO	B.D.H	99
Cobalt (II) chloride hexahydrate	$CoCl_2.6H_2O$	Merck	99
Copper (II) chloridedihydrate	$CuCl_2.2H_2O$	Fluka	99
Dimethyl sulfoxide	$(CH_3)_2SO$	B.D.H	99.9
Diethyl ether	C_2H_6O	Aldrich	97
Ethanol	C_2H_6O	Aldrich	99
Hydrobromic acide	HBr (48%)	SCR	99
Mebendazole	$C_{16}H_{13}N3O3$	Sigma-aldrich	98
Methanol	CH_3OH	Sigma-aldrich	98
Nickel (II) chloride hexahydrate	$NiCl_2.6H_2O$	Fluka	99
Potassium hydroxide	KOH	Fluka	99
THF(Tetrahydrofuran)	C4H4O	SCR	99
Zinc (II) chloride dehydrate	$ZnCl_2$ $2H_2O$	Fluka	99.9

جدول (2) بعض الخواص الفيزيائية لليكاند المحضر (HL_1)

Ligand	Molecular Formula	M.wt gm/mol	Yield %	Color	M.P °C
HL1	$C_{22}H_{18}N_4O_3$	386	60	Light Yellow	297-300

جدول (3) معقدات الليكاند[HL_1]وكميات الاملاح الفلزية المستعملة في تحضيرها

Metal salt	Weight of salt (g) (1mmol)	Weight of Ligand (g) (2mmol)	Complexes	Colour	Yield %
$Ni\ Cl_2\ .6H_2O$	0.1	0.11	**[**$(Ni)(L1)_2(H_2O)_2$**]**	Light green	86
$CuCl_2.6H_2O$	0.1	0.11	**[**$(Cu)(L1)_2(H_2O)_2$ **]**	Deep green	72
$ZnCl_2.2H_2O$	0.083	0.11	**[** $(Zn)(L1)_2(H_2O)_2$ **]**	Color less	85

جدول (4) الامتصاص الرئيسية لاطياف الاشعة تحت الحمراء لليكاند (HL_1) والمعقدات المحضرة بوحدة (cm^-)

Compound	N (NH) hetero ν (NH) Amide	ν (C=O) ester (C=O) amide	ν C=N) hetero (C=N) isomethen	ν (C=C)	ν M-OH2	ν (C-H) Aromatic ν (C-H) aliphatic
[HL_1]	3360 (b)	1716 (b) 1643 (b)	1523 (w) 1643 (b)	1593 (s)	-----	3078 2870-2947 (w)
[(Co)(L_1)$_2$(H_2O)$_2$]	3356 3356 (b)	1705 (w) 1635 (b)	1523 1635 (b)	1589 (w)	3356 (b)	---- 2754,2954 (w)
[(NI)(L_1)$_2$(H_2O)$_2$]	3383 3383 (b)	1759 1689 (w)	1585 1627 (b)	1585 (b)	3383 (b)	--------- 2885,2958 (w)
[(Cu)(L_1)$_2$(H_2O)$_2$]	3402 3402 (b)	1705 (w) 1631.78 (s)	1589 (m) 1631 (s)	1589 (m)	3437 (b)	--------- ---------
[(Zn)(L_1)$_2$(H_2O)$_2$]	3468 3263 (b)	1743 (w) 1685 (m)	1581 (w) 1616 (b)	1581 (w)	3468, 3560 (b)	3097 2889-2958 (w)

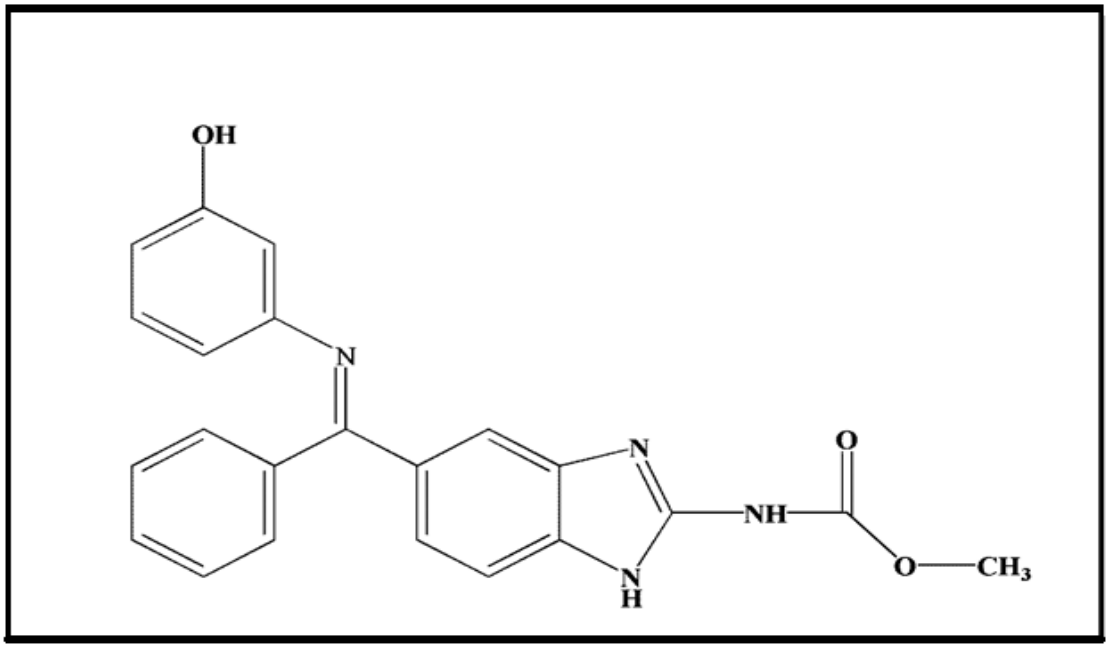
جدول (5) طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) في مذيب (DMSO-d^6) لليكاند [HL_1]

Compound	Functional groups	δ (ppm)
[HL_1]	N-H amide	7.83(1H,s)
	−Ar-CH	(7.54−7.62) (12H,m)
	(OH) For phenolic group	5.83(1H,s)
	C_{14} for OCH_3 group	3.72(3H,s)
	DMSO-d^6 solvent	2.45
	N-H out of ring	1.18(1H,s)

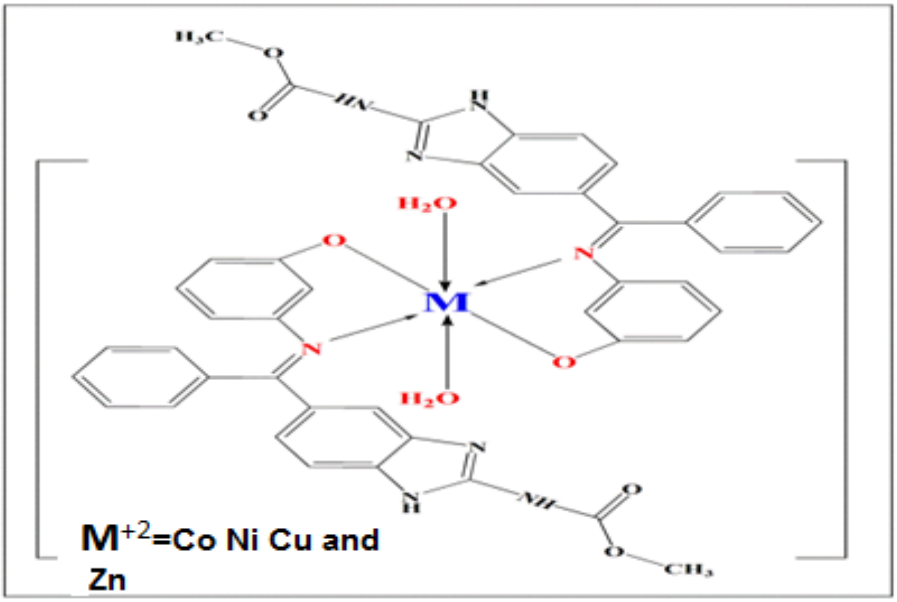
s=singlate , m=multiplate

جدول (6)الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) في مذيب (DMSO-d^6) لليكاند [HL$_1$]

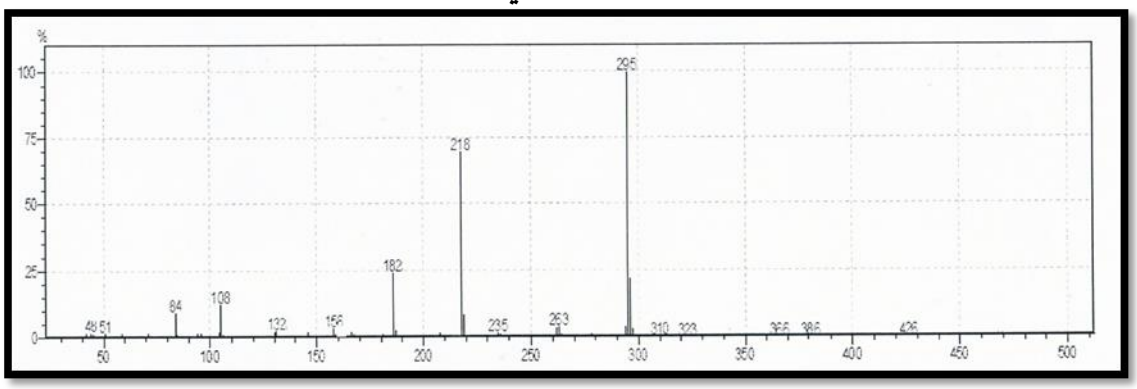
Compound	Functional groups	δ (ppm)
[HL$_1$]	for C=N group C_1	162.68
	$C_{17}$for Aromatic ring	159.07
	C_{13} for C=O group	157.29
	C_8 for Aromatic ring	139.08
	C_{10} for Aromatic ring	138.70
	C_{16} for Aromatic ring	132.18
	C_2 for Aromatic ring	132.03
	C_{21} for Aromatic ring	130.50
	C_{22} for Aromatic ring	129.72
	C_{20} for Aromatic ring	128.79
	C_4 for Aromatic ring	125.46
	C_5 for Aromatic ring	124.46
	C_{11} for Aromatic ring	116.30
	C_{15} for Aromatic ring	110.71
	C_7 for Aromatic ring	109.18
	C_{14} for (OCH_3) group	47.80
	DMSO-d^6 solvent	36.39



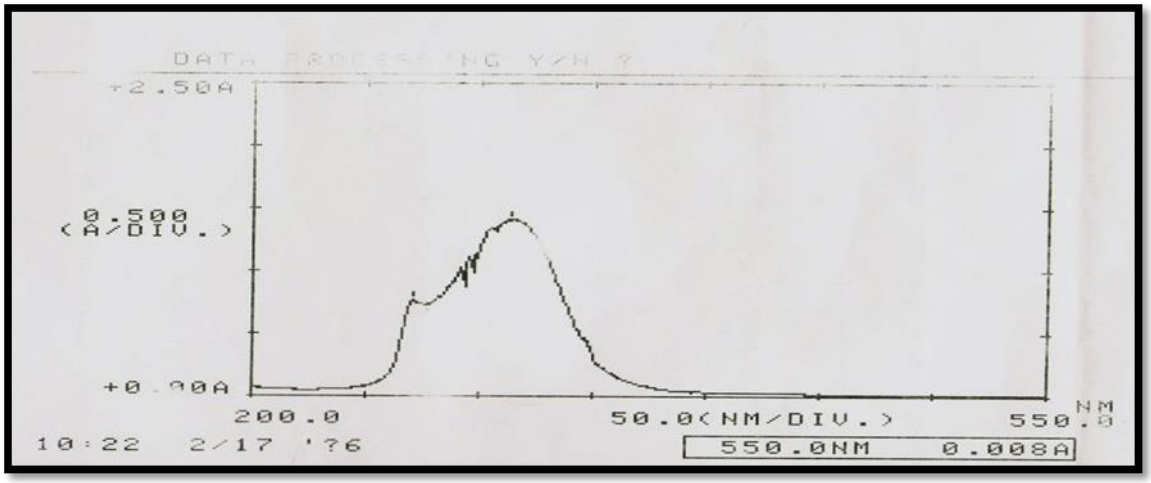
الشكل (1) يبين التركيب الكيميائي لليكاند المحضر (HL1)



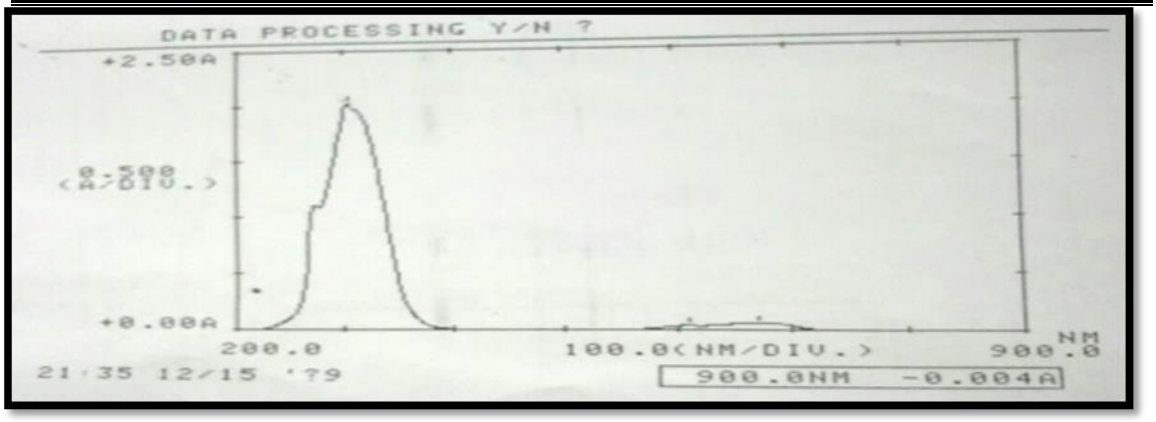
شكل (2) يبين التركيب الكيميائي للمعقدات المحضرة



الشكل (3) طيف الكتلة لليكاند (HL_1)



الشكل (4) طيف (U.V-Vis) لليكاند (HL_1)



الشكل (5) الطيف الالكتروني للمعقد [$Co(L_1)_2(H_2O)_2$]

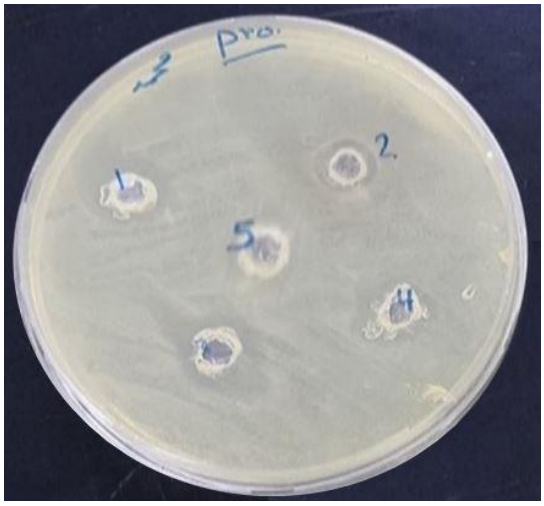
الجدول (7) معطيات طيف (U.V-Vis) لمعقدات الليكاند(HL_1)

Compound	Wave number		ε_{max} molar $^{-1}$ cm^{-1}	Assignment	Suggested structure
	Nm	cm^{-1}			
$[(Co)(L1)_2(H_2O)_2]$	266	37593	1350	L.F	Oh
	305	32786	2032	C.T	
	672	14880	64	$^4T1g \rightarrow {}^4A2g$ (F)	
	609	16420	40	$^4T1g \rightarrow {}^4T1g$ (p)	
$[(Ni)(L1)_2(H_2O)_2]$	278	35971	3952	L.F	Oh
	340	29411	1139	C.T	
	988	10214	82	$^3A_2g \rightarrow {}^3T_2g$ (F)	
	888	11261	64	$^3A_2g \rightarrow {}^3T_1g$ (F)	
$[(Cu)(L1)_2(H_2O)_2]$	270	37037	3658	L.F	Oh
	316	31645	2695	L.F	
	324	30864	3969	C.T	
	888	11261	50	$^2B_1g \rightarrow {}^2T2g$	
	916	10917	48	$^2B_1g \longrightarrow {}^2A_2g$	
$[(Zn(L1)_2(H_2O)_2]$	294	34013	271	L.F	Oh
	330	30303	449	C.T	

L.F=Ligand Field ، C.T = Charge Transfer

جدول (8) الفعالية الحيوية لليكاند (HL_1) ومعقداتة (قطر دائرة التثبيط بالمليمتر)

Compounds	*	*Proteus*	*Staphylococcus aureu*
HL_1	1	16 mm	-
$[(Co)(L_1)_2(H_2O)_2]$	3	17mm	14 mm
$[(Ni)(L_1)_2(H_2O)_2]$	4	12mm	-
$[(Cu)(L_1)_2(H_2O)_2]$	2	11 mm	-
$[(Zn)(L_1)_2(H_2O)_2]$	5	10mm	12 mm



الصورة (a) - to gram dye(Proteus)

الصورة (b) (*Staphylococcus aureu*+ to gram dye)

المصادر

1-Swanpoel e Eliebenberg W de viliers MM 2003 Qlualityevalyuation of generic drugs by dissolution test Changing the USP dissolution medium to dis-tinguish between active and non- active mebendazole polymorphs . Eur J Pharm Biopharm 55:345-349 .

2-Swanepepoel E ،Liebenberg W Devarakonda B de Viliers MM 2003 Developing a discriminating dissolution test for three mebendazole polymorphs passed on solubility differneces differences pharmazie 58: 117-121.

3-De Viliers MM Terblanche RJ Liebenberg W Swanepoel E DeKKer TG Song M 2005 Variabie temperature X-ray powder diffraction analysis of the crystal transformation of the pharmaceutically preferred polymorph C of mebendazole J pharm Biomed Anal 38:435-441.-

4- Finberg R, Fingeroth J in Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo, Ed. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed., McGraw-Hill, 2012, Chapter 217.

5-*Andersohn F, Konzen C, Garbe E (May 2007). "Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs". Ann. Intern. Med. 146 (9): 657–65. doi:10.7326/0003-4819-146-9-200705010-00009. PMID 17470834.*

6- -Mebendazole the American Society of Health- System Pharmacists Retrieved Aug 18 2005

7-Mehlhorn Heinz (2001) Encyclopedic refrence of Parasitology 107 tables (2 ed)Berlin Springer P 259 ISBN 9783540668299

8-petri WA in Bruton LL Chabner BA Knollmann BC Ed Goodman and Gilmans THE pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed Chapter 42 McGraw- Hill 2011 NEW YORK

9-Refrence Handbook of Fine Chemicals Acros Organics Publishers Fisher Scientifc UK (2007)

10 -Mitchel CS ET al Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemicals Technology (2001) NEW YORK NY John Wiley& Sons: Aminophenols Online Posting Date: Jun 20 2003

11-Oneil MJ ed: The Merk Index 14 th ed Whitehouse Station NJ Merck and Co Inc P 78 (2006)

12-Ashford RD –Ashfords Dictionary of Industrial Chemicals London England Wavelength Puble Ltd P 73 (1994)

13- A.A. Foziah ; Int . J. Electro Chem . Sci., 8 (10424- 10445) (2013) .

14- B.Anupama, M.Padmaja and C. G.Kumari ; E-Journal of chemistry, 9(1), 389-400 (2012) .

15- A. P. Mishra ,R.Mishra , R. Jain and S. Gupta; Mycobiology 40 (1) , 20- 26 (2012) .
16- N.Raman , S. Sobha and M.Selvaganapathy ; International Journal of Pharma and Bio Sciences , Vol. (3) , Issue 1 , (2012) .251-267
17- A. J. pearl and T. F. Abbs fen Reji ; J. Chem. Pharm. Res ; 5 (1) , 115-122 (2013) .
18- Ledbetter JW. *J. Phys. Chem*. 1966; 70: 2245.
19- Geary WJ. *Coord. Rev*. 1971; 7: 81.
20- Quaghian JV, FuselaJ,Franz G. *J. AM. Chem. Soc*. 1961; 81: 377.
21-C., Spainu ,M.Leniceanu , C. Tigae ; Turk J. Chem. 32,1-8, (2008)

Synthsis and Characterization of new Schiff-Base Ligand and their metal complexes from mebendazole with 3-Aminophenol and bio-effectiveness study

Ahmed Thabit Numan **Mohammed Hassn Faris**
Dept. of Chemistry, College of Education to the College of Science-University Ibn–AL–Haitham

Abstract:

This work involves the preparation of the ligand [HL_1] :-{6-[1H-benzo-2yl}-Carbamic acid methyl ester] 1H-Benzoimidazol-2-ylimino)-phenyl-methyl} from the reaction (Mebendazole) with (3-Aminophenol) under reflux (6 hours) using (THF) as a solvent to predict ligand foregoing . The prepared ligand was characterized using (FT-IR), (UV-Vis), (^1H,^{13}C–NMR) spectroscopy and measuring the melting point, Complexes for the above ligand [HL_1] with some metal (II) of (Co , Ni , Cu and Zn) metals were prepared. All prepared complexes were characterized by spectrophotometric methods such as (FT-IR) , (UV-Vis) and Atomic Absorption in addition chloride content ,melting point, Magnetic Susceptibility and molar conductivity were also done. All prepared complexes were found to have octahedral geometry. Biological activity for the ligand and some of its complexes was studied against two species of characterized bacteria. " *Proteus* " and Staphylococcus aureus" " and found from study that complexes **$[(Co)(L_1)_2(H_2O)_2]$** have more inhibition from the ligand.

Keywords : (Mebendazol), (3-Aminophenol) ,complexes , octahydral , biological activity