



## كلية العلوم - قسم علم الحيوان

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات الإجازة العالية (الماجستير) بعنوان:

دراسة الفعالية البيولوجية لبعض مشتقات قواعد شف و قواعد شف الأزوية

**Study of The Biological Activity of Some Derivatives Schiff Bases and**

**Azo Schiff Bases**

بإعداد الطالبة : سالمة أبو القاسم علي

تحت إشراف: أ.د. أحمد علي محمد الجنقة

الموافق 2020/1/29م بقسم علم الحيوان (شعبة علم الخلية والوراثة) - كلية العلوم - جامعة أسيوط

العام الجامعي

2020-2019



دولة ليبيا

وزارة التعليم العالي

جامعة سبها

كلية العلوم

قسم علم الحيوان



رسالة مقدمة استكمالاً لمتطلبات الإجازة العالية (الماجستير) في علم الحيوان (شعبة علم الخلية والوراثة) بعنوان:

دراسة الفعالية البيولوجية لبعض مشتقات قواعد شف و قواعد شف الأزوية

## Study of The Biological Activity of Some Derivatives Schiff Bases and Azo Schiff Bases

بمقدمة من: سالمة أبو القاسم علي علي

بإشراف: أ.د. أحمد علي محمد الجنقة



ادارة الدراسات العليا والتدريب

نموذج د.ع. ( 29 )



جامعة سيها  
كلية العلوم  
قسم علم الحيوان

### نموذج توقيعات

اسم الطالب: سالمة أبو القاسم علي  
اسم المشرف: أ.د. أحمد علي الجنقة

تاريخ المناقشة: 2020/1/29

عنوان الرسالة: "دراسة الفعالية البيولوجية لبعض مشتقات قواعد شف و قواعد شف الازوية"

"Study of The Biological Activity of Some Derivatives Schiff Bases and Azo Schiff Bases"

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات الإجازة العليا (الماجستير) في علم الحيوان:

أعضاء لجنة المناقشة:

ت	الاسم	الصفة	التوقيع
1	أ.د. أحمد علي الجنقة	مشرفاً ومقرراً	
2	د. الصادق محمد عبدالله محمد	ممتحناً داخلياً	
3	أ.د. إبراهيم السنوسي مختار العربي	ممتحناً خارجياً	

يعتمد:

د. محمد زيدان الفيتوري  
مدير مكتب الدراسات العليا والتدريب بكلية العلوم

## الملخص العربي

نالت قواعد شف وقواعد شف الآزوية اهتماما كبير كمركبات دوائية نتيجة للفعالية البيولوجية التي ظهرت في البعض منها كمانع لنمو البكتيريا، وتهدف هذه الدراسة لدراسة الفعالية البيولوجية لبعض مشتقات قواعد شف وقواعد شف الآزوية ومعقداتها، وكما تضمن البحث دراسة التأثير التآزري والتضادي للمضادات الحيوية مع قواعد شف و قواعد شف الآزوية على البكتيريا الموجبة لصبغة جرام *Bacillus* *Micrococcus leuteus*, *Staphylococcus aureus cereus*, والبكتيريا السالبة لصبغة جرام *Escherichia coli*, *Brucella melitensis*, *Salmonella typhimurium* في هذه الدراسة اختبرت ثلاثة تراكيز 50 و 5 و 0.5 ملجم/مل من قواعد شف وقواعد شف الآزوية. نلاحظ من النتائج أن هذه القواعد تبدو ذات تأثير مثبت انتخابي على عزلات مختلفة من البكتيريا السالبة والموجبة لصبغة جرام. تؤدي هذه القواعد عند خلطها مع المضادات الحيوية لزيادة فعالية المضادات واكتسابها خاصية التأثير وبذلك أصبحت قواعد شف وقواعد شف الآزوية ذات أهمية كبيرة في مجال الطب و غيرها من المجالات الأخرى. تفاعل المضادات الحيوية مع المركبات الكيميائية على هيئة تفاعل متذبذب، فيكون التفاعل مع التراكيز المنخفضة تآزري ثم مع زيادة التركيز ينخفض التأثير التضادي أو التعادلي، ثم يزداد التأثير مرة أخرى، هذه الظاهرة تتنافي مع المبدأ الذي يشير لزيادة التأثير مع زيادة التركيز تفسير هذه الظاهرة من الناحية الجزيئية يكون كالآتي: ارتباط القواعد مع المواقع الفعالة مما يزيد من فعالية المضاد الحيوي، ثم مع زيادة التركيز للقواعد عند نقطة معينة يحدث انخفاض مفاجئ في التأثير وذلك لعدة احتمالات إما أن تكون القاعدة قد ارتبطت في الموقع المثبط للمضاد الحيوي او ارتبط جزيئ واحد مع موقعين أحدهما المثبط أو قد تكون القاعدة ارتبطت مع الموقع الهدف للمضاد الحيوي وبذلك منعت ارتباطه بالميكروب.

لوحظ أن قاعدة شف A وقواعد شف الأزوية المحتوية على النحاس كانت ذات فعالية تثبيطية أكثر وكذلك فعالية تآزرية مع المضادات الحيوية.

من خلال هذه النتائج نلاحظ أن بعض قواعد شف الأزوية ليس لها تأثير مثبت للبكتيريا الموجبة والسالبة لصبغة جرام كما أن هذه القاعدة ليس لها تفاعل نوعي على تركيب المضادات الحيوية  $C_{10}$ ,  $CN_{10}$ ,  $S_{10}$ ,  $MA_{30}$ ,  $DA_2$ ,  $VA_5$ ,  $P_{10}$ ,  $AMP_{10}$ . استجابة الخلايا البكتيرية الموجبة والسالبة لصبغة جرام للمضادات الحيوية في وجود القاعدة تبدو متوقعة على طبيعة استجابة الخلية للقواعد وما يتبعه من تغير في الموقع المستهدف بتأثير المضاد الحيوي. وحيث بينت نتائج هذه الدراسة أن البكتيريا الموجبة لصبغة جرام أكثر حساسية للمركبات الكيميائية مقارنة بالسالبة لصبغة جرام وذلك لاختلاف تركيب الجدار الخلوي.

أظهرت المعقدات  $CoL_1$ ,  $CoL_2$ ,  $CoL_3$ ,  $CuL_1$ ,  $CuL_2$ ,  $CuL_3$  و  $CoL_3$  بتراكيز مختلفة إحداث شقوق

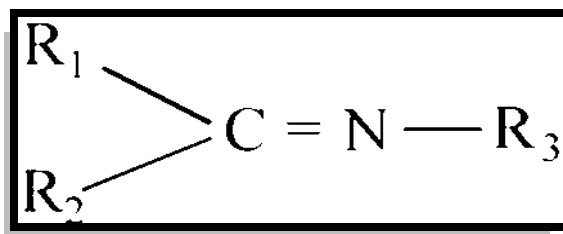
في الحمض النووي في وجود بيروكسيد الهيدروجين.

# الفصل الأول

## 1-1: المقدمة

ازداد وبشكل كبير استخدام قواعد شف وقواعد شف الأزوية في المجالات الصيدلانية، العديد من الباحثين في هذه المجالات ركزوا أبحاثهم على دراسة تلك القواعد (Zarei & Jarrahpour, 2011) (khudir *et al.*, 2013)، حيث أن الإستعمال المكثف والطويل للأدوية المصنعة والتي من بينها المضادات الحيوية لها العديد من الأضرار الجانبية على صحة الإنسان كالحساسية والتسمم وغيرها، وقد نتج عن سوء وكثرة استعمال هذه المضادات أن اكتسبت الميكروبات المسببة للأمراض المناعة؛ بسبب تكوينها لطفرات ضدها (الجنابي وكمال، 2014).

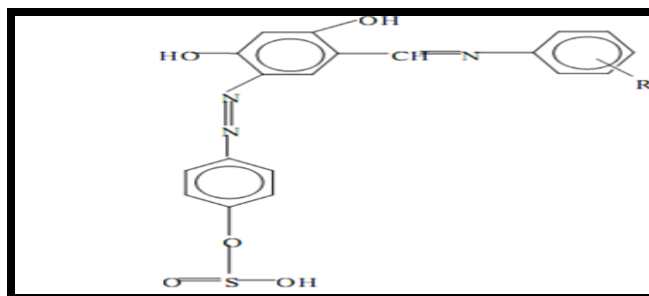
قواعد شف سميت بهذا الاسم نسبة إلى مكتشفها هوكو شف عام 1864م، وهي عبارة عن مركبات عضوية تحتوي على المجموعة الوظيفية أزو ميتين (C=N) حيث ترتبط ذرة النيتروجين مع ذرة الكربون برابطة ثنائية (Dewick, 2002)، وترتبط ذرة النيتروجين مع مجموعة أريل أو ألكيل وتكون الصيغة العامة  $R^1R^2-C=NR^3$ ، وفي حال اشتقاق قاعدة شف من الأنيلين، حيث تكون  $R^3$  عبارة عن مجموعة فينيل المبينة في الشكل (1.1) (Khudir *et al.*, 2013).



شكل (1.1) التركيب العام لقواعد شف (Khudir *et al.*, 2013).

قواعد شف الأزوية يعود تاريخ اكتشافها إلى زمن بعيد وقد اهتم العديد من العلماء بها حيث قام العالم ماثيوس بتحضير المركب 5- بنزين أزو-8-كوبنولين، وترتبط قواعد شف الأزوية بمجاميع عديدة مختلفة

سواء كانت اليفاتية او أروماتية وفيما تعد قواعد شف الأزوية الاليفاتية قليلة الانتشار بسبب تفككها السريع إلى نيتروجين والهيدروكربون ولكن قواعد شف الأزوية الأروماتية لها انتشار واسعاً بسبب استقراريتها العالية ويعود سبب استقرارية مركبات قواعد شف الأزوية الأروماتية لمحتوائها على مجموعة الأزو - (N=N-) ذات الروابط المزدوجة القوية الموضحة في الشكل (2.1) (Majeed & Ghanim, 2009).



شكل (2.1) يوضح شكل قواعد شف الأزوية (النعمي وعزوز، 2009).

الفعالية البيولوجية Biological activity تعني أن المركبات تؤثر بشكل فعال في حيوية

الكائنات الحية (Majeed & Ghanim, 2009).

من ضمن المحاولات التي تجري في البحوث ما يعرف بالتأثير التفاعلي بين مركب و مضاد او مضادين وقد انقسمت النتائج إلى ثلاث تأثيرات، التأثير التآزري هو خلط مادة مع مضاد أو مضادين مع بعضهما البعض، بحيث ينتج عنه زيادة في تأثير إحداهما أو كلاهما، بمعدل أكبر من تأثير كل منهم على حدا (Adwan & Mhanna, 2008). وعلى العكس يكون التأثير التضادي و هو مصطلح عكس مصطلح التآزر أي أنه تفاعل لا تعاوني بين مركبين أو أكثر بحيث يثبط أو يقلل إحداهما الآخر أو يفقد كلاهما التأثير مقارنة بتأثيره لوحده (Priyaja *et al.*, 2014). في حين إن التصادلي هو حالة اللاتفاعل أي أن محصلة تفاعل مركبين كيميائيين تكون مساوية لأحدهما فرديا ، ولا يحدث تغير بالإيجابية أو السلبية على نتيجة التفاعل مقارنة بتأثير أحدهما فرديا (Harly & Prescott, 2002).



## 2.1 : الهدف من هذه الدراسة

تهدف هذه الدراسة إلى دراسة الفعالية البيولوجية لبعض مشتقات قواعد شف و قواعد شف

الآزوية و معقداتها وذلك من خلال تنفيذ البرنامج التالي:-

استخدام هذه القواعد كمضادات.

دراسة التأثير التآزري و التضادي لهذه القواعد.

إختبار تراكيز مختلفة من هذه القواعد من حيث القدرة على قطع DNA البلازميدي.

# الفصل الثاني

## 2. الدراسات السابقة

### 1.2: الفعالية البيولوجية لقواعد شف:

تعد قواعد شف من المركبات الوسيطة المهمة في تحضير بعض المركبات ذات الفعالية البيولوجية، فضلا عن أهميتها في المجال الحيوي حيث استعملت كمضادات للبكتيريا والفطريات و السرطان وغيرها، وتعزز الفعالية البيولوجية لهذه المركبات إلى تكوين معقدات مستقرة مع الأيونات الفلزية الموجودة في الخلية وأن وجود مجموعة الأزوميتين  $C = N$  في هذه الجزيئات يكون عاملا فعالا وملائما لتكوين معقدات مستقرة مع الأيونات الفلزية (Khudir *et al.*, 2013).

ترجع أهمية قواعد شف في قدرتها على اقتناص أيونات المعادن، وتلعب قواعد شف دورا هاما في الكيمياء التحليلية، والصناعية حيث إنها تستخدم في مقاومة التآكل المعادن، وأيضا لعبت قواعد شف دورا هاما في مجال الكيمياء التناسقية، قواعد شف المشتقة من أدوية السلفا تحوز على اهتمام واسع لاستخداماتها المفيدة في المجالات الحيوية وتتبع أهمية مركباتها في كونها تستخدم في تطبيقات عديدة تتشكل منها مواد أخرى خام في مختلف مجالات المعرفة والتكنولوجيا مثل السيراميك والحفز والزجاج (الشبتي وآخرون، 2005).

نالت قواعد شف اهتماما كبير كمركبات دوائية نتيجة للفعالية البيولوجية التي ظهرت في البعض منها كمانع لنمو البكتيريا وبعضها له فعالية تجاه تقلصات الأوعية القلبية والبعض الآخر له فعالية مضادة للبكتيريا المسببه للسلس وكذلك فان العديد من قواعد شف لها فعالية ضد الفطريات ( البياتي وآخرون، 2005). كما أشارت بعض الدراسات بأن قواعد شف تتميز بأهميتها البيولوجية المختلفة في المجال

الطبي فهي تستخدم كمضادات للأكسدة و الإلتهابات، واحتواء بعض الأدوية التي تستخدم كمضادات حيوية و كباسط للعضلات على مجموعة قاعدة شف في التركيب الأساسي لها (محمد، 2015).

## 1.5: الأستنتاجات

1. ان جميع قواعد شف الأزوية ومعدقاتها لم تبدى اي فعالية تثبيطية للعينه البكتيرية *E. coli*.
2. قاعدة شف methylphenol [(2-mercaptophenyl)imino]-(Z)-2 كانت لها اكثر فعالية تثبيطية على نمو البكتيريا السالبة والموجبة لصبغة جرام.
3. اضافة قواعد شف وقواعد شف الازوية ومعدقاتها لمضادات الحيوية المدروسه كانت النتائج فعالية تأزرية.
4. يمكن الأستفاد من هذه القواعد في علوم الحياة والكيمياء الصيدلانية.
5. المعدقات التي تحتوي على النحاس والكوبلت والحديد كان لها القدرة على احداث شقوق في احزم DNA.

## 2.5: التوصيات

من خلال نتائج هذه الدراسة نوصي بالاتي:

- 1- إجراء دراسات أكثر توسعاً وأكثر عمقا حول الموضوع على الحيوانات المختبرية.
- 2- البحث في طيف أوسع من المضادات.
- 3- دراسة هذه المركبات في الجانب الفسيولوجي.
- 4- اتباع التعليمات والإرشادات الموضوعية على المضادات الحيوية وعدم تعاطي المضادات الحيوية بشكل عشوائي .
- 5- إجراء دراسة مخبرية واسعة حول الفعالية البيولوجية لقواعد شف وقواعد شف الأزوية على البكتيريا والفطريات .
- 6- إجراء المزيد من الاختبارات لمعرفة ميكانيكية التأثير لقواعد شف الأزوية .
- 7- تطوير مضادات حيوية لا تؤثر عليها الإنزيمات البكتيرية وتكون ذات فعالية سريعة وأعراض جانبية خفيفة.
- 8- إعادة النظر في إضافة المضادات الحيوية لأغذية الحيوانات، للتقليل من ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية.

## 3.5: المراجع

المراجع العربية:-

الأمين، محمد و الجنقة، احمد علي (2008)، البحث في المعالم الوراثية لبلازميدات بكتيريا السالمونيلا المعزولة من عينات عشوائية لمرضى يعانون من اعتلالات معوية بمنطقة سبها وبراك، رسالة ماجستير، جامعة سبها، سبها - ليبيا. ص 30-35.

البياتي، رضا ابراهيم؛ يحيى، ملحم و الصراف، ساجدة (2006). تحضير قواعد شيف جديدة مشتقة من 2، 5-داي ميثوكسي بنزوفينونات مجلة التقني. 19(2) 52-66.

الجنابي، جواد كاظم و كمال، صابرين عبد الامير (2014). تقويم كفاءة مستخلصات الشاي الأخضر والدارسين في نمو الفطر Trichophyton mentagrophytes مجلة جامعة بابل. 22(2) 651-660.

الخفاجي، زهرة محمود (2008). التقنية الحيوية الميكروبية (توجهات جزئية ) ، بغداد - العراق ص 4-195.

الصميدعي، غزوان حسن عبد الوهاب؛ حاجي، سوسن حيدر و محمد خالد مطني (2014). تحضير ودارسة الفعالية البايولوجية لبعض المشتقات الجديدة من بس 3,1 اوكسالين مجلة جامعة النهرين العلوم. 3(17). ص 1-16.

النعيبي، محمد محمود وعزوز، عادل سعيد (2009). دراسة الظروف المثلى لتكوين بعض أصباغ الازو أيميبيين الفينولية الناتجة من مفاعلة 4، 2-ثنائي-هايدروكسي بنزالدهايد ومشتقاته الايمينية الأخرى مع كاشف حامض السلفانليك المؤزوت بدوال حامضية مختلفة. مجلة التربية والعلم. 22(35) 1-18.

ابوالوفا، سامي محمد؛ صالح، روضة ازرق احمد ؛ هميل، عبدالسلام معنوق(2011). تحضير ودراسة مركبات قواعد شف الجديدة المشتقة من أزو ميثا اوكسازول والأستيل أسيتون مع بعض أيونات العناصر الانتقالية ثنائية الشحنة باستخدام الأشعة تحت الحمراء و دراسة الفعالية البيولوجية لها قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة سبها. ص22-23.

بهجت، عدنان شيماء و محسن، زينب فاضل(2016). تحضير و تشخيص و دراسة الفعالية البايولوجية لبعض مشتقات التيترازول من مشتق الأميدازول ، رسالة ماجستير ،جامعه القادسية / كلية التربية - العراق. ص 191-188.

زيدان، اسراء علي؛ القزاز، عبد الكريم عبدالرزاق ومحمد، علي صادق (2009). تأثير الجمع بين مضادات الحياة على بكتريا Staphylococcus aureus المعزولة سريريا .مجلة بغداد للعلوم. 6(4) 683-692.

سليمان، خضر داود والدليمي، فاطمة إبراهيم سلطان (2008) التأثير التثبيطي لمستخلصات نباتي الدرار واليوكالبتوس و التآزر بين مكوناتها الفعالة والمضادات الحيوية في جرثومتي Staph. aureus و Salmonella typhimurium المعزولتين من حالات التسمم الغذائي .مجلة التربية والعلم. 21(29) 28-52.

عيسي، حميد ؛ فلاح، احمد و قنديل، فاروق(2012). استخدام بعض اسس اساسها اورثو-امينو الفينول و استخدامها في استخلاص بعض المعادن الثنائية و تحديد التوابع الترموديناميكية المتعلقة بها و دراسة فعاليتها الحيوية. مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية .2(28) 231- 252 .

مسهر، محمد فريح؛ خلف، يوسف هندي وعباس، جلال عبد الكريم (2014). تحضير وتشخيص بعض مشتقات الايميدات قواعد شف للتزاي ميثوبريم ودراسة فعاليتها البيولوجية .مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة. 8(3) 91-97.

محمد، سيد حسن (2015). محاولة ايجاد مضادات للأورام من مركبات البيرازولوبيريبيدين وقواعد شف - المركز القومي للبحوث، العدد 1228، مصر .

المراجع الأجنبية :-



**Abas, A. (2007).** *Synthesis and spectroscopic study of Ni (II), Pd (II), Pt (II) and Pt (IV) Complexes with New Thiazolylazo Ligands* (Doctoral dissertation, Ph. D. Thesis, Department of Chemistry, College of Science, University of Baghdad. Iraq, Baghdad).189–197.

**Abdullah, F. I., El-ajaily, M. M., & Akasha, R.A. (2016).** Synthesis , Characterization and Corrosion Inhibition Study of Some Azo Schiff Base Chelates. The degree of Master of Science in inorganic chemistry, *University of Sebha, Sebha, Libya*.70–75.

**Adwan, G., & Mhanna, M. (2008).** Synergistic effects of plant extracts and antibiotics on *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical specimens. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 3(3), 134–139.

**Ahmadi, R. A., & Amani, S. (2012).** Synthesis, spectroscopy, thermal analysis, magnetic properties and biological activity studies of Cu (II) and Co (II) complexes with Schiff base dye ligands. *Molecules*, 17(6), 6434–6448.

**Akbolat, N., Yıldız, A., Temel, H., Paşa, S., Yeşil, Ö. F., & Gül, K. (2012).** Antibacterial effect of Some New Metal Complexes with Schiff Base Ligands on Gram–positive Bacteria (*Staphylococcus aureus*) and Gram–negative Bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*). *I*(1), 15–22.

**Akila, E. K. A. M. P. A. R. A. M., Usharani, M. A. R. K. A. N. D. A. N., & Rajavel, R. A. N. G. A. P. P. A. N. (2013).** Metal (II) complexes of bioinorganic and medicinal relevance: Antibacterial, Antioxidant and DNA cleavage studies of tetradentate complexes

involving O, N-donor environment of 3, 3'-dihydroxybenzidine-based Schiff bases. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 573–581.

**Al Momani, W. M., Taha, Z. A., Ajlouni, A. M., Shaqra, Q. M. A., & Al Zouby, M. (2013).** A study of in vitro antibacterial activity of lanthanides complexes with a tetradentate Schiff base ligand. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 3(5), 367–370.

**Al-Hamdani, A. A. S. (2013).** Metal complexes of multidentate Schiff base-azo ligand: synthesis, characterization and biological activity. *Dirasat, Pure Scie*, 39(1), 61–72.

**Ali, A. A. M., Ghanem, H. T., & Naser, A. W. (2010).** Synthesis and characterization of new azo-Schiff bases and study biological activity of some these compounds. *Journal of university of anbar for pure science*, 4(3), 34–38.

**Arrish, F. S., Baraka, M. A., & Alzowi, S. A. (2017).** Study of the synergistic effect of the alcoholic extract of leaves and flowers of Calotropis Procera plant with the antibiotics on two types of bacteria: Salmonella typhimurium and Streptococcus faecalis. *Journal of Pure & Applied Sciences*, 16(2).

**Bairagi, S., Bhosale, A., & Deodhar, M. N. (2009).** Design, synthesis and evaluation of schiff's bases of 4-chloro-3-coumarin aldehyde as antimicrobial agents. *journal of Chemistry*, 6(3), 759–762.

**Chopde, H. N., Meshram, J. S., Pagadala, R., & Mungole, A. J. (2010).** Synthesis, characterization and antibacterial activity of some novel azo-azoimine dyes of 6-bromo-2-naphthol. *Int. J. Chem. Tech. Res*, 2(3), 1823–830.

**Clinical and laboratory standards Institute (CLSI) (2018)** This document includes updated tables for the Clinical and Laboratory Standards Institute antimicrobial susceptibility testing standard M02, M07, and M11, M100–S28.

**Da Silva, C. M., da Silva, D. L., Modolo, L. V., Alves, R. B., de Resende, M. A., Martins, C. V., & de Fátima, Â. (2011).** Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced research*, 2(1), 1–8.

**Dhahir, S. A., Aziz, N. M., & Bakir, S. R. (2012).** Synthesis, characterization and antimicrobial studies of complexes of some metal ions with 2-[2-amino-5-(3, 4, 5-trimethoxy-benzyl)-pyrimidinyl-4-azo]-4-bromo-phenol. *Red*, 180(182), 69.

**Durmuş, S., Dalmaz, A., Dülger, G., & Kadioğlu, D. B. (2017).** Synthesis of disulphide-Schiff base derivatives and investigations of in vitro antimicrobial activities against some human pathogens. *The EuroBiotech Journal*, 1(3), 230–234.

**Eissa, H. H. (2013).** Synthesis and characterization of new azo-schiff bases and study biological activity. *Journal of current research in science*, 1(2), 96.

**Ejiah, F. N., Fasina, T. M., Familoni, O. B., & Ogunsola, F. T. (2013).** Substituent effect on spectral and antimicrobial activity of Schiff bases derived from aminobenzoic acids. *Advances in Biological Chemistry*, 2013, 3, 475–479.

**El-Ajaily, M. M., Abdullah, F. I., Suliman, M. S., & Akasha, R. A. (2015a).** Preparation, characterization and corrosion inhibition of copper (II) azo Schiff base chelate. *Journal of Advanced Chemical Sciences*, 1(4) 121–124.

**El-ajaily, M. M., Abdullah, H. A., Al-janga, A., Saad, E. E., & Maihub, A. A. (2015b).**

Zr (IV), la (III), and Ce (IV) chelates with 2-[(4-[(Z)-1-(2-Hydroxyphenyl) ethylidene] aminobutyl)-ethanimidoyl] phenol: synthesis, Spectroscopic Characterization, and Antimicrobial Studies. *Advances in Chemistry*, 2015, 15.

**El-ajaily, M. M., Maihub, A. A., & Al-Noor, T. H. (2018).**

Cytotoxicity And Antioxidant Evaluations Of Nickel (II) Mixed Ligand Chelates Against HCT-116, MCF-7, Hepg-2 Cell Line And DPPH Scavenging. *Archives of Chemical Studies*, 1(1).

**Fasina, T. M., Ejiah, F. N., Dueke-Eze, C. U., & Idika, N. (2013).**

Substituent Effect on the Antimicrobial Activity of Schiff Bases Derived from 2-aminophenol and 2-aminothiophenol. *Interational Journal of Biological CHEMISTRY* ,7(2), 79-85.

**Fekri, M. H., Darvishpour, M., Khanmohammadi, H., & Rashidipour, M. (2013).**

Synthesis and biological activity of a new schiff base ligand Pyridazine based. *Journal of Chemical Health Risks*, 3(4).

**Gafil R.A. & Ghanem H. T. (2008).**

Preparation and Characterization of Some New Azo-Schiff Bases and studying of its Biological Activity, The degree of Master of Science in chemistry, University of Kufa – Iraq.24-94.

**Gavali, L. V. & Hankarep, P. P. (2007).**

Synthesis and Characterization of the Complexes of Some Transition Metals with 4-[2'-hydroxy salicylidene -5' (2"-thiazolyazo] Chlorobenzene, *Journal of Physical Sciences*, 11, 147-155.

**Hamad, M. O. (2015).** Effect of Antibiotics Combination on Multidrug Resistant *Proteus mirabilis*. *Al-Qadisiyah Journal Of Pure Science*, 20(4), 79–93.

Hello, K. M. (2008). Synthesis and Biological study of N–Cysteine Derivatives Via a Schiff Base. *Iraqi National Journal Of Chemistry*, (30), 297–305.

**Harly, J., & Prescott, I. (2002).** Laboratory Exercises in Microbiology, Fifth edition, McGraw Hill, New York \_ U.S.A. WBC. 236–237.

**Jalhan, S., Jindal, A., Gupta, A., & Hemraj, H. (2013).** Synthesis, biological activities and chemistry of thiadiazole derivatives and Schiff bases. *ChemInform, Asian J Pharm Clin Res*, 5,199–208.

**Jarrahpour, A. A., Motamedifar, M., Pakshir, K., Hadi, N., & Zarei, M. (2004).** Synthesis of novel azo Schiff bases and their antibacterial and antifungal activities. *Molecules*, 9(10), 815–824.

**Jassim, I. K. (2011).** Synthesis, characterization and investigation of biological activity of new heterocyclic compounds. *karbala journal of pharmaceutical sciences*, (2), 196–217.

**Jesmin, M., Ali, M. M., Salahuddin, M. S., Habib, M. R., & Khanam, J. A. (2008).** Antimicrobial activity of some schiff bases derived from benzoin, salicylaldehyde, aminophenol and 2, 4 dinitrophenyl hydrazine. *Mycobiology*, 36(1), 70–73.

**Joshi, A., Ram, O., Kumar, N., & Chowdhary, V. (2014).** Synthesis, Characterization and Substituent Effect on Biological Properties of Schiff bases Derived from Anthranilic Acid. *International Journal of Computer Applications*, 975, 8887.

**Karekal, M. R., Biradar, V., & Bennikallu Hire Mathada, M. (2013).** Synthesis, characterization, antimicrobial, DNA cleavage, and antioxidant studies of some metal complexes derived from Schiff base containing indole and quinoline moieties. *Bioinorganic chemistry and applications*, 2013, 16.

**Kavitha, T., Kulandaisamy, A. & Thillaiarasu, P. (2015).** Synthesis spectroscopic characterization electrochemical and antimicrobial studies of Copper (II) , Nickel (II) , Cobalt (II) , Zink (II) and Oxovanadium (II) complexes derived form naphthylidene-4-aminontipyrine and tryphan , International Journal of Innovative Research in Science Engineering and Technology , India , 4 ,1221-12231.

**Kelode S.R. & Mandlik P.R. (2012).** Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) Cr(III), Mn(III), Fe(III), VO(IV), Zr(IV) and UO (VI) with Tetradentate Schiff base having N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> donor group "JOCPR", 4(9), 4181-4184.

**Khudir, A.A., Ali, S. A., & Mahdi H. A. (2013).** Synthesis and study biological activity of Some Schiff bases derived from O-vanillin , Salicylaldehyde with Some Metal Complexes by conventional and microwave assisted, The degree of Master of Science in chemistry, Thi-Qar University – Iraq. 19-80.

**Majeed, N. S. & Ghanim H. T. (2009).** Synthesis, Identification and Study the biological activity of some new derivatives of pyrazoles and isoxazoles, The degree of Master of Science in chemistry, University of Kufa – Iraq. 27-83.

**National Committee for Clinical Laboratory Standards (2002).** Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility testing; twelfth informational supplement . M100–S12. NCCLS . Pennsylvania.

**Ndahi, N.P., Garba, H., Waziri, I., Osunlaja, A. A., Putaya, H.A.(2018).** Complexes of Mn(II) and Fe (III) with Schiff bases Derived from Trimethoprim with Salicyldehyde and Benzaldehyde as Potential Antimicrobial Agents. *NJPBR*; 3(1):53–59

**Parekh, J., Inamdhar, P., Nair, R., Baluja, S., & Chanda, S. (2005).** Synthesis and antibacterial activity of some Schiff bases derived from 4–aminobenzoic acid. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 70(10), 1155–1162.

**Patil, S. A., Halasangi, B. M., & Toragalmath, S. S. Badami. PS.(2014).** Thermal, physico–chemical, in vitro anti–microbial and DNA cleavage investigations of newly synthesized Co (II), Ni (II) and Cu (II) complexes of O, N donor Schiff base. *Pharm. Chem*, 6(3), 261–271.

**Priyaja, P., Jayesh, P., Correya, N. S., Sreelakshmi, B., Sudheer, N. S., Philip, R., & Singh, I. S. B. (2014).** Antagonistic effect of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from various ecological niches on *Vibrio* species pathogenic to crustaceans. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(1), 76–84.

**Sakthilatha, D., & Rajavel, R. (2013).** Synthesis, characterization and biological studies of homobimetallic Schiff base Cu (II) and Ni (II) complexes. *Chem Sci Trans*, 2(3), 711–726.

**Sambrook. J., Fritsch E.F., & Maniatis, T. (2011).** Molecular cloning : a laboratory manual. 2<sup>nd</sup> edition Cold Spring Harper Laboratory Press, 627–635.

**Sekhon, B. S. (2010).** Metalloantibiotics and antibiotic mimics—an overview. *Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 1(1), 1.

**Sheetal, R. K., Kaushal, R., & Nehra, K. (2014).** Syntheses, characterizations and biological screening of titanium (iv) complexes derived from antibiotic drug (s). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6, 374–378.

**Stoczko, M., Frère, J. M., Rossolini, G. M., & Docquier, J. D. (2006).** Postgenomic scan of metallo- $\beta$ -lactamase homologues in rhizobacteria: identification and characterization of BJP-1, a subclass B3 ortholog from *Bradyrhizobium japonicum*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(6), 1973–1981.

**Udayagiri, M. D., Yernale, N. G., & Mathada, B. H. (2016).** SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, DNA CLEAVAGE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SCHIFF BASE LIGAND DERIVED FROM 5-CHLORO-3-PHENYL-1H-INDOLE-2-CARBOXYHYDRAZIDE AND O-VANILLIN AND ITS METAL (II) COMPLEXES. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 8(3), 1–8.

**Ugras, H. I., Basaran, I., Kilic, T., & Cakir, U. (2006).** Synthesis, complexation and antifungal, antibacterial activity studies of a new macrocyclic schiff base. *Journal of heterocyclic chemistry*, 43(6), 1679–1684.

**Zarei, M., & Jarrahpour, A. (2011).** Green and efficient synthesis of azo Schiff bases. *Iranian Journal of Science & Technology*. 3, 235–242.



**Zhou, Y., & Peng, Y. (2013).** Synergistic effect of clinically used antibiotics and peptide antibiotics against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Experimental and therapeutic medicine*, 6(4), 1000-1004.

## Abstract

The derivative of schiff bases and Azo Schiff bases have gained great attention as pharmaceutical materials due to the biological effectiveness that appeared in some of them as a disincentive to the growth of bacteria. The aim of this study was to examine the biological effectiveness of certain derivatives of the schiff bases and Azo schiff bases. The study also investigates the synergistic and antimicrobial effects of antibiotics with these bases on Gram positive bacteria ( *Bacillus cereus* , *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*) and Gram negative bacteria (*Brucella melitensis*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*).

In this study, three concentrations of 50, 5 and 0.5 mg/ml of Schiff base were tested. Based on the results we noticed that these bases appear to have an inhibitory effect on different isolations of Gram negative and Gram positive bacteria. These bases, when combined with antibiotics, increase the effectiveness of antimicrobials and make them acquire the property of efficacy. Thus, the derivative and Azo Schiff bases are now of great importance in the field of medicine and a number of other fields. The interaction of the antibiotics with the chemical compounds is a fluctuating reaction. The interaction with low

concentrations is synergistic but with increasing the concentration the effect decreases to be antagonistic or neutral, then the effect increases again. This phenomenon is contrary to the principle that refers to increasing the concentration will increase the effect. The explanation of this phenomenon on a molecular level is as follows: the coupling of bases with the effective sites increases the effectiveness of the antibiotic, and then with the increased concentration of the bases at a certain point there will be a sudden decrease in the effect, there are several possibilities for this, either that the base has been linked to the inhibitory site of the antibiotic, or that one molecule had linked with two sites, one of which is inhibitory, or the base may have been associated with the target site of the antibiotic, thus preventing its coupling with the microbe.

It was noted that the Schiff base A and the bases containing copper were more inhibitory and synergistic to the antibiotics. Also these results showed that some of the Azo Schiff bases have no inhibitory effect on gram positive and gram negative bacteria. Also it showed that these bases do not have a specific reaction to the synthesis of antibiotics DA<sub>2</sub>, VA<sub>5</sub>, P<sub>10</sub>, AMP<sub>10</sub>, CN<sub>10</sub>, S<sub>10</sub>, MA<sub>30</sub>, and C<sub>10</sub>.

The response of gram positive and gram negative bacteria to antibiotics in the presence of the base appears to depend on the nature of the response of the cell's genome to the bases and the consequent change in the target location with the antibiotic effect. The results of this study showed that Gram-positive bacteria were more sensitive to chemical compounds compared to Gram negative bacteria due to the different composition of their cell walls. The  $\text{CuL}_1$ ,  $\text{CuL}_2$ ,  $\text{CuL}_3$ ,  $\text{CoL}_1$ ,  $\text{CoL}_2$ , and  $\text{CoL}_3$  complexes with different concentrations showed cracks in the DNA in the presence of hydrogen peroxide.

The Ministry of High Education and Scientific Research



Faculty of Science

Department of Zoology

*Title of the Thesis*

**Study of The Biological Activity of Some Derivatives Schiff Bases and  
Azo Schiff Bases**

Thesis Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of  
Master of Science in Zoology(Cell Science and Genetics)

**Prepared by**

Salimah Aboulqasim Ali Ali

**Supervision**

Prof. Dr. Ahmed Ali Mohammed Aljangaa

2020-2019