



دولة ليبيا



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة سيها

كلية العلوم

قسم الكيمياء

بحث مقدم لاستكمال متطلبات الحصول علي درجة البكالوريوس بعنوان:

دراسة المعقدات الثنائية للكوبلت (II) مع مرتبط (الباراسيتامول) و(الفالين) ذات الأهمية البيولوجية

إنجاز الطالبتان:

فاطمة الطاهر محمد عريفة مبروكة أحمد محمد الماعزي

تحت إشراف:

داعائشة أحمد العباسي داحمد زيدان الفيتوري

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ يُبَشِّرُهُمْ رَبُّهُمْ بِرَحْمَةٍ مِّنْهُ وَرِضْوَانٍ وَجَنَّاتٍ لَّهُمْ فِيهَا نَعِيمٌ مُّقِيمٌ ﴾

صدق الله العظيم

سورة التوبة الآية (21)

الاهداء

قال رسول الله ﷺ ((تَهَادُوا تَحَابُوا))

فإهدائنا إلى نفسنا ومن يعز علينا، فعزنا الله بوالدينا (أمهتنا و آبائنا)

و (اخواننا و اخواتنا)

و (صديقاتنا)

و (جميع من نعره و يعزنا)

فهدانا الله لإنجاز عملنا ... فنهديه إلى من يهمننا

كلمة شكر

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضى

أشكر الله عز وﷻ على ما أنعم علينا بتحقيق و إنجاز هذا العمل القيم. فشكرنا و امتنانا إلي كل من كان لنا خير معلم، إلي من خصنا بمعلوماته القيمة و كان لنا خير معين، إلي من أنار علينا بالمعلومات الثمينة والتي زادتنا علما و عرفانا . فشكرنا واجباً في حق الدكتورة الكريمة اعائشة العباسي و الدكتور محمد زيدان الفيتوري. وشكرنا إلي من كانت بجانبنا و قدمت المساعدة طيلة فترة العمل الأستاذة الفاضلة انورية بالخير.

شكرنا لكل من علمنا علماً... ارتقيا به إلى العلياء

الملخص

تمت دراسة تفاعل أيون الكوبلت Co^{++} مع دواء الباراسيتامول (Par) والحمض الأميني الفالين (Val) عند تكوين المعقدات ثنائية لهذا الأيون [معقد الكوبلت الباراسيتامول ($Co^{++} - Par$) ومعقد الكوبلت مع الفالين ($Co^{++} - Val$)] بواسطة تقنية pH-metric. وتم استخدام البيانات التي تم الحصول عليها لتعيين قيم ثوابت الاستقرار لهذه المعقدات باستخدام معايرة إيرفينغ-روسوتي (-Irving-Rossotti). ونظرا لأهمية دواء الباراسيتامول كمسكن الام فقد تم أولا دراسة الظروف الفضلى لتكوين معقد الكوبلت الباراسيتامول ($Co^{++} - Par$) وذلك باختيار أفضل تركيز وأفضل درجة حرارة حيث وجد أن أفضل تركيز هو (0.004M) وأفضل درجة حرارة هي (313.15K). ووضحت النتائج المحسوبة لثوابت الاستقرار أن معقد الكوبلت- الباراسيتامول يتكون بنسبة 1:1. ومن النتائج المتحصل عليها لثوابت الاستقرار عند درجات حرارة مختلفة تم حساب الدوال الترموديناميكية مثل ΔG و ΔH و ΔS لمعقد الثنائي ($Co^{++} - Par$) واتضح ان التفاعل يسير بشكل تلقائي وطارد للحرارة مع زيادة الانتروبي. اما بالنسبة لمعقد الكوبالت مع الفالين ($Co^{++} - Val$) فقد تمت دراسته عند الظروف الفضلى المحددة لمعقد الباراسيتامول - الكوبلت، وقد بينت النتائج ان معقد فالين - الكوبلت يتكون بنسبة 1:2. وقد تمت ايضا دراسة تأثير القوة الأيونية عند (0.1 M) (NaCl) عند (313.15K) حيث انها تقلل من قيم ثوابت الاستقرار. كما تم تشخيص ودراسة المعقدات الصلبة بعد عزلها باستخدام الأشعة فوق البنفسجية - المرئية إذ أظهرت محاليلها المائية إزاحة حمراء مقارنةً بمحلول المرتبط في حين أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء تغيراتٍ عديدة إذ ظهرت حزم جديدة لم تكن موجودة بينما عانت حزمٌ أخرى من تغيراتٍ في الشكل والشدة والموقع وقد أعزي السبب إلى حصول عملية التناسق مع الأيونات الفلزية. وبينت الدراسة التوصيلية الكهربائية المولارية انعدام الصفة الأيونية للمعقدات ومن النتائج أعلاه فقد اقترحت الصيغ التركيبية والأشكال الفراغية لكلٍ من المرتبط ومعقداته والتي أدت إلى اقتراح ان شكل ثماني السطوح للمعقدات المحضرة.

الكلمات المفتاحية:

ثوابت الاستقرار-المعقدات الثنائية-الباراسيتامول - الحمض الأميني الفالين.

المحتويات

III	الاهداء
IV	كلمة شكر
V	الملخص
VI	المحتويات
IX	قائمة الأشكال
X	قائمة الجداول
1	الفصل الأول
2	1. المقدمة
2	1.1 المعادن وجسم الإنسان METALS AND THE HUMAN BODY
4	2.1 الكوبلت COBALT
4	1.2.1 اكتشافه ووجوده في الطبيعة
4	2.2.1 خواصه [8, 9]
4	3.2.1 الكوبلت في جسم الانسان [3, 5]
5	1.3.2.1 الوظائف الحيوية للكوبلت
5	2.3.2.1 مصادر الحيوية للكوبلت
5	3.3.2.1 نقص الكوبلت في الجسم
6	4.3.2.1 زيادة الكوبلت في الجسم
6	5.3.2.1 معقدات الكوبلت ذات الأهمية البيولوجية
6	3.1 مسكنات الألم البسيطة MILD ANALGESICS
7	1.3.1 الباراسيتامول Paracetamol
7	1.1.3.1 تركيبه الكيميائي
7	2.1.3.1 إكتشافه [13, 14]
8	3.1.3.1 صفاته [12]
9	4.1.3.1 مميزاته [13]
9	5.1.3.1 فاعلية الدواء والمدى الطبي
10	4.1 الأحمض الأمينية AMINO ACIDS
10	1.4.1 وظيفة الأحماض الأمينية
10	2.4.1 أنواع الاحماض الامينية [4, 17]
11	3.4.1 الحمض الأميني الفالين Valine acid
13	5.1 استقرارية المعقدات [9] STABILITY OF COMPLEXES
13	1.5.1 الاستقرار من الناحية الثرموديناميكية
14	2.5.1 القوانين المستخدمة في حساب الاستقرارية [19, 20]
16	6.1 طرق تقدير المعقدات
16	1.6.1 التحليل الطيفي للأشعة المرئية وال فوق بنفسجية UV-Visible
17	2.6.1 طريقة المعايرات الجهدية Potentiometric titration
17	3.6.1 المعايرات التوصيلية Conductometr Titrations

18	7.1 الدراسات السابقة
19	8.1 الأهداف
20	الفصل الثاني
21	الجزء العملي PRACTICAL PART
21	2.المواد و طريقة العمل MATERIALS AND METHODS
21	1.2.المواد المستعملة و الدواء DRUGS AND CHEMICALS
22	2.2.الأجهزة المعملية المستخدمة LABORATORY DEVICES USED
23	3.2.اختيار أفضل ذوبانية SELECTION OF THE BEST SOLUBILITY
23	4.2.تحضير المحاليل
23	1.4.2. تحضير محاليل الباراسيتامول
23	2.4.2. تحضير محلول هيدروكسيد الصوديوم
24	3.4.2. تحضير حمض الهيدروكلوريك
24	4.4.2. تحضير محلول الحامض الاميني (الفالين)
24	5.4.2. تحضير محلول كلوريد الكوبلت (II) سداسي الماء
24	5.2.انواع القياسات
24	5.2.1.القياسات الجهدية و التوصيلية
24	1.1.5.2.اختيار افضل تركيز للمعد الثنائي (Par + Co ⁺⁺)
26	2.1.5.2.دراسة تأثير درجة حرارة على تكوين معد ثنائي الباراسيتامول و الكوبلت(II) (Par+Co ⁺⁺)
26	3.1.5.2.دراسة تكوين معد ثنائي الفالين و الكوبلت(II)(Val + Co ⁺⁺)
27	4.1.5.2.دراسة تأثير القوة الأيونية على المعقدات الثنائية (Par + Co ⁺⁺) و (Val + Co ⁺⁺)
28	5.2.2.قياسات الطيفية و الفرق بنفسجية و المرئية (UV-Vis)
29	الفصل الثالث
30	3. النتائج و المناقشة
31	1.3.دراسة معد ثنائي (الباراسيتامول + الكوبلت(II)) (PAR+CO ⁺⁺)
31	1.1.3.المعايير الجهدية للمعد الثنائية (Par + Co ⁺⁺)
31	1.1.1.3.اختيار افضل تركيز
36	2.1.1.3.تأثير درجة الحرارة
40	3.1.1.3.تأثير الشدة الأيونية
41	2.1.3.حساب الدوال الثرموديناميكية لمعد (Par + Co ⁺⁺)
43	3.1.3.قياسات التوصيلية الكهربائية
44	4.1.3.دراسة أطيف الأشعة فوق بنفسجية- المرئية (U.V-Vis) Spectra
45	5.1.3.الأشكال المقترحة لمعد الكوبلت مع دواء الباراسيتامول (PAR+CO ⁺⁺)
47	2.3.الحامض الاميني _ الفالين (VAL)
48	1.2.3.تأثير الشدة الأيونية للمعد الثنائي (Val+Co ⁺⁺)
50	2.2.3.قياسات التوصيلية الكهربائية
51	3.2.3.دراسة أطيف الأشعة فوق بنفسجية- المرئية (U.V-Vis) Spectra
52	4.2.3.الأشكال المقترحة لمعد الكوبلت مع الحمض الاميني الفالين (Val + Co ⁺⁺)
53	3.3.تحديد المعد الثنائي الأكثر استقرار

54.....	الفصل الرابع
55.....	1.4 الخلاصة
55.....	2.4 التوصيات
55.....	3.4 المراجع

قائمة الأشكال

- 7 الشكل (1.1) التركيب الكيميائي للباراسيتامول ($C_8H_9NO_2$)
- 8 الشكل (2.1) معادلة تحلل Acet anilide
- 10 الشكل (3.1) تركيب الأحماض الأمينية
- 11 الشكل (4.1) أنواع الاحماض الأمينية
- 11 الشكل (5.1) الصيغة الكيميائية للفالين
- 14 الشكل (6.1) العلاقة بين التغير في الطاقة الحرة القياسية ΔG و ثابت التوازن K
- 21 الشكل (1.2) الدواء و المواد الكيميائية المستخدمة
- 22 الشكل (2.2) الاجهزة المعملية المستخدمة
- 25 الشكل (3.2) المحاليل و طريقة المعايرة
- 31 الشكل (1.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.001M) من $(Par + Co^{++})$ عند (310.15K)
- 32 الشكل (2.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.003M) من $(Par + Co^{++})$ عند (310.15K)
- 32 الشكل (3.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.004M) من $(Par + Co^{++})$ عند (310.15K)
- 33 الشكل (4.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.0001M) من $(Par + Co^{++})$ عند (310.15K)
- 33 الشكل (5.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.0002M) من $(Par + Co^{++})$ عند (310.15K)
- 35 الشكل (6.3) منحنى التكوين لمعدد دواء الباراسيتامول + الكوبلت (II) عند تركيز (0.003M) و عند (310.15K)
- 35 الشكل (7.3) منحنى التكوين لمعدد دواء الباراسيتامول + الكوبلت (II) عند تركيز (0.004M) و عند (310.15K)
- 36 الشكل (8.3) منحنى المعايرة للمعدد الثنائي $(Par + Co^{++})$ عند (293.15K)
- 36 الشكل (9.3) منحنى المعايرة للمعدد الثنائي $(Par + Co^{++})$ عند (303.15K)
- 37 الشكل (10.3) منحنى المعايرة للمعدد الثنائي $(Par + Co^{++})$ عند (313.15K)
- 38 الشكل (11.3) منحنى التكوين للمعدد الثنائي $(Para+Co^{++})$ عند (293.15K)
- 38 الشكل (12.3) منحنى التكوين للمعدد الثنائي $(Para+Co^{++})$ عند (303.15K)
- 39 الشكل (13.3) منحنى التكوين للمعدد الثنائي $(Para+Co^{++})$ عند (310.15 K)
- 39 الشكل (14.3) منحنى التكوين للمعدد الثنائي $(Para+Co^{++})$ عند (313.15 K)
- 40 الشكل (15.3) تأثير القوة الأيونية على منحنيات المعايرة الجهدى $(Para+Co^{++})$
- 41 الشكل (16.3) منحنى التكوين للمعدد الثنائي $(++Par + Co^{++})$ عند قوة أيونية (0.1)
- 42 الشكل (17.3) تطبيق علاقة فان ت هوف لمعدد $(Par + Co^{++})$
- 44 الشكل (18.3) علاقة الجدر التربيعى مقابل التوصيلية المولارية للمعدد الثنائي $(Par+Co^{++})$
- 45 الشكل (19.3) منحنى قياسات الاطياف الالكترونية لكل من (Co^{++}) و (Par) و $(Par+Co^{++})$
- 46 الشكل (20.3) معادلة التفاعل لتحضير معدد الكوبلت
- 46 الشكل (21.3) الشكل الفراغى لمعدد الكوبلت $[Co(Par)(H_2O)_3Cl]$
- 47 الشكل (22.3) منحنى المعايرة الجهدى لتركيز (0.004M) من $(Val+Co^{++})$ عند (313.15K)
- 48 الشكل (23.3) منحنى التكوين $(Val+Co^{++})$ عند درجة حرارة (313.15 K)
- 48 الشكل (24.3) تأثير القوة الأيونية على منحنيات المعايرة الجهدى لكل من Val و $(Co^{++} + Val)$
- 49 الشكل (25.3) منحنى التكوين لمعدد $(Val+Co^{++})$ عند قوة أيونية (0.1)
- 50 الشكل (26.3) علاقة الجدر التربيعى مقابل التوصيلية المولارية للمعدد الثنائي $(Val+Co^{++})$
- 51 الشكل (27.3) منحنى قياسات الاطياف الالكترونية لكل من Val و $(Val+Co^{++})$
- 52 الشكل (28.3) معددات الكوبلت المختلفة الأشكال الهندسية اعتمادا على حسابات DFT
- 52 شكل (29.3) معادلة التفاعل لتحضير معدد الكوبلت مع الفالين
- 53 شكل (30.3) الشكل الفراغى لمعدد الكوبلت $[Co(C_5H_{10}NO_2)_2(H_2O)_2]$

قائمة الجداول

3	الجدول (1.1) بعض المعادن الثانوية [6].....
3	الجدول (2.1) المعادن الأساسية [6].....
4	الجدول (3.1) يوضح الخواص الفيزيائية للكوبلت.....
8	الجدول (4.1) صفات الباراسيتامول.....
9	الجدول (5.1) المدى الطبيعي وفاعلية دواء الباراسيتامول.....
9	الجدول (6.1) جرعة السمية لدواء الباراسيتامول.....
12	الجدول (7.1) صفات الفيزيائية للفالين.....
21	الجدول (1.2) الدواء و المواد المستعملة.....
22	الجدول (2.2) الاجهزة و الشركات المصنعة لها.....
23	الجدول (3.2) اختيار افضل ذوبانية.....
34	الجدول (1.3) قيم (pH)، و (n _L) و (p _L) التركيز عند التركيز (0.003, 0.004M) عند (310.15K).....
35	الجدول (2.3) قيم (Log K) للمعدن الثنائي (Par+Co ⁺⁺) عند تركيزين مختلفين و عند (310.15K).....
37	الجدول (3.3) قيم (n _L) و (p _L) المحسوبة عند درجات حرارة مختلفة.....
38	الجدول (4.3) قيم (n _L) عند (pH = 8) ودرجات حرارة مختلفة للمعدن الثنائي (Par + Co ⁺⁺).....
39	الجدول (5.3) قيم (LogK) للمعدن الثنائي (Par + Co ⁺⁺) عند درجات حرارة مختلفة.....
	الجدول (6.3) تغير قيم (n _L) و (p _L) تحت تأثير القوة الأيونية لكلوريد الصوديوم (μ=0.1 و تركيز 0.1M) وذلك عند تركيز
40	(0.004M) للمعدن الثنائي (Par + Co ⁺⁺) وعند (313.15K).....
41	جدول (7.3) قيم (Log k) (Par + Co ⁺⁺) في وجود و غياب الشدة الأيونية لكلوريد الصوديوم.....
42	الجدول (8.3) قيم الدوال الترموديناميكية لمعدن (Par + Co ⁺⁺) عند درجات حرارة مختلفة.....
43	الجدول (9.3) قيم التوصيلية المولارية لمعدن الثنائي (Co ⁺⁺ + Par) بتركيز (0.004M) ودرجة حرارة (313.15K).....
45	جدول (10.3) نتائج قياسات الاطياف الالكترونية للفلز و الليكند و المعدن المحضر بتركيز (0.004M).....
46	الجدول (11.3) قيم طاقة الترابط وطاقة المرات HOMO & LUMO لمعدنات المقترحة.....
47	الجدول (12.3) قيم (n _L) و (p _L) وعند (313.15K) و تركيز (0.004M) لكل من (Val+Co ⁺⁺).....
49	الجدول (13.3) قيم (n _L) و (p _L) لمعدن (Co ⁺⁺ +Val) عند (313.15K) وقوة أيونية من NaCl (μ=0.1) (0.1M).....
49	جدول (14.3) قيم logk لمعدن الثنائي (Val+Co ⁺⁺) عند تركيز ثابت ودرجة حرارة ثابتة.....
50	الجدول (15.3) قيم التوصيلية المولارية لمعدن (Val+Co ⁺⁺) بتركيز (0.004M) (313.15K).....
51	جدول (16.3) نتائج قياسات الاطياف الالكترونية (Val) و (Val+Co ⁺⁺) بتركيز (0.004M).....
52	الجدول (17.3) قيم الطاقة للمدارات المحسوبة للمعدنات المقترحة.....
53	جدول (18.3) حزم طيف الأشعة تحت الحمراء للحمض الأميني ومعدنه.....
53	الجدول (19.3) المقارنة معدن الكوبلت بين (Par) (Val).....

الفصل الأول

1 . المقدمة

أدى الاهتمام الكبير بالكيمياء التناسقية في الجوانب العلمية المتمثلة في تحضير المركبات المعقدة، وفي معرفة تركيب هذه المعقدات. وتطلق تسمية المركبات التناسقية أو المعقدات الفلزية على المركبات التي تحتوي على أيون أو ذرة مركزية؛ التي تكون محاطة بعدد من الأيونات أو الجزيئات العضوية أو غير العضوية. هذه الجزيئات تمتلك مزدوجات إلكترونية غير مشاركة قابلة للتأخر تسمى بالليكنيدات [1]. فنجد إن في اغلب المعقدات يكون الأيون المركزي عبارة عن أيون فلزي موجب انتقالي؛ فالعناصر الانتقالية تحتوي على أفلاك d و f الممتلئة جزئياً بالإلكترونات [2]، وهذا يعطيها ميزة لتكوين أوأصر مع الليكنيدات السالبة أو متعادلة الشحنة. إن عملية التناسق بين الليكند والفلز لغرض تكوين مركب بسيط أو مركب معقد يمكن اعتبارها بمثابة تفاعل حمض مع قاعدة، فالزيادة في حامضية الليكند أو الزيادة في حامضية الأيون الفلزي أو زيادتهما معا، يؤدي إلى زيادة استقرارية المركبات المعقدة. إن دراسة استقرارية المعقدات موضوع بالغ الأهمية، فعند تحضير المركبات المعقدة بالطرق الكيميائية المختلفة يكون احد الأهداف لمعرفة مدى استقراريتها-أي الظروف الملائمة لتكوينها- وذلك بدراسة العوامل المؤثرة على استقرار هذه المعقدات، للوصول إلى مركبات ثابتة لاستخدامها في شتى المجالات الصناعية والدوائية [2]. ففي هذا البحث سيتم تحضير معقدات ثنائية لفلز الكوبالت في حالة التأكسد الثنائي $Co(II)$ [معقد $Co(II)$ مع الباراسيتامول (Paracetamol)] و [معقد $Co(II)$ مع حمض الأميني الفالين (Val)] ودراسة استقرارية هذه المعقدات في المحلول. حيث تم إختيار هذه المواد نظرا لأهميتها في حياتنا، فيعتبر معدن الكوبالت (Co) من العناصر الأساسية؛ فبرغم من إن أجسامنا تحتاجه بكميات قليلة مثل ما هو موضح في الجدول (1.1) إلا إن غيابه قد يسبب خلل وظيفي شديد [3]، وكذلك الأمر مع حمض الفالين فالى جانب وظائفه المهمة والمتعددة داخل جسم الإنسان فهو مهم جدا للجهاز العصبي و للعضلات. أما بنسبة لدواء الباراسيتامول فهو يعد من أكثر الأدوية المسكنة للألم وخافضة للحرارة استخداما حول العالم؛ نظرا لما يمتاز به من مميزات عديدة وإعراض جانبية نادرة الحدوث [4].

1.1 المعادن وجسم الإنسان Metals and the human body

المعادن هي مواد مهمة جدا حيث تشكل نسبة 4% من وزن الإنسان ويتركز معظمها في الهيكل العظمي [5]. واهم هذه المعادن ما يعرف بالمعادن الأساسية- معادن الجسم؛ حيث تشكل معظم

كتلة الجسم ويحتاجها الإنسان بكميات كبيرة يوميا للحفاظ على صحته، كما هو موضح في الجدول (2.1). وهناك نوع اخر من المعادن تعرف بالمعادن الثقيلة (Heavy metal) أو المعادن الثاقوية، فهي ضرورية ومهمة جدا يحتاجها جسم الإنسان بكميات قليلة للمحافظة على عملية التمثيل الغذائي، و تتفاعل هذه المعادن بصور مختلفة داخل الجسم لأداء الوظائف الحيوية، حيث يؤدي نقص أي معدن عن الكمية التي يحتاجها جسم الإنسان إلى حدوث خلل في الوظائف الحيوية داخل الجسم، وتصل في بعض الحالات إلى الإصابة بأمراض شديدة الخطورة. إن استهلاك الكميات الكبيرة من هذه المعادن الثقيلة يكون ضارا وساماً، وينتج عنه ما يسمى "بتسمم بالمعادن الثقيلة- Heavy metal"[5]. poisoning بعض هذه المعادن موضحة في الجدول (1.1).

يمكن القول بأن جميع المواد المركبة لخلايا الجسم تعتمد أساسا على المعادن. فالجسم البشري لا يمكنه المحافظة على الصحة العقلية والجسدية الجيدة بدون مجموعة كاملة من المعادن. هذه المعادن تدخل في تركيب الإنزيمات والهرمونات والأسنان والأنسجة والعضلات والدم والخلايا العصبية [3]. [5].

الجدول(1.1) بعض المعادن الثاقوية [6]

المعدن	الكمية التي يحتاجها الجسم البالغ يوميا
الحديد Fe	للرجال 8mg، للنساء 18mg
الزنك Zn	للرجال 11mg، للنساء 8mg
النحاس Cu	900µg
المنجنيز Mn	للرجال 2.3mg، للنساء 1.8mg
الكروم Cr	للرجال 35µg، للنساء 30µg
الكوبلت Co	1.5µg From V B12
النيكل Ni	162-69 µg
الفناديوم V	40µg
الموليبدينوم Mo	75µg

الجدول(2.1) المعادن الأساسية [6]

المعدن	الكمية التي يحتاجها الجسم البالغ يوميا
البوتاسيوم K	4700mg
الصوديوم Na	1500mg
الكالسيوم Ca	1000mg
الفسفور P	700mg
المغنيسيوم Mg	375mg

2.1 الكوبلت Cobalt

الكوبلت عنصر كيميائي لونه رمادي يتميز بسطح لامع، يرمز له بالرمز Co عدده الذري 27 وكتلته الذرية (58.933195 g/mol). يسلك الكوبلت كيميائياً سلوك معدن انتقالي نموذجي فجميع المعادن الانتقالية تكون قابلة للسحب والطرق والتوصيل الكهربائي والحراري. يقع الكوبلت في الجدول الدوري بين المجموعة (IIA) والمجموعة (IIIA) حيث يتواجد الكوبالت في الجدول الدوري في الدورة الرابعة وفي المجموعة الثامنة (VIII B)، وله توزيع الكتروني $[Ar] 3d^7 4s^2$. يتميز بالخاصية الفرومغناطيسية، ويتميز بالصلابة الشديدة حتى عند درجة الحرارة العالية [7, 8].

1.2.1 اكتشافه ووجوده في الطبيعة

اكتشف معدن الكوبالت من قبل العالم السويدي جورج براندت (1694-1768) عام 1735. يعد معدن الكوبلت أكثر إنتشار ووفرة في الطبيعة إذ يبلغ (29 ppm). ويعتبر من حيث ترتيب وفرته في القشرة الأرضية العنصر الثلاثين. يوجد معدن الكوبلت بشكل مركبات مع الكبريت والزرنيخ والانتيمون مثل $CoAsS$ الكوبلتيت، و $CoAs_2$ السماليت، بلينايت $(Co)_3S_4$ وتوجد أهم هذه المصادر في إفريقيا وكندا وأستراليا وروسيا [7, 8].

2.2.1 خواصه [8, 9]

الجدول (3.1) يوضح الخواص الفيزيائية للكوبلت.

الجدول (3.1) يوضح الخواص الفيزيائية للكوبلت

8.90 g/cm ³	الكثافة عند (25°C)
7.75 g/cm ³	كثافة السائل عند نقطة الانصهار
1495 °C	نقطة الانصهار
2927 °C	نقطة الغليان
16.06 kJ·mol ⁻¹	حرارة الانصهار
377 kJ·mol ⁻¹	حرارة التبخر
24.81 J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹	السعة الحرارية (عند 25°C)

3.2.1 الكوبلت في جسم الإنسان [3, 5]

يعتبر الكوبلت من المعادن الهامة التي يحتاجها الإنسان بكميات ضئيلة جداً، فيجب ان يحتوي جسم الانسان البالغ على حوالي (2.5mg) من الكوبلت. و يوجد بشكل رئيسي في الكبد و العضلات و الهيكل العظمي و الشعر و الأنسجة الدهنية.

1.3.2.1 الوظائف الحيوية للكوبلت

- يدخل في تركيب الفيتامين B12 ويساهم في تفكيك الكربوهيدرات والبروتينات.
- ينتج الحوامض الامينية ويخلق جزيئات الـ DNA .
- يدعم جهاز المناعة والجهاز العصبي في عملهما.
- مسؤول عن مراقبة عمل الخلايا ونمو كريات الدم الحمراء، ويزيد من امتصاص الحديد.
- يشارك بنشاط في العمليات الأنزيمية وتشكيل هرمونات الغدة الدرقية.

2.3.2.1 مصادر الحيوية للكوبلت

يدخل معدن الكوبلت في الجسم عن طريق الغذاء فيمكن الحصول عليه من الخضروات مثل البنجر والفجل والبصل الأخضر والملفوف والبقونوس والخس والتوم، وأيضا من المنتجات الحيوانية مثل الكبد واللبن والسّمك، حيث يحتوي (100g) من الخضراوات الورقية على (20–60µg) من الكوبلت، في حين يحتوي (100g) من اللحوم على (15-25µg) من الكوبلت. ولكن جسمنا يفضل الكوبلت المتواجد في فيتامين B₁₂، لذلك يفضل التركيز على هذا الفيتامين لتأمين حاجتنا من الكوبالت، فالبالغون يحتاجون (1.5µg) من فيتامين B12 ليضمنوا الحصول على الكوبلت.

3.3.2.1 نقص الكوبلت في الجسم

يسبب نقص معدن الكوبلت في الجسم إلى حدوث:

- إضرابات في عمليات الأيض.
- ضمور مخاطية الجهاز الهضمي وانخفاض حموضة المعدة.
- عدم إنتظام ضربات القلب وضعف وظيفة البنكرياس.
- نقص فيتامين B12.
- الشعور بالضعف والإرهاق.
- قصور الأوعية الدموية وخلل الوظائف الحيوية.
- فقر الدم أو ما يعرف بالأنيميا.
- تأخر النمو لدى الأطفال وبطء التعافي.

4.3.2.1 زيادة الكوبلت في الجسم

كما ذكرنا سابقا فزيادة نسبة المعادن الثقيلة في الجسم يؤدي إلى حدوث ما يسمى بالتسمم بالمعادن الثقيلة. وتسبب الكمية الزائدة من معدن الكوبلت في الجسم إلى حدوث الاتي:

- اضرار في عضلة القلب.
- إلتهاب الجلد التحسسي.
- تضخم الغدة الدرقية.
- اضرار في العصب السمعي.
- ارتفاع ضغط الدم ونسبة الدهون في الدم.
- ارتفاع نسبة كريات الدم الحمراء.

5.3.2.1 معقدات الكوبلت ذات الأهمية البيولوجية

تؤدي الأيونات الفلزية دورا حيويا هاما في العمليات البيولوجية. إذ أنها تدخل في عمليات التمثيل الغذائي والأيض الخلوي (النقل والتحفيز)، كما إنها تدخل في تركيب العديد من الجزيئات البيولوجية. إن المعقدات التي تضم الكوبلت تكون فعالة في بعض العمليات البيولوجية. حيث إن أيوناته تتداخل مع البروتين وتكون معقدات تشارك بنقل الأكسجين ونقل الإلكترونات. كما استعملت المعقدات التناسقية الفلزية على نطاق واسع في تطبيقات السريرية كمانعات انزيمية ومضادات بكتيرية وفايروسية وسرطانية[4].

3.1 مسكنات الآلام البسيطة mild analgesics

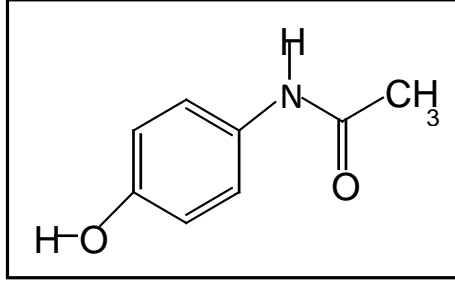
تُظهر هذه الأدوية مفعولا جيدا لتسكين وإزالة الآلام المتوسطة الي بسيطة الشدة مثل: آلام العضلات، إلتهاب المفاصل، الإصابات البسيطة، وجع الأسنان، الصداع، آلام بعد الولادة. من وابرز هذه الأدوية في هذا النوع هي: الاسبرين (Aspirine)، الباراسيتامول (Paracetamol)، الكودايين (Codeine). إن سبب المفعول المهدئ للآلام لهذه الأدوية يعود إلى تأثيرها المباشر في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي [10].

1.3.1 الباراسيتامول Paracetamol

يرجع العديد من المرضى إلى استخدام مادة الباراسيتامول كمادة دوائية. حيث تستخدم كمسكن للألام وخافض للحرارة. تعتبر مادة الباراسيتامول أو الأسيتامينوفين من أكثر المواد الدوائية استعمالاً في العالم وأيضاً تعتبر أكثر أماناً [10].

1.1.3.1 تركيبه الكيميائي

الباراسيتامول - (اسيت امينو فين (Acet amino phen) - هو الاسم الشائع للمركب والمسمى كيميائياً بـ N-اسيتايل-بارا-امينو فينول (N-acetyl-p-aminophenol) أو 4-هيدروكسي اسيتانلايد (4-Hydroxy acet anilide) وله التركيب الكيميائي الآتي [11, 12]: -

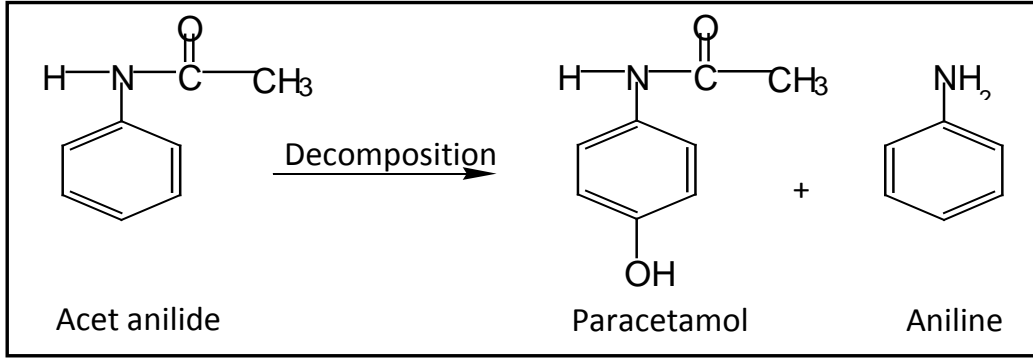


الشكل (1.1) التركيب الكيميائي للباراسيتامول ($C_8H_9NO_2$)

أُشتق اسم الباراسيتامول من تركيبه الكيميائي (Para - acetyl - amino - phenol) ويعد هذا الاسم هو الأكثر شيوعاً لهذا المستحضر يعرف أيضاً باسم اسيتامينوفين (acetaminophen) [11, 12].

2.1.3.1 إكتشافه [13, 14]

أُكتشف الباراسيتامول بخطأ صيدلي، فبينما كان العالم أدولف كوسمال يدرس تأثير مادة النفتالين المضادة للطفيليات في جامعة ستراسبورغ، أرسل مساعده لشراء النفتالين، ولكن الصيدلي أخطأ وناوله مادة الأسيتانلايد، وعندما قام كوسمال بدراسته إكتشف أن له مفعول خافض للحرارة ومسكن للألام و الذي يعود إلى تأثير الباراسيتامول الناتج من تفاعل الأسيتانلايد داخل جسم الانسان وفقاً للمعادلة المبينة في الشكل (2.1).



الشكل (2.1) معادلة تحلل *Acet anilide*

أضيف الباراسيتامول عام 1963 كمستحضر صيدلاني جديد إلى الدستور البريطاني، منذ ذلك أصبح الباراسيتامول شائع الإستعمال كمسكن للألام وخافض للحرارة، وذلك لإمتيازه بأعراض جانبية نادرة وعدم تداخل تأثيره مع الأدوية الأخرى عند الاستخدام [13, 14].

3.1.3.1 صفاته [12]

الجدول (4.1) صفات الباراسيتامول

المظهر الخارجي	مسحوق بلوري ابيض اللون
المذاق	مر
الوزن الجزيئي	151.17 جرام/مول
الذوبانية	قليل الذوبانية في الماء البارد، تزداد ذوبانيته في الماء الساخن. يذوب كلياً في الكحوليات، والاسيتون، والكلوروفورم. ويكون غير ذائب أو شحيح الذوبان جداً في كل من الايثر وثنائي كلوروميثان.
درجة الانصهار	169 – 172 م.
الكثافة	1.26 جم/سم ³
الامتصاص	قابليته العالية لامتصاص الرطوبة من الجو لذلك فهو يحفظ في عبوات محكمة الغلق معتمة بعيدة عن الضوء والرطوبة
pK _a	9 – 9.5

4.1.3.1 مميزاته [13]

- يمتص في الأمعاء بسرعة مقارنة بالأدوية الأخرى، لذلك يظهر تأثيره سريعاً
- لا يؤثر في استقلاب الماء والمعادن في الجسم
- لا يهيج الغشاء المخاطي للجهاز الهضمي
- يُنتج بأشكال مختلفة، ويسمح باستخدامه في عمر مبكر

5.1.3.1 فاعلية الدواء والمدى الطبي

يتواجد الباراسيتامول شكل أمبولات للحقن العضلي او فيالات للتسريب الوريدي او تحاميل شرجية او حبوب وشراب وقطرات فموية مع او بدون غذاء [11, 13].

الجدول (5.1) المدى الطبيعي وفاعلية دواء الباراسيتامول

للبالغين	يتم تناول (1g إلى 500mg) مع عدم تجاوز (4g) لليوم الواحد.
للأطفال	تكون الجرعة بحسب وزن الجسم، بحيث يعطى (10-15mg/Kg) من وزن الجسم.
عدد الجرعات	يتم تناول الدواء كل 4-6 ساعات حسب الحاجة
بداية الفاعلية	يتمتص الدواء بصورة سريعة وكاملة عن طريق الفم؛ وتبدأ فعاليته بعد 10 دقائق في حال الأقراص الفوارة وبعد 30-60 دقيقة في حال الشراب والأقراص العادية.
مدة الفاعلية	ستمر فاعلية تأثير الدواء حتى 6 ساعات من تناول الجرعة.

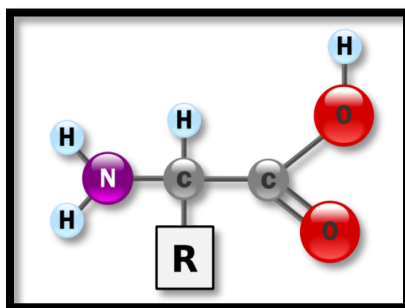
يمكن أن يحدث التسمم بالباراسيتامول عند تناول جرعة مفرطة منه، وهذا يؤدي إلى فشل كبدي. يُحدث تسمم للكبد نتيجة الإستنزاف الكونياتيون الحر الموجود في الكبد وذلك أما بسبب إصابة الكبد بأمراض مختلفة أو في حالات الإدمان الكحولي، مما يؤدي إلى إنخفاض مستوى الكونياتيون في الكبد، وقد يؤدي للموت في غضون أيام مالم يُعالج المصاب في الحال [15, 16].

الجدول (6.1) جرعة السمية لدواء الباراسيتامول

الجرعة السمية للبالغين	عند تجاوز الجرعة 7 غرام، وقد يحدث الموت عند تجاوزها 10 غرام
الجرعة السمية للأطفال	200 mg/Kg من وزن الطفل

4.1 الأحماض الأمينية Amino acids

هي أحماض عضوية كربونية تتكون من مجموعة الأمين ($-NH_2$) ومجموعة الكربوكسيل ($-COOH$) ومجموعة الكيل (R) (مختلفة من حامض لآخر) ترتبط بذرة الكربون ألفا (α) والمجموعة R تسمى المجموعة الطرفية كما في الشكل (3.1) [4, 17].



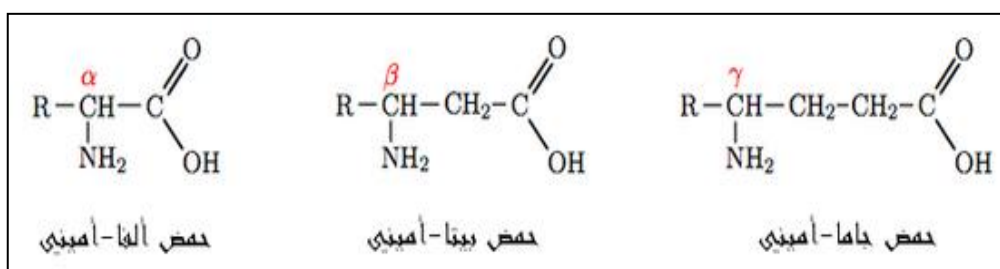
الشكل (3.1) تركيب الأحماض الأمينية

1.4.1 وظيفة الأحماض الأمينية

- تعتبر وحدات البناء الرئيسية للبروتين والبيبتيد في الجسم. و يمكن ملاحظتها بعد هضم البروتين.
- تشكل مادة البناء الرئيسية للأجسام المضادة لمكافحة البكتريا والفيروسات.
- تشكل جزءا أساسيا من نظام الأنزيمات والهرمونات
- تبني البروتينات النووية (DNA و RNA)
- تقوم بحمل الاوكسجين إلى أنحاء الجسم المختلفة، وهي مكون أساسي للنشاط العضلي

2.4.1 أنواع الاحماض الامينية [4, 17]

البنية العامة للأحماض الأمينية مصنفة حسب مكان ترابط الجذر الأميني ($-NH_2$) بالسلسلة الكربونية وهي المجموعة الجانبية التي تحدد طبيعة كل حمض الأميني. وبهذا تنقسم الاحماض إلى: أحماض ألفا-أمينية وأحماض بيتا-أمينية وأحماض جاما-أمينية كما في الشكل (4.1).



الشكل (4.1) أنواع الاحماض الامينية

كما يمكن تقسيم الاحماض الامينية على أساس مجموعة الكربوكسيل والأمين ومجموعة الأكيل إلى:

- أحماض أمينية متعادلة
- أحماض أمينية حامضية
- أحماض أمينية قاعدية

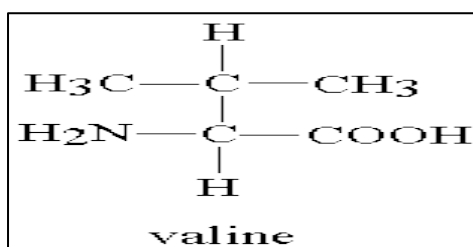
أما من الجانب الحيوي يمكن تقسيم الأحماض الأمينية إلى:

أحماض أمينية أساسية (لا تتكون داخل الجسم ويجب ان تؤخذ عن طريق الغذاء) وهي: -هستيدين- ايزوليوسين-ليوسين-لايسين-ميثونين-فينيل الانين-ثريونين- تربتوفان- فالين.

أحماض أمينية غير أساسية (تتكون داخل الجسم ولا يجب تناولها) وهي: جلايسين-الانين-سيرين- برولين- الجلوتاميك- تيروسين- الاسبارتك- سيستين- برولين- سيسين.

3.4.1 الحمض الأميني الفالين Valine acid

يعرف الفالين بانه حمض أميني أساسي متعادل آلفاتي مهم للجهاز العصبي يوفر نشاطاً منبهاً. و هو واحد من ثلاثة أحماض أمينية متفرعة السلسلة إلى جانب ليوسين وايزوليوسين انظر الشكل (5.1) والجدول (7.1)



الشكل (5.1) الصيغة الكيميائية للفالين

أُكتشف الفالين بعد أن قام العالم الكيميائي إيميل فيشر (1852-1919) بعزل الفالين من الكازين عام 1901، والذي تم تحقيقه عن طريق تحلل المائي للبروتينات. اسم فالين يأتي من حمض الفاليريك، الموجود في جذور نبات فاليريان [17]. والفالين لا يمكن إنتاجه من قبل الجسم ويجب الحصول عليه من خلال الغذاء، فهو مهم لوظائف الجسم اليومية وللحفاظ على العضلات، وكذلك لتنظيم الجهاز المناعي. ويمكن ان يتواجد الفالين في البيض وفطر عش الغراب والمكسرات وفول الصويا والحبوب ومنتجات الألبان ولحم الطيور واللحم البقري [4]. وبالتالي فان المدي الطبيعي لهذا الحمض يكون للبالغين (310-150 $\mu\text{mol/L}$) أما للأطفال (350-160 $\mu\text{mol /L}$). إن نقص الفالين فيمكن أن يؤدي إلى تكوين دهون على الكبد ونقص كريات الدم البيضاء و نقص ألبومين الدم، بالإضافة إلي فقدان الشعر و فقدان الوزن.

الجدول (7.1) صفات الفيزيائية للفالين

تسميته بنظام IUPAC	2-Amino-3-methylbutanoic acid
الوزن الجزيئي	117.14634 غ / مول
الصيغة الجزيئية	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$
درجة الانصهار	298 °C
درجة الذوبان	85 غ / لتر (20°C)
كثافة	1.32 غ/سم ³
pK_a	2.32
pK_b	9.62

للفالين فوائد كثيرة يمكن تلخيصها في الآتي:

- تحسين الأرق والعصبية.
- يساعد على منع إنهيار العضلات؛ لأنه يزود العضلات بجلوكوز إضافي.
- يكون مثبطاً فعالاً للشهية.
- بتثبيط نقل التريبتوفان عبر الحاجز الدموي الدماغي.
- يحسن بشكل كبير تنظيم الجهاز المناعي.
- يساعد في الحفاظ على الكمية الصحيحة من النيتروجين في الجسم.

5.1 استقرارية المعقدات [9] Stability of complexes

إن استخدام مصطلح الاستقرارية يعطي تأويلات مختلفة. فعندما يطلق مصطلح (مستقر) على مركب من دون ذكر مواصفات أو تفاصيل أخرى فإن هذا يعني أن المركب يمكن الاحتفاظ به تحت ظروف معينة وخرنه لمدة طويلة. ويمتد استعمال هذا المصطلح ليعني استقرارية المركب نحو التجزؤ الحراري أو نحو التأثير الضوئي أو نحو تأثير المذيبات المختلفة أو نحو التأكسد والاختزال [18].

إن مصطلح (مستقر) حينما يطبق على المعقدات التناسقية فهذا يعني ان المركب المعقد يقاوم تفاعلات إزاحة أو استبدال مرتبطاته بمرتبطات بليكندات أخرى. فعلى سبيل المثال $Fe(CN)_6$ مستقر في المحلول المائي وذلك لان الماء $[H_2O]^0$ المتعادل يكون مرتبط ضعيف لا يستطيع أن يحل محل مراكز التناسق $[CN]^-$ السالب. هنالك العديد من العوامل التي تؤثر في استقرارية المعقدات و التي تتعلق بطبيعة كُلا من الفلز والمرتبط، يمكن تلخيص هذه على تأثير أيون الفلز و تأثير المرتبط و تأثير التركيز و تأثير درجة الحرارة و غيرها. وإن استقرارية المركبات المعقدة تكون بدلالة ثابت التكوين أو الاستقرار ويرمز له بالرمز (K).

1.5.1 الاستقرار من الناحية الثرموديناميكية

بشكل مختصر " فإن علم الديناميكا الحرارية يُبنى فقط فيما إذا كان تغير كيميائي معين قابلا للحدوث أم لا، دون أن يبين سرعة حدوث هذا التغير" [1].

هناك علاقة تربط بين التغير في الطاقة الحرة القياسية ΔG و ثابت التوازن K كما في المعادلات (1.1) و (2.1) وموضح في الشكل (6.1)

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1.1)$$

ΔG = طاقة جيبس الحرة.

ΔH = حرارة التكوين.

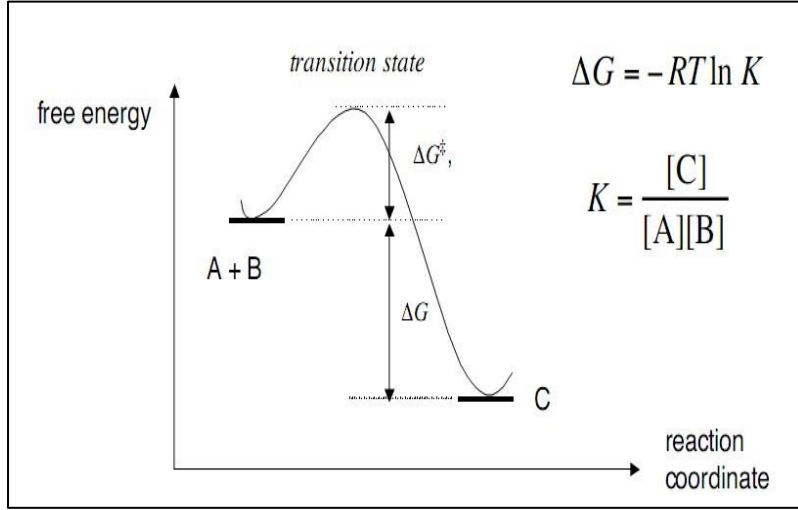
ΔS = الانتروبي.

T = درجة الحرارة (K).

$$\Delta G = -2.303RT \text{Log}K \quad (2.1)$$

R = ثابت العام للغازات.

$\text{Log}K$ = ثابت الاستقرار للمعقد.



الشكل (6.1) العلاقة بين التغير في الطاقة الحرة القياسية ΔG و ثابت التوازن K

2.5.1 القوانين المستخدمة في حساب الاستقرارية [19, 20]

- استخدام قيم pH في معرفة قيم (p_L) , (n_L) , (n_A) و هي تمثل ثابت متوسط المرتبط المنفصل لكل معدن أيوني و ثابت متوسط تكوين المرتبط مع المعدن و متوسط عدد البروتونات المنزوعة عدد البروتونات المرتبطة في غير معقدة على التوالي.
- استخدام طريقة ايرفينغ و روسوتي في تحديد قيم $(\text{Log}K)$.

أولاً: حساب (n_A) باستخدام المعادلة (3.1)

$$n_A = Y + \frac{(V_1 - V_2)(E^\circ + N^\circ)}{(V^\circ + V_1)T^\circ_L} \quad (3.1)$$

- n_A = متوسط عدد البروتونات المنزوعة عدد البروتونات المرتبطة في غير معقدة .
- Y = عدد البروتونات المساهمة من المرتبط.
- V_1 = حجم القاعدة المستخدم من قبل الحمض.
- V_2 = حجم القاعدة المستخدم من قبل الحمض و المرتبط.

$V^\circ =$ الحجم الكلي.

$E^\circ =$ تركيز الحمض (HCl).

$N^\circ =$ تركيز القاعدة (NaOH).

$T_L^\circ =$ تركيز المرتبط.

ثانياً: حساب (n_L) باستخدام المعادلة (4.1)

$$n_L = \frac{(V_3 - V_2)(N^\circ + E^\circ)}{(V^\circ + V_2)n_A \cdot T_m} \quad (4.1)$$

$n_L =$ ثابت متوسط تكوين المرتبط مع المعدن.

$V_3 =$ حجم القاعدة المستخدم من قبل الحمض و المرتبط.

$T_m =$ تركيز المعدن.

ثالثاً: رسم العلاقة بين (n_A) و (pH) على محور (Y) و (X) على التوالي وتحديد قيمة ($\text{Log}K$) عند قيمة ($n_A = 0.5$) ومنها استخدام ($\text{Log}K$) المتحصل عليها في إيجاد قيم (p_L) حسب المعادلة (5.1).

$$P_L = \text{Log} \left[\frac{1 + \beta_1[H^+] + \beta_2[H^+]^2}{T_L^\circ - (T_m^\circ \cdot n_L)} \right] \cdot \frac{V_0^\circ + V_3}{V_0^\circ} \quad (5.1)$$

$P_L =$ ثابت متوسط المرتبط المنفصل لكل معدن أيوني.

$\beta =$ ($\text{anti Log}K$) ثابت المرتبط الكلي منزوع اللكترونات.

$[H^+] = 10^{(pH-10)}$ تركيز الهيدروجين.

رابعاً: رسم العلاقة بين (n_L) و (p_L) على محور (Y) و (X) على التوالي وتحديد قيمة ($\text{Log}K_1$) عند قيمة (0.5) و ($\text{Log}K_2$) عند (1.5) أن وجد.

استخدام ($\text{Log}K$) المتحصل عليها لتعيين الدوال الترموديناميكية و حساب (ΔG) حسب المعادلة (2.1).

تم حساب (ΔH) برسم علاقة بين ($\text{Log}K$) و ($1/TK$) على محور (Y) و (X) على التوالي وحساب (Slope) لهذه العلاقة ومنها معرفة (ΔH) حسب المعادلة (6.1)

$$\Delta H = 2.303 \text{ Slope} \quad (6.1)$$

.Slope = الميل.

حساب ΔS حسب المعادلة (7.1)

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (7.1)$$

$$T\Delta S = \Delta H - \Delta G \quad (8.1)$$

$$\Delta S = \frac{\Delta H - \Delta G}{T} \quad (9.1)$$

6.1 طرق تقدير المعقدات

تستخدم الطرق التالية في إعطاء مجموعة من النتائج التي يمكن من خلالها حساب ثوابت الاستقرارية وتعين الدوال الترموديناميكية للمعقدات.

1.6.1 التحليل الطيفي للأشعة المرئية وال فوق بنفسجية UV-Visible

تعتمد هذه الطريقة على إمتصاص الأشعة المرئية وال فوق بنفسجية بواسطة جزيئات المادة في المحلول ويتناسب هذا الإمتصاص طرديا مع التركيز حسب قانون بيبير- لامبرت $A = \epsilon bc$.

يؤدي إمتصاص الأشعة المرئية وال فوق بنفسجية بواسطة الأنظمة الكيميائية إلى إنتقال واحد أو أكثر من إلكترونات الموجودة في مدارات ذات طاقة منخفضة (مستوى الاستقرار) المستويات ذات طاقة عالية (مستوى التهيج). يجب الإشارة إلى إن طبيعة الإلكترونات في الجزيء هي مسؤولة عن مدى إمكانية إمتصاص الجزيء في المجال المرئي والبنفسجي. وتنقسم إلكترونات الجزيء إلى أربعة اقسام [21]:

- إلكترونات الأغلفة الداخلية. - إلكترونات الروابط الأحادية المشبعة. σ -electrons

- الإلكترونات الحرة n. - الإلكترونات الموجودة في مدارات π .

2.6.1 طريقة المعايرات الجهدية Potentiometric titration

تعتمد المعايرات الجهدية على تتبع جهد القطب الكاشف (Indicator Electrode) المغمور في محلول الإلكتروليت المطلوب تقدير أيوناته مع حجم المادة المستخدمة في المعايرة. حيث إن الجهد يتغير مع تركيز أيونات الإلكتروليت، أو إذا كانت هذه الأيونات تتفاعل مع المادة المستخدمة في المعايرة، وعلى هذا فإن تركيز أيونات الإلكتروليت يكون دالة في حجم المادة المستخدمة في المعايرة. إذا تم رسم علاقة بين التغير في الجهد مع حجم المادة المستخدمة في المعايرة يمكن تعيين نقطة النهاية للتفاعل. يمكن القول أن المعايرات الجهدية لها أهمية في دراسة عملية تكوين المعقد في وسط المائي، ويمكن أن تُستعمل عندما يكون بالإمكان ملاحظة التعقد بواسطة التغير بالدالة الحامضية. وبالإمكان الحصول على منحنيات المعايرة بإضافة قاعدة قوية لمحلول الليكند ومحلول المعقد إذ يتم رسم علاقة بين الدالة الحامضية مقابل كمية القاعدة المضافة [22, 23].

3.6.1 المعايرات التوصيلية Conductometric Titrations

كان العالم كولراوش Kohlrausch أول من قام بتطوير طرائق دقيقة لقياس موصلية المحاليل المخففة عام (1870-1900). تمتاز هذه الطريقة بالحفاظ على الدقة المتناهية والعالية في القياسات للمحاليل ومنها المخففة جداً، فضلاً عن استخدامها في اختبار نظريات المحاليل الألكتروليتية واستخدامها بوصفها وسيلة عند إجراء أي بحث عام. فهي تزودنا بوسائل ملائمة في تعيين نقاط نهاية المعايرات (نقطة التعادل أو التكافؤ) في التفاعلات بين المحاليل الألكتروليتية، مثلاً تعادل الحوامض مع القواعد وكذلك تفاعلات الترسيب وغير ذلك، وتعد هذه الطريقة ذات أهمية كبيرة سواء في المحاليل الملونة والمعكرة التي يصعب فيها ملاحظة تغيير لون الكاشف أو في المحاليل المخففة أو في المحاليل التي لا يتوافر لها كاشف مناسب [24].

تم حساب الموصلية من خلال معادلة:

$$\Lambda_M = \Lambda_M^\circ - \sqrt{C} \quad (10.1)$$

$$\Lambda_M = \frac{(\kappa_{solution} - \kappa_{solvent}) \cdot 1000K}{C} \quad (11.1)$$

Λ_M = التوصيلية المولارية (Molar Conductivity) ($\Omega \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{mole}^{-1}$)
 Λ_M° = توصيليه عند التخفيف اللانهائي.

$$\begin{aligned} \sqrt{C} &= \text{الجذر التربيعي لتركيز} \\ \kappa_{\text{solution}} &= \text{توصيل المحلول (S)}. \\ \kappa_{\text{solvent}} &= \text{توصيل المذيب (S)}. \\ K &= \text{ثابت الخلية (0.1 cm}^{-1}\text{)}. \\ C &= \text{التركيز المولاري للمحلول (mole.cm}^{-3}\text{)}. \end{aligned}$$

7.1 الدراسات السابقة

تم استخدام ثوابت الاستقرار لتكوين المعقد المعدني منذ فترة طويلة كمقياس فعال لدراسة التجاذب بين المرتبط والأيون الفلزي في المحلول. وان طريقة قياس الجهد هي واحدة من أكثر التقنيات الناجحة المستخدمة لقياسات هذه الثوابت.

درس كل من العالمين Singla و Kaur [25] , ثوابت استقرار معقدات Aspirin و Paracetamol مع Co^{2+} و Ni^{2+} و Cu^{2+} و Zn^{2+} و Cd^{2+} و Hg^{2+} و Sn^{2+} و Pb^{2+} باستخدام تقنية pH metric في 50% (v / v) ايتانول-ماء عند درجات حرارة مختلفة وقوة أيونية قدرها 0.1 جزيء جرامي من KNO_3 تم استخدام طريقة Calvin و Bjerrum كما تم تبنيها بواسطة Irving و Rossotti لتحديد قيم K . وتم ايضا حساب الدوال الديناميكية الحرارية ΔG و ΔH و ΔS .

وقد تم ايضا تحضير مركبات مختلطة من مركبات الباراسيتامول وحمض الأسكوربيك [2]. بواسطة العالم BABAMALE [26]. تم تشخيص هذه المعقدات باستخدام بعض التقنيات الفيزيائية مثل نقطة الانصهار والذوبان وقياس الموصلية والتحليل الطيفي مثل التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية المرئية والتحليل الطيفي الامتصاص الذري وطيف الأشعة تحت الحمراء.

وهناك دراسة اخرى من قبل كانت Osowole [27] الهدف منها التحقيق في ملاءمة Paracetamol و Vanillin في تشكيل ، معقدات مستقرة ثمانية السطوح لبعض المعادن (II). اما الورقة المنشورة بواسطة Refat واخرون [28] كان الهدف منها هو الحصول على فهم واسع للخصائص التركيبية والطيفية وكذلك الأنشطة الميكروبية للإيبوبروفين والباراسيتامول مع Mn (II) ، Co (II) ، Fe (II) و Cu (II) لتكوين معقدات هذه الأيونات معدنية. وقد تم دراسة المعقدات

الصلبة المحضرة بواسطة التقنيات الطيفية والحرارية. تشير البيانات الطيفية للأشعة تحت الحمراء إلى أن الباراسيتامول يتصرف كمتربط ثنائي السن مع أيونات المعادن.

واستخدمت المعايير الجهدية على معقدات Cr و Mn و Fe و Co و Ni و Cu و Zn مع الأحماض الأمينية (الأنين ، أرجينين ، أسباراجين ، جليكين ، هيسثيدين ، ليسين ، ميثيونين ، فينيل أمين ، برولين ، ثريونين ، تريبتوفان ، وفالين) [29]. و تم تعيين ثوابت التفكك للأحماض الأمينية pK_a ، وثوابت التكوين لمعقدات.

تم دراسة تكوين معقد ثنائي وثلاثي من الأيونات المعدنية مثل Cu (II) ، Co (II) ، Pb (II) ، Zn (II) و Cd (II) مع المرتبطة هامة بيولوجياً وهي الحمض النووي الأدينين (A) حيث استخدم كمرتبط أساسي و الحمض الأميني Histidine (B) استخدم كمرتبط ثانوي بواسطة العالم Verma واخرون [30].

تم تطبيق تقنية Potentiometric لتحديد سلوك التعقيد لأنواع الثنائية والثلاثية في الوسط المائي عند 37 ± 1 درجة مئوية تحت القوة الأيونية $I = 0.1 \text{ M NaNO}_3$ تم تحديد ثابت الاستقرار من خلال الطريقة التي اقترحها إيرفينغ وروسيتي. تم تعيين بعض الخواص الفيزيائية مثل الانثالبي، والانتروبي، والطاقة الحرة ، والسعة الحرارية، وتابت التفكك للحمض الفالين pK_a في مذيب من داي مثيل فورماميد في مدى من درجات الحرارة (293.15-318.15) بواسطة العالم Sanaa واخرون [31] عن طريق قياسات التوصيلية مباشرة وعند كسر مولي للمذيب هو 0.141 من داي مثيل فورماميد ومن خلال النتائج لوحظ ان قيم تابت التفكك لحامض الفالين تزداد بزيادة درجة الحرارة.

8.1 الأهداف

- دراسة ثوابت الاستقرار للمعقدات الثنائية وتأثير بعض العوامل عليها (التركيز- درجة الحرارة- الشدة الأيونية) و حساب الدوال الترموديناميكية باستخدام القياسات الجهدية .
- دراسة القياسات التوصيلية والطيفية للمعقدات الثنائية.

الفصل الثاني

Practical part الجزء العملي

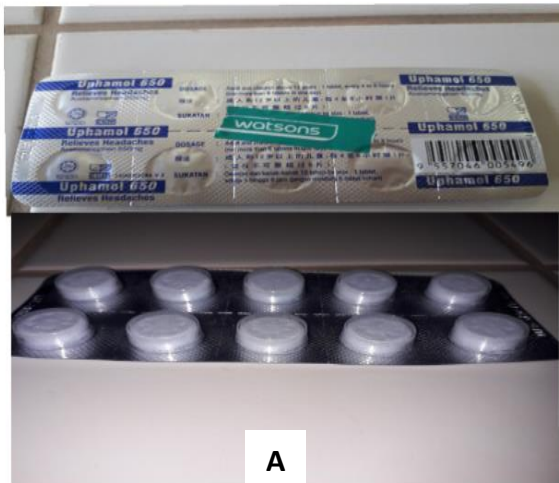
2. المواد و طريقة العمل Materials and methods

1.2 المواد المستعملة و الدواء Drugs and Chemicals

الدواء و المواد الكيميائية المستعملة جميعها على درجة عالية من النقاوة، و المنتجة من شركات و مناشئ معروفة كما هو مبين بالشكل (1.2) ، و تم التأكد من نقاوتها من خلال قياس درجات الانصهار لها كما هو مبين بالجدول (1.2) الاتي:

الجدول (1.2) الدواء و المواد المستعملة

الشركة المصنعة	درجة النقاوة %	درجة الانصهار °C	الوزن الجزيئي g/mol	الصيغة الجزيئية	المادة
C.C.M	99.5	(169)	151.17	$C_8H_9NO_2$	الباراسيتامول (500g)
FLUKA	>99	(298)	171.15	$C_5H_{11}NO_2$	حمض الاميني (الفالين)
Surechem	98.8	(87)	237.93	$CoCl_2.6H_2O$	كلوريد الكوبلت (II)
Th.Geyer Gmbk	98.8	(318)	40.00	NaOH	هيدروكسيد الصوديوم
BDH Chemicals	99.7	(801)	58.44	NaCl	كلوريد الصوديوم
FLUKA	>97	(101)	90.04	$C_2H_2O_4$	حمض الأوكزاليك
Scharluchemise	36	-	36.46	HCl	حمض الهيدروكلوريك



A



E

D

F

B

C

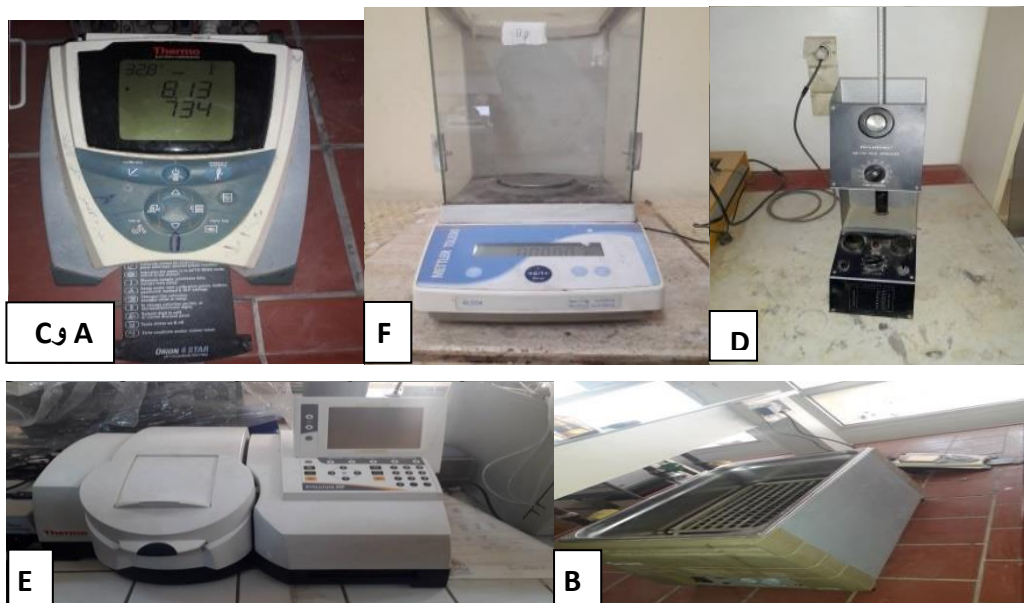
الشكل (1.2) الدواء و المواد الكيميائية المستخدمة

2.2 الأجهزة المعملية المستخدمة Laboratory devices used

الأجهزة المستخدمة جميعها من شركات معروفة المنشأ كما هو مبين بالشكل (2.2) و موضح في الجدول(2.2).

الجدول (2.2) الاجهزة و الشركات المصنعة لها

الشركة المصنعة	اسم الجهاز	
ORLON STAR SERIES	جهاز قياس الدالة الحامضية (pH-rmete)	A
Grant instruments Ltd(Cambridge)	الحمام المائي (Water bath)	B
ORION STAR SERIES	جهاز التوصيلية	C
Electro thermal Apparatus/	جهاز قياس درجة الانصهار (Melting point)	D
Thermo-ELECTRON CORPORATION EVOLUTION	جهاز (VU-Visible) (Spectrophotometer)	E
METTLER TOLEDOAL	الميزان الحساس	F



الشكل (2.2) الاجهزة المعملية المستخدمة

3.2 اختيار أفضل ذوبانية Selection of the best solubility

تم استخدام مجموعه من المذيبات وكانت النتائج كما هو مبين بالجدول (3.2).

الجدول (3.2) اختيار افضل ذوبانية

المذيبات	الفالين	الباراسيتامول
ماء البارد	شحيح الذوبان	شحيح الذوبان
HCl 0.1M	يذوب	يذوب
ايتانول	لا يذوب	شحيح الذوبان
ميثانول	لا يذوب	يذوب
كلوروفورم	لا يذوب	يذوب
اسيتونيتريل	لا يذوب	يذوب
ماء الساخن	يذوب	يذوب

4.2 تحضير المحاليل

1.4.2 تحضير محاليل الباراسيتامول

تم تحضير تركيز (0.02M) من الباراسيتامول كمحلول أم وذلك بوزن (0.3023g) من الباراسيتامول ووضعها في دورق قياسي سعة (100ml) وإكمال الحجم بالماء المقطر (منزوع الأيونات). وبعدها تم تحضير التراكيز (0.001M, 0.003M, 0.004M, 0.0001M, 0.0002M) بدوارق حجمية سعة (100ml) من خلال قانون التخفيف (1.2) :

$$(M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2) \quad (1.2)$$

$$M_1 = \text{المولارية للمحلول الابتدائي.} \quad V_1 = \text{حجم المحلول الابتدائي.}$$

$$M_2 = \text{المولارية للمحلول النهائي.} \quad V_2 = \text{حجم المحلول النهائي.}$$

2.4.2 تحضير محلول هيدروكسيد الصوديوم

تم تحضير محلول بتركيز (0.1M) من هيدروكسيد الصوديوم كمحلول أم وذلك بوزن (2g) من المادة الصلبة ووضعها في دورق (500ml) ، تم اكمال الحجم حتى العلامة بالماء المقطر (الأيوني). وقد تم معايرة المحلول الناتج بمحلول قياسي (0.1M) من حمض الاوكزاليك بوجود دليل الفينول فيثالين للتأكد من دقة التركيز.

3.4.2 تحضير حمض الهيدروكلوريك

تم تحضير حمض الهيدروكلوريك بتركيز (0.1M) كمحلول أم وذلك بأخذ (0.86ml) بالماصة من قنينة الحمض المركزة (36% - 11.6383M) ووضعها في دورق قياسي سعة (100ml) تم نكمل حتى العلامة بالماء المقطر (الأيوني) و ذلك من خلال قانون التخفيف (1.2). وتم التأكد من التركيز الحمض بواسطة معايرته مقابل هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1M) في وجود دليل الميثيل البرتقالي.

4.4.2 تحضير محلول الحامض الاميني (الفالين)

تم تحضير تركيز (0.02M) من حامض الاميني الفالين وذلك بوزن (0.3424g) من مسحوق الفالين ووضعها في دورق قياسي سعة (100ml) تم اكمال الحجم حتى العلامة بالماء المقطر الخالي من الأيونات، وبذلك يكون هذا التركيز (0.02M) كمحلول أم و الذي منه تم تحضير التركيز المطلوب باستخدام قانون التخفيف (1.2).

5.4.2 تحضير محلول كلوريد الكوبلت (II) سداسي الماء

تحضير تركيز (0.02M) من كلوريد الكوبلت (II) سداسي الماء و نحصل عليه بوزن (0.47586g) من كلوريد الكوبلت (II) ووضعها في دورق قياسي سعة (100ml) تم اكمال الحجم حتى العلامة بالماء المقطر (الأيوني)، وبذلك يكون هذا التركيز (0.02M) كمحلول أم، الذي منه تم تحضير محاليل بتراكيز (0.001M, 0.003M, 0.004M, 0.0001M, 0.0002M) بدوارق حجمية سعة (100ml) من خلال قانون التخفيف (1.2).

5.2 انواع القياسات

1.5.2 القياسات الجهدية و التوصيلية

1.1.5.2 اختيار افضل تركيز للمعدن الثنائي ($Co^{++} + Par$)

تم اختبار خمسة تراكيز من محلول الدواء والفلز (0.0001M, 0.0002M, 0.001M, 0.003M, 0.004M) لغرض اختيار التركيز الأفضل في تكوين المعقدات تحت الدراسة ، وتم تحضير المحاليل القياسية الثلاثة الآتية كلا على انفراد

1. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M).

2. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M)، مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.001M).

3. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.001M) كمرتبط، مع (10ml) من محلول الكوبلت (II) بتركيز (0.001M).

تم اكمال الحجم بالماء المقطر اللأوني في دورق قياسي سعة (50ml) ثم رجه ووضع في دورق مخروطي، ويوضع في الحمام المائي عند درجة حرارة (310.15K) و يقاس الأس الهيدروجيني والتوصيلي لها قبل البدء في المعايرة كما هو مبين في الشكل (3.2)، تم بدء المعايرة مع هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1M) بإضافة كمية مقدارها (1ml) من القاعدة في كل مرة مع الرج بزمن (3-4 دقائق) تفصل كل قراءة عن الثانية، وتستمر الإضافة إلي أن يتم الحصول علي طفرة في الدالة الحامضية تشبه الحرف S. تم إجراء نفس الخطوات عند تراكيز (0.0001M, 0.0002M, 0.003M, 0.004M) عند درجة حرارة (310.15K). وتم حساب التركيز الافضل برسم علاقة بين الأس الهيدروجيني (pH) وتركيز هيدروكسيد الصوديوم المكافئ لكل حالة، ومن الرسم البياني يتم تحديد التركيز الافضل في تكوين المعقد، من خلال الحسابات تم اختيار أفضل تركيز.



الشكل (3.2) المحاليل و طريقة المعايرة

2.1.5.2 دراسة تأثير درجة حرارة على تكوين معقد ثنائي الباراسيتامول و الكوبلت(II) ($Par+Co^{++}$)

تم اختيار عدد من درجات الحرارة وهي (, 310.15K , 303.15K , 293.15K 313.15K) لغرض دراسة تأثير تغير درجة الحرارة على تكوين معقد ($Par + Co^{++}$)، وتم اختيار أفضل درجة حرارة لتكوين المعقد عند افضل تركيز له وذلك باستخدام المحاليل القياسية الآتية كلا على انفراد:

1. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M).
2. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.004M).
3. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M)، مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.004M) كمرتبط مع (10ml) من محلول الأيون الفلزي (Co^{++}) بتركيز (0.004M).

اكمال الحجم بالماء المقطر اللأيوني في ورق قياسي سعة (50ml) ثم رجه و وضعه في ورق مخروطي يوضع في الحمام المائي عند درجات حرارة (293.15K , 303.15K , 310.15K 313.15K)، ويقاس الأس الهيدروجيني والتوصيلية لها قبل البدء في المعايرة، ثم بعد ذلك تتم المعايرة مع هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1M) بإضافة كمية مقدارها (1ml) من القاعدة في كل مرة مع الرج بزم من (3-4 دقائق) تفصل كل قراءة عن الثانية ، وتستمر الإضافة إلي أن يتم الحصول علي طفرة في الدالة الحامضية تشبه الحرف S. من خلال الحسابات تم اختيار أفضل درجة حرارة، بالتالي الاستفادة من النتائج المتحصلة في دراسة الدوال الترموديناميكية .

3.1.5.2 دراسة تكوين معقد ثنائي الفالين و الكوبلت(II) ($Val + Co^{++}$)

تم تحضير المحاليل القياسية الآتية

1. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الحامض الأميني (الفالين) بتركيز (0.004M).
2. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الحامض الأميني (الفالين) بتركيز (0.004M) كمرتبط، مع (10ml) من محلول الأيون الكوبلت(II) بتركيز (0.004M).

اكمال الحجم بالماء المقطر الأيوني في دورق قياسي سعة (50ml) ثم رجه ووضعه في دورق مخروطي، في كل محلول من المحاليل السابقة المحضرة على انفراد، توضع في الحمام المائي عند درجة حرارة (313.15K) ويقاس الأس الهيدروجيني والتوصيلي لها قبل البدء في المعايرة، ثم بعد ذلك تتم المعايرة مع هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1M) بإضافة كمية مقدارها (1ml) من القاعدة في كل مرة مع الرج بزمن (3-4 دقائق) تفصل كل قراءة عن الثانية، وتستمر الإضافة إلي أن يتم الحصول علي طفرة في الدالة الحامضية تشبه الحرف S.

4.1.5.2 دراسة تأثير القوة الأيونية على المعقدات الثنائية ($Co^{++} + Par$) و ($Co^{++} + Val$)

اجراء هذه الدراسة لمعرفة تأثير اضافة كلوريد الصوديوم (0.1M) على تكوين المعقد للمحاليل بتركيز (0.004M) وبدرجة حرارة (313.15K) حيث ان قيمة القوة الأيونية لكلوريد الصوديوم هي ($\mu=0.1$). تم تحضير المحاليل القياسية الآتية:

1. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول كلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M).

2. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول كلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.004M).

3. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول كلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.004M) كمرتبطة مع (10ml) من محلول الأيون الفلزي (Co^{++}) بتركيز (0.004M).

4. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول كلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الحامض الأميني (الفالين) بتركيز (0.004M).

5. محلول مكون من (10ml) من حمض الهيدروكلوريك (HCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول كلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M) مع (10ml) من محلول الحامض الأميني (الفالين) بتركيز (0.004M) كمرتبطة مع (10ml) من محلول الأيون الفلزي (Co^{++}) بتركيز (0.004M).

اكمال الحجم بالماء المقطر الأيوني في دورق قياسي سعة (50ml) ثم رجه و وضعه في دورق مخروطي، و كل محلول من المحاليل السابقة المحضرة على انفراد، توضع في الحمام المائي عند درجة حرارة (313.15K) و يقاس الأس الهيدروجيني والتوصيلي لها قبل البدء في المعايرة، ثم بعد ذلك تتم المعايرة مع هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1M) بإضافة كمية مقدارها (1ml) من القاعدة في كل مرة مع الرج بزمن (3-4 دقائق) تفصل كل قراءة عن الثانية، وتستمر الإضافة إلي أن يتم الحصول علي طفرة في الدالة الحامضية تشبه الحرف S [24].

2.5.2 قياسات الطيفية و الفوق بنفسجية و المرئية (UV-Vis)

1. اخذ (12.5ml) من محلول أيون الكوبلت (II) (Co^{++}) بتركيز (0.004M) مع (12.5ml) من محلول الباراسيتامول بتركيز (0.004M).

2. اخذ (12.5ml) من محلول أيون الكوبلت (II) (Co^{++}) بتركيز (0.004M) مع (12.5ml) من محلول الفالين بتركيز (0.004M).

توضع في دورق قياسي سعة (25ml) كلا على حدا، و يتم وضعه في الحمام المائي لمدة (30 دقيقة) عند درجة حرارة (313.15K) و اضافة (1ml) من (NaOH) ، و القياس (UV-Vis) في المدى (200-800nm) [32].

الفصل الثالث

3. النتائج و المناقشة

هدف من أحد الاهداف الأساسية لدراسة كيمياء المعقدات هو إيجاد العلاقة بين الاستقرار والصيغة التركيبية لهذه المعقدات، وقد تكون عملية البحث في إيجاد علاقة من هذا النوع صعبة جدا بسبب تعدد العوامل التي تؤثر في قيم ثوابت استقرارها [24]. وقد شغل هذا الموضوع الكثير من الباحثين بسبب الأهمية الكبيرة لقيم ثوابت الاستقرار في تحديد نوع وطبيعة التداخل بين العنصر الفلزّي والمركبات المخليبية (مرتبطات). ولهذا تم في هذا البحث دراسة ثوابت الاستقرار لمعقدات الكوبلت(II) وبعض المرتبطات ذات الأهمية البيولوجية. حيث تم دراسة تكوين المعقدات الثنائية المتكونة من:

1. دواء (الباراسيتامول) مع أيون الكوبلت(II).

2. الحامض الاميني (الفالين) مع أيون الكوبلت(II).

تمت هذه الدراسة تحت ظروف معينة من التركيز ودرجة الحرارة والشدة الأيونية. وقد تم التركيز على اختيار مثل هذه الظروف للحصول على افضل تداخل بين كل من (الدواء وأيون الكوبلت(II)) وايضا بين كل من (الحامض الاميني وأيون الكوبلت(II)).

تم استخدام تقنية المعايير الجهدية التي اعتمدها روستي وارفينج، وهي طريقة دقيقة وسهلة وجيدة نسبيا لمثل هذه الدراسات حيث تم تطبيق المعايير الجهدية على (الباراسيتامول + أيون الكوبلت(II)) مع القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم ودرستها في الظروف التي سوف نلاحظها من خلال الأشكال والجدول اللاحقة، وبعدها تم دراسة تقنية المعايير الجهدية على (الحامض الاميني + أيون الكوبلت(II)) مع (هيدروكسيد الصوديوم) ومن ثم يتم تحديد المرتبط الاكثر استقرارا مع الكوبلت. وقد تم التأكد من حصول التعقد من خلال رسم المنحنيات المعايرة بين المعقدات الثنائية والقاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم.

دراسة التوصيلية الكهربائية للمعقدات الثنائية حيث تم تثبيت الظروف من التركيز و درجة الحرارة المحددة من خلال النتائج ، تبين انها بشكل خط منحنى (Curve) و لم يظهر أي من المحاليل خطأ مستقيما مما يدل على إن هذه المحاليل تسلك سلوك الإلكتروليتات الضعيفة وتم إيجاد المتغيرات الخاصة بجزء التوصيلية الكهربائية مثل الجدر التربيعي للتركيز و التوصيلية المولارية.

تمت دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis) Spectra و اظهر قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية للمرتبطان المستخدمان في هذا البحث قيم امتصاص عند الموقع (294nm)

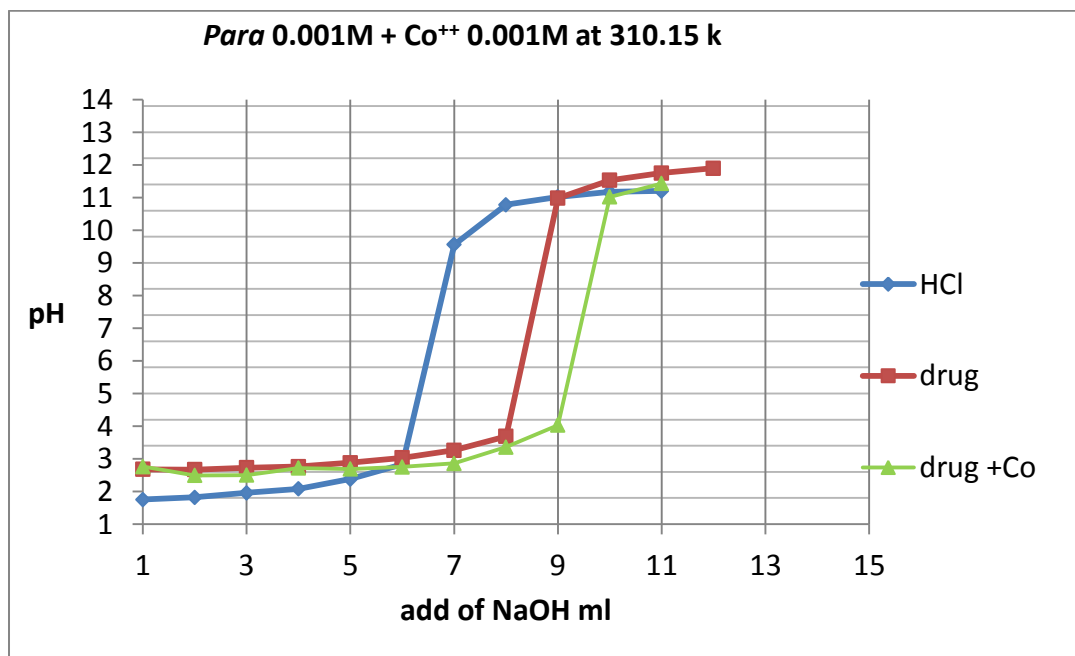
للباراسيتامول و (216nm و 250nm) للفاين ، كما وجد حدوث إنزياح في مواقع هذه القمم عن تلك العائد للمعدين المحضرين كلا على حدا، مما يؤكد حدوث تناسق بين المرتبط و أيون الكوبلت، فضلا عن ظهور قيم امتصاص جديدة للمعدين المحضرين.

1.3 دراسة معقد الثنائي (الباراسيتامول + الكوبلت(II)) ($Par+Co^{++}$)

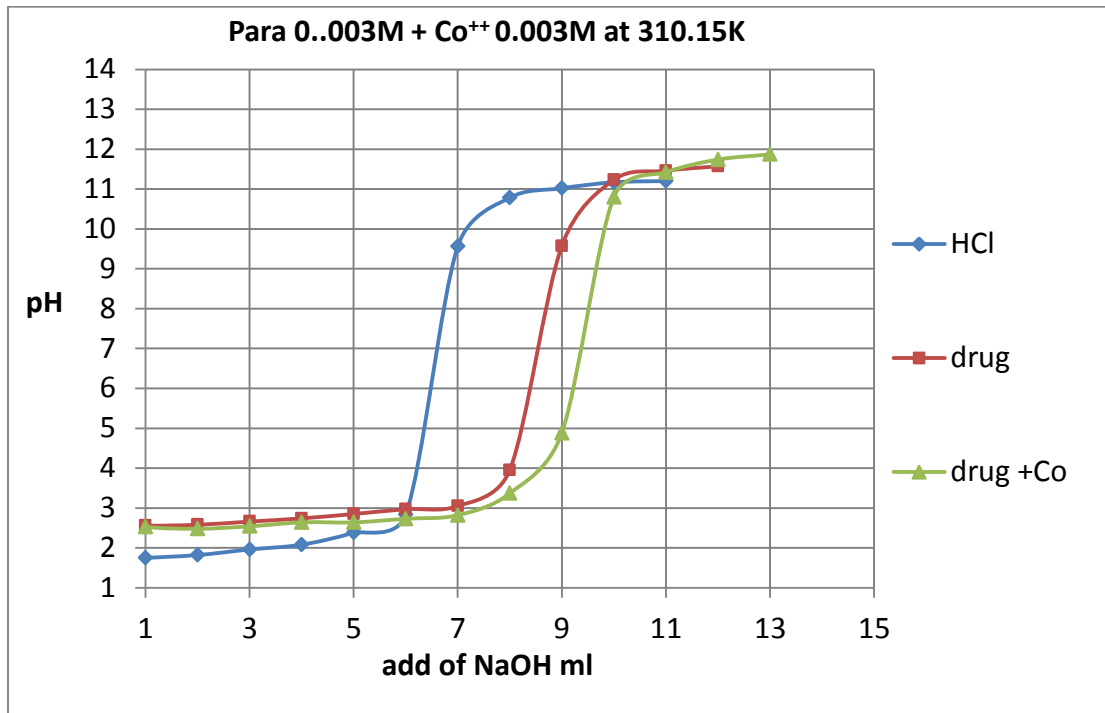
1.1.3 المعايير الجهدية للمعقد الثنائي ($Par + Co^{++}$)

1.1.1.3 اختيار أفضل تركيز

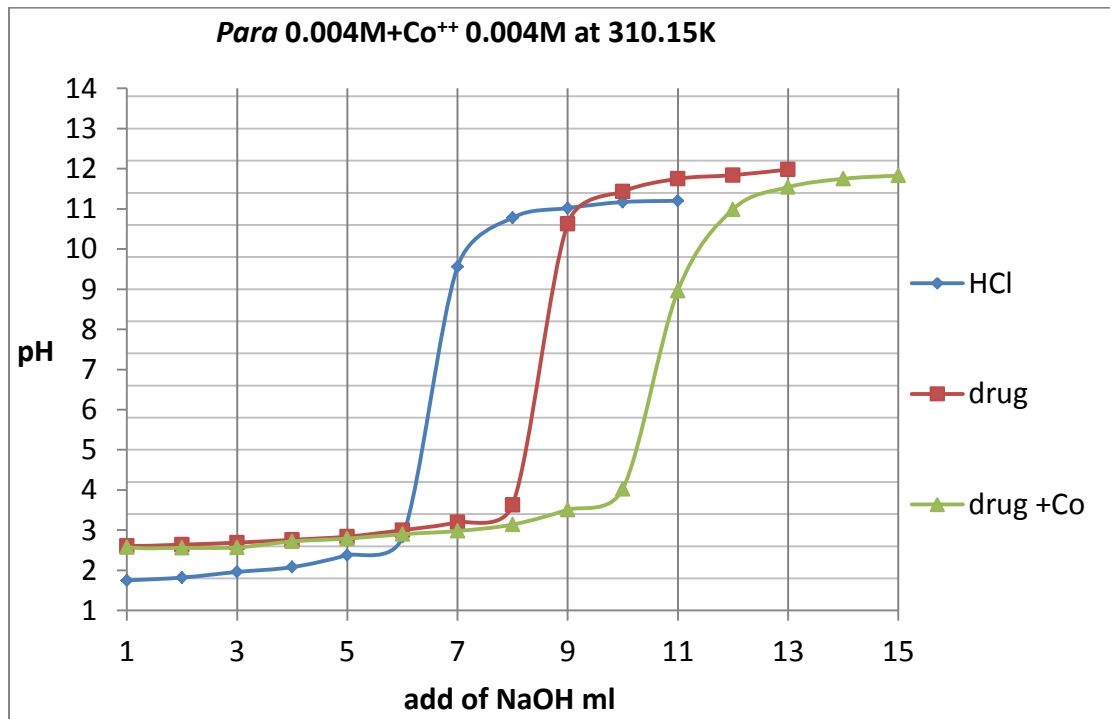
تم إجراء عملية المعايرة لتراكيز (0.0001M, 0.0002M, 0.001M, 0.003M, 0.004M) من دواء الباراسيتامول مع أيون الكوبلت(II)، كل تركيز على حدا مع معايرته بالقاعدة القوية (NaOH) عند درجة حرارة (310.15K)، وذلك لمعرفة أفضل تركيز، كما نلاحظ بالأشكال من (1.3 إلى 5.3). وتم الحصول على عدة معلومات للمعقد الثنائي المتكون من (دواء الباراسيتامول وأيون الكوبلت (II)) في الجدول (1.3) و(2.3).



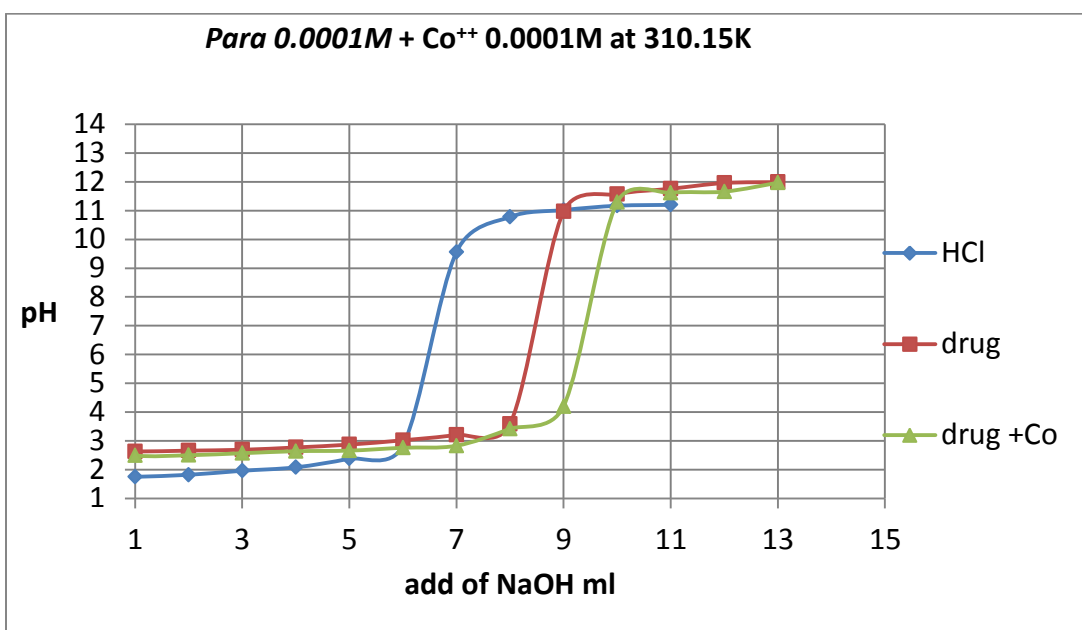
الشكل (1.3) منحنى المعايرة الجهدية لتركيز (0.001M) من ($Par + Co^{++}$) عند (310.15K)



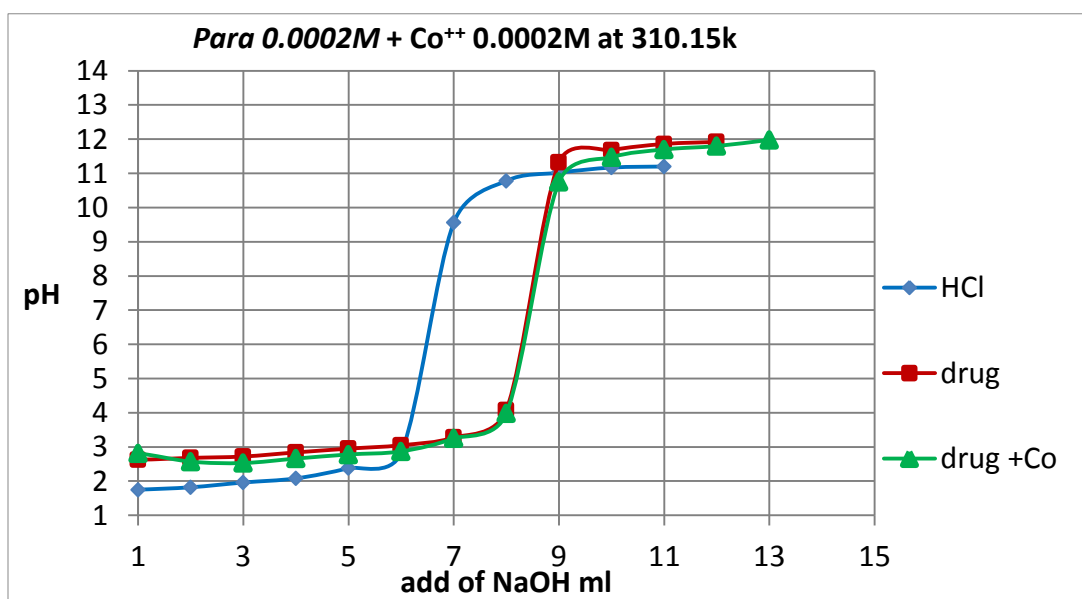
الشكل (2.3) منحنى المعايرة الجهدي لتركيز (0.003M) من (Par + Co⁺⁺) عند (310.15K)



الشكل (3.3) منحنى المعايرة الجهدي لتركيز (0.004M) من (Par + Co⁺⁺) عند (310.15K)



الشكل (4.3) منحنى المعايرة الجهدي لتركيز (0.0001M) من (Par + Co⁺⁺) عند (310.15K)



الشكل (5.3) منحنى المعايرة الجهدي لتركيز (0.0002M) من (Par + Co⁺⁺) عند (310.15K)

أستخدمت الرسوم البيانية الناتجة من رسم العلاقة بين حجم القلوي (NaOH) المضاف أثناء المعايرة مقابل قراءات (pH) لتعيين ثوابت الاستقرار لمعدنات (Par + Co⁺⁺). حيث أستخدم الإنحراف بين منحنى معايرة (Par) ومنحنى المعايرة (Par + Co⁺⁺) لحساب قيم دالة التكوين n_L.

أظهرت منحنيات المعايرة ($Par + Co^{++}$) وجود إزاحة مقارنة بمنحنيات معايرة Par على طول محور المعبر عن حجم القاعدة المضاف. هذا يشير إلى تناسق (Par) مع (Co^{++}). وبملاحظة الأشكال من (1.3) الي (5.3) نلاحظ حدوث التعقيد عند جميع التراكيز عدا ($0.0002M$) كما هو بالشكل (5.3) ونلاحظ بالشكل (3.3) حدوث افضل التعقيد عند التركيز ($0.004M$) وذلك لانطباق المنحنيات الدواء و (الدواء + الكوبلت(II)) ومن ثم تباعدهما إلى ان تصل إلى نقطة انطباقهما مرة اخرى نتيجة وجود مجاميع (OH) التي تزداد بزيادة الدالة الحامضية (pH) و الهدف من تغير حامضية الوسط المساعدة على تحرر البروتونات عند تكوين المعقد الثنائي و نلاحظ بإجراء الحسابات أن بعض قيم n_A لبعض التراكيز تظهر بالسالب وذلك لان التراكيز ضئيلة جدا باستثناء التركيزين ($0.003M$) و ($0.004M$) كانت موجبة.

الجدول (1.3) قيم (pH)، و (n_L) و (p_L) التركيز عند التركيز ($0.003, 0.004M$) عند ($310.15K$)

pH	تركيز $0.003M$		تركيز $0.004M$	
	n_L	p_L	n_L	p_L
4	0.2136962	8.32583	0.393215	7.620083246
5	0.234776	6.53247	0.377371	6.399434881
6	0.29332	5.55977	0.40745	5.43044453
7	0.431433	4.5677	0.423413	4.448412787
8	0.462198	3.5724	0.45738	3.555301049
9	0.459436	3.11159	0.64216	3.264786704
10	0.459936	3.012296	0.64253	3.165450127
11	0.469795	2.79614	-	-

حيث:

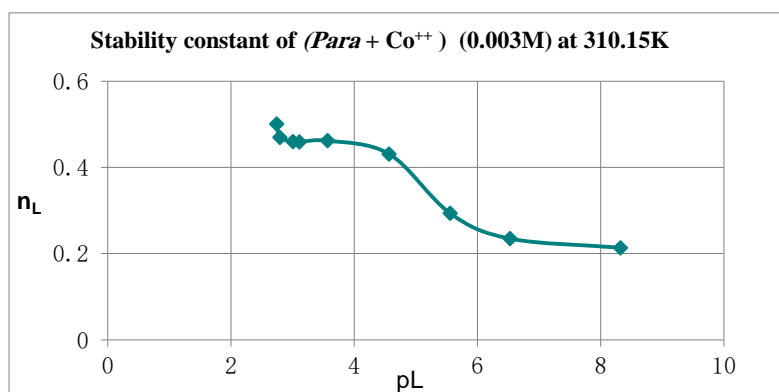
n_L = ثابت متوسط تكوين المرتبط مع المعدن.

p_L = ثابت متوسط المرتبط المنفصل لكل معدن أيوني.

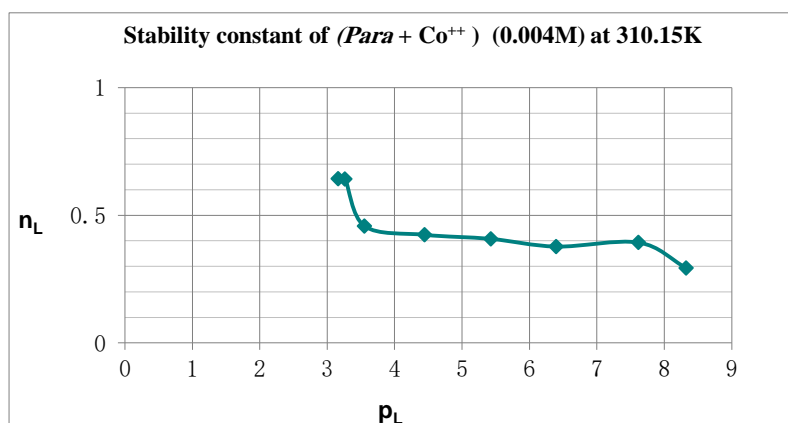
من الجدول والأشكال لوحظ الآتي:

1. قيم (n_L) تزداد وقيم (p_L) تتناقص بزيادة دالة (pH)، وعند مقارنة قيم (n_L) لتركيزين ($0.003M$) و ($0.004M$)؛ نلاحظ إن قيمة التداخل في المعقد الثنائي يكون أكبر عند التركيز ($0.004M$).
2. عند قيم ($n_L=0.5$) التي تم التحصيل عليها في الجدول (1.3) و غياب قيم ($n_L=1.5$)، تكون نسبة الاتحاد بين الدواء و أيون الفلز بنسبة (1:1).

وتم الحصول على منحنيات التكوين برسم العلاقة بين قيم n_L و p_L المقابلة للدالة الحامضية المدرجة في الجدول (1.3). ومن الرسوم البيانية في الشكلين (6.3) و (7.3) تم تعيين قيم $\log K$ وعرضها في الجدول (2.3).



الشكل (6.3) منحنى التكوين لمعقد دواء الباراسيتامول + الكوبلت (II) عند تركيز (0.003M) و عند (310.15K)



الشكل (7.3) منحنى التكوين لمعقد دواء الباراسيتامول + الكوبلت (II) عند تركيز (0.004M) و عند (310.15K).

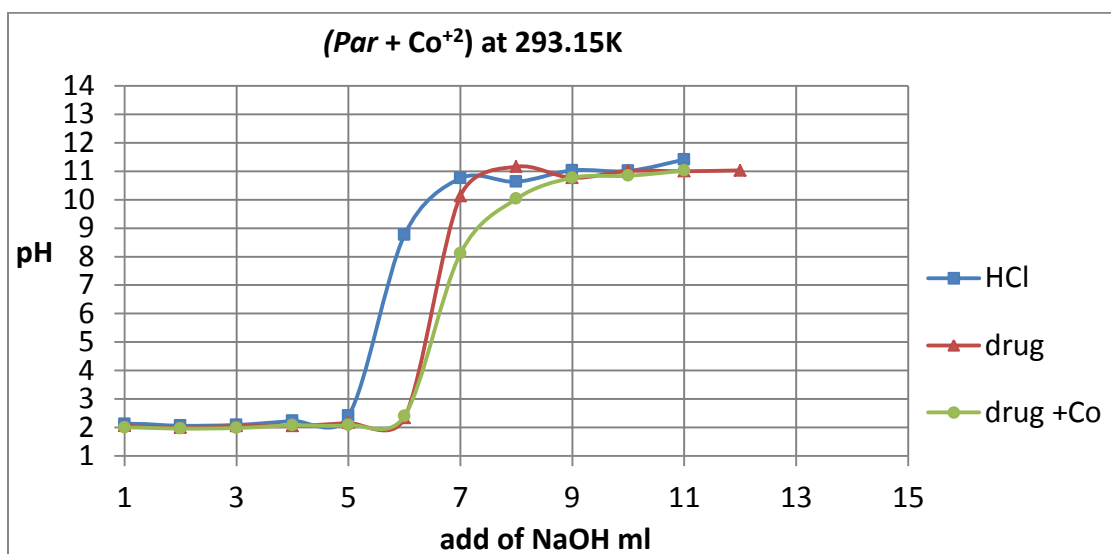
الجدول (2.3) قيم (Log K) للمعقد الثنائي (Par+Co++) عند تركيزين مختلفين و عند (310.15K)

Log K	التركيز (M)
2.50087	0.003
3.497841	0.004

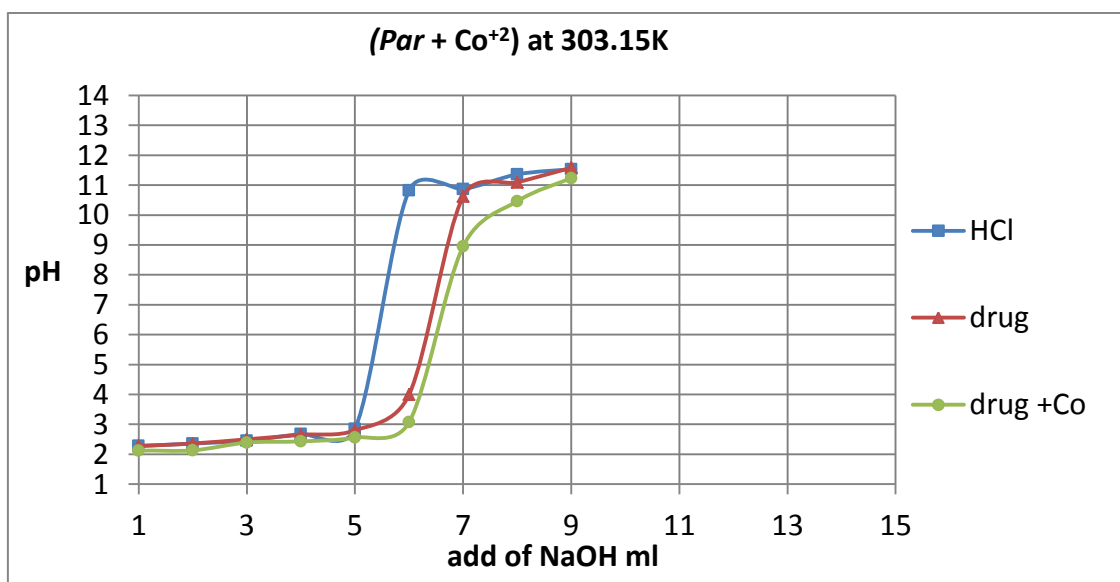
نلاحظ من الجدول (2.3) انه كلما كانت قيمة $\log k$ اكبر يكون المعقد اكثر استقرار وبذلك التداخل سهل ولهذا السبب تم اختيار تركيز (0.004M) كأفضل تركيز.

2.1.1.3 تأثير درجة الحرارة

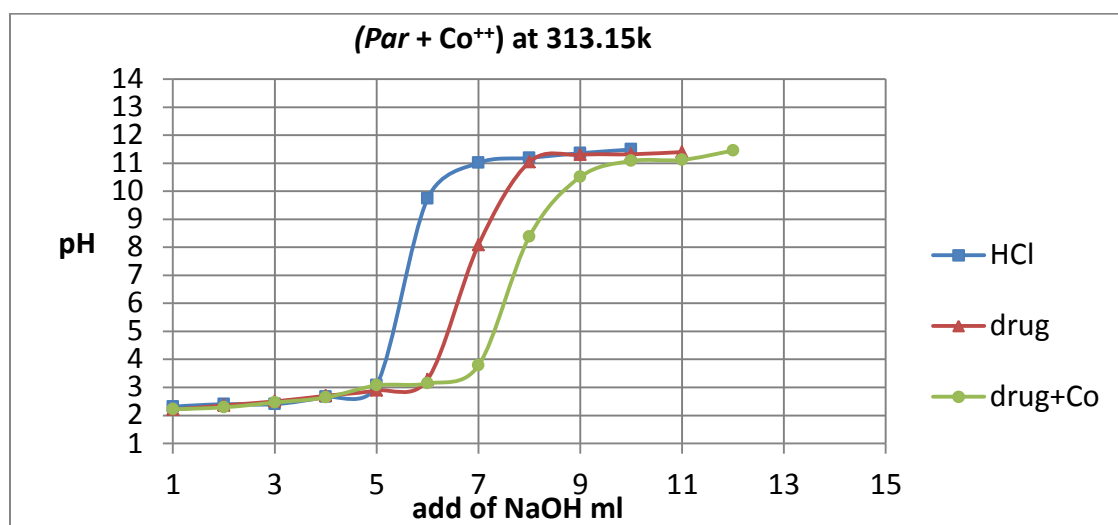
تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على معقد الكوبلت الثنائي ($Par + Co^{++}$) بتركيز ثابت (0.004M) عند درجات حرارة مختلفة (293.15K , 303.15K , 310.15K , 313.15K) ووضع النتائج المتحصل عليها في الجدول (3.3) و الأشكال البيانية المطابقة من (8.3) إلى (10.3) حساب تأثيرها على المعقد الثنائي كما في الاشكال من (8.3) الي (10.3).



الشكل (8.3) منحنى المعايرة للمعقد الثنائي ($Par + Co^{++}$) عند (293.15K)



الشكل (9.3) منحنى المعايرة للمعقد الثنائي ($Par + Co^{++}$) عند (303.15K)



الشكل (10.3) منحنى المعايرة للمعدن الثنائي ($Par + Co^{++}$) عند (313.15K)

الجدول (3.3) يبين التغير في قيم (n_L) و (p_L) وفقا لتغير قيم (pH) وذلك عند درجات حرارة مختلفة لمعدن الكوبلت الثنائي ($Par+Co^{++}$) عند تركيز ثابت (0.004M).

الجدول (3.3) قيم (n_L) و (p_L) المحسوبة عند درجات حرارة مختلفة

pH	293.15K		303.15K		313.15 K	
	n_L	p_L	n_L	p_L	n_L	p_L
3	0.0044	10.294	0.1547	11.466	0.45667	9.98758
4	0.0222	9.3034	0.1512	10.346	0.4706	9.06479
5	0.0434	8.3144	0.1548	9.2326	0.477	8.4465
6	0.0326	7.3101	0.1576	8.0963	0.48789	7.08058
7	0.0547	6.3216	0.1623	6.963	0.4857	6.08187
8	0.0861	5.3395	0.1697	5.8274	0.4941	4.11397
9	0.2034	4.1090	0.1997	4.7342	0.5067	3.12537
10	0.3617	3.5778	0.2177	3.7392	0.5083	2.31053
11	0.4630	3.2829	0.291	3.4426	-	-

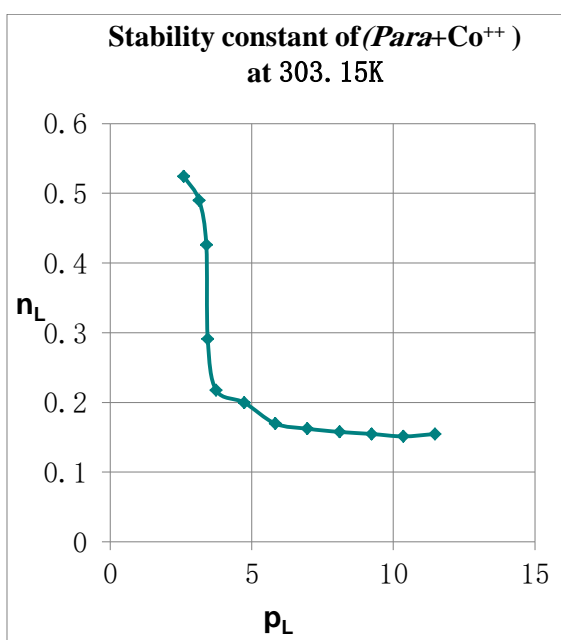
نستنتج من الجدولين (1.3) و (3.3) :

إن أي الزيادة في درجة الحرارة تؤدي إلى زيادة التداخل بين دواء وأيون الكوبلت (II)، و بعد إجراء الحسابات بتعويض في معادلة (3.1) (4.1) (5.1) نلاحظ قيمة (n_L) تزداد مع زيادة درجة الحرارة، وبالتالي يزداد معدل الترابط في المعدن الثنائي ($Par+Co^{++}$).

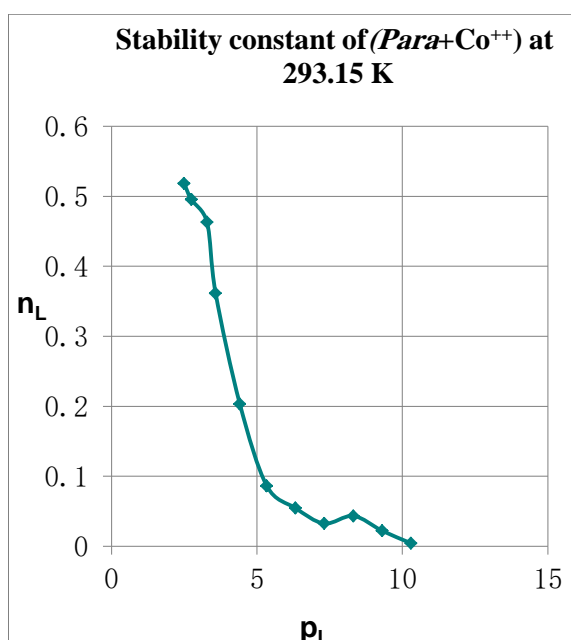
الجدول (4.3) قيم (n_L) عند ($pH = 8$) ودرجات حرارة مختلفة للمعدن الثنائي ($Par + Co^{++}$)

Tem(K)	(n_L)
293.15	0.0861
303.15	0.1697
310.15	0.45738
313.15	0.4941

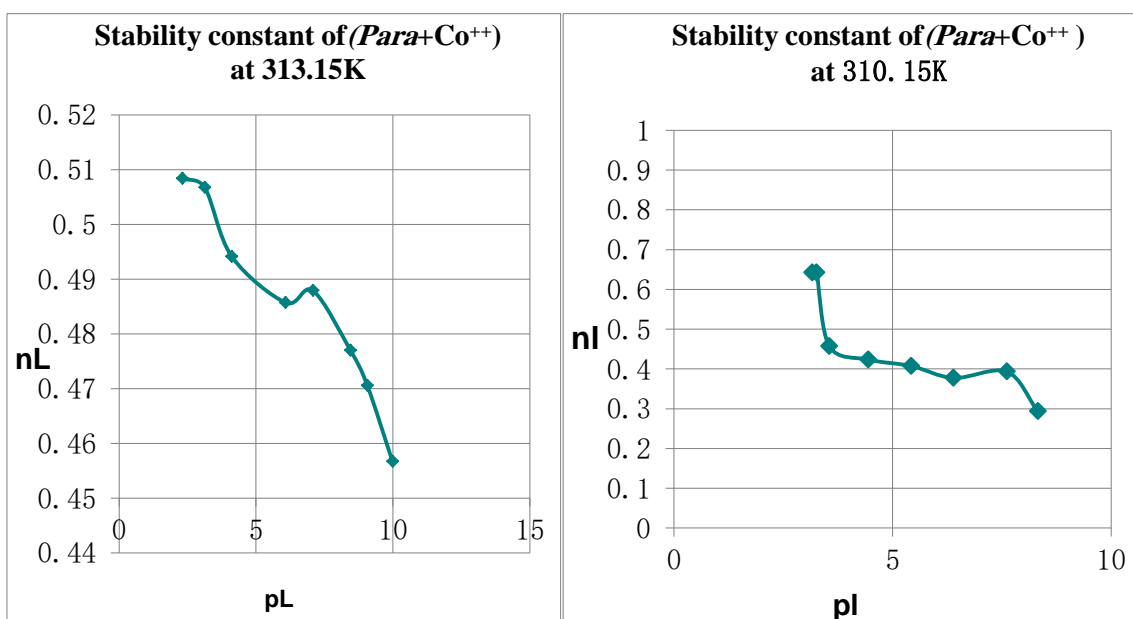
تم رسم علاقة بين قيم (n_L) و (p_L) لدرجات الحرارة المختلفة لحساب ثابت الاستقرار $\log k$ كما في الاشكال من (11.3) الي (14.3) والقيم الموضحة في الجدولين (1.3) و (3.3) بالتركيز (0.004M).



الشكل (12.3) منحنى التكوين للمعدن الثنائي ($Para+Co^{++}$) عند ($303.15K$)



الشكل (11.3) منحنى التكوين للمعدن الثنائي ($Para+Co^{++}$) عند ($293.15K$)



الشكل (14.3) منحنى التكوين للمعقد الثنائي (Para+Co⁺⁺) عند (313.15 K)

الشكل (13.3) منحنى التكوين للمعقد الثنائي (Para+Co⁺⁺) عند (310.15 K)

بعد أن تم رسم العلاقة بين (n_L) و (p_L) وكما هو موضح في الأشكال من (11.3) إلى (14.3) وتم حساب قيم (LogK) و كما هو مبين في الجدول أدناه.

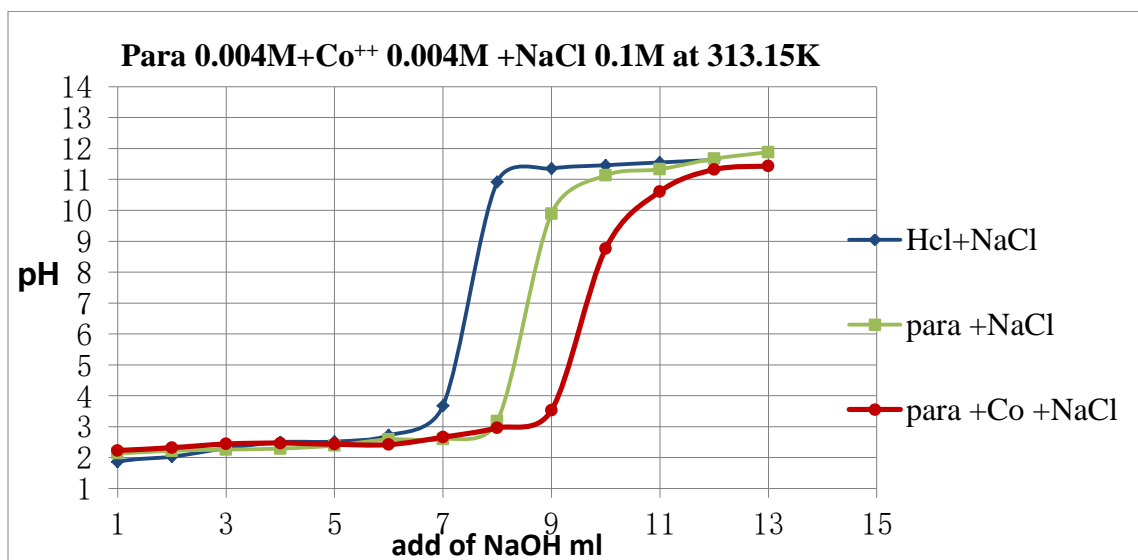
الجدول (5.3) قيم (LogK) للمعقد الثنائي (Par + Co⁺⁺) عند درجات حرارة مختلفة

Log K	درجة الحرارة (K)
2.5987	293.15
3.0588	303.15
3.4978	310.15
3.7322	313.15

نلاحظ من الجدول (5.3) انه كلما زادت درجة الحرارة فان قيمة (LogK) تزداد، و بالتالي يعطي تداخل سهل و غير معاق، و تعتبر أفضل درجة حرارة هي (313.15K) من قيم ثابت الاستقرار و نلاحظ ان نسبة التكوين (1:1).

3.1.1.3 تأثير الشدة الأيونية

لمعرفة تأثير الشدة الأيونية على قوة التداخل بين الفلز و الدواء تم أخذ قوة أيونية ($\mu = 0.1$) لكلوريد الصوديوم (NaCl) بتركيز (0.1M) وعند درجة الحرارة (313.15K) وتركيز (0.004M) كما هو مبين بالشكل (15.5) وفي الجدول (6.3).



الشكل (15.3) تأثير القوة الأيونية على منحنيات المعايرة الجهدية ($Para+Co^{++}$)

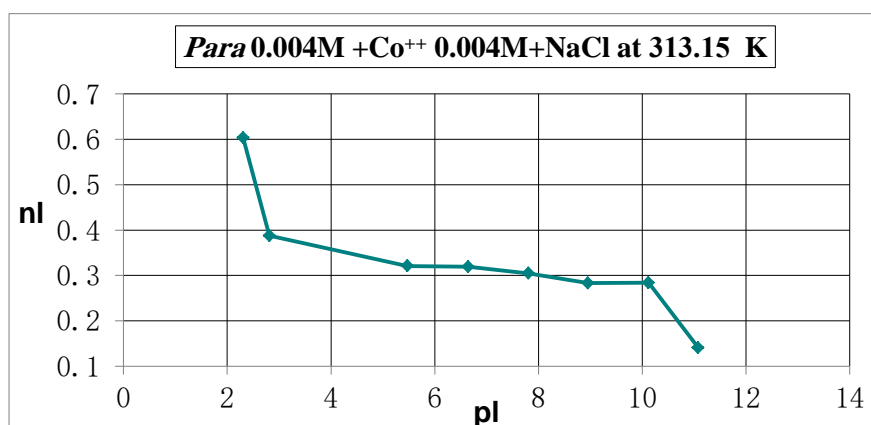
بنفس الطريقة السابقة تم حساب قيم (pH) و (p_L) و (n_L) في وجود القوة الأيونية لمعقد الثنائي.

الجدول (6.3) تغير قيم (n_L) و (p_L) تحت تأثير القوة الأيونية لكلوريد الصوديوم ($\mu=0.1$) وتركيز (0.1M) وذلك عند

تركيز (0.004M) للمعقد الثنائي ($Par + Co^{++}$) وعند (313.15K)

pH	n_L	p_L
3	0.14068	11.0794
4	0.28388	10.1217
5	0.283135	8.95226
6	0.304738	7.80832
7	0.31933	6.64657
8	0.32108	5.474298
9	0.38752	2.81454
10	0.60349	2.30785

وتم رسم علاقة بين (n_L), (p_L) لحساب ثابت الاستقرار كما في الشكل (16.3).



الشكل (16.3) منحنى التكوين للمعقد الثنائي ($++Par + Co^{++}$) عند قوة أيونية (0.1)

جدول (7.3) قيم (Log k) ($Par + Co^{++}$) في وجود وغياب الشدة الأيونية لكلوريد الصوديوم

LogK	المعقد الثنائي
3.7322	الباراسيتامول+ الكوبلت (II)
2.8366	الباراسيتامول+ الكوبلت (II)+ NaCl

من الجدول (7.3) اعلاه نلاحظ ان الشدة الأيونية تقلل من قيمة ثابت الاستقرار.

2.1.3 حساب الدوال الترموديناميكية لمعقد ($Par + Co^{++}$)

تعد الدوال الترموديناميكية هي المقياس الحقيقي لقوة التداخل بين المواد المتفاعلة، لقد انجزت الدراسة بالاعتماد على النتائج التي تم الحصول عليها من تأثير درجة الحرارة على قيم (Log K)، اذ يتم حساب قيم المحتوى الحراري من خلال استخدام علاقة فان-هوف، و برسم علاقة خطية بين (log K) ومقلوب درجات الحرارة ($1/T$) نتحصل على ميل وبذلك نتحصل على قيمة المحتوى الحراري (ΔH) [33] كما في المعادلة (1.3).

$$\text{LogK} = \frac{-\Delta H}{2.303RT} + \text{Constant} \quad (1.3)$$

و من ميل هذه العلاقة الخطية المعطى $\frac{-\Delta H}{2.303RT}$ تم حساب قيمة (ΔH).

كما تم حساب قيم التغير في طاقة جيبس الحرة (ΔG) من خلال العلاقة (2.1)

$$\Delta G = -2.303RT \text{LogK} \quad (2.1)$$

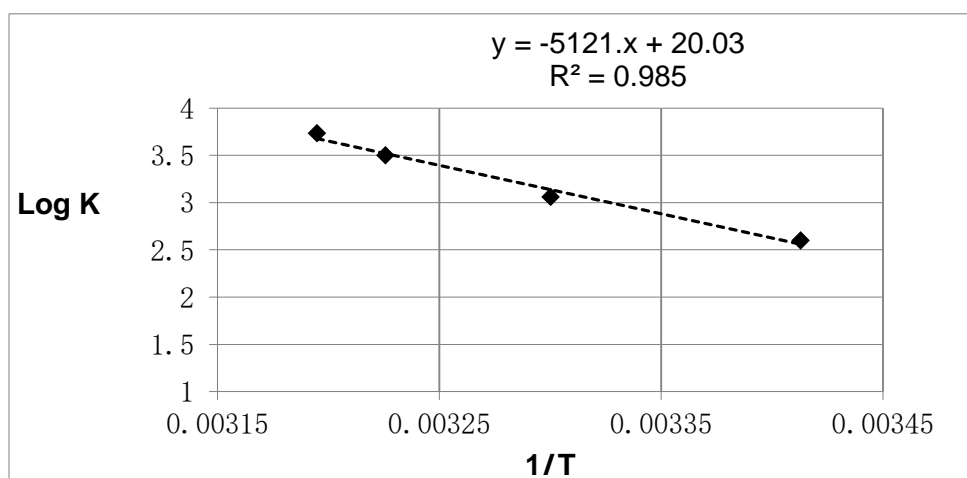
بينما استخدمت معادلة جيبس (1.1) $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ لحساب قيم التغير في الانتروبي (ΔS) كما في المعادلة (9.1)[33].

$$\Delta S = \frac{\Delta H - \Delta G}{T} \quad (9.1)$$

و ان قيم الدوال الترموديناميكية ($\Delta H, \Delta G, \Delta S$) التي تم حسابها لمعقد الباراسيتامول مع أيون الكوبلت مدرجة في الجدول (8.3).

الجدول (8.3) قيم الدوال الترموديناميكية لمعقد ($Par + Co^{++}$) عند درجات حرارة مختلفة

معقد الباراسيتامول + الكوبلت (II)				
$\Delta S(J/K.mol)$	$\Delta H(KJ/mol)$	$\Delta G(kJ/mol)$	LogK	T(K)
9.50158	-11.7951565	-14.579	2.5987	293.15
19.6392		-17.7458	3.0588	303.15
28.9248		-20.7618	3.4978	310.15
33.7764		-22.3672	3.7321	313.15



الشكل (17.3) تطبيق علاقة فانن هوف لمعقد ($Par + Co^{++}$).

تشير النتائج التي تم الحصول عليها من الجدول (8.3) أعلاه إلى ما يأتي:-

1. أعطى تطبيق معادلة فانن-هوف علاقة خطية جيدة الشكل (17.3) تشير إلى قيمة معامل الارتباط الجيد و قيمتها (0.985).
2. يشير الجدول (8.3) إلى أن التداخل بين الباراسيتامول و الكوبلت (II) هو تفاعل طارد للحرارة (ΔH السالبة).

3. تشير قيم (ΔG السالبة) إلى أن تكون المعقد من تفاعل الباراسيتامول مع الكوبلت (II) قيد الدراسة يمكن ان يحدث بصورة تلقائية و هذا يدعم هذا النوع من الدراسات لان الفلز المختار يمكن ان يوجد في النظام البيولوجي و جسم الانسان، و تكون هذا المعقد تلقائيا يدفع إلى الاهتمام بمزايا هذا النوع من المعقدات الايجابية و الاستفادة منها او السلبية من أجل تجنبها.
4. تشير قيم (ΔS الموجبة) الي ان الانتظام قل مع زيادة درجة الحرارة في المعقد المتكون.

3.1.3 قياسات التوصيلية الكهربائية

تم حساب التوصيلية المولارية لمحلول ($\text{Par} + \text{Co}^{++}$) عند تركيز (0.004M) ودرجة حرارة (313.15K) ، كما هو موضح في جدول (9.3) وذلك من خلال معادلة كلوراوش (Kohlrausch):

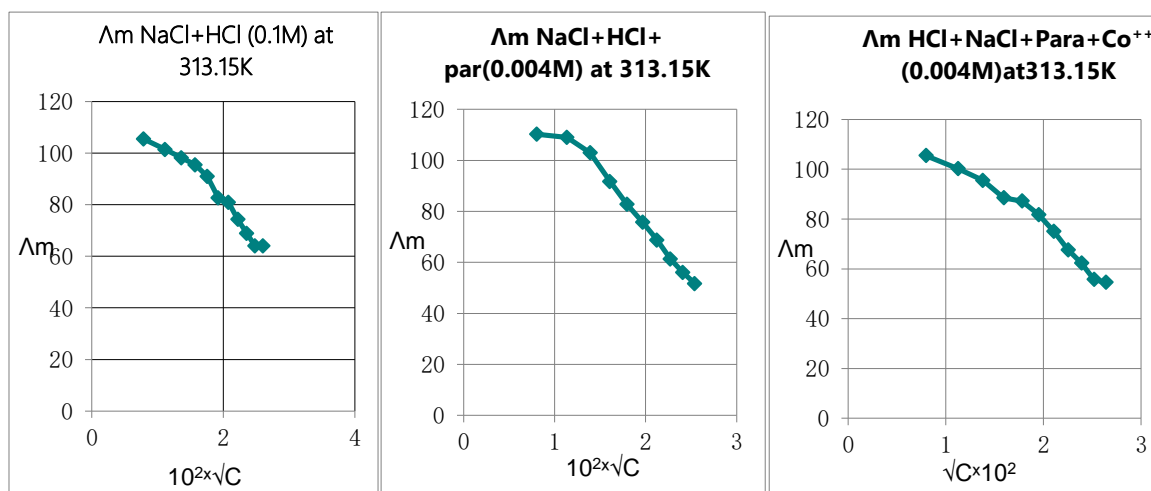
$$\Lambda_M = \frac{(\kappa_{\text{solution}} - \kappa_{\text{solvent}}) \cdot 1000K}{C} \quad (11.1)$$

حيث تبين انها تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة وتم أثبات ذلك من خلال رسم العلاقة بين الجذر التربيعي لتركيز الثابت والتوصيلية المولارية كما في شكل (18.3).

الجدول (9.3) قيم التوصيلية المولارية لمعقد الثنائي ($\text{Co}^{++} + \text{Par}$) بتركيز (0.004M) ودرجة حرارة (313.15K)

حجم NaOH(ml)	HCl+NaCl		HCl+ Par +NaCl		HCl+Par+ NaCl+ Co^{++}	
	Λ_m	$10^2 * \sqrt{c}$	Λ_m	$10^2 * \sqrt{c}$	Λ_m	$10^2 * \sqrt{c}$
1	105.5	0.784464541	110.25	0.803219329	105.5	0.796819073
2	101.5	1.110940039	109	1.135923687	100.25	1.12687234
3	98.25	1.358732441	103	1.391216687	95.5	1.380131119
4	95.5	1.568929081	91.75	1.606438658	88.5	1.593638146
5	91	1.754116039	82.75	1.79605302	87.25	1.781741613
6	82.75	1.921537846	75.75	1.967477507	81.75	1.951800146
7	81	2.075498087	68.8	2.125118593	75	2.108185107
8	74.35	2.218800785	61.35	2.271847337	67.625	2.253744679
9	68.975	2.353393622	56.075	2.409657987	62.3	2.390457219
10	64.025	2.480694692	51.725	2.54000254	55.725	2.519763153
11	64.125	2.601774542	55.25	2.663977138	54.6	2.642749891
12	63.775	2.71746489	61.5	2.782433375	53.8	2.760262237

من الجدول (9.3) نلاحظ التوصيلية المولارية تتناسب عكسيا مع التركيز.



الشكل (18.3) علاقة الجذر التربيعي مقابل التوصيلية المولارية للمعدن الثنائي (Par+Co⁺⁺)

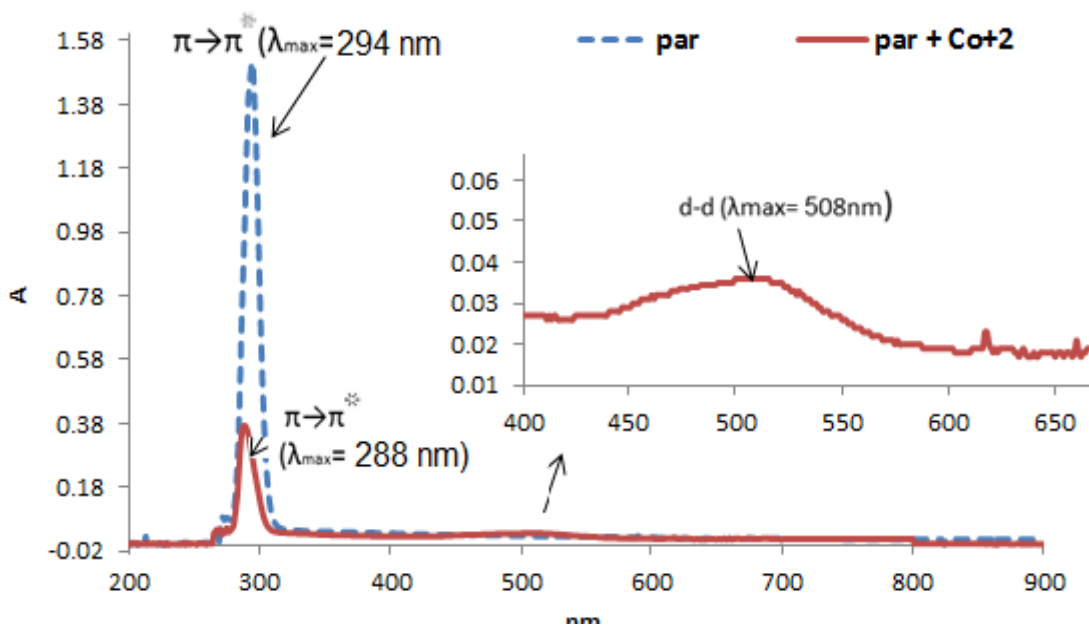
من الشكل (18.3) السابق تبين ان المحاليل المستخدمة جميعها تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة (Weak Electrolytes) وتم اثبات ذلك من خلال رسم العلاقة بين الجذر التربيعي لتركيز ثابت من المحاليل مقابل التوصيلية المولارية في درجة حرارة (313.15K) و قوة أيونية ($\mu=0.1$) لكلوريد الصوديوم (NaCl) ، حيث تبين انها تكون خط منحنى (Curve) ولم يظهر اي من المحاليل خط مستقيم، مما يدل على ان هذه المحاليل تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة في التوصيل الكهربائي.

4.1.3 دراسة أطيف الأشعة فوق بنفسجية- المرئية (U.V-Vis) Spectra

اظهر قياس طيف الاشعة فوق البنفسجية للكند (Par) قمم امتصاص للباراسيتامول عند الموقع (294nm) والتي تعود إلى الانتقال ($\pi \rightarrow \pi^*$). كما وجد حدوث انزياح في موقع هذه القمة عند تكوين المعدن المتكون من (Co⁺⁺ +Par) مما يؤكد حدوث التناسق بين (Co⁺⁺ و Par)، فضلا عن ظهور قمم امتصاص جديدة للمعدن (Par+Co⁺⁺) والتي تعزى إلى انتقال d→d وهذا يتفق مع ما نشر من بحوث في هذا المجال لمعدنات الكوبلت ثماني السطوح المشوه (distorted octahedral) و كما مبين في الشكل (19.3) والجدول (10.3)

جدول (10.3) نتائج قياسات الاطياف الالكترونية للفلز و الليكند و المعقد المحضر بتركيز (0.004M)

Complex	λ (nm)	ν (cm^{-1})	Assignment
Par	294	34013.61	$\pi \rightarrow \pi^*$
(Par+Co ⁺⁺)	288	34722.22	$\pi \rightarrow \pi^*$
	510	19607.84	d \rightarrow d



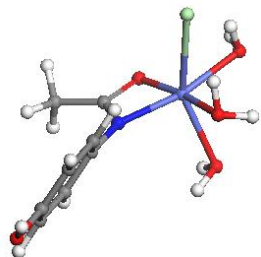
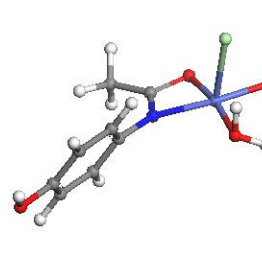
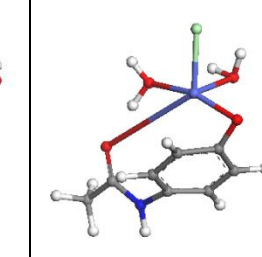
الشكل (19.3) منحني قياسات الاطياف الالكترونية لكل من (Co⁺⁺) و (Par) و (Par+Co⁺⁺)

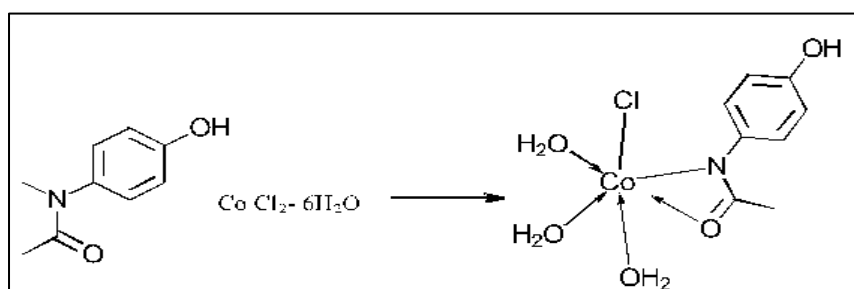
5.1.3 الأشكال المقترحة لمعقد الكوبلت مع دواء الباراسيتامول (Par+Co⁺⁺)

تم تحضير المعقد الصلب للكوبلت مع دواء الباراسيتامول Par من أجل الحصول على صورة أوضح لاماكن الارتباط في دواء الباراسيتامول ونظرا لان النسبة هي 1:1 هذا يعني ان بروتون واحد تم ازالته لتكوين أيون سالب لمرتبط الباراسيتامول وان هناك احتمالين لتكوين هذا المعقد وهي الارتباط المخلي من ذرة الاوكسجين في مجموعة الهيدروكسيل وذرة الاكسجين في مجموعة الكربوكسيل لتكوين المعقد 1 او الارتباط المخلي من ذرة النيتروجين وذرة الاكسجين في مجموعة الكربوكسيل لمعقد 2 و المعقد 3 . تم اجراء بعض الحسابات الكوانتية باستخدام نظرية الكثافة الإلكترونية DFT بواسطة برنامج Dmol³ من أجل تحديد أي مكان يرتبط أيون الكوبلت بدواء الباراسيتامول وذلك بحساب طاقة الترابط وايضا حساب طاقة المداران HOMO و LUMO لبعض المعقدات المقترحة في الجدول (11.3). الجدول يشير ان المعقد 3 اكثر استقرارا وبالتالي فان

المعقد الناتج هو المعقد 3 الذي يرتبط فيه الباراسيتامول من درتي (N, O) كما هو الموضح في الشكل المعقد 3 الفراغي في الجدول (11.3). كما هو موضح في معادلة التفاعل في الشكل (20.3).

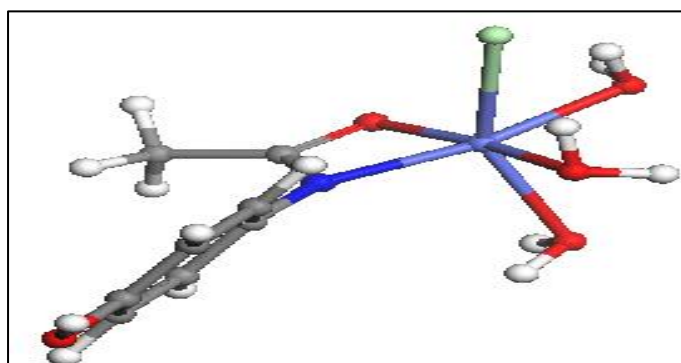
الجدول (11.3) قيم طاقة الترابط وطاقة المرات HOMO & LUMO لمعقدات المقترحة

المعقد 3	المعقد 2	المعقد 1	المعقد المقترح
			
0.484	0.343	0.302	$E_{HOMO} - E_{LUMO}$
-133.50113	-123.06541	-122.57535	Binding Energy



الشكل (20.3) معادلة التفاعل لتحضير معقد الكوبلت

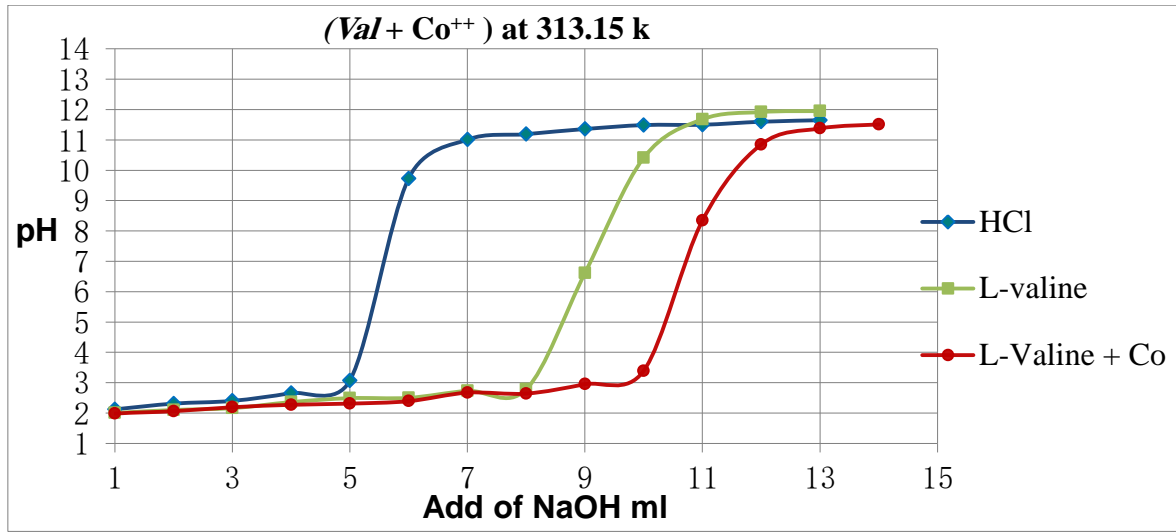
واعتمادا على نتائج قيم المدرجة في الجدول (11.3) تبين أن معقد الكوبلت له شكل ثماني السطوح وكل الأيونات داخل محيط التناسق كما يتضح من الشكل الاتي:



الشكل (21.3) الشكل الفراغي لمعقد الكوبلت $[Co(Par)(H_2O)_3Cl]$

2.3 الحامض الاميني _ الفالين (Val)

تم استخدام الحامض الاميني كمرتبط لتكوين معقد ثنائي ($Val+Co^{++}$)، وذلك لأهمية الاحماض الامينية كمكون أساسي في النظام البيولوجي للإنسان، حيث تكون الوحدة الأساسية لبناء الخلايا الحية في داخل الجسم. وتمت دراسة المعايير الجهدية لمعقد ($Val+Co^{++}$) بنفس الظروف التي درسناها لمعقد الثنائي ($Par+Co^{++}$) أي عند تركيز (0.004M) لكل من Val وأيون الكوبلت Co^{++} ودرجة حرارة (313.15K) كما في الشكل الاتي.

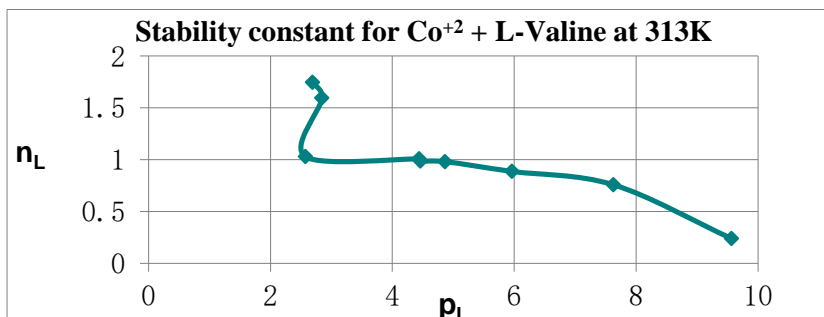


الشكل (2.3) منحنى المعايرة الجهدية لتركيز (0.004M) من ($Val+Co^{++}$) عند (313.15K)

الجدول (12.3) قيم (n_L) و (p_L) وعند (313.15K) و تركيز (0.004M) لكل من ($Val+Co^{++}$)

pH	n_L	p_L
3	0.2385	9.5707
4	0.7574	7.6293
5	0.8863	5.964
6	0.9806	4.8681
7	0.9864	4.46281
8	1.00677	4.4435
9	1.02802	2.57515
10	1.59294	2.8461
11	1.744929	2.691403

من الجدول (12.3) نلاحظ قيم (n_L) تزداد وقيم (p_L) تتناقص بزيادة الدالة الحامضية، بعد اجراء الحسابات رسمت علاقة بين قيم (n_L) و(p_L) لحساب ثابت الاستقرار كما في الشكل (23.3)

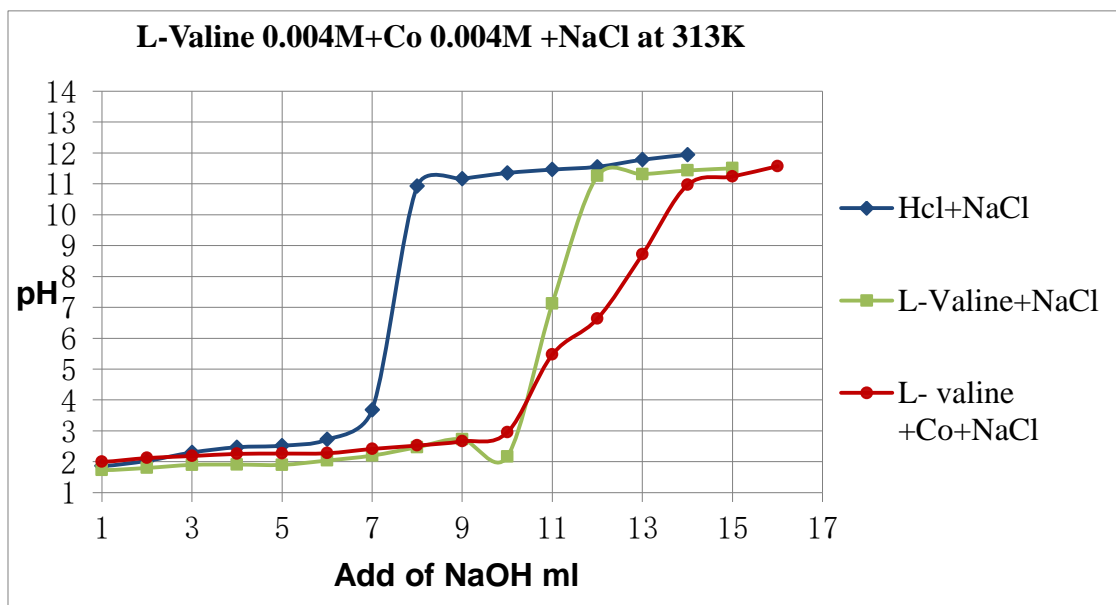


الشكل (23.3) منحنى التكوين ($Val+Co^{++}$) عند درجة حرارة (313.15 K)

من الشكل (23.3) و الجدول (12.3) نلاحظ ظهور قيمتين لتأثير الاستقرار عند ($n_L=0.5$ و 1.5)، ونلاحظ من قيمه ثابت الاستقرار ($Val+Co^{++}$) إن نسبة الارتباط تكون من نوع (1:1) و(2:1).

1.2.3 تأثير الشدة الأيونية للمعدن الثنائي ($Val+Co^{++}$)

تم انجاز هذه المعايرة بتأثير الشدة الأيونية بين الحامض والفلز بأخذ (0.1M) من كلوريد الصوديوم و قوة أيونية من كلوريد الصوديوم ($\mu=0.1$) عند نفس الظروف التي تم اختيارها سابقا كما في الشكل (24.3).

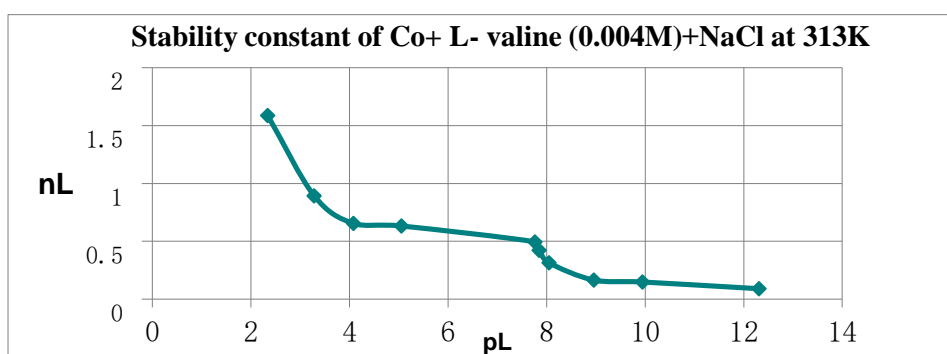


الشكل (24.3) تأثير القوة الأيونية على منحنيات المعايرة الجهدي لكل من Val و ($Co^{++} + Val$)

الجدول (13.3) قيم (n_L) و (p_L) لمعقد $(Co^{++}+Val)$ عند $(313.15K)$ وقوة أيونية من $NaCl$ ($\mu=0.1$)

pH	n_L	p_L
3	0.09006	12.309
4	0.14786	9.9481
5	0.16417	8.9583
6	0.31368	8.0507
7	0.42269	7.8455
8	0.49486	7.7611
9	0.63225	5.0542
10	0.65421	4.0813
11	0.89324	3.2828
11.5	1.58792	2.3386

من خلال الشكل (24.3) تم حساب قيم (p_L) و (n_L) في وجود القوة الأيونية لمعقد الثنائي وتم رسم علاقة بين (n_L) و (p_L) لحساب ثابت الاستقرار كما في الشكل (25.3) الاتي.



الشكل (25.3) منحنى التكوين لمعقد $(Val+Co^{++})$ عند قوة أيونية (0.1)

نلاحظ ان قيمتي ثابت الاستقرار في وجود الشدة الأيونية اقل من قيمتهما في عدم وجود الشدة الأيونية كما في جدول (14.3).

جدول (14.3) قيم $\log k$ لمعقد الثنائي $(Val+Co^{++})$ عند تركيز ثابت ودرجة حرارة ثابتة

Log k		المعقد الثنائي
Log k_1	2.78934	$(Val + Co^{++})$
Log k_2	8.69971	
LogK	11.489	
Log k_1	2.49567	$(Val + Co^{++} + NaCl)$
Log k_2	7.6745	
LogK	10.1703	

من الجدول اعلاه نلاحظ ان الشدة الأيونية تقلل من قيمة ثابت الاستقرار.

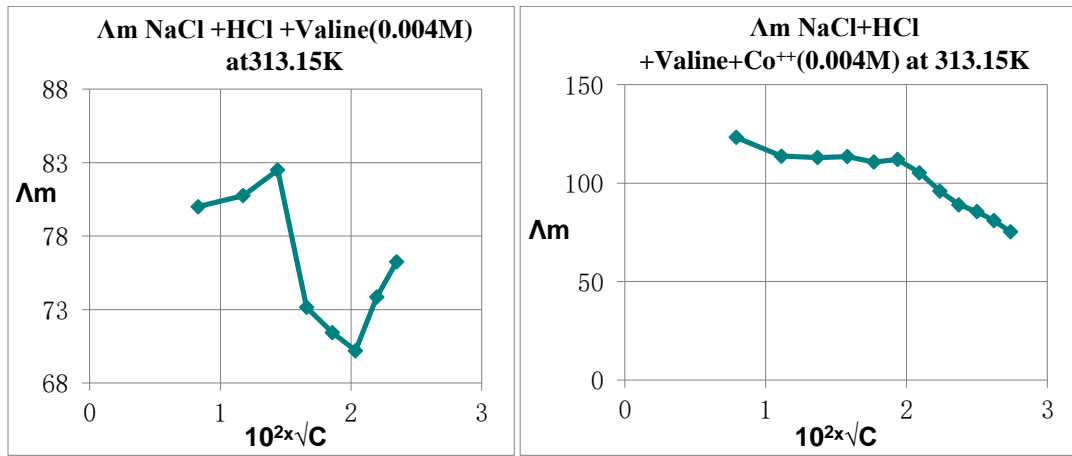
2.2.3 قياسات التوصيلية الكهربائية

تم حساب التوصيلية المولارية لمحلول ($Val+Co^{++}$) عند تركيز (0.004M) ودرجة حرارة (313.15K) ، كما هو موضح في جدول (15.3).

الجدول (15.3) قيم التوصيلية المولارية للمعدن ($Val+Co^{++}$) بتركيز (0.004M) (313.15K)

حجم NaOH	HCl+NaCl+Valine		HCl+NaCl+Valine+ Co^{++}	
	Λ_m	$10^2 * \sqrt{c}$	Λ_m	$10^2 * \sqrt{c}$
1	80	0.8304547985	123.25	0.790569415
2	80.75	1.174440439	113.75	1.118033989
3	82.5	1.438389904	113	1.369306394
4	73.15	1.660909597	113.5	1.58113883
5	71.45	1.856953382	110.75	1.767766953
6	70.2	2.034190511	112	1.936491673
7	73.85	2.197176872	105.25	2.091650066
8	76.25	2.348880878	96	2.236067977

من الجدول اعلاه نلاحظ التوصيلية المولارية تتناسب عكسيا مع التركيز.

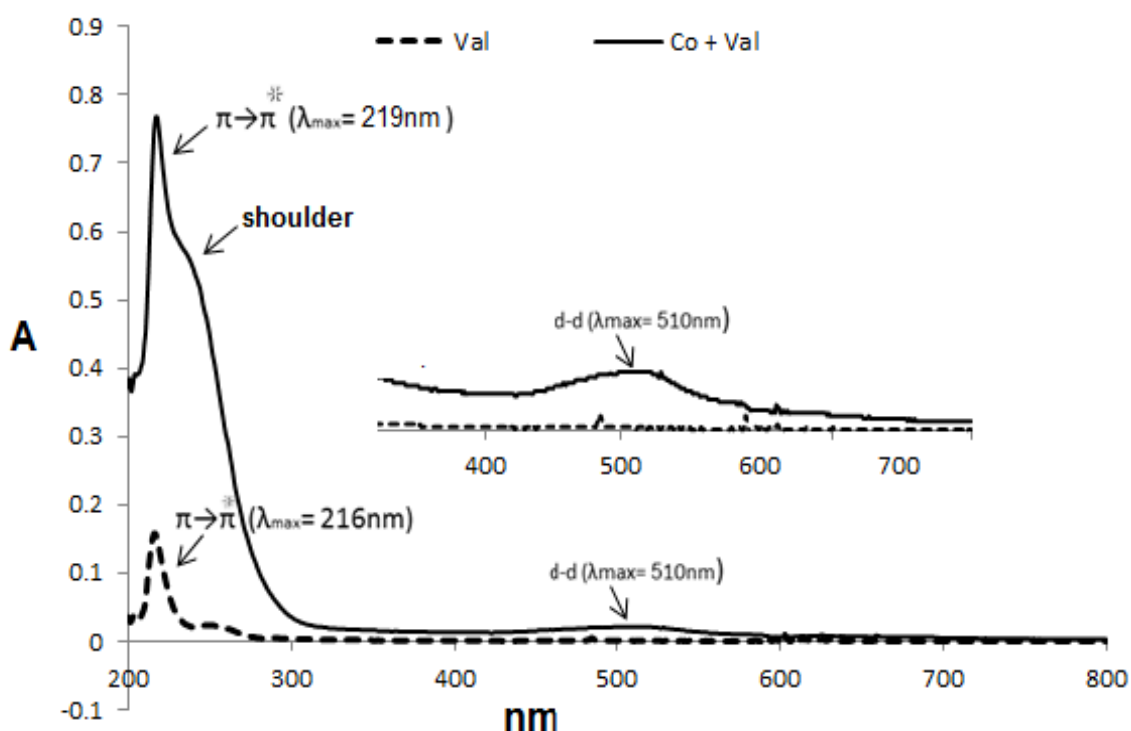


الشكل (26.3) علاقة الجذر التربيعي مقابل التوصيلية المولارية للمعدن الثنائي ($Val+Co^{++}$)

من الشكل (26.3) السابق تبين ان المحاليل المستخدمة جميعها تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة (Weak Electrolytes) وتم اثبات ذلك من خلال رسم العلاقة بين الجذر التربيعي لتركيز ثابت من المحاليل مقابل التوصيلية المولية في درجة حرارة (313.15K) و قوة أيونية ($\mu=0.1$) لكلوريد الصوديوم (NaCl)، حيث تبين انها تكون خط منحنى (Curve) ولم يظهر اي من المحاليل خط مستقيم، مما يدل على ان هذه المحاليل تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة في التوصيل الكهربائي.

3.2.3 دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية- المرئية (U.V-Vis) Spectra

اظهر قياس طيف الاشعة فوق البنفسجية للفالين قمم امتصاص عند (216nm) والتي تعود إلى الانتقال ($\pi \rightarrow \pi^*$) وكما ظهرت قمة امتصاص عند الموقع (250nm) والتي تعود إلى الانتقال ($n \rightarrow \pi^*$). كما وجد حدوث انزياح في القمة الاولى عند تكوين المعقد مع أيون الكوبلت (II) الي (216nm) اما القمة الثانية فتداخلت مع الانتقال ($\pi \rightarrow \pi^*$) مما يؤكد حدوث التناسق بين (Val و Co^{++})، فضلا عن ظهور قمم امتصاص جديدة للمعقد ($Val+Co^{++}$) والتي تعزى إلى انتقال $d \rightarrow d$ (510nm) كما مبين في الشكل (27.3) والجدول (16.3)



الشكل (27.3) منحنى قياسات الاطياف الالكترونية لكل من (Val) و ($Val+Co^{++}$)

جدول (16.3) نتائج قياسات الاطياف الالكترونية (Val) و ($Val+Co^{++}$) بتركيز (0.004M)

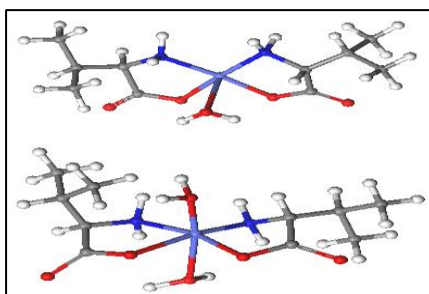
Complex	λ (nm)	ν (cm^{-1})	Assignment
(Val)	216	46296.30	$\pi \rightarrow \pi^*$
	250	40000.00	$n \rightarrow \pi^*$
($Val+Co^{++}$)	219	45662.10	$\pi \rightarrow \pi^*$
	510	19607.84	$d \rightarrow d$

4.2.3 الأشكال المقترحة لمعقد الكوبلت مع الحمض الاميني الفالين (Val + Co⁺⁺)

من دراسة سابقة ضمن مجموعتنا البحثية تم تحضير المعقد الصلب للكوبلت مع الحمض الاميني (Val) وايضا من الحسابات الكوانتية (DFT Calculation) للمعقد الكوبلت مع الحمض الاميني وبناء على النتائج المسجلة في الجدول (17.3) لقيم $\Delta E_{(HOMO-LUMO)}$ وقيم طاقة الترابط، فان المعقد الأكثر استقراره هو معقد سداسي السطوح حيث وجد انه اكثر استقراره من المعقد المربع المستوي والهرم رباعي القاعدة.

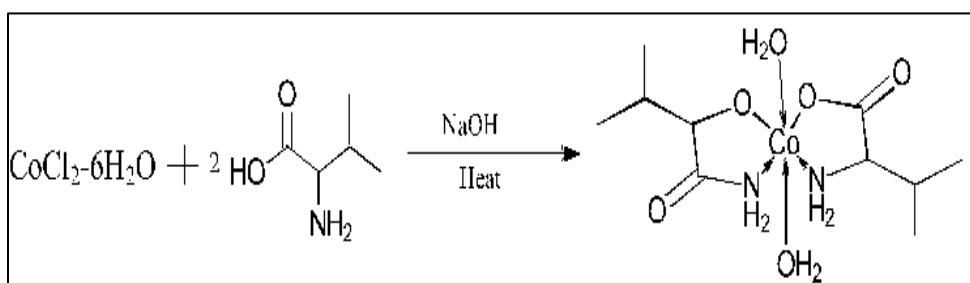
الجدول (17.3) قيم الطاقة للمدارات المحسوبة للمعقدات المقترحة

Binding Energy(eV)	$\Delta E_{HUMO-LOMO}$ (eV)	LUMO (eV)	HOMO (eV)	Complexes
فشل البرنامج في حساب القيم عند نفس مدخلات العملية الحسابية مما يدل على انه غير مستقر				[Co(val) ₂]
-172.49	1.953	-2.841	-4.794	[Co(val) ₂ (H ₂ O)]
-181.119	2	-2.303	-4.303	[Co(val) ₂ (H ₂ O) ₂]



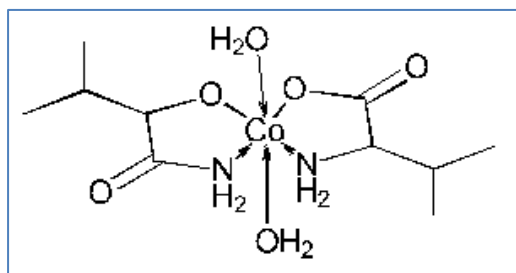
الشكل (28.3) معقدات الكوبلت المختلفة الأشكال الهندسية اعتمادا على حسابات DFT

ومعادلة التفاعل كانت كما في الشكل الاتي:



شكل (29.3) معادلة التفاعل لتحضير معقد الكوبلت مع الفالين

واعتمادا على اطياف IR والاطياف الالكترونية ولقياسات التوصيلية المولارية لمحلول المعقد في DMF ان المعقد الكوبلت له شكل ثماني السطوح وكل الأيونات داخل محيط التناسق كما يتضح من الشكل (30.3).



شكل (30.3) الشكل الفراغي لمعقد الكوبلت $[Co(C_5H_{10}NO_2)_2(H_2O)_2]$

جدول (18.3) حزم طيف الأشعة تحت الحمراء للحمض الأميني ومعقده

M-O	M-N	(-NH ₃ ⁺)	$\nu(COO^-)_{sym}$	COO- $\nu(\nu)_{asym}$	$\nu(CH_3)$ & $\nu(NH_2)$	المركب
-	-	2110	1394	1586	3500-2400	Valine
559	668	-	1351	1482	3550-2810	$[Co(val)_2(H_2O)_2]$

3.3 تحديد المعقد الثنائي الأكثر استقرار

من النتائج السابقة للمعقدات الثنائية لكل من $(Par+Co^{++})$ و $(Val+Co^{++})$ تمت معرفة المعقد الأكثر استقرارا عند تكوين التعقيد مع ايوان الكوبلت (II) من قيم ثابت الاستقرار و طاقة الترابط و الفرق في طاقة المدارات الرابطة و الغير رابطة المدرجة في الجدول (19.3).

الجدول (19.3) المقارنة معقد الكوبلت بين (Val) (Par)

وجه المقارنة	الباراسيتامول + الكوبلت (II)	الفالين + الكوبلت (II)
LogK	3.7322	11.489
Binding Energy	-133.50113	-181.119
$E_{HOMO} - E_{LUMO}$	0.484	2

إذا المعقد الثنائي الأكثر استقرارا هو معقد (الفالين + الكوبلت (II)) وذلك لان :

1. قيمة ثابت الاستقرار (LogK) أكبر.
2. قيمة طاقة الترابط أفضل.
3. الفرق في طاقة المدارين $E_{HOMO} - E_{LUMO}$ أعلى مما يبين ان المعقد أكثر استقرار.

الفصل الرابع

1.4 الخلاصة

1. من خلال دراستنا لثوابت الاستقرار وجدنا انها تعتمد علي معايير الجهدية.
2. تبين لدينا الظروف المناسبة لاستقرار المعقدات (par+Co(II)) (val+Co(II)) تعتمد علي كل من التركيز ودرجة الحرارة والشدة الأيونية حيث ان افضل تركيز (0.004M) وأفضل درجة حرارة (313.15K).
3. من خلال دراستنا لقياسات التوصيلية تأكدنا أن المحاليل المستخدمة تسلك سلوك الالكتروليتات الضعيفة ومن خلال قياسات الطيفية تبين أنها تكون معقد والازاحة في المنطقة الحمراء.

2.4 التوصيات

1. دمج المرتبطان معا و تكوين المعقد الثلاثي (Co++ Par+Val) و دراسة ثوابت الاستقرار لها.
2. دراسة أيون الكوبلت(III) مع الباراسيتامول و مع الفالين.
3. دراسة التأثير البيولوجي للمعقدات الثنائية و الثلاثية لاستخدامها للعلاج.
4. دراسة اطياف IR والاطياف الالكترونية و لقياسات الموصلية المولارية لمحلول المعقد في DMF.

3.4 المراجع

1. MacDonald, D.J., et al., *Stability constants of metal coordination compounds: complexes of N-ethylethylenediamine and 2-(ethylthio)-ethylamine*. 1972: U.S. Dept. of Interior, Bureau of Mines.
2. Mahdi, H., *Coordination Chemistry lectures*.
3. Oliver, M.A , *Soil and human health: a review*. European Journal of Soil Science, 1997. **48**(4): p. 573-592.
4. Lubec, G. and G.A. Rosenthal, *Amino Acids: Chemistry, Biology and Medicine*. 1990: Springer Netherlands.
5. Harper, H.A., *Review of physiological chemistry* sixteenth ed. Biochemical Education. Vol. 6. 1978: Lange Medical Publications. 98-98.
6. Coleman, N., et al., *The Toxicology of Essential and Nonessential Metals*. 2017: Lulu.com.
7. Crundwell, F., et al., *Extractive Metallurgy of Nickel, Cobalt and Platinum Group Metals*: Elsevier Science.
8. Kim, J.H., et al., *Cobalt and Inorganic Cobalt Compounds*. 2006: World Health Organization.
9. *ADVANCED INORGANIC CHEMISTRY, 6TH ED*. 2007: Wiley India Pvt. Limited.

- .10 Bowman, W.C., M.J. Rand, and W. Geoffrey Buckle, *Textbook of Pharmacology*. 1968: Blackwell Scientific.
- .11 Negwer, M. and H.G. Scharnow, *Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms: 7 Volume Set*. 2007: Wiley.
- .12 Russell, J. and R. Cohn, *Paracetamol*. 2012: Book on Demand.
- .13 Kearns, G.L., J.S. Leeder, and G.S. Wasserman, *Acetaminophen Intoxication During Treatment: What You Don't Know Can Hurt You*. *Clinical Pediatrics*, 2000. **39**(3): p. 133-144.
- .14 Coulthard, P., E. Bailey, and N. Patel, *Paracetamol (acetaminophen) for Pain After Oral Surgery*: Wiley.
- .15 Karl, D., *Paracetamol: Step by Step Guide to the Treatment of Joint Pains, Muscle Cramps, Fever and Arthritis*: CreateSpace Independent Publishing Platform.
- .16 Srikanth, C.V., A.K. Chakraborti, and A.K. Bachhawat, *Acetaminophen toxicity and resistance in the yeast *Saccharomyces cerevisiae**. *Microbiology*, 2005. **151**(1): p. 99-111.
- .17 Acton, Q.A., *Branched-Chain Amino Acids: Advances in Research and Application*. 2013 ScholarlyEditions.
- .18 Högfeltdt, E., I.U.o. Pure, and A.C.C.o.E. Data, *Stability constants of metal-ion complexes: part A: inorganic ligands*. 1982: Pergamon Press.
- .19 Irving, H.M. and H.S. Rossotti, *The calculation of formation curves of metal complexes from pH titration curves in mixed solvents*. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1954(0) : (p. 2904-2910.
- .20 Irving, H. and R.J.P. Williams, *The stability of transition-metal complexes*. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1953. **637**(0): p. 3192-3210.
- .21 Atkins, R.C. and F.A. Carey, *Organic chemistry*. 1992: McGraw-Hill New York.
- .22 Bjerrum, J., *Metal ammine formation in aqueous solution: theory of the reversible step reactions*. 1957: P. Haase.
- .23 Martell, A.E. and R.D. Hancock, *Metal Complexes in Aqueous Solutions*. 2013: Springer US.
- .24 A-abassi, L.J., *Studying the binary and the ternary complexes of some transitional metals with pharmacological compounds*. 2015.
- .25 Kaur, H.a.A.S., *Comparative study of stability constants and thermodynamic properties of complexation of Aspirin and Paracetamol with divalent metal ions by potentiometry*. *International Journal of Theoretical & Applied Sciences*, 2010 **2**(1): p. 25-31.
- .26 BABAMALE, H.F.L., A.; RAJEE, O.A. & OLOYEDE, E.A., *Synthesis, Characterization and Biological Activity Studies of Mixed Paracetamol- Ascorbic Acid Metal Complexes*. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 2016. **20**(4): p. 1157-1161.
- .27 Osowole A., O.B.A.A., Babatope O. Ojo, *SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF SOME HETEROLEPTIC METAL(II) COMPLEXES OF PARACETAMOL AND VANILLIN*. *Asian J Pharm Clin Res*, 2014. **7**(3): p. 145-149.

- .28 Refat, S., El-Korashy A. and Hussien A., *Ligational, Spectroscopic (Infrared and Electronic) and Thermal Studies on the Mn(II), Co(II), Fe(II) and Cu(II) Complexes with Analgesic Drugs*. Canadian Chemical Transactions, 2014 **2**(1): p. 24-35.
- .29 Aliyu, H.N.a.a., J. Na, *Potentiometric studies on essential metal (II) amino acid complexes*. International Research Journal of Pharmacy and Pharmacology 2012. **2**(2): p. 076-080
- .30 Verma S., S.V.K., R., *Equilibrium study and Stability constants of mixed Ligand complexes of Biomolecules and Amino acids with Metal ions by Potentiometric method* Journal of Chemical Sciences, 2015 **5**(2): p. 1-5.
- .31 Sanaa, T.S ., *Thermodynamic function of valineacid in n-n dimethyl formamide mixtures from conductance measurement* .Baghdad Science Journa **2013** . (4)**10** .p. 1172-1181.
- .32 Behera, S., et al., *UV-visible spectrophotometric method development and validation of assay of paracetamol tablet formulation*. J Anal Bioanal Tech, 2012. **3**(6): p. 2-6.
- .33 Heydari, S., *Thermodynamic study of complex formation of β -cyclodextrin with ibuprofen by conductometric method and determination of ibuprofen in pharmaceutical drugs*. Arabian Journal of Chemistry, 2017. **10**: p. S1223-S1226.