

اثر ضد باکتری زئولیت احیا شده با باز شیف

مژگان زنده دل ^۱Ph.D.*، زهره مرتضی‌ئی. دانشجوی ^۱Ph.D.، مریم یوسفی ^۲Ph.D.

۱- دانشگاه اراک، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، ایران، اراک، صندوق پستی ۳۸۱۵۶-۸-۸۳۳۹

۲- پژوهشگاه ابن سینا، پژوهشکده نانوبیوتکنولوژی، تهران، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: m-zendehtdel@araku.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۱۴

چکیده

هدف: در این پژوهش مواد هیبرید جامد حاصل از کمپلکس باز شیف در داخل و روی سطح زئولیت NaY، تهیه شدند و سپس خاصیت ضد باکتری آن‌ها در برابر باکتری‌های مختلف (باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت) بررسی شد.

مواد و روش‌ها: ابتدا ترکیبات با خاصیت ضد باکتری از طریق روش سنتز پی در پی تهیه شدند. به طوری که کمپلکس‌های باز شیف فلزات واسطه به دو روش یک بار از طریق روش کشتی درون بطری داخل حفرات زئولیت NaY و بار دیگر از طریق عامل‌دار کردن که همان اصلاح سطح ترکیبات حفره دار می‌باشد، بر روی سطح زئولیت NaY بارگذاری شدند. در بخش دوم، فعالیت ضد باکتری ترکیبات سنتز شده در سطح آزمایشگاهی در مقابل باکتری‌های گرم مثبت (باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس) و گرم منفی (اشریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که مواد هیبرید جامد حاصل از کمپلکس باز شیف و زئولیت NaY فعالیت ضد باکتری بسیار خوب (در برابر باکتری‌های گرم منفی اش‌ریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا) و قابل مقایسه‌ای با آنتی بیوتیک جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید، به‌عنوان نمونه‌های استاندارد دارند. همچنین فعالیت ضد باکتری تا ۲۴ ساعت همچنان ادامه داشت.

نتیجه گیری: مواد هیبرید جامد حاصل از کمپلکس باز شیف و زئولیت NaY فعالیت ضد باکتری بسیار خوب و قابل مقایسه‌ای با داروهای استاندارد دارند. خصوصاً این ترکیبات قابلیت چندین بار استفاده بدون اینکه خاصیت خود را از دست داده باشند را دارند و تهیه آن‌ها از نظر صنعتی مقرون به صرفه می‌باشد.

واژگان کلیدی: خاصیت ضد باکتری، زئولیت، عامل دار کردن، کمپلکس باز شیف

مقدمه

افزایش میزان مرگ و میر مرتبط با بیماری‌های عفونی به‌طور مستقیم مربوط به باکتری‌ها است که از مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها ناشی می‌شود. توسعه عوامل ضد باکتری با مکانیزم‌های جدید و عملکرد کارآمدتر نیاز فوری پزشکی است. هر ماده‌ای که باکتری‌ها را تخریب کرده و مانع تکثیر رشد آن‌ها شود، ضد باکتری نام دارد. رشد و تکثیر باکتری‌ها در هر مکانی تولید بوه‌های نامطبوع کرده و مصرف مواد ضد باکتری را ضروری می‌نماید. از این‌رو امروزه خاصیت ضد باکتری بودن بسیار مورد توجه است، خصوصاً ترکیباتی با این ویژگی قابلیت چندین بار استفاده بدون اینکه خاصیت خود را از دست داده باشند را دارند و تهیه آن‌ها از نظر صنعتی مقرون به صرفه می‌باشد (۱). به باز شیف‌ها که حاوی اتم‌های الکترون دهنده گوناگونی مثل S، N و O هستند و قابلیت کوئوردینه شدن با فلزات مختلف را دارند به‌عنوان عوامل ضد باکتری امیدوار کننده می‌توان اشاره کرد (۲-۸). مقایسه خواص ضد باکتری بازشیف‌های متعدد و کمپلکس‌های فلزی آن‌ها نشان می‌دهد که هنگام کوئوردینه شدن فلز به لیگاند و با تغییر ساختار کمپلکس میزان فعالیت بیولوژیکی نسبت به لیگاند تغییر می‌کند (۹). تحقیقات و آزمایش‌های ضد باکتری در محیط آزمایشگاه، نشان می‌دهد که فعالیت ضد باکتری بازشیف‌ها در مقایسه با آنتی بیوتیک‌های متداول تجاری در اغلب مواقع بیشتر می‌باشد و به‌ندرت کمتر است (۱۰). تاکنون کمپلکس‌های زیادی از جمله کمپلکس یون‌های Cu و Fe، Ni، Co، Mn مورد مطالعه بیولوژیکی قرار گرفته‌اند (۹ و ۱۰). هم‌چنین باز شیف‌ها دارای فعالیت‌های دارویی هستند. از جمله آن‌ها به‌عنوان ضد سرطان، ضد مالاریا، ضد سل، ضد قارچ، ضد میکروب، و ضد ویروس به‌کار می‌روند (۱۱). در سال‌های اخیر محققان تلاش زیادی برای طراحی مواد هیبریدی آلی - معدنی به‌منظور ایجاد خواص جدید و یا بهبود خواص نموده‌اند. این ترکیبات می‌توانند راه‌کاری مناسب برای رفع مشکلات بیان شده و استفاده ویژگی‌های مفید مواد

آلی و بسترهای معدنی به‌طور هم‌زمان باشند. از طرف دیگر با وجود این که بسترهای جامد، مانند ژئولیت NaY و MCM-41 دارای نواحی سطح بالا و ابعاد حفره بزرگ می‌باشند و اجازه ورود مولکول‌های واکنش‌گر را به‌درون حفره‌هایشان می‌دهند ولی خنثی بودن از نظر الکتریکی ترکیبات حفره دار مانند MCM-41 در کاربردهای محدودیت ایجاد می‌کند و بازده و انتخاب پذیری آن‌ها نسبت به سیستم‌های هموزن نسبتاً پایین می‌باشد. از سوی دیگر، این ترکیبات پایداری گرمایی و هیدروترمال و مکانیکی و فعالیت شیمیایی نسبتاً کمی دارند (۱۲-۱۴). یک ویژگی مهم از مزوپور سیلیکاها این است که شیمی سطح آن‌ها می‌تواند به‌راحتی با توانایی اصلاح شیمیایی گروه‌های سیلانول در سطحشان متناسب شود. این ویژگی از تمرکز بر روی توسعه مواد مزوپور زیست سازگار با حضور باکتری کمتر به‌وجود آمده بود که یکی از دلایل عمده‌ی نقص کاشت به‌دلیل آلودگی شدید می‌باشد. در حقیقت ایمپلنت‌های پوشش‌دار شده با پلیمرهای بدون رسوب مثل زیوترین پلیمرها، برای جلوگیری از اتصال و پخش میکروارگانیسم‌ها در سطحشان یک دستاورد عمده برای جلوگیری از کاهش چسبندگی اولیه از باکتری‌ها به ایمپلنت است. مزوپور سیلیکاها با گروه‌های آمین و کربوکسیل برای تولید بیوسرامیک‌های ژئوترونیک دو عاملی شده بودند. زیست سازگاری و مقاومت در برابر چسبندگی باکتریایی این بیوسرامیک‌ها در محیط آزمایشگاه به‌ترتیب با استفاده از خطوط سلولی استئوبلاست و اشرفیاکولی اثبات شده است (۱۵). با توجه به این مطالعات بررسی تصاویر الکترونی نشان می‌دهد که ترکیبات مزوپور سیلیکاها‌ی خالص به‌صورت کامل با باکتری تجمع یافته و بیوسرامیک‌های ژئوترونیک، چسبندگی کمتری از اشرفیاکولی را نشان می‌دهند، یک نتیجه نویدبخش برای استفاده از این بیوسرامیک‌ها در زمینه ابزار پزشکی قابل کاشت را می‌دهد (۱۶). در این پژوهش تلاش بر این بود که ترکیبات ضد باکتری تهیه شود که بتوان چندین بار از آن‌ها استفاده کرد. چون باز

باکتری‌های مورد آزمایش در محیط مغذی مولر هینتون کشت داده شدند و سپس دیسک‌های کاغذی واتمن اشباع شده با محلول‌های تهیه شده از ترکیبات مورد نظر و دیسک‌های فشرده کمپلکس‌های هتروژن سنتز شده را بر روی پلیت‌های کشت داده شده قرار گرفت. در نهایت همه پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و پس از آن ناحیه بازدارندگی (هاله) حول هر دیسک بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری و مقادیر میانگین ثبت شد. در ادامه به بررسی فعالیت ضد باکتری در طولانی مدت ترکیبات مورد بررسی پرداخته شد. دیسک‌های حاوی آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید، به‌عنوان نمونه‌های استاندارد در نظر گرفته شد و حساسیت باکتری‌های مورد مطالعه در برابر این آنتی‌بیوتیک‌ها با روشی مشابه به‌عنوان DMSO روش ذکر شده بررسی شد. هم‌چنین یک دیسک حاوی فقط حلال به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شد (۱).

نتایج

با واکنش کمپلکس‌های باز شیف و NH_2Y ، نوارهای قوی مربوط به ژئولیت در طیف FT-IR (مادون قرمز) ترکیبات $M-L^1/NH_2Y$ مشاهده شد و نشان داد که این ارتعاشات نسبت به تفاوت‌های ساختاری حساس نمی‌باشد و این گواهی بر تغییر نکردن شبکه ژئولیت پس از قرار گرفتن کمپلکس‌ها بر روی آن می‌باشد. طیف FT-IR (مادون قرمز) نشان داد که به‌دلیل پایین بودن غلظت کمپلکس نسبت به ژئولیت، نوارهای ارتعاشی مربوط به کمپلکس‌ها در طیف هیبریدها ضعیف‌تر بوده و فقط در نواحی که ژئولیت جذبی ندارد دیده می‌شوند. با توجه به طیف FT-IR (مادون قرمز) مربوط به ترکیبات سنتز شده، کمپلکس بر روی بستر ژئولیت حضور دارد و ساختار کمپلکس بر روی ژئولیت مشابه ساختار آن در حالت آزاد است و به‌میزان اندکی جابه‌جایی محل ظاهر شدن و شدت نوارها مشاهده می‌شود که این تغییرات ناشی از واپیچش یا تغییر شکل

شیف‌ها به تنهایی سمی هستند و فقط یکبار می‌توان از آن‌ها استفاده نمود، در این تحقیق برای بهینه کردن کار، آن‌ها را به‌دو روش در داخل و روی سطح ژئولیت NaY اتصال داده تا بتوان از آن‌ها چندین بار استفاده نمود. سپس خاصیت ترکیبات ضد باکتری تهیه شده در حضور باکتری‌های گرم منفی اش‌ریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا و باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در بخش اول، ترکیبات با خاصیت ضد باکتری از طریق روش سنتز پی در پی تهیه شدند. به‌طوری‌که کمپلکس‌های باز شیف فلزات واسطه $Mn(II)$ ، $Co(II)$ و $Cu(II)$ مربوط به لیگاند چهاردندانه $H_2L_1: (C_{22}H_{20}N_2O_2)$ به‌دو روش به ژئولیت NaY که یک ماده معدنی است اضافه شدند (۱۷ و ۱۸). این کمپلکس‌ها یکبار از طریق روش لیگاند انعطاف پذیر داخل حفرات ژئولیت NaY قرار گرفتند (۱۹) و بار دیگر از طریق عامل دار کردن که همان اصلاح سطح ترکیبات حفره دار می‌باشد، بر روی سطح ژئولیت NaY بارگذاری شدند (۱). مواد هیبریدی تهیه شده به‌وسیله تکنیک‌های آنالیز شیمیایی، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، طیف مادون قرمز (FT-IR)، طیف سنجی بازتاب منتشر (DRS)، تفرق اشعه ایکس (XRD) و آنالیز حرارتی (TGA) شناسایی شدند.

در بخش دوم، فعالیت ضد باکتری ترکیبات سنتز شده در سطح آزمایشگاهی در مقابل باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس و باکتری‌های گرم منفی اش‌ریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا بررسی شد.

جهت انجام کلیه آزمایش‌های ضد باکتری محیط کشت استاندارد مولر هینتون آگار مورد استفاده قرار گرفت. محلول‌هایی با غلظت 25 mg. ml^{-1} در حلال DMSO (دی‌متیل سولفو اکسید) تهیه شد. کمپلکس‌های هتروژن سنتز شده به‌صورت دیسک‌های فشرده در آورده شد.

بررسی الگوی XRD (تفرق اشعه ایکس) این دسته از ترکیبات تهیه شده نشان دادند که بعد از عامل دار شدن و سپس تثبیت کمپلکس باز شیف بر روی آن، الگوها تقریباً مشابه الگوی زئولیت مادر است و در واقع با پیوند کمپلکس درون زئولیت، تغییری در ساختار زئولیت Y ایجاد نشده و بلورینگی آن به علت توزیع یکنواخت، به خوبی حفظ شده است. با توجه به این که در الگوی XRD (تفرق اشعه ایکس) ترکیبات مشاهده می‌شود که در محدوده $2\theta = 0-50$ ، انعکاس‌های مربوط به زئولیت Y در آن‌ها به خوبی مشخص است.

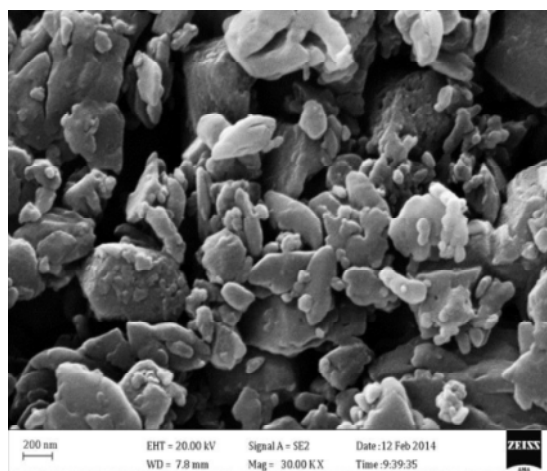
کمپلکس‌ها در نتیجه برهم کنش آن‌ها با گروه عاملی موجود بر روی بستر زئولیت می‌باشد. حضور پیک‌های شاخص مربوط به کمپلکس‌ها نشان از حضور کمپلکس درون زئولیت دارد.

در طیف DRS (طیف سنجی بازتاب منتشر) این ترکیبات، با توجه به ظهور نوارهای انتقال بار که برهم کنش بین فلز و لیگاند را نشان می‌دهند و نیز شکافتگی اوربیتال d در اثر انتقال $d \rightarrow d$ ، طبق داده‌های جدول (۱) مشاهده می‌شود که انتقال $d \rightarrow d$ تأییدی بر تشکیل کمپلکس فلزی در داخل یا روی سطح زئولیت NaY می‌باشد.

جدول ۱: داده‌های FT-IR و DRS لیگاند H_2L^1 و $[M(L^1)]/NaY$ و $M(L^1)-NH_2$ (Metal=Cu, Co, Mn).

نمونه‌ها	ارتعاشات داخلی			ارتعاشات خارجی		فرکانس C=N (cm^{-1})	d→d (nm)
	T-O خمشی	T-O کششی متقارن	T-O کششی نامتقارن	T-O کششی متقارن	حفره باز		
NaY	۴۶۳	۷۲۳	۱۰۳۰	۷۹۱	۳۸۴	۵۷۷	-
Ligand H_2L^1	-	-	-	-	-	-	۱۶۱۸
Mn(L^1)-NaY	۴۶۱	۷۲۵	۱۰۲۲	۷۹۳	۳۸۴	۵۷۹	۱۶۰۳
Co(L^1)-NaY	۴۵۹	۷۲۵	۱۰۲۴	۷۹۱	۳۸۴	۵۷۷	۵۵۶ و ۶۵۲
Cu(L^1)-NaY	۴۵۹	۷۲۷	۱۰۲۶	۷۹۲	۳۸۶	۵۸۱	۴۴۰ و ۵۴۹
Mn(L^1)- NH_2Y	۴۶۳	۷۲۵	۱۰۲۲	۷۹۳	۳۸۴	۵۷۹	-
Co(L^1)- NH_2Y	۴۶۰	۷۲۵	۱۰۲۴	۷۹۱	۳۸۴	۵۷۷	۴۴۰ و ۵۵۰ و ۶۵۰
Cu(L^1)- NH_2Y	۴۹۵	۷۲۷	۱۰۲۶	۷۹۲	۳۸۶	۵۸۱	۶۲۲

تصویر FESEM (میکروسکوپ الکترونی زئولیت) شکل ۱ توزیع شکل و اندازه ذرات را در گستره ۳۰ تا ۵۰ نانومتر نشان می‌دهد که ترکیبات آلی به صورت یکنواخت بر روی بستر گسترش یافته‌اند و در تمام موارد کاهش اندازه ذرات نسبت به ترکیبات مادر مشاهده می‌شود که موید انجام تغییر و اصلاح بر روی بسترهای مورد نظر می‌باشد. در مورد ترکیبات بر روی بستر زئولیت، تغییر ناچیزی در شکل ظاهری نسبت زئولیت مادر مشاهده می‌شود که نشان از این است که ترکیبات به کار رفته برای اصلاح سطح به صورت مناسب با حفره‌ها وارد واکنش شده است. به هر حال وقتی کمپلکس بر روی بستر تثبیت می‌شوند، این قسمت‌ها می‌توانند هم در داخل و هم خارج زئولیت تشکیل شوند.



شکل ۱: تصویر FESEM مربوط به ترکیب $Co-L1/NH_2Y$

فعالیت در اکثر موارد مشاهده شد. اگر چه نتایج بیانگر این می‌باشند که کمپلکس‌های باز شیف آزاد مانند Cosal در بعضی موارد فعالیت بیشتر دارند اما وقتی بر روی مواد حفره دار پیوند می‌خورند، فعالیت ضد باکتری آن‌ها در سه زمان بررسی تا ۲۴ ساعت همچنان پایدار است. این نتایج بیانگر آن است که مواد ضد باکتری جامد می‌توانند برای زمان طولانی‌تر مورد استفاده قرار گیرند.

نتایج آنالیز TGA (آنالیز حرارتی) نشان داد که پایداری حرارتی این ترکیبات در محدوده دمایی ۴۵۰ تا ۹۰۰ درجه سانتی‌گراد بسیار خوب می‌باشد و در دماهای بالا ساختار ترکیب حفظ می‌شود.

با توجه به داده‌های جدول ۲، مشاهده شد که فعالیت ضد باکتری برخی از ترکیبات مانند CusalY در تعدادی از تست‌ها بسیار ضعیف است که منطقه بازداری قابل مشاهده برایشان وجود ندارد. پس از اتصال کمپلکس‌های باز شیف در داخل و روی سطح زئولیت NaY، افزایش

جدول ۲: نتایج فعالیت ضد باکتری ترکیبات $[M(L^1)]/NaY$ و $M(L^1)-NH_2Y$ (Metal=Cu, Co, Mn) و داروهای استاندارد

قطر منطقه بازداری (میلی متر)

Compound	Gram (+) bacteria		Gram (-) bacteria	
	Staphylococcus aureus	Bacillus subtilis	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa
NH ₂ Y	20	16	17	8
Cusal-NH ₂ Y	12	12	-	-
Cosal-NH ₂ Y	25	20	18	25
Mnsal-NH ₂ Y	15	12	10	-
CusalY	-	-	-	-
CosalY	20	-	-	17
Mnsal-Y	18	15	-	11
Cusal	15	15	15	16
Cosal	35	25	15	27
Mnsal	28	25	14	27
Nalidixic acid	12	23	25	-
Gentamicin	16	21	20	20

* (غیرفعال) منطقه بازداری کمتر از ۵ میلی‌متر

(اندکی فعال) منطقه بازداری ۵ تا ۱۰ میلی‌متر، (فعال) منطقه بازداری ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر و (خیلی فعال) منطقه بازداری بیشتر از ۱۵ میلی‌متر

و در این بین، ترکیب حاوی فلز کبالت قطر منطقه بازداری بزرگتر و فعالیت ضد باکتری بیشتری از سایر گونه‌ها در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی از خود نشان داد. باکتری‌های گرم منفی اشیشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا به تمام نمونه‌ها حساس‌تر از باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس بودند. حساسیت این گونه‌ها احتمالاً به تفاوت ساختار سلولی آن‌ها مرتبط است. گونه‌های گرم مثبت دارای ۳ تا ۴۱ نوع پپتیدوگلیکان بیشتر از باکتری گرم منفی است (۲۰) پپتیدوگلیکان از نظر بار منفی می‌باشد که احتمالاً به بعضی یون‌های فلزی پیوند خوردند. با توجه به این که باکتری گرم مثبت ممکن است که اجازه ورود به یون‌های فلزی کمتری به غشای

بحث

مطالعه ضد باکتری مواد هیبرید آلی - معدنی سنتز شده در مقایسه با دو داروی ضد باکتری اسید نالیدیکسیک و جنتامایسین مورد بررسی قرار گرفت. میکرو ارگانیزم‌های به کار رفته در این پژوهش شامل باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس و باکتری‌های گرم منفی اشیشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا بودند. بررسی‌ها بر اساس اندازه گیری قطر منطقه بازداری (هاله ایجاد شده در اطراف هر نمونه در محیط کشت) بود. با توجه به نتایج ارائه شده در جدول ۲ مشاهده شد که کلیه ترکیبات هیبریدی جامد $M(L^1)-NH_2Y$ تهیه شده با فلزات واسطه مس، کبالت و منگنز فعالیت ضد باکتری خوبی در برابر انواع باکتری‌ها داشتند

سلولی مختلف را غیرفعال کرده و در واقع باعث تغییرات اساسی در مسیرهای متابولیسم مختلف این میکروارگانیسم‌ها می‌شود.

نتیجه‌گیری

مواد هیبرید جامد حاصل از کمپلکس باز شیف در داخل و روی سطح ژئولیت NaY در مقابل باکتری‌های گرم مثبت باسیلوس سابتلیس و استافیلوکوکوس اورئوس و باکتری-های گرم منفی اش‌ریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا فعالیت ضد باکتری خوب و قابل مقایسه‌ای با داروهای استاندارد جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید دارند و همچنین فعالیت ضد باکتری تا ۲۴ ساعت همچنان ادامه داشت. خصوصاً این ترکیبات قابلیت چندین بار استفاده بدون اینکه خاصیت خود را از دست داده باشند را دارند و تهیه آن‌ها از نظر صنعتی مقرون به صرفه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از دانشگاه اراک برای حمایت مالی و اجرایی این تحقیق صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Zamani F, Zende del M, Mobinikhaledi A, Azarkish M. Complexes of N,N-bis(salicylidene)4,5-dimethyl-1,2-phenylenediamine immobilized on porous nanomaterials: Synthesis characterization and study of their antimicrobial activity. *Microporous and Mesoporous Materials*. 2015; 212: 18-27.
2. Shawali AS, Párkanyi C. Hydrazidoyl halides in the synthesis of heterocycles. *J. Heterocycl. Chem.* 1980; 17(5): 833-854.
3. Stadler AM, Harrowfield J. Bis-acyl-/aroyl-hydrazones as multidentate ligands. *Inorg. Chim. Acta*. 2009; 362: 4298-4314.
4. Kulkarni A, Avaji PG, Bagihalli GB, et al. Synthesis, spectral, electrochemical and biological studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with Schiff bases of 8-formyl-7-hydroxy-4-methyl coumarin. *J. Coord. Chem.* 2009; 62(2): 481-492.
5. Iskander MF, El-Sayed L, Salem NMH, et al. Synthesis, characterization and magnetochemical studies of some copper(II) complexes derived from n-salicylidene-n-alkanoylhydrazins: X-ray crystal and

پلازما خود نسبت به گونه‌های گرم منفی بدهد. از آن‌جا که باکتری‌های گرم منفی حساسیت کمتر به آنتی‌بیوتیک و عوامل ضد باکتری از گونه‌های گرم مثبت دارا می‌باشد (۲۱)، بنابراین ترکیبات سنتز شده ممکن است که عامل ضد باکتری مفید در این موارد به حساب آید. همان‌طور که ترکیبات حفره دار در گستره‌ی مورد بررسی رشد باکتری را نشان نمی‌دهند، نتایج بررسی‌ها که انجام شد نشان از فعالیت ضد باکتری ترکیبات حفره دار اصلاح شده با یون‌های فلزی و کمپلکس‌های باز شیف دارد (۲۰). در ترکیبات سنتزی به‌صورت انتخاب پذیر مشخص، از رشد باکتری جلوگیری به‌عمل می‌آورد.

مکانیسم فعالیت ضد باکتری

با قرار گرفتن ترکیبات سنتز شده در کنار باکتری‌ها، مقداری یون‌های فلزی از ترکیبات سنتز شده آزاد می‌شوند و به سطح باکتری‌ها جذب سطحی می‌شوند که در نتیجه سطح باکتری حامل میزان زیادی بار منفی از طریق برهم‌کنش الکترواستاتیک می‌شود که می‌تواند تعادل بار باکتری را به‌هم بزند و منجر به تغییر شکل باکتری شود تا باکتری از طریق باکتریولیز از بین برود (۲۲). از طرف دیگر یون‌های فلزی که به‌داخل باکتری از طریق غشای سلولی نفوذ کرده‌اند، می‌توانند با بعضی گروه‌های عاملی فعال روی آنزیم پروتئاز همچون سولفوهِیدریل (SH)، آمین (NH₂) و گروه هیدروکسیل (OH) برهم‌کنش کرده و باعث تغییر ساختار و عملکرد پروتئین شده و در نتیجه غیاب متابولیسم نرمال، باعث از بین رفتن آن می‌شود. با توجه به این که غشای خارجی باکتری‌ها از جنس لیپید می‌باشد، در نتیجه عبور کردن یون‌های فلزی از این غشا راحت نیست. هنگامی که کمپلکس مربوط به یون فلزی مورد نظر تشکیل می‌شود، در اکثر موارد باعث بهبود فعالیت ضد باکتری ترکیبات حاصل می‌شود. توضیح این اثر به‌وسیله تئوری کیلیت شدن می‌باشد که در اثر کیلیت شدن لیگاند به یون‌های فلزی، بار مثبت فلز به‌طور جزئی روی اتم‌های دهنده لیگاند توزیع می‌شود و در نتیجه در اثر عدم استقرار الکترون در سراسر حلقه کیلیت از میزان آب‌دوستی یون فلزی کاسته شده و عبور کمپلکس فلزی نسبت به یون فلزی تنها از لایه‌های لیپیدی غشاهای باکتری آسان‌تر می‌باشد (۲۳ و ۲۴). کمپلکس‌های وارد شده، آنزیم‌های

- molecular structure of bis [monochloro-(μ -n-salicylidene)myristoylhydrazine] on (-1) dicopper(II). *Polyhedron*. 2004; 23: 23-31.
6. Singh VP. Synthesis, electronic and ESR spectral studies on copper(II) nitrate complexes with some acylhydrazines and hydrazones. *Spectrochim Acta Part A*. 2008; 71(1): 17-22.
 7. Narang K, Singh V, E.S.R. studies on acylhydrazine and hydrazone copper(II) sulfate complexes. *Transition Met Chem*. 1996; 21(6): 507-511.
 8. Barbazán P, Carballo R, et al. Synthesis, characterization, and photophysical properties of 2-hydroxybenzaldehyde [(1E)-1-pyridin-2-ylethylidene]hydrazone and its Rhenium(I) complexes. *Eur. J. Inorg. Chem*. 2008; 17: 2713-2720.
 9. Īspir E. The synthesis, characterization, electrochemical character, catalytic and antimicrobial activity of novel, azo-containing Schiff bases and their metal complexes. *Dyes and Pigments*. 2009; 82(1): 13-19.
 10. Mandal S, Karmakar TK, Ghosh A, et al. Synthesis, crystal structure and antibacterial activity of a group of mononuclear manganese(II) Schiff base complexes. *Polyhedron*. 2011; 30: 790-795.
 11. Silva CM, Silva DL, Modolo LV, et al. Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *J. Adv. Res*. 2011; 2(1): 1-8.
 12. Jabariyan S, Zanjanchi MA. A simple and fast sonication procedure to remove surfactant templates from mesoporous MCM-41. *Ultrason. Sonochem*. 2012; 19(5): 1087-1093.
 13. Huo Q, Margolese DI, Ciesla U, Demuth DG, et al. Organization of organic molecules with inorganic molecular species into nanocomposite biphasic arrays. *Chem. Mat*. 1994; 6(8): 1176-1191.
 14. Choma J, Jaroniec M, Burakiewicz-Mortka W, Kloske M. Critical appraisal of classical methods for determination of mesopore size distributions of MCM-41 materials. *Appl. Surf. Sci*. 2002; 196(1-4): 216-223.
 15. Izquierdo-Barba I, Sánchez-Salcedo S, Colilla M, et al. Inhibition of bacterial adhesion on biocompatible zwitterionic SBA-15 mesoporous materials. *Acta Biomater*. 2011; 7: 2977-2985.
 16. Kinnari TJ, Esteban J, Gomez-Barrena E, et al. Bacterial adherence to SiO₂-based multifunctional bioceramics. *J. Biomed. Mater. Res*. 2009; 89(1): 215-223.
 17. Leon MP, Jossana AD, Kurt WE. Transesterification of Oil Extract from Locally-Cultivated *Jatropha curcas* using a Heterogeneous Base Catalyst and Determination of its Properties as a Viable Biodiesel. *Phil. J. Sci*. 2010; 139: 105-116.
 18. Didgikar MR, Roy D, Gupte SP, Joshi SS, et al. Immobilized Palladium Nanoparticles Catalyzed Oxidative Carbonylation of Amines. *Ind. Eng. Chem. Res*. 2010; 49(3): 1027-1032.
 19. Zendehtdel M, Mobinikhaledi A, Mortezaei Z. Host (nano cage of zeolite Y)/guest transition metal complexes of N,N-bis(salicylidene)4,5-dimethyl-1,2-phenylenediamine: synthesis, characterization, catalytic activity for oxidation of phenol and kinetic study. *J. Iran. Chem. Soc*. 2015; 12: 283-292.
 20. Colilla M, Izquierdo-Barba I, Sánchez-Salcedo S, et al. Synthesis and characterization of zwitterionic SBA-15 nanostructured materials. *Chem. Mater*. 2010; 22(23): 6459-6466.
 21. George S, Pokhrel S, Xia T, Gilbert B, et al. Use of a rapid cytotoxicity screening approach to engineer a safer zinc oxide nanoparticle through iron doping. *ACS Nano*. 2010; 4(1): 15-29.
 22. Droval G, Aranberri I, Germán L, et al. Thermal and rheological characterization of antibacterial nanocomposites: Poly(amide) 6 and low-density poly(ethylene) filled with zinc oxide. *J. Thermoplast. Compos. Mater*. 2014; 27: 268-284.
 23. Tweedy BG. Plant extracts with metal ions as potential antimicrobial agents. *Phytopathology*. 1964; 55: 910-914.
 24. Zendehtdel M, Zendehtnam A, Hoseini F, Azarkish M. Investigation of removal of

chemical oxygen demand (COD) wastewater and antibacterial activity of nanosilver incorporated in poly (acrylamide-coacrylic acid)/NaY zeolite nanocomposite. Polym. Bull. 2015; 72: 1281–1300.

Archive of SID

Antibacterial effect of Modified Zeolite with Schiff base

Zendehdel M, Ph.D.^{1*}, Mortezaei Z, Ph.D. Student¹, Yusefi M, Ph.D.²

- 1- Chemistry Department, Faculty of Sciences, Arak University, Arak 38156-8-8349, Iran
2- Nano biotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, Tehran, Iran

* Email corresponding author: m-zendehdel@araku.ac.ir

Received: 16 May. 2017

Accepted: 5 Sep. 2017

Abstract

Aim: In this study, solid hybrid material from the Schiff base complex was prepared inside and on the surface of NaY zeolite, and then their antibacterial properties against different bacteria (gram-positive and gram negative bacteria) was investigated.

Material and Methods: Antibacterial compounds were first prepared by sequential synthesis. So that Schiff base complexes of intermediate metals are used in two ways, one way through the vessel's method inside the bottle, inside the NaY zeolite cavities, and again by the factorizing, which is the same as the modification of the pitted compound surface, on NaOH zeolite were loaded. In the second part, the antibacterial activity of the synthesized compounds in the laboratory was investigated against gram-positive (*Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus*) and gram negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*).

Results: The results show that solid hybrid materials from Schiff base complexes and Zeolite NaY has fine antibacterial activity (against gram negative bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*) compared with Gentamicin and Nalidixic acid as standard drugs. So, fine inhibition on bacterial growth till 24 hours.

Conclusion: The solid hybrid materials from Schiff base complexes and NaY Zeolite show fine inhibition on bacterial growth in comparison with standard drugs. In particular, these compounds can be used several times without losing their properties and making them industrially economical.

Key words: Antibacterial properties, Zeolite, functionalization, Schiff base complex