



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال ششم، شماره‌ی ۲۴
پاییز ۱۳۹۴، صفحات ۶۱-۵۷

سنتر، شناسایی و فعالیت ضد میکروبی کمپلکس‌های فلز (II) دی پیکولینات حاصل از پیریدین ۲ و ۶-دی کربوکسیلیک اسید و تریس (۲-آمینواتیل) آمین

رویا رنجینه خجسته

عضو هیئت علمی، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
E-mail: r-ranjinekhajosteh@iau-tnb.ac.ir

فریبا تدین

عضو هیئت علمی، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
پروانه سعیدا

دانشجوی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران

چکیده

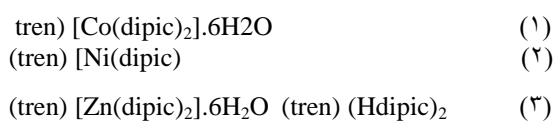
ترکیبات جدید انحلال پذیر در آب و پایدار در هوا شامل (1) $(\text{tren}) [\text{Co} (\text{dipic})_2] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ و (2) $(\text{tren}) [\text{Ni} (\text{dipic})_2] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ و (3) $(\text{tren}) [\text{Zn} (\text{dipic})_2] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ از طریق واکنش کلرید و نیترات و سولفات فلزات (II) مربوطه و نمک انتقال پروتون $(\text{tren}) (\text{Hdipic})_2$ حاصل از پیریدین ۲-، ۶-دی کربوکسیلیک اسید (H_2dipic) و تریس (۲-آمینواتیل) آمین تهیه شدند. ترکیبات ۱-۳ با استفاده از آنالیزهای عنصری، IR، UV-vis و حرارتی، اندازه‌گیری مغناطیسی شناسایی شدند. ساختار مولکولی این ترکیبات شامل یک کاتیون تریس (۲-آمینواتیل) آمین (tren) و یک آنیون بیس (پیریدین ۲-۶-دی کربوکسیلات) فلز (II) $[\text{M} (\text{dipic})_2]^{2-}$ و شش مولکول آب کئوردینه نشده می‌باشد. یون‌های فلزی در ترکیبات ۱-۳ با دو اکسیژن و یک اتم نیتروژن از دو مولکول پیریدین ۲ و ۶-دی کربوکسیلات تشکیل یک ساختار هشت وجهی می‌دهند. فعالیت‌های ضد میکروبی علیه انواع گرم منفی (اشرشیا کلی و سودوموناس آئروژینوزا) و انواع گرم مثبت (استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیس، باسیلوس سرئوس و باسیلوس سابتیلیس) و ایزوله‌های کلینیکی (مورگانلا مورگانی، پروتئوس وولگاریس و انتروباکتر آئروژینوزا) بررسی شدند. مقدار MIC (حداقل غلظت بازداری) ترکیبات جدید $4000 \mu\text{g/ml}$ تعیین شد (به جز باسیلوس سابتیلیس و ایزوله کلینیکی انتروباکتر آئروژینوزا بزرگ‌تر از $4000 \mu\text{g/ml}$).

کلید واژه‌ها: پیریدین ۲ و ۶-دی کربوکسیلیک اسید، تریس (۲-آمینواتیل) آمین، کمپلکس فلزی (II)، فعالیت ضد میکروبی.

مقدمه

پیریدین ۲ و ۶-دی کربوکسیلیک اسید (H_2dipic) ترکیبی شناخته شده در بسیاری از ترکیبات آلی-فلزی به کار رفته در بیوشیمی و همچنین کلاسترها می باشد [۱-۳]. در سیستم‌های شیمیایی میزان تشکیل کلاستر آب در طراحی و پایداری ترکیبات جدید اهمیت زیادی دارد [۴-۵]. (H_2dipic) زاویه‌ی صلب 120° درجه‌ای بین حلقه‌ی پیریدین مرکزی و دو گروه کربوکسیلات دارد. قابلیت پروتون دهنده‌گی و گیرنده‌گی جهت تشکیل پیوند هیدروژنی توسط اتم‌های اکسیژن گروه‌های کربوکسیلات، حالت‌های کنوردیناسی متفاوتی را برای تشکیل کمپلکس‌های فلزی پلیمری و مجزا فراهم می‌آورند [۶-۷]. کمپلکس‌های فلزی حاصل از H_2dipic و برخی مشتقاتش در سال‌های اخیر فعالیت ضد میکروبی نشان داده‌اند. نقش فلزات در فعالیت ضد میکروبی در بسیاری از مطالعات شناسایی شده و بنابراین بهبود فعالیت ضد میکروبی برخی از مواد شیمیایی را می‌توان از طریق افزودن فلزات به دست آورد [۸-۹]. کمپلکس‌های فلزی با لیگاندهای شیف باز فعالیت‌های ضد میکروبی بهتری نسبت به کمپلکس‌های با لیگاندهای ساده نشان داده‌اند [۱۰].

در این مقاله، سه ترکیب جدید



از نمک انتقال پروتون تهیه شده است. شناسایی ترکیبات ۱-۳ با استفاده از آنالیز حرارتی و عنصری و اندازه‌گیری مغناطیسی، طیف الکترونی IR و UV-vis انجام شد.

مواد و روش‌ها

تمام مواد شیمیایی از شرکت مرک خریداری شد. طیف 1H NMR با استفاده از طیف سنج NMR مدل (SiMe) Ultrashield500MHZ به‌عنوان استاندارد داخلی و H_3PO

۸۳ درصد به‌عنوان استاندارد خارجی). آنالیز عنصری جهت تعیین C و H و N با استفاده از دستگاه LeCoCHNS-932 انجام شد. طیف IR با استفاده از دستگاه VarTex70FT-IR ثبت شد. آنالیز حرارتی با استفاده از SII Exstar 6000 TG/DTA6300 و بوت‌هی پلاتینی همراه با 10° میلی‌گرم ماده انجام شد. طیف UV-vis با استفاده از طیف‌سنج SHIMADZU UV-2550 در محدوده‌ی 200-900 نانومتر ثبت شد. اندازه‌گیری مغناطیسی پذیری در دمای اتاق با استفاده از ترازوی مغناطیسی مدل Sherwood Scientific Magway MSB MK1 انجام شد.

روش عمومی سنتز ترکیبات (۱-۳)

ابتدا 2° میلی‌مول (0.33° گرم) پیریدین ۲ و 6° دی کربوکسیلیک اسید در 10° میلی لیتر آب مقطر و 10° میلی لیتر اتانول مطلق همراه با حرارت حل شد و سپس 1° میلی مول (0.3° میلی لیتر) از تریس (۲-آمینو اتیل) آمین در 10° میلی لیتر آب مقطر حل شد و 1° میلی‌مول نمک فلزی (II) [0.249° گرم سولفات روی 7° آبه یا 0.290° گرم نترات نیکل 6° آبه یا 0.238° گرم کلرید کبالت] در 10° میلی لیتر آب مقطر حل شد و قطره قطره به محلول اسید و باز اضافه شد و محلول حاصل در دمای 50° درجه سانتی‌گراد به مدت 5° ساعت رفلاکس انجام شد سپس رسوبات حاصل صاف و خشک شدند (شکل ۱۱) تجزیه‌ی عنصری ترکیبات ۱-۳ به شرح زیر است:

Anal. Calcd. For ($C_{20}H_{34}N_4O_{15}Co$) (1): C, 38.16%; H, 5.44%; N, 8.90%; Co, 9.36%, Found: C, 37.97%; H, 5.28%; N, 8.80%; Co, 9.30%.

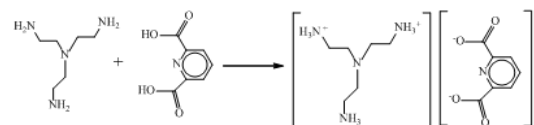
Anal. Calcd. For ($C_{20}H_{34}N_4O_{15}Ni$) (2): C, 38.18%; H, 5.45%; N, 8.90%; Ni, 9.33%, Found: C, 37.78%; H, 5.28%; N, 8.77%; Ni, 9.30%.

Anal. Calcd. For ($C_{20}H_{34}N_4O_{15}Zn$) (3): C, 37.78%; H, 5.39%; N, 8.81%; Zn, 10.28%, Found: C, 37.31%; H, 5.22%; N, 8.63%; Zn, 10.30%.

سنجش فعالیت ضد میکروبی

باکتری گرم منفی اشیریشیاکلی W3110، سودوموناس آئروژینوزا ATCCZ7853، باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس ATCC6535، باسیلوس سرئوس ATCC7064، استافیلوکوکوس اپیدرمیس ATCC12228، باسیلوس سابتیلیس و ایزوله‌های کلینیکی مورگانلا، پروتئوس وولگاریس، انتروباکتر آئروژینوزا برای بررسی فعالیت ضد میکروبی ترکیبات فلزی جدید استفاده شدند. تست‌های فعالیت ضد میکروبی با استفاده از تست دیسک دیفیوژن انجام شدند.

3015 cm^{-1} در ترکیب ۱ و 3093 cm^{-1} و 3015 cm^{-1} در ترکیب ۲ و 3097 cm^{-1} در ترکیب ۳ به علت ارتعاشات C-H آروماتیک مشاهده شدند. ارتعاشات کششی C-H آلیفاتیک در 2760 cm^{-1} و 2762 cm^{-1} برای ترکیبات ۱ و ۲ مشاهده می‌شوند اما در ترکیب ۳ به علت هم پوشانی با نواربهن O-H قابل تشخیص نمی‌باشد. نوارهای بسیار قوی در محدوده 1609 cm^{-1} و 1371 cm^{-1} برای تمامی ترکیبات مشاهده شدند که مربوط به ارتعاشات COO متقارن و غیرمتقارن گروه‌های کربوکسیلات کنوردینه می‌باشند. نوارهای ضعیفی به علت ارتعاشات (M-O) ν و ν (M-N) به ترتیب در 591 cm^{-1} و 423 cm^{-1} (ترکیب ۱)، 592 cm^{-1} و 426 cm^{-1} در ترکیب ۲ و 588 cm^{-1} و 428 cm^{-1} در ترکیب ۳ مشاهده شدند.

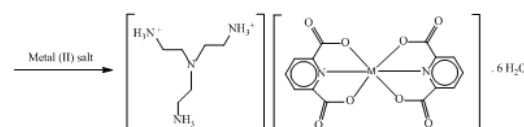


آنالیز حرارتی

ترکیبات ۱-۳ در ۳ مرحله به صورت حرارتی تجزیه شدند. در ترکیب ۱ اولین مرحله پیک گرمگیر در محدوده ۳۰ تا ۱۳۵ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن ۶ مولکول آب هیدراته می‌باشد. مرحله دوم گرماده بین ۱۳۵ تا ۳۴۰ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن گروه $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_4$ لیگاند tren^{3+} می‌باشد. مرحله سوم گرماده شامل از دست دادن گروه $\text{C}_6\text{N}_2\text{O}_8$ قطعه‌ی dipic²⁻ است که بین ۳۰۴ تا ۶۵۰ درجه سانتی‌گراد مشاهده شد. CoO محصول نهایی تجزیه است که توسط طیف سنجی IR شناسایی شد.

در ترکیب ۲ اولین مرحله پیک گرمگیر در محدوده ۳۰ تا ۱۱۵ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن ۶ مولکول آب هیدراته می‌باشد. مرحله دوم گرماده بین ۱۱۵ تا ۲۵۳ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن گروه $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_4$ لیگاند tren^{3+} است.

مرحله سوم گرماده همراه با از دست دادن گروه $\text{C}_{10}\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_8$ از باقی‌مانده‌ی dipic²⁺ بین ۳۵۳ تا ۶۰۰ درجه



M = Co 1; M = Ni 2; M = Zn 3.

شکل ۱: سنتز ترکیبات

یافته‌ها و بحث

طیف FT-IR

طیف IR ترکیبات ۱ و ۲ و ۳ در محدوده ی فرکانس $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ تعیین شد. در طیف IR نواربهنی در 3468 cm^{-1} برای ترکیب ۱ و 3469 cm^{-1} برای ترکیب ۲ و 3465 cm^{-1} برای ترکیب ۳ مشاهده شد که مربوط به ارتعاش کششی O-H مولکول‌های آب موجود در شبکه می‌باشد.

ارتعاشات کششی N-H گروه‌های آمینی به ترتیب برای ترکیب ۱ الی ۳ در 3219 cm^{-1} ، 3210 cm^{-1} و 3173 cm^{-1} مشاهده شدند. نوارهای نسبتاً ضعیفی در 3092 cm^{-1}

گشتاور مغناطیسی ترکیب Ni (II) (۲) برابر با 2.83B.M است که نشان دهنده‌ی وجود دو الکترون غیرمزدوج می‌باشد. این نتیجه مطابق با سیستم d^8 پراسپین در هشت وجهی می‌باشد. هیچ‌گونه گشتاور مغناطیسی برای کمپلکس دیامغناطیس Zn(II) در ترکیب (۳) مشاهده نشد. داده‌های هدایت در DMSO و آب به ترتیب عبارتند از: $44 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ و $9 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$. برای ترکیب ۱، $41 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ و $64.5 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ ترکیب ۲ و مقادیر $51 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ و $78.6 \Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ برای ترکیب ۳. نتایج نشان دادند که هر سه ترکیب ۱-۳ یونی هستند.

فعالیت زیستی

ترکیبات ۱-۳ و لیگاند آزاد H_2dipic و tren از لحاظ فعالیت زیستی ضد میکروبی بررسی شدند. مقدار MIC ترکیبات آغازگر (4 و H_2dipic) برای تمامی میکروارگانیسم‌های مورد مطالعه تقریباً (625-312.5) $\mu\text{g/mL}$ بوده در حالی که فعالیت ضد میکروبی tren در گستره 6.250-1.562 μL مشاهده شد. ترکیبات سنتزی جدید ۱-۳ اثر ضد میکروبی کم‌تری (4000 $\mu\text{g/mL}$) برای تمامی میکروارگانیسم‌ها به جز B⁰ سابتیلیس و نمونه‌ی کلینیکی E. آئروژینوزا با مقادیر MIC بالاتر از (4000 $\mu\text{g/mL}$) در مقایسه با لیگاند آزاد داشتند. طبق بررسی دیواره سلولی، فعالیت ترکیبات سنتزی تغییر نکرد. باکتری‌های گرم مثبت و منفی نتایج مشابهی داشتند. مقدار MIC مربوط به $[\text{Cu}(\text{dipic})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (tren) در مطالعات قبلی بیش از 3000 $\mu\text{g/mL}$ به دست آمده بود.

نتیجه‌گیری

سه ترکیب جدید (1) Co (II)، (2) Ni (II) و (3) Zn (II) در این کار تحقیقاتی از طریق واکنش بین کلرید و نیترات و سولفات فلزات (II) مربوطه با نمک انتقال پروتون (tren) $(\text{H}_2\text{dipic})_2$ حاصل از تریس (۲-آمینو اتیل) آمین (tren) و

سانتی‌گراد می‌باشد. NiO محصول نهایی تجزیه با استفاده از طیف‌سنجی IR شناسایی شد. اولین مرحله در ترکیب ۳ پیک گرماگیر در محدوده‌ی ۳۰ تا ۱۱۵ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن ۶ مولکول آب هیدراته می‌باشد. مرحله‌ی دوم گرماده در محدوده‌ی ۱۱۵ تا ۲۹۰ درجه سانتی‌گراد مربوط به از دست دادن گروه $\text{C}_{14}\text{H}_24\text{N}_4$ لیگاند tren^{3+} است. مرحله‌ی سوم گرماده شامل از دست دادن $\text{C}_6\text{N}_2\text{O}_7$ از باقیمانده‌ی dipic^{2-} است که در محدوده‌ی دمایی ۲۹۰ تا ۶۰۰ درجه سانتی‌گراد مشاهده شد. محصول نهایی تجزیه NiO است که توسط طیف‌سنجی IR تعیین شد.

طیف UV/vis، قابلیت مغناطیسی و هدایت مولی

طیف جذب الکترونی ترکیبات ۱-۳ و لیگاند آزاد (۴) در آب و محلول‌های DMSO با غلظت 1×10^{-3} مولار در دمای اتاق ثبت شد. برای تمام ترکیبات در محدوده‌ی UV نوارهای جذبی قوی در محلول آب (۲۸۰ نانومتر برای ترکیب ۱، ۲۸۷ نانومتر برای ترکیب ۲ و ۲۸۲ نانومتر برای ترکیب ۳ و ۲۸۹ نانومتر و ۲۹۴ نانومتر برای ترکیب ۴) مشاهده شدند که مربوط به انتقال $\pi - \pi^*$ می‌باشند. نوارهای جذب پهنی در ۵۲۳ نانومتر و ۷۸۹ نانومتر در محلول آب و ۵۲۰ نانومتر و ۷۸۹ نانومتر در محلول DMSO برای ترکیب ۱ مشاهده شدند. این نوارها برای ترکیب ۲ در ۸۷۴ نانومتر، ۸۹۲ نانومتر و ۸۹۸ نانومتر در محلول آب و در ۷۹۸ نانومتر، ۸۱۸ نانومتر و ۸۹۳ نانومتر در محلول DMSO مشاهده شدند که مربوط به انتقال d-d می‌باشند. انتقال d-d در ترکیب ۳ به علت ساختار الکترونی d^{10} یون Zn (II) مشاهده نمی‌شوند. نتایج با استفاده از مقادیر مغناطیس پذیری تایید شدند. مقدار گشتاور مغناطیسی برای ترکیب ۱ برابر 3.87B.M است که با گشتاور مغناطیسی اسپینی مورد نظر d^7 سیستم Co(II) سازگار است.

پیریدین_۲ و ۶_دی کربوکسیلیک اسید (H₂dipic) به دست آمدند. ساختار مولکولی ترکیبات ۱-۳ شامل یک کاتیون (tren)³⁺، یک آنیون [M (dipic)₂]²⁻ و شش مولکول آب کئوردینه نشده می‌باشد. یون (II) M فضای کئوردیناسی شش کئوردینه‌ای شامل دو اتم N از دو گروه dipic و چهار اتم O از دو گروه کربوکسیلات dipic دارد. فعالیت ضد میکروبی ترکیبات جدید:

(tren) [Ni (dipic)₂]. 6H₂O (1)، (tren) [Co (dipic)₂]. 6H₂O (2) و (tren) [Zn(dipic)₂]. 6H₂O (3) در برابر انواع گرم منفی (E. کلی و P. آئروژینوزا) و انواع گرم مثبت (S. اورئوس، S. اپیدرمیس، B. سرئوس و B. سابتیلیس) و ایزوله‌های کلینیکی (M. مورگانلا، P. وولگاریس و E. آئروژینوزا) مطالعه شد. مقادیر MIC ترکیبات جدید نشان دادند که فعالیت ضدباکتریایی کم‌تری نسبت به لیگاندهای آزادشان دارند.

منابع

- [1] Kirillova. M. V, da Silva. M. F, Kirillov. A. M, J. Frausto da Silva. J. R, Pombeiro, Inorg. Chim. Acta 360 (2006) 506-512.
- [2] Gao. H. L, Yi. L, Zhao. B, Zhao. X. Q, Cheng. P, Liao. D.Z, Yan, S. P. , Inorg. Chem. 45 (2006) 5980-5988.
- [3] Wen. L. L, Dang. D. B, Duan. C.Y, Li. Y.Z., Tian, Q. J. Meng, Inorg. Chem. 44 (2005), 7161-7070.
- [4] Ghosh. S. K, Bharadwaj. I P, K. norg. Chem. 44 (2005) 3156-3162.
- [5] Chatterjee. M, Maji. M, Ghosh. S, Mak. T. C. Chem. J, Soc. Dalton Trans. (1998) 3641-3646.
- [6] Nathan. L. C, Trends Inorg. Chem. 3 (1993) 415-435.
- [7] Jiang. Y. S, Li. G.H, Tian. Y, Z, Liao. L. J, Chen. S, Inorg. Chem. Commun. 9 (2006) 595-598.
- [7] Buyukkidan. N, Yenikaya. C, Ilkimen. H. Karahan, C. Darcan, E. Sahin, Russ. J. Coord. Chem. 39 (2013) 96-103.
- [8] Efthimidou. E. K, Karaliota. A, Psomas, G. Polyhedron 27 (2008) 349-356.
- [9] NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, Document M7-A7. Wayne (PA,USA). Clinical Laboratory Standards Institute, 2006.