

بررسی ویژگی پادقارچی و پادباکتریایی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر علیه سویه‌های بیماری‌زا مشترک میان انسان‌ها و آبزیان

محمد رضا مقدم منشی^{۱*}، سمیه شهریاری^۲ و سارا حسین‌زادگان^۳

۱. دکترای شیمی آلی، گروه پژوهشی پتروشیمی و پلیمر، پژوهشکده شیمی و پتروشیمی، پژوهشگاه استاندارد، ایران.

۲. کارشناسی ارشد گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

۳. دانشجو دکترای شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

دریافت: تیر ۱۴۰۰ بازنگری: آذر ۱۴۰۰ پذیرش: دی ۱۴۰۰



10.30495/JACR.2022.1935692.1962



20.1001.1.17359937.1401.16.1.4.6

چکیده

کمپلکس‌های فلزی حاوی لیگاند شیف باز ترکیب‌هایی هستند که اثرهای زیستی مانند ویژگی پادقارچی، پادباکتریایی، پادمالاریایی، پادالتهاب، پادویروس و پادتب دارند. این ترکیب‌ها در صنایع متفاوت نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این مطالعه کمپلکس شیف باز پالادیم (II) با فرمول پیشنهادی $C_{14}H_{24}N_4O_2Cl_2Pd$ به روش گزارش شده در دانشگاه زابل تهیه شد و برای بررسی اثرهای پاد میکروبی مورد استفاده قرار گرفت. بررسی فعالیت پادمیکروبی مانند فعالیت پادباکتری بر علیه سویه‌های بیماری‌زا مشترک میان آبزیان و انسان شامل لاکتوکوکوس گارویه و ادوارد سیلا تاردا و فعالیت پادقارچی بر روی اسپریلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس بر پایه استاندارد CLSI صورت گرفت و نتیجه‌ها بر مبنای قطر هاله عدم رشد، کمینه غلظت بازدارندگی رشد و کمینه غلظت کشندگی گزارش شد. بر پایه نتیجه‌های به دست آمده، کمپلکس مورد مطالعه کمینه غلظت‌های بازدارندگی رشد ۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و ۶۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب بر سویه‌های ادواردسیلا تاردا و لاکتوکوکوس گارویه از خود نشان داد. مقدار کمینه غلظت‌های بازدارندگی رشد بر سویه‌های قارچی اسپریلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس به ترتیب ۵۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و ۱۰۲۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر مشاهده شد. بررسی نتیجه‌ها نشان داد که کمپلکس شیف باز پالادیم (II)، ویژگی پادمیکروبی قوی و اثرگذاری بهتری نسبت به برخی از داروهای تجاری داشت.

واژه‌های کلیدی: شیف باز، کمپلکس فلزی، عامل‌های پادمیکروبی، سویه‌های بیماری‌زا مشترک میان انسان و آبزیان

مقدمه

استفاده از فلزها در علم پزشکی و در درمان سرطان به قرن شانزدهم مربوط می‌شود و می‌توان به استفاده از ترکیب‌های حاوی پلاتین، گالیوم و آرسنیک در درمان سرطان یا ترکیب‌های حاوی طلا به‌عنوان پادآرتروز، آسم و غیره نام برد [۱ و ۲]. پلاتین توانایی جلوگیری از ساخت و رونویسی DNA را دارد و به‌واسطه این ویژگی، این فلز در داروهای پادسرطانی مورد استفاده قرار گرفته است. از نظر ساختاری پلاتین و پالادیم بسیار مشابه هستند.

فعال بودن ترکیب‌های حاوی پالادیم موجب شده پژوهش‌های بسیاری بر آن‌ها برای استفاده در داروهای پادسرطانی افزایش پیدا کند [۳ و ۴]. شیف باز^۱ها ترکیب‌هایی هستند که پیوند دوگانه کربن-نیتروژن دارند. این ترکیب‌ها از واکنش آلدهیدها یا کتون‌ها با آمین تهیه می‌شوند و در واقع گروه کربونیل آن‌ها با گروه ایمین^۲ یا گروه آزومتین^۳ جایگزین می‌شود [۵]. یکی از کاربردهای شیف باز استفاده به‌عنوان لیگاند در کمپلکس‌های فلزی است و تاکنون ویژگی زیستی و صنعتی بسیاری از کمپلکس‌های فلزی حاوی لیگاند شیف باز مانند ویژگی پادالتهاب، پادویروس، پادباکتریایی، پادقارچی، پادمالاریایی و در صنعت به‌عنوان پایدارکننده‌های بسیاری، رنگ و رنگدانه و کاتالیست گزارش شده است [۶ و ۷]. لاکتوکوکوس گارویه^۴ منجر به بروز اندوکاردیت^۵ در انسان‌ها می‌شود. این باکتری باکتری گرم مثبت در شیر گاو یافت می‌شود. افزون بر گاو در حیواناتی مانند سگ، گربه و بوفالو نیز یافت می‌شود و در آبزیان مانند ماهی قزل‌آلای رنگین عامل بیماری لاکتوکوکوزیس^۶ است [۸ تا ۱۳]. عامل ایجاد سپتیمی^۷ ادوارد سیلا در ماهی‌ها باکتری گرم منفی با نام

ادواردسیلا تاردا^۸ از خانواده انتروباکتریاسیا^۹ و از عوامل بیماری‌زا مشترک میان انسان‌ها و آبزیان است [۱۴ و ۱۵]. طیف گسترده‌ای از پادزیست‌ها برای جلوگیری از گسترش پاتوژن‌های آبزیان استفاده می‌شود [۱۶]. ولی متأسفانه امروزه استفاده بیش از حد پادزیست‌ها منجر به ایجاد سویه‌های مقاوم به آن‌ها می‌شود [۱۷].

برخی از گونه‌های قارچی موجب بروز بیماری در انسان‌ها می‌شوند، همچنین، این ریزاندامگان‌ها عامل فساد مواد غذایی نیز هستند [۱۸ و ۱۹]. اسپرژیلوس فومیگاتوس^{۱۰} در محیط به وفور یافت و به‌راحتی وارد بدن انسان می‌شود و در ریه از بین می‌رود، ولی در افرادی که دارای نقص سامانه ایمنی هستند عامل ایجاد بیماری‌های حاد ریوی می‌شود [۲۰ تا ۲۲]. کاندیدا آلبیکنس^{۱۱} به‌عنوان یک مخمر فرصت طلب برای انسان‌ها شناخته می‌شود، این مخمر در وضعیت طبیعی بدن ایجاد بیماری نمی‌کند و به‌صورت هم‌زیست در دستگاه تناسلی و گوارش زندگی می‌کند، ولی در شرایط از بین رفتن تعادل محیط بدن، رشد آن زیاد و موجب بیماری‌ها و عفونت‌هایی مانند عفونت دستگاه تناسلی و برفک دهان می‌شود که در برخی موارد کشنده هم است [۲۳ و ۲۴]. همان‌طور که مطرح شد، کمپلکس‌های فلزی حاوی لیگاند شیف باز ویژگی زیستی فراوانی دارند. از این‌رو، در این پژوهش اثرات پادقارچی و پادباکتریایی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر علیه سویه‌های بیماری‌زا مشترک میان انسان‌ها و آبزیان برمبنای کمینه غلظت بازدارندگی رشد، کمینه غلظت کشندگی و قطراله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت.

1. Schiff base
4. *Loctococcus garvieae*
7. Septicemia
10. *Aspergillus fumigatus*

2. Imine
5. Endocarditis
8. *Edwardsiella tarda*
11. *Candida albicans*
3. Azomethin
6. Lactococcosis
9. Enterobacteriaceae

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

همه مواد و حلال‌های شیمیایی با خلوص آزمایشگاهی از شرکت مرک خریداری و خالص‌سازی بر آن‌ها صورت نگرفت. نقطه ذوب با دستگاه نقطه ذوب KRUSS مدل KSP1N ساخت کشور آلمان، طیف FTIR نمونه‌ها با طیف‌سنج BRUKER مدل TENSOR۲۷ آلمان، طیف H NMR با طیف‌سنج H NMR مدل DRX ۵۰۰ ساخت شرکت Bruker آلمان، مطالعه فلورئورسانس با به‌کارگیری طیف‌نورسنج مدل RF 5301 ساخت شرکت Shimadzu ژاپن و آماده‌سازی غلظت‌های سویه‌های باکتریایی و قارچ با طیف‌نورسنج UV-Visible مدل UV ۲۱۰۰ ساخت شرکت Rayleigh چین صورت گرفت.

تهیه کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

برای تهیه لیگاند، روش گزارش شده توسط شیری و همکارانش به‌کار گرفته شد [۲۵]. در مرحله اول، ۱۰ میلی‌مول (۱/۰۱ گرم) دی‌استیل‌مونوکسیم در ۳۰ میلی‌لیتر متانول مطلق حل و ۵ میلی‌مول (۰/۶۰ میلی‌لیتر) ۱ و ۲ دی-آمینوسیکلوهگزان قطره‌قطره به آن افزوده و به مدت دو ساعت در دمای اتاق هم‌زده شد. پس از این زمان محلول زرد شفاف به‌دست آمد و برای تهیه کمپلکس شیف باز مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله دوم، ۵ میلی‌مول (۰/۸۸۵ گرم) پالادیم کلرید با ده میلی‌مول (۰/۵۸ گرم) نمک سدیم کلرید مخلوط شده در ۵۰ میلی‌لیتر متانول، به مدت نیم ساعت تحت گرما تا جایی هم‌زده شد که رنگ محلول قهوه‌ای شفاف شود. محلول زرد رنگ به‌دست‌آمده از مرحله اول، قطره‌قطره به ترکیب $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ افزوده شد. مخلوط واکنشگرها هم‌خورده و تحت گرما به مدت دو ساعت بازروانی شد. رسوب زرد رنگ به‌دست‌آمده جدا و صاف شد. سپس، با متانول و استون شسته و در پایان خشک شد. دمای ذوب کمپلکس در گستره ۲۰۳ تا ۲۰۵ C° به‌دست آمد.

بررسی اثرهای پادباکتریایی

در بررسی اثرهای پادباکتریایی بر سویه‌های لاکتوکوکوس گاریوه (IBRC-M 10900) و ادواردسیلا تاردا (IBRC-M 10718) که از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران (IBRC) تهیه شدند، استاندارد CLSI^۱ و روش گزارش شده استفاده شد [۲۶ تا ۲۸].

اثرهای پادباکتریایی بر پایه کمینه غلظت بازدارندگی رشد، کمینه غلظت کشندگی و قطر هاله عدم رشد بررسی شد. ابتدا در ناحیه ۶۲۵ نانومتر با طیف‌نورسنج، تعلیق باکتریایی همگن نیم مک فارلند (1×10^5 CFU/ml) در محیط کشت مولر هینتون برات^۲ تهیه شد.

اندازه‌گیری کمینه غلظت بازدارندگی

برای اندازه‌گیری کمینه غلظت بازدارندگی به روش برات میکرو دایلوژن، ابتدا غلظت اولیه ۸۱۹۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر از کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در DMSO تهیه شد. به کلیه چاهک‌های صفحه ۹۶ خانه، ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت مولر هینتون برات افزوده و به چاهک اول، ۱۰۰ میکرولیتر از کمپلکس با غلظت اولیه افزوده شد. پس از مخلوط کردن، ۱۰۰ میکرولیتر برداشت و به چاهک دوم افزوده شد، به همین ترتیب غلظت‌های ۴۰۹۶، ۲۰۴۸، ۱۰۲۴، ۵۱۲، ۲۵۶، ۱۲۸، ۶۴، ۳۲، ۱۶، ۸ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر از کمپلکس شیف باز پالادیم (II) تهیه شد. در مرحله بعدی مقدار ۱۰ میکرولیتر تعلیق باکتریایی به همه چاهک‌ها افزوده و به‌عنوان کنترل منفی، در چاهک آخر هر ردیف ۱۰۰ میکرو لیتر محیط کشت، ۱۰۰ میکرو لیتر DMSO و ۱۰ میکرو لیتر از تعلیق باکتریایی افزوده شد. صفحه ۹۶ خانه حاوی مخلوط‌ها داخل گرم‌خانه با دمای ۳۷ C° قرار داده شد و پس از ۴۸ ساعت ارزیابی شد. چاهک‌های شفاف نشانگر عدم رشد باکتری و کدورت داشتن چاهک‌ها

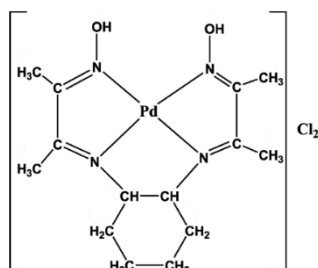
1. Clinical and Laboratory Standard Institute

2. Sabouraud Dextrose broth

ارزیابی فعالیت پادقارچی، استفاده از محیط کشت‌های تخصصی قارچ‌ها شامل سابورو دکستروز برات (محیط کشتی مایع) و سابورو دکستروز آگار (محیط کشت جامد) است. در اینجا دمای گرم‌خانه بر 27°C تنظیم شد.

نتیجه‌ها و بحث

ساختار کمپلکس شیف باز پالادیم (II) تهیه‌شده با فرمول بسته $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{Cl}_2\text{Pd}$ که ساختار پیشنهادی آن در شکل ۱ برپایه گزارش‌های صورت گرفته با طیف سنجی‌های ^1H NMR، FTIR، تجزیه عنصری و طیف الکترونی فرابنفش-مرئی آورده شده است [۲۵].



شکل ۱ ساختار پیشنهادی کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

تجزیه عنصری کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

نتیجه تجزیه عنصری کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱ تجزیه عنصری کمپلکس زرد رنگ شیف باز پالادیم (II) با وزن مولکولی ۴۵۷٫۷۱۶ و نقطه ذوب 203°C تا 205°C

عنصر	درصد	
	نظری	تجربی
C	۳۶٫۴۵	۳۶٫۴۷
H	۵٫۲۴	۵٫۱۵
N	۱۲٫۲۳	۱۲٫۱۹

1. Sabouraud Dextrose agar

سال شانزدهم، شماره ۱، بهار ۱۴۰۱

نشانه رشد باکتری در آن غلظت است. نخستین چاهکی که شفافیت از آن شروع شد، به‌عنوان کمینه غلظت بازدارندگی گزارش شد.

اندازه‌گیری کمینه غلظت کشندگی

در بررسی کمینه غلظت کشندگی، چاهک‌های شفاف مرحله قبل به‌صورت جداگانه به سوآپ آغشته و روی محیط کشت مولر هیتون آگار^۱ کشت داده و در دمای 37°C قرار داده شد. پس از ۷۲ ساعت غلظتی را که باکتری رشد نکرده به‌عنوان کمینه غلظت کشندگی گزارش شد.

اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد

در بررسی قطر هاله عدم رشد، پس از کشت سوبیه‌ها روی محیط مولر هیتون آگار و گذاشتن صفحه بلانک بر آن، مقدار ۱۵ میکرولیتر از کمینه غلظت بازدارندگی رشد کمپلکس بر صفحه بلانک سترون تزریق و در دمای 37°C قرار داده شد. پس از ۴۸ ساعت، قطر هاله با کولیس اندازه‌گیری شد. در این مرحله نیز برای هر سوبیه مقدار ۱۵ میکرولیتر DMSO به‌عنوان کنترل منفی نیز جداگانه روی صفحه بلانک تزریق شد. همه آزمایش‌ها سه بار تکرار و نتیجه‌ها به‌صورت میانگین گزارش شد.

بررسی اثرهای پادقارچی

اثرهای پادقارچی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر اسپرژیلوسفومیگاتوس (PTTC 5009) و کاندیدا الیکس (PTTC 5027) که از مرکز کلکسیون میکروارگانیسم‌های صنعتی ایران تهیه‌شده، انجام شد. اثرهای پادقارچی کمپلکس بر مبنای کمینه غلظت بازدارندگی رشد، کمینه غلظت کشندگی و قطر هاله عدم رشد و روش بررسی مشابه اثرهای پادباکتریایی با اندکی تفاوت بود [۲۶ تا ۲۸]. تعلیقه همگن قارچی نیم مک‌فارلند (1×10^5 CFU/ml) در ناحیه 530 نانومتر با دستگاه طیف‌نورسنج تهیه شد. تفاوت بعد در

نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)

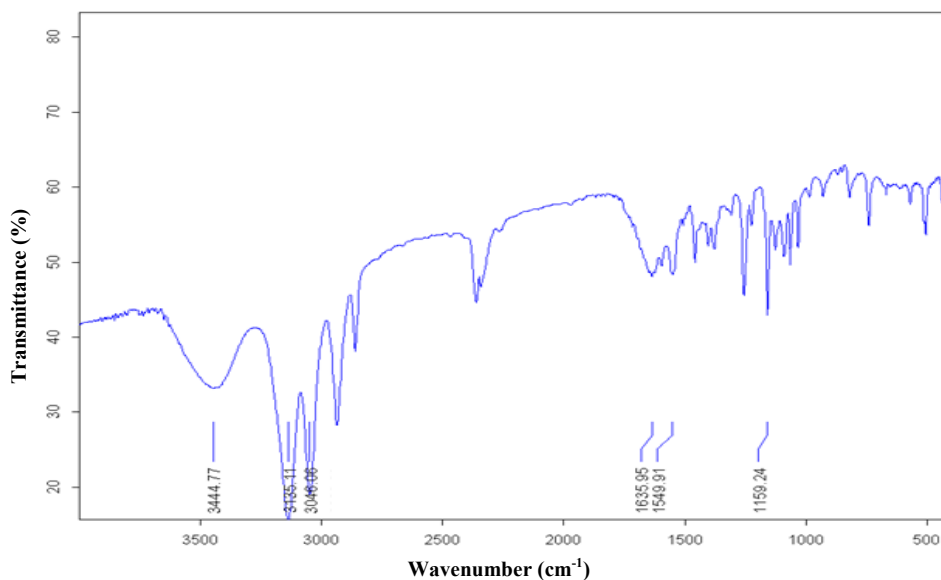
طیف FTIR کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در شکل ۲، طیف FTIR کمپلکس شیف باز پالادیم (II) آورده شده و در جدول ۲ خلاصه تجزیه و تحلیل ارتعاش‌های مشاهده‌شده، قید شده است.

جدول ۲ ارتعاش‌های کششی گروه‌های عاملی مهم کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

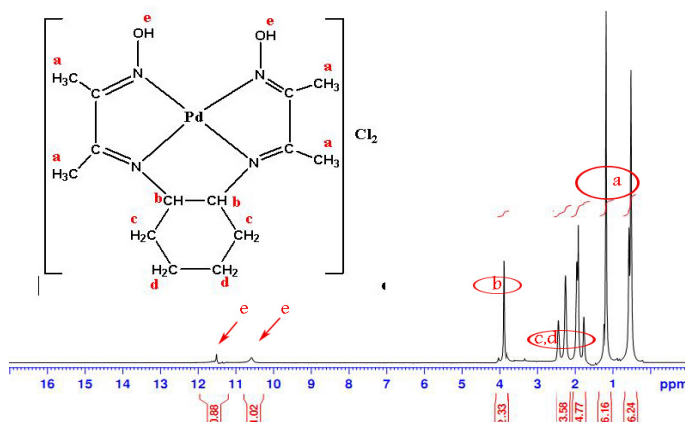
$\bar{\nu}$ (OH) (اکسیم) (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}$ (C=N) (شیف باز) (اکسیم) (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}$ (C=N) (اکسیم) (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}$ (N-O) (cm ⁻¹)
۳۴۴۴	۱۶۳۵	۱۵۴۹	۱۱۵۹

در طیف ¹H NMR کمپلکس شیف باز پالادیم (II) دو نوار یکتایی در گستره ۰٫۵۵ تا ۱٫۳۱ ppm مربوط به ۱۲ هیدروژن اکسیم (4CH₃) و نوارهای گستره ۲٫۴۵ تا ۱٫۷۸ ppm مربوط به ۸ هیدروژن دی‌آمین (4CH₂)، نوار یکتایی در ناحیه ۳٫۸۹ ppm مربوط به ۲ هیدروژن دی‌آمین (2CH)، دو نوار پهن و کوتاه در نواحی ۱۰٫۷۰ ppm و ۱۱٫۵۵ ppm مربوط به دو هیدروژن اکسیم (NOH) است.

طیف ¹H NMR کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در شکل ۳ آورده شده است. در این طیف، دو نوار یکتایی در گستره ۰٫۵۵ تا ۱٫۳۱ ppm مربوط به ۱۲ هیدروژن اکسیم (4CH₃) و



شکل ۲ طیف FTIR کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

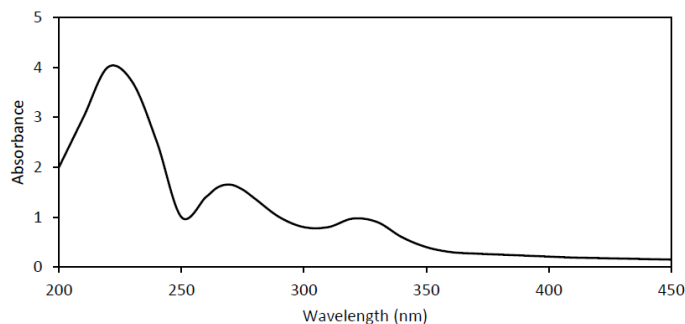


شکل ۳ طیف ^1H NMR کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در حلال DMSO-d_6 و میدان 500 MHz

می‌توان به انتقال‌های $\pi \rightarrow \pi^*$ و $n \rightarrow \pi^*$ پیوند دوگانه $\text{N}=\text{C}$ آزومتین اختصاص داد، نوار جذبی ناحیه ۳۲۷ نانومتر مربوط انتقال بار فلز به لیگاند است. این انتقال الکترونی از اوربیتال d پالادیم (II) به اوربیتال‌های π^* گروه $\text{N}=\text{C}$ لیگاند شیف باز صورت می‌گیرد [۲۵].

طیف الکترونی فرابنفش-مرئی کمپلکس شیف باز پالادیم (II)

حضور پالادیم در ساختار کمپلکس با طیف الکترونی فرابنفش-مرئی اثبات شد. در طیف الکترونی این ترکیب (شکل ۴)، سه نوار جذب قوی و پهن در نواحی ۲۲۹، ۲۷۱ و ۳۲۷ نانومتر مشاهده شد که نوارهای ۲۲۹ و ۲۷۱ نانومتر را



شکل ۴ طیف الکترونی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) در ناحیه فرابنفش و حلال آب

شامل کمینه غلظت بازدارندگی رشد، کمینه غلظت کشندگی و قطر هاله عدم رشد در جدول ۳ آورده شده‌اند. شکل ۵ قطر هاله مشاهده شده مربوط به کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر ادواردسیلا تاردا و لاکتوکوکوس گارویه را نشان می‌دهد.

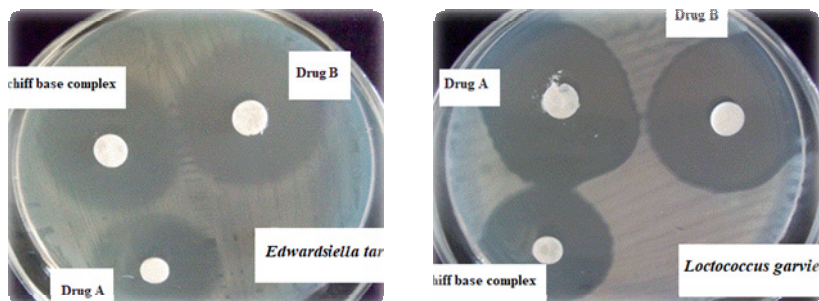
نتیجه‌های به دست آمده از اثرهای پادمیکروبی

اثرهای پادمیکروبی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر سویه‌های باکتریایی لاکتوکوکوس گارویه و ادواردسیلا تاردا و ریزاندامگان‌های قارچی اسپرژیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلیکس،

جدول ۳ اثر پادمیکروبی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر سویه‌های باکتریایی لاکتوکوکوس گارویه و ادواردسیلا تاردا و ریزاندامگان‌های قارچی اسپرژیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلیکنس

سویه میکروبی	عامل مورد بررسی	کمپلکس / دارو*				
		کمپلکس	A	B		
لاکتوکوکوس گارویه	قطر هاله	۱۲,۳	۱۵,۶	۱۴,۵		
		کمینه غلظت بازدارندگی رشد	۶۴,۰	۳۲,۰	۴,۰	
			کمینه غلظت کشندگی	۱۲۸,۰	۶۴,۰	۸,۰
	ادوارد سیلا تاردا	قطر هاله	۱۳,۹	۱۲,۷	۱۴,۴	
			کمینه غلظت بازدارندگی رشد	۳۲,۰	۴,۰	۸,۰
				کمینه غلظت کشندگی	۶۴,۰	۱۶,۰
اسپرژیلوس فومیگاتوس	قطر هاله	۱۳,۰	۱۳,۵	-		
		کمینه غلظت بازدارندگی رشد	۵۱۲,۰	۲۵۶,۰	-	
			کمینه غلظت کشندگی	۱۰۲۴,۰	۵۱۲,۰	-
	کاندیدا آلیکنس	قطر هاله	۸,۷	۹,۱	-	
			کمینه غلظت بازدارندگی رشد	۱۰۲۴,۰	۵۱۲,۰	-
				کمینه غلظت کشندگی	۱۰۲۴,۰	۱۰۲۴,۰

* قطر هاله برحسب میلی‌متر، کمینه غلظت بازدارندگی و کمینه غلظت کشندگی برحسب میکروگرم بر میلی‌لیتر، در بررسی فعالیت پادباکتریایی جنتامایسین: A و پنسیلین: B و در بررسی فعالیت پادقارچی کتوکونازول: A و تولنافتات: B است.



ب

الف

شکل ۵ قطر هاله مشاهده‌شده مربوط به کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر ادواردسیلا تاردا (الف) و لاکتوکوکوس گارویه (ب)

نتیجه‌گیری

در این مطالعه اثرهای پادمیکروبی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر روی سوبه‌های باکتریایی بیماری‌زا مشترک میان انسان و آبزیان مانند لاکتوکوکوس گارویه و اسپرژیلوس فومیگاتوس و همچنین، ریزاندامگان‌های قارچی اسپرژیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس بر مبنای کمینه غلظت بازدارندگی رشد، کمینه غلظت کشندگی و قطر هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت. بررسی نتیجه‌ها نشان داد که فعالیت پادقارچی تولنافتات که به‌عنوان داروی تجاری پادقارچ شناخته می‌شود بر اسپرژیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکنس اثرگذار نبوده ولی کمپلکس تهیه‌شده به‌ترتیب کمینه غلظت بازدارندگی ۵۱۲ و ۱۰۲۴ از خود نشان داد و در بررسی اثرهای پادباکتریایی نیز کمپلکس تهیه‌شده اثرهای بسیار نزدیک به جنتمایسین بر علیه لاکتوکوکوس گارویه داشته و همچنین، قطر هاله عدم رشد بالاتری نسبت به جنتمایسین بر علیه ادوارد سیلا تاردا از خود نشان داد. به‌طور کلی می‌توان گفت کمپلکس شیف باز پالادیم (II) تهیه‌شده، فعالیت پادمیکروبی قوی و اثرگذاری بهتری نسبت به برخی از داروهای تجاری دارد. بنابراین، حائز اهمیت است.

بررسی نتیجه‌های پاد میکروبی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) بر روی سوبه‌های باکتریایی بیماری‌زا مشترک میان انسان و آبزیان نشان می‌دهد که کمینه غلظت بازدارندگی بر لاکتوکوکوس گارویه ۶۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر و بر ادوارد سیلا تاردا ۳۲ است. اثرهای پادقارچی کمپلکس شیف باز پالادیم (II) نیز بر مبنای کمپلکس بر اسپرژیلوس فومیگاتوس ۵۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و بر کاندیدا آلبیکنس ۱۰۲۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر است. اثرهای پادمیکروبی با داروهای تجاری جنتمایسین و پنسیلین به‌عنوان داروی پادباکتریایی رایج و کتوکونازول و تولنافتات به‌عنوان داروی پادقارچ تجاری مورد ارزیابی قرار گرفت. به‌طور کلی تاکنون گزارش‌هایی از ترکیب‌های شیف باز به‌عنوان عوامل پادمیکروبی صورت گرفته است [۶ و ۷]، ولی با توجه به گزارش‌های فراوانی که در زمینه فعالیت پادباکتریایی کمپلکس‌های حاوی پالادیم صورت گرفته است [۲۹ تا ۳۱]، در اینجا نیز اثرگذاری بالای کمپلکس تهیه‌شده را می‌توان به‌حضور پالادیم (II) در ساختار آن نسبت داد.

مراجع

- [1] Sun, Y.; Liu, L.; Ben-Shahar, Y.; Jacobs, J.S.; Eberl, D.F.; Welsh, M.J.; Proceedings of the National Academy of Sciences 106, 13606-13611, 2009.
- [2] Knoll, J.D.; Turro, C.; Coordination Chemistry Reviews 282, 110-126, 2015.
- [3] Bruijninx, P.C.A.; Sadler, P.J.; Current Opinion in Chemical Biology 12, 197-206, 2008.
- [4] Sullivan, E.J.; Kurtoglu, M.; Breneman, R.; Liu, H.; Lampidis, T.J.; Cancer Chemotherapy and Pharmacology 73, 417-427, 2014.
- [5] Zoubi, A.W.; Journal of Coordination Chemistry 66, 2264-2289, 2013.
- [6] Anand, P.; Patil, V.M.; Sharma, V.K.; Khosa, R.L.; Masand, N.; Int. J. Drug Des. Discov 3, 851-868, 2012.
- [7] Gupta, K.; Sutar, A.K.; Coordination Chemistry Reviews 252, 1420-1450, 2008.
- [8] Shahrani, M.; Raissy, M.; Tajbakhsh, E.; Biological Journal of Microorganism 11, 71-78, 2014.
- [9] Malek, A.; Hoz, A.D.L.; Gomez-Villegas, S.I.; Nowbakht, C.; Arias, C.A., BMC Infectious Diseases 19, 301, 2019.
- [10] Rodrigues, R.A.; Silva, A.L.N.; Siqueira, M.S.; Pilarski, F.; Leal, C.R.B.; Kuibida, K.V.; Campos, C.M.; Fernandes, C.E.; Aquaculture International 28, 1907-1923, 2020.

- [11] Soltani, M.; Baldisserotto, B.; Shekarabi, S.P.H.; Shafiei, S.; Bashiri, M., *Vet. Sci.* 8, 181, 2021.
- [12] Mohammadian, T.; Nasirpour, M.; Tabandeh, M.R.; Heidary, A.A.; Ghanei-Motlagh, R.; Hosseini, S.S., *Fish & Shellfish Immunology* 86, 269-279, 2019.
- [13] Karami, E.; Alishahi, M.; Molayemraftar, T.; Ghorbanpour, M.; Tabandeh, M.R.; Mohammadian, T.; *Fisheries and Aquatic Sciences* 22, 2217, 2019
- [14] Sherif, A.H.; Gouda, M.Y.; Al-Sokary, E.T.; Elseify, M.M., *Aquaculture Research* 52, 1001-1012, 2021
- [15] Buján, N.; Mohammed, H.; Balboa, S.; Romalde J.L.; Toranzo, A.E.; Arias, C.R.; Magariños, B., *Systematic and Applied Microbiology* 41, 30-37, 2018.
- [16] Ghasemi, B.; Beyzaei, H.; Hashemi, S.H.; Ghaffari-moghaddam, M.; Mirzaei, M.; *Indian J. Fish.* 64, 129-134, 2017.
- [17] Santos, L.; Ramos, F.; *Trends Food Sci. Tech.* 52, 16-30, 2016.
- [18] Salehi, M.; Karoi, M.H.; Omran, A.N.; Mobini, M.; Hedari M.A.; *J Birjand Univ Med Sci.* 21, 444-450, 2015.
- [19] Thanaboripat, D.; *Current Applied Science and Technology journal.* 11, 1-35, 2011.
- [20] Garcia-Rubio, R.; Oliveira, H.C.; Rivera, J.; Trevijano-Contador, N., *Front. Microbiol.* 10, 2993, 2020.
- [21] Filho, A.P.C.; Brancini, G.T.P.; Castro, P.A.; Valero, C.; Filho, J.A.F.; Silva, L.P.; Rocha, M.C.; Pontes, J.G.M.; Fill, T.; Silva, R.N.; Almeida, F.; Steenwyk, J.L.; Rokas, A.; Reis, T.F.; Ries, L.N.A.; Goldman, G.H., *Molecular Biology and Physiology* 11, e02458, 2020.
- [22] Toor, A.; Culibrk, L.; Singhera, G.K.; Moon, K.M.; Prudova, A.; Foster, L.J.; Moore, M.M.; Dorscheid, D.R.; Tebbutt, S.J.; *PLOS ONE* 13(12), e0209652, 2018.
- [23] Gavanji, S.; Larki, B.; *Chin J Integr Med.* 23, 201-207, 2015.
- [24] Gow, N.A.R.; *Microbiology* 163, 1145-1147, 2017.
- [25] Shiri, F.; Shahraki, S.; Shahriyari, S.; *Journal of Molecular Liquids* 262, 218-229, 2018.
- [26] Beyzaei, H.; Aryan, R.; Moghaddam-manesh, M.; Ghasemi, B.; Karimi, P.; Delarami, H.S.; Sanchooli, M.; *Journal of Molecular Structure* 1144, 273-279, 2017.
- [27] Moghaddam-manesh, M.; Sheikhsosseini, E.; Ghazanfari, D.; Akhgar, M.; *Bioorganic Chemistry* 98, 103751, 2020.
- [28] Moghaddam-manesh, M.; Ghazanfari, D.; Sheikhsosseini, E.; Akhgar, M.; *Journal of Applied Chemistry* 15, 301-312, 2020.
- [29] Hussaini, S.Y.; Haque, R.A.; Razali, M.R., *Journal of Organometallic Chemistry* 882, 96-111, 2019.
- [30] Mahmood, K.; Hashmi, W.; Ismail, H.; Mirza, B.; Twamley, B.; Akhter, Z.; Rozas, I.; Baker, R.J., *Polyhedron* 157, 326-334, 2019.
- [31] Rubino, S.; Busà, R.; Attanzio, A.; Alduina, R.; Stefano, V.D.; Girasolo, M.A.; Orecchio, S.; Tesoriere, L., *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 25, 2378-2386, 2017.

Evaluation of antifungal and antibacterial properties of palladium (II) Schiff base complex against common pathogenic strains common between humans and aquatic

Mohammadreza Moghaddam-manesh^{1,*}, Somaye Shahriari²,
Sara Hosseinzadegan³

1. PhD of Organic Chemistry, Petrochemistry and Polymer Research Group, Chemistry and Petrochemistry Research Center, Standard Research Institute, Iran.
2. M.Sc of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zabol, Zabol, Iran.
3. Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

Abstract: Metal complexes containing Schiff base ligand are compounds that have biological effects such as antifungal, antibacterial, anti-malarial, anti-inflammatory, anti-viral, and anti-fever properties. These compounds are also used in various industries. In this study, Palladium (II) Schiff base complex with the proposed formula $C_{14}H_{24}N_4O_2Cl_2Pd$ was synthesized by the method reported in Zabol University and used to investigate the antimicrobial effects. Antimicrobial activity such as antibacterial activity against pathogenic strains common between aquatic and human inclusive *Loctococcus garvieae* and *Edwardsiella tarda* strains and antifungal activity inclusive *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* were performed according to CLSI standard and the results were reported based on inhibition zone diameter (IZD), minimum inhibitory concentration (MIC), minimum bactericidal concentration (MBC), and minimum fungicidal concentration (MFC). Based on the results, the studied complex showed MIC concentrations of 32 $\mu\text{g/ml}$ and 64 $\mu\text{g/ml}$ on the *Edwardsiella tarda* and *Loctococcus garvieae*, respectively. The MIC concentrations on *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* were observed, 512 $\mu\text{g/ml}$ and 1024 $\mu\text{g/ml}$, respectively. The results of this study showed that the effect of Pd (II) Schiff base complex has strong antimicrobial properties and better effect than some commercial drugs.

Keywords: Schiff base, Metal complex, Antimicrobial agents, Common pathogenic strains between humans and aquatic.