



تهیه و مشخصه یابی نانو کمپلکس‌های Cr(II), Zn(II), Cu(II) با لیگاند کورکومین (زردچوبه) و بررسی خواص ضد باکتریایی آنها

نیلوفر اکبرزاده تربتی*^۱، نجمه رضایی^۱

۱- گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۴

چکیده

در این تحقیق سه نانوکمپلکس از یون‌های مس (II)، روی (II) و کروم (II) با لیگاند کورکومین، پرداخته شده است. نانوذرات به روش التراسونیک پراب دار تهیه شدند و سپس توسط روش‌های رزنانس مغناطیسی هسته هیدروژن، پراکندگی اشعه ایکس، طیف سنجی فرا بنفس - مرئی، طیف سنجی مادون قرمز فوریه، و میکروسکوپ الکترونی روبشی شناسایی شدند. مطالعات طیف مادون قرمز، نوارهای مربوط به گروه‌های عاملی لیگاندهای موجود در ساختار کمپلکس‌ها را تایید می‌کند. مطالعات حاصل از طیف فرابنفش، انتقالات الکترونی $d \rightarrow d$ برای فلزات و همچنین انتقالات درون لیگاندی $\pi^* \rightarrow n$ و $\pi^* \rightarrow \pi^-$ را تایید می‌نماید. تصاویر تهیه شده به کمک میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان داد که ذرات دارای مورفوЛОژی یکنواختی هستند. محاسبات براساس الگوی، اندازه ذرات را کمتر از ۱۰۰ نانومتر گزارش کرد که اثباتی بر تهیه نانوذرات می‌باشد. در نهایت فعالیت ضدباکتریال کمپلکس‌ها مورد بررسی قرار گرفت. با مقایسه نتایج بدست آمده، فعالیت ضد میکروبی لیگاند کورکومین مورد تایید قرار گرفت و همچنین نیز مشخص شد که با تشکیل نانو کمپلکس‌ها فعالیت ضدباکتری کورکومین افزایش یافته است.

واژه‌های کلیدی: التراسونیک، مورفوLOGی، میکروسکوپ الکترونی روبشی

* n.akbarzadeh@chem.usb.ac.ir

از این ماده می‌شود. اما اکثر یافته‌ها، مربوط به مطالعات آزمایشگاهی خارج از محیط سلول زنده می‌باشد و در برخی موارد، تاثیرات آن در محیط سلول زنده هنوز بررسی نشده و یا اثرات آن مشخص نیست [۴]. علیرغم گزارش‌های فراوانی که نشان‌دهنده فعالیت چندگانه کورکومین است، هنوز استفاده از این ماده برای درمان بیماری‌ها در انسان تأیید نشده است، اگرچه مصرف آن در مقیاس گرم برای انسان ایمن گزارش شده است. بنابراین مطالعات آینده باید بر روی درک عملکرد واقعی واکنش‌های مطالعه شده در محیط سلول زنده و استفاده از آن در درمان بیماری‌های انسانی متوجه شود و با استفاده از فناوری‌های جدید و نانوفناوری، از این ماده با ارزش، در درمان بسیاری از بیماری‌ها بهره‌گیری شود. امروزه انواع شکل‌های مکمل دارویی کورکومین از جمله کپسول، پماد و کرم و یا حتی چسب کورکومین در داروخانه‌ها عرضه می‌شود [۵].

ساختار شیمیایی کورکومین باعث می‌شود که این مولکول قادر باشد در فرآیندهای فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی فراوانی شرکت کند. گروه‌های حلقوی موجود در کورکومین، محیطی آبگریز ایجاد می‌کنند. ساختار تاتومری شامل فرم انولی در شکل (۱) و فرم کتونی در شکل (۲) می‌تواند بر روی آبگریزی و قطبیت مولکول کورکومین تأثیرگذار باشد. این عوامل باعث می‌شود کورکومین قادر باشد با انواع زیادی از بیوماکرومولکول‌ها واکنش دهد. توانایی بالای کورکومین برای پیوند شدن مستقیم با پروتئین‌های متفاوت به علت ساختار و عملکرد مولکولی آن می‌باشد. از نظر شیمیایی کورکومین یک مولکول متان و اسیدفولیک متصل شده با یک پل متیلن می‌باشد. کورکومین فل خاصیت آبگریزی دارد که با یک پیونددهنده به هم متصل شده‌اند [۶]. مطالعات شبیه سازی مولکولی نشان می‌دهد که کورکومین ساختارهای متفاوتی را برای به حداکثر رساندن تماس نیروهای آبگریز با پروتئین‌هایی که با آن‌ها پیوند تشکیل می‌دهند را دارد. به

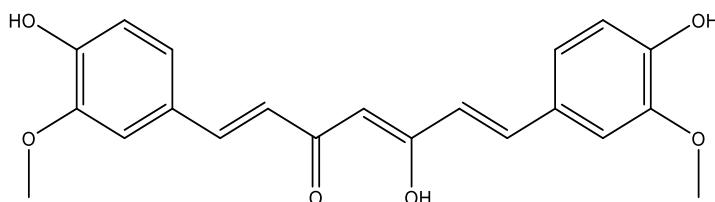
مقدمه

کورکومین با فرمول شیمیایی ($C_{21}H_{20}O_6$) یک ترکیب پلی‌فنوله آبگریز با رنگ دانه‌های زرد متمایل به نارنجی است که از ریزوم‌های زردچوبه استخراج و جداسازی می‌شود و به عنوان یک افزودنی توسط سازمان غذا و دارو تایید شده است [۱]. زردچوبه به نام علمی کورکوما لانگا از قدیم‌الایام در آسیا مورد استفاده قرار گرفته است. کورکومین از خانواده کورکومینوئیدها بوده و قرن‌هاست که در طب سنتی کارایی داشته و تاکنون اثر سمیتی از آن گزارش نشده است. این ماده در محیط با pH فیزیولوژیک پایدار بوده ولی در محیط بازی با pH بیش از ۸ به سرعت تخریب می‌شود [۲].

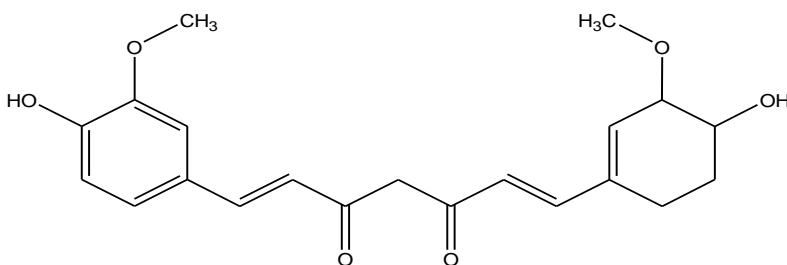
مطالعات انجام شده بیانگر توان درمانی این مولکول در گستره وسیعی از بیماری‌ها مانند سرطان، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های مرتبط به شبکه عصبی، بیماری‌های کلیوی، متابولیسمی، بیماری‌های قلبی، و سایر بیماری‌های التهابی می‌باشد. مدارک و شواهد موجود نشان می‌دهد که کورکومین به شدت ضدالتهاب و آنتی‌اکسیدان‌تیامبخش زخم و دارای فعالیت ضدمیکروبی است. مطالب ذکر شده نشان دهنده اثرات قابل توجه کورکومین بر روی مسیرهای التهاب آور و اثرات آنتی‌اکسیدانی این مولکول می‌باشد. مصرف کورکومین باعث کاهش التهاب بدن و در نتیجه ترشح انسولین در بدن و عملکرد آن شده است که در تعديل دیابت موثر است [۳]. لذا به نظر می‌رسد که می‌توان آن را به عنوان یک مکمل ارزشمند در پیشگیری و درمان طیف وسیعی از بیماری‌های امروزی، مانند آنرایمر و مکملی مؤثر برای کنترل و مدیریت بیماری دیابت در نظر گرفت. توانایی کورکومین برای اتصال به مولکول‌های حامل، باعث افزایش حلالت آن و استفاده بیولوژیکی بهتر

برهم کش با حلقه های فنیل نیست بلکه این برهم کش به وسیله پیوند هیدروژنی انجام می شود [۷]. تاتومریزه شدن کتو-انول باعث ایجاد عملکرد شیمیایی وسیعی برای مولکول کور کومین می شود. شکل انولی مولکول باعث می شود که میان مولکول های دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی شکل بگیرد. فرم انولی کور کومین عامل کیلیت کننده مناسبی برای یون های فلزی دارای بار مثبت است که اغلب در جایگاه های فعال پروتئین های هدف دیده می شود.

عنوان مثال حلقه های فنیل کور کومین می توانند در اندر کنش های واندروالس $\pi-\pi$ با زنجیره های آمینو اسید های حلقوی شرکت نمایند. در ساختار آب گریز کور کومین، گروه های کربونیل و فنیک که در انتهای مولکول واقع شده اند، می توانند در پیوند های هیدروژنی با مولکول های هدف شرکت کنند این ساختار موجب واکنش الکترواستاتیک قوی و مستقیمی می شود که انرژی آزاد مطلوب پیوند را افزایش می دهد. در واقع اتصال کور کومین با DNA از طریق



شکل ۱. ساختار انولی مولکول کور کومین



شکل ۲. ساختار کتونی مولکول کور کومین

مواد غذایی عمل آوری شده با حرارت، مورد استفاده قرار می گیرد [۸-۱۰].

اگرچه مصرف آن برای انسان ایمن گزارش شده است ولی مطالعات آینده باید بر روی درک عملکرد واقعی واکنش های مطالعه شده در محیط سلول زنده و استفاده از آن در درمان بیماری های انسانی متوجه شود و با استفاده از فناوری های جدید و نانوفناوری، از این ماده با ارزش، در درمان بسیاری از بیماری ها بهره گیری شود [۱۱].

مطالعات زیادی برای استفاده بهینه از کور کومین، افزایش بازده آن در درمان بیماری ها انجام شده است. سیستم های تحويل دارو براساس نانوذرات برای استفاده از عواملی

با توجه به استفاده از کور کومین در صنایع غذایی، ارزیابی سمیت کور کومین توسط کارشناسان سازمان بهداشت جهانی در سازمان خواربار و کشاورزی بررسی شده است. در سال ۲۰۰۴ مقدار دریافت روزانه قابل قبول کور کومین 3 mg/Kg گزارش شده است. همچنین مطالعات این ماده بیانگر عدم خاصیت سمیت و جهش زایی کور کومین می باشد. کور کومین در صنعت غذا به عنوان یک افزودنی رنگ دهنده به کار می رود. و در صنایع لبني، روغن، چربی ها، ادویه ها، فرآورده های غلات و گوشتی استفاده می شود. میزان کور کومین در این مواد غذایی بین ۵ تا 500 میلی گرم در کیلو گرم، بسته به نوع ماده غذایی می باشد. کور کومین ماده خشک پایداری بوده که به دلیل پایداری حرارتی آن در

آب گریز مانند کورکومین مناسب می‌باشد. کپسوله کردن این ماده و استفاده از نانوذرات از مطالعاتی است که به طور قابل توجهی مورد بررسی قرار می‌گیرد. الکترواکسیده شدن داروهای غیر استروئیدی و ضدالتهابی مانند ایندومنتاسین، مفنامیک‌اسید، دیکلوفناک با استفاده‌از الکتروکربن عمل آوری شده با نانوذرات ترکیب کورکومین و نیکل در محلول‌های قلیایی باعث افزایش کارایی داروهای مذکور شده است.[۱۲]

ستز نانو کمپلکس‌ها به روش اولتراسونیک پراب دار

جهت ستز نانو کمپلکس (۱) $[Zn(Cu)_2(H_2O)_2]$ درابتدا بطور جداگانه ۱.۰ mmol لیگاند کورکومین در حذاقل مтанول حل شد. سپس ۰.۵۰ mmol روی (II) نیترات شش آبه در حذاقل مтанول حل شد. در ادامه محلول حاوی لیگاند، قطره قطره و همراه هم‌زدن به محلول فلزی اضافه گردید. در نهایت محلول بدست آمده به مدت ۱۰ دقیقه با ولتاژ ۱۵۰ وات و دمای ۵۰ درجه سلسیوس در دستگاه اولتراسونیک پرابدار تحت تابش قرار گرفت. رسوب بدست آمده پس از صاف شدن در دمای ۶۰ درجه سلسیوس خشک و جهت آتالیز مورد بررسی قرار گرفت.

نانو کمپلکس‌های (۲) $[Cu(Cu)_2(H_2O)_2]$ و (۳) $[Cr(Cu)_2(H_2O)_2]$ نیز طبق روش تهیه نانو ذره (۱) با نسبت‌های استیوکیومتری مربوطه ساخته شدند.

نتایج

طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR)

شکل ۳ طیف مادون قرمز لیگاند کورکومین را نشان می‌دهد. مطابق این شکل فرکانس ارتعاش کششی در ناحیه cm⁻¹ ۳۴۰۰ را می‌توان به هیدروژن گروه OH مولکول‌های آب نسبت داد و از طرفی ارتعاش در ناحیه ۱۶۵۶ cm⁻¹ را می‌توان به فرکانس کششی C-H حلقه آروماتیک در نظر گرفت و همچنین پیک ارتعاشی در فرکانس ۱۶۸۰ cm⁻¹ مربوط به گروه کربونیل می‌باشد. پیک ارتعاشی در فرکانس ۱۵۲۰^۱ می‌تواند مربوط به نوار کششی پیوند C-C حلقه آروماتیک باشد. پیک ارتعاشی در فرکانس ۱۰۵۰ cm⁻¹ مربوط به گروه عاملی C-O در ساختار کورکومین است. ارتعاش دیده شده در محدوده ۹۷۰ cm⁻¹ تا ۸۸۶ cm⁻¹ می‌تواند مربوط به کششی‌های خارج از صفحه پیوند C-H حلقه باشد.[۱۵]

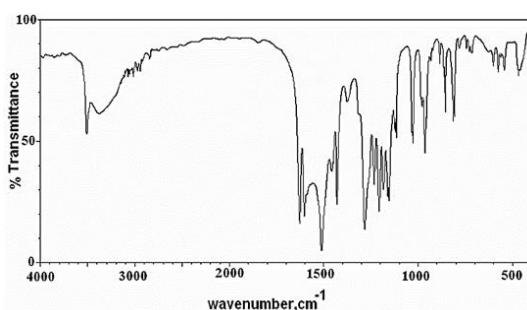
وجود فلزات واسطه در ترکیبات، منجر به ایجاد خاصیت درمانی شده همچنین کمپلکس‌های این فلزات با ترکیباتی مانند کورکومین به دلیل ساختار شیمیایی خاص، دارای خواص غذایی و دارویی گوناگون می‌باشند. کمپلکس حاوی مس و کورکومین بعنوان یک ترکیب آنتی‌بیوتیک موثر و کمپلکس روی با کورکومین دارای خاصیت ضدافسردگی و اثربخش در بیمای‌های گوارشی می‌باشد.[۱۳ و ۱۴]

در این مقاله، ابتدا سه نانو کمپلکس [Zn(Cu)₂(H₂O)₂]^۱, [Cr(Cu)₂(H₂O)₂]^۲ و [Cu(Cu)₂(H₂O)₂]^۳ با روش اولتراسونیک پراب دار ستز و شناسایی شدند. سپس به بررسی خواص ضد باکتری و مقایسه این خواص در نانو ذرات و لیگاند اولیه پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

برای تهیه کمپلکس‌های از نمک روی (II) نیترات شش آبه (Zn NO₃)₂. 6H₂O، مس (II) کلرید دو آبه (Cr(NO₃)₃) و کروم (III) نیترات نه آبه (CuCl₂.2H₂O) ۹H₂O. و لیگاند بیولوژیکی کورکومین استفاده شد. همه مواد با خلوص ۹۹٪ و ساخت شرکت مرک آلمان بوده‌اند.

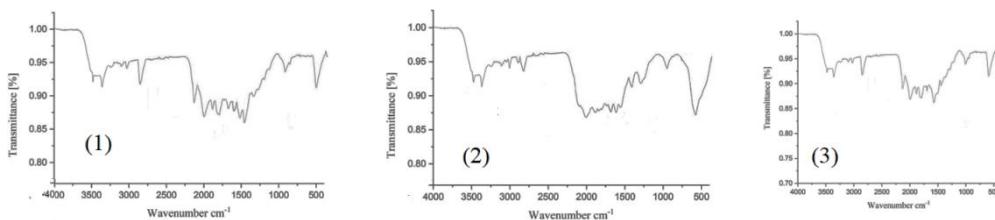
جهت شناسایی ترکیبات، از طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR) PERKIN ELMER (Spectrum Two)، دستگاه طیف الکترونی ماوراء بنفش و مرئی (UV- JASCO V-570)، (Vis)، رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (¹H-NMR) Bruker، پراش پرتو ایکس (XRD) AVANC 300 MHz



شکل ۳- طیف FT-IR مربوط به لیگاند کورکومین در محیط KBr

که این امر نشان دهنده کثور دینه شدن کورکومین به یون های فلزی است. [۱۶]

شکل ۴ طیف مادون قرمز نانو کمپلکس ها را نشان میدهد. همانطور که دیده می شود کلیه ارتعاشات تغییر مکان داده اند

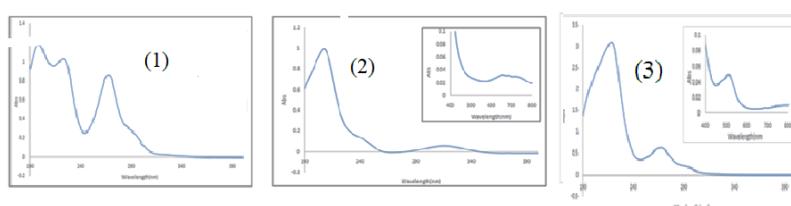


شکل ۴- طیف FT-IR نانو ذرات

KBr (3)= $[\text{Cr}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (2)= $[\text{Cu}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (1)= $[\text{Zn}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

می شود مربوط به انتقالات $d \rightarrow d$ یون ها است. از آنجا که یون فلزی Zn(II) دارای آرایش الکترونی d^{10} می باشد، لذا بدليل پر بودن اوربیتال های d انتقال $d-d$ در (1) مشاهده شود. [Zn(Cur)₂(H₂O)₂] می شود. [۱۷]

طیف الکترونی نانو کمپلکس ها در حلal متانول در شکل ۵ مشاهده می شود. نوارهای جذبی مشاهده شده در ناحیه nm ۲۰۰-۳۰۰ مربوط به انتقالات درون لیگاندی $\pi^* \rightarrow \pi^*$ و $n \rightarrow \pi^*$ لیگاند می باشند. نوار جذبی که در ناحیه مرئی دیده



شکل ۵- طیف UV-Vis نانو ذرات

(3)= $[\text{Cr}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (2)= $[\text{Cu}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (1)= $[\text{Zn}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (1)

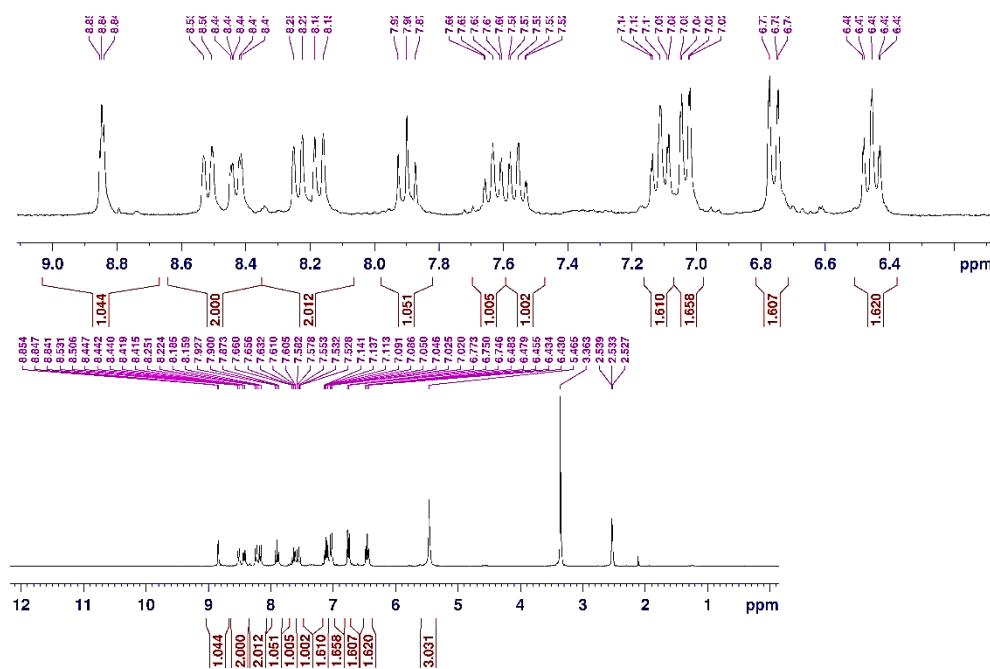
در میدان مغناطیسی متفاوتی رزنانس دارند. وجود ۹ پیک در شکل نشان دهنده ۹ هیدروژن متفاوت در ساختار می‌باشد. سیگنان موجود در نواحی $3/8$ ppm مربوط به هیدروژن‌های مولکول آب می‌باشد و همچنین سیگنان مربوط به هیدروژن حلال در ناحیه $1/8$ ppm ظاهر شده و سایر هیدروژن‌های حلقه فنیل در محدوده $4/6-7/6$ ppm می‌شوند همچنین برخی هیدروژن‌ها بدلیل شدت کم در طیف مشاهده نمی‌شود اما با پردازش به کمک نرم افزار می‌توان آن‌ها را مشاهده نمود [۱۸]. شکل ۶ طیف رزنانس مغناطیسی هسته را برای لیگاند کورکومین نشان می‌دهد.

¹H-NMR طیف رزونانسی مغناطیسی درسی

بررسی طیف رزونانسی مغناطیسی $^1\text{H-NMR}$ لیگاند کورکومین

طیف لیگاند کورکومین در دمای اتاق در 300 MHz ثبت شد.

با توجه به ساختار کورکومین (شکل ۲) هیدروژن‌های متفاوتی با محیط شیمیایی مختلف وجود دارند که هر کدام



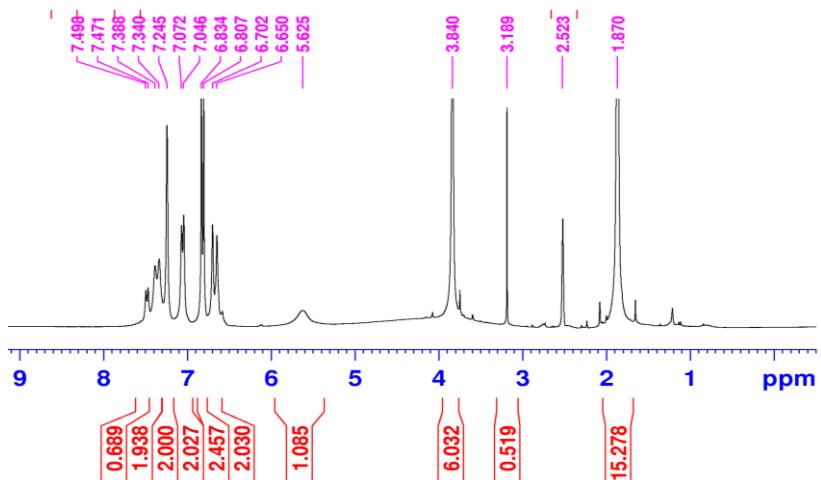
شکل ۶- طیف $^1\text{HNMR}$ لیگاند کور کوهین

توجه به شکل ۷ در اثر اتصال لیگاند به فلز، هیدروژن‌ها جایگایی متفاوتی نسبت به لیگاند آزاد از خود نشان داده‌اند. مطابق شکل، پیک مشاهده در ناحیه $3/5$ ppm را می‌توان به هیدروژن‌های آب نسبت داد و همچنین پیک نمایش داده شد در ناحیه $2/2$ ppm مربوط به هیدروژن حلال می‌باشد و هیدروژن‌های حلقه هم در نواحی متفاوت از لیگاند قرار گرفته‌اند که بدليل اینکه تعداد محیط‌های شیمیایی در اثر اتصال لیگاند بیشتر شده پیک‌ها هم بیشتر دیده می‌شوند.

بررسی طیف رزونانسی مغناطیسی $^1\text{H-NMR}$ نانو کمبلکس (1) = [Zn(Cur)₂(H₂O)₂]

با توجه به خصلت دیامغناطیس بودن ترکیب $[\text{ZnCur}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (1) امکان ثبت طیف رزونانسی $^1\text{H-NMR}$ در مغناطیسی هسته برای آن وجود دارد. طیف $^1\text{H-NMR}$ در دمای اتاق در 300 MHz CDCl_3 و حلال شد. با

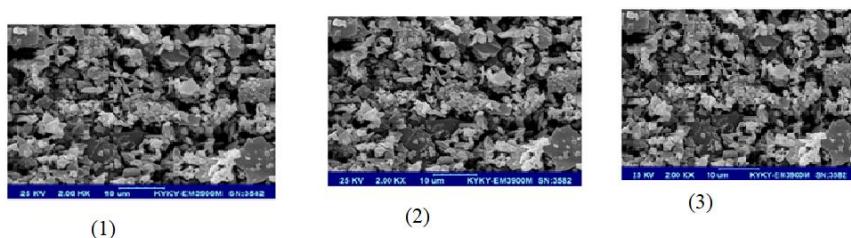
و همچین برخی هیدروژن‌ها بدلیل شدت کم در طیف مشاهده نمی‌شود [۱۵] اما با پردازش به کمک نرم افزار می‌توان آن‌ها را مشاهده نمود.



شکل ۷. طیف ^1H NMR (1) = $[\text{Zn}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ نانو کمپلکس

به صورت نانوذره و مورفلوژی تقریباً یکنواخت و یکسان می‌باشد.

تصاویر SEM نانو کمپلکس‌ها در شکل ۸ نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل مشخص است نمونه تهیه شده



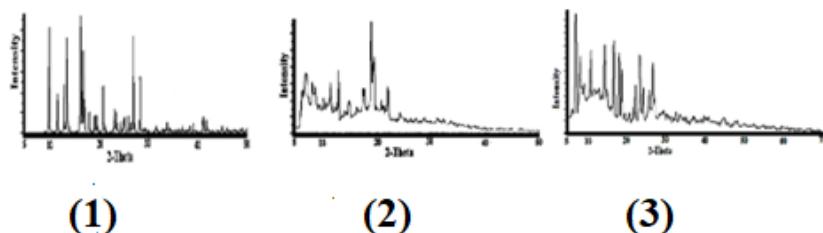
شکل ۸- تصاویر SEM نانو کمپلکس‌های

(3) = $[\text{Mn}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (2) = $[\text{Cu}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ، (1) = $[\text{Zn}(\text{Cur})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

الگوی XRD بدست آمده از پراش اشعه ایکس نانو کمپلکس‌ها در شکل ۹ نشان داده شده است. از بررسی صورت گرفته در موقعیت 2θ ، پیک‌ها به صورت شارپ و

بررسی نتایج حاصل از الگوی XRD نانو کمپلکس‌ها

ثانو کمپلکس دارای ساختار بلوری منظم و بصورت تک فاز مشاهده شد.



شکل ۹- تصاویر SEM نانو کمپلکس های

(3) = [Mn(Cur)₂(H₂O)₂] , (2) = [Cu (Cur)₂(H₂O)₂] , (1) = [Zn (Cur)₂(H₂O)₂]

میانگین اندازه ذرات که از معادله دبای شر بست آمده است در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- میانگین اندازه ذرات

Nano complex نانو کمپلکس	Particle size (nm) اندازه ذرات (نانو متر)
(1) = $[Zn (Cur)_2(H_2O)_2]$	60
(2) = $[Cu (Cur)_2(H_2O)_2]$	48
(3) = $[Cr(Cur)_2(H_2O)_2]$	54

کشنده باکتری (MBC) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این ارزیابی از دو نوع باکتری گرم منفی (اشریشیا کلای و سودوموناس آنروژینوزا) و دو نوع باکتری گرم مثبت (استافیلوکوک اورئوس و انتروکوک فکالیس) استفاده شد. از دیسک های ۳۰ میکرو گرمی جنتاما یسین و امیکاسین نیز به عنوان آنتی بیوتیک استاندارد جهت بررسی و مقایسه خواص خصله باکتری ترکیبات سنتز شده، استفاده شد. نتایج حاصل از

فعالیت ضد میکروبی لیگاند کور کومین و نانو کمپلکس‌های سنتز شده

جهت بررسی فعالیت ضدمیکروبی لیگاند و نانو کمپلکس های سنتز شده ، این ترکیبات توسط سه روش انتشار دیسک و غلاظت مهار کننده (MIC) و شد مانکن (MIC₅₀) می باشد.

آزمون‌های انتشار دیسک، MIC و MBC در جداول ۲ تا ۴
گزارش شده است.

جدول ۲. قطر محدوده بازدارنده لیگاند کور‌کومین و نانو‌کمپلکس‌های سنتز شده

Curcomin	(1)	(2)	(3)	Gentamycin	Amikacin
	Zn [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	[Cu (Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	[Cr (Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]		
<i>Escherichia Coli</i>	11	18.3	19.5	20	18.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	18.6	18.8	20.5	20.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	18.3	18.9	20.4	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	16.5	18.2	20.5	19.7

آزمون تعیین غلظت مهار کننده رشد باکتری (MIC)

جهت اطمینان از نتایج این آزمون ۳ بار تکرار و هر ۳ بار نتایج اندازه گیری شده و میانگین آن در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳ حداقل غلظت مهار رشد نانو‌کمپلکس‌های تهیه شده بر روی باکتری‌های مورد مطالعه

Curcomin	(1)	(2)	3)
	Zn [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	Cu [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	Cr [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]
<i>Escherichia Coli</i>	0.125	0.005	0.003
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.126	0.008	0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.258	0.008	0.002
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.215	0.009	0.005

آزمون تعیین کمترین غلظت کشنده باکتری (MBC) جهت اطمینان از نتایج این آزمون ۳ بار تکرار و هر ۳ بار نتایج اندازه گیری شده و میانگین آن در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴- حداقل غلظت کشنده نانو کمپلکس‌های تهیه شده بر روی باکتری‌های مورد مطالعه

	Curcomin	(1)	(2)	(3)
		Zn [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	Cu [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]	Cr [(Cur) ₂ (H ₂ O) ₂]
<i>Escherichia Coli</i>	0.138	0.003	0.002	0.002
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.139	0.005	0.002	0.002
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.290	0.005	0.005	0.006
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.245	0.012	0.007	0.009

انتقالات بار و انتقالات (d-d) برای نانو کمپلکس‌های فلزی مس و کروم مشاهده شدند. در ادامه، مطالعات الگوهای پراش XRD و محاسبه اندازه نانو ذرات با کمک معادله دبای شر انجام شد. همچنین، تصاویر SEM نیز برای این ترکیبات ثبت شد.

با ارزیابی و مقایسه نتایج نانو کمپلکس‌ها مشاهده شد که میزان فعالیت ضد میکروبی آنها زیاد است که باعث افزایش فعالیت بیولوژیکی آنها می‌شود این امر بدلیل کاهش اندازه ذرات نانو کمپلکس و افزایش سطح آنها است که باعث نفوذ بهتر ترکیب به داخل غشای سلولی باکتری‌ها می‌شود. با مقایسه نتایج نانو کمپلکس‌ها مشاهده شد که با ثابت بودن لیگاند و تغییر یون فلزی، میزان فعالیت ضد میکروبی ترکیبات تغییر یافته است که این امر بیان کننده تاثیر نوع یون‌های فلزی در میزان خاصیت ضد باکتریابی کمپلکس‌ها دارد.

نتیجه گیری

در این کار تحقیقاتی به تهیه نانو کمپلکس‌هایی با یون‌های فلزی Cr(II)، Zn(II) و Cu(II) به همراه لیگاند کورکومین با استفاده از روش اولتراسونیک پر اباب دار پرداخته شد. ساختار نانو کمپلکس‌ها توسط روش‌های UV-Vis، FT-IR، UV-Vis، XRD، ¹H-NMR و SEM شناسایی شد.

در طیف‌های FT-IR این ترکیبات، به خوبی پیک‌های مربوط به گروه‌های عاملی OH و C=O و C-H مشاهده شدند. طیف‌های الکترونی نانو کمپلکس‌ها نیز در ناحیه nm ۸۰۰-۲۰۰ در حلول متأنول ثبت شد و انتقالات درون-لیگاندی ($n \rightarrow \pi^*$) مربوط به لیگاند کورکومین و

پوشیده شده است اما باکتری گرم منفی از یک لایه پپتیدو گلایکنی نازک و همچنین یک غشای بیرونی شامل لیپوپلی ساکارید، فسفولیپید و پروتئین، ساخته شده است. بنابراین، باکتری های گرم منفی دیواره سلولی قطبی تری دارند و علاوه بر نازکی دیواره، قطبیت دیواره سلولی نیز دارای اهمیت است که باعث نفوذ راحت تر کمپلکس ها می شود.

تقدیر و تشکر

نویسنده گان مقاله از حمایت های مالی دانشگاه سیستان و بلوچستان صمیمانه قدردانی می کنند.

با مقایسه میزان فعالیت ضد باکتری ترکیبات بر علیه هر دو نوع باکتری گرم منفی و گرم مثبت مشاهده شد که فعالیت نانو کمپلکس های سنتز شده در برابر باکتری گرم منفی بیشتر از گرم مثبت بوده است. این تفاوت عملکرد در برابر باکتری های متفاوت را می توان ناشی از تفاوت ساختاری غشاء بیرونی باکتری ها دانست. از نظر ساختارهای درونی هر دو نوع باکتری گرم مثبت و گرم منفی مشابه هستند اما ساختار دیواره بیرونی آنها متفاوت است. غشا بیرونی باکتری های گرم مثبت با یک لایه ضخیم شامل تکوئیک اسید و لیپوتکوئیک اسید که لایه پپتیدو گلایکنی نامیده می شود

منابع

1. Lan X, Liu Y, Wang L, Wang H, Hu Zh, Dong H, Yu Zh, Yuan Y, A review of curcumin in food preservation: Delivery system and photosensitization. *Food Chemistry*. 2023; 424: 136464.
2. Urošević M, Nikolić L, Gajić I, Nikolić V, Dinić A, Miljković V, Curcumin: Biological Activities and Modern Pharmaceutical Forms. *Antibiotics* (Basel). 2022; 11(2): 135.
3. Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M, Curcumin has potent anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's betaamyloid fibrils in vitro. *Journal of Neuroscience Research*. 2004; 75: 742.
4. Pandey N, Strider J, Nolan W C, Yan S X, Galvin J E. Curcumin inhibits aggregation of alpha-synuclein *Acta Neuropathol. Acta Neuropathologica*. 2008; 115: 479.
5. Pullakhandam R, Srinivas P N, Nair M K, Reddy G B. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2009; 485: 115.
6. Rabiee A, Ebrahim-Habibi A, Ghasemi A, NematGorgani M. How curcumin affords effective protection against amyloid fibrillation in insulin. *Food & Function Journal*. 2013; 4: 1474.
7. Liao J H, Wu T H, Chen W T, Lu Sh. Y, Wang Y H, Wang Sh P, Hsu Y M, Huang Y Sh, Huang Z Y, Lin Y C, Chang C M, Huang F Y, Wu Sh H. The Comparative Studies of Binding Activity of Curcumin and Demethylated Curcumin with Selenite: Hydrogen Bonding vs Acid-Base Interactions. *Scientific Reports*. 2015; 04: 17614.
8. Mazaheri M, Moosavi-Movahedi A A, Saboury A A, Habibi Rezaei M, Shourian M, Farhadi M, Sheibani N. Curcumin mitigates the fibrillation of human serum albumin and diminishes the formation of reactive oxygen species. *Protein & Peptide Letters*. 2015; 22: 348.
9. Miura T, Suzuki K, Kohata N, Takeuchi H. Metal binding modes of Alzheimer's amyloid β -peptide in insoluble aggregates and soluble complexes. *Biochemistry*. 2000; 39: 7024.
10. Hongsprabhas P, Barbut S. Effects of N-ethylmaleimide and CaCl₂ on cold gelation of whey protein isolate. *Food Research International*. 1997; 30: 451.
11. Kondori T, Shahraki O, Akbarzadeh-T N, Aramesh-Boroujeni Z. Two Novel Bipyridine-based Cobalt (II) Complexes: Synthesis, Characterization, Molecular Docking, DNA-Binding and Biological Evaluation. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2020; 1.
12. McFarland J, The nephelometer: an instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *Journal of the American Medical Association*. 1907; 49(14): 1176.
13. Kannappan R, Gupta S C, Kim J H, S. Reuter, Aggarwal B B. Neuroprotection by spice-derived nutraceuticals: You are what you eat!. *Molecular Neurobiology*. 2011; 44: 142.
14. Gupta S C, Kim J H, Prasad S, Aggarwal B B. Regulation of survival, proliferation, invasion, angiogenesis, and metastasis of tumor cells through modulation of inflammatory pathways by nutraceuticals. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2010; 29: 405.
15. Fu Y, Zheng S, Lin J, Ryerse J, Chen A. Curcumin protects the rat liver from CCl₄-caused injury and fibrogenesis by attenuating oxidative stress and suppressing inflammation. *Molecular Pharmacology*. 2007; 73: 399.

Synthesis and identification of Cr(II), Zn(II), Cu(II) nano complexes with curcumin (turmeric) ligand and their antibacterial properties

Nilufar Akbarzadeh -T^{*1}, Najme Rezaei¹

1- Department of Chemistry, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

Abstract

In this research, three nanocomplexes of Copper (II), Zinc (II) and Chromium (II) ions with curcumin ligand have been studied. Nanoparticles were prepared by ultrasonic probe method and then identified by hydrogen nuclear magnetic resonance, X-ray scattering, ultraviolet-visible spectroscopy, Fourier infrared spectroscopy, and scanning electron microscopy. The infrared spectrum studies confirm the bands related to the functional groups of the ligands in the structure of the complexes. The studies obtained from the ultraviolet spectrum confirm d→d electron transitions for metals as well as n → π* and π → π* intra-ligand transitions. The images obtained with the help of scanning electron microscope showed that the particles have a uniform morphology. Calculations based on the model reported the size of the particles to be less than 100 nm, which is a proof of the preparation of nanoparticles. Finally, the antibacterial activity of the complexes was investigated. By comparing the obtained results, the antimicrobial activity of curcumin ligand was confirmed and it was also found that the antibacterial activity of curcumin increased with the formation of nanocomplexes.

Key words: Ultrasonic, morphology, scanning electron microscope

* n.akbarzadeh@chem.usb.ac.ir