بررسی اثرات ضد باکتریایی مشتقات جدید تیازول، تیازولیدین، ایمیدازول، تتراهیدروپیریمیدین، اکسازولیدین و تیازپین برعلیه انتروکوکوس فکالیس

حمید بیضائی[1]، بهزاد قاسمی*[2]، محمدرضا مقدم منش[3]

۱- استادیار، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

۲- دکتری دامپزشکی، عضو باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان ایران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران.

۳- دانشجوی دکتری، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان، کرمان، ایران.

یافته / دوره هجدهم / شماره ۳ / پاییز ۹۵ / مسلسل ۶۹

چکیده

دریافت مقاله: ۹۵/۵/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۵/۸/۱

مقدمه: مقاوم شدن انتروکوکوس فکالیس در برابر طیف وسیعی از آنتی بیوتیک‌ها، به یکی از نگرانی‌های اصلی بخش بهداشت و درمان در اکثر جوامع مبدل شده است و سبب شده است تا بسیاری از محققین شناسایی و استفاده از ترکیبات ضد باکتریایی جدید بر علیه انتروکوکوس فکالیس را به عنوان یکی از مهمترین راه‌کارهای کنترل این پاتوژن مطرح کنند. در این تحقیق به بررسی اثرات ضد باکتریایی ۳۰ مشتق جدید از خانواده‌های تیازول، تیازولیدین، ایمیدازول، تتراهیدروپیریمیدین، اکسازولیدین و تیازپین بر این باکتری پرداخته‌ایم.

*** مواد و روش‌ها:** پس از تهیه مشتقات به صورت محلول در DMSO، جهت بررسی اثرات ضد باکتریایی این ترکیبات از روش انتشار در دیسک جهت اندازه گیری قطر هاله مهار رشد، از روش براث میکرو دایلوشن جهت تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) و همچنین از روش تعیین حداقل غلظت کشندگی (MBC) در مقایسه با آنتی بیوتیک های جنتامایسین و پنی‌سیلین استفاده گردید.

*** یافته‌ها:** پس از تهیه مشتقات به صورت محلول در DMSO، جهت بررسی اثرات ضد باکتریایی این ترکیبات از روش انتشار در دیسک جهت اندازه گیری قطر هاله مهار رشد، از روش براث میکرو دایلوشن جهت تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) و همچنین از روش تعیین حداقل غلظت کشندگی (MBC) در مقایسه با آنتی بیوتیک های جنتامایسین و پنی‌سیلین استفاده گردید.

*** بحث و نتیجه‌گیری:** در این مطالعه اثر ضد باکتریایی مشتق جدید ایمیدازول بر روی سویه استاندارد انتروکوکوس فکالیس نشان داده شد و بررسی اثر این مشتق روی سویه‌های مقاوم این پاتوژن، گام بعدی برای شناسایی بیشتر این ترکیب می‌باشد.

*** واژه‌های کلیدی:** اثرات ضد باکتریایی، مشتقات جدید شیمیایی، انتروکوکوس فکالیس.

***آدرس مکاتبه : نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان ایران.**

پست الکترونیک: behzad.ghasemi99@gmail.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

مقدمه

باکتری انتروکوکوس فکالیس، کوکسی گرم مثبت و فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان و سایر پستانداران است که به عنوان یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی، مسمومیت‌های غذایی و التهاب کانال ریشه دندان شناخته می‌شود (۳-۱). مقاوم شدن انتروکوکوس فکالیس به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج چون خانواده بتالاکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها، باعث تشدید نگرانی‌هایی در حوزه سلامت در بسیاری از کشورهای در حال توسعه و حتی توسعه یافته گردیده است و محققین را به شناسایی و کاربرد ترکیبات جدید ضد باکتریایی به عنوان یکی از مؤثرترین راه‌های مقابله با سویه‌های مقاوم انتروکوکوس فکالیس، متمایل کرده است (۲).

در تحقیقات گذشته خواص درمانی متعددی از ترکیبات هتروسیکلیک به خصوص مشتقات خانواده های تیازول، تیازولیدین، ایمیدازول، تتراهیدروپیریمیدین، اکسازولیدین، و تیازپین گزارش شده است، اما به علت قدرت بالا و طیف اثر وسیع این مشتقات در مهار بسیاری از پاتوژن‌ها، خاصیت ضد باکتریایی آنها، بیش از سایر اثرات مورد توجه قرار گرفته است. به گونه ای که معمولا تست ضد باکتریایی از اولین تست‌های انجام شده روی این مشتقات است (۹-۴).

از مشتقات تیازول خواص درمانی چون ضد سرطان، ضد التهاب و ضد قارچ گزارش شده است، خاصیت ضد باکتریایی مشتقات این خانواده در مهار پاتوژن‌هایی نظیر لیستریا منوسیتوژنز، باسیلوس سرئوس، اشرشیاکلی و سالمونلا تیفی موریم به اثبات رسیده است (۱۰).

اثرات ضد باکتریایی مشتقات تیازولیدین در مهار بسیاری از پاتوژن‌ها مانند سودوموناس آئروجینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس پیوژنز اثبات شده است (۵) وجود خواصی همچون ضد انگلی، ضد قارچی و ضد التهابی نیز بر اهمیت این خانواده افزوده است (۱۳-۱۱).

مشتقات خانواده ایمیدازول ترکیباتی هستند که تحقیقات جدید علاوه بر اثبات اثر ضد باکتریایی آنها بر اشرشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس، اثر آنها را در کنترل سلول‌های توموری، انگل لیشمانیا، قارچ‌های آسپرژیلوس و فوزاریوم در شرایط آزمایشگاهی تایید کرده است (۱۴).

خواص متعدد چون مهار بیماری آلزایمر و سل در کنار اثر مهاری آنها بر باکتری‌های پاتوژن چون کلبسیلا پنومونیه و سودوموناس آئروجینوزا در مورد مشتقات تتراهیدروپیریمیدین توسط محققین گزارش شده است (۱۵).

تحقیقات اخیر علاوه بر خواص ضد التهابی و ضد ویروس ایدز مشتقات اکسازولیدین (۱۶،۱۷)، خاصیت ضد باکتریایی این ترکیبات را بر روی پاتوژن‌هایی چون استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و استرپتوکوکوس آگالاکتیه نشان داده‌اند (۸).

اثر ضد باکتریایی مشتقات تیازپین نیز بر پاتوژن‌هایی نظیر استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروجینوزا (۹) در کنار قدرت مهار بیماری‌های التهابی چون شوک سپتیک و ارتریت سبب افزایش توجهات بر روی این ترکیبات شده است (۱۸).

با توجه به مشاهده اثر ضدباکتریایی از برخی مشتقات خانواده‌های فوق در تحقیقات اخیر، در این مطالعه به بررسی اثرات ضد باکتریایی ۳۰ مشتق جدید شامل ۴ مشتق ایمیدازول، ۵ مشتق تتراهیدروپیریمیدین، ۷ مشتق اکسازولیدین، ۸ مشتق تیازول، ۲ مشتق تیازولیدین و ۴ مشتق تیازپین که همگی در ایران سنتز شده‌اند، بر روی سویه استاندارد انتروکوکوس فکالیس تحت شرایط آزمایشگاهی پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

ساختار شیمیایی مشتقات پس از سنتز، توسط پراش اشعه X تک بلور، ^{1}H NMR، ^{13}C NMR، IR، تجزیه عنصری و طیف سنجی جرم تأیید گردید. سپس محلولی از این مشتقات در حلال DMSO با غلظت ۸۱۹۲ میکروگرم بر میلی لیتر تهیه گردید (۲۴-۱۹).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

نام و خانواده ترکیبات (جدول ۱):

مشتقات خانواده ایمیدازول (۴-۱)

۲-(اکتاهیدرو-۲H-بنزو[d]ایمیدازول-۲-ایلیدن)مالونونیتریل (۱)

۲-(۴،۴-دی متیل ایمیدازولیدین-۲-ایلیدن)مالونونیتریل (۲)

(*E*،*Z*)-۲-سیانو-۲-(۴-متیل ایمیدازولیدین-۲-ایلیدن)مالونونیتریل (۳)

۲-(۴-متیل ایمیدازولیدین)-۲-ایلیدن)مالونونیتریل (۴)

مشتقات خانواده تتراهیدروپیریمیدین (۹-۵)

۲-(۴-اتیل تتراهیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-ایلیدن)مالونونیتریل (۵)

۲-(۵-هیدروکسی تتراهیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-ایلیدن)مالونونیتریل (۶)

۲-(تتراهیدروپیریمیدین)-۲-(۱H)-ایلیدن)مالونونیتریل (۷)

۲-(۵،۵-دی متیل تتراهیدروپیریمیدین)-۲-(۱H)-ایلیدن)مالونونیتریل (۸)

۲-(تتراهیدروپیریمیدین)-۲-(۱H)-ایلیدن)-۲-(۱،۴،۵،۶-تتراهیدروپیریمیدین-۲-ایل)استونیتریل (۹)

مشتقات خانواده اکسازولیدین (۱۶-۱۰)

اتیل ۲-((*E*)-سیانو(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)متیل)-۴-متیل تیازول-۵ کربوکسیلات (۱۰)

(*E*)-۲-(۴-متیل تیازول-۲-ایل)-۲-(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۱)

(*E*)-۲-(۵-استیل-۴-متیل تیازول-۲-ایل)-۲-(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۲)

((*E*)-۲-(۴-(۴-کلرو فنیل)تیازول-۲-ایل)-۲-(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۳)

((*E*)-۲-(۴-(۴-برمو فنیل)تیازول-۲-ایل)-۲-(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۴)

(*E*)-۲-سیانو-۲-(اکسازولیدین-۲-ایلیدن)اتان تیوآمید (۱۵)

۲-(۳،۱-اکسازینان-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۶)

مشتقات خانواده تیازول (۲۴-۱۷)

اتیل ۲-((*E*)-سیانو(تیازولیدین-۲-ایلیدن)متیل)-۴-متیل تیازول-۵ کربوکسیلات (۱۷)

(*E*)-۲-(۵-استیل-۴-متیل تیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۸)

(*E*)-۲-(۴-متیل تیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۱۹)

اتیل ۲-[(*E*)-سیانو(تیازولیدین-۲-ایلیدن)متیل]تیازول-۴-کربوکسیلات (۲۰)

(*E*)-۲-(۴-فنیل تیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۲۱)

(*E*)-۲-(۴-(۴-نیترو فنیل)تیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۲۲)

(۲*E*)-۲-(۴،۵-دی هیدرو-۴-اکسوتیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)استونیتریل (۲۳)

(*E*)-۲-(بنزو[d]تیازول-۲-(۳H)-ایلیدن)-۲-سیانو اتان تیوآمید (۲۴)

مشتقات خانواده تیازولیدین (۲۶-۲۵)

(*E*)-۲-سیانو-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)اتان تیوآمید (۲۵)

۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن)مالونونیتریل (۲۶)

مشتقات خانواده تیازپین (۳۰-۲۷)

(۷*Z*،۵*Z*)-۷-(۴-کلرو فنیل ایمینو)-۵-آمینو-۷،۴،۳،۲-تتراهیدرو-۴،۱-تیازپین-۶-کربونیتریل (۲۷)

(۷*Z*،۵*Z*)-۷-(۴-برمو فنیل ایمینو)-۵-آمینو-۷،۴،۳،۲-تتراهیدرو-۴،۱-تیازپین-۶-کربونیتریل (۲۸)

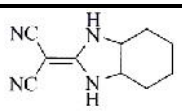
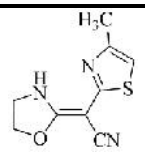
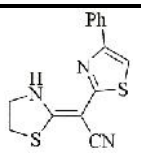
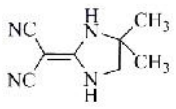
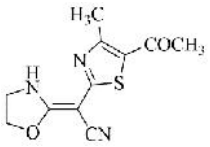
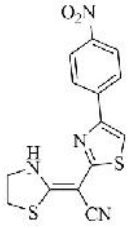
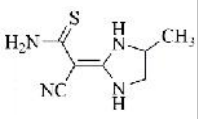
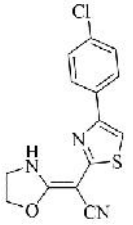
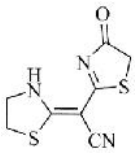
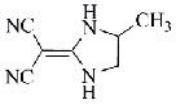
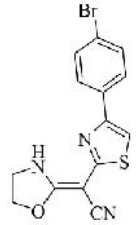
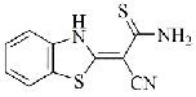
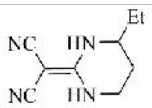
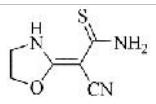
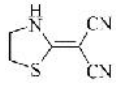
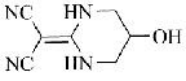
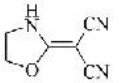
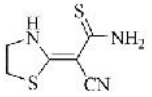
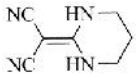
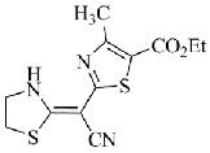
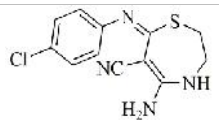
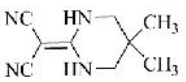
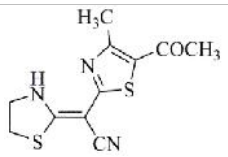
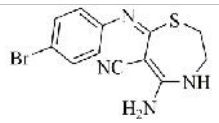
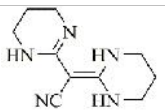
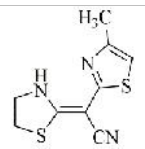
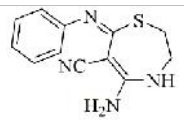
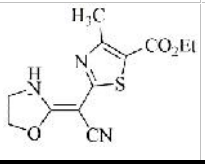
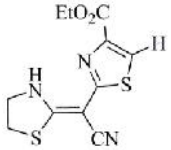
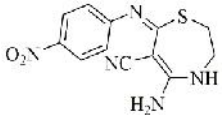
(۷*Z*،۵*Z*)-۵-آمینو-۷،۴،۳،۲-تتراهیدرو-۷-(فنیل ایمینو)-۴،۱-تیازپین-۶-کربونیتریل (۲۹)

(۷*Z*،۵*Z*)-۷-(۴-نیترو فنیل ایمینو)-۵-آمینو-۷،۴،۳،۲-تتراهیدرو-۴،۱-تیازپین-۶-کربونیتریل (۳۰)

باکتری مورد مطالعه انتروکوکوس فکالیس (PTCC1778) از مرکز کلکسیون میکروارگانیسم های صنعتی ایران (PTCC) تهیه شد. باکتری جهت رشد اولیه بر روی محیط تریپتیک سوی براث (Tryptic soy Broth) (مرک آلمان) کشت و برای ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوبه شد، سپس باکتری بر روی محیط بلاد آگار برای ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوبه شد. سرانجام تحت شرایط استریل توسط دستگاه اسپکتروفتومتر غلظت نیم مک فارلند ($۱/۵\times۱۰^{۸}$ CFU/mL) از باکتری در محیط تریپتیک سوی براث (مرک آلمان) به دست آمد که به عنوان منبع ذخیره در نظر گرفته شد (۲۵).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

جدول ۱. ساختار شیمیایی مشتقات بررسی شده در آزمایش

ترکیب	ساختار	ترکیب	ساختار	ترکیب	ساختار
۱		۱۱		۲۱	
۲		۱۲		۲۲	
۳		۱۳		۲۳	
۴		۱۴		۲۴	
۵		۱۵		۲۵	
۶		۱۶		۲۶	
۷		۱۷		۲۷	
۸		۱۸		۲۸	
۹		۱۹		۲۹	
۱۰		۲۰		۳۰	

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) در پلیت ۹۶ خانه‌ای استریل و با روش براث میکرو دایلوشن طبق استاندارد CLSI در محیط مولرهینتون براث (مرک آلمان) انجام شد. غلظت ابتدایی مشتقات ۸۱۹۲ میکروگرم بر میلی لیتر و غلظت اولیه آنتی‌بیوتیک‌ها (پنی‌سیلین و جنتامایسین شرکت سیگما) ۵۱۲ میکروگرم بر میلی لیتر استفاده گردید به طوری که غلظت مشتقات در خانه‌های اول تا یازده به ترتیب ۴۰۹۶، ۲۰۴۸، ۱۰۲۴، ۵۱۲، ۲۵۶، ۱۲۸، ۶۴، ۳۲، ۱۶، ۸، ۴، میکروگرم بر میلی لیتر و غلظت آنتی بیوتیک‌ها در خانه‌های اول تا یازده به ترتیب ۲۵۶، ۱۲۸، ۶۴، ۳۲، ۱۶، ۸، ۴، ۲، ۱، ۰/۵، ۰/۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر تعیین شد. در خانه آخر هر ردیف (خانه دوازده) سوسپانسیون باکتریایی به ترکیب محیط کشت مولر هینتون براث و DMSO به عنوان کنترل منفی اضافه گردید. سپس پلیت برای ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس در انکوباتور شیکردار قرار داده شد. بعد انکوباسیون، کمترین غلظتی که در آن کدورت حاصل از رشد باکتری مشاهده نشد به عنوان MIC تعیین شد (۲۵).

به منظور تعیین MBC، از تمام چاهک‌های فاقد کدورت در محیط مولرهینتون آگار (مرک آلمان) به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوباسیون گردید. کمترین غلظتی که باکتری در آن رشد نکرده بود به عنوان MBC گزارش گردید (۲۵).

برای تعیین قطر هاله عدم رشد در محیط مولرهینتون آگار با سواب آغشته به سوسپانسیون باکتریایی منبع ذخیره، کشت سطحی باکتری صورت گرفت. سپس با استفاده از سمپلر، ۱۵ میکرولیتر از MIC به دست آمده برای مشتقات و آنتی بیوتیک‌ها (برای کنترل منفی ۱۵ میکرولیتر DMSO) روی دیسک‌های بلانک استریل ریخته شد و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، قطر هاله مهار رشد توسط کولیس اندازه گیری شد. کلیه آزمایش‌ها سه مرتبه تکرار گردید.

آنالیز آماری

نتایج قطر هاله مهار رشد به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است که از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید (۲۵).

یافته‌ها

بررسی اثر ضد باکتریایی، مشتقات جدید خانواده‌های تیازول، تیازولیدین، ایمیدازول، تتراهیدروپیریمیدین، اکسازولیدین و تیازپین بر انتروکوکوس فکالیس نشان داد که تنها مشتق شماره ۴ ایمیدازولیدین از میان ۳۰ مشتق تست شده در این آزمایش با MIC ۲۰۴۸ و MBC ۴۰۹۶ میکروگرم بر میلی لیتر و قطر هاله مهار رشد ۱۰/۲±۰/۱ میلی متر دارای اثر مهاری بر انتروکوکوس فکالیس بود. در تست آنتی بیوگرام بیشترین اثر مهاری با MIC ۲ و MBC ۴ میکروگرم بر میلی لیتر برای پنی سیلین و کمترین اثر مهاری با MIC ۴ و MBC ۸ میکروگرم بر میلی لیتر برای جنتامایسین ثبت گردید (جدول ۲).

بحث و نتیجه گیری

برخی از مشتقات ۶ خانواده تیازول، تیازولیدین، ایمیدازول، تتراهیدروپیریمیدین، اکسازولیدین و تیازپین، از قوی‌ترین و وسیع الطیف ترین ترکیبات جدید ضد باکتریایی محسوب می‌شوند که با شیوع مقاومت گسترده سویه‌های انتروکوکوس فکالیس به آنتی بیوتیک‌ها، بررسی اثرات این مشتقات بر انتروکوکوس فکالیس در شرایط آزمایشگاهی، می‌تواند اولین گام در شناسایی و کاربردی کردن ترکیبات ضد انتروکوکوس فکالیس باشد (۹-۴).

در این مطالعه اثر مهاری از مشتقات تیازول دیده نشد در حالی که تحقیقات اثر برخی مشتقات این خانواده را بر انترکوکوس فکالیس نشان داده‌اند مانند تحقیقی که بوندوک و همکاران بر اثر مهاری مشتقاتی از این خانواده

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

انجام دادند که در آن ۱۰ مشتق از ۱۳ مشتق آزمایش شده بر انتروکوکوس فکالیس دارای اثر مهاری بودند.

البته میزان MIC این ۱۰ مشتق نیز بسیار با هم تفاوت داشت که این خود نشان دهنده تنوع در قدرت مهاری مشتقات خانواده تیازول است (۲۶). تحقیقات، مهار آنزیمی و سنتز DNA را دو راه احتمالی برای اثر ضد باکتریایی مشتقات تیازول معرفی می‌کنند (۱۰). در مورد علت عدم اثرگذاری ۲ مشتق تیازولیدین نیز می توان به تحقیق توماشیک و همکاران اشاره کرد که در آن ۱۳ مشتق تیازولیدین همگی بر انتروکوکوس فکالیس اثر مهاری داشتند ولی تنها دو مشتق بر استرپتوکوکوس پنومونیه و استرپتوکوکوس پیوژنز اثر داشتند که طیف اثرگذاری متفاوت این مشتقات بر باکتری‌ها را نمایان می‌کند (۲۷).

در مورد مشتقات تتراهیدروپیریمیدین خواصی چون مهار کننده کانال کلسیم که منشاء بسیاری از اثرات درمانی این مشتقات بر بیماری‌های قلب و عروق و اعصاب است یا مهار کننده گلیکوپروتئین CD4 در ویروس ایدز شناخته شده است اما به علت اینکه بررسی اثر ضد باکتریایی این مشتقات به تازگی مورد توجه قرار گرفته است هنوز مکانیسم احتمالی اثر گذاری این مشتقات بر باکتری‌ها شناسایی نشده است (۲۸).

در مورد مشتقات تتراهیدروپیریمیدین نیز می‌توان به عدم اثر گذاری مشتقات این خانواده بر شیگلا دیسانتریه و پروتئوس میرابلیس در تحقیق بیضائی و همکاران اشاره کرد (۲۹). مطالعات، تنوع اثر را در مورد مشتقات تیازپین و اکسازپین نیز نشان می‌دهند (۹،۸).

با اثبات اثر مشتق ایمیدازول بر سویه استاندارد انتروکوکوس فکالیس در این مطالعه، بررسی اثر مهاری این مشتق بر سویه‌های مقاوم این پاتوژن در تحقیقات بعدی پیشنهاد می‌شود.

جدول ۲. قطر هاله مهار رشد (میلی متر)، MIC و MBC (میکروگرم بر میلی لیتر) مشتقات و آنتی بیوتیک‌ها بر روی انتروکوکوس فکالیس

مشتقات/ آنتی بیوتیک‌ها	قطر هاله مهار رشد	MIC	MBC
۱	-	-	-
۲	-	-	-
۳	-	-	-
۴	۱۰/۲±۰/۱	۲۰۴۸	۴۰۹۶
۵	-	-	-
۶	-	-	-
۸	-	-	-
۹	-	-	-
۱۰	-	-	-
۱۱	-	-	-
۱۲	-	-	-
۱۳	-	-	-
۱۴	-	-	-
۱۵	-	-	-
۱۶	-	-	-
۱۷	-	-	-
۱۸	-	-	-
۱۹	-	-	-
۲۰	-	-	-
۲۱	-	-	-
۲۲	-	-	-
۲۳	-	-	-
۲۴	-	-	-
۲۵	-	-	-
۲۶	-	-	-
۲۷	-	-	-
۲۸	-	-	-
۲۹	-	-	-
۳۰	-	-	-
پنی‌سیلین	۲۱/۱±۰/۱	۲	۴
جنتامایسین	۱۷/۳±۰/۲	۴	۸

در این مطالعه تنها از مشتق شماره ۴ ایمیدازول اثر مهاری بر انتروکوکوس فکالیس مشاهده شد و سایر مشتقات این خانواده فاقد اثر مهاری بودند. در تحقیق ماوروا و همکاران نیز تنها برخی از مشتقات این خانواده با MIC ۱۶-۱۰۰۰میکروگرم بر میلی لیتر بر باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سرئوس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروجینوزا دارای اثر مهاری بودند (۳۰). برخی محققین اثر ضد باکتریایی مشتقات ایمیدازول را مرتبط با

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

مهار سنتز لیپید یا مهار آنزیم دی‌هیدروفولات ردوکتاز (DHFR) می‌دانند که احتمالاً عبور مشتقات این خانواده از دیواره سلولی و غشا شرط اثر گذاری بر باکتری است، هرچند اثبات و تعیین نوع مکانیسم و تأثیر اندازه در اثر ضد باکتریایی مشتق شماره ۴، نیاز به آزمایشات بیشتر دارد (۳۱). در مطالعه راجکومار و همکاران قدرت مهاری مشتقات ایمیدازول بر چهار باکتری استافیلوکوکوس اورئوس، سالمونلا تیفی، اشرشیاکلی و سودوموناس با اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد نشان دادند که ساختار مهم در همه مشتقات ایمیدازول در مطالعه آنها، وجود حلقه پیپیرازین به عنوان یک عامل فعال با اثرات متعدد دارویی است که احتمالاً در تقویت اثر ضدباکتریایی مشتقات بسیار مؤثر بوده است (۳۲،۳۳). متأسفانه تحقیقات کمی در مورد اثر مهاری مشتقات ایمیدازولیدین بر انتروکوکوس فکالیس انجام شده است، اما تحقیقات سال‌های اخیر قدرت برخی از مشتقات این خانواده را بر بسیاری از پاتوژن‌ها نشان داده است. به عنوان مثال می توان به تحقیق منجوناس و همکاران اشاره کرد که از طریق اندازه گیری MIC قدرت مهاری مشتقات ایمیدازولیدین را بر استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سوبتلیس، اشرشیاکلی، سودوموناس آئروجینوزا و سالمونلا تیفی را در شرایط آزمایشگاهی نشان دادند (۳۴).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه زابل، جناب آقای دکتر محمد اله بخش به جهت همکاری و حمایت از انجام این پروژه تحقیقاتی تقدیر و تشکر می‌گردد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

References

1. Samadi H, Pirhajati Mahabadi R, Pournajaf A, Omidi S, Moghimyan S, Alyasin N. An investigation of the vanA and vanB genes in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium strains isolated from the hospitalized patients in Shariati Hospital and evaluation of their antibiotic susceptibility. Qom University of Medical Sciences Journal. 2015; 9(3): 32-38. (In Persian)
2. Valle P, Rosario Garcia-Armesto M, Arriaga D, Donquiles CG, Rodriguez-Fern P, Rua J. Antimicrobial activity of kaempferol and resveratrol in binary combinations with parabens or propyl gallate against Enterococcus faecalis. Food Control. 2016; 61: 213-220.
3. Baron A, Lindsey K, Sidow SJ, Dickinson D, Chuang A, James C. Effect of a benzalkonium chloride surfactant–sodium hypochlorite combination on elimination of Enterococcus faecalis. J Endod. 2016; 42(1): 145-149.
4. Khalil AM, Berghot MA, Gouda MA. Synthesis and antibacterial activity of some new thiazole and thiophene derivatives. Eur J Med Chem. 2009; 44: 4434-4440.
5. Desai N, Dodiya A, Shihory N. Synthesis and antimicrobial activity of novel quinazolinone–thiazolidine–quinolone compounds. J Saudi Chem Soc. 2013; 17: 259-267.
6. Cheng Y, Yin M, Ren X, Feng Q, Wang J, Zhou Y. A coordination polymeric gelator basedon Ag(I) and 2, 7-bis(1-imidazole)fluorene: Synthesis, characterization, gelation and antibacterial properties. Mater Lett. 2015; 139: 141-144.
7. Aridoss Gl, Amirthaganesan S, Jeong YT. Synthesis, crystal and antibacterial studies of diversely functionalized tetrahydropyridin-4-ol. Bioorg Med Chem Lett. 2010; 20: 2242-2249.
8. Ammazzalorso A, Amoroso R, Bettoni G, Fantacuzzi M, De Filippis B, Giampietro L, et al. Synthesis and antibacterial evaluation of oxazolidin-2-ones structurally related to linezolid. Farmaco. 2004; 59: 685-690.
9. Malik GM, Tailor JH, Zadafiya SK, Rajani D. Synthesis and biological activity of triazolo derivative of dibenzothiazepine. Chem Biol Interface. 2015; 5(3): 208-218.
10. Ghasemi B, Najimi M, Jalaei J. Evaluation of antibacterial effects of benzothiazole derivatives on bacterial food pathogens. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2015; 9(1): 35-41. (In Persian)
11. Moreira T, Barbosa A, Veiga-Santos P, Henriques C, Henriques-Pons A, Galdino S. Effect of thiazolidine LPSF SF29 on the growth and morphology of Trypanosoma cruzi. Int J Antimicrob Agents. 2013; 41: 183-187.
12. Dandia A, Singh R, Khaturia S, Merienne C, Morgant G, Loupy A. Efficient microwave enhanced regioselective synthesis of a series of benzimidazolyl/triazolyl spiro [indole-thiazolidinones] as potent antifungal agents and crystal structure of spiro[3H-indole-2,3-thiazolidine]-3(1,2,4-triazol-3-yl)-2,4(1H) dione. Bioorg Med Chem. 2006; 14: 2409-2417.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

13. Tindara P, Maria B, Gabriella M, Giovanna F, Francesco O, Circosta C. 3,3'-Di[1,3-thiazolidine-4-one] system. II. Anti-inflammatory and anti-histaminic properties in new substituted derivatives. Eur J Med Chem. 1987; 22: 67-74.
14. Ghasemi B, Beyzaei H, Hashemi H. Study of antibacterial effect of novel thiazole, imidazole, and tetrahydropyrimidine derivatives against Listeria Monocytogenes. Annals of Military and Health Sciences Research. 2015; 13: 101-105.
15. Ghasemi B, Beyzaei H, Majidiani H. A comparative study on the antibacterial effects of some newly synthesized thiazole, imidazolidine and tetrahydropyrimidine derivatives against Bacillus cereus and Salmonella typhimurium. Pharmaceutical Sciences. 2016; 22: 54-59.
16. Park SJ, Kang SH, Kang YK, Eom YB, Koh KO, Kim DY. Inhibition of homodimerization of Toll-like receptor 4 by 4-oxo-4-(2-oxo-oxazolidin-3-yl)-but-2-enoic acid ethyl ester. Int Immunopharmacol. 2011; 11: 19-22.
17. Deng BL, Zhao Y, Hartman TL, Watson K, Buckheit RW, Pannecouque C, et al. Synthesis of alkenyldiarylmethanes (ADAMs) containing benzo[d]isoxazole and oxazolidin-2-one rings, a new series of potent non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. Eur J Med Chem. 2009; 44: 1210-1214.
18. Ellis CD, Oppong KA, Laufersweiler MC, Neil SV, Soper DL, Wang Y, et al. Synthesis and evaluation of thiazepines as interleukin-1B converting enzyme (ICE) inhibitors. Bioorg Med Chem Lett. 2006; 16: 4728-4732.
19. Beyzaei H, Aryan R, Gomroki M. Synthesis of novel heterocyclic 2-(2-ylidene)malononitrile derivatives. Org Chem Indian J. 2015; 11(1): 10-13.
20. Beyzaei H, Aryan R, Keshtegar Z, Synthesis of new imidazolidine and tetrahydropyrimidine derivatives. Adv Chem. 2014; ID: 834641.
21. Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M Eshghi H. Regioselective synthesis of new 2- (E)- cyano(oxazolidin- 2- ylidene)thiazoles, Eur J Chem. 2011; 2(3): 356- 358.
22. Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H, Takjoo R. Regioselective synthesis of new 2-(E)-cyano(thiazolidin-2-ylidene)thiazoles. Molecules. 2009; 14: 4849- 4857.
23. Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H. Regioselective synthesis of 2[(E)-(benzo[d]thiazol-2(3H)ylidene)(cyano)methyl]thiazoles. Heterocycl Commun. 2011; 17(3-4): 151-154.
24. Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H. One-Pot synthesis of functionalized tetrahydro-1,4-thiazepines. Synth Commun. 2011; 41(8): 1181-1185.
25. Yaghooti Khorasani MM, Assar S, Hoseini OR. Comparison of antimicrobial effects of Persica® and Chlorhexidine with sodium hypochlorite on Enterococcus fecalis and Candida albicans: An in vitro study. Journal of Mashhad Dental School. 2010; 34(2): 153-160.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]

26. Bondock S, Naser T, Ammar YA. Synthesis of some new 2-(3-pyridyl)-4,5-disubstituted thiazoles as potent antimicrobial agents. Eur J Med Chem. 2013; 62: 270-279.
27. Tomashic T, Zidar N, Mueller-Premru M, Kikelj D, Masic PL. Synthesis and antibacterial activity of 5-ylidenethiazolidin-4-ones and 5-benzylidene-4,6-pyrimidinediones. Eur J Med Chem. 2010; 45: 1667-1672.
28. Attri P, Bhatia R, Gaur J, Arora B, Gupta A, Kumar N, et al. Triethylammonium acetate ionic liquid assisted one-pot synthesis of dihydropyrimidinones and evaluation of their antioxidant and antibacterial activities. Arabian J Chem. 2014.
29. Beyzaie H, Ghasemi B, Askari VR. Evalution antibacterial effect new thiazole, imidazoline and tetrahydropyridine derivatives against hospital gram negative pathogen. Journal of Isfahan Medical School. 2015; 33(353): 1662-1671. (In Persian)
30. Mavrova AT, Yancheva D, Anastassova N, Anichina K, Zvezdanovic J, Djordjevic A, et al. Synthesis, electronic properties, antioxidant and antibacterial activity of some new benzimidazoles. Bioorg Med Chem. 2015; 23(19): 6317-6326.
31. Madabhushi S, Reddy Mallu KK, Vangipuram VS, Kurva S, Poornachandra Y, Kumar CG. Synthesis of novel benzimidazole functionalized chiral thioureas and evaluation of their antibacterial and anticancer activities. Bioorg Med Chem Lett. 2014; 24(20): 4822-4825.
32. Rajkumar R, Kamaraj A, Krishnasamy K. Synthesis, spectral characterization and biological evaluation of novel 1-(2-(4,5-dimethyl-2-phenyl-1H-imidazol-1-yl)ethyl) piperazine derivatives. J Saudi Chem Soc. 2014; 18: 735-743.
33. Wang SF, Yin Y, Wu X, Qiao F, Sha S, Lv PC, et al. Synthesis, molecular docking and biological evaluation of coumarin derivatives containing piperazine skeleton as potential antibacterialagents. Bioorg Med Chem. 2014; 22: 5727-5737.
34. Manjunath G, Bheemaraju G, Mahesh M, Venkata Ramana P. Synthesis of new 5-((2-(substituted phenoxymethyl)-1H-benzo[d]imidazol-1-yl)methyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol: A novel class of potential antibacterial and antifungal agents. Ann Pharm Fr. 2015; 73(6): 452-460.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-29]