

**TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU VÀ THĂM DÒ HOẠT TÍNH
SINH HỌC CỦA PHỨC CHẤT HỖN HỢP EUROPI
AXIT L-GLUTAMIC, O-PHENANTROLIN**

Đến tòa soạn 10 - 9 - 2013

Lê Hữu Thiêng, Nguyễn Thị Hoài Ánh, Ngô Thị Hoa

Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên

SUMMARY

**SYNTHESIS STUDY AND APPROACH ON BIOACTIVITY OF THE MIXED
LIGAND COMPLEX OF EUROPIUM WITH L-GLUTAMIC ACID O-
PHENANTROLINE**

*The mixed ligand complex of europium with L-glutamic acid and o-phenanthroline was synthesized in ethanol aqueous solution. The structure of the complex has been recognized by the elemental analysis, IR spectra and thermal analysis methods. The complex have the formula $\text{Eu}(\text{Glu})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. The antibacterial activity of complex was tested in vitro against three Gram-positive and, three Gram-negative bacterial and one type of fungus. The results of antibacterial activity test shows that this complex exhibit excellent antibacterial ability against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus fermentum*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*.*

Keyword: *mixed ligand complex, L-glutamic acid, o-phenanthroline, europium.*

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay, phức chất của các nguyên tố đất hiếm (NTĐH) với các aminoaxit được quan tâm nghiên cứu tương đối rộng rãi do chúng có hoạt tính sinh học [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Tuy nhiên phức chất hỗn hợp tạo nên giữa NTĐH, aminoaxit và phối tử hữu cơ trung hòa còn ít được nghiên cứu, đặc biệt là hoạt tính sinh học của chúng. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số kết quả tổng hợp, nghiên cứu và

thăm dò hoạt tính sinh học của phức chất hỗn hợp Eu (III) axit L-glutamic, o-phenantrolin.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Tổng hợp phức chất

Hòa tan axit L-glutamic (Glu) và o-phenantrolin (phen) (theo tỉ lệ mol Glu : phen = 3 : 1) trong dung môi nước – ethanol (1 : 1). Đun hỗn hợp dung dịch cho đến khi trong suốt. Thêm từ từ dung dịch EuCl_3 trong ethanol vào

hỗn hợp trên (theo tỉ lệ mol $\text{EuCl}_3 : \text{Glu} = 1:3$), dùng dung dịch NaOH loãng điều chỉnh pH đến 6,5 đun hồi lưu trong 6 giờ. Cô cách thủy hỗn hợp phản ứng đến khi xuất hiện váng bề mặt. Để nguội các tinh thể phức sẽ tách ra. Lọc rửa phức chất bằng axeton, bảo quản trong bình hút ẩm[8].

2.2. Các phương pháp nghiên cứu

- Hàm lượng (%) Eu trong phức chất được xác định bằng phương pháp chuẩn độ Complexon, dung dịch chuẩn độ DTPA, chỉ thị asenazo (III) 0,1 %, dung dịch đệm có pH = 4,2.
- Hàm lượng (%) C, N trong phức chất được xác định bằng phương pháp khối phổ plasma cao tần cảm ứng (ICPMS) trên máy phân tích nguyên tố Truspec - CNS Leco (Mỹ).
- Phổ hấp thụ hồng ngoại của các phối tử và phức chất ghi trên máy Mangna IR 760

Sepctrometer ESP Nicinet (Mỹ). Các mẫu được trộn đều, nghiền nhỏ và ép viên với KBr, ghi phổ trong vùng tần số từ $400 \div 4000 \text{ cm}^{-1}$.

- Giảm đồ phân tích nhiệt của phức chất được ghi trên máy DTG – 60H Shimazu (Nhật). Tốc độ nâng nhiệt của mẫu là $10^\circ\text{C}/\text{phút}$, trong không khí, khoảng nhiệt độ từ $30 - 800^\circ\text{C}$.
- Thử hoạt tính kháng sinh của các phối tử, muối của Eu và phức chất được thực hiện tại Viện Hóa học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, theo phương pháp khuếch tán trên thạch, môi trường Mucller - Hinton với 7 chủng khuẩn bổ sung dung dịch vi sinh vật kiểm định nồng độ 5.10^5 CFU/ml , ủ ở 37°C .

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả phân tích thành phần phức chất

Kết quả phân tích thành phần phức chất được chỉ ra ở bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng (%) các nguyên tố Eu, C, N của phức chất

Công thức giả thiết	Eu		C		N	
	LT	TN	LT	TN	LT	TN
$\text{Eu}(\text{Glu})_3\text{phenCl}_3.3\text{H}_2\text{O}$	16,27	16,21	34,72	34,05	7,50	6,98

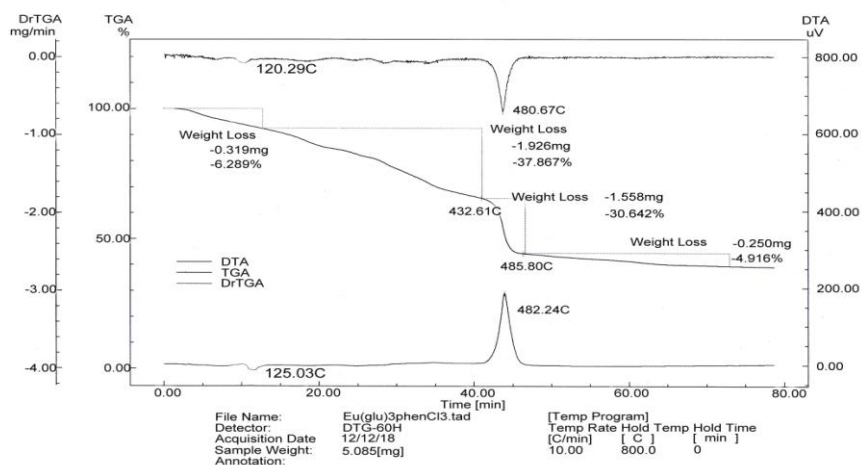
LT: lí thuyết; TN: thực nghiệm

Kết quả ở bảng 1 cho thấy hàm lượng nguyên tố (Eu, C, N) theo thực nghiệm khá phù hợp với kết quả tính theo công thức giả thiết (lí thuyết). Trong công thức giả thiết của phức chất số phân tử nước xác định bằng phương pháp phân tích

nhiệt.

3.2. Nghiên cứu phức chất bằng phương pháp phân tích nhiệt

Giảm đồ nhiệt và kết quả phân tích giảm đồ nhiệt của phức chất chỉ ra ở hình 1 và bảng 2.



Hình1. Giản đồ phân tích nhiệt của phức chất

Bảng 2. Kết quả phân tích giản đồ nhiệt của phức chất

Phức chất	Nhiệt độ pic (°C)	Hiệu ứng nhiệt	Độ giảm khối lượng(%)		Dự đoán cấu tử tách ra hoặc phân hủy	Dự đoán sản phẩm cuối cùng
			LT	TN		
Eu(Glu) ₃ phenCl ₃ .3H ₂ O	125,03	Thu nhiệt	5,787	6,289	3H ₂ O	Eu ₂ O ₃
	482,24	Tỏa nhiệt	-	37,867	cháy và phân hủy phức chất	
			-	30,642		
			-	4,916		
			80,003	79,714		

(-) Không xác định ; LT: lý thuyết; TN: thực nghiệm

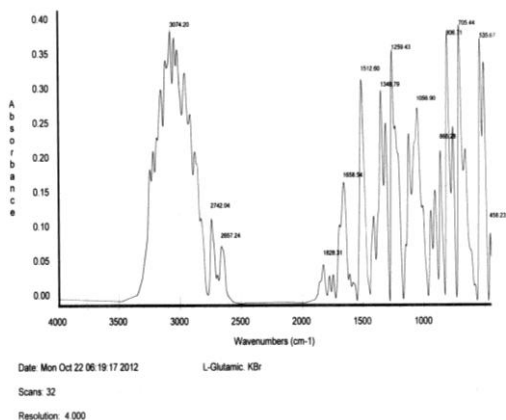
Nghiên cứu giản đồ nhiệt của phức chất, cho thấy trên đường DTA có một hiệu ứng thu nhiệt tại 125,03°C và một hiệu ứng tỏa nhiệt tại 482,24°C.

Qua tính toán độ giảm khối lượng phức chất trên đường TGA (hình 1) cho thấy ở hiệu ứng thu nhiệt có xấp xỉ ba phân tử nước tách ra. Nhiệt độ tách các phân tử nước thấp và thuộc khoảng nhiệt độ tách nước kết tinh của các hợp chất, chứng tỏ nước có trong phức chất là nước kết tinh.

Tại hiệu ứng tỏa nhiệt (482.24°C) ứng với quá trình cháy và phân huỷ phức chất. Nhiệt độ phân hủy thấp, chứng tỏ phức chất kém bền nhiệt.

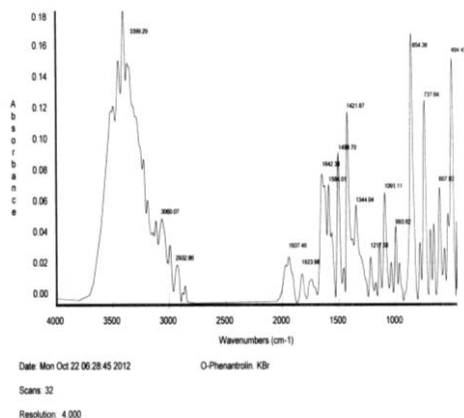
Ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ của hiệu ứng tỏa nhiệt, độ giảm khối lượng của phức chất không đáng kể, có thể ở đây đã có sự hình thành ueropi oxit (Eu₂O₃).

3.3. Nghiên cứu phức chất bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại



Hình 2. Phổ hấp thụ hồng ngoại của axit
L-glutamic

Phổ hấp thụ hồng ngoại của axit *L*-glutamic, *o*-phenantrolin và phức chất được chỉ ra ở các hình 2, 3, 4. Sự quy kết



Hình 3. Phổ hấp thụ hồng ngoại của
o-phenantrolin

các dải hấp thụ đặc trưng trong các phổ hồng ngoại dựa theo tài liệu [8].

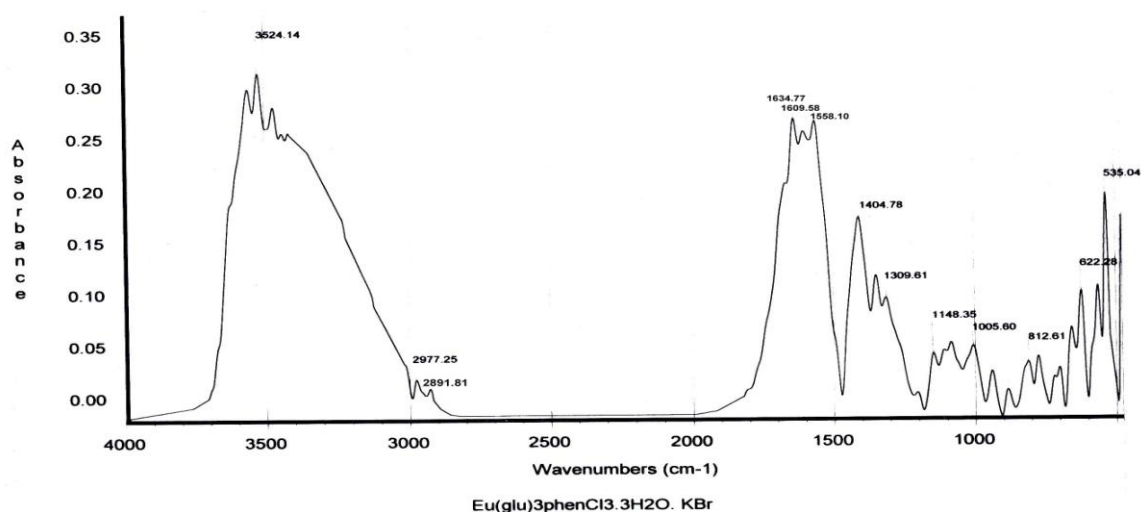
Bảng 3. Các tần số hấp thụ đặc trưng (cm^{-1}) của axit *L*-glutamic, *o*-phenantrolin và phức chất

Hợp chất	ν_{OH^-}	$\nu_{\text{as}}^{\text{NH}_3^+}$	$\nu_{\text{s}}^{\text{NH}_3^+}$	$\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$	$\nu_{\text{s}}^{\text{COO}^-}$	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$
Axit <i>L</i> -glutamic	-	3074,20	2742,04	1512,60	1259,43	-	-
<i>o</i> -phenantrolin	-	-	-	-	-	1642,38	1584,01
Eu(Glu) ₃ phenCl ₃ .3H ₂ O	3524,14	2977,25	2891,81	1558,10	1309,61	1634,77	1609,58

(-) Không xác định

Trong phổ hồng ngoại của axit *L*-glutamic, dải hấp thụ ở các tần số 3074,20 cm^{-1} ; 2742,04 cm^{-1} quy kết tương ứng cho dao động hóa trị bất đối xứng và đối xứng

của nhóm $^+\text{NH}_3$. Các dải hấp thụ ở các tần số 1512,60 cm^{-1} và 1259,43 cm^{-1} quy kết lần lượt cho dao động hóa trị bất đối xứng và đối xứng của nhóm COO^- .



Hình 4. Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức

Trong phổ hồng ngoại của o-phenantrolin, các dải hấp thụ ở các tần số $1642,38\text{ cm}^{-1}$; $1584,01\text{ cm}^{-1}$ quy kết lần lượt cho dao động hóa trị của $\text{C}=\text{C}$ và $\text{C}=\text{N}$.

So sánh phổ hồng ngoại của phức chất (hình 4) với phổ hồng ngoại của axit L-glutamic ở trạng thái tự do (hình 2) cho thấy các dải hấp thụ $3074,20\text{ cm}^{-1}$ và $2742,04\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị bất đối xứng ($\nu_{as}^{+NH_3}$) và đối xứng ($\nu_s^{+NH_3}$) của nhóm NH_3^+ trên phổ axit L-glutamic tự do dịch chuyển về các vùng tần số tương ứng $2977,25\text{ cm}^{-1}$; $2891,81\text{ cm}^{-1}$. Điều này chứng tỏ axit L-glutamic đã phối trí với ion Eu^{3+} qua nhóm amin. Các dải hấp thụ ở $1512,60\text{ cm}^{-1}$; $1259,43\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị bất đối xứng ($\nu_{as}^{COO^-}$) và đối xứng ($\nu_s^{COO^-}$) của nhóm COO^- dịch chuyển

lên các vùng tần số cao hơn tương ứng $1558,10\text{ cm}^{-1}$ và $1309,61\text{ cm}^{-1}$, chứng tỏ axit L-glutamic cũng đã phối trí với ion Eu^{3+} qua nguyên tử oxy của nhóm cacboxyl.

Ngoài ra, trên phổ của phức chất còn xuất hiện dải hấp thụ ở tần số $3524,24\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH^- (ν^{OH^-}) của nước. Điều này chứng tỏ trong phức chất có chứa nước và hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu phức chất bằng phương pháp phân tích nhiệt ở phần trên.

So sánh phổ hồng ngoại của phức chất (hình 4) với phổ hồng ngoại của o-phenantrolin ở trạng thái tự do (hình 3) cho thấy các dải hấp thụ ở $1642,38\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của $\text{C}=\text{C}$ ($\nu^{C=C}$) và ở $1584,01\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của $\text{C}=\text{N}$

($\nu^{C=N}$) trên phổ o-phenantrolin tự do dịch chuyển về các vùng tần số tương ứng 1634,77 cm^{-1} và 1609,58 cm^{-1} . Điều này chứng tỏ o-phenantrolin đã phối trí với Eu^{3+} qua hai nguyên tử nitơ.

3.4. Thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của các phối tử, muối kim loại và phức chất

Kết quả đem thử với 4 mẫu gồm: 2 mẫu phối tử (axit L-glutamic, o-phenantrolin), 1 mẫu muối kim loại (EuCl_3) và 1 mẫu phức chất trên 3 dòng vi khuẩn gram (+); 3 dòng vi khuẩn gram (-) và 1 dòng nấm được chỉ ra ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của axit L-glutamic, o-phenantrolin, muối europi và phức chất

Tên chủng vi sinh vật kiểm định		Tên mẫu			
		L-glutamic	EuCl_3	o-phenantrolin	Phức chất
		Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g} / \text{ml}$)			
Gram (+)	Staphylococcus aureus	>128	>128	6,67	23,48
	Bacillus subtilis	>128	>128	20,12	75,59
	Lactobacillus fermentum	>128	>128	113,78	92,40
Gram (-)	Salmonella enterica	>128	>128	11,00	71,53
	Escherichia coli	>128	>128	17,19	20,37
	Pseudomonas aeruginosa	>128	>128	96,43	>128
Nấm	Candida albicans	>128	>128	20,40	101,88

* Từ các giá trị IC_{50} $\mu\text{g} / \text{ml}$ trong bảng 4 có thể sơ bộ nhận xét:

Hai dung dịch axit L-glutamic và muối EuCl_3 có nồng độ gây chết 50% (IC_{50}) vượt quá nồng độ thử cực đại nên có thể coi là không có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm, o-phenantrolin có khả năng kháng được 7 chủng khuẩn và nấm đem thử.

Phức chất có khả năng kháng với loại vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ($\text{IC}_{50} = 23,48 \mu\text{g} / \text{ml}$), *Bacillus subtilis* ($\text{IC}_{50} = 75,59 \mu\text{g} / \text{ml}$), *Lactobacillus fermentum* ($\text{IC}_{50} = 92,40 \mu\text{g} / \text{ml}$), *Salmonella enterica* ($\text{IC}_{50} = 71,53 \mu\text{g} / \text{ml}$), *Escherichia coli* ($\text{IC}_{50} = 20,37 \mu\text{g} / \text{ml}$) và *Candida albicans*

($IC_{50} = 101,88 \mu g/ml$). Khả năng kháng khuẩn của phức chất đối với vi khuẩn *Lactobacillus fermentum* tốt hơn so với o-phenantrolin, 5 loại vi khuẩn và nấm còn lại thì yếu hơn o-phenantrolin.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được phức rắn của Eu^{3+} với axit

L-glutamic và o-phenantrolin.

Bằng các phương pháp: phân tích nguyên tố, phân tích nhiệt và quang phổ hấp thụ hồng ngoại có thể kết luận:

- ♦ Phức chất có thành phần $Eu(Glu)_3phenCl_3.3H_2O$.

- ♦ Mỗi phân tử axit L - glutamic chiếm 2 vị trí phối trí trong phức chất, liên kết với ion Eu^{3+} qua nguyên tử nitơ của nhóm amin ($-NH_2$) và qua nguyên tử oxi của của nhóm cacboxyl ($-COO^-$). Phân tử o-phenantrolin cũng chiếm 2 vị trí phối trí trong phức chất, liên kết với Eu^{3+} qua 2 nguyên tử nitơ của dị vòng.

Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm cho thấy phức chất có khả năng kháng được 6/7 chủng khuẩn và nấm đem thử.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. He Qizhuang, Yang Jing, Min Hui, Li Hexing Studies on the spectra and antibacterial properties of rare earth dinuclear complexes with L-phenylalanine and o-phenanthroline. *Materials Letters* 60, 317-320 (2006) .
2. Julia Torres, Carlos Kremer, Helana Pardo, Leopoldo Suescun, Alvaro Mombru, Jorge Castiglioni, Sixto

Dominguez, Alfredo Mederos, Eduardo Kremer Preparation and crystal structure of new samarium complexes with glutamic acid. *Journal of Molecular Structure* 660, 99-106 (2003).

3. P.H.Brow et al, *Rare earth elements biological sustem hand book on the physics and chemistry of rare earth*. Vol. 13, 432-453 (1990).

4. P.Idrasenan, M.Lakshmy, Synthesis and infrared spectral studies of some lanthanide complexes with Leucine. *Indian Journal of chemistry*. Vol.36A.998- 1000 (1997).

5. Celia R Carubelli, Ana M.G. Massabni and Sergio R deA.Leite, Study of the binding of Eu^{3+} and Tb^{3+} to L-phenylalaninae and L- tritophan. *J Brazil. Chem. Soc*, vol 18, N^o6, Brazil, 597- 602 (1997).

6. Moamen S. Refat, Sabry A. El-Korashy, AhmedS. Ahmed, Preparation, structural characterzation and biological evaluation of L-tyrosinate metal ion complexes. *Journal of Molecular Structure* 881 28-45 (2008).

7. T.S.Martins, A.A.S. Araujo, M.P.B.M. Araujo, P.C. Isolani,G.Vicentini, Synthesis, characterization and thermal analysis of lanthanide picrate complexes with glycine. *Journal of Alloys and Compounds* 344, 75-79 (2002).

8. Yu Hui, He Qizhuang, Yang Jing, Zheng Wenjie (Synthesis, Characterization and Antibacterial properties of rare earth (Ce^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} , Er^{3+}) complexes with L-Aspartic acid and o-phenanthroline, *Journal of rare earths*, Vol.24, Spec. Issue, Dec 4 (2006)