

**TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU PHỨC CHẤT CỦA Zn(II) VỚI
THIOSEMICACBAZON BENZANĐEHIT VÀ DẪN XUẤT N(4)- PHENYL CỦA NÓ**

Đến tòa soạn 14 - 2 - 2014

Trịnh Ngọc Châu

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nguyễn Thị Bích Hương

Khoa Khoa học cơ bản, Học viện Hậu cần

Nguyễn Thị Quyên

Trường Trung học phổ thông Hoàng Quốc Việt, Thành phố Bắc Ninh

SUMMARY

SYNTHESIS, STUDIES ON THE COMPLEXES OF Zn(II) WITH

THIOSEMICARBAZONE BENZALĐEHYDE AND N(4)- PHENYL ITS DERIVATIVE

*Thiosemicarbazone benzaldehyde (Hthbz) and N(4) - phenyl thiosemicarbazone benzaldehyde (Hpthbz) react with zinc(II) in solution and present of NH_3 to afford the complexes in form $[\text{ZnL}_2]$ (L is thbz or pthbz). These ligands and their complexes were synthesized characterized by means of elemental analysis, MS, ^1H - NMR and ^{13}C - NMR, IR, UV- Vis spectroscopy. The obtained results showed that Hthbz and Hpthbz coordinated to zinc(II) over N, S - donor atoms and two ligands are bidentate. The antibacterial activities of the ligands and their complexes were tested in vitro against three of positive bacteria types: *Lactobacillus fermentum*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and three of negative bacteria types: *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and one type of fungus, that is *Candida albican*.*

Keywords: thiosemicarbazone; Zn(II) complex; benzaldehyde.

1. MỞ ĐẦU

Hoạt tính sinh học của các thiosemicacbazon và phức chất của chúng với kim loại chuyển tiếp đã được nghiên cứu từ rất lâu [7, 8]. Nhiều hợp chất loại này có khả năng kháng khuẩn [1, 10], khả năng ức chế sự phát triển

của các tế bào ung thư [1, 9]. Các tác giả [3, 6] đã sử dụng phức chất của thiosemicacbazon để phân tích, phân tách hàm lượng kim loại trong các mẫu thực như tác giả [3] đã sử dụng phức chất của Zn(II) với N-etyl-3-cacbazolecacboxandehit-3-

thiosemicabazon để xác định Zn(II) trong thức ăn... Nhiều tác giả đã chế tạo được các điện cực chọn lọc ion trên cơ sở các thiosemicabazon hay sử dụng làm chất ức chế, ăn mòn kim loại [2, 5].... Để đóng góp vào hướng nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu phương pháp tổng hợp, xác lập cấu tạo và thăm dò hoạt tính sinh học các phức chất của Zn(II) với thiosemicabazon benzandehit (Hthbz) và N(4) - phenyl thiosemicabazon benzandehit.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Tổng hợp phối tử Hthbz và Hpthbz

Hỗn hợp gồm 30 ml nước cất đã được axit hoá bằng dung dịch HCl (pH: 1- 2) chứa 0,01 mol (0,91 g thiosemicabazit hay 1,67g N(4)- metyl thiosemicabazit và 20 ml dung dịch etanol chứa 0,01 mol benzandehit (1,2 ml) được khuấy đều trên máy khuấy từ ở nhiệt độ phòng. Sau một thời gian thấy tách ra kết tủa màu trắng mịn, tiếp tục khuấy thêm 2 giờ nữa. Lọc, rửa kết tủa trên phễu lọc đáy thuỷ tinh xốp, bằng nước, hỗn hợp etanol - nước, etanol và cuối cùng bằng dietyl ete. Sản phẩm được làm khô trong bình hút ẩm đến khối lượng không đổi.

2.2. Tổng hợp các phức chất Zn(thbz)₂ và Zn(pthbz)₂

Phức chất Zn(thbz)₂ được tổng hợp bằng cách khuấy đều hỗn hợp của 0,001 mol (5 ml) dung dịch muối ZnCl₂ 0,2M đã

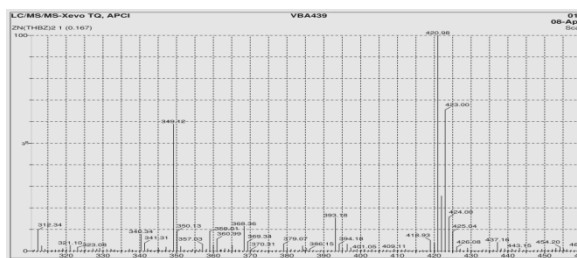
được điều chỉnh môi trường bằng dung dịch NH₃ (pH = 9 - 10) và 40 ml etanol có hoà tan 0,002 mol (0,358 g Hthbz hay 0,51 g Hpthbz trên máy khuấy từ ở nhiệt độ phòng. Sau một thời gian thấy từ dung dịch tách ra kết tủa màu trắng đối với Zn(thbz)₂ và trắng ngà với Zn(pthbz)₂, tiếp tục khuấy hỗn hợp này trong vòng 2 giờ. Sau đó, tiến hành lọc trên phễu lọc thuỷ tinh xốp, rửa bằng nước cất, hỗn hợp etanol - nước và cuối cùng bằng etanol. Sau khi lọc, rửa và làm khô trong bình hút ẩm.

Kết quả phân tích hàm lượng kim loại trong các phức chất theo thực tế lần lượt như sau: Zn(thbz)₂ - 15,69 %, Zn(pthbz)₂ - 11,24 %. Theo lý thuyết lần lượt với công thức ZnC₁₆H₁₆N₆S₂- 15,44 %, ZnC₂₈H₂₄N₆S₂ - 11,19 %.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

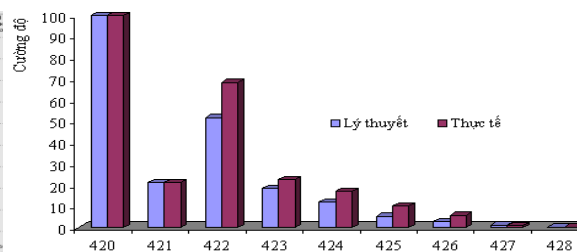
3.1. Kết quả phân tích phổ khối lượng

Trên phổ MS của tất cả các phức chất của Zn(II) đều có pic với cường độ lớn nhất và tỉ số m/z tương ứng bằng 421 và 573 có trị số ứng đúng bằng khối lượng phân tử của các phức chất cộng thêm 1 đơn vị. Điều đó chứng tỏ đây là các mảnh ion phân tử do phức chất bị proton hóa ([M+H]⁺). Như vậy, công thức phân tử dự kiến của các phức chất được đưa ra là hoàn toàn đúng, các phức chất đều là đơn nhân. Hình 1 là phổ khối lượng của phức chất Zn(thbz)₂.



Hình 1. Phổ khối lượng của phức chất $\text{Zn}(\text{thbz})_2$

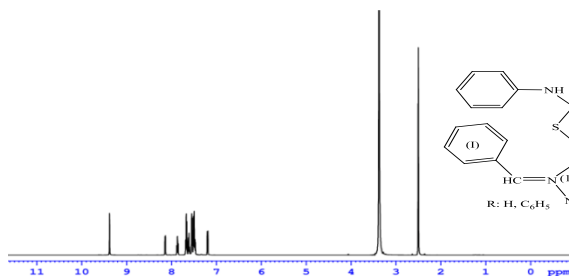
Một bằng chứng khác cho thấy công thức phân tử giả định đưa ra là đúng, thể hiện sự tương đồng giữa cường độ tương đối của các pic đồng vị tính lý thuyết theo công thức phân tử của các phức chất bằng phần mềm “Isotope distribution calculator” và trên phổ thực nghiệm (biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Cường độ tương đối của pic đồng vị giữa lý thuyết và thực nghiệm với phức chất $\text{Zn}(\text{thbz})_2$

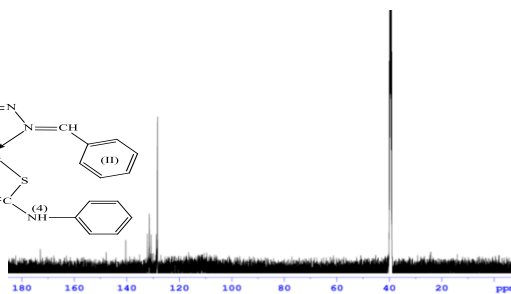
3.2. Kết quả phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H và ^{13}C của các phối tử và phức chất

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H và ^{13}C của phức chất $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$ được đưa ra trên hình 2 và 3.



Hình 2. Phổ ^1H - NMR của phức chất $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$

Tín hiệu của proton nhóm $\text{N}^{(2)}\text{H}$ cộng hưởng ở 11,41 và 11,81 ppm với tích phân là 1 trong phổ ^1H - NMR của Hthbz và Hpthbz, do phối tử tồn tại ở trạng thái thion [4, 11]. Trong phổ của cả hai phức chất đều không thấy xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của proton nhóm này do xảy ra sự thiol hóa và phối trí được thực hiện qua nguyên tử S. Bằng chứng là C nhóm CS cộng hưởng ở trường cao hơn khi chuyển từ Hpthbz sang $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$. Mặt khác, tín hiệu cộng hưởng của C nhóm



Hình 3. Phổ ^{13}C - NMR của phức chất $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$

CN xuất hiện trên phổ ^{13}C - NMR của Hpthbz ở 142,85 ppm nhưng trong phổ của phức chất nó cộng hưởng ở 150 ppm. Điều này được giải thích do hình thành liên kết phối trí giữa $\text{Zn}(\text{II})$ với S, $\text{N}^{(1)}$.

Proton nhóm $\text{N}^{(4)}\text{H}$ trong phổ ^1H - NMR trên phổ Hthbz xuất hiện với hai tín hiệu singlet ở 8,177; 7,969 ppm với tích phân là 1 và thay đổi không đáng kể về vị trí khi chuyển vào phức chất $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ (8,19; 7,99 ppm) [4, 9, 10]. Trong phổ ^1H - NMR của phối tử

Hpthbz proton này cộng hưởng với 1 pic singlet ở 10,10 ppm, tích phân là 1 còn trong phức $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$ cộng hưởng ở 9,38 ppm. Tín hiệu singlet ở 8,05; 8,17 ppm trong phổ ^1H - NMR của Hthbz được gán cho proton nhóm CHN và tín hiệu này không thay đổi khi chuyển vào

phức chất $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ và thay đổi không đáng kể trong phức chất $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$. Các tín hiệu cộng hưởng của các proton và cacbon còn lại thay đổi không đáng kể khi chuyển từ phối tử tự do vào phức chất tương ứng và được liệt kê đầy đủ trên bảng 1.

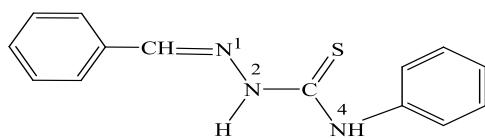
Bảng 1. Các tín hiệu cộng hưởng trên phổ ^1H , ^{13}C - NMR của phối tử và phức chất tương ứng

Qui kết		Vị trí, ppm						
		Hthbz		$\text{Zn}(\text{thbz})_2$	Hpthbz		$\text{Zn}(\text{pthbz})_2$	
$\text{N}^{(2)}\text{H}$	-	11,41 (s, 1)	-	-	11,81 (s, 1)	-	-	-
$\text{N}^{(4)}\text{H}$	CS	8,18; 7,97 (s, 1)	177,98	8,19; 7,99 (s, 1)	10,10 (s, 1)	176,00	9,38 (s, 1)	172,95
HC = N		8,05 (s, 1)	142,21	8,05 (s, 1)	8,17 (s, 1)	142,85	8,15 (s, 1)	150,00
H_o (I)	C _{vòng thơm}	7,79; 7,79 (d, 2)	134,14; 128,59; 127,24; 129,76	7,80 (t, 2)	7,91; 7,90 (d, 2)	139,03; 127,99; 125,80; 129,98; 133,97; 127,58; 125,27; 128,59	7,87 (m, 2)	140,43; 132,10; 131,49; 131,37; 130,70; 128,75; 128,37; 128,31
H_o (II)		-		-	7,58 (d, 2)		7,67 (t, 2)	
H_p (I)		7,403		7,40 (t, 3)	7,43		7,61 (t, 1)	
H_m (I)		(chập, 3)			(chập, 3)		7,55 (t, 2)	
H_m (II)		-		-	7,37 (t, 2)		7,48 (m, 2)	
H_p (II)		-		-	7,21 (t, 1)		7,20 (t, 1)	

3.3. Nghiên cứu phối tử và các phức chất bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại

Trên phổ IR của các phối tử và phức chất đều không thấy xuất hiện dải dao động hóa trị đặc trưng cho nhóm C = O và SH lần lượt ở khoảng 1650 - 1860 và

2550 - 2600 cm^{-1} . Sự vắng mặt này cho thấy phản ứng ngưng tụ đã xảy ra và

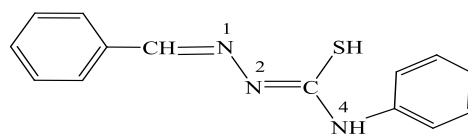


Dạng thion

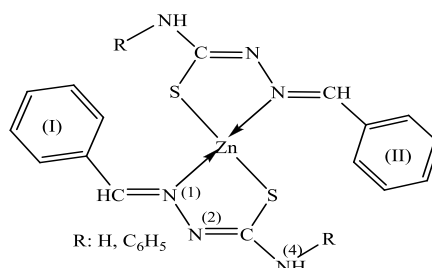
Xét về hình dạng, phổ của phối tử và phức chất có sự khác biệt rõ rệt, chứng tỏ phức chất đã được tạo thành. Sự thay đổi rõ rệt nhất là vùng trên 3000 cm^{-1} , có các dải hấp thụ đặc trưng cho nhóm NH và sự xuất hiện dải dao động hóa trị đặc trưng cho nhóm $\text{N}^{(2)} = \text{C}$ ở 1590 và 1591 cm^{-1} trên phổ IR của phức chất $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ và $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$. Sự chuyển dịch về phía số sóng thấp hơn của dải dao động hóa trị đặc trưng cho nhóm CS (từ 947 cm^{-1} trong Hthbz về 700 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ và từ 943 cm^{-1} trong Hpthbz về 706 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$) là do xảy ra sự thiol hóaaafphoois tử khi tạo phức và liên kết phối trí được tạo thành qua nguyên tử S. Sự chuyển dịch về số sóng thấp hơn của dải dao động hóa trị đặc trưng cho nhóm $\text{CN}^{(1)}$ từ 1596 cm^{-1} trong Hthbz về 1541 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ và 1592 cm^{-1} trong Hpthbz về 1570 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$, $\text{CNN}^{(1)}$ từ 1446 cm^{-1} trong Hthbz về 1379 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{thbz})_2$ và 1444 cm^{-1} trong Hpthbz về 1385 cm^{-1} trong $\text{Zn}(\text{pthbz})_2$ là bằng chứng cho thấy phối trí được thực hiện qua nguyên tử $\text{N}^{(1)}$.

Từ tất cả các phân tích trên có thể đưa ra công thức cấu tạo của các phức chất như sau:

phối tử tồn tại ở trạng thái thion ở điều kiện ghi phổ.



Dạng thiol



3.4. Kết quả thử hoạt tính sinh học của phối tử và các phức chất

Hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của 02 phối tử và 02 phức chất trong công trình này được nghiên cứu dựa trên phương pháp pha loãng đa nồng độ. Mức độ kháng vi sinh vật kiểm định và nấm của các mẫu thử được đánh giá qua giá trị IC_{50} (50% *inhibitor concentration* - nồng độ ức chế 50%) trên 3 dòng vi khuẩn Gram (+): *Lactobacillus fermentum*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, 3 dòng vi khuẩn Gram (-): *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* và 1 dòng nấm là: *Candida albican*. Nồng độ các chất thử nghiệm đều là 128 $\mu\text{g/ml}$.

Kết quả thử cho thấy các mẫu đem thử đều chưa thể hiện hoạt tính kháng sinh ở nồng độ và các chủng khuẩn đem thử. Kết quả này là dữ kiện thực nghiệm cung cấp cho lĩnh vực nghiên cứu mối quan hệ giữa cấu tạo và hoạt tính sinh học của các hợp chất trên cơ sở thiosemicacbazon sau này.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp và đưa ra công thức cấu tạo, nghiên cứu hoạt tính sinh học của 02 phối tử Hthbz, Hpthbz và 02 phức chất $Zn(thbz)_2$, $Zn(pthbz)_2$. Kết quả nghiên cứu hoạt tính sinh học cho thấy các hợp chất tổng hợp được chưa thể hiện hoạt tính sinh học với các dòng khuẩn và nấm ở nồng độ đậm thử.

Công trình này được hoàn thành nhờ sự tài trợ kinh phí của đề tài QG 12.04, ĐHQG Hà Nội

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Duraippandi Palanimuthu, Ashoka G. Samuelson, “Dinuclear zinc bis(thiosemicarbazone) complexes: Synthesis, *in vitro* anticancer activity, cellular uptake and DNA interaction study”, *Inorganica Chimica Acta*, 408, pp. 152 – 161(2013).
2. K. Stanly Jacob, Geetha Parameswaran, “Corrosion inhibition of mild steel in hydrochloric acid solution by Schiff base furointhiosemicarbazone”, *Corrosion Science*, 52 (1), pp. 224 - 228(2010).
3. K. Janardhan Reddy, J. Rajesh Kumar, C. Ramachandraiah, T. Thriveni, “Spectrophotometric determination of zinc in foods using *N*-ethyl 3-carbazolecarboxaldehyde-3-thiosemicarbazone: Evaluation of a new analytical reagent”, *Food Chemistry*, 101, pp. 585 – 591 (2007).
4. Mohammad Akbar Ali, Aminul H. Mirza, Jy D. Chartres, Paul V. Bernhardt, “Synthesis, characterization and X-ray crystal structures of seven-coordinate pentagonal-bipyramidal zinc(II), cadmium(II) and tin(IV) complexes of a pentadentate N_3S_2 thiosemicarbazone”, *Polyhedron*, 30 (2), pp. 299 – 306(2011).
5. S.I. Orysyk, V.V. Bon, O.O. Obolentseva, Yu. L. Zborovskii, V.V. Orysyk, V.I. Pekhnyo, V.I. Staninets, V.M. Vovk, “Corrosion inhibition of mild steel in hydrochloric acid solution by Schiff base furointhiosemicarbazone”, *Inorganica Chimica Acta*, 382, pp. 127 – 138(2010).
6. S. Adi Narayana Reddy, K. Janardhan Reddy, Lee Kap Duk, A. Varada Reddy, “Evaluation of 2,6-diacetylpyridinebis-4-phenyl-3-thiosemicarbazone as complexing reagent for zinc in food and environmental samples”, *Journal of Saudi Chemical Society, In Press, Corrected Proof*, pp. 215 – 220(2012).
7. Subhash Padhye, George B. Kauffman, “Transitation metal complexes of semicarbazone and thiosemicarbazone”, *Coordination Chemistry Reviews*, 63, pp. 127 – 160 (1985).
8. Suryanarayana R.V. and Brahmaji R.S., “Polarographic and spectrophotometric studies of cobalt(II) thiosemicarbazide system”, *Journal of Electroanalytical chemistry*, 96, pp. 109 – 115 (1979).
9. P. S. Tatjana, Dimitra Kovala-Demertzi, Alexandra Primikyri, “Zinc(II) complexes of 2-acetyl pyridine 1-(4-fluorophenyl)-piperazinyl thiosemicarbazone: Synthesis, spectroscopic study and crystal

structures - Potential anticancer drugs”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 104, pp. 467 – 476 (2010).

10. T.A. Yousef, G.M. Abu El-Reash, M. Al-Jahdali, El-Bastawesy R. El-Rakhawy, “Structural and biological evaluation of some metal complexes of vanillin-⁴N-(2-pyridyl)thiosemicarbazone”, *Journal of Molecular Structure*, 1053, pp. 15 –

21(2013).

11. Tülay Bal-Demirci, “Synthesis, spectral characterization of the zinc(II) mixed - ligand complexes of N(4)-allyl thiosemicarbazones and N,N,N',N' - tetramethyl ethylene diamine, and crystal structure of the novel [ZnL₂(tmen)]” compound”, *Polyhedron*, 27, pp. 440 – 446 (2008).

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO HỆ XÚC TÁC AXIT RẮN....(tiếp theo tr.15)

biodiesel from Jatropha oil catalyzed by nanosized solid basic catalyst. *Energy* 1-8 (2011).

5. Yan S, Salley SO, Simon Ng KY. Simultaneous transesterification and esterification of unrefined or waste oils over ZnO/La₂O₃ catalysts. *Appl Catal A* 353, pp.203-212(2009).

6. Qianhe Liu, Lei Wang, Congxin Wang, Wei Qu, Zhijian Tian. The effect of lanthanum doping on activity of Zn-Al spinel for transesterification. *Applied Catalysis B: Environmental Volumes* 136–137, 5 June 2013, Pages 210–217 (2013).

7. Zong, M.H., Duan, Z.Q., Lou, W.Y., Smith, T.J., Wu, H. Preparation of a sugar catalyst and its use for highly

efficient production of biodiesel. *Green Chemistry*, Vol.7, pp.434-437 (2007)

8. Bharatkumar Z. Dholakiya. Super Phosphoric Acid Catalyzed Biodiesel Production from Low Cost Feed Stock. *Archives of Applied Science Research*, 4 (1):551-561 (2012).

9. Maria I. Martins*, Ricardo F. Pires, Magno J. Alves, Carla E. Hori, Miria H. M. Reis, Vicelma L. Cardoso. Transesterification of Soybean Oil for Biodiesel Production Using Hydrotalcite as Basic Catalyst. *Chemical engineering transactions* vol.32. 817-822(2013).

10. M. Canakci, J. Van Gerpen. Biodiesel production via acid catalysis. *American Society of Agricultural Engineers* 1 203-1210(1999).