

**TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU CÁC PHỨC CHẤT CỦA NEODIM, GADOLINI
VỚI HỖN HỢP PHỐI TỬ L - PHENYLALANIN, O - PHENANTROLIN
VÀ THĂM DÒ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CHÚNG**

Đến tòa soạn 25 – 5 – 2015

Lê Hữu Thiêng, Lê Thị Thanh Thủy

Khoa Hóa học, Trường ĐHSP-ĐH Thái Nguyên

SUMMARY

**SYNTHESIS, STUDIES COMPLEXES OF NEODIM, GADOLINI WITH MIXED
LIGAND L-PHENYLALANINE, O-PHENANTHROLINE
AND APPROACH ON BIOACTIVITY**

*The complexes $Ln(Phe)_3PhenCl_3.3H_2O$ (Phe: L-phenylalanine; Phen: o-phenanthroline; Ln: Nd, Gd), $Nd_{0.2}Gd_{0.8}(Phe)_3PhenCl_3.3H_2O$ have been synthesized in the ethanol aqueous solution. The structure of the complexes has been recognized by the elemental analysis, IR spectra and thermal analysis methods. The antibacterial activity of complexes 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 complexes exhibit excellent antibacterial ability against: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* và *Candida albican*.*

1. MỞ ĐẦU

Phức chất của các nguyên tố đất hiếm (NTĐH) với phối tử hữu cơ là lĩnh vực được nhiều nhà khoa học quan tâm, đặc biệt là các phức chất có khả năng phát huỳnh quang, khả năng kháng khuẩn và nấm [2], [3], [4]. Một số phức chất của NTĐH với hỗn hợp phối tử aminoaxit và o-phenantrolin có khả năng kháng khuẩn và nấm đã được quan tâm nghiên cứu [1], [5], tuy nhiên còn rất hạn chế. Trong bài báo này, chúng tôi tiến hành tổng hợp, nghiên

cứu và thử khả năng kháng khuẩn, nấm phức chất của neodim, gadolini với hỗn hợp phối tử L-phenylalanin và o-phenantrolin.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Tổng hợp các phức chất

Phức 1: tạo bởi $NdCl_3$, L-phenylalanin (Phe), o-phenantrolin (Phen).

Phức 2: tạo bởi $GdCl_3$, Phen, Phe.

Phức 3: tạo bởi $NdCl_3$, $GdCl_3$, Phen, Phe.

Hòa tan L-phenylalanin (Phe) và o-phenantrolin (Phen) (theo tỉ lệ mol Phe: Phen=3:1) trong dung dịch etanol. Đun

nóng hỗn hợp các dung dịch ở 90°C trong 30 phút.

Phức 1 và 2: Thêm vào từ từ dung dịch LnCl_3 (Ln: Nd, Gd) trong dung dịch etanol theo tỉ lệ mol $\text{Ln}^{3+}:\text{Phe}=1:3$.

Phức 3: Thêm vào từ từ hỗn hợp dung dịch NdCl_3 , GdCl_3 trong dung dịch etanol theo tỉ lệ mol $\text{Nd}^{3+}:\text{Gd}^{3+}:\text{Phe}=0,2:0,8:3$.

Dùng dung dịch NaOH loãng điều chỉnh pH

đến 6,5÷7,0. Đun hồi lưu các hỗn hợp phản ứng trong 6 giờ, cô đến khi xuất hiện váng bề mặt. Để nguội, các tinh thể phức chất tách ra, lọc, rửa bằng axeton và bảo quản trong bình hút ẩm [1].

Các phức chất thu được tan trong nước, không tan trong axeton, etanol.

2.2. Các phương pháp nghiên cứu

- Hàm lượng Nd^{3+} , Gd^{3+} xác định theo phương pháp chuẩn độ complexon với chất chuẩn DTPA, chỉ thị asenazo (III), đệm pH=4,2.

- Hàm lượng N xác định bằng phương pháp Kendan.

- Hàm lượng Cl xác định bằng phương pháp Morh, chất chuẩn AgNO_3 , chỉ thị K_2CrO_4 .

- Phổ hấp thụ hồng ngoại (IR) của các phức chất được ghi trên máy Mangna IR 760

Spectrometer ESP Nicinet (Mỹ) trong vùng tần số 400-4000 cm^{-1} . Mẫu chế tạo bằng cách ép viên với KBr.

- Giảm đồ phân tích nhiệt của các phức chất được ghi trên máy Labsys Evo (Pháp) trong không khí, trong khoảng nhiệt độ 30÷1000°C, tốc độ gia nhiệt 10°C/phút.

- Độ dẫn điện riêng của các dung dịch phức chất được đo trên máy FIGURE7 (Mỹ), nồng độ dung dịch 10^{-3}M , ở nhiệt độ phòng (25±1°C). Từ độ dẫn điện riêng tính ra độ dẫn điện mol.

- Thử hoạt tính kháng khuẩn, nấm của các phức chất bằng phương pháp pha loãng nồng độ trong môi trường đồng thể, xác định chỉ số MIC (nồng độ ức chế tối thiểu).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân tích hàm lượng (%)Ln, N, Cl và độ dẫn điện mol của các dung dịch phức chất

Hàm lượng (%) Nd, Gd, N, Cl và độ dẫn điện mol của các dung dịch phức chất được chỉ ra ở bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng (%) Nd, Gd, N, Cl và độ dẫn điện mol của các dung dịch phức chất

Công thức giả định	%Ln		%Cl		%N		$\mu (\Omega^{-1}.\text{cm}^2.\text{mol}^{-1})$
	LT	TN	LT	TN	LT	TN	
Phức 1	14,445	14,236	10,665	10,492	7,010	6,819	394
Phức 2	15,546	15,370	10,528	10,353	6,920	6,751	392
Phức 3	15,328	15,162	10,556	10,403	6,938	6,784	388

Ln: Nd, Gd; LT: lí thuyết; TN: thực nghiệm; Phức 1: $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Phức 2: $\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; Phức 3: $\text{Nd}_{0,2}\text{Gd}_{0,8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

μ : độ dẫn điện mol của dung dịch phức chất nồng độ 10^{-3}M , ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$.

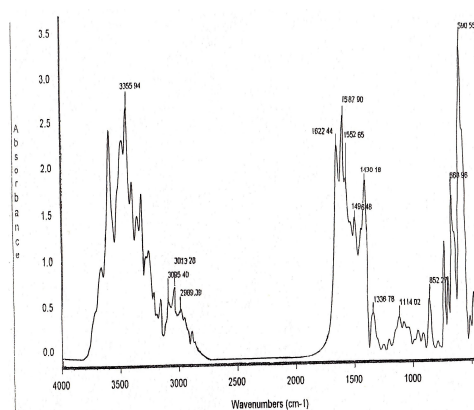
Trong công thức giả định của các phức chất, số phân tử nước được xác định theo phương pháp phân tích nhiệt ở phần sau.

Các kết quả ở bảng 1 cho thấy: hàm lượng các nguyên tố xác định bằng thực nghiệm tương đối phù hợp với công thức giả định; Khi tan trong nước các phức chất tạo dung dịch dẫn điện.

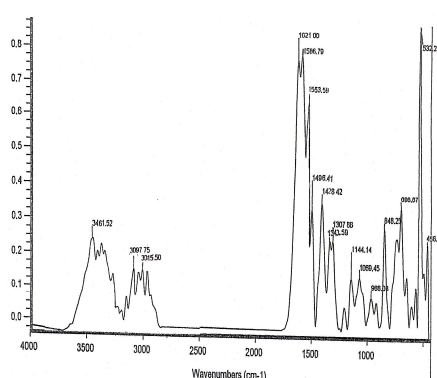
3.2. Nghiên cứu các phức chất bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại (IR)

Kết quả chụp phổ IR của L-phenylalanin, o-phenantrolin và các phức chất được chỉ ra ở bảng 2; Hình 1, 2 là phổ IR của $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$,

$\text{Nd}_{0,2}\text{Gd}_{0,8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.



Hình 1. Phổ IR của $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Hình 2. Phổ IR của $\text{Nd}_{0,2}\text{Gd}_{0,8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Bảng 2. Các tần số hấp thụ đặc trưng (cm^{-1}) của L-phenylalanin, o-phenantrolin và các phức chất

Hợp chất	ν_{OH^-}	$\nu_{\text{NH}_3^+}$	$\nu_{\text{NH}_3^+}$	ν_{COO^-}	ν_{COO^-}	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C=C}}$
Phe	-	3071,97	2981,48	1560,18	1408,00	-	-
Phen	-	-	-	-	-	1584,01	1642,38
Phức 1	3355,94	3095,40	3013,28	1587,90	1430,18	1552,65	1622,44
Phức 2	3347,40	3097,43	3014,43	1592,08	1429,81	1553,79	1621,54
Phức 3	3461,52	3097,75	3015,50	1586,79	1428,42	1553,59	1621,00

Phức 1: $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; Phức 2: $\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$;

Phức 3: $\text{Nd}_{0,2}\text{Gd}_{0,8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; (-): không xác định

So sánh phổ IR của các phức chất với L-phenylalanin ở trạng thái tự do cho thấy: Dải hấp thụ ở $3071,97 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{NH}_3^+}$); $2981,48$

cm^{-1} ($\nu_{\text{NH}_2^+}$) của L-phenylalanin tự do dịch chuyển về vị trí cao hơn tương ứng ($3095,40 \div 3097,75 \text{ cm}^{-1}$); ($3013,28 \div 3015,50 \text{ cm}^{-1}$), chứng tỏ L-phenylalanin đã liên kết với Nd^{3+} (Gd^{3+}) qua nguyên tử nitơ của nhóm amin.

Các dải hấp thụ ở $1560,18 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{NH}_2^+}$); $1408,00 \text{ cm}^{-1}$ (ν_{COO^-}) của L-phenylalanin tự do cũng dịch về vị trí cao hơn tương ứng ($1586,79 \div 1592,08 \text{ cm}^{-1}$); ($1428,42 \div 1430,18 \text{ cm}^{-1}$), chứng tỏ L-phenylalanin đã liên kết với Nd^{3+} (Gd^{3+}) qua nguyên tử oxi của nhóm cacboxyl.

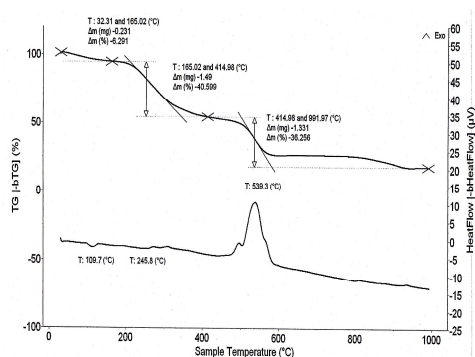
So sánh phổ IR của các phức chất với phổ IR của o-phenantrolin ở trạng thái tự do cho thấy: các dải hấp thụ ở $1642,38 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$); $1584,01 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$) của o-phenantrolin tự do đã dịch

chuyển về vùng tần số thấp hơn tương ứng ($1621,00 \div 1622,44 \text{ cm}^{-1}$); ($1552,65 \div 1553,79 \text{ cm}^{-1}$), chứng tỏ o-phenantrolin đã liên kết với Nd^{3+} (Gd^{3+}) qua 2 nguyên tử nitơ của dị vòng [1].

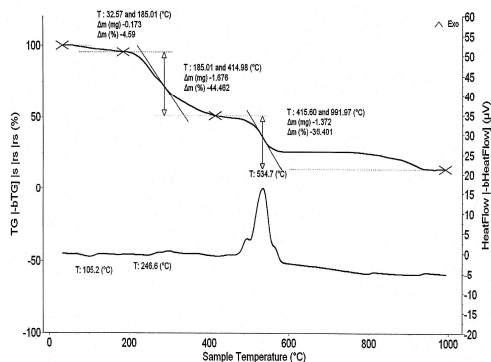
Ngoài ra, trên phổ IR của các phức chất xuất hiện một dải hấp thụ mạnh ở vùng ($3347,40 \div 3461,52 \text{ cm}^{-1}$) đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH^- trong phân tử H_2O . Điều này chứng tỏ các phức chất có chứa nước.

3.3. Nghiên cứu các phức chất bằng phương pháp phân tích nhiệt

Kết quả phân tích giản đồ nhiệt của các phức chất được chỉ ra ở bảng 3; Hình 3, hình 4 là các giản đồ phân tích nhiệt của phức chất $\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ và $\text{Nd}_{0.2}\text{Gd}_{0.8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.



Hình 3. Giản đồ phân tích nhiệt $\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Hình 4. Giản đồ phân tích nhiệt $\text{Nd}_{0.2}\text{Gd}_{0.8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Bảng 3. Kết quả phân tích giản đồ nhiệt của các phức chất

Phức chất	Nhiệt độ hiệu ứng ($^{\circ}\text{C}$)	Hiệu ứng nhiệt	Độ giảm khối lượng (%)		Dự đoán cấu tử tách ra hoặc phân hủy	Dự đoán sản phẩm cuối cùng
			LT	TN		
$\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	121,4	Thu nhiệt	5,408	6,506	$3\text{H}_2\text{O}$	-
	267,2		-	38,656	Cháy và phân hủy	-
	506,3	Tỏa nhiệt	-	39,250		-
			16,848	15,588		Nd_2O_3
$\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	109,7	Thu nhiệt	5,338	6,291	$3\text{H}_2\text{O}$	-
	245,8		-	40,599	Cháy và phân hủy	-
	539,3	Tỏa nhiệt	-	36,256		-
			17,918	16,854		Gd_2O_3
$\text{Nd}_{0,2}\text{Gd}_{0,8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	105,2	Thu nhiệt	5,352	4,590	$3\text{H}_2\text{O}$	-
	246,6		-	44,462	Cháy và phân hủy	
	534,7	Tỏa nhiệt	-	36,401		
			15,328	14,547		Nd_2O_3 Gd_2O_3

Trên giản đồ phân tích nhiệt (đường DTA) của các phức chất đều có 2 hiệu ứng thu nhiệt và 1 hiệu ứng tỏa nhiệt.

Hiệu ứng thu nhiệt thứ nhất, thứ hai tương ứng trong khoảng ($105,2 \div 121,4^{\circ}\text{C}$); chất. Ở hiệu ứng thu nhiệt thứ hai và hiệu ứng tỏa nhiệt ứng với quá trình cháy và phân hủy các phức chất.

Ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ của hiệu ứng tỏa ($245,8 \div 267,2^{\circ}\text{C}$). Hiệu ứng tỏa nhiệt trong khoảng ($506,3 \div 539,3^{\circ}\text{C}$).

Tính toán độ giảm khối lượng trên đường TGA thấy: ở hiệu ứng thu nhiệt thứ nhất có xấp xỉ 3 phân tử nước kết tinh tách ra trong

mỗi phức nhiệt độ giảm khối lượng của các phức chất không đáng kể, có thể cho rằng các phức chất đã phân hủy hoàn toàn cho sản phẩm cuối cùng Nd_2O_3 ; Gd_2O_3 và hỗn hợp (Nd_2O_3 , Gd_2O_3).

3.4. Thăm dò khả năng kháng khuẩn, nấm của các phức chất

Kết quả kháng khuẩn và nấm của o-phenantrolin và các phức chất được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: Kết quả thử hoạt tính sinh học của o-phenantrolin và một số phức chất

Tên chủng vi sinh vật kiểm định		Nồng độ ức chế tối thiểu sự phát triển của vi sinh vật kiểm định - giá trị MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		Phen	Phức 1	Phức 2	Phức 3
Vi khuẩn	Staphylococcus aureus	2	32	128	128
	Bacillus subtilis	32	128	128	128
	Lactobacillus fermentum	128	> 128	> 128	> 128
	Salmonella enterica	32	128	128	128
	Escherichia coli	8	32	32	32
	Pseudomonas aeruginosa	128	> 128	> 128	> 128
Nấm	Candida albican	32	128	128	> 128

Phức 1: $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; Phức 2:

$\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$;

Phức 3: $\text{Nd}_{0.2}\text{Gd}_{0.8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Kết quả bảng 4 cho thấy, theo nồng độ ức chế tối thiểu MIC ($\mu\text{g/ml}$):

O-phenantrolin có khả năng kháng 7/7 chủng khuẩn và nấm đem thử.

Phức chất $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ và $\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ có khả năng kháng 5/7; phức $\text{Nd}_{0.2}\text{Gd}_{0.8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ có khả năng kháng 4/7 chủng khuẩn và nấm đem thử.

Trong đó với khuẩn Escherichia coli cả 3 phức, khuẩn Staphylococcus aureus phức $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ có chỉ số MIC khá nhỏ.

Khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của các phức chất kém hơn so với o-phenantrolin.

4. KẾT LUẬN

1. Đã tổng hợp được 3 phức chất của Nd, Gd với hỗn hợp phối tử L-phenylalanin và o-phenantrolin.

2. Bằng các phương pháp phân tích nguyên tố, đo độ dẫn điện, quang phổ hấp thụ hồng ngoại, phân tích nhiệt có thể kết luận:

- Các phức chất có thành phần là:

$\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

$\text{Gd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

$\text{Nd}_{0.2}\text{Gd}_{0.8}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

- Khi tan trong nước, các phức chất tạo dung dịch dẫn điện.

- Mỗi phân tử L-phenylalanin chiếm 2 vị trí phối trí trong phức chất, liên kết với ion Ln^{3+} qua nguyên tử nitơ của nhóm amin và nguyên tử oxi của nhóm cacboxyl;

Phân tử o- phenantrolin liên kết với ion Ln^{3+} qua 2 nguyên tử nitơ của dị vòng.

- Các phức chất kém bền nhiệt.

3. Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm cho thấy: các phức chất $\text{Nd}(\text{Phe})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$;

Gd(Phe)₃PhenCl₃.3H₂O có khả năng kháng được 5/7, phức chất Nd_{0.2}Gd_{0.8}(Phe)₃PhenCl₃.3H₂O được 4/7 chủng khuẩn và nấm đem thử. Khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của các phức chất kém hơn so với o-phenantrolin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. He Qizhuang, Yang Jing, Min Hui, Li Hexing (2006), “Studies on the spectra and antibacterial properties of rare earth dinuclear complexes with L-phenylalanine and o-phenanthroline”, *Materials letters*, Vol. 60(3), PP. 317 – 320.
2. JIU Hongfang, LIU Guode, ZHANG Zhijing, FU Yuehua, CHEN Jianchao, FAN Tao, ZHANG Lixin (2011), “Flourescence enhancement of Tb(III) complex with a new β -diketone ligand by 1,10-phenanthroline”, *Journal of rare earths*, Vol.29(8), PP.741-743.

3. Moamen S. Refat, Sabry A. El-Korashy, Ahmed S. Ahmed (2008), “Preparation, structural characterization and biological evaluation of L-tyrosinate metal ion complexes”, *Journal of Molecular Structure*, PP. 28-45.
4. Xingyu Liu, Yulin Hu, Baoyan Wang, Zhixing Su (2009), “Synthesis and fluorescent properties of europium-polymer complexes *Metals* 159, PP. 1557-1562.
5. Yan-fang Shang, Cun-Wang GE, Ke-Fei You, Yu-e Fan and Hui Cao (2011), “Synthesis, characterization, and antibacterial containing 1,10-phenanthroline”, *Synthetic activity of RE (III) complex with L-Isoleucine and 1,10-phenanthroline*, *Spectroscopy letters* Vol. 44(6), PP. 375-380.

XÁC ĐỊNH HẸNG SỐ CÂN BẰNG CỦA AXIT PHOTPHORIC(tiếp theo tr. 244)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đào Thị Phương Diệp, Đào Văn Bảy, Nguyễn Thị Thanh Mai. (2013) *Sử dụng phương pháp bình phương tối thiểu và phương pháp đơn hình để xác định hằng số cân bằng của đơn axit rất yếu từ dữ liệu thực nghiệm đo pH của dung dịch đơn axit và đơn bazơ liên hợp*. Tạp chí Hóa học, T. 51 (2AB), tr. 581-588.

- [2] Nguyễn Tinh Dung. *Hoá học phân tích. Cân bằng ion trong dung dịch*. NXB Đại học Sư phạm Hà Nội 2005; tái bản lần thứ ba, (2013) có sửa chữa và chỉnh lý.