

TỔNG HỢP VÀ THĂM DÒ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA PHỨC CHẤT YTECBI VỚI HỖN HỢP PHỐI TỬ L-ASPATIC VÀ O-PHENANTROLIN

Đến tòa soạn 19 - 1 - 2016

Lê Hữu Thiêng, Nguyễn Hữu Quân, Lê Thị Tuyết

Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên

SUMMARY

SYNTHESIS CHARACTERIAL AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE COMPLEX YTECBIUM WITH MIXED LIGAND L- ASPARTIC AND O-PHENANTHROLINE

The complex of ytecbium with mixture ligand L-aspartice and o-phenanthroline was separated from the solid. The element and structure of the complex have been specified by elemental analysis method, thermal analysis method, infrared absorption spectrum (IR). The researching of biological activity showed that the complex is able to inhibit the growth of pathogenic bacteria species: Escheria coli, Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Seratia macescen in different concentrations from 20 to 60 µg/ml. The inhibition increases the following concentration.

Keywords: complex, ytecbium, L-aspartic, o-phenanthroline, biological activity.

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay, khả năng kháng kháng sinh của một số loài vi sinh vật gây bệnh như *E.coli*, *B. subtilis*, *S.aureus*, *S.macescen*... là rất lớn. Vì vậy hướng nghiên cứu các chất diệt khuẩn mới đã và đang được các nhà khoa học quan tâm. Nhiều công trình nghiên cứu đã làm rõ hoạt tính sinh học của phức chất đất hiếm đối với các loài vi khuẩn gây

bệnh. Phức chất của lantan với tyrosin có khả năng ức chế sự phát triển vi khuẩn *Bacillus subtilis* và *Fuarium solani* được chỉ ra trong [3]. Phức chất của một số nguyên tố đất hiếm (La, Y, Eu) với hỗn hợp phối tử L-phenylalalin và o- phenantrolin có khả năng ức chế sự phát triển của các vi khuẩn *E.coli*, *S. aureus* và *C. albicans* được chỉ ra trong [2]. Hoạt tính kháng khuẩn của một số

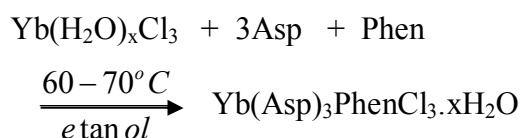
phức chất đất hiếm với hỗn hợp các phối tử hữu cơ khác cũng đã được chỉ ra trong [4,5,6]...

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số kết quả tổng hợp và thăm dò hoạt tính sinh học của phức chất ytecbi với hỗn hợp phối tử L-aspartic và o-phenantrolin ($\text{Yb(Asp)}_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$).

2. THỰC NGHIỆM VÀ THẢO LUẬN KẾT QUẢ

1. Tổng hợp phức chất

Chúng tôi tổng hợp phức chất theo [6], phương trình phản ứng tạo phức:



Công thức giả định	%Yb		%N		%Cl	
$\text{Yb(Asp)}_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	LT	TN	LT	TN	LT	TN
	18,59	18,16	7,52	7,09	11,44	11,15

(LT: Lý thuyết, TN: Thực nghiệm)

2.2. Xác định cấu trúc của phức chất

Cấu trúc của phức chất được xác định theo các phương pháp hóa lý, vật lý như tài liệu tham khảo [6].

Phương pháp phân tích nhiệt (kết quả ở bảng 2) cho thấy sự phân hủy phức chất có một hiệu ứng thu nhiệt ở $100,12^\circ\text{C}$ và hai hiệu ứng tỏa nhiệt ở các nhiệt độ $457,35^\circ\text{C}$ và $618,45^\circ\text{C}$. Ở hiệu ứng thu nhiệt phức chất mất 3 phân tử nước kết tinh, các hiệu ứng tỏa nhiệt tiếp theo

(Asp: L-aspartic; Phen: o-phenantrolin).

Phức chất thu được kết tinh màu hồng nhạt, dễ hút ẩm khi để ngoài không khí, tan tốt trong nước, ít tan trong các dung môi hữu cơ như etanol, axeton...

2. Xác định thành phần và cấu trúc của phức chất

2.1. Xác định thành phần của phức chất

Bằng các phương pháp phân tích nguyên tố, hàm lượng (%) của Yb, N, Cl trong phức chất được chỉ ra ở bảng 1. Kết quả ở bảng 1 cho thấy phức chất tổng hợp được tương đối tinh khiết. *Bảng 1. Hàm lượng (%) các nguyên tố của phức chất*

ứng với quá trình cháy và phân hủy các thành phần phức chất.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy các dải hấp thụ đặc trưng của các nhóm NH_3^+ , COO^- , $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ trên phổ hồng ngoại (IR) của L-aspartic và o-phenantrolin tự do có sự dịch chuyển tương ứng trên phổ IR của phức chất, chứng tỏ có sự phối trí của L-aspartic, o-phenantrolin với ytecbi. Có dải hấp thụ OH^- cho thấy sự có mặt của nước trong phức chất.

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

Phức chất	Nhiệt độ pic của hiệu ứng (°C)	Hiệu ứng nhiệt	Độ giảm khối lượng		Dự đoán cấu tử tách ra hoặc phân huỷ	Dự đoán sản phẩm cuối cùng
			LT (%)	TN (%)		
Yb(Asp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	100,12	Thu nhiệt	5,801	5,426	3H ₂ O	
	457,35	Tỏa nhiệt	-	58,909	Phân huỷ và cháy	
	618,45		-	15,563		
				21,165	20,102	

(-) Không xác định

Bảng 3. Các số sóng hấp thụ đặc trưng (cm⁻¹) của các phối tử và phức chất

Hợp chất	ν^{OH-}	$\nu_{as}^{NH_3^+}$	$\nu_s^{NH_3^+}$	$\nu_{as}^{COO^-}$	$\nu_s^{COO^-}$	$\nu^{C=C}$	$\nu^{C=N}$
L-aspartic	-	3029,91	2743,77	1515,07	1397,34	-	-
o-phenantrolin	-	-	-	-	-	1642,38	1584,01
Phức chất	3427,64	3093,82	2784,91	1584,00	1344,33	1626,72	1516,53

3. Ảnh hưởng của phức chất đến một số loài vi khuẩn gây bệnh

Để đánh giá đúng ảnh hưởng của phức chất đến một số loài vi khuẩn gây bệnh chúng tôi thăm dò ảnh hưởng cùng với các cấu tử thành phần.

** Phương pháp thí nghiệm:*

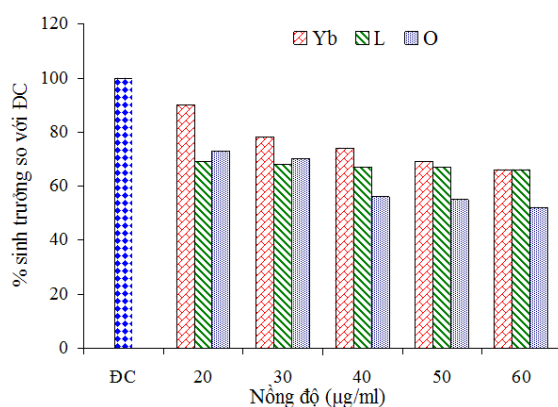
- Hoạt hóa các chủng vi khuẩn: Tế bào vi khuẩn ở tủ -84°C được hoạt hóa trên môi trường LB đặc (gồm pepton 1,0%; cao nấm men 0,5%; NaCl 1,0%; 2,0% thạch agar) ủ ở 37°C qua đêm. Một khuẩn lạc trên đĩa thạch được nuôi vào 2ml môi trường LB lỏng (không bổ sung thạch agar), lắc 200 vòng/phút ở 30°C qua đêm.

- Nuôi khảo sát: Hút 50μl dịch tế bào của mỗi loài vi khuẩn sau khi được nuôi hoạt hóa vào 5ml môi trường LB lỏng có chứa phức chất Yb(Asp)₃PhenCl₃.3H₂O hoặc o-phenantrolin hoặc L-aspartic ở các nồng độ 20; 30; 40; 50; 60 μg/ml (mẫu đối chứng thay bằng nước). Sau 24 giờ nuôi ở 37°C, dịch tế bào được đo ở bước sóng 600nm để xác định độ đục tế bào [1].

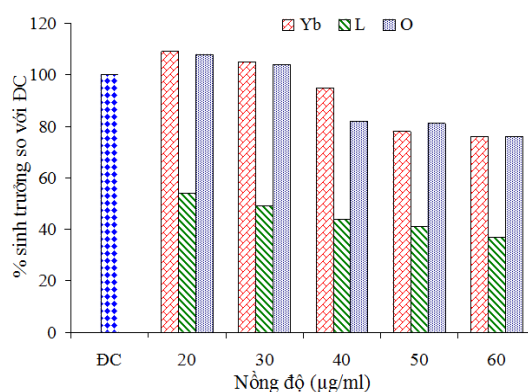
** Kết quả được nêu ra ở bảng 4 và các hình 1÷4*

Bảng 4. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của hàm lượng phức chất, L-aspartic và o-phenantrolin tới các khuẩn thử nghiệm

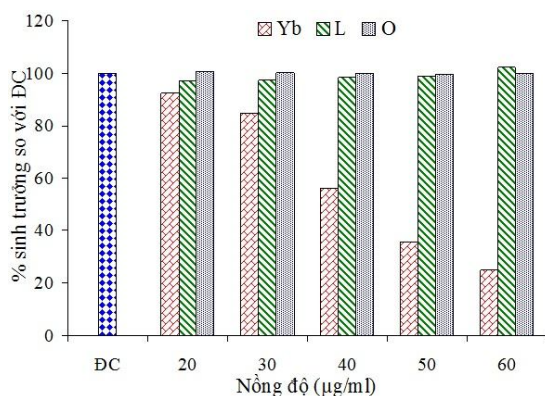
Chất nghiên cứu	Nồng độ (µg/ml)	Ảnh hưởng của phức chất và phối tử tới sự sinh trưởng của các loài vi khuẩn khảo sát so với đối chứng (%)			
		<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. macescen</i>
Yb(Asp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	ĐC	100	100	100	100
	20	90	109	92,3	74,2
	30	78	105	84,8	61,0
	40	74	95	56,3	60,4
	50	69	78	35,6	56,5
	60	66	76	25,0	33,8
L- aspartic	ĐC	100	100	100	100
	20	69	54	97,0	100
	30	68	49	97,2	100
	40	67	44	98,4	99
	50	67	41	98,8	99
	60	66	37	102,2	99
O- phenantrolin	ĐC	100	100	100	100
	20	73	108	100,6	96,8
	30	70	104	100,3	95,5
	40	56	82	100,0	90,1
	50	55	81	99,6	86,3
	60	52	76	99,7	76,8



Hình 1. Ảnh hưởng của phức chất và các phối tử tới khả năng sinh trưởng và phát triển của *E. coli*



Hình 2. Ảnh hưởng của phức chất và các phối tử tới khả năng sinh trưởng và phát triển của *B. subtilis*



Hình 3. Ảnh hưởng của phức chất và các phối tử tới khả năng sinh trưởng và phát triển của *S. aureus*

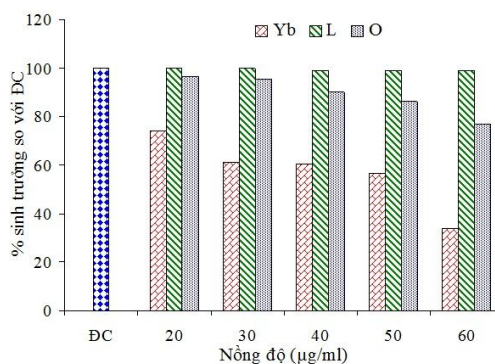
(ĐC: đối chứng; Yb: $\text{Yb(Asp)}_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; L: L- aspartic; O: o- phenantrolin)

Kết quả ở bảng 4 cho thấy trong khoảng nồng độ khảo sát từ 20÷60 µg/ml của phức chất và các phối tử:

- Đối với khuẩn *E. coli*: Phức chất, L- aspartic và o-phenantrolin có tác dụng ức chế (làm giảm sự sinh trưởng) trong toàn khoảng nồng độ khảo sát; khả năng ức chế tăng dần theo nồng độ, ở nồng độ 60 µg/ml sự ức chế của phức chất, L-aspartic và o-phenantrolin lần lượt là 34%, 34% và 48% (Hình 1).

- Đối với khuẩn *B. subtilis*: Ở nồng độ 20 và 30 µg/ml, phức chất và o-phenantrolin, đều kích thích nhẹ (tăng 4÷9%) còn ở nồng độ cao 40÷60µg/ml thì ức chế, mức độ ức chế tăng theo nồng độ. Ở nồng độ 60µg/ml, phức chất ức chế 24%, o-phenantrolin ức chế 24%. L-aspartic có tác dụng ức chế trong toàn khoảng nồng độ khảo sát, mức độ ức chế tăng theo nồng độ, ở nồng độ 60µg/ml ức chế 63% (Hình 2) .

- Đối với khuẩn *S. aureus*: Phức chất có tác dụng ức chế trong toàn khoảng



Hình 4. Ảnh hưởng của phức chất và các phối tử tới khả năng sinh trưởng và phát triển của *S. macescen*

nồng độ khảo sát, sự ức chế tăng theo nồng độ, ở nồng độ 60 µg/ml ức chế 75%. Trong khi đó L-aspartic ở nồng độ 20-30 µg/ml có tác dụng kích thích nhẹ, ở nồng độ 40µg/ml không ảnh hưởng gì đến khuẩn; ở nồng độ 50-60µg/ml ức chế 3%. Phối tử o-phenantrolin không ảnh hưởng nhiều đến *S. aureus*, sự sinh trưởng đạt 99,6-100,6% so với đối chứng (Hình 3).

- Đối với khuẩn *S. macescen*: Phức chất và o-phenantrolin đều có tác dụng ức chế trong toàn khoảng nồng độ khảo sát, sự ức chế tăng theo nồng độ, ở nồng độ 60 µg/ml phức chất ức chế 66,2% và o-phenantrolin 23,2%. Trong khi đó L-aspartic ở nồng độ 20 và 30 µg/ml không ảnh hưởng nhiều; Nồng độ 40, 50, 60 µg/ml lại ức chế nhẹ (1,0%) (Hình 4).

4. KẾT LUẬN

1. Đã tổng hợp được phức chất của Yb^{3+} với hỗn hợp phối tử L- aspartic và o-phenantrolin; Bằng các phương pháp phân tích nguyên tố, phổ hấp thụ hồng

ngoại, phương pháp phân tích nhiệt cho phép kết luận phức chất có thành phần là $\text{Yb(Asp)}_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

2. Đã chỉ ra trong khoảng nồng độ $20 \div 60 \mu\text{g/ml}$ phức chất $\text{Yb(Asp)}_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ có hoạt tính sinh học đối với 4 loài khuẩn nghiên cứu (*E.coli*, *B. aureus*, *S.aureus*, *S.macrescen*)

- Đối với khuẩn *E.coli*: Phức chất ức chế trong toàn khoảng nồng độ khảo sát (từ $20\text{-}60 \mu\text{g/ml}$) ; ức chế mạnh nhất ở nồng độ $60 \mu\text{g/ml}$ (ức chế 34%). Tác dụng ức chế của phức chất tốt hơn so với L-aspartic và kém o-phenantrolin.

- Đối với khuẩn *B.subtilis* : Ở nồng độ 20 và $30 \mu\text{g/ml}$ phức chất kích thích nhẹ; $40\div 60 \mu\text{g/ml}$ ức chế, mức độ ức chế tương đương O-phenantrolin và kém hơn L-aspartic.

- Đối với khuẩn *S. aureus* và *S.macrescen*: Phức chất có tác dụng ức chế trong toàn khoảng nồng độ khảo sát, sự ức chế của phức chất tốt hơn L-aspartic và o-phenantrolin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hoàng Lan, Bùi Quang Thuật, Lê Danh Tuyên, Nguyễn Thị Ngọc Duyên (2015), *khả năng kháng khuẩn của tinh dầu lá tía tô*, tạp chí Khoa học và Phát triển, tập 13 (2), tr.245-250.

2. 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

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 881, pp.28-45.

4. Shang Yan-fang, GE Cun- Wang, Wu Chang- Yue, Shen Yue-Jia (2009), *Synthesis, characterization and antibacterial activity of rare earth complex with L- methionine and O-phenanthroline*, Chemical Reagents, Vol 32 (12), pp.971-973

5. Yan-fang Shang, Cun- Wang GE, Ke-Fei You, Yu-e Fan and Hui Cao (2011), *Synthesis, characterization, and antibacterial activity of RE (III) complex with L- isoleucine and 1,10-phenanthroline*, Spectroscopy letters Vol 44 (6), pp.375-380.

6. Yu Hui, He Qizhuang, Yang Jing, Zheng Wenjie (2006), *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(1), pp.4-8.