

TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU CẤU TẠO VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA PHỨC CHẤT Nd(III) VỚI MỘT SỐ AMINOAXIT

Đến tòa soạn 13 - 7 - 2017

Nguyễn Thị Bích Hương

Khoa Khoa học Cơ bản, Học viện Hậu cần

SUMMARY

SYNTHESIS, STUDY ON THE STRUCTURAL AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF COMPLEXES Nd(III) WITH SOME AMINO ACIDS

Complexes of L - aspartic acid (L-Asp), DL - valine acid (DL-Val) and L - serine acid (L-Ser) with neodymium(III) was synthesised in pH = 4 - 5. The coordination of the complexes were determined by chemical analysis, thermogravimetric analysis and IR methods. The result show that in the complexes, ligands were behaved as bidentate ligands, bonding to Nd(III) via N and O donor atoms. The antimicrobial, antifungal of the ligands and their complexes have also been investigated. The result show that the biological activity of the complexes was higher than that of the free ligands.

Keywords: *Ligand, complexe, L - aspartic acid, DL - valine acid and L - serine acid and neodymium(III)*

1. MỞ ĐẦU

Phức chất của nguyên tố đất hiếm với các aminoaxit được quan tâm nghiên cứu không chỉ bởi khả năng tạo phức đa dạng, phong phú mà còn bởi hoạt tính sinh học và khả năng ứng dụng của chúng [1, 2, 4]. Hoạt tính sinh học của các phức chất của các nguyên tố đất hiếm nói chung và với các phối tử aminoaxit nói riêng đã được nghiên cứu từ rất lâu [8, 9]. Trong nông nghiệp, phân bón có thành phần phức vòng của các kim loại chuyển tiếp và

nguyên tố đất hiếm cho hiệu quả cao hơn so với các loại phân vô cơ, hữu cơ truyền thống vì chúng có đặc tính: dễ hấp thụ, bền ở khoảng pH rộng, không bị các vi khuẩn phá hủy trong thì gian dài, có thể loại được các tác nhân gây độc hại cho con người, gia súc và môi trường như các ion kim loại nặng, ion NO_3^- . Phức hỗn hợp của nhiều amino axit với các nguyên tố đất hiếm bón cho cây trồng đã làm tăng độ màu mỡ của đất, làm tăng sản lượng cây trồng. Mặt khác, chúng bổ

sung các nguyên tố cần thiết cho cây mà các nguyên tố này trong đất càng ngày càng nghèo đi do quá trình phophat hóa, sunfat hóa, trôi rửa. Phức chất của các nguyên tố đất hiếm với các amino axit vẫn tiếp tục được nghiên cứu nhằm đưa ra ứng dụng trong nông nghiệp và y học [3, 5, 7]. Một số nước đã sử dụng phức chất dạng vòng càng của các kim loại chuyển tiếp và nguyên tố đất hiếm vào ngành trồng trọt, nhằm làm tăng năng suất mùa màng, chống bệnh vàng lá, rụng quả xanh. Tiếp nối các thành tựu đó, trong công trình này đưa ra qui trình tổng hợp, nghiên cứu cấu tạo các phức chất của Nd(III) với một số amino axit và nghiên cứu khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của chúng.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất

Các hóa chất được sử dụng trong tổng hợp đều là các hóa chất tinh khiết gồm: neodim (III) clorua của Trung Quốc, axit L - aspartic, axit DL - valin hay axit L - serin của Đức.

2.2. Kỹ thuật thực nghiệm

Phổ hấp thụ hồng ngoại (IR) của các chất được ghi trên máy quang phổ FR/IR 08101 của hãng Shimadzu trong khoảng từ 4000 - 400 cm^{-1} và phổ khối lượng (MS) được ghi trên máy Varian MS 320 3Q - Ion Trap theo phương pháp ESI tại Phòng cấu trúc, Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Giải đồ phân tích nhiệt được ghi trên máy máy phân tích nhiệt Labsys

TG/DSC SETARAM của Pháp, tốc độ gia nhiệt: 10°C/phút trong môi trường không khí tại Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.

Khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của phối tử và phức chất được tiến hành trong phòng thí nghiệm của Viện bảo vệ thực vật, Viện Khoa học Nông nghiệp Việt Nam.

2.3. Tổng các phức chất Nd(Asp)₃, Nd(Val)₃, Nd(Ser)₃

Hòa tan hoàn toàn 6 mmol phối tử (axit L - aspartic (L - Asp) (0,798 g), axit DL - valin (DL - Val) (0,702 g) hay axit L - serin (L-Ser) (0,63 g)) trong 30 ml nước cất rồi đổ từ từ vào 2 mmol NdCl₃ 0,1 M (0,2 ml) đã được điều chỉnh môi trường bằng HCl loãng (pH = 4 - 5). Vừa đổ, vừa khuấy đều hỗn hợp trên máy khuấy từ ở nhiệt độ 60 - 70°C cho tới khi thấy xuất hiện vẩn trên bề mặt thì ngừng đun. Để nguội ở điều kiện nhiệt độ phòng. Khi đó, quan sát dung dịch thấy xuất hiện kết tủa màu tím nhạt. Lọc rửa kết tủa bằng axeton. Làm khô chất rắn thu được trong bình hút ẩm đến khối lượng không đổi để tiến hành nghiên cứu phức chất với hiệu suất tổng hợp đạt khoảng 70 %.

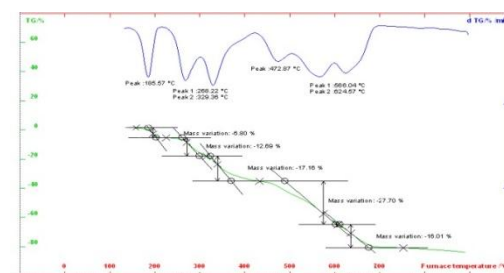
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả phân tích hàm lượng neodim trong phức chất bằng chuẩn độ complexon

Cân một khối lượng nhất định nằm trong khoảng 0,03 - 0,05 gam các phức chất đã được làm khô đến khối lượng không đổi trong bình hút ẩm.

Nung các phức chất này và chuyển hết về dạng dung dịch. Sau đó, tiến hành chuẩn độ để xác định hàm lượng neodim trong mỗi phức chất bằng phương pháp chuẩn độ Complexon. Kết quả phân tích hàm lượng neodim trong phức chất cho thấy hàm lượng neodim trong các phức chất giữa thực nghiệm và lý thuyết có sự sai khác không nhiều. Kết quả này cho phép đưa ra kết luận sơ bộ về công thức giả định của các phức chất là $\text{NdC}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_{12} \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{NdC}_{15}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ và $\text{NdC}_9\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Công thức của các phức chất tổng hợp được sẽ được khẳng định thêm thông qua các

phương pháp phân tích vật lý hiện đại khác.



Hình 1: Giản đồ TGA của phức chất Nd(Asp)_3

3.2. Kết quả nghiên cứu giản đồ phân tích nhiệt của các phức chất

Hình ảnh giản đồ TGA của phức chất Nd(III) axit L - aspartic được lấy làm đại diện và đưa ra trên Hình 1. Kết quả phân tích giản đồ TGA của các phức chất được đưa ra trên Bảng 1.

Bảng 1: Kết quả phân tích giản đồ TGA của các phức chất

Ký hiệu phức chất	Khối lượng mol phân tử của phức chất	Độ giảm khối lượng (%)		Dự đoán cấu tử tách ra	Độ giảm khối lượng (%)		Dự đoán sản phẩm cuối
		Lý thuyết	Thực tế		Lý thuyết	Thực tế	
Nd(Asp)_3	684	21,05	20,69	$8\text{H}_2\text{O}$	77,89	80,36	Nd_2O_3
Nd(Val)_3	654	24,77	23,90	$9\text{H}_2\text{O}$	74,31	73,45	Nd_2O_3
Nd(Ser)_3	600	24,00	20,66	$8\text{H}_2\text{O}$	73,55	72,70	Nd_2O_3

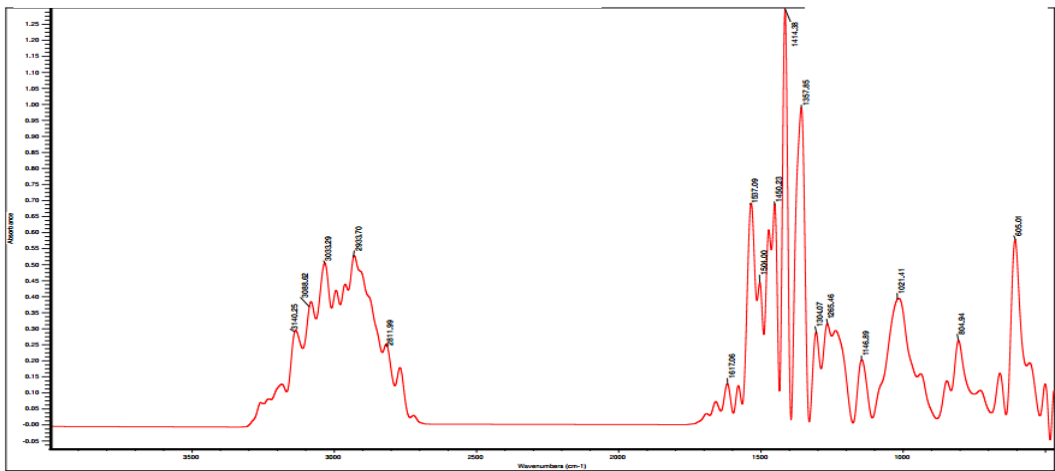
Kết quả đưa ra trên Bảng 1 cho thấy, ở nhiệt độ dưới 100°C không có sự sụt giảm về khối lượng. Điều này chứng tỏ các phức chất tổng hợp được không chứa nước ẩm ở điều kiện ghi phổ. Trên giản đồ TGA của các phức chất, có sự mất nước hydrat ở nhiệt độ trên 140°C . Trên giản đồ TGA của các phức chất Nd(Asp)_3 ở nhiệt độ $187,57$ và $268,22^\circ\text{C}$, thấy mất lần lượt là $20,69\%$ về khối lượng ứng với sự mất 8 phân tử H_2O . Sự sụt giảm khối lượng do nước trong các phức chất còn lại được liệt kê trong Bảng 1. Ngoài ra, sự sụt giảm khối lượng ở

nhiệt độ cao hơn được giải thích do sự cháy của các phối tử trong cầu nội của phức chất. Sản phẩm cuối cùng được dự đoán là oxit Nd_2O_3 . Kết quả so sánh về sự mất khối lượng của hàm lượng Nd_2O_3 giữa thực tế và lý thuyết không có sự khác nhau nhiều là bằng chứng cho thấy công thức phân tử giả định của các phức chất đưa ra là đúng.

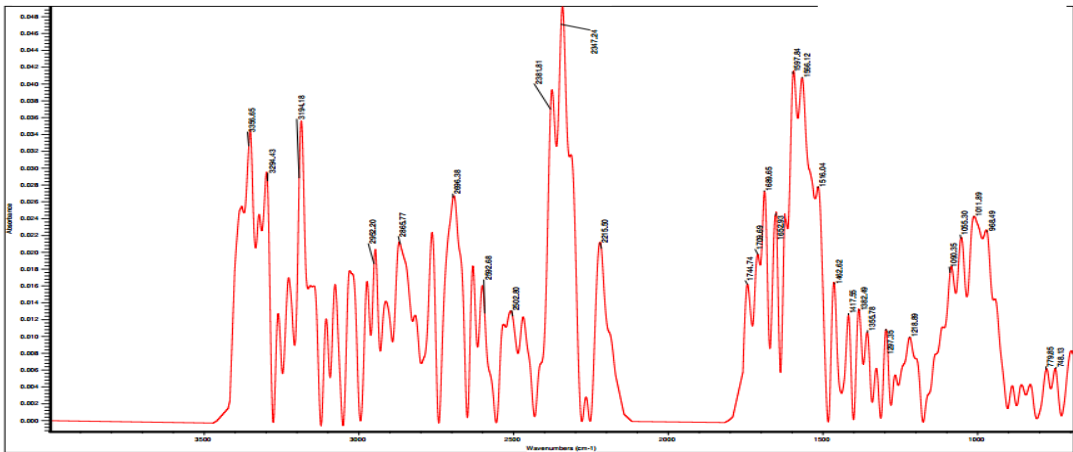
3.3. Kết quả nghiên cứu phổ IR của các phối tử và phức chất

Phổ hấp thụ hồng ngoại của axit L - Aspartic và phức chất tương ứng được đưa ra trên Hình 2 và 3.

Một số dải hấp thụ đặc trưng trong phổ IR của các phối tử và phức chất được chỉ ra trên Bảng 2.



Hình 2: Phổ IR của phối tử L - Asp



Hình 3: Phổ IR của phức chất Nd(Asp)₃

Bảng 2: Một số dải hấp thụ đặc trưng trên phổ IR của các phối tử và phức chất tương ứng, ν (cm⁻¹)

Hợp chất	ν_{OH^-}	$\nu_{\text{as}}^{\text{NH}}$	$\nu_{\text{s}}^{\text{NH}}$	$\Delta\nu_{\text{as-s}}^{\text{NH}}$	$\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$	$\nu_{\text{s}}^{\text{COO}^-}$	$\Delta\nu_{\text{as-s}}^{\text{COO}^-}$
L - Asp	-	3140	2933	207	1537	1414	123
Nd(Asp) ₃	3357	3194	2865	329	1653	1382	271
DL - Val	-	3130	2890	240	1518	1422	96
Nd(Val) ₃	3423	3171	2850	321	1613	1365	248
L - Ser	-	2942	2770	172	1506	1433	73
Nd(Ser) ₃	3437	3109	2710	399	1635	1335	300

Sự xuất hiện dải hấp thụ đặc trưng lần lượt ở 3357; 3423; 3437 cm⁻¹ cho dao động hóa trị của nhóm OH⁻ trong 3 phức chất Nd(Asp)₃, Nd(Val)₃

và $\text{Nd}(\text{Ser})_3$ là do sự có mặt của H_2O . Sự thay đổi về số sóng của dao động hóa trị bất đối xứng và dao động hóa trị đối xứng của nhóm NH trong phối tử và các phức chất là bằng chứng cho thấy phối trí được thực hiện qua nguyên tử N. Trên phổ IR của phối tử L - Asp, dải dao động hóa trị bất đối xứng của nhóm NH xuất hiện ở 3140 cm^{-1} nhưng trong phức chất dải dao động hóa trị bất đối xứng này lại bị dịch chuyển về số sóng lớn hơn ở 3194 cm^{-1} . Sự chênh lệch về số sóng giữa $\Delta\nu_{\text{as-s}}^{\text{NH}}$ trong các phức chất $\text{Nd}(\text{Asp})_3$, $\text{Nd}(\text{Val})_3$ và $\text{Nd}(\text{Ser})_3$ lần lượt là 329, 321 và 399 cm^{-1} lớn hơn trong phối tử L - Asp, DL - Val và L - Ser lần lượt là 207, 240 và 172 cm^{-1} . Đây là bằng chứng cho thấy liên kết giữa nitơ với Nd^{3+} trong các phức chất là khá bền.

Bên cạnh đó, sự dịch chuyển về số sóng lớn hơn của dải dao động hóa trị bất đối xứng và số sóng nhỏ hơn của dao động hóa trị đối xứng của nhóm COO^- . Trong phổ phối tử L - Asp, dải dao động hóa trị bất đối xứng xuất hiện ở 1537 cm^{-1} và chuyển dịch về số sóng cao hơn trong phổ IR của phức chất tương ứng. Bên cạnh đó còn thấy sự giảm về số sóng đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm COO^- khi chuyển từ phối tử tự do vào phức chất (từ 1414 cm^{-1} trong phối tử L - Asp xuống 1382 cm^{-1} trong phức chất $\text{Nd}(\text{Asp})_3$). Đây là những bằng

chứng cho thấy sự hình thành liên kết giữa Nd^{3+} với oxi của nhóm COO^- .

Sự chênh lệch về số sóng ($\Delta\nu_{\text{as-s}}^{\text{COO}^-}$) giữa trong phức chất $\text{Nd}(\text{Asp})_3$ (123 cm^{-1}) lớn hơn phối tử L - Asp (271 cm^{-1}) cho thấy liên kết giữa oxi với Nd^{3+} trong phức chất $\text{Nd}(\text{Asp})_3$ là khá bền. Đối với 2 phức chất còn lại và phối tử tương ứng cũng có sự thay đổi tương tự như phối tử L - Asp và phức chất $\text{Nd}(\text{Asp})_3$ (Bảng 2). Như vậy, có thể nhận thấy liên kết giữa Nd^{3+} với các phối tử được thực hiện qua nguyên tử O của nhóm COO^- và N nhóm NH.

3.4. Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của các phối tử và phức chất

Hai dòng khuẩn và nấm được lựa chọn là nấm *Phizoctonia* sp. và vi khuẩn *Xanthomonas campestris*, đây là các dòng nấm và khuẩn gây bệnh chết cây con, thối rễ và bệnh đốm lá trên rau xanh. Các phối tử và phức chất sử dụng để thử hoạt tính sinh học đều được pha loãng trong nước cất với nồng độ 1 % và mẫu đối chứng được sử dụng nước cất. Tốc độ phát triển của tản nấm và đường kính khuẩn lạc phát triển ở các phối tử và phức chất sau 3, 4, 5 ngày sau khi cấy bằng cách đo đường kính (mm) tản nấm và khuẩn lạc. Hiệu lực ức chế của các phối tử và phức chất đối với các dòng khuẩn và nấm đem thử được chỉ ra trên Bảng 3.

Bảng 3: Hiệu lực ức chế nấm *Rhizoctonia sp.* và vi khuẩn *Xanthomonas campestris*

Tên mẫu	Hiệu lực (%) sau ... ngày					
	3		4		5	
	Nấm	Vi khuẩn	Nấm	Vi khuẩn	Nấm	Vi khuẩn
L - Asp	10,2	48,6	7,9	47,1	3,5	34,7
Nd(Asp) ₃	12,1	49,7	9,7	52,3	8,8	52,9
DL - Val	7,0	21,4	6,7	3,9	4,4	3,6
Nd(Val) ₃	7,0	43,6	9,0	50,3	4,8	52,3
L - Ser	10,8	32,1	11,3	31,6	5,5	20,4
Nd(Ser) ₃	9,6	30,7	10,5	38,1	8,5	31,1
Đối chứng	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Kết quả nghiên cứu được chỉ ra trên Bảng 3 cho thấy tất cả các phối tử và phức chất đem thử đều có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *Xanthomonas campestris* trong điều kiện nuôi cấy nhân tạo trên môi trường PSA. Hiệu lực ức chế đa phần là tăng khi chuyển từ phối tử vào phức chất. Hiệu quả ức chế sau 5 ngày nuôi cấy của các phối tử đều nhỏ hơn rất nhiều so với các phức chất tương ứng. Hiệu quả ức chế vi khuẩn phát triển cao nhất tại thời điểm sau nuôi cấy là 5 ngày nuôi cấy. Hiệu lực ức chế vi khuẩn của mẫu phối tử L-Asp cũng tương đối cao sau 3, 4 ngày theo dõi nhưng lại giảm khá mạnh khi sang đến ngày theo dõi thứ 5. Đối với phức chất Nd(Asp)₃ hiệu lực ức chế sự phát triển của vi khuẩn tương đối cao và cao nhất sau 5 ngày theo dõi (52,9 %). Hiệu lực ức chế đối với vi khuẩn chỉ đạt 3,6 % đối với mẫu DL - Val. Tuy nhiên, khi phối tử này tham gia tạo phức với neodim (III) thì hiệu lực ức chế tăng lên 14 lần. Hiệu lực ức chế vi khuẩn đạt

50,3% đối với mẫu phức chất Nd(Val)₃. Như vậy, có thể thấy, đối với hai mẫu phức chất Nd(Asp)₃ và Nd(Val)₃ cho phép mở ra hướng nghiên cứu tiếp theo về hoạt tính sinh học cũng như ứng dụng trong nông nghiệp.

IV. KẾT LUẬN

Như vậy, 03 phức chất của Nd(III) với các phối tử L - Asp, DL - Val và L - Ser đã được tổng hợp thành công. Kết quả nghiên cứu cấu tạo các phức chất bằng các phương pháp hóa lý như phương pháp chuẩn độ Complexon, phương pháp phân tích nhiệt, phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại đã chỉ ra công thức phân tử của các phức chất là NdC₁₂H₁₈N₃O₁₂.8H₂O, NdC₁₅H₃₀N₃O₆.9H₂O và NdC₉H₁₈N₃O₉.8H₂O. Các phối tử đóng vai trò là phối tử hai càng với bộ nguyên tử cho là N và O. Kết quả nghiên cứu khả năng kháng khuẩn kháng nấm cho thấy hoạt tính sinh học của các phức chất cao hơn phối tử và hiệu lực ức chế của phức Nd(Asp)₃

và $\text{Nd}(\text{Val})_3$ đối với vi khuẩn *Xanthomonas campestris* cao nhất. Kết quả này cung cấp một phần nhỏ dữ liệu cho việc nghiên cứu hoạt tính sinh học của các phức chất của neodim nói riêng và đất hiếm nói chung với các aminoaxit.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. B. D. Wang, Z. Y. Yang, Q. Wang, T. K. Cai, and P. Crewdsonc (2006), "Synthesis, characterization, cytotoxic activities, and DNA-binding properties of the La(III) complex with Naringenin Schiff-base," *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, pp. 1880 - 1888.
2. I. J. Zhou, F. L. Wang, Y. J. Wang, and N. Tang, "Synthesis, characterization, antioxidative and antitumor activities of solid quercetin rare earth(III) complexes", *Journal of Inorganic Biochemistry*, pp. 41-48, 2001.
3. Kostova, G. Momekov, M. Zaharieva, and M. Karaivanova (2005), "Cytotoxic activity of new lanthanum (III) complexes of bis-coumarins", *European Journal of Medicinal Chemistry*, pp. 542 - 551.
4. M. Kopacz, E. Woznicka, and J. Gruszecka (2005), "Antibacterial activity of morin and its complexes with La (III), Gd (III) and Lu (III) ions," *Acta Potoniae Pharmaceutica-Drug Research*, pp. 65 - 67.
5. J. Qingri, W. Xiaoqing, J. Tianzhu, Z. Shiwei, X. Guangxian (1994), "Crystal structure of two neodymium complexes with amino acids: $\{[\text{Nd}_2(\text{cystine})_2(\text{OH}_2)_8](\text{ClO}_4)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_n\}$ and $[\text{Nd}_2(\text{phenylalanine})_4(\text{OH}_2)_8](\text{ClO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ", *Journal of Alloys and Compounds*, pp. 400 - 405.
6. T. S. Martins, J. R. Matos, G. Vicentini and P. C. Isolani (2006), "Synthesis, characterization, spectroscopy and thermal analysis of rare earth picrate complexes with L-Leucine", *Journal of Thermal Analysis and calorimetry*, pp. 351 - 357.
7. Y. Yuetao, Z. Shuyi (2003), "Photoacoustic spectra of complexes of phenylalanine with La^{3+} , Nd^{3+} , Sm^{3+} and Tb^{3+} ", *Journal of Molecular structure*, pp. 103 - 109.
8. Y. Zupei, Z. Banglao, Y. Yueying, Z. Houngyu (1998), "Synthesis and characterazation on solid compounds of L-histisine with light rare earth chlrorides", *Journal of shaanxi normal University*, pp. 57-59.
9. Y. Wu, G. Jinzhang, K. Jingwan and Y. Weidong (1997), "Acid Complexation and Electronic Spectra of Neodymium(III) - Amino - 1, 10- Phenanthroline Systems in Aqueous Solution", *Plenum Publishing Corporation. Journal of Solution*, pp.105 - 112.