

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

Đến tòa soạn 9-2-2017

Lê Hữu Thiêng, Trần Thị Huế, Vũ Thị Mai Hương

Khoa Hóa học, Trường Đại học sư phạm, Đại học Thái Nguyên

SUMMARY

**SYNTHESIS, STUDIES COMPLEX OF LANTHANUM, GADOLINIUM WITH
MIXED LIGAND L-TRYPTOPHAN, O-PHENANTHROLINE AND
APPROACH ON BIOLACTICITY**

The complex $\text{Ln}(\text{Trp})_3\text{phenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Ln: La, Gd; Trp: L-tryptophan; phen: O-phenanthroline) were synthesized and characterized in detail elemental analysis method, IR spectra and thermal analysis. IR spectra indicated that the rare earth ions are coordinated by both the oxygen atom from the $-\text{COO}^-$ group and the nitrogen atom from the $-\text{NH}_2$ group from L-tryptophan and the nitrogen atom from o-phenanthroline. The antibacterial activity testing showed that all these complexes exhibited excellent antibacterial ability against staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Lactobacillus fermentum, Salmonella enterica; Escherichia coli and Candida albican.

1. MỞ ĐẦU

Nghiên cứu sự tạo phức của nguyên tố đất hiếm (NTĐH) với hỗn hợp amino axit và o-phenantrolin là có ý nghĩa khoa học và thực tiễn. Nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ ra phức chất của NTĐH với hỗn hợp amino axit và o-phenantrolin là có hoạt tính kháng khuẩn, gây độc tế bào ung thư [1, 2, 3, 4, 5]. Tuy nhiên, số công trình nghiên cứu về phức chất của NTĐH với các amino axit vòng thơm và o-phenantrolin còn hạn chế. Trong bài báo này, chúng

tôi trình bày một số kết quả tổng hợp, nghiên cứu các phức chất của lanthan, gadolini với L-Tryptophan, o-phenantrolin và thăm dò hoạt tính sinh học của chúng.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất và thiết bị

- LnCl_3 được điều chế từ các oxit Ln_2O_3 tương ứng (Ln: La, Gd), loại 99,99% của hãng Wako (Nhật Bản) và axit HCl của hãng Merck.

- L-tryptophan, o-phenantrolin, etanol của hãng Merck.

- Các hoá chất khác dung trong quá trình thí nghiệm có độ tinh khiết PA.
- Máy quang phổ hồng ngoại Mangna IR 760 Spectrometer ESP Nicilet (Mỹ).
- Máy phân tích nhiệt Labsys Evo (Pháp).

2.2. Tổng hợp phức chất

Hòa tan o-phenantrolin (phen) và L-Tryptophan (Trp) theo tỉ lệ mol (Phen: Trp = 1 : 3) trong dung dịch etanol, đun hỗn hợp ở 90⁰C trong 90 phút. Thêm từ từ dung dịch LnCl₃ (Ln: La, Gd) trong dung dịch etanol vào hỗn hợp trên theo tỉ lệ mol Ln³⁺ : Trp = 1 : 3), dùng dung dịch NaOH loãng điều chỉnh pH đến 6,5 ÷ 7,0. Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 6 giờ. Cô dung dịch cho 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. Các phức chất thu được tan trong nước, không tan trong etanol và axeton. Phương pháp tổng hợp các phức rắn này tương tự [1].

2.3. Xác định thành phần của phức rắn

- Xác định hàm lượng Ln

Hàm lượng Ln (%) được xác định bằng cách nung một lượng xác định phức chất ở 900⁰C trong khoảng 1 giờ. Ở nhiệt độ này phức chất bị phân huỷ chuyển về dạng Ln₂O₃. Hoà tan oxit thu được trong HCl loãng. Cô cạn đuổi axit dư, hoà tan trong nước cất 2 lần và định mức đến thể tích cần thiết. Chuẩn độ ion Ln³⁺ thu được bằng dung dịch DTPA, chỉ thị asenazo III đệm pH = 4,2.

- Xác định hàm lượng C, N, Cl

Hàm lượng C, N (%) trong các phức chất được xác định trên máy phân tích đa nguyên tố Truspec-CNS Leco (Mỹ). Hàm lượng Cl (%) xác định theo phương pháp Mohr với chất chuẩn AgNO₃, chỉ thị K₂CrO₄. Kết quả phân tích một số thành phần của các phức chất được chỉ ra ở bảng 1.

Ở công thức giả thiết của các phức chất, hàm lượng nước được xác định bằng

thực nghiệm theo phương pháp phân tích nhiệt.

Kết quả bảng 1 cho thấy: hàm lượng của La, Gd, C, N, Cl trong các phức chất xác định bằng thực nghiệm tương đối phù hợp với lý thuyết (tính theo công thức giả thiết).

Bảng 1. Hàm lượng (%) Ln, C, N, Cl của các phức chất

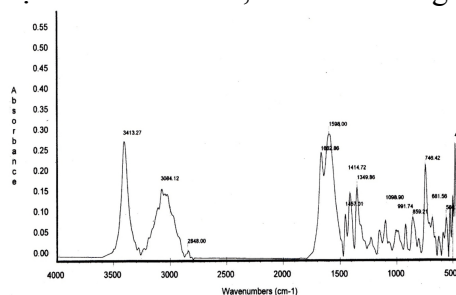
Công thức giả thiết	Ln		C		N		Cl	
	LT	T N	LT	T N	LT	T N	LT	T N
La(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	14,14	13,09	54,98	54,02	11,40	10,19	10,83	10,02
Gd(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	14,21	14,09	48,79	48,59	10,12	9,05	9,61	8,54

(LT: lý thuyết; TN: thực nghiệm)

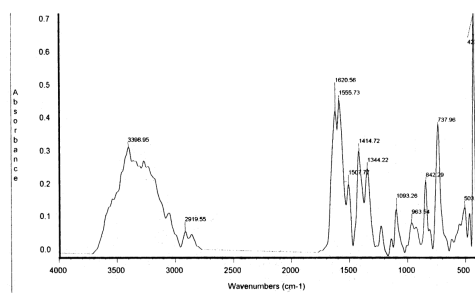
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Nghiên cứu các phức chất bằng phương pháp phổ IR

Phổ IR của O-phenantrolin, L-tryptophan và các phức chất được ghi trong vùng có tần số 400 cm⁻¹ – 4000 cm⁻¹ trong KBr. Sự qui gán các dải hấp thụ cho các nhóm đặc trưng của 2 phối tử và 2 phức chất dựa theo [1]. Kết quả được chỉ ra ở hình 1, hình 2 và bảng 2.



Hình 1. Phổ IR của La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O



Hình 2. Phổ IR của Gd(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O

Bảng 2. Các số sóng hấp thụ đặc trưng (cm^{-1}) trong phổ hấp thụ hồng ngoại của phối tử và các phức chất

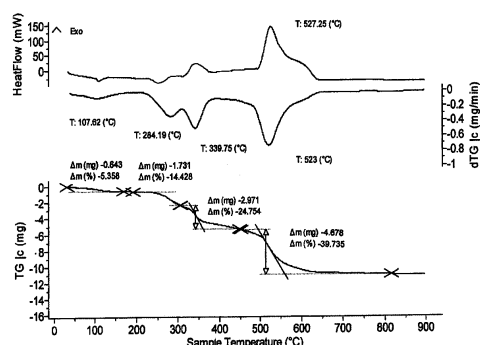
Hợp chất	ν^{OH}	$\nu^{\text{NH}_3^+}$	ν^{NH_2}	$\nu_{\text{ás}}^{\text{COO}}$	ν_s^{COO}	$\nu^{\text{C}=\text{C}}$	$\nu^{\text{C}=\text{N}}$
L-Tryptophan	-	3084,12	-	1598,00	1414,72	-	-
O-Phenantrolin	3399,29	-	-	-	-	1642,38	1584,00
$\text{La}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3412,42	-	2918,72	1505,44	1339,11	1618,20	1556,90
$\text{Gd}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3389,19	-	2920,43	1507,82	1339,69	1612,60	1555,48

(-): không xác định Kết quả ở bảng 2 cho thấy giá trị ν^{NH_2} ($2918,72 \text{ cm}^{-1}$) của các phức chất $\text{La}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Gd}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ($2920,43 \text{ cm}^{-1}$) thấp hơn hẳn ν^{NH_2} bình thường quan sát được ($\approx 3400 \text{ cm}^{-1}$) trong phổ của các amin, chứng tỏ có sự phối trí của L-Tryptophan với ion La^{3+} , Gd^{3+} qua nguyên tử N của nhóm ($-\text{NH}_2$). Hai dải hấp thụ ở $1598,00 \text{ cm}^{-1}$ và $1414,72 \text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị bất đối xứng và đối xứng của L-Tryptophan ở trạng thái tự do đã dịch chuyển tương ứng về các vùng số sóng thấp hơn $1505,44 \text{ cm}^{-1}$, $1508,53 \text{ cm}^{-1}$ và $1339,11 \text{ cm}^{-1}$, $1344,32 \text{ cm}^{-1}$ trên phổ của 2 phức chất, chứng tỏ L-Tryptophan cũng đã phối trí với ion La^{3+} , Gd^{3+} qua nguyên tử oxy của nhóm ($-\text{COO}^-$).

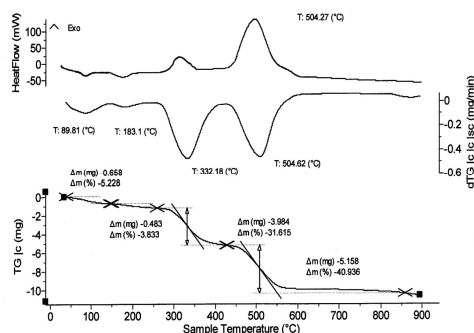
Hai dải hấp thụ ở $1642,38 \text{ cm}^{-1}$ và $1584,01 \text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của $\text{C}=\text{C}$ và $\text{C}=\text{N}$ của o-phenantrolin ở trạng thái tự do dịch chuyển tương ứng về vùng số sóng thấp hơn: $1618,20 \text{ cm}^{-1}$, $1612,60 \text{ cm}^{-1}$ và $1556,90 \text{ cm}^{-1}$, $1555,48 \text{ cm}^{-1}$ trên phổ của 2 phức chất chứng tỏ o-phenantrolin đã phối trí với La^{3+} , Gd^{3+} qua hai nguyên tử nitơ của dị vòng. Ngoài ra trên phổ của 2 phức chất còn có dải hấp thụ với cường độ mạnh, rộng ở $3413,42 \text{ cm}^{-1}$ và $3389,19 \text{ cm}^{-1}$, đó là số sóng hấp thụ đặc trưng của OH^- trong phân tử nước, chứng tỏ trong phân tử của các phức chất có chứa nước.

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

Giải độ phân tích nhiệt của 2 phức chất được ghi trong không khí, khoảng nhiệt độ từ $30 - 900^\circ\text{C}$, tốc độ gia nhiệt là $5^\circ\text{C}/\text{phút}$. Kết quả được trình bày trên hình 3, hình 4 và bảng 3.



Hình 3. Giải độ phân tích nhiệt của $\text{La}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Hình 4. Giải độ phân tích nhiệt của $\text{Gd}(\text{Trp})_3\text{PhenCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

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

Phức chất	Nhiệt độ pic của hiệu ứng nhiệt (°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		
La(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	107,62	Thu nhiệt	4,902	5,36	3 H ₂ O	
	184,19			14,43	Cháy và phân hủy	
	339,75	Tỏa nhiệt	78,51	24,75		
	523			39,74		
				83,41	84,28	
Gd(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	89,81	Thu nhiệt	4,75	5,23	3 H ₂ O	
	183,1			3,83	Cháy và phân hủy	
	332,18	Tỏa nhiệt	78,88	31,62		
	504,62			40,94		
				83,63	81,62	

Giản đồ phân tích nhiệt của 2 phức chất đều có 2 hiệu ứng thu nhiệt và 2 hiệu ứng tỏa nhiệt. Tính toán độ giảm khối lượng trên đường TGA ứng với hiệu ứng thu nhiệt thứ nhất ở 107,62⁰C của phức La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O; 89,81⁰C của phức Gd(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O trên đường DTA có xấp xỉ 3 phân tử nước trong mỗi phức chất được tách ra. Nhiệt độ tách các phân tử nước thấp và thuộc khoảng nhiệt độ tách nước kết tinh của các hợp chất nói chung, chứng tỏ nước có trong các phức chất là nước kết tinh. Các hiệu ứng nhiệt còn lại ứng với quá trình cháy và phân hủy các phức chất cho sản phẩm cuối cùng là La₂O₃, Gd₂O₃. Nhiệt độ phân hủy thấp, chứng tỏ các phức chất kém bền nhiệt.

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

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

Kết quả bảng 4 cho thấy, theo nồng độ ức chế 50%: IC₅₀ (µg/ml):

- O-phenantrolin có khả năng kháng 7/7 chủng khuẩn và nấm đem thử.
- Phức chất La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O có khả năng kháng được 6/7; phức Gd(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O được 5/7 chủng khuẩn và nấm đem thử.
- Phức chất La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O có khả năng kháng khuẩn *Lactobacillus fermentum*, *Escherichia coli* tốt hơn o-phenantrolin.

Khả năng kháng khuẩn và nấm của phức La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O tốt hơn phức Gd(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O.

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

Tên chủng vi sinh vật kiểm định		Nồng độ ức chế 50% sự phát triển của vi sinh vật và nấm kiểm định –IC ₅₀ (µg/ml)		
		O-phenantrolin	La(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O	Gd(Trp) ₃ PhenCl ₃ .3H ₂ O
Vi khuẩn	Staphylococcus aureus	6,67	22,46	84,46
	Bacillus subtilis	20,12	58,94	76,27
	Lactobacillus fermentum	113,78	90,11	>128
	Salmonella enterica	11,00	36,57	53,58
	Escherichia coli	17,19	16,62	20,00
	Pseudomonas aeruginosa	96,43	>128	>128
Nấm	Candidaalbican	20,40	20,70	23,89

4. KẾT LUẬN

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

2. Bằng phương pháp phân tích nguyên tố, quang phổ hấp thụ nguyên tử, phân tích nhiệt có thể kết luận:

- Các phức chất có thành phần là: Ln(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O (Ln: La, Gd).

- Mỗi phân tử L-Tryptophan Chiếm 2 vị trí phối trí trong phức chất, liên kết với ion Ln³⁺ qua nguyên tử nitơ của nhóm amin và nguyên tử oxi của nhóm cacboxyl.

- Phân tử o-phenantrolin liên kết với ion Ln³⁺ qua 2 nguyên tử nitơ của dị vòng.

3. Kết quả thử hoạt tính kháng khuẩn và nấm cho thấy phức La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O có khả năng kháng được 6/7; phức Gd(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O được 5/7 chủng khuẩn và nấm đem thử. Đối với khuẩn *Lactobacillus fermentum*, *Escherichia coli* phức La(Trp)₃PhenCl₃.3H₂O có khả năng kháng tốt hơn 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. 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-phenantrolin”, *Chemical Reagents*, Vol.32 (12), pp.971-973.

3. Yang-fang Shang, GE Cun-Wang, 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 o-phenantrolin”, *Spectroscopy letters*, Vol.44(6), pp.375-380.

4. Ye Li-Juan, Li Qiang-guo, Zhou Yu – Lin (2008), “Synthesis, characterization and antibacterial of rare earth complex with thioproline and o-phenantrolin”, *Journal of Xiangnan University*, Vol.29(5), pp.83-86.

5. Yu Hui, He Qizhuang, Yang Jing, Zheng Wenjie (2006), “Synthesis, Characterization and Antibacterial properties of rare earth (Ce³⁺, Pr³⁺, Nd³⁺, Sm³⁺, Er³⁺) complexes with L-Aspartic acid and o-phenanthroline”, *Journal of rare earths*, vol. 24(1), pp. 4-8.