

NGHIÊN CỨU TÍNH KHÁNG KHUẨN, KHÁNG NẤM CỦA PHỨC CHẤT TẠO BỞI CÁC ION KIM LOẠI Ni^{2+} ; Co^{2+} ; Zn^{2+} VÀ Cu^{2+} VỚI GLYXIN

RESEARCH ON ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL OF COMPLEX CREATED BY METAL IONS Ni^{2+} ; Co^{2+} ; Zn^{2+} AND Cu^{2+} WITH GLYCINE

Lê Văn Huỳnh, Nguyễn Thị Hiền, Phan Thị Thanh Hương, Phạm Thị Thu

Trường Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp

Đến Tòa soạn ngày 20/4/2016, chấp nhận đăng ngày 10/8/2016

Tóm tắt: Ở điều kiện thường, một số ion kim loại có khả năng tạo phức với một số ligand hữu cơ. Mỗi phức chất được đặc trưng bởi hằng số bền (K_b). Những phức có $K_b > 10^9$ không có hoạt tính xúc tác, nhưng chúng lại có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm cao. Bên cạnh đó, những phức có hằng số bền từ $10^3 < K_b < 10^9$ có hoạt tính xúc tác, chúng có vai trò quan trọng trong một số quá trình như: Phân tích vi lượng, xử lý nước, chất thải công nghiệp. Trong giới hạn bài báo này, phản ánh kết quả nghiên cứu khả năng kháng khuẩn *E.coli* ATCC 25922 và kháng chủng nấm mốc *Trichoderma receive* CPK 63 của một số phức chất, tạo bởi ion kim loại Ni^{2+} ; Co^{2+} ; Zn^{2+} và Cu^{2+} với glyxin. Kết quả nghiên cứu là cơ sở khoa học cho việc ứng dụng các phức chất vào các quá trình công nghệ sản xuất.

Từ khóa: Tổng hợp phức chất, kháng khuẩn, kháng nấm.

Abstract: In normal conditions, some metal ions have the ability to make the complex substances with organic ligands. Each complex substance has different durable constant (K_b). The complexes, which have K_b value more than 10^9 , will have no catalytic activity, but they have high antibacterial and antifungal activity. In addition, the complexes that have constant durable between 10^3 and 10^9 have catalysis activity and they have an important role in some processes, such as trace analysis, water and industrial waste treatment. In this study, we researched the antimicrobial *E.coli* ATCC 25922 and an antifungal *Trichoderma receive* CPK 63 of some of complex, which had made from metal ions Ni^{2+} ; Co^{2+} ; Zn^{2+} and Cu^{2+} with glycine. The results can be used as a scientific basis for the application of complex technologies to the production process.

Keywords: Synthesis of complexes, antimicrobial, antifungal.

1. PHẦN MỞ ĐẦU

Phân tử glyxin có 2 nhóm định chức, vừa thể hiện tính axit vừa thể hiện tính bazơ, chúng có khả năng tạo phức với nhiều ion kim loại, một số phức tạo thành có hoạt tính sinh học kháng khuẩn, kháng nấm cao, đồng thời cũng có những phức có hoạt tính xúc tác, được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh

vực như: phân tích vi lượng, y học, công nghiệp..., đặc biệt trong lĩnh vực xử lý nước thải, chất thải công nghiệp. Phức chất của một số ion kim loại Ni^{2+} ; Zn^{2+} ; Co^{2+} và Cu^{2+} với glyxin có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm cao [1,3,4].

Dựa vào phổ hấp thụ hồng ngoại, có thể nhận biết được các đồng phân cis-trans. Sự tạo

phức của glyxin với các ion kim loại quyết định bởi hai nhóm chức $-\text{COOH}$ và $-\text{NH}_2$. Nguyên tử nitơ ở nhóm NH_2 có khả năng cho electron để tạo nên một liên kết cho nhận với ion kim loại. Trong khi đó ion H^+ cũng dễ dàng tách ra khỏi nhóm $-\text{COOH}$ để tạo thành $-\text{COO}^-$, nhóm này dễ dàng tạo thành một liên kết cộng hoá trị với ion kim loại thông qua nguyên tử oxi. Chính vì vậy mà glyxin có khả năng tạo phức chất vòng càng 5 cạnh bền với nhiều ion kim loại [2,4,5].

Bài báo này nghiên cứu khả năng kháng chủng vi khuẩn *E.coli* ATCC 25922 và kháng chủng nấm mốc *Trichoderma receive* CPK 63 của một số phức chất, tạo bởi ion kim loại Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} và Cu^{2+} với glyxin. Kết quả nghiên cứu là cơ sở khoa học cho việc ứng dụng các phức chất vào thực tiễn.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các hóa chất được sử dụng để nghiên cứu có độ sạch PA của Hãng Merck - Cộng hòa Liên bang Đức sản xuất gồm các muối chứa ion kim loại tạo phức: $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ và $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Glyxin ($\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$) đóng vai trò là ligand.

Phổ hấp thụ hồng ngoại của các phức được đo trên máy quang phổ hồng ngoại IMPAC 410 - Nicolet - Thụy Sĩ, thực nghiệm được tiến hành ở ngay điều kiện thường.

Nghiên cứu khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của các phức tạo bởi các ion kim loại

Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} và Co^{2+} với glyxin ở các nồng độ khác nhau từ 0,01 đến 5% tại Viện Công nghiệp thực phẩm, số 301 Nguyễn Trãi, Thanh Xuân, Hà Nội.

Các chủng đem thử nghiệm là chủng vi khuẩn *E.coli* ATCC 25922 và chủng nấm mốc *Trichoderma receive* CPK 63.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

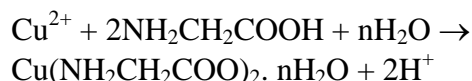
3.1. Tổng hợp các phức chất

Tổng hợp phức của ion Co^{2+} với glyxin bằng cách: Hoà tan 0,01 mol muối $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ trong 20 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ trong cốc 250 ml, thêm tiếp 0,02 mol glyxin đã được hoà tan trong 20 ml nước cất.

Hỗn hợp được giữ ở nhiệt độ $50-60^\circ\text{C}$ và được khuấy trộn bằng máy khuấy từ, thỉnh thoảng thêm vào hỗn hợp phản ứng vài mililit $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Khi nước trong hỗn hợp còn một lượng tối thiểu, thì ngừng đun, để nguội, thêm $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, khuấy nhẹ, thấy có kết tủa tách ra.

Lọc, rửa kết tủa bằng dung môi còn - nước trên phễu thuỷ tinh xốp. Sấy khô sản phẩm ở nhiệt độ 50°C , sau đó cho vào bình hút ẩm. Phức chất thu được có màu hồng nhạt, tan trong nước, không tan trong cồn, axeton, CCl_4 , CHCl_3 .

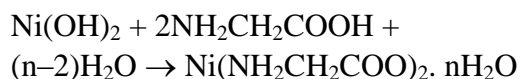
Tổng hợp các phức cis- và trans- của ion Cu^{2+} với glyxin (Gly) theo phản ứng:



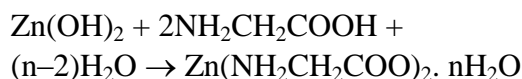
Bảng 1. Phổ hấp thụ hồng ngoại của glyxin và của các phức (cm^{-1})

| STT | Hợp chất | $\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$ | $\nu_{\text{s}}^{\text{COO}^-}$ | $\nu^{\text{NH}_3^+}$ | ν^{NH_2} | ν^{OH} |
|-----|--|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------|-------------------|
| 1 | Glixin | 1609,78 | 1408,94 | 3169,02 | — | — |
| 2 | $\text{H}_2[\text{CoCl}_2(\text{gly})_2]$ | 1609,14 | 1408,44 | — | 3171,08 | — |
| 3 | $\text{Ni}(\text{gly})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 1568,90 | 1396,92 | — | 3182,29 | 3340,09 |
| 4 | $\text{Trans-Cu}(\text{gly})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | 1600,58 | 1385,92 | — | 3268,36 | 3318,57 |
| 5 | $\text{Cis-Cu}(\text{gly})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | 1602,96 | 1388,94 | — | 3261,19 | 3340,09 |
| 6 | $\text{Zn}(\text{gly})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | 1591,48 | 1393,36 | — | 3277,35 | 3440,30 |

Tổng hợp các phức của ion Ni^{2+} với glyxin theo phản ứng:



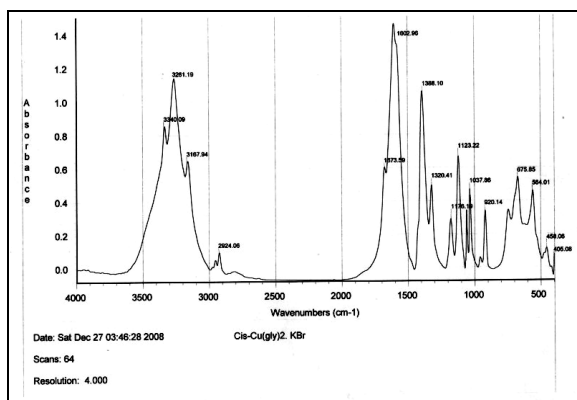
Tổng hợp các phức của ion Zn^{2+} với glyxin theo phản ứng:



3.2. Nghiên cứu bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại

Phổ đồ của các phức chất đã tổng hợp và glyxin đều được ghi trên máy quang phổ hấp thụ hồng ngoại IMPAC 410-Nicolet- Thụy Sĩ, mẫu được ép viên rắn với KBr.

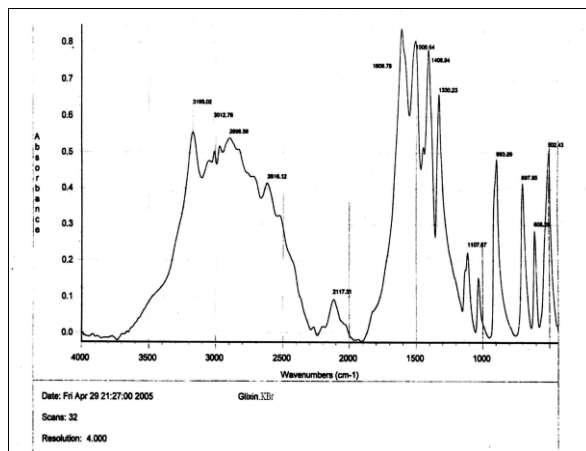
Dải phổ hấp thụ trong phổ hồng ngoại của các mẫu phức chất, so sánh với phổ của glyxin. Kết quả được thể hiện trên bảng 1.



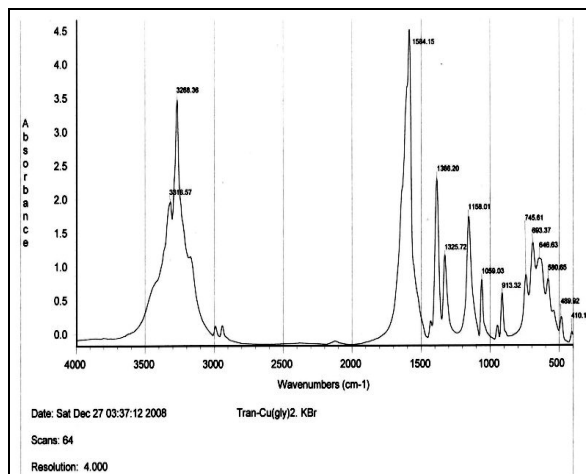
Hình 1. Phổ hấp thụ hồng ngoại của glyxin

Phổ hấp thụ hồng ngoại của glyxin được thể hiện trên hình 1, có dải phổ hấp thụ rộng, cường độ trung bình trong vùng $3200 \div 2900 \text{ cm}^{-1}$. Dải có số sóng $3169,02 \text{ cm}^{-1}$ được quy gán cho dao động hoá trị của nhóm NH_3^+ , còn dải ở $2898,58 \text{ cm}^{-1}$ ứng với dao động hoá trị của nhóm $\text{CH} (\nu^{\text{CH}})$. Giá trị $\nu^{\text{NH}_3^+}$ nằm ở vùng sóng thấp hơn nhiều so với vị trí chuẩn của ν^{NH_2} (3400 cm^{-1}) là do có sự tương tác giữa nhóm NH_3^+ và nhóm COO^- trong ion lưỡng cực glyxin. Các dải hấp thụ ở $1609,78 \text{ cm}^{-1}$ và $1408,94 \text{ cm}^{-1}$ tương ứng với dao động

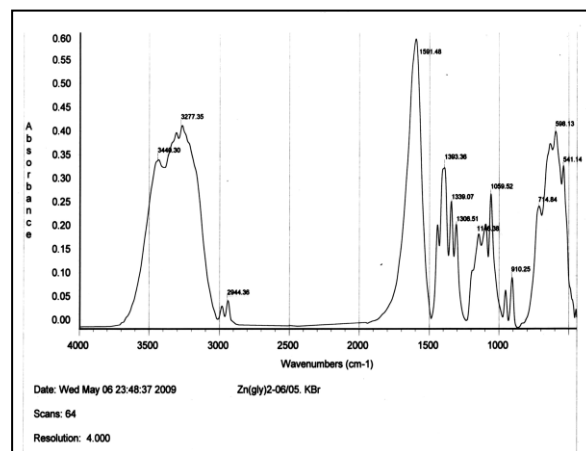
hoá trị bất đối xứng và đối xứng của nhóm COO^- .



Hình 2. Phổ hấp thụ hồng ngoại ở dạng cis của phức Cu^{2+} với glyxin

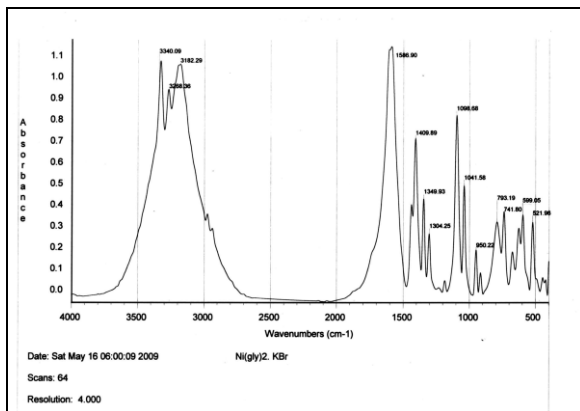


Hình 3. Phổ hấp thụ hồng ngoại dạng trans của phức Cu^{2+} với glyxin



Hình 4. Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức Zn^{2+} với glyxin

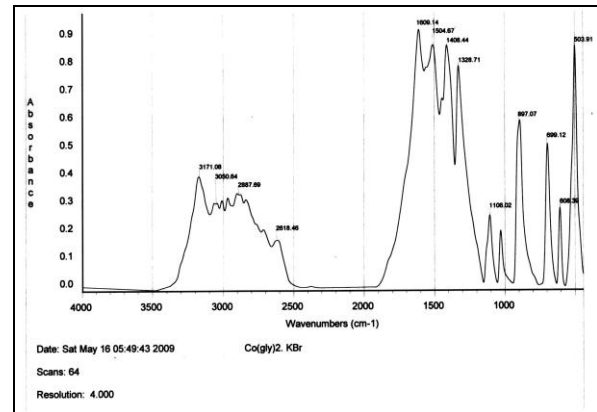
So sánh phổ hấp thụ hồng ngoại của các phức chất với phổ của glyxin ở trạng thái tự do thì thấy rằng dải dao động bất đối xứng của nhóm COO^- ($\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$) ở $1609,78 \text{ cm}^{-1}$ trong glyxin tự do, dịch chuyển về vùng $1568,90 \div 1602,96 \text{ cm}^{-1}$; còn dải dao động đối xứng của nhóm COO^- đối xứng $\nu_{\text{s}}^{\text{COO}^-}$ ở $1408,94 \text{ cm}^{-1}$ dịch chuyển về vùng $1385,92 \div 1396,92 \text{ cm}^{-1}$. Chứng tỏ liên kết phối trí giữa các ion kim loại với glyxin đã được thực hiện qua nguyên tử oxi của nhóm cacboxyl, làm cho liên kết C–O bị yếu đi. Mặt khác, dải $\nu_{\text{NH}_3^+}$ ở $3169,02 \text{ cm}^{-1}$ của glyxin tự do đã dịch chuyển về vùng có số sóng cao hơn $3171 \div 3277 \text{ cm}^{-1}$ của các phức chất, đây là dải phổ dao động hoá trị của NH_2 (ν_{NH_2}). Các dải này lại nằm ở vùng có số sóng thấp hơn so với dải ν_{NH_2} chuẩn (3400 cm^{-1}).



Hình 5. Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức Ni^{2+} với glyxin

Chứng tỏ, đã có sự tạo thành liên kết giữa các ion kim loại với nguyên tử nitơ. Liên kết cho nhận $\text{M} \leftarrow \text{N}$ làm giảm mật độ electron giữa N – H và làm liên kết N – H yếu đi. Sự phối trí giữa Glyxin với ion kim loại được thực hiện qua nguyên tử oxi và nitơ, tạo thành phức tương đối bền. Ngoài ra trên phổ hồng ngoại của các phức chất Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} với Glyxin còn xuất hiện dải hấp thụ ở khoảng $3318,57 \div 3440,30 \text{ cm}^{-1}$, đặc trưng cho dao động hoá trị của nhóm OH^- trong nước, dải này không tồn tại trong phổ của phức Co^{2+} . Điều này chứng tỏ phức của Co^{2+}

không chứa nước, còn các glyxinat của Cu^{2+} , Zn^{2+} và Ni^{2+} có chứa nước được thể hiện trên các hình từ 2 – 6.



Hình 6. Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức Co^{2+} với glyxin

So sánh phổ hấp thụ hồng ngoại của phức Cu^{2+} với glyxin có hai dạng cis- và trans-, cho thấy dải $\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$ và ν_{NH_2} trong phổ của hai phức này khác nhau, phổ dạng cis- phức tạp hơn dạng trans- thể hiện trên hình 2 và 3.

Trong phổ dạng cis, dải dao động hoá trị của NH_2 là một dải kép với hai đỉnh ở $3167,94 \text{ cm}^{-1}$ và $3261,19 \text{ cm}^{-1}$, còn trong phổ dạng trans- nó chỉ là một dải đơn ở $3268,36 \text{ cm}^{-1}$ với một vài phổ không rõ nét.

Dao động hoá trị bất đối xứng $\nu_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$ trong phổ dạng cis- cũng được tách thành hai pic ở $1673,59 \text{ cm}^{-1}$ và $1602,96 \text{ cm}^{-1}$, còn trong dạng trans- có một đỉnh ở $1584,15 \text{ cm}^{-1}$.

3.3. Nghiên cứu tính kháng khuẩn, kháng nấm của các phức tạo bởi các ion Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} và Zn^{2+} với glyxin

Tiến hành thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của phức tạo bởi các ion Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} và Co^{2+} với glyxin ở các nồng độ khác nhau từ 0,01 đến 5%. Các phép thử được thực hiện tại Viện Công nghiệp thực phẩm. Chúng vi khuẩn *E.coli* ATCC 25922 và chủng nấm mốc *Trichoderma rezeive* CPK 63 được sử dụng.

Kết quả thăm dò hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của các phức tạo bởi các ion Cu^{2+} ,

Zn^{2+} , Ni^{2+} và Co^{2+} với glyxin được thể hiện trên bảng 2 cho thấy:

- Phức Trans- $Cu(gly)_2.H_2O$ có khả năng kháng các chủng loại *E.coli* ATCC 25922 và *Trichoderma receive* CPK 63 ở nồng độ 5% trở lên và không kháng ở nồng độ thấp.
- Phức Cis- $Cu(gly)_2.H_2O$ và $Ni(gly)_2.H_2O$ có khả năng kháng khuẩn *E.coli* ATCC

25922 ở nồng độ 5% và không kháng khuẩn ở nồng độ nhỏ hơn.

- Phức $Zn(gly)_2.H_2O$ có khả năng kháng chủng vi khuẩn *E.coli* ATCC 25922 và chủng nấm mốc *Trichoderma receive* CPK 63 ở nồng độ 1% trở lên rất hiệu quả.

Riêng phức $Co(gly)_2$ và glyxin không có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm.

Bảng 2. Khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của các phức và của glyxin

| STT | Hóa chất | | Chủng loại khuẩn và nấm | |
|-----|-------------------------|---------|--------------------------|-----------------------------------|
| | Tên phức chất | Nồng độ | <i>E.coli</i> ATCC 25922 | <i>Trichoderma receive</i> CPK 63 |
| 1 | $Co(gly)_2$ | 5,00% | — | — |
| | | 1,00% | — | — |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |
| 2 | $Ni(gly)_2.2H_2O$ | 5,00% | ++ | — |
| | | 1,00% | — | — |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |
| 3 | Trans- $Cu(gly)_2.H_2O$ | 5,00% | + | + |
| | | 1,00% | — | — |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |
| 4 | Cis- $Cu(gly)_2.H_2O$ | 5,00% | + | — |
| | | 1,00% | — | — |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |
| 5 | $Zn(gly)_2.H_2O$ | 5,00% | +++ | +++ |
| | | 1,00% | ++ | ++ |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |
| 6 | Glyxin | 5,00% | — | — |
| | | 1,00% | — | — |
| | | 0,10% | — | — |
| | | 0,01% | — | — |

Dấu “+” có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm;

Dấu “—” không có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được các phức của các ion kim loại Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} và Co^{2+} với glyxin ứng với các công thức tương ứng là $\text{Cu}(\text{gly})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; $\text{Zn}(\text{gly})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; $\text{Ni}(\text{gly})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{H}_2[\text{CoCl}_2(\text{gly})_2]$, riêng phức của Cu^{2+} với glyxin đã tổng hợp được cả dạng cis và trans.

Bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại đã xác định được sự tạo phức giữa các ion kim loại Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} và Co^{2+} liên kết

phối trí với Glyxin thông qua nguyên tử oxi và nitơ.

Phức của ion kim loại Cu^{2+} , Zn^{2+} và Ni^{2+} với glyxin, có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm tốt.

Phức $\text{Co}(\text{gly})_2$ và glyxin không có khả năng kháng khuẩn và kháng nấm.

Kết quả nghiên cứu là cơ sở khoa học cho việc ứng dụng phức chất vào thực tiễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Charles E. Mortimer und Ulrich Müller, “*Chemie*”, 10. Aufl., Thieme, Stuttgart, S.523 (2010).
- [2] Christoph Janiak, “*Komplex-Koordinations chemie, in: Erwin Riedel (Hrsg.): Moderne Anorganische Chemie*”, 3. Aufl., de Gruyter, Berlin 2007, S. 381–579, ISBN 978-3-11-019060-1.
- [3] Mannar R. Maurya, Maneesh Kumar, Umesh Kumar, “*Polymer-anchored vanadium(IV), molybdenum(VI) and copper(II) complexes of bidentate ligand as catalyst for the liquid phase oxidation of organic substrates*”, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 273 (2007) 133–143.
- [4] S. S. Thakur, S. W. Chen, W. Li, C. K. Shin, S. J. Kim, Y. M. Koo, “*A new dinuclear chiral salen complexes for asymmetric ring opening and closing reactions: Synthesis of valuable chiral intermediates*”, Journal of Organometallic Chemistry 691 (2006) 1862–1872.
- [5] Lê Văn Huỳnh, “*Luận án Tiến sĩ Hóa học*”, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội, (2012).

Thông tin liên hệ:

Lê Văn Huỳnh

Điện thoại: 0912 208 709 - Email: lehuynh1058@gmail.com

Trường Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp

