THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN

Tên luận án: Nghiên cứu tạo phức của Plumbagin với Cr(III), Ti(IV), Hg(II) và ứng dụng

Chuyên ngành: Kỹ thuật Hóa học

Mã ngành: 9520301

Họ và tên người hướng dẫn: GS.TS. Lê Văn Tán và PGS.TS. Trần Nguyễn Minh Ân.

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh

1. Tóm tắt nội dung luận án

Lần đầu tiên, phức chất của PLB với Ti(IV), Cr(III) và Hg(II) được nghiên cứu ở cả dạng dung dịch và rắn, đồng thời đánh giá tiềm năng ứng dụng của chúng trong lĩnh vực phân tích và sinh học. Các phức chất được hình thành với tỷ lệ mol Ti:PLB = 1:2, Cr:PLB = 1:3 và Hg:PLB = 1:2 trong dung môi ethanol–nước. Cơ chế dập tắt hoặc phát huỳnh quang đã được xác định, kèm theo hằng số liên kết tương đối cao ($logK_{Ti(PLB)_2} = 4{,}60$; $logK_{Cr(PLB)_3} = 4{,}52$; $logK_{Hg(PLB)_2} = 4{,}89$). Tính toán DFT cho thấy $\Delta E_{HOMO–LUMO}$ dao động 2.68–3.02 eV và phân cực hướng về ion kim loại, phù hợp với đặc tính điện tử và huỳnh quang thu được. Phức $Ti(PLB)_2$ phát huỳnh quang tại 605 nm khi kích thích ở 500 nm, cho phép định lượng Ti(IV) trong mẫu cát với độ nhạy cao, giá thành thấp và kết quả phù hợp ICP–OES. Phức $Hg(PLB)_2$ được ứng dụng định lượng Hg(II) bằng HPLC–DAD với đường chuẩn tuyến tính (200–20.000 µg/L, $R^2 = 0.9999$), LOD 59.5 µg/L và RSD < 5%. Sắc ký đồ cho thấy PLB và phức được tách hoàn toàn, đảm bảo độ chính xác phân tích.

Phức $Hg(PLB)_2$ thể hiện hoạt tính sinh học trong *vitro* nổi bật với khả năng ức chế *α-glucosidase* mạnh (IC_{50} = 40.68 ± 0.85 µM), vượt trội so với acarbose, và gây độc đáng kể trên dòng tế bào MCF-7 và HepG2 (IC_{50} lần lượt là 2.39 ± 0.21 và 1.13 ± 0.13 µM), hiệu quả hơn PLB tự do và ellipticine. Trong khi đó, $Cr(PLB)_3$ không cho thấy hoạt tính rõ rệt ở các thử nghiệm tương ứng. *Docking* và mô phỏng *dynamics* (100 ns) với các enzyme 1T8I, 3TOP, 4WCU cho thấy tương tác bền vững qua liên kết hydro và kỵ nước, với năng lượng Gibbs từ –10.45 đến –12.25 kcal/mol

Tương tác giữa $Cr(PLB)_3$ và $Hg(PLB)_2$ với HSA tuân theo cơ chế dập tắt tĩnh tại vị trí IIA, làm thay đổi cấu trúc bậc hai và vi môi trường Trp214; hằng số liên kết mạnh ($K_b = 2.5–3.8 \times 10^4$) và khoảng cách FRET ~2.5 nm cho thấy tiềm năng gắn kết và vận chuyển sinh học của các phức.

Luận án góp phần cung cấp dữ liệu nền tảng cho việc ứng dụng các phức chất trong phân tích và định hướng phát triển dược chất có nguồn gốc tự nhiên.

2. Những kết quả mới của luận án:

- Lần đầu tiên, phức của PLB với ba ion Cr(III), Ti(IV), Hg(II) ở dung dịch và rắn , được nghiên cứu và công bố.
- Cơ chế tạo phức của Ti(IV), Cr(III) và Hg(II) với PLB được nghiên cứu và thảo luận dựa trên các đặc trưng của phương phương pháp quang phổ.
- Phản ứng tạo phức $Ti(PLB)_2$ gây phát huỳnh quang được đã được định hướng để định lượng Ti(IV) với độ nhạy cao và áp dụng hiệu quả trên mẫu thực. Tương tự, phức của Cr(PLB)3 và Hg(PLB)2 dập tắt huỳnh quang cũng định hướng ứng dụng phân tích bằng phương pháp sắc ký HPLC-DAD.

DRAFT

- Các nghiên cứu trong silico (docking, mô phỏng động học MD, dự đoán ADMET) kết hợp với kết quả trong vitro cho thấy phức $Hg(PLB)_2$ có khả năng ức chế enzyme α-glucosidase, gây độc tế bào ung thư, định hướng cho các nghiên cứu tiếp sau.

3. Các ứng dụng/khả năng ứng dụng trong thực tiễn, các vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu:

Các ứng dụng/khả năng ứng dụng trong thực tiễn

- Phân tích: Phức $Ti(PLB)_2$ ứng dụng thành công trong định lượng Ti(IV) bằng huỳnh quang (đã thử nghiệm trên mẫu cát). Phức $Hg(PLB)_2$ được khai thác trong định lượng Hg(II) bằng HPLC–DAD, có độ chọn lọc và độ lặp lại cao.
- Sinh học: phức $Hg(PLB)_2$ thể hiện hoạt tính kháng ung thư và kháng tiểu đường in vitro, phù hợp với kết quả docking và mô phỏng MD, cho thấy khả năng gắn kết bền với protein HSA và enzyme đích.
- Định hướng ứng dụng: Tiềm năng phát triển đầu dò huỳnh quang (Ti) và đầu dò dập tắt huỳnh quang (Cr, Hg), cũng như hướng tới nghiên cứu vận chuyển thuốc thông qua HSA.

Các vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu

- Đánh giá sâu hơn hoạt tính sinh học (kháng viêm, kháng ung thư) trên mô hình tế bào/enzym thực.
- Mô phỏng chi tiết cơ chế gắn kết với DNA, albumin, thụ thể ung thư ở cấp độ phân tử.
- Phát triển các dẫn xuất PLB mới (methyl hóa, halogen hóa…) để tối ưu tính chọn lọc và phát xạ.
- Khảo sát PLB như đầu dò nhạy phát hiện Cr(III), Hg(II).
- Xây dựng sensor rắn (màng mỏng, giấy thử) tích hợp phức, ứng dụng trong đo nhanh tại hiện trường bằng thiết bị huỳnh quang cầm tay cho môi trường và y sinh.
-

Người hướng dẫn		**Nghiên cứu sinh**
GS.TS Lê Văn Tán	**PGS.TS Trần Nguyễn Minh Ân**	**Nguyễn Văn Thời**

Xác nhận của
Trưởng đơn vị đào tạo

DRAFT