

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
VIETNAM ACADEMY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

TẠP CHÍ HÓA HỌC

VIETNAM JOURNAL OF CHEMISTRY

ISSN 0866-7144

3e12 53
2015

TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU CẤU TRÚC VÀ THĂM ĐÒ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA PHỨC CHẤT Cu(I) VỚI THIOSEMICACBAZON MENTON

Phan Thị Hồng Tuyết^{1*}, Hà Phương Thư², Lê Thế Tâm¹

¹Khoa Hóa học- Trường Đại học Vinh

²Viện Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Tòa soạn 28-4-2015; Chấp nhận đăng 10-6-2015

Abstract

The new complex of Cu(I) with menthone thiosemicarbazone (Hthiomen) was synthesized and characterized by means of MS, IR, UV-VIS spectroscopies. The results show that, the molecular formula of complex of Cu(I) with menthone thiosemicarbazone is [Cu(thiomen)(Hthiomen)]. Thiosemicarbazone coordinate with the Cu(I) via S and N-hydrazine. The Cu(I) complex is four coordinate. The result of the test for antimicrobiology, antifungi and anticancer of the complex has shown that the complex of Cu(I) with menthone thiosemicarbazone exhibit inhibitor activity on human's liver (Hep-G₂) và and lung (LU) cancer cells with IC₅₀ 0.22±0.42 µg/ml, they all exhibit antimicrobials and antifungi activities.

Keywords. Menthone thiosemicarbazone, complex of Cu(I), biological activity.

1. MỞ ĐẦU

Phức chất của kim loại với các dẫn xuất thiosemicacbazon đã và đang được các nhà khoa học trong lĩnh vực hóa học phức chất và y dược học quan tâm nghiên cứu. Các kết quả nghiên cứu cho thấy thiosemicacbazon và phức chất của chúng có hoạt tính sinh học rất phong phú, có hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn, kháng virus và đặc biệt là khả năng ức chế tế bào ung thư. Trong những năm gần đây, nhóm dẫn xuất thiosemicacbazon được quan tâm là các dẫn xuất của các andehit và xeton thiên nhiên, phức chất của chúng với các kim loại Cu, Co, Ni, ... đã được tổng hợp và nghiên cứu cấu trúc, hoạt tính sinh học [1, 2, 4]. Kết quả nghiên cứu cho thấy các phức chất của Cu(I), Cu(II) với các phối tử hữu cơ có hoạt tính sinh học mạnh hơn so với phức chất của một số kim loại cùng dãy, hầu hết các phức chất có hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn và ức chế tế bào ung thư trên nhiều dòng tế bào ung thư [3-5]. Tác dụng sinh hóa của các phức chất Cu(I), Cu(II) là lý do để các nhà khoa học tiếp tục hướng nghiên cứu tổng hợp các phức chất mới của Cu có thể sử dụng trong y học. Tiếp tục các công trình công bố trước đây về hướng nghiên cứu này, chúng tôi công bố kết quả tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và thăm dò hoạt tính sinh học của phức chất Cu(I) với phối tử thiosemicacbazon menton.

2. HOÁ CHẤT, THIẾT BỊ VÀ THỰC NGHIỆM

2.1. Các hoá chất

Thiosemicacbazit, (±)menthone là hoá chất tinh khiết của Merck, CuCl₂.2H₂O và các dung môi sử dụng loại PA, nước cất hai lần hoặc để ion.

2.2. Thực nghiệm

Thiosemicacbazon menton (Hthiomen) được tổng hợp từ thiosemicacbazit và (±)menton trong môi trường etanol-nước, ở pH = 4, có mặt axit axetic theo [1]. Sản phẩm thu được ở dạng tinh thể màu trắng, không tan trong nước, tan trong etanol.

Phức chất của Cu(I) với thiosemicacbazon menton (Cu-thiomen) được tổng hợp từ dung dịch phức chất Cu(I) (chứa ion [CuCl₂]⁻) và dung dịch Hthiomen trong dung môi etanol, kiểm hóa đến pH = 6, ở nhiệt độ phòng. Phức chất Cu-thiomen tách ra dưới dạng kết tủa màu xanh đen. Sản phẩm được lọc, rửa nhiều lần bằng nước, etanol, kết tinh lại từ dung dịch etanol-nước, sau đó làm khô trong bình hút ẩm chứa P₂O₅. Phức chất Cu-thiomen thu được ở dạng bột mịn màu xanh sẫm, không tan trong nước, ít tan trong etanol, tan trong clorofom (CHCl₃), dimetylsunfoxit (DMSO).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phổ IR được đo trên máy FTIR Shimadzu 8700 trong vùng 400-4000 cm^{-1} bằng phương pháp ép viên với KBr. Phổ khối lượng được ghi trên máy LC/MSD Trap-SI và LC/MS/MS-Xevo TQMS, các phép đo được thực hiện tại Viện Hoá học - Viện hàn lâm KH & CN Việt Nam.

Phổ UV-VIS được ghi trên máy UV-VIS Agilent 8453, trong vùng 200-1000 nm tại phòng TN trung tâm - Trường Đại học Vinh.

Thử hoạt tính sinh học được thực hiện tại phòng sinh học thực nghiệm - Viện Hoá học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả phổ MS

Phổ MS positive của Hthiomen và phức chất Cu(I) ở các hình 1 và 2. Trên phổ MS tương ứng xuất hiện cụm pic ion phân tử dạng MH^+ , ứng với thành phần của các đồng vị phù hợp của các nguyên tố. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Trên phổ ESI-MS positive của Hthiomen (hình 1) xuất hiện cụm pic ion phân tử $[\text{MH}]^+$ có số khối 228, 229, 230, phù hợp với số khối của phân tử $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}$ ($M = 227$). Trên phổ MS của Hthiomen có số mảnh tương đối ít trong đó một số các pic mảnh đặc trưng có cường độ lớn là các pic có số khối 211 và 194, 152, 97. Các pic mảnh khác đều có cường độ bé.

Phổ ESI-MS của phức chất Cu(I) xuất hiện cụm pic ion phân tử $[\text{MH}]^+$ có số khối 517, 519, 521 với cường độ rất lớn phù hợp với số khối của phân tử $[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{SCuC}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{S}]$. Trên phổ MS tồn tại một số pic mảnh đặc trưng đối với phức chất, gồm các mảnh có số khối 467, 441, 322, 290, 152. Pic mảnh có số khối 228 trên phổ MS, ứng với mảnh phối tử tự do.

Từ kết quả phương pháp phổ MS cho phép rút ra kết luận công thức phân tử của phức chất là: $[\text{CuC}_{22}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{S}_2]$.

3.2. Kết quả nghiên cứu cấu trúc

3.2.1. Kết quả phổ IR

Sơ sánh phổ IR của phối tử Hthiomen và của phức chất Cu(I)-thiomen cho thấy:

Phan Thị Hồng Tuyết và cộng sự

Dải hấp thụ ứng với dao động của nhóm NH-hidrazin vẫn xuất hiện trên phổ của phức chất nhưng yếu hơn như vậy khi tham gia tạo phức, có thể proton của nhóm NH đã bị tách ra thông qua quá trình enol hoá ở một phối tử, nhưng vẫn còn proton của nhóm NH ở phối tử thứ 2. Tương ứng với khi tạo phức một phối tử tồn tại dạng anion thông qua quá trình enol hóa còn một phối tử tồn tại dạng trung hòa. Kết quả này phù hợp với kết quả phổ MS. Đồng thời trên phổ của phức chất dải hấp thụ của nhóm CN cũng dịch chuyển về phía tần số thấp hơn so với trường hợp phối tử tự do, chứng tỏ rằng nguyên tử N của nhóm này đã tham gia liên kết với nguyên tử kim loại.

Dải hấp thụ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm CS xuất hiện trên phổ phối tử ở 823 cm^{-1} , trên phổ của phức chất tương ứng dải hấp thụ của nhóm CS cũng dịch chuyển về tần số thấp hơn và xuất hiện 2 dải đặc trưng cho nhóm CS ở hai vị trí khác nhau so với trên phổ phối tử, kết quả đó cho thấy nguyên tử S đã tham gia hình thành liên kết phối trí với kim loại trong phức chất.

Trên phổ của phức chất Cu(I) xuất hiện các dải hấp thụ ở vùng tần số thấp (không có ở phổ của phối tử tự do), đặc trưng cho các liên kết Cu-N, Cu-S trong phức chất tương ứng. Các dải hấp thụ ở các tần số 513 và 464 cm^{-1} trên phổ của phức chất Cu(I) được gán cho dao động của các liên kết Cu-S và Cu-N.

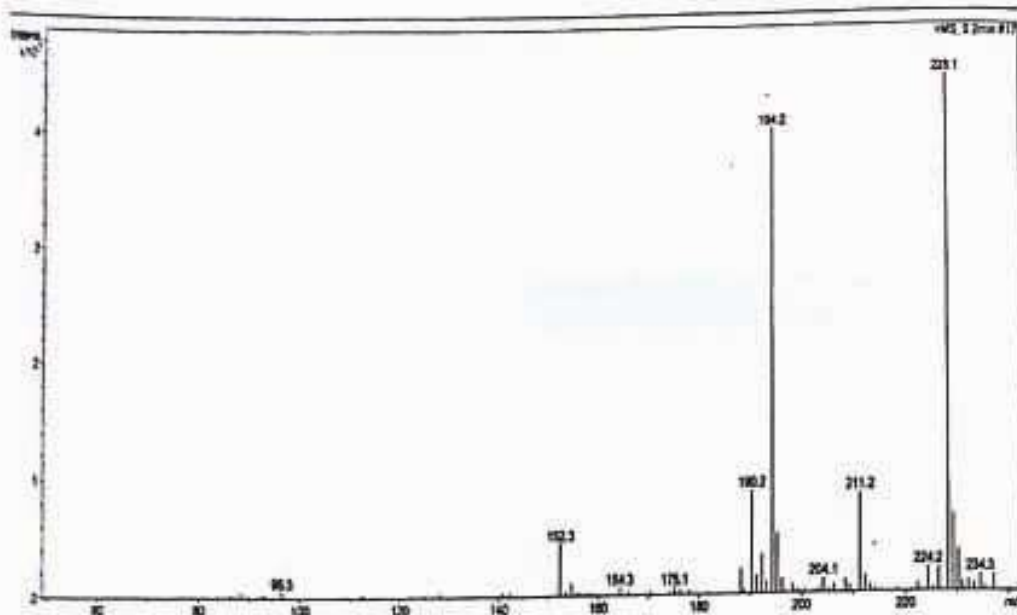
Trên cơ sở xem xét tần số của các dải hấp thụ đặc trưng trên phổ của phối tử và phức chất và tham khảo việc quy kết phổ của các tác giả khác đối với các nhóm chất thiosemicabazon và các phức chất của chúng [3,5], chúng tôi quy gán một số dải hấp thụ đặc trưng của các nhóm trong phối tử và phức chất ở bảng 2.

Việc phân tích các phổ IR của Hthiomen và phức chất Cu(I) của nó cho phép rút ra nhận xét: Phối tử thiosemicabazon menton ở trạng thái tự do tồn tại dạng thion, khi tạo phức với Cu(I) một phần chuyển sang dạng anion thông qua quá trình enol hoá, một phối tử vẫn ở dạng trung hòa, dạng thion; liên kết với ion kim loại Cu(I) được thực hiện qua nguyên tử S và nguyên tử N-hidrazin.

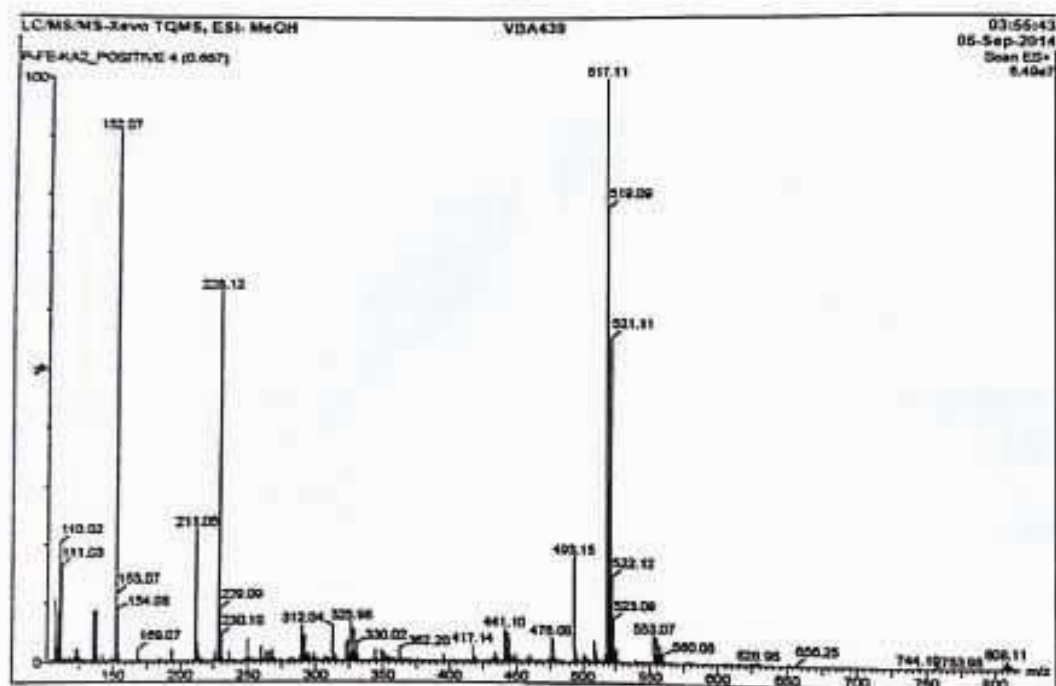
Kết quả phổ IR phù hợp với kết quả phổ MS.

Bảng 1: Kết quả MS và thành phần các phức chất

Kí hiệu mẫu	Giá trị m/z, MH^+	Phân tử khối M	Công thức phân tử
Hthiomen	228	227	$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}$
Cu-thiomen	517	516	$\text{CuC}_{22}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{S}_2$



Hình 1: Phổ ESI-MS positive của phối tử Hthiomen



Hình 2: Phổ ESI-MS positive của phức chất Cu-thiomen

Bảng 2. Số sóng (cm^{-1}) của một số dải hấp thụ đặc trưng trên phổ IR của thiosemicabazon menton và phức chất Cu(I)

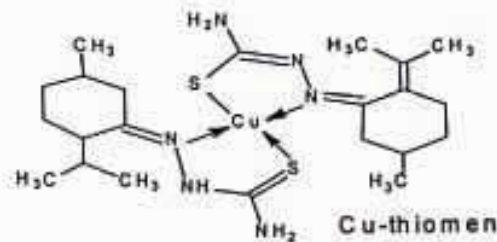
Chất	ν , cm^{-1}	ν_{NH}	$\delta_{\text{NH}} + \nu_{\text{CN}}$	ν_{NN}	ν_{CS}	$\nu_{\text{Cu-X}} (X = \text{S}, \text{N})$
Hthiomen		3433, 3218, 3146	1590, 1503	1081	823	-
Cu-thiomen		3428, 3217, 3125	1590, 1418	1074	821, 724	513, 464

Phổ UV-VIS của phối tử thiosemicabazon menton chỉ xuất hiện các dải hấp thụ ở vùng 200-300 nm thuộc bước chuyển nội bộ phối tử, trên phổ phức chất các dải hấp thụ này đều chuyển về vùng bước sóng dài, cho thấy có sự biến đổi của phối tử từ dạng tự do sang dạng tạo phức. Ngoài ra trên phổ của phức chất xuất hiện thêm dải hấp thụ ứng với sự chuyển điện tích kim loại-phối tử, ở vùng 300-400 nm¹, đặc trưng cho sự tạo phức. Trong phổ UV-VIS

của phức chất không xuất hiện các dải hấp thụ ở vùng VIS, do đó có thể kết luận không có bước chuyển d-d, phù hợp với phức chất của Cu(I) cấu hình d¹⁰.

Từ các dữ kiện của các phương pháp phổ IR và UV-VIS chúng tôi đề nghị cấu trúc của các phức chất Cu(I) tổng hợp được ở hình 3.

Trong phức chất phối tử thiosemicabazon menton là phối tử hai càng, liên kết với ion Cu(I) qua nguyên tử S và N-hidrazin, trong phức chất Cu có số phối trí 4.



Hình 3: Cấu tạo của Hthiomen và phức chất Cu(I)

3.3. Kết quả thử hoạt tính sinh học

Kết quả thử hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn, khả năng ức chế tế bào ung thư trên 2 loại tế bào ung thư là ung thư gan (Hep-G₂) và ung thư phổi (LU) được trình bày ở bảng 3. Kết quả ở bảng 3 cho thấy thiosemicabazon và phức chất đều có hoạt tính kháng vi sinh vật, hoạt tính của phức chất tương ứng mạnh hơn phối tử. Phối tử không có khả năng kháng các chủng vi khuẩn được thử nghiệm, chỉ có khả năng kháng một loại nấm sợi. Nhưng phức chất

Cu(I) của nó có khả năng kháng hầu hết các chủng vi khuẩn (3/4) và nấm (2/4) được thử nghiệm. Phối tử thiosemicabazon menton không có khả năng ức chế tế bào ung thư trên hai loại tế bào ung thư được thử nghiệm, nhưng phức chất Cu(I) của nó có khả năng ức chế tế bào ung thư gan (Hep-G₂) và ung thư phổi (LU) được thử nghiệm với giá trị IC₅₀ 0,22±0,42 µg/ml. Giá trị IC₅₀ trong trường hợp này bé hơn nhiều so với giá trị IC₅₀ của các phức chất khác trên 2 dòng tế bào ung thư tương ứng, cho thấy hoạt tính ức chế rất mạnh của phức chất thu được.

Bảng 3: Hoạt tính kháng vi sinh vật và ức chế tế bào ung thư của phối tử và phức chất

ST T	Hợp chất	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC: µg/ml)								Cell survival (%)		IC ₅₀ (µg/ml)	
		Gr(-)		Gr(+)		Nấm sợi		Nấm men		Hep-G ₂	LU	Hep-G ₂	LU
		E	P	B	S	Asp	F	S	C				
1	Hthiomen	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	50	(-)	(-)	61,2±0,2	93,4±1,7	-	-
	Cu-thiomen	25	25	(-)	50	50	(-)	50	(-)	0,0±0,0	0,0±0,0	0,22	0,42

E: *E. coli*; P: *P. aeruginosa*; B: *B. subtilis*; Su: *S. aureus*; Asp: *Asp. niger*; F: *F. oxysporum*; Se: *S. cerevisiae*; C: *C. albicans*; Dấu (-) chỉ mẫu không có hoạt tính.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được phức chất của Cu(I) với thiosemicabazon menton. Nghiên cứu thành phần và cấu trúc phức chất bằng các phương pháp phổ MS, IR và UV-VIS, đã rút ra kết luận phức chất có

công thức phân tử là: [CuC₂₂H₄₁N₆S₂] (Cu-thiomen). Để đề nghị công thức cấu tạo của các phức chất với số phối trí 4 của Cu. Trong phức chất thiosemicabazon menton là phối tử hai càng, liên kết với Cu(I) qua nguyên tử S và N-hidrazin. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định và

TCHH, T. 53(3e12), 2015

hoạt tính kháng u trên 2 dòng tế bào ung thư gan và ung thư phổi cho thấy: phức chất có hoạt tính kháng vi khuẩn và nấm kha mạnh, phức chất Cu(I) đều có hoạt tính kháng các tế bào ung thư được thử nghiệm với giá trị IC_{50} 0,22-0,42 $\mu\text{g/ml}$. Kết quả này một lần nữa khẳng định hoạt tính sinh học cao của các phức chất Cu(I).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thi Hong Tuyet, Chu Dinh Kinh, Vu Dang Do. International Scientific Conference on Chemistry for Development and Intergration, Hanoi, 9 2008, 1111-1117 (2008).
2. Albertini R., Ferrari M. B., Franco Biseeglie, Giorgio Pelosi et al. Journal of Biochemistry, 90, p.113-126 (2001).

Liên hệ: Phan Thị Hồng Tuyết

Khoa Hóa học, Đại học Vinh
182, Lê Duẩn, Thành phố Vinh

E-mail: hongtuyetdhy@gmail.com; Điện thoại: 0912876384.

Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và:

3. Gama S, Mendes F, Marques F, Santos IC, Carvalho MF, Correia I, Pessoa JC, Santos I, Paulo A. *Copper(II) complexes with tridentate pyrazole-based ligands: synthesis, characterization, DNA cleavage activity and cytotoxicity.*, J. Inorg. Biochem., **105**, 637-644 (2011).
4. Elena Pahontu, Valeriu Fala, Aurelian Gulea, et al. *Synthesis and Characterization of Some New Cu(II), Ni(II) and Zn(II) Complexes with Salicylidene Thiosemicarbazones Antibacterial, Antifungal and in Vitro Antileukemia Activity.* Molecules 2013, 18, 8812-8836; doi:10.3390/molecules18088812 (2013).
5. Isidoros Iakovidis, Ioannis Delimaris, and Stylianos M. Piperakis. *Copper and Its Complexes in Medicine: A Biochemical Approach.* Review Article, Molecular Biology International, Article ID 594529, 13 pages (2011).

- Synthesis of material SrAl_2O_4 phosphorescence: Eu(II), Dy(III) using the substance starch. *Trần Dương, Phạm Thị Bé* 173
- 38 Nghiên cứu đặc trưng của vật liệu khung cơ kim trong hấp phụ khí.
Studies on properties of metal-organic frameworks materials using on gas adsorption.
*Trần Văn Chính, Nguyễn Duy Anh, Đoàn Thị Ngã, Nguyễn Thị Hoài Phương,
Lê Thanh Bắc, Phan Thanh Xuân, Nguyễn Công Thắng* 177
- 39 Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp vật liệu MOF Cr-BDC bằng phương pháp thủy nhiệt.
Investigation on the affect factors to preparation process of MOF Cr-BDC by hydrothermal method.
Nguyễn Thị Hoài Phương, Ninh Đức Hà, Đoàn Thị Ngã 182
- 40 Nghiên cứu ảnh hưởng của vật liệu nano SiO_2 điều chế từ tro trấu đến cường độ của bê tông xi măng nhiều tro bay.
Study on effect of nano SiO_2 prepared from rice husk ash to strength of fly-ashed cement concrete.
*Đặng Thị Thanh Lê, Vương Đặng Lê Mai, Vũ Việt Cường, Hoàng Anh Tuấn,
Nguyễn Văn Hưng* 189
- 41 Phương pháp đơn giản điều chế vật liệu nano TiO_2 pha tạp đồng thời bởi N và W có hoạt tính quang xúc tác cao trong vùng ánh sáng nhìn thấy.
Simple method of preparing N, W co-doped TiO_2 nanomaterials of hight photocatalytic activity under visible light.
Nguyễn Văn Hưng, Phạm Minh Xuân, Lê Thế Tâm, Đặng Thị Thanh Lê 194
- 42 Điều chế hydroxit kép Mg-Fe từ nguồn dung dịch Fe(II) bằng phương pháp đồng kết tủa hợp oxi hóa.
Preparation of Mg-Fe layered double hydroxide by combined co-precipitation and oxidation from aqueous solution of Fe^{2+} .
Phạm Minh Xuân, Nguyễn Quốc Chính, Lê Thế Tâm, Đặng Thị Thanh Lê, Nguyễn Văn Hưng 199
- 43 Ảnh hưởng của TiO_2 và MgO đến cấu trúc gốm hàm lượng oxit nhôm cao.
Effects of TiO_2 and MgO to the structure of high aluminum oxide ceramics.
Ngô Minh Tiến, Vũ Minh Thành, Phạm Tuấn Anh, Điền Trung Nghĩa, Lê Văn Thụ 204
- 44 Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng chống thấm, chịu lực của bê tông khi sử dụng xi măng nanocompozit ba thành phần: clinke – nanoclay - ống nanocacbon.
Some factors effect to waterproof, loaded capabilities of concrete using three components nanocomposite cement: clinke – nanoclay – carbon nanotubes.
Nguyễn Văn Thao, Vũ Minh Thành, Ngô Minh Tiến, Lê Văn Thụ 208
- 45 Nghiên cứu ảnh hưởng của giá trị đường khử (DE) đến sự hình thành vật liệu phức hợp sắt-polysaccarit.
Influence of dextrose equivalent (DE) on the formation of iron polysaccharide complex.
*Nguyễn Đình Vinh, Đào Quốc Hương, Phan Thị Ngọc Bích,
Nguyễn Thị Hạnh, Vũ Duy Hiến* 213
- 46 Nghiên cứu phản ứng benzyl hóa *p*-xylen bằng benzyl clorit trên xúc tác Fe-bentonit.

- Improves dispersion of iron on the graphene oxide materials.
Nguyễn Thị Vương Hoàn, Nguyễn Ngọc Minh, Cao Văn Hoàng, Võ Viễn
- 76 Nghiên cứu sự ảnh hưởng của giá trị pH và nhiệt độ đến sự hình thành goethite. 365
Influence of pH value and temperature on the formation of goethite.
Nguyễn Đình Vinh, Ngô Thị Hồng Thu, Đào Quốc Hương, Nguyễn Thị Hạnh
- 77 Nghiên cứu tổng hợp vật liệu lai hữu cơ-vô cơ pha phức chất đất hiếm europium định hướng ứng dụng cho tinh thể quang tử. 370
Study of synthesis and properties of europium complex doped hybrid organic-inorganic materials for photonic crystals.
Hoàng Thị Khuyên, Nguyễn Thanh Hương, Nguyễn Mạnh Hùng, Vũ Doãn Miên, Tống Quang Công, Lại Ngọc Diệp
- 78 Nghiên cứu chế tạo xúc tác cacbon hóa xenlulozơ, ứng dụng cho quá trình chuyển hóa dầu hạt cao su thành biodiesel. 375
Preparation of cellulose based catalyst for converting rubber seed oil to biodiesel.
Nguyễn Khánh Diệu Hồng, Vũ Đình Duy
- 79 Nghiên cứu cải thiện tính ổn định nhiệt của vật liệu ziconi oxit sunfat hóa dạng mao quản trung bình. 382
Study on improving thermal stability of mesoporous sulfated ziconia.
Nguyễn Khánh Diệu Hồng, Phạm Văn Phong
- 80 Nghiên cứu chế tạo vật liệu phát quang trên nền LaPO_4 pha tạp Eu(III). 387
Study of the synthesis luminescent materials doped Eu(III) in LaPO_4 .
Võ Văn Tân, Lê Minh Tiến
- 81 Nghiên cứu tổng hợp nano CeO_2 bằng phương pháp sol-gel và thử khả năng quang xúc tác. 393
Study synthesis of nano CeO_2 by sol-gel method and testing capability photocatalyst.
Võ Văn Tân, Nguyễn Thị Trang
- 82 Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và thăm dò hoạt tính sinh học của phức chất Cu(I) với thiosemicacbazon menton. 398
Synthesis, characterization and biological activity of Cu(I) complex with methone thiosemicarbazon.
Phan Thị Hồng Tuyết, Hà Phương Thư, Lê Thế Tâm
- 83 Tổng hợp vật liệu nano phát quang $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}$ bằng phương pháp phản ứng nổ. 403
Combustion synthesis of $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}$ nanophosphors.
Phạm Đức Roãn, Hoàng Văn Thiệu, Bùi Thị Kim Cúc, Trần Thị Kim Chi, Nguyễn Vũ
- 84 Tổng hợp và tính chất quang của vật liệu nano $\text{YBO}_3:\text{Eu}$. 407
Combustion synthesis and optical properties of $\text{YBO}_3:\text{Eu}$ nanophosphors.
Mẫn Hoài Nam, Trần Thị Kim Chi, Đinh Mạnh Tiến, Phạm Đức Roãn, Hoàng Thị Lan, Nguyễn Thị Thu Hiền, Bùi Thị Kim Cúc, Nguyễn Vũ
- 85 Nghiên cứu làm giàu quặng apatit Lào Cai loại II theo phương pháp nung - hydrat hóa và gan. 412
A study of beneficiation of type II - Lao Cai apatite ore by calcination - hydration and