Chế tạo và khảo sát tính năng hấp phụ của hạt nano silica mao quản trung bình MCM-41 hướng đến ứng dụng trong hệ dẫn truyền và phân phối thuốc trúng đích

Đậu Trần Ánh Nguyệt, Lê Văn Hiếu, Trần Thị Thanh Vân

***Tóm tắt*—Hạt nano silica mao quản trung bình MCM-41 được chế tạo thành công dựa trên sự ngưng tụ các phân tử silica từ tiền chất tetraorthosilicate (TEOS) lên chất định hướng cấu trúc cetyltrimethyl-amonium bromide (CTAB) trong môi trường kiềm (pH= 9-12) với dung môi là nước khử ion và nung ở nhiệt độ 550^{o}C trong 5 giờ. Phương pháp nhiễu xạ XRD góc nhỏ, kính hiển vi điện tử truyền qua TEM, phổ FT-IR và hấp phụ đẳng nhiệt khí nitrogen được sử dụng để phân tích các đặc trưng cấu trúc, hình dạng, kích thước của sản phẩm. Tối ưu hóa các thông số chế tạo, chúng tôi thu được các hạt silica có dạng hình cầu với kích thước 80-140 nm, đường kính lỗ xốp 2-5 nm, diện tích bề mặt (BET) 986,683 m^2g^{-1}. Kết quả đánh giá tính năng hấp phụ rhodamine B của vật liệu MCM-41 cho thấy giá trị dung lượng hấp phụ cao nhất là 299,696 mg/g, chứng tỏ tiềm năng ứng dụng của vật liệu này làm chất truyền tải và phân phối thuốc trúng đích.**

***Từ khóa*—MCM-41, nano silica, vật liệu mao quản trung bình.**

1 MỞ ĐẦU

Nano silica cấu trúc xốp (Mesoporous Silica Nanoparticles, MSNs) là vật liệu đã thu hút được sự quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học nhằm ứng dụng làm hệ phân phối thuốc chống ung thư nhờ những tính chất nổi trội của nó như có tính ổn định, tương thích sinh học, cấu trúc xốp, diện tích bề mặt lớn nên có khả năng chứa nhiều dược liệu, … [1, 2, 4]. Trong đó, MCM-41 với cấu trúc lỗ xốp trung bình và thể tích chứa lớn là một trong những loại MSNs tiêu biểu, được xem là hạt tải dược liệu hiệu quả bởi khả năng hấp phụ thuốc với dung lượng cao và đáp ứng nhả thuốc chính xác, đem lại kết quả điều trị cao [5-7, 9-11]. Do đó, mục tiêu của hướng nghiên cứu là chế tạo vật liệu MCM-41 và khảo sát động học của quá trình hấp phụ Rhodamine B để xác định các thông số hấp phụ và các yếu tố ảnh hưởng đặc trưng đến quá trình hấp phụ nhằm xác định được dung lượng hấp phụ tối đa cũng như điều kiện tối ưu để đạt được điều đó, tạo tiền đề cho việc nghiên cứu tiếp theo trong ứng dụng làm chất tải thuốc đặc hiệu.

Trong bài này, MCM-41 được tổng hợp trong môi trường kiềm sử dụng chất hoạt động bề mặt CTAB là chất định hướng tinh thể lỏng (liquid crystal templating) và TEOS là nguồn silica. Sản phẩm được đánh giá bằng các phương pháp phân tích hiện đại có độ tin cậy cao như: nhiễu xạ tia X (XRD), phổ truyền qua hồng ngoại IR (FT-IR), kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM), đo hấp phụ và giải hấp khí nitrogen (mô hình BET, DFT) và phương pháp trắc quang UV-VIS.

2 VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Chế tạo vật liệu MCM-41

CTAB được hòa tan trong 480 mL nước khử ion khuấy liên tục. Tiếp theo, cho 3,50 mL NaOH vào dung dịch trên và tiếp tục khuấy trong vòng 30 phút. Sau đó, cho từ từ TEOS vào hỗn hợp trên và khuấy liên tục ở nhiệt độ 80 ^{o}C trong 2 giờ, thu được dung dịch màu sữa trắng đục. Lọc rửa kết tủa bằng nước khử ion đến khi sản phẩm trở về pH

Ngày nhận bản thảo: 15-11-2017; Ngày chấp nhận đăng: 07-5-2018; Ngày đăng: 15-10-2018.

Tác giả Đậu Trần Ánh Nguyệt*, Lê Văn Hiếu, Trần Thị Thanh Vân - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM (Email: dtanguyet@hcmus.edu.vn)

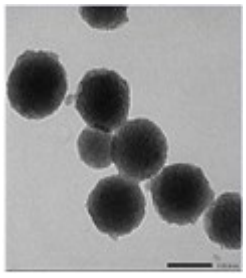
trung tính. Mẫu sau khi rửa sạch đem sấy ở nhiệt độ 60 ºC trong không khí đến khối lượng không đổi. Nghiền nhỏ mẫu và tiếp tục nung ở nhiệt độ 550 ºC trong không khí, với tốc độ nâng và hạ nhiệt 2 ºC/phút, thu được sản phẩm cuối là chất rắn bột mịn màu trắng. Khối lượng CTAB và thể tích TEOS trong quá trình tổng hợp lần lượt được khảo sát là 0,7-1,4 g CTAB và 2-6 mL TEOS.

Các đặc trưng cấu trúc và hình dạng của sản phẩm được phân tích bằng nhiễu xạ tia X góc nhỏ trên máy D8–ADVANCE, phổ FT-IR trên phổ kế SIMAZU 8400, TEM trên thiết bị JEOL-JEM-1400. Phương pháp đo hấp phụ đẳng nhiệt khí nitrogen được sử dụng để xác định diện tích bề mặt (BET), thể tích lỗ xốp và đường kính lỗ xốp (phương pháp DFT) của sản phẩm.

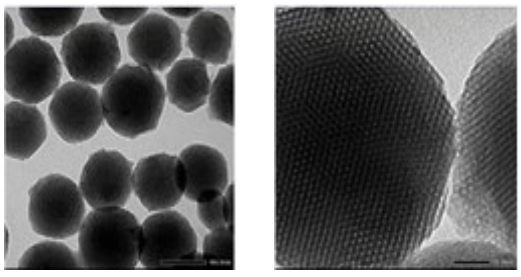
3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Ảnh hưởng của hàm lượng CTAB đến cấu trúc của MCM-41

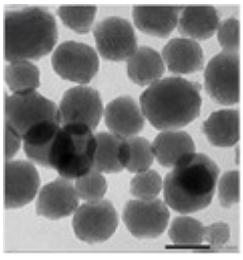
Ảnh hưởng của hàm lượng CTAB đến quá trình tổng hợp MCM-41 được thảo luận chi tiết thông qua các kết quả phân tích TEM (Hình 1). Cố định thể tích TEOS là 5,00 mL, mẫu sản phẩm ứng với các hàm lượng CTAB khác nhau (từ 0,7-1,4 g) đều cho thấy vật liệu sau khi tạo thành có các hạt gần dạng hình cầu và đồng đều, kích thước, hình dạng lỗ xốp thể hiện rõ cấu trúc lục giác được sắp xếp trật tự. Ở mẫu S0750 và S0850, hạt có dạng hình cầu và đồng đều, kích thước hạt từ 120-140 nm. Khi tăng khối lượng CTAB, các mẫu thể hiện kích thước hạt giảm và không đồng đều, kích thước lỗ xốp giảm. Bảng 1 thể hiện giá trị thống kê các thông số kích thước hạt và lỗ xốp cụ thể theo từng mẫu khảo sát.



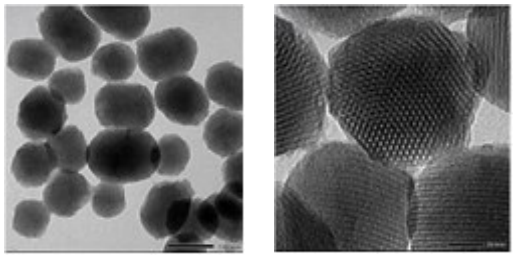
1a. S0750



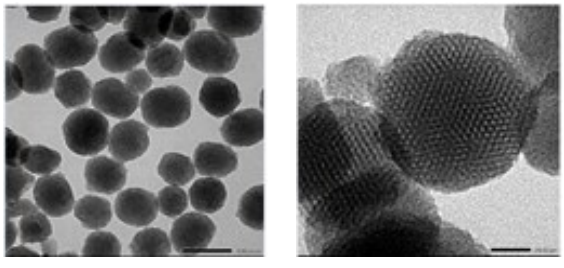
1b. S0850



1c. S1050



1d. S1250



1e. S1450

Hình 1. Ảnh TEM của mẫu tổng hợp với các hàm lượng CTAB khác nhau.

Bảng 1. Kích thước hạt và kích thước lỗ xốp của các mẫu với hàm lượng CTAB khác nhau

Tên mẫu	Khối lượng CTAB (g)	Thể tích TEOS (ml)	Kích thước hạt (nm)	Kích thước lỗ xốp (nm)
S0750	0,7	5,00	120-140	2,5-3,5
S0850	**0,8**	**5,00**	**120-140**	**3,4-4,1**
S1050	1,0	5,00	80-120	2,1-2,6
S1250	1,2	5,00	85-110	2,3-3,2
S1450	1,4	5,00	75-95	2,5-3,0

Hình 2 chỉ ra kết quả ảnh TEM của các mẫu khảo sát theo nồng độ TEOS. Kết quả TEM của mẫu S0830 (Hình 2b) và S0840 (Hình 2c) cho thấy vật liệu tổng hợp được cho kết quả tốt, tạo ra các hạt gần như hình cầu có kích thước khoảng 90-140 nm, và có lỗ xốp, kích thước lỗ xốp từ 2-3 nm. Tuy nhiên, mẫu S0850 (Hình 2d) cho kết quả tốt nhất với các hạt có dạng hình cầu, kích thước hạt lớn hơn (100-140 nm), có các lỗ mao quản lục lăng, đường kính 2,5-4,1 nm với các kênh mao quản song song.

Khi tăng nồng độ TEOS lên 6,00 mL (mẫu S0860, Hình 2e), các hạt không còn hình cầu đồng nhất, kích thước không đồng đều, có hiện tượng kết đám. Ở nồng độ TEOS này, vật liệu vẫn có lỗ xốp, tuy nhiên kích thước lỗ xốp rất nhỏ khoảng 1,5-2,0 nm. Điều này được giải thích là do sự tạo liên kết của các lớp SiO_2 khác lên bề mặt lỗ xốp làm cho vách lỗ xốp dày hơn đồng nghĩa với kích thước lỗ xốp bị thu hẹp lại.

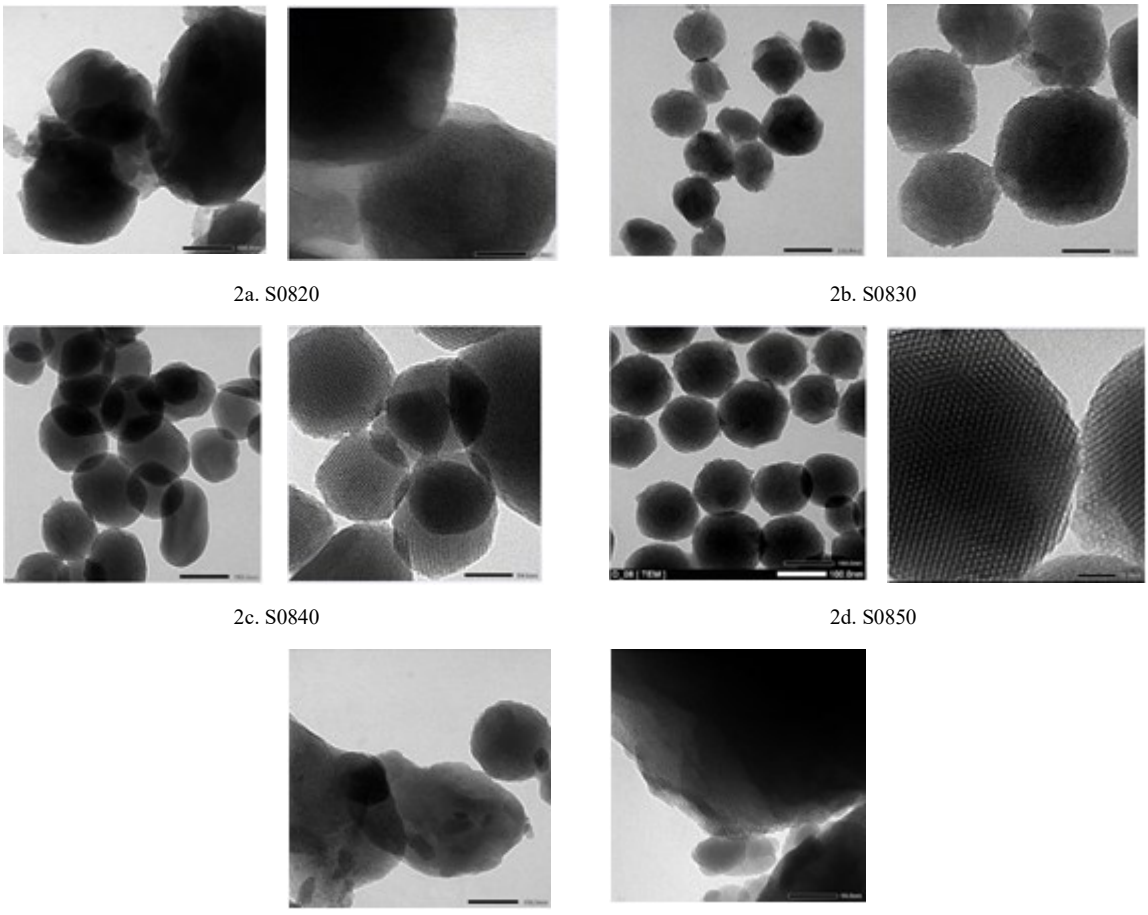
Mẫu S0820 (Hình 2a) với 2,00 mL TEOS có kết quả kém nhất, các hạt kết đám với nhau, không tạo thành hạt riêng lẻ và không tồn tại lỗ xốp. Bởi vì với nồng độ TEOS 2,00 mL không đủ cung cấp lượng SiO_2 để tạo liên kết phủ lên bề mặt mixen CTAB nên sau khi nung, mặc dù các hợp chất của CTAB cháy hết nhưng các hạt SiO_2 xốp vẫn không hình thành. Bảng 2 thể hiện giá trị thống kê các thông số kích thước hạt và lỗ xốp cụ thể của các mẫu khảo sát theo nồng độ TEOS.

Như vậy, mẫu S0850 cho kết quả tối ưu với khối lượng chất hoạt động bề mặt CTAB là 0,8 g và nồng độ TEOS 5,00 mL.

Ngoài ra, phổ FT-IR cũng được sử dụng để xác định các liên kết đặc trưng trong sản phẩm tạo thành. Hình 3 thể hiện phổ FT-IR của mẫu S0850 trước và sau khi nung (phổ của CTAB cũng được đưa vào để so sánh).

Bảng 2. Kích thước hạt và kích thước lỗ xốp của các mẫu tổng hợp với hàm lượng TEOS khác nhau

Tên mẫu	Khối lượng CTAB (g)	Thể tích TEOS (mL)	Kích thước hạt (nm)	Kích thước lỗ xốp (nm)
S0820	0,8	2,00	-	-
S0830	0,8	3,00	90-120	2,0-2,5
S0840	0,8	4,00	100-140	2,5-3,0
S0850	**0,8**	**5,00**	**120-140**	**2,4-4,1**
S0860	0,8	6,00	-	1,5-2



2a. S0820 2b. S0830

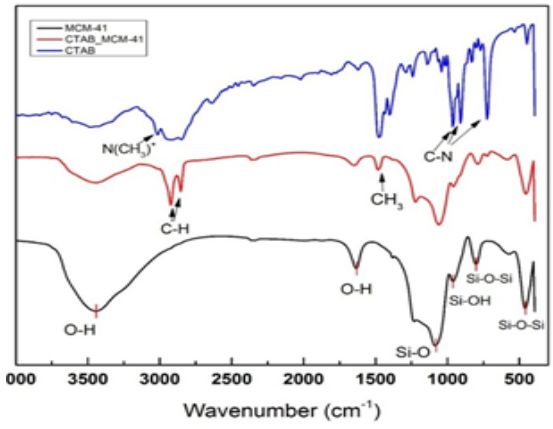
2c. S0840 2d. S0850

2e. S0860

Hình 2. Ảnh TEM của mẫu tổng hợp với các hàm lượng TOES khác nhau.

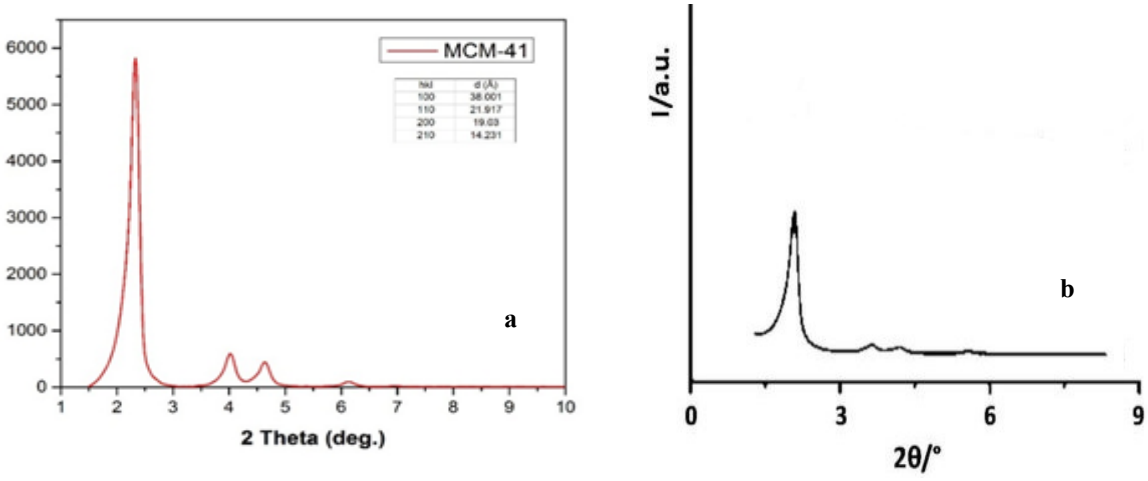
Phổ FT-IR của vật liệu sau khi nung S0850 cho các đỉnh đặc trưng ở số sóng: 3441cm^{-1} thể hiện sự có mặt nhóm O-H của nhóm silanol bề mặt và của nước. Đỉnh phổ 1636 cm^{-1} liên quan đến dao động biến dạng của nhóm OH. Đỉnh ở 964cm^{-1} là dao động hóa trị đối xứng của các nhóm Si-O-H. Các đỉnh ở số sóng 805 cm^{-1} và 462 cm^{-1} thể hiện dao động hóa trị và dao động biến dạng của nhóm Si-O-Si[5]. Ở phổ FT-IR của mẫu CTAB-S0850 chưa nung, có sự xuất hiện thêm các đỉnh ở 2923 cm^{-1}, 2851 cm^{-1} thể hiện dao động biến dạng bất đối xứng và đối xứng của nhóm C-H trong chuỗi alkyl (CH_2 và CH_3) trong CTAB.

Sau khi phân tích phổ FT-IR có thể thấy sau khi nung, các đỉnh đặc trưng trong CTAB 2923 cm^{-1}, 2851 cm^{-1}, 1484 cm^{-1} đã biến mất, chỉ còn các đỉnh thể hiện dao động đặc trưng cho các nhóm chức trong SiO_2. Điều này chứng tỏ quá trình nung đã loại bỏ hoàn toàn CTAB ra khỏi sản phẩm và ngoài các đỉnh đặc trưng của SiO_2, không thấy xuất hiện các đỉnh tạp chất khác.



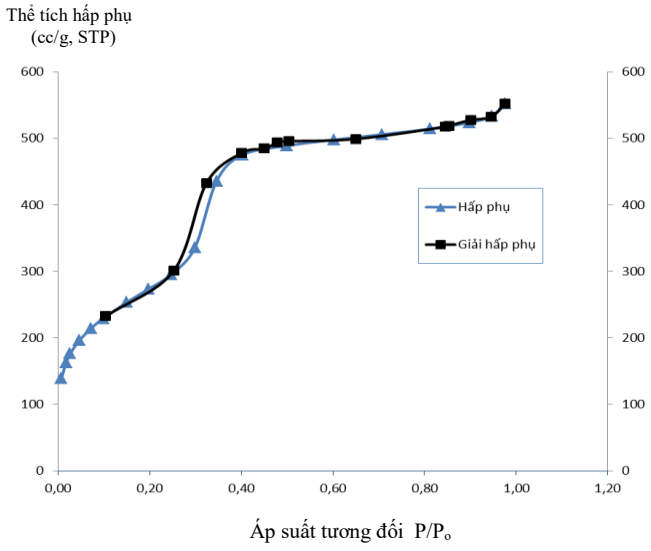
Hình 3. Phổ FT-IR của CTAB, CTAB-S0850 và S0850.

Kết quả XRD góc nhỏ (Hình 4) cho các đỉnh nhiễu xạ ở các vị trí đặc trưng với 2θ là 2,4º; 4,05º; 4,65º; 6,12º tương ứng với các họ mặt mạng (100), (110), (200) và (210) của cấu trúc hexagonal của vật liệu MCM-41[12]. Các đỉnh nhiễu xạ này cũng tương đồng với các đỉnh nhiễu xạ vật liệu MCM-41 của nhóm tác giả Asha Tukappa đã công bô trước đó [13].



Hình 4. Giản đồ XRD góc nhỏ: (a) S0850, (b) MCM-41 theo theo nhóm Asha Tukappa [13]

Sự hấp phụ và giải hấp khí nitrogen của S0850 (hình 5) cho thấy đường hấp phụ đẳng nhiệt điển hình loại IV, đặc trưng cho loại vật liệu xốp. Diện tích bề mặt vật liệu (BET) khoảng 986,683 m^2g^{-1}.

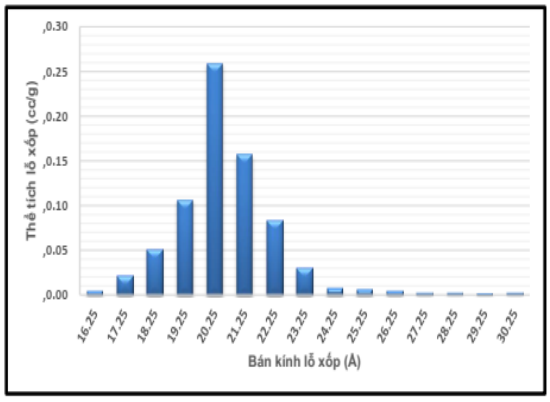


Hình 5. Đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp phụ nitrogen của mẫu sản phẩm S0850

Kết quả hình 6 cho thấy lỗ xốp của sản phẩm sau tổng hợp có bán kính nằm trong khoảng 16 - 27 Å tương đương với đường kính lỗ xốp 3,2-5,4 nm. Giá trị đường kính lỗ xốp trung bình đạt 3,8 nm. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với dữ liệu TEM.

Từ các kết quả phân tích trên cho thấy sản phẩm tạo thành chính là vật liệu nano silica MCM-41 có kích thước trong khoảng 120–140

nm, diện tích bề mặt 986,683 m^2g^{-1}, đường kính lỗ xốp trung bình 3,8 nm.



Hình 6. Kết quả phân bố kích thước lỗ xốp (phương pháp DFT)

Khảo sát quá trình hấp phụ RhB của MCM-41.

Kết quả khảo sát tính năng hấp phụ Rh B theo thời gian của sản phẩm MCM-41

Dùng phương pháp trắc quang UV-VIS để xác định nồng độ sau hấp phụ. Từ đó, tính toán các giá trị dung lượng hấp phụ cũng như phần trăm hấp phụ. Công thức tính dung lượng hấp phụ và phần trăm hấp phụ:

$$Q = \frac{V_o (C_o - C_{shp})}{m_s} \quad (1) \qquad HP = \frac{C_o - C_{shp}}{C_o} \times 100 \quad (2)$$

Trong đó:

Q: Dung lượng hấp phụ (mg/g)

V_0: Thể tích dung dịch RhB ban đầu (L)

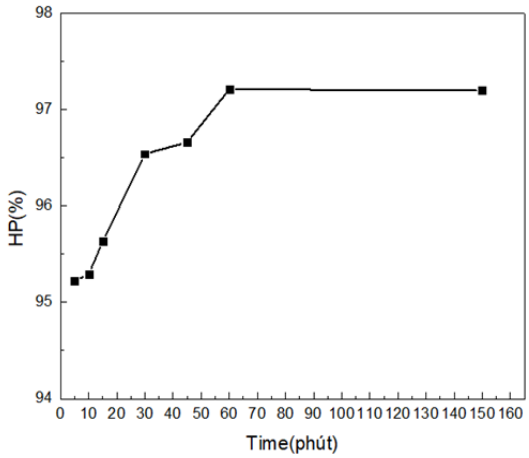
C_0: Nồng độ dung dịch RhB trước hấp phụ (mg/L)

C_{shp}: Nồng độ dung dịch RhB sau quá trình hấp phụ (mg/L)

m_s: Khối lượng MCM-41 dùng cho hấp phụ (g)

HP: Phần trăm hấp phụ

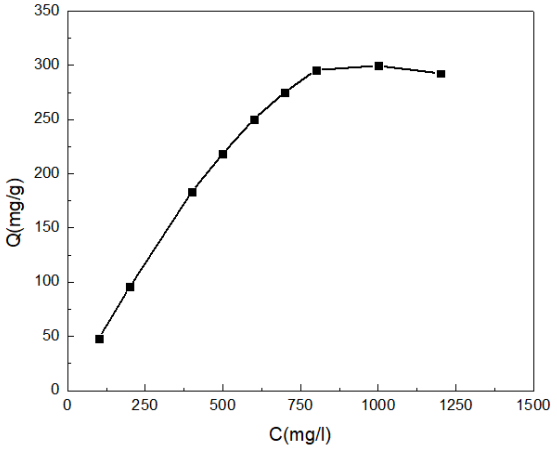
Đồ thị hình 7 và số liệu thống kê Bảng 3 cho thấy quá trình hấp phụ xảy ra rất nhanh trong 5 phút đầu tiên, sau đó tốc độ tăng chậm. Từ phút thứ 60 trở đi, dung lượng hấp phụ RhB hầu như đạt đến mức bão hòa. Thời gian hấp phụ ảnh hưởng đến tính năng hấp phụ của vật liệu MCM-41, hấp phụ ở thời gian 60 phút cho kết quả tốt nhất. Do đó, khoảng thời gian 60 phút được chọn làm thời gian hấp phụ.



Hình 7. Phần trăm hấp phụ RhB của S0850 theo thời gian.

Kết quả khảo sát tính năng hấp phụ theo nồng độ Rh B của sản phẩm MCM-41

Kết quả ở hình 8 và số liệu thống kê ở Bảng 4 cho thấy nồng độ RhB tăng thì dung lượng hấp phụ tăng. Điều này có thể giải thích, khi nồng độ tăng thì mật độ các phân tử RhB càng lớn nên khả năng tương tác và hấp phụ lên bề mặt MCM-41 tăng. Tuy nhiên, dung lượng hấp phụ chỉ tăng mạnh trong khoảng nồng độ 100-600mg/l, sau đó tăng chậm do bề mặt vật liệu đã hấp phụ tối đa hay các tâm hấp phụ đã bão hòa. Trong khoảng giá trị nồng độ RhB ban đầu 800-1200 mg/L, dung lượng hấp phụ tăng rất chậm, thậm chí ở giá trị nồng độ RhB 1200mg/L, dung lượng hấp phụ giảm nhẹ. Điều này chứng tỏ quá trình hấp phụ đã đạt đến trạng thái bão hòa.



Hình 8. Dung lượng hấp phụ RhB của S0850 theo nồng độ.

Bảng 3. Dung lượng hấp phụ RhB và phần trăm hấp phụ của S0850 theo thời gian

Thời gian hấp phụ (phút)	C_{RhB} ban đầu (mg/L)	Q (mg/g)	HP (%)
5	200	94,652	95,22
10	200	94,915	95,29
15	200	94,868	95,63
30	200	95,392	96,54
45	200	96,086	96,66
60	200	97,008	97,21
150	200	96,629	97,20

Bảng 4. Dung lượng hấp phụ của S0850 theo nồng độ RhB ban đầu.

C_{RhB} (mg/L)	Q (mg/g)
100	48,090
200	95,510
400	183,380
500	218,606
600	250,360
700	275,291
800	295,663
1000	299,696
1200	292,559

4 KẾT LUẬN

Bằng cách tối ưu của thông số chế tạo như hàm lượng CTAB (0,7-1,4 g) và TEOS (3-5 mL), chúng tôi đã chế tạo thành công vật liệu nano silica MCM-41 với cấu trúc xốp khá tốt. Trong đó, mẫu có hàm lượng CTAB là 8 g với thể tích TEOS là 5,00 mL, nung ở 550 ^oC ứng với thời gian nung là 5 h cho kết quả tốt nhất. Vật liệu nano silica MCM-41 có kích thước trong khoảng 120-140 nm, diện tích bề mặt 986,683 m^2g^{-1} và đường kính lỗ xốp trung bình 3,8 nm. Kết quả khảo sát tính năng hấp phụ chất mang màu rhodamine B của vật liệu sau tổng hợp theo thời gian và nồng độ rhodamine B cho thấy sản phẩm MCM-41 có dung lượng hấp phụ đạt giá trị cao nhất 299,696 mg rhodamine B/g MCM-41 với nồng độ ban đầu RhB 1000 mg/L trong thời gian 60 phút. Điều này cho thấy đây là vật liệu tiềm năng cho các ứng dụng trong hệ dẫn truyền và phân phối thuốc trúng đích.

***Acknowledgment**: The authors acknowledge financial support from the University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City under grant number T2017-37.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. F. Torney, B.G. Trewyn, V.S.Y. Lin, K. Wang, Mesoporous silica nanoparticles deliver DNA and chemicals into plants, *Nat. Nanotechnol*., 2, 5, 295–300, 2007.

[2]. I.I. Slowing, L. Juan, V. Escoto, C.W. Wu, S.Y.V. Lin, Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60, 1278–1288, 2008.

[3]. E.P. Ng, J.Y. Goh, T.C. Ling, R.R. Mukti, Eco-friendly synthesis for MCM-41 nanoporous materials using the non-reacted reagents in mother liquor, *Nanoscale Research Letters.*, 8:120, 2013.

[4]. A.J. Di Pasqua, S. Wallner, D.J. Kerwood, J.C. Dabrowiak, Adsorption of the PtII anticancer drug carboplatin by mesoporous silica, *Chem. Biodivers*., 6, 9, 1343–1349, 2009

[5]. Y. Wang, Y. Sun, J. Wang, Y. Yang, Y. Li, Y. Yuan, C. Liu, C. Reversal, APTES-modified Mesoporous Silica Nanoparticles with high drug loading and release controllability, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Just Accepted Manuscript, Publication Date (Web): *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8, 27, 17166–17175, 2016.

[6]. A. Wilczewska, K. Niemirowicz, K. Markiewicz, and H. Car, [Review] Nanoparticles as drug delivery systems, *Pharmacol. Reports*, 64, 5, 1864–1882, 2012.

[7]. A. Stefanache, M. Ignat, C. Peptu, A. Diaconu, I. Stoleriu, and L. Ochiuz, Development of a prolonged-release drug delivery system with magnolol loaded in amino-functionalized mesoporous Silica, *Appl. Sci*.,7, 3, 237, 2017.

[8]. P. Nadrah, F. Porta, O. Planinšek, A. Kros, and M. Gaberšček, Poly(propylene imine) dendrimer caps on mesoporous silica nanoparticles for redox-responsive release: smaller is better., *Phys. Chem. Chem. Phys*., 15, 10740–8, 2013.

[9]. Y. Wang et al., Mesoporous silica nanoparticles in drug delivery and biomedical applications, *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med*., 11, 2, 313–327, 2015.

[10]. K.N. Yang, C.Q. Zhang, W. Wang, P.C. Wang, J.P. Zhou, and X.-J. Liang, pH-responsive mesoporous silica nanoparticles employed in controlled drug delivery systems for cancer treatment, *Cancer Biol. Med*.,. 11, 1, 34–43, 2014.

[11]. C. Argyo, V. Weiss, C. Bräuchle, T. Bein, Multifunctional mesoporous silica nanoparticles as a universal platform for drug delivery, *Chem. Mater*., 26, 1, 435–45, 2014.

[12]. F. Kleitz, *Ordered Mesoporous Materials*, Published Online, March, 2008.

[13]. A. Tukappa, A. Ultimo, C.D. La Torre, F. Sancenón, and R. Martinezmañez, polyglutamic acid-gated mesoporous silica nanoparticles for enzyme-controlled drug delivery, *Langmuir*, *32*, 33, 8507–8515, 2016

.

MCM-41 mesoporous silica anoparticles and their adsorption for targeting drug delivery systems

Dau Tran Anh Nguyet*, Le Van Hieu, Tran Thi Thanh Van

University of Science, VNUHCM
*Corresponding author: dtanguyet@hcmus.edu.vn

Received: 15-11-2017; Accepted: 07-5-2018; Published: 15-10-2018

***Abstract*—MCM-41 mesoporous silica nanoparticles were successfully synthesized by the condensation of tetraorthosilicate precursor (TEOS) using cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) as the orientation substance in alkaline (pH = 9–12), deionized water as solvent. The samples were calcinated at 550°C for 5 hours. The structural characteristics of samples were analyzed by using Small angle X-ray diffraction, transmission electron microscopy (TEM), FT-IR and isothermal adsorption of nitrogen. Optimizing the fabrication parameters, MCM-41 particles have been obtained with a spherical shape, size of 80-140 nm, pore diameter of 2–5 nm and surface area (BET) of 986,683 m^2g^{-1}. Rhodamine B adsorption of MCM-41 showed that the maximum adsorption capacity value was 299,696 mg/g, suggesting the potential of this material to design of controlled drug delivery systems.**

***Index Terms*— MCM-41, mesoporous silica nanoparticles (MSNs), pore size, rhodamine B**