



TUYỂN TẬP BÁO CÁO HỘI NGHỊ TOÀN QUỐC

KHOA HỌC TRÁI ĐẤT VÀ TÀI NGUYÊN VỚI PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG (ERSD 2024)

HÀ NỘI 14 - 11 - 2024

ERSD 2024



NHÀ XUẤT BẢN GIAO THÔNG VẬN TẢI

MỤC LỤC

Ban tổ chức hội nghị	i
Mục lục.....	iii
Lời nói đầu	v
Chương trình hội nghị	vii
Tiểu ban Dữ liệu lớn và chuyển đổi số trong khoa học trái đất, tài nguyên môi trường.....	1
Tiểu ban Trí tuệ nhân tạo, IOT, Blockchain và ứng dụng.....	38
Tiểu ban Cơ - Điện.....	71
Tiểu ban Dầu khí tích hợp.....	114
Tiểu ban Địa chất và tài nguyên du lịch.....	238
Tiểu ban Địa chất công trình - Địa kỹ thuật.....	312
Tiểu ban Địa chất thủy văn và Tài nguyên nước.....	430
Tiểu ban Tài nguyên địa chất và Quản lý bền vững.....	516
Tiểu ban Quản lý tài nguyên và Môi trường.....	597
Tiểu ban Công nghệ mới trong xử lý môi trường.....	730
Tiểu ban Phát triển bền vững khoa học công nghệ Mỏ và Môi trường.....	818
Tiểu ban Phát triển bền vững công nghiệp khai thác và Quản lý an toàn.....	899
Tiểu ban Những tiến bộ trong chế biến khoáng sản và tái chế.....	971
Tiểu ban Xây dựng công trình với phát triển bền vững.....	1039
Tiểu ban Kỹ thuật Trắc địa - Bản đồ và Hệ thống thông tin địa lý.....	1301
Tiểu ban Vật lý, Hóa học và ứng dụng.....	1384
Tiểu ban Toán, Cơ học và ứng dụng.....	1512
Tiểu ban Ngôn ngữ học.....	1634

TIỂU BAN VẬT LÝ, HÓA HỌC & ỨNG DỤNG

MỤC LỤC

Phương pháp khảo sát hiệu suất lượng tử của vật liệu quang điện tử <i>Nguyễn Xuân Chung</i>	1387
Xây dựng công thức bào chế cao lỏng Desugan từ một số dược liệu dùng hỗ trợ bệnh đái tháo đường type 2 <i>Nguyễn Phương Dung, Trần Văn Thanh, Nguyễn Viết Hùng, Nguyễn Mạnh Hà, Lê Thị Phương Thảo</i>	1393
Nghiên cứu quy trình chiết xuất Scopolamin trong cây Cà Độc Dược chữa bệnh động Parkinson <i>Nguyễn Thu Hà, Vũ Thị Minh Hồng, Lê Thị Vinh</i>	1399
Nghiên cứu nguyên lý và ứng dụng của phương pháp chiết xuất siêu tới hạn với lưu chất CO ₂ <i>Võ Thị Hạnh, Vũ Thị Minh Hồng, Phạm Tiến Dũng, Nguyễn Mạnh Hà</i>	1405
Thực trạng ô nhiễm thuốc kháng sinh tác động đến con người và môi trường sống <i>Võ Thị Hạnh, Nguyễn Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Kim Thoa, Lê Thị Vinh</i>	1411
Than từ các phụ phẩm nông nghiệp hấp phụ kháng sinh Ciprofloxacin <i>Đỗ Thị Hải, Nguyễn Thị Kim Thoa, Nguyễn Hồng Nam</i>	1415
Thăng giáng exciton ngoài trạng thái ngưng tụ trong hệ bán kim loại, bán dẫn ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng <i>Đỗ Thị Hồng Hải, Nguyễn Thị Diệu Thu, Nguyễn Thị Hậu</i>	1421
Ảnh hưởng của tương tác điện tử - photon lên trạng thái ngưng tụ exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn <i>Nguyễn Thị Hậu, Đỗ Thị Hồng Hải, Phan Văn Nhâm</i>	1428
Đánh giá khả năng thủy phân tinh bột trong môi trường axit kết hợp vi sóng <i>Lưu Huy Hiếu, Nguyễn Quang Hải, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Thương, Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Lâm Quỳnh, Đặng Văn Danh Thái, Lê Thị Phương Thảo</i>	1434
Hoạt tính sinh học và dược lý của axit anacardic chiết xuất từ vỏ hạt điều <i>Vũ Thị Minh Hồng, Lê Thị Vinh</i>	1439
Tìm hiểu về tác dụng giảm đau, chống viêm của dịch cây điều <i>Anacardium occidentale</i> <i>Vũ Thị Minh Hồng, Nguyễn Thu Hà</i>	1445
Hạt nano vàng: nghiên cứu chế tạo và tính chất <i>Nguyễn Mạnh Hùng, Đào Việt Thắng</i>	1451
Tổng hợp và đánh giá đặc tính giống thuốc của một số dẫn chất mang khung 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid <i>Nguyễn Viết Hùng, Trần Phương Thảo, Hoàng Văn Hải, Trần Đình Hoàng, Nguyễn Phương Dung, Nguyễn Thị Kim Thoa, Công Tiến Dũng, Hà Mạnh Hùng, Nguyễn Thị Thu Hiền</i>	1456
Khảo sát tính chất của vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược chứa Er ³⁺ và Tm ³⁺ <i>Hà Thị Phương, Lê Thị Vinh, Phan Diệu Hằng, Nguyễn Thu Thủy, Đào Thị Ngoãn, Từ Anh Phong, Nguyễn Thị Nguyệt, Hoàng Xuân Cường, Nguyễn Thị Lệ, Hoàng Thị Thu Trang, Chu Nông Quân Huân, Trần Thu Hương</i>	1463

Ảnh hưởng của hạt nano TiO_2 tới quá trình kết tủa điện hoá của niken <i>Lê Thị Phương Thảo, Nguyễn Mạnh Hà</i>	1468
Nghiên cứu khả năng hấp phụ của khoáng sét haloysit đối với Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} <i>Lê Thị Phương Thảo, Nguyễn Viết Hùng, Hà Mạnh Hùng, Công Tiên Dũng, , Bùi Hoàng Bắc, Lê Thị Thu, Nguyễn Thị Lan Anh, Lê Thị Duyên</i>	1473
Ảnh hưởng của Sr lên cấu trúc tinh thể và tính chất vật lí của vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ($x = 0 \div 0,4$) <i>Đào Việt Thắng, Nguyễn Mạnh Hùng</i>	1480
Chiết xuất và đánh giá hoạt tính sinh học của polyphenol trong thực vật <i>Nguyễn Thị Kim Thoa, Nguyễn Mạnh Hà, Nguyễn Văn Thắng, Trần Đức Trung, Lê Thị Phương Thảo</i>	1486
Các hợp chất triterpenoid phân lập từ lá loài xoan đào <i>Melia Toosenden</i> <i>Nguyễn Thị Kim Thoa, Nguyễn Thị Thu Hiền</i>	1492
Các hợp chất serquiterpenoid được phân lập từ hoa cúc trắng <i>Chrysanthemum sinense</i> <i>Vũ Kim Thư</i>	1496
Xây dựng thí nghiệm ảo: “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng” bằng ngôn ngữ lập trình Python <i>Tổng Bá Tuấn, Lê Đức Tuyên, Bùi Hữu Nguyên, Hồ Quỳnh Anh, Đào Việt Thắng</i>	1500
Tổng hợp và đánh giá đặc trưng vật liệu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ <i>Lê Thị Vinh, Hà Thị Phương, Trần Thu Hương</i>	1507

Phương pháp khảo sát hiệu suất lượng tử của vật liệu quang điện tử

Nguyễn Xuân Chung*
Trường Đại học Mở - Địa chất

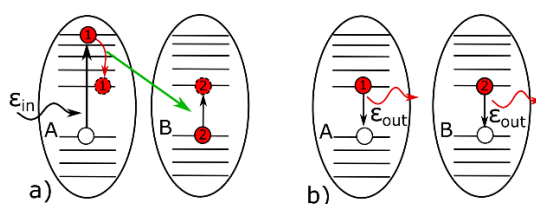
TÓM TẮT

Trong báo cáo này, tác giả trình bày về các phương pháp đo lường hiệu suất lượng tử của vật liệu quang điện tử và tầm quan trọng của đại lượng này trong việc tăng cường độ nhạy quang của các thiết bị sử dụng vật liệu này như photodiode, pin mặt trời, cảm biến hình ảnh... Có rất nhiều phương pháp thực nghiệm đo hiệu suất lượng tử của vật liệu quang điện tử, với các điều kiện ứng dụng rất đa dạng như khả năng hấp thụ, khả năng phát quang của vật liệu, dải bước sóng mà vật liệu phát quang. Các phương pháp này đều liên quan đến việc đếm số lượng photon được hấp thụ và số photon được phát xạ bởi vật liệu. Nguyên lý hoạt động, các ưu và nhược điểm của các phương pháp này được trình bày và phân tích cụ thể. Nguyên nhân tạo ra các tín hiệu giả trong phép đo hiệu suất lượng tử và cách khắc phục được bàn luận.

Từ khóa: năng lượng vùng cấm thấp; hiệu suất lượng tử; phổ phát xạ huỳnh quang; phổ hấp thụ

1. Mở đầu

Hiện tượng nhân hạt tải điện là một trong những chủ đề được quan tâm đối với các nhà nghiên cứu vật liệu quang điện tử. Đối với thiết bị sử dụng vật liệu quang điện tử như các đầu dò quang, cảm biến quang, pin mặt trời, cảm biến hình ảnh... thì hiện tượng nhân hạt tải điện giúp tăng cường hiệu suất chuyển đổi quang - điện, tức là độ nhạy của thiết bị được tăng lên. Hình 1 giải thích về quá trình nhân hạt tải điện diễn ra dưới tác dụng kích thích quang (Timmerman, D. 2011). Trong hiện tượng này, khi một điện tử (1) được kích thích ở mức năng lượng cao dưới tác dụng của một photon có năng lượng ϵ_{in} lớn hơn 2 lần năng lượng vùng cấm của hạt nano (hoặc chấm lượng tử), mức năng lượng của điện tử đối với đáy vùng dẫn (mũi tên màu đỏ trên Hình 1a) vượt quá năng lượng vùng cấm. Phần năng lượng này kích thích một điện tử (2) ở hạt nano lân cận, điện tử (1) chuyển mức năng lượng xuống đáy của vùng dẫn. Kết quả là có hai điện tử (1) và (2) trên vùng dẫn. Hai điện tử này sẽ tái hợp với hai lỗ trống tương ứng và tạo ra 2 photon có mức năng lượng ϵ_{out} thấp hơn năng lượng kích thích ϵ_{in} . Như vậy, một photon năng lượng cao hơn 2 lần năng lượng vùng cấm có khả năng tạo ra 2 cặp điện tử - lỗ trống. Đối với các vật liệu dạng khối, hiện tượng nhân quang điện cũng xảy ra, tuy nhiên xác suất diễn ra thường thấp hơn nhiều so với vật liệu hệ thấp chiều. Điều này thấy rõ nhất đối với vật liệu có năng lượng vùng cấm gián, do có hiệu ứng giam cầm lượng tử mà giản đồ năng lượng-xung lượng (E - K diagram) trong vật liệu này gần giống như trong vật liệu bán dẫn vùng cấm thẳng, hiệu suất phát xạ tăng lên.



Hình 1. Cơ chế hiện tượng nhân hạt tải điện trong các hạt tinh thể nano: Photon năng lượng cao ϵ_{in} kích thích một cặp điện tử - lỗ trống (a), năng lượng trên mức đáy vùng dẫn (mũi tên màu đỏ) tạo thêm một cặp điện tử - lỗ trống ở hạt nano bên cạnh. Cuối cùng có hai cặp điện tử - lỗ trống ở trong 2 hạt nano riêng biệt (b)

Các vật liệu quang điện tử thông thường, năng lượng vùng cấm ở vùng khả kiến hoặc cận hồng ngoại nên chúng chỉ hấp thụ vùng năng lượng tử ngoại và vùng nhìn thấy. Khi chúng hoạt động, chúng chỉ chuyển

* Tác giả liên hệ
Email: nguyenuanchung@hmg.edu.vn

đổi được một phần nhỏ trong phổ phát xạ của năng lượng mặt trời. Khi giảm năng lượng vùng cấm, phổ hấp thụ sẽ được kéo dài sang vùng bước sóng dài (cận hồng ngoại). Do vậy, một phần phổ phát xạ của năng lượng mặt trời được tận dụng và nâng cao hiệu suất chuyển đổi quang - điện của vật liệu.

Khi có hiện tượng nhân hạt tải dưới tác dụng kích thích của photon ánh sáng năng lượng cao, số lượng hạt tải điện được tăng cường (Weber, G., 1957). Hiện tượng nhân hạt tải điện được xác định định tính thông qua hiệu suất lượng tử tuyệt đối:

$$\eta(\epsilon) = \frac{N_{em}(\epsilon)}{N_{abs}(\epsilon)} \quad (1)$$

với N_{em} , N_{abs} là số hạt photon được phát xạ và hấp thụ bởi vật liệu quang điện tử dưới tác dụng của năng lượng photon kích thích ϵ .

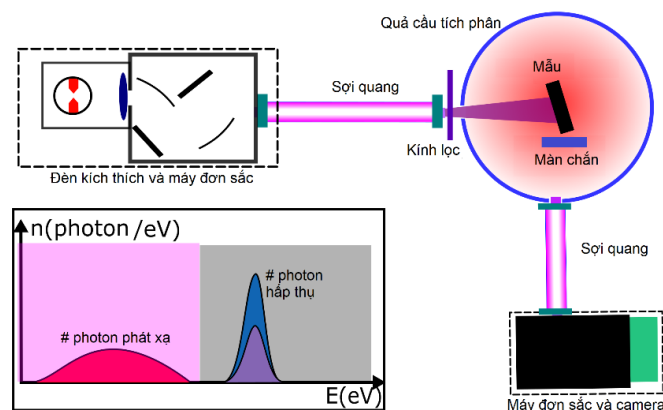
Có rất nhiều phương pháp xác định hiệu suất lượng tử (Valenta, J. 2014; Dam, B.V. 2018; Kubin, R.F. 1982), mỗi phương pháp đều có ưu, nhược điểm cũng như phạm vi ứng dụng nhất định. Nội dung cụ thể về các phương pháp này sẽ được trình bày dưới đây. Để đo được hiệu suất lượng tử tuyệt đối, quả cầu tích phân được sử dụng để thu được tất cả các photon phát xạ theo tất cả các hướng khác nhau, tuy nhiên nhược điểm của phương pháp này là tỷ số tín hiệu trên nhiễu thấp. Các phương pháp khác có thể không sử dụng quả cầu tích phân hoặc kết hợp với quả cầu tích phân được áp dụng để tính hiệu suất lượng tử tương đối, tức là biết được hệ số tăng của hiệu suất lượng tử so với giá trị hiệu suất tại một năng lượng kích thích nào đó được chọn làm giá trị ban đầu. Các phương pháp đo hiệu suất lượng tử đều có các sai số hệ thống, các công thức này được thiết lập từ lý thuyết, sai số chủ yếu đến từ sự thăng giáng của cường độ nguồn sáng kích thích trong quá trình đếm số photon được hấp thụ bởi vật liệu.

Dựa vào hình dạng của đồ thị thể hiện sự phụ thuộc của hiệu suất lượng tử vào năng lượng kích thích, sự hiện diện của hiện tượng nhân hạt tải có thể được dự đoán. Nếu đồ thị có dạng “bước nhảy bậc thang” theo năng lượng kích thích, có thể kết luận được sự hiện diện hiện tượng nhân hạt tải điện (Timmerman, D. 2011). Tuy nhiên, trong một số trường hợp mẫu có các sai hỏng tạo nên các mức năng lượng trung gian như các “bẫy” điện tử, làm giảm số photon phát xạ, hình dạng “bước nhảy bậc thang” không xuất hiện mặc dù có hiện tượng nhân hạt tải điện. Trong trường hợp này, phép đo hấp thụ cảm ứng (induced absorption) dùng để đo quá trình phân rã số lượng hạt tải điện tự do được áp dụng để phân tích.

2. Các phương pháp nghiên cứu hiệu suất lượng tử

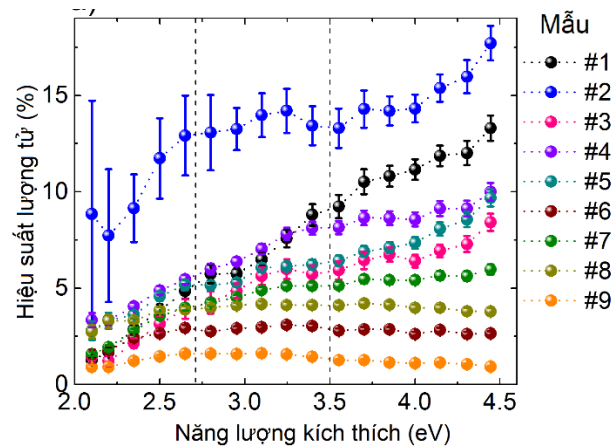
2.1. Với hệ vật liệu hấp thụ và phát xạ mạnh

Dưới tác dụng kích thích của các photon năng lượng cao, các điện tử được kích thích lên mức năng lượng phía trên đáy của vùng dẫn. Các điện tử này sau đó được di chuyển xuống mức năng lượng thấp hơn và ngưng tụ trong một thời gian rất ngắn tại đáy của vùng dẫn. Tiếp theo, các điện tử này sẽ chuyển mức năng lượng thấp hơn sau khi tái hợp với lỗ trống và phát ra photon. Do vậy, số lượng điện tử sinh ra tỷ lệ thuận với số lượng photon phát ra. Do các photon được phát xạ ra các hướng khác nhau, quả cầu tích phân được sử dụng để thu thập được toàn bộ số photon này, hệ đo có cấu tạo như Hình 2. Hệ này được áp dụng để khảo sát hiệu suất lượng tử tuyệt đối do mẫu hấp thụ và phát xạ mạnh, số lượng photon hấp thụ và bức xạ được đếm chính xác.



Hình 2. Hệ đo hiệu suất lượng tử tuyệt đối của vật liệu hấp thụ mạnh và phát quang mạnh sử dụng quả cầu tích phân. Số photon phát xạ tính bằng diện tích của phổ phát xạ huỳnh quang (màu đỏ), trong khi số lượng photon hấp thụ tính bằng phần diện tích chênh lệch của phổ ánh sáng kích thích khi đặt mẫu và để

Các loại tín hiệu giả có thể có trong hệ đo: hệ đo trên được áp dụng chủ yếu với các vật liệu hấp thụ mạnh và phát xạ mạnh. Thực tế, tín hiệu thu được trên máy quang phổ thực tế chỉ chiếm khoảng vài phần trăm so với tổng tín hiệu thực do mẫu phát xạ hoặc hấp thụ, tỷ số tín hiệu trên nhiễu trong nhiều trường hợp vẫn là vấn đề cần quan tâm. Sự thăng giáng cường độ của nguồn kích thích ảnh hưởng lên kết quả đo số photon hấp thụ.

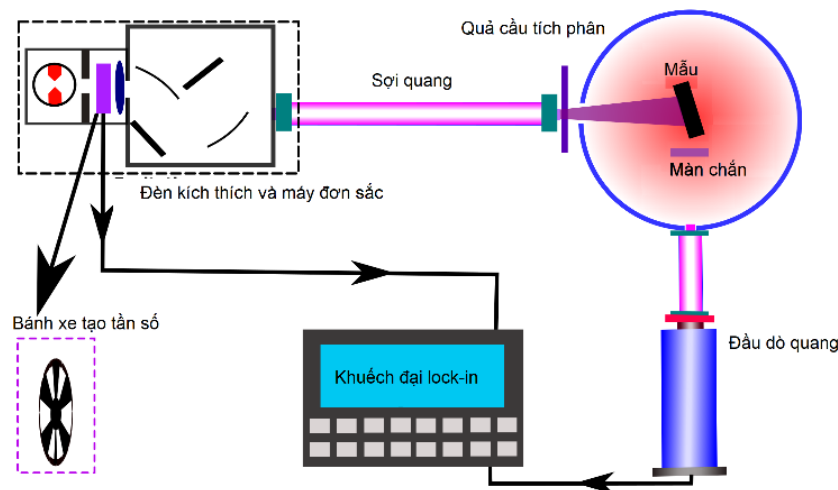


Hình 3. Một ví dụ kết quả đo hiệu suất lượng tử tuyệt đối của các chấm lượng tử silic trong các mẫu trong dải năng lượng kích thích từ 2.1 đến 4.4 eV, sử dụng hệ đo trên Hình 2

Hình 3 là ví dụ về kết quả đo hiệu suất lượng tử tuyệt đối của các chấm lượng tử silic có cấu trúc nano trong 9 mẫu đa lớp với các thông số chế tạo mẫu khác nhau như nồng độ silic phun xạ trên đế, nhiệt độ nung mẫu (Chung, N.X. 2017), sai số của các điểm đo được thể hiện trên hình phần lớn đến từ sai số vùng hấp thụ thấp của mẫu. Các bước nhảy bậc thang thể hiện rõ trong các mẫu #2, #4, trong khi với các mẫu khác hiện tượng nhân hạt tải điện chỉ là thứ yếu và bước nhảy bậc thang không thể hiện rõ.

2.2. Với vật liệu hấp thụ mạnh, phát xạ yếu

Đối với các vật liệu này thì việc đo lường số photon phát xạ là một thách thức. Trong trường hợp này, có thể sử dụng kết hợp hệ đo trên Hình 2 để đo số photon hấp thụ, còn số photon phát xạ được đo trên cảm biến (Chung, N.X. 2018). Khi đó, phần cửa ra của quả cầu được nối với sợi quang và được nối với cảm biến. Tại đây, cảm biến sẽ thu nhận toàn bộ số photon phát xạ từ mẫu, số photon nhận được tỷ lệ thuận với hiệu điện thế tạo ra trên cảm biến. Cấu tạo hệ đo số photon phát xạ yếu được trình bày trên Hình 4.



Hình 4. Hệ đo số photon phát xạ đối với mẫu phát xạ yếu, số photon hấp thụ được đo bằng hệ đo trên thông qua hệ sử dụng quả cầu tích phân trên hình 2. Bánh xe (chopper) tạo tần số xung cho ánh sáng kích thích. Khuếch đại lock-in được sử dụng nhằm khuếch đại các xung ánh sáng phát xạ từ mẫu mà không khuếch đại nhiễu

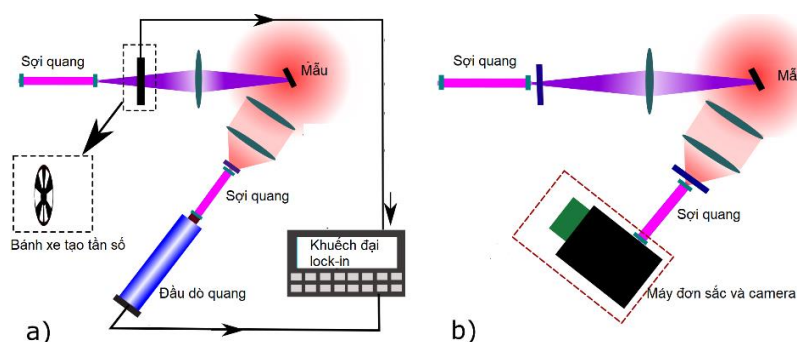
Thực tế cảm biến có độ nhạy cao hơn camera rất nhiều lần do diện tích thu tín hiệu của cảm biến lớn hơn diện tích của 1 điểm ảnh trên camera, tuy nhiên camera cho chi tiết về hình dạng phổ phát xạ, trong khi cảm biến chỉ cho biết số photon mà cảm biến nhận được. Đối với hệ đo sử dụng cảm biến, mạch khuếch đại lock-in được sử dụng (Baak, D.V.V. 2014; Libbrecht, K.G. 2003) để khuếch đại tín hiệu. Ánh sáng kích thích được chiếu qua một bánh xe có các khe (chopper) để ánh sáng truyền qua. Khi đó, cường độ ánh sáng kích thích theo thời gian có dạng xung, và ánh sáng phát xạ cũng có cùng dạng xung với cùng tần số. Mạch khuếch đại lock-in chỉ khuếch đại ánh sáng phát xạ từ mẫu mà không khuếch đại nhiễu. Hệ sử dụng khuếch đại lock-in được thể hiện trên Hình 4 và Hình 5. Hệ đo này có ưu điểm là loại trừ được các nguồn nhiễu từ bên ngoài, cho phép chỉ khuếch đại ánh sáng phát xạ từ mẫu. Tuy nhiên, hệ vẫn có thể có tín hiệu giả nếu đỉnh phổ phát xạ dịch chuyển khi thay đổi bước sóng ánh sáng kích thích, khi đó phổ sẽ dịch vào các vùng bước sóng mà cảm biến có độ nhạy khác nhau, và số photon thu được không còn tỷ lệ thuận với tín hiệu trên cảm biến nữa.

2.3. Với hệ vật liệu hấp thụ yếu và phát xạ yếu

Đối với các mẫu có khả năng hấp thụ thấp, việc sử dụng quả cầu tích phân không còn phù hợp do tín hiệu truyền qua mẫu mà máy đơn sắc nhận được nhỏ hơn nhiều so với cường độ ánh sáng truyền qua thực tế. Trong trường hợp này, sự chênh lệch về cường độ truyền qua của ánh sáng kích thích khi đi qua mẫu và để rất khó phân biệt. Bên cạnh đó, cường độ ánh sáng kích thích của đèn cần phải rất ổn định theo thời gian, nếu sự thăng giáng tương đối của cường độ sáng kích thích theo thời gian gần tương đương với sự hấp thụ của mẫu thì số photon hấp thụ được tính với sai số rất lớn và không tin cậy. Để tránh vấn đề trên, mẫu được đo trong máy đo hấp thụ sử dụng chế độ tia kép cho phép hiệu chỉnh kết quả khi có sự thăng giáng của nguồn sáng kích thích, do vậy kết quả đo được có độ chính xác rất cao. Sau khi có được phổ hấp thụ của mẫu, số photon hấp thụ được tính bằng với tích của số photon kích thích (tính từ cường độ ánh sáng kích thích và năng lượng photon kích thích) và độ hấp thụ của mẫu.

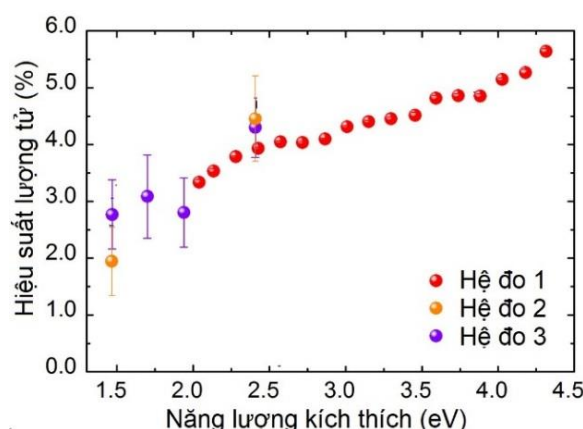
Hình 5 thể hiện sơ đồ của hệ đo hiệu suất lượng tử của mẫu với phổ phát xạ trong vùng hồng ngoại gần (a) và phổ phát xạ trong vùng ánh sáng nhìn thấy (b). Việc khảo sát phổ phát xạ vùng cận hồng ngoại thường ít dùng camera hơn do giá thành của các camera hồng ngoại và máy đơn sắc vùng hồng ngoại tương đối cao. Việc sử dụng đầu dò quang vùng hồng ngoại (các đầu dò sử dụng vật liệu năng lượng vùng cấm thấp) được làm lạnh ở nhiệt độ thấp (giảm nhiễu nhiệt) kết hợp với khuếch đại lock-in sẽ giúp xác định được số lượng hạt photon phát xạ từ mẫu. Hệ này yêu cầu sử dụng kính lọc vì đầu dò cũng có thể nhạy với ánh sáng kích thích tán xạ trên mẫu. Đối với ánh sáng vùng khả kiến, camera và máy đơn sắc thường được sử dụng do thiết bị có giá không quá cao trên thị trường. Số photon đếm được trên phổ ký trên Hình 5 được tăng lên nhiều lần so với hệ trên Hình 4 do sử dụng thấu kính hội tụ với độ mở (numerical aperture) lớn, bằng cách thay đổi các thấu kính với độ mở khác nhau, độ nhạy của hệ được cải thiện.

Hệ đo trên Hình 5 có ưu điểm là độ nhạy cao, đo đặc nhanh. Tuy nhiên, sự thay đổi tiêu cự các thấu kính theo bước sóng ánh sáng kích thích có thể gây ra hiện tượng bị mất trục chuẩn, khi đó các phép đo ứng với các bước sóng kích thích khác nhau không còn thực hiện trong cùng một điều kiện giống nhau nữa, và dẫn tới sai số của hệ đo.



Hình 5. Sơ đồ hệ đo sử dụng khuếch đại lock-in dùng cho mẫu phát xạ vùng hồng ngoại gần (a) và cho mẫu phát xạ vùng khả kiến (b)

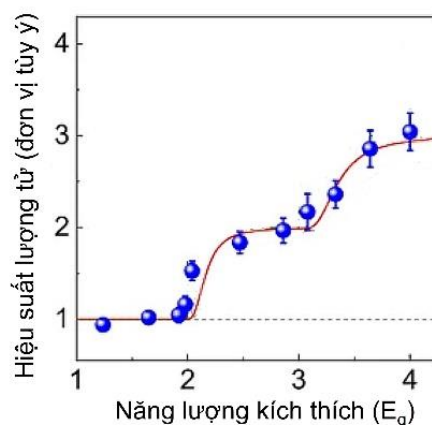
Trong một số loại vật liệu có hiệu suất phát xạ và hấp thụ mạnh ở vùng này, nhưng lại thấp ở các vùng khác, vì vậy việc kết hợp các phương pháp với nhau là giải pháp tốt để tìm ra được hiệu suất lượng tử trên toàn dải năng lượng kích thích. Hình 6 thể hiện kết quả của phép đo hiệu suất lượng tử tuyệt đối của mẫu được tạo bởi các hạt tinh thể nano silic pha tạp đồng thời photpho và bo bằng ba phương pháp nêu ở trên (Chung, N.X. 2018). Năng lượng vùng cấm của vật liệu này khoảng 1,08 eV, do vậy năng lượng kích thích được chọn từ 1,5 eV trở lên.



Hình 6. Hiệu suất lượng tử của tinh thể silic pha tạp đồng thời phátpho và bo sử dụng 3 hệ đo kết hợp: hệ đo 1 (hệ trên Hình 2), hệ đo 2 (hệ trên Hình 4) và hệ đo 3 (hệ trên Hình 5)

Đối với mẫu pha tạp, một phần phổ phát xạ của mẫu được thu nhận trên camera đo vùng khả kiến, phần còn lại trong vùng hồng ngoại được ghi trên máy phân tích đơn sắc vùng hồng ngoại, do vậy số lượng photon phát xạ được ngoại suy dựa trên phổ phát xạ này (các điểm màu đỏ). Đối với vùng cận hồng ngoại, các điểm thực nghiệm (màu vàng sử dụng hệ đo trên Hình 4, các điểm đo màu tím sử dụng phương pháp trên Hình 5). Kết quả cho thấy các phương pháp đo khác nhau đều kết quả thống nhất với nhau và nằm trong phạm vi sai số của phép đo.

Hình 7 thể hiện kết quả đo sự thay đổi hiệu suất lượng tử của các vật liệu perovskite ứng dụng làm pin mặt trời (Wang, Y., 2023). Ở đây, hiệu suất lượng tử có đơn vị tùy ý do đồ thị thể hiện sự biến thiên của hiệu suất lượng tử so với giá trị chuẩn khi năng lượng kích thích dưới 2 lần năng lượng vùng cấm, khi đó hiện tượng nhân hạt tải điện chưa xảy ra. Năng lượng kích thích được tính bằng bội số lần của năng lượng vùng cấm để thể hiện các bước nhảy của hiệu suất lượng tử xảy ra tại các giá trị năng lượng kích thích bằng số nguyên lần năng lượng vùng cấm, kết quả này phù hợp mô hình nhân hạt tải điện (đường màu đỏ) được đề xuất bởi tác giả Timmerman trước đó (Timmerman, D., 2011).



Hình 7. Kết quả đo sự thay đổi hiệu suất lượng tử của vật liệu perovskite theo năng lượng kích thích, trong đồ thị này năng lượng kích thích được tính bằng bội số của năng lượng vùng cấm để thể hiện các bước nhảy hiệu suất lượng tử khi năng lượng kích thích bằng số nguyên lần năng lượng vùng cấm E_g

3. Kết luận

Có rất nhiều phương pháp đo hiệu suất lượng tử của vật liệu, sự kết hợp giữa các phương pháp sẽ giúp tìm ra được kết quả hoàn chỉnh trong một dải năng lượng kích thích rộng và khả thi cho nhiều vật liệu khác nhau. Các phương pháp cần được áp dụng trong những phạm vi nhất định như vùng phát xạ của vật liệu, độ chính xác của phép đo mà người thực hiện cần đạt được, thời gian đo, chi phí cho thiết bị.... Các phương pháp này cần được xem xét để áp dụng trong các phòng thí nghiệm trong nước cho phù hợp với điều kiện hiện có.

Tài liệu tham khảo

- Baak, D.V.V., 2014. Response of a lock-in amplifier to noise, *American Journal of Physics*, 82, 785-797.
- Chung, N.X., Limpens, M., Gregorkiewicz, T., 2017, Photoluminescence quantum yield in ensembles of Si nanocrystals, *Advanced Optical Materials*, 1600709, 1-8.
- Chung, N.X., Limpens, R., Weerd, R., Lesage, A., Fujii, M., Gregorkiewicz, T., 2018, Toward practical carrier multiplication: Donor/acceptor codoped Si nanocrystals in SiO₂, *ACS Photonics*, 5, 2843-2849.
- Dam, B.V., Bruhn, B., Dohnalova, K., 2018, Limits of emission quantum yield determination, *AIP Advances*, 8, 1-7.
- Kubin, R.F., Fletcher, A.N., 1982, Fluorescence quantum yields of some rhodamine dyes, *Journal of Luminescence*, 27, 4, 455-462.
- Libbrecht, K.G., Black, E.D., Hirata, C.M., 2003, A basic lock-in amplifier experiment for the undergraduate laboratory, *American Association of Physics Teachers*, 71, 1208-1213.
- Nozik, A. J., 2002, Quantum dot solar cells, *Physica E*, 14, 115-120.
- Timmerman, D., Vanlenta, J., Dohnalova, K., Boer, W.D.A.M., Gregorkiewicz, T., 2011, Step-like enhancement of luminescence quantum yield of silicon nanocrystals, *Nature Nanotechnology*, 167, 710-713.
- Valenta, J., 2014, Determination of absolute quantum yields of luminescing nanomaterials over a broad spectral range: from the integrating sphere theory to the correct methodology, *Applied Physics Letters*, 3, 1, 11-27.
- Weber, G., Teale, F.W.J., 1957, Determination of the absolute quantum yield of fluorescence solution, *Transactions of the Faraday Society*, 53, 646.
- Wolf, M., Brendel, R., Werner, J. H., Queisser, H. J., 1998, Solar cell efficiency and carrier multiplication in Si_{1-x}Ge_x alloys, *Journal of Applied Physics*, 83, 4213-4221.
- Wang, Y., Ye, S., Lim, J., Giovanni, D., Feng, M., Fu, J., Krishnamoorthy, H., Zhang, Q., Xu, Q., Cai, R., Sum, T., 2023, Carrier multiplication in perovskite solar cells with internal quantum efficiency exceeding 100%, *Nature Communications*, 14, 6293.

ABSTRACT

Methods to investigate quantum yield for optoelectronic materials

Nguyen Xuan Chung
Hanoi University of Mining and Geology

Quantum yield which is the one of important physical quantity for optoelectronic materials relates to carrier multiplication upon a high excitation energy. In this report, the author presents basic knowledge relating to quantum yield, including its importance in research, the definition, the methods to measure. The investigation of quantum yield relates to the number of emitted photons and that of absorbed photons with special combination of spectrometers. There are variety of experimental methods to determine quantum yield with a large number of devices, such as integrating sphere, monochromator, camera, lock-in amplifier and so on. The signal to noise ratio in optical measurements is improved by using lock in amplifier and perfect alignment for setup. The conditions to apply, the advantages and disadvantages of these methods are explained. Besides, the artifacts of each method as well as the solutions to avoid them are presented.

Keywords: Quantum yield; quantum efficiency; carrier multiplication; bandgap energy; photoluminescence spectrum; absorption spectrum

Xây dựng công thức bào chế cao lỏng Desugan từ một số dược liệu dùng hỗ trợ bệnh đái tháo đường type 2

Nguyễn Phương Dung^{1, *}, Trần Văn Thanh¹, Nguyễn Việt Hùng², Nguyễn Mạnh Hà², Lê Thị Phương Thảo²

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Cao lỏng Desugan được chiết xuất từ các dược liệu: Dây thìa canh (*Caulis et folium Gymnema sylvestris*), Giảo cổ lam (*Herba Gynostemmae*), Bò công anh (*Herba Lactucae indicae*), Kim ngân hoa (*Flos Lonicerae*) là các dược liệu có tác dụng hạ đường huyết, hỗ trợ điều trị bệnh Đái tháo đường (ĐTĐ). Cỏ ngọt (*Folium Steviae rebaudiana*) có chứa các steviol glycoside có độ ngọt cao nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trong máu, được sử dụng làm chất tạo ngọt trong sản phẩm cho người bệnh ĐTĐ. Tiến hành khảo sát các yếu tố tỉ lệ dung môi/dược liệu, thời gian chiết xuất, số lần chiết và tá dược để xây dựng công thức bào chế cao lỏng Desugan. Cao lỏng dược liệu được chiết xuất bằng phương pháp sắc, tỉ lệ dung môi/dược liệu là 30/1, chiết 3 lần trong 2 giờ 30 phút. Lấy 75ml cao lỏng phối trộn với tá dược gồm 0,08g Acid citric; 0,556% Natri hydroxide (NaOH) (kl/tt); 0,07% Natri carboxymethylcellulose (NaCMC) (kl/tt); 0,2g Nipagin; 2g Propylenglycol; 1G Isomalt; Nước RO vừa đủ 90ml. Nghiên cứu đã xây dựng công thức và quy trình cho chế phẩm cao lỏng Desugan từ các dược liệu dùng hỗ trợ bệnh ĐTĐ.

Từ khóa: Desugan; Đái tháo đường; cao lỏng; bào chế cao lỏng

1. Đặt vấn đề

Theo thống kê của Hiệp hội Đái tháo đường Thế giới (IDF), năm 2019 toàn thế giới có 463 triệu người mắc bệnh ĐTĐ, dự kiến sẽ ở mức 578 triệu người vào năm 2030, từ đó việc kiểm soát và điều trị các biến chứng bệnh Đái tháo đường là rất cần thiết (Nguyễn Minh Tuấn, 2020). Hiện nay, các sản phẩm điều trị bệnh ĐTĐ đã được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm và phát triển từ các loại thảo dược. Dây thìa canh (*Caulis et folium Gymnema sylvestris*) hoạt chất chính là GS4 có tác dụng kích thích sản sinh tế bào β tuyến tụy, tăng cường sản xuất insulin, tăng hoạt tính của insulin, giúp kiểm soát và ổn định đường huyết (Fabio, 2014). Giảo cổ lam (*Herba Gynostemmae*) hoạt chất chính là các saponin giúp tăng khả năng sử dụng glucose của tế bào, ổn định đường trong máu (Huyen, 2010). Hoạt chất chính trong rễ Bò công anh (*Herba Lactucae indicae*) là acid phenolic và lacton sesquiterpene có khả năng hỗ trợ điều trị bệnh ĐTĐ (Wirngo, 2016). Kim ngân hoa (*Flos Lonicerae*) có tác dụng hạ đường huyết ở chuột mắc bệnh ĐTĐ type 2 thông qua hoạt động điều chỉnh thụ thể gamma hoạt hóa peroxisome (Han, 2015). Một số sản phẩm chiết xuất từ một trong các dược liệu này đang được sử dụng hỗ trợ ĐTĐ như: Cao Dây thìa canh chuẩn hóa Mamigo, Viên giảo cổ lam Tuệ Linh, Trà Bò công anh,.... Cỏ ngọt (*Folium Steviae rebaudiana*) có chứa các steviol glycoside có độ ngọt cao nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ glucose trong máu, được sử dụng làm chất tạo ngọt trong sản phẩm cho người bệnh ĐTĐ (Margaret, 2015). Trên thị trường hiện nay đã xuất hiện những sản phẩm chiết xuất từ Cỏ ngọt như: Đường ăn kiêng Tropicana Slim Stevia, Bọt cỏ ngọt Pyure Organic Stevia Leaf Extract, Nirvana Organic Stevia,....

Từ đó việc kết hợp các thảo dược Dây thìa canh, Giảo cổ lam, Cỏ ngọt, Bò công anh và Kim ngân hoa giúp nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ type 2.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Quy trình chiết xuất các dược liệu Dây thìa canh, Giảo cổ lam, Cỏ ngọt, Bò công anh và Kim ngân hoa; các vị dược liệu do Khoa Dược - Bệnh viện Tuệ Tĩnh cung cấp; Dược liệu đã được phơi khô, bảo quản trong túi nhựa kín khí, trong điều kiện nhiệt độ phòng.

Dung môi, hóa chất: Việt Nam: Natri hydroxide; Trung Quốc: Acid citric, n-butanol, Aceton,

* Tác giả liên hệ

Email: dsphuongdung@gmail.com

NaCMC, Propylenglycol, Nipagin, Isomalt, Glycerin.

Địa điểm nghiên cứu: Phòng thí nghiệm Bộ môn Hóa Dược - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, Phòng thí nghiệm Bộ môn Hoá học Trường Đại học Mỏ - Địa chất.

Thiết bị nghiên cứu: Cân phân tích Mettler Toledo 21 XPE 105 độ chính xác 0,0001g; Máy cô quay chân không IKA RV 3 V - Đức; Tủ sấy UNB 400 hãng Memmert - Đức; Máy khuấy từ gia nhiệt IKA C - MAG HS7, IKA - Đức; Máy đo pH HI2211 - Trung Quốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Xây dựng tỉ lệ dược liệu

Liều dùng của dược liệu theo Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V): Dây thìa canh: 10 - 12g/ngày; Giảo cổ lam: 15 - 30g/ngày; Cỏ ngọt: 8 - 12g/ngày; Bò công anh: 8 - 30g/ngày; Kim ngân hoa: 12 - 16g/ngày (Bộ Y tế, 2018). Mỗi lần pha chế ra 90 ml chế phẩm cao lỏng Desugan dùng trong 2 ngày với tỉ lệ dược liệu 4:4:3:8:6, mỗi lần dùng 15ml chế phẩm. Vì vậy khối lượng dược liệu cho mỗi lần chiết là Dây thìa canh 12g; Giảo cổ lam 12g; Cỏ ngọt 9g; Bò công anh 24g; Kim ngân hoa 18g.

Khảo sát quy trình điều chế cao lỏng dược liệu

- Chiết xuất cao lỏng dược liệu theo phương pháp sắc.

- Các yếu tố khảo sát gồm: Thực hiện các thí nghiệm đơn biến bằng cách khảo sát một yếu tố và cố định các yếu tố còn lại. Tỉ lệ dung môi/dược liệu khảo sát lần lượt là 16/1; 18/1; 20/1; 22/1; 24/1; 26/1; 28/1; 30/1. Thời gian chiết khảo sát là: 1 giờ; 1 giờ 30 phút; 2 giờ; 2 giờ 30 phút; 3 giờ. Số lần chiết khảo sát lần lượt là 1 lần; 2 lần; 3 lần; 4 lần. Mỗi thí nghiệm được tiến hành lặp lại 3 lần, lựa chọn quy trình chiết dựa vào hàm lượng saponin toàn phần trong cao thu được bằng trung bình của 3 lần thí nghiệm.

- Xác định hàm lượng saponin toàn phần (Bộ Y tế, 2018): Lấy chính xác 62,5 ml cao lỏng, rót từ từ vào 100 ml aceton, khuấy đều, sẽ xuất hiện tủa, lọc lấy tủa, hòa tan tủa vào 50 ml nước nóng, đun cách thủy cho tan hết. Lọc lấy dịch lọc vào bình gạn, chiết saponin bằng n-butanol 8 lần, mỗi lần 25 ml cho đến khi kiệt saponin. Gộp dịch chiết, cất thu hồi dung môi, cô trên cách thủy đến khô thu được cặn dược liệu, sấy cặn ở 60°C đến khối lượng không đổi.

Hàm lượng saponin toàn phần trong cao được tính theo công thức:

$$X(\%) = \frac{a}{m} \times 100 \times 100$$

Trong đó:

X là hàm lượng saponin (%)

a là khối lượng cặn khô saponin (g)

m là khối lượng cao lỏng đem định lượng (g)

Nghiên cứu xây dựng công thức và quy trình bào chế cao lỏng Desugan

Bảng 1. Công thức bào chế dự kiến

STT	Thành phần	Vai trò	Khối lượng cho một lọ 90 ml	Tiêu chuẩn
1	Cao lỏng dược liệu	Hoạt chất	75ml	
2	NaOH	Tạo hệ đệm citric-citrat	Khảo sát 1ml, 2ml, 3ml, 4ml, 5ml, 6ml	TCCS
3	NaCMC	Chất làm đặc	Khảo sát 0,03%; 0,05%; 0,07%; 0,09% (kl/tt)	TCCS
4	Acid citric	Tạo hệ đệm citric-citrat	0,08g	TCCS
5	Propylenglycol	Chất làm tăng độ tan	2,0g	TCCS
6	Nipagin	Chất bảo quản	0,2g	TCCS
7	Isomalt	Điều vị	1,0g	TCCS
8	Glycerin	Chất làm tăng độ tan	0,5g	TCCS
9	Nước RO	Dung môi	Vừa đủ	TCCS

Quy trình bào chế:

- Thực hiện sắc dược liệu theo tỉ lệ dung môi/dược liệu, thời gian chiết, số lần chiết xuất đã chọn được. Gộp dịch chiết và dịch ép, để lắng, lọc thu lấy dịch chiết toàn phần. Sau đó cô dịch chiết tới 75ml, vừa cô vừa khuấy đều. Để dịch cô nguội, lắng sau đó lọc qua giấy lọc.

- Thêm tá dược:

Ngâm lần lượt 0,027g; 0,045g; 0,063g; 0,081g NaCMC trong 0,5g Glycerin, thêm 5 ml nước nóng, ngâm tới khi trương nở hoàn toàn.

Cân 0,08g Acid citric và 1g Isomalt hòa tan hoàn toàn trong nước sau đó thêm vào cao, khuấy đều.

Thêm 4ml dung dịch NaOH 10% vào cao.

Cân 0,2g Nipagin vào cốc có mỏ, thêm 2g Propylenglycol vào cốc trên, khuấy đều tới khi Nipagin tan hoàn toàn.

Cho hỗn hợp Nipagin, Propylenglycol ở trên vào cao, khuấy đều.

Cho từ từ hỗn hợp NaCMC đã trương nở hoàn toàn vào cao, khuấy đều.

Thêm nước RO vào các mẫu cao vừa đủ 90ml, khuấy đều bằng máy khuấy từ.

Các mẫu quan sát được thực hiện trong cùng một điều kiện, đánh giá lựa chọn công thức theo các tiêu chí: độ trong, độ tan, mùi, vị, màu sắc, pH.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập xử lý và phân tích bằng phần mềm Microsoft excel 2019, sử dụng thống kê mô tả (Hàm lượng saponin toàn phần (%)).

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Khảo sát quy trình điều chế cao lỏng dược liệu

3.1.1. Khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ dung môi/dược liệu đến quy trình điều chế cao lỏng dược liệu

75g dược liệu được chiết bằng phương pháp sắc, chiết 3 lần, trong 2 giờ. Tỉ lệ dung môi/dược liệu thay đổi lần lượt là: 16/1; 18/1; 20/1; 22/1; 24/1; 26/1; 28/1; 30/1. Kết quả hàm lượng saponin toàn phần trong cao lỏng được thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tỉ lệ dung môi/dược liệu

Tỉ lệ dung môi/ dược liệu	Khối lượng cao lỏng ($\bar{n}$) (g)	Khối lượng cẩn ($\bar{n}$) (g)	Hàm lượng Saponin toàn phần ($\bar{n}$) (%)
16/1	66,2625	0,3174	0,4790
18/1	64,4731	0,3239	0,5025
20/1	67,0435	0,3543	0,5286
22/1	68,6778	0,3681	0,5361
24/1	66,0534	0,3583	0,5425
26/1	65,0376	0,3686	0,5668
28/1	63,2859	0,3637	0,5748
30/1	66,3168	0,3929	0,5925

Lượng dung môi tối thiểu phải vừa ngập qua bề mặt của lớp dược liệu khoảng lớn hơn 1cm, khi đó các lớp dược liệu trên mới có thể tiếp xúc được với dung môi (Nguyễn Văn Hân, 2022). Với các tỉ lệ dung môi/dược liệu được khảo sát đều đảm bảo dược liệu ngập hoàn toàn trong dung môi, và khi tăng tỉ lệ dung môi/dược liệu, hàm lượng saponin toàn phần có xu hướng tăng do tăng quá trình hòa tan, trích ly chất tan ra khỏi tế bào. Tỉ lệ dung môi/ dược liệu là 30/1 cho hàm lượng saponin toàn phần cao nhất, vì vậy tỉ lệ này được lựa chọn để tiếp tục khảo sát.

3.1.2. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian chiết xuất đến quy trình điều chế cao lỏng dược liệu

75g dược liệu được chiết bằng phương pháp sắc với tỉ lệ dung môi/ dược liệu là 30/1, chiết 3 lần, trong thời gian khảo sát là 1 giờ, 1 giờ 30 phút, 2 giờ, 2 giờ 30 phút, 3 giờ. Kết quả hàm lượng saponin toàn phần trong cao lỏng dược liệu được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát thời gian chiết xuất

Thời gian	Khối lượng cao lỏng ($\bar{n}$) (g)	Khối lượng cẩn ($\bar{n}$) (g)	Hàm lượng Saponin toàn phần ($\bar{n}$) (%)
1 giờ	69,5601	0,3349	0,4815
1 giờ 30 phút	66,1455	0,3260	0,4930
2 giờ	68,0382	0,3528	0,5186
2 giờ 30 phút	64,5948	0,3437	0,5321
3 giờ	68,5923	0,3612	0,5310

Khi tăng thời gian chiết từ 1 giờ đến 2 giờ 30 phút thì hàm lượng saponin toàn phần có xu hướng tăng do quá trình khuếch tán, thẩm thấu tăng. Tuy nhiên, khi thời gian chiết tăng từ 2 giờ 30 phút lên 3 giờ thì thấy rằng lượng hoạt chất chiết được ở 2 điều kiện khác nhau rất ít. Từ đó cho thấy thời gian chiết ngắn quá thì hàm lượng saponin toàn phần thu được thấp, còn nếu chiết thời gian dài quá thì gây ảnh hưởng đến chất lượng dịch chiết làm tăng phân hủy một số hợp chất do tiếp xúc với nhiệt độ cao trong thời gian dài và cũng tăng lượng tạp chất trong dịch chiết (Nguyễn Văn Hân, 2022). Vì vậy, chiết ở 2 giờ 30 phút

được lựa chọn cho nghiên cứu tiếp theo bởi sẽ rút ngắn thời gian quá trình sản xuất và chi phí về năng lượng.

3.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của số lần chiết đến quy trình điều chế cao lỏng dược liệu

Chiết 75g dược liệu bằng phương pháp sắc, tỉ lệ dược liệu/ dung môi 30:1, thời gian chiết 2 giờ 30 phút, thay đổi số lần chiết là 1 lần, 2 lần, 3 lần, 4 lần. Kết quả hàm lượng saponin toàn phần trong cao lỏng được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát số lần chiết

Số lần chiết	Khối lượng cao lỏng ($\bar{n}$) (g)	Khối lượng cần ($\bar{n}$) (g)	Hàm lượng Saponin toàn phần ($\bar{n}$) (%)
1 lần	63,2689	0,3616	0,5516
2 lần	65,2841	0,4112	0,5625
3 lần	64,9056	0,3853	0,5768
4 lần	63,8688	0,3714	0,5798

Kết quả cho thấy, khi số lần chiết tăng từ 1 lần đến 3 lần thì hàm lượng saponin toàn phần tăng lên tương ứng là 0,5516%; 0,5625%; 0,5768%. Còn từ 3 lần lên 4 lần thì hàm lượng saponin toàn phần thay đổi không đáng kể. Nếu số lần chiết xuất ít thì ở cuối quá trình chiết xuất sự chênh lệch Gradient nồng độ của chất cần chiết trong dung môi và dược liệu không cao nên hiệu suất chiết thấp. Tuy nhiên, nếu tăng số lần chiết lên nhiều lần thì ở những lần chiết sau, lượng chất tan không còn đáng kể vì vậy hàm lượng hoạt chất cũng không tăng lên, thậm chí nhiều trường hợp còn giảm đi do tăng lượng tạp chất (Nguyễn Văn Hân, 2022). Vì vậy, chúng tôi chọn quy trình chiết 3 lần cho quá trình nghiên cứu tiếp theo.

3.2. Nghiên cứu xây dựng công thức và quy trình bào chế cao lỏng Desugan

Tiến hành chiết xuất dược liệu theo quy trình khảo sát được: chiết 75g dược liệu bằng phương pháp sắc, tỉ lệ dược liệu/ dung môi 30/1, sắc 3 lần, trong 2 giờ 30 phút. Dịch chiết thu được để lắng, lọc, cô đến 75ml.

3.2.1. Khảo sát thành phần tá dược NaCMC

Tá dược được thêm vào theo qui trình, thay đổi tỉ lệ thành phần tá dược NaCMC lần lượt 0,03%; 0,05%, 0,07%; 0,09%. Kết quả khảo sát thành phần tá dược NaCMC trong cao lỏng được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. Kết quả khảo sát tỉ lệ tá dược NaCMC

Chỉ tiêu thay đổi	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 4
NaCMC	0,03%	0,05%	0,07%	0,09%
Độ trong	Cao lỏng, tách lớp, lắng cặn nhiều ở đáy lọ	Cao lỏng, tách lớp ít hơn, ít lắng cặn ở đáy lọ	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao sánh hơn, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp,
Độ tan	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước
Mùi	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu
Vị	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt
Màu sắc	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm
pH	6,73	6,70	6,72	6,68

Về độ trong: Mẫu 3 cao có thể chất lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp tốt hơn so với mẫu 1,2,4. Về độ tan, mùi, vị cả 4 mẫu đều đạt tiêu chuẩn tương tự nhau, và khi tăng tỉ lệ khối lượng NaCMC thì pH của cao lỏng ít bị ảnh hưởng. Do đó, mẫu 3 với tỉ lệ NaCMC 0,07% được lựa chọn. Theo Sổ tay tá dược (Handbook of Pharmaceutical Excipients) nồng độ NaCMC trong các sản phẩm dùng đường uống tối đa là 0,1 - 1 %, nghiên cứu lựa chọn được nồng độ thấp hơn là 0,07% hoàn toàn phù hợp (Rowe, 2009).

Gôm, pectin, chất nhầy, protein, tinh bột, nhựa và chất béo... là tạp chất gây lắng, gây vẩn đục cho cao, được loại bỏ bằng cách để lạnh sau đó gạn, lọc (Phạm Thị Minh Huệ, 2021). Nghiên cứu lọc dịch sắc trước và sau khi cô để loại được các tạp chất này. NaCMC được thêm vào với tỉ lệ thích hợp giúp tăng độ ổn định, độ đồng nhất cho cao và hạn chế hiện tượng lắng. NaCMC hòa trong 0,5g Glycerin giúp tăng độ phân tán của NaCMC, sau đó thêm nước ngâm tới khi trương nở hoàn toàn để tránh hiện tượng NaCMC phân tán không đồng nhất khi thêm vào cao.

3.2.2. Khảo sát thành phần tá dược NaOH 10%

Thay đổi thể tích dung dịch NaOH 10% lần lượt 1ml, 2ml, 3ml, 4ml, 5ml, 6ml. Kết quả khảo sát thành phần tá dược NaOH 10% trong cao lỏng được thể hiện ở bảng 3.6.

Bảng 6. Kết quả khảo sát thể tích tá dược NaOH 10%

Chi tiêu	Mẫu 0	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 4	Mẫu 5	Mẫu 6
NaOH 10%	0 ml	1ml	2ml	3ml	4ml	5ml	6ml
Độ trong	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp	Cao lỏng, trong, đồng nhất, không lắng cặn, không tách lớp
Độ tan	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước	Cao lỏng tan hoàn toàn trong nước
Mùi	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu	Mùi thơm dược liệu
Vị	Đắng, hơi chua	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt	Đắng, hậu vị ngọt
Màu	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm
pH	4,56	4,99	5,3	5,7	6,15	6,54	7,14

Mẫu số 0 - cao dược liệu ban đầu, có vị đắng, hơi chua, có tính acid (pH = 4,56). Vì vậy, hệ đệm citric-citrate được đưa vào công thức để điều chỉnh pH của cao, phù hợp với pH dùng đường uống. Hệ đệm citric-citrate có tác dụng khóa ion kim loại nặng, nên góp phần giảm quá trình oxy hóa các chất dễ bị oxy hóa trong cao (Võ Xuân Minh, 2006).

Cả 6 mẫu cao (1-6) đều đạt tiêu chuẩn về độ trong, độ tan, mùi, vị và màu sắc. Khi tăng thể tích dung dịch NaOH 10% tới 5ml hoặc 6ml thì pH của cao lỏng trong khoảng 6,5 -8,5 là khoảng pH của dung dịch uống theo ISO 21527. Lựa chọn thể tích dung dịch NaOH 10% là 5ml (tương đương 0,5g NaOH trong 90ml cao lỏng); %NaOH = $0,5/90 = 0,556\%$ (kt/tt) để xây dựng công thức bào chế, giảm lượng tá dược NaOH cần đưa vào công thức so với lượng NaOH 10% là 6ml.

4. Kết luận

Điều chế dịch chiết từ 75g dược liệu gồm Dây thìa canh 12g, Giảo cổ lam 12g, Bò công anh 24g, Kim ngân hoa 18g, Cỏ ngọt 9g bằng phương pháp sắc với tỷ lệ dược liệu/dung môi 30/1, chiết 3 lần, thời gian chiết 2 giờ 30 phút. Dịch chiết được để lắng, gạn lọc và cô đến 75ml. Công thức bào chế cao lỏng Desugan xây dựng gồm: 75ml cao lỏng dược liệu; 0,08g Acid citric; 0,556% Natri hydroxide (kl/tt); 0,07% Natri carboxymethylcellulose (kl/tt); 0,2g Nipagin; 2g Propylenglycol; 1g Isomalt; Nước RO vừa đủ 90ml. Quy trình điều chế thu được cao lỏng Desugan có hàm lượng saponin toàn phần cao nhất, cảm quan (độ trong, mùi, vị, màu sắc) phù hợp, pH của cao lỏng trong khoảng cho phép.

Tài liệu tham khảo

- Bộ Y tế, 2018. *Dược điển Việt Nam V tập 2*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Fabio, G. D., Romanucci, V. et al, 2014. Triterpenoids from *Gymnema sylvestre* and their pharmacological activities. *Molecules*, 19(8), 10956-10981.
- Han JM, Kim MH, Choi YY et al, 2015. Effects of *Lonicera japonica* Thunb on Type 2 Diabetes via PPAR- γ Activation. *Phytother Res*, 29, 1616-1621.
- Huyen VT, Phan DV, Ostenson CG et al, 2010. Antidiabetic effect of *Gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res*, 5, 353-357.
- Margaret Ashwell, 2015. Stevia, Nature's Zero-Calorie Sustainable Sweetener. *Nutr Today*, 50 (3), 129-134.
- Nguyễn Minh Tuấn, 2020. *Khảo sát tình trạng hạ đường huyết và đáp ứng điều trị ở bệnh nhân Đái tháo đường type 2 nhập viện cấp cứu*. Luận văn chuyên khoa 2, Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Văn Hân, 2022. *Kỹ thuật chiết xuất dược liệu*. Nhà xuất bản Y học.
- Phạm Thị Minh Huệ, 2021. *Kỹ thuật bào chế các dạng thuốc từ dược liệu*. Trường Đại học Dược Hà Nội.
- Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E., et al, 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients, the*

Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, sixth edition, pp.119-120.

Võ Xuân Minh, 2006. *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học.

Wirngo FE, Lambert MN, Jeppesen PB, 2016. The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum Officinale*) in Type 2 Diabetes, *Rev Diabet Stud*, 13,113-131.

ABSTRACT

Study to develop formula and preparation process of Desugan liquid extracts from some medicinal herbs used to support type 2 diabetes

Nguyen Phuong Dung^{1,*}, Tran Van Thanh¹, Nguyen Viet Hung², Nguyen Manh Ha², Le Thi Phuong Thao²

¹*Vietnam University of Traditional Medicine*

²*Hanoi University of Mining and Geology*

Desugan liquid extracts is extracted from medicinal herbs: *Caulis et folium Gymnema sylvestris*, *Herba Gynostemmae*, *Herba Lactucaae indicae*, *Flos Lonicerae*, *Folium Steviae rebaudiana* are medicinal herbs that have the effect of lowering blood sugar and supporting the treatment of Diabetes mellitus. *Stevia rebaudiana* leaf contains steviol glycosides that are highly sweet but do not affect blood glucose levels, and are used as sweeteners in products for people with diabetes. Conduct a survey on the factors of solvent/medicinal ingredient ratio, extraction time, number of extractions and excipients to develop a Desugan liquid extract formulation. The medicinal liquid extract is extracted by decoction method, the ratio of solvent/medicinal material is 30/1, extracted 3 times in 2 hours and 30 minutes. Take 75ml of liquid extract and mix it with excipients including 0.08g of citric acid; 0.556% Sodium hydroxide (NaOH) (w/w); 0.07% Sodium carboxymethylcellulose (NaCMC) (w/w); 0.2g Nipagin; 2g Propylenglycol; 1g Isomalt; RO water is enough to make 90ml. The study has developed a formula and process for Desugan liquid extract from medicinal herbs used to support diabetes.

Keywords: Desugan; Diabetes; liquid extract; preparation of liquid extract

Nghiên cứu quy trình chiết xuất Scopolamin trong cây Cà độc dược chữa bệnh động Parkinson

Nguyễn Thu Hà, Vũ Thị Minh Hồng, Lê Thị Vinh*
Trường Đại học Mỏ - Địa chất

TÓM TẮT

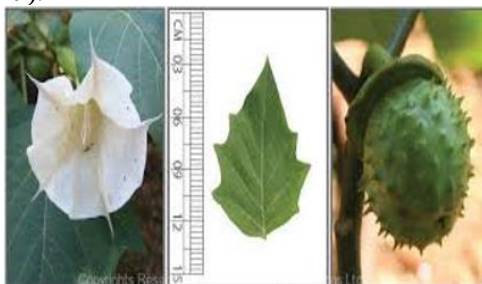
Cà độc dược còn gọi là mạn đà la (hoa trắng), tên khoa học là *Datura metel L.*, thuộc họ cà *Solanaceae* (cà dược, cà diên). Cây cà được trồng tại huyện Bình Xuyên, tỉnh Vĩnh Phúc được sử dụng làm nguyên liệu để chiết xuất Scopolamin. Hoạt chất Scopolamin thu được có công thức phân tử $C_{17}H_{21}NO_4$ là một alkaloid không mùi, không vị, dễ bay hơi. Thuốc Scopolamin là một trong các loại thuốc liệt đối giao cảm có nguồn gốc thiên nhiên có tác dụng điều trị một số rối loạn và bệnh lý liên quan đến hệ thần kinh như bệnh Parkinson, say tàu xe, hội chứng ruột kích thích. Tuy nhiên, Scopolamin có thể gây mất trí nhớ và làm mất ý thức tạm thời của người sử dụng vì Scopolamine sẽ ngăn chặn ngay từ giai đoạn đầu, không để ký ức được hình thành. Trong bài viết này chúng tôi muốn giới thiệu về quy trình chiết xuất và tính chất Scopolamin từ cà độc dược hoa trắng.

Từ khóa: Cà độc dược; Scopolamin; parkinson

1. Đặt vấn đề

Cà độc dược có tên khoa học là *Datura metel L.* (f. alba và Viole); Họ cà - *Solanaceae*.

Đặc điểm thực vật: thân thảo mọc hàng năm, cao từ 1 - 1,5 m. Lá mọc cách gần ngọn mọc đối hay mọc vòng, phiến lá hình trứng, dài từ 9 - 16 cm, nơi rộng từ 4 - 9 cm, gốc lá lệch, ngọn lá nhọn, mép lá ít khi nguyên, thường lượn sóng hoặc hơi xẻ từ 3 - 4 răng cưa. Mặt lá lúc non có nhiều lông, sau rụng dần. Hoa to mọc riêng lẻ ở kẽ lá, cuống hoa dài từ 1 - 2 cm. Đài hoa hình ống có 5 gân nổi rõ rệt, dài từ 5 - 8 cm, rộng từ 1,5 - 2 cm. Khi hoa héo, một phần còn lại trưởng thành với quả giống hình cái mâm. Tròng to hình phễu có màu trắng hoặc tím. Quả hình cầu, mặt ngoài có gai, đường kính chừng 3 cm. Quả non màu xanh, khi già màu nâu và có nhiều hạt hình trứng dẹt, dài từ 3 - 5 mm, dày 1mm cạnh có những vân nổi (Đỗ Huy Bích, 2004); (Võ Văn Chi, 2019).



Hình 1. Cây cà độc dược

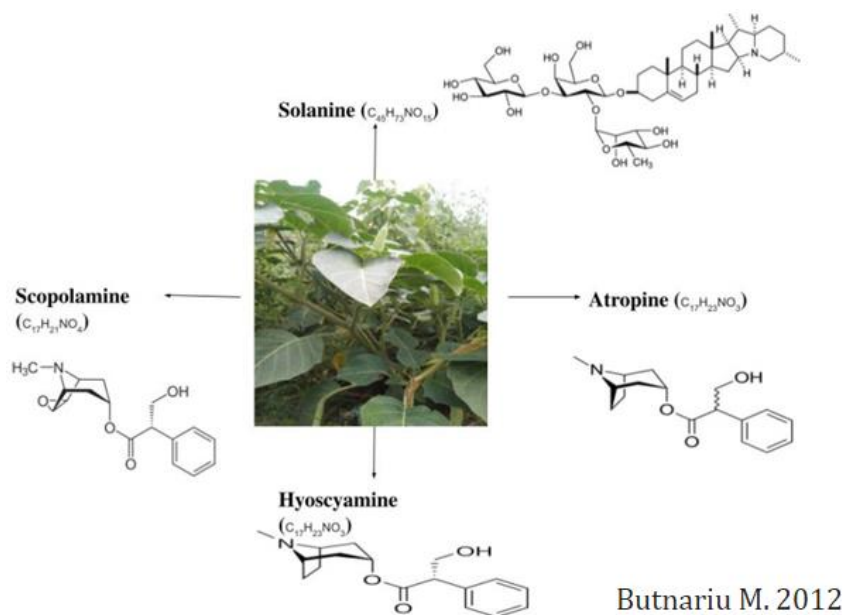
* Tác giả liên hệ

Email: lethivinh@humg.edu.vn

Cây Cà độc dược được phân bố (mọc hoang) ở những nơi đất mùn hơi ẩm và được trồng khắp nơi tại Việt Nam, Cambodia, Lào, Ấn Độ, Malaysia, Trung Quốc... để làm cảnh và làm thuốc. Ở nước ta có nhiều ở những vùng Vĩnh Phúc, Thanh Hóa, Nghệ An, Thái Bình, Ninh Thuận... (Đỗ Tấn Lợi, 2004); (Trần Thị Thu Hà, 2019).

Cà độc dược được thu hái vào lúc cây sắp và đang ra hoa khoảng tháng 5, 6 đến hết tháng 9, 10. Hoa hái vào các tháng 8, 9, 10. Hạt lấy ở những quả chín ngả màu nâu. Bộ phận dùng để chiết xuất là lá, hoa, quả chưa chín, hạt và rễ (Bộ Y tế, 2009); (Võ Văn Chi, 2019). Y học cổ truyền dùng lá để giảm đau đầu và làm dịu cơn đau của bệnh thấp khớp và bệnh gút, hơi của lá cháy để chữa hen suyễn và phế quản. Hạt để giảm đau, tẩy giun, chống viêm. Hạt và lá có tác dụng an thần sử dụng cho bệnh nhân có chứng cuồng loạn.

Thành phần hóa học chính của Cà Độc Dược có trong các bộ phận của cây đều có chứa Scopolamine, ngoài ra còn có hyoscyamine, atropine, norhyoscyamine. Hàm lượng alkaloid toàn phần ở lá từ 0,10 - 0,60 %, rễ từ 0,10 - 0,20 %, hạt từ 0,20 - 0,50 %, quả 0,12 %, hoa từ 0,25 - 0,60 %. Tỷ lệ các alkaloid trên thay đổi tùy theo bộ phận và thời kỳ thu hái (Bộ Y tế, 2009); (A. Waqas, 2021); (T. Islam, 2023).



Hình 2. Các chất hóa học và cấu trúc quan trọng ở cà độc dược,

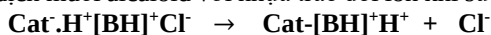
Scopolamine là chất đối kháng thụ thể muscarinic không chọn lọc, ở liều cao cũng có tác dụng với thụ thể nicotinic, do có cấu trúc tương tự acetylcholine nên nó cạnh tranh với acetylcholine (ACh) và các chất chủ vận muscarinic khác để giành vị trí liên kết chung trên thụ thể muscarinic. Nói cách khác, Scopolamine đối kháng với hoạt động của acetylcholine được trung gian bởi các thụ thể muscarinic trong hệ thần kinh trung ương và khắp cơ thể, gây ra một số tác dụng điều trị và tác dụng phụ liên quan đến sự thay đổi của hệ thần kinh phó giao cảm và tín hiệu cholinergic (Schmeller và nnk, 1995). Khi cơ thể ở tình trạng đòi hỏi giảm hoạt động phó giao cảm, chủ yếu là đối với các cơ quan đích như mắt, đường tiêu hóa, tim và các tuyến tiết nước bọt và phế quản, mặt khác scopolamine có khả năng thâm qua hàng rào máu não, có thể tác động lên hệ thần kinh. Trong y học, nó được sử dụng ở liều tương đối, trong điều trị say tàu xe và buồn nôn, nôn sau phẫu thuật, bệnh parkinson, được động học và dược lực học của thuốc Scopolamine phụ thuộc vào dạng bào chế của thuốc. (G. Jmii, 2024); (T. Islam, 2023).

2. Cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

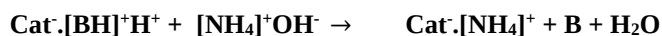
2.1. Phương pháp trao đổi ion

Phương pháp trao đổi ion dựa vào sự trao đổi thuận nghịch giữa các ion trong dung dịch muối alkaloid và các ion đã bị hấp phụ trên chất mang (nhựa trao đổi ion). Các nhựa trao đổi ion (inonit) được dùng là các cationit (những cao phân tử rắn mang nhóm axit có khả năng hấp thụ các cation) và các anionit (những cao phân tử rắn mang nhóm base có khả năng hấp thụ các anionit). Các nhựa trao đổi này không tan trong nước và các dung môi hữu cơ. Muối alkaloid hòa tan trong nước tạo ra các cation lớn (Đỗ Tấn Lợi, 2004); (Đỗ Huy Bích, 2004).

Quá trình trao đổi của dung dịch muối alkaloid với nhựa trao đổi ion khi sử dụng cationit xảy ra như sau:



Nhựa cationit hấp thụ tạo ra muối và sẽ được đẩy ra khi có dung dịch kiềm hoặc amoniac xảy ra theo phản ứng sau:

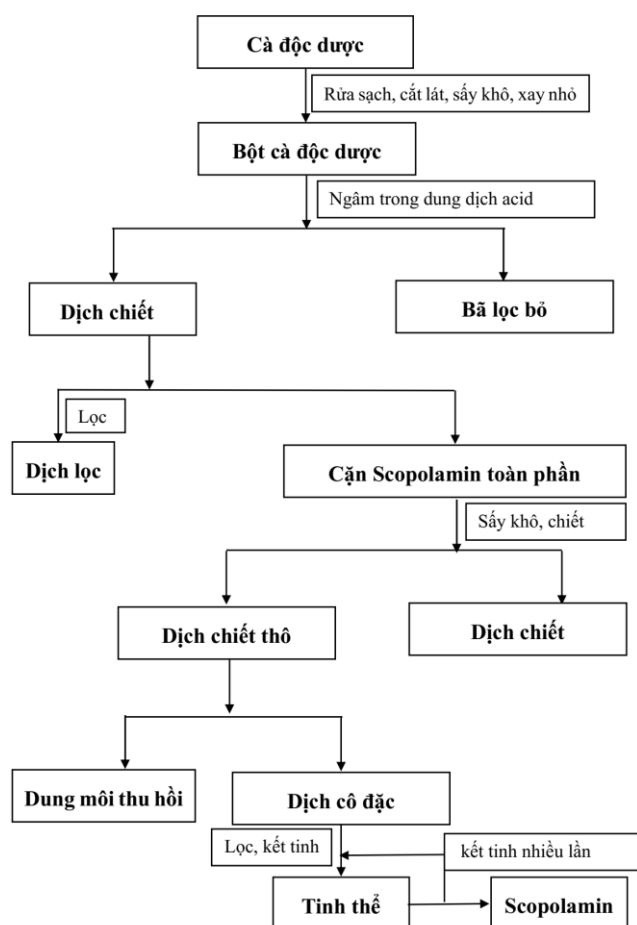


Scopolamin là alkaloid base không hòa tan trong nước, được giữ lại trong cột và sau đó được chiết ra bằng dung môi hữu cơ

2.2. Phương pháp chiết alkaloid dưới dạng bazơ bằng dung môi hữu cơ không phân cực

Giai đoạn 1: Chuẩn bị nguyên liệu

Nguyên liệu: Lá, hoa, hạt cây cà độc dược tươi được thu hái tại huyện Bình Xuyên, tỉnh Vĩnh Phúc. Sau khi thu hái, nguyên liệu được rửa sạch để loại bỏ đất, cắt bỏ những phần dược liệu không đủ chất lượng, để ráo nước rồi cắt lát mỏng sau đó đem sấy khô, say nhỏ rồi được bảo quản hút chân không ở nhiệt độ phòng trong túi nilon (Tuệ Tĩnh, 2007).



Hình 3. Quy trình chiết xuất Scopolamin từ cây cà độc dược

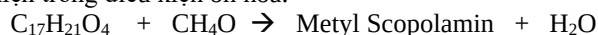
Để tăng khả năng chiết chúng tôi xay nhỏ dược liệu trước khi chiết nhằm làm tăng bề mặt tiếp xúc giữa pha rắn và pha lỏng, đẩy nhanh quá trình khuếch tán. Tuy nhiên, nếu chia nhỏ dược liệu quá dung môi sẽ khó chuyển động qua được khối dược liệu và rất khó thu được dịch chiết.

Mẫu được giám định tên khoa học dựa vào đặc tính hình thái mô tả trong các tài liệu về thực vật và được điển (Đỗ Huy Bích, 2004); (Đỗ Tất Lợi, 2004); (Bộ Y Tế, 2009).

Giai đoạn 2: Chiết nguyên liệu

- Chiết xuất Scopolamine từ cây cà độc dược đã được sơ chế: Nguyên liệu thô sau khi sơ chế được ngâm và chiết xuất bằng dung môi thích hợp là ethyl acetate ($\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$) để thu được dịch chiết Scopolamin.
- Điều chỉnh kiềm hóa, dịch chiết được kiềm hóa bằng NaOH chuyển đổi Scopolamin thành dạng muối.
- Phản ứng este hóa dịch chiết được điều chỉnh bằng kiềm được cho phản ứng với tác nhân acyl hóa thích hợp (AC_2O) để tạo thành sản phẩm este hóa của Scopolamin.

- Phản ứng được thực hiện trong điều kiện ôn hòa.



- Phản ứng axit hóa: Sản phẩm este hóa được axit hóa để chuyển nó thành axit tương ứng.



Chiết dung dịch từ cao dược liệu cả độc được sau khi đã được kiềm hóa bằng dung môi không phân cực là Cloroform.

Sử dụng bình gạn và các dụng cụ chiết chất lỏng bằng bình ngấm kiệt. Gộp các dịch chiết muối Scopolamin lại rồi kiềm hóa để chuyển Scopolamin sang dạng base, lắc nhẹ với dung môi hữu cơ thích hợp nhiều lần để lắng kiệt Scopolamin base. Sau khi lấy riêng lớp dung môi hữu cơ có chứa Scopolamin base, loại nước bằng muối trung tính khan nước Na_2SO_4 , rồi cất thu hồi dung môi hoặc bốc hơi dung môi sẽ thu được căn Scopolamin thô (Đỗ Huy Bích, 2004).

Giai đoạn 3: Tinh chế

Tinh chế thu được các Scopolamin bằng cách chuyển dạng muối với axit và chuyển dạng base bằng kiềm và phân chia chúng giữa hai pha dung môi hữu cơ không phân cực và nước để loại bỏ các tạp chất không phải là Scopolamin.

Scopolamin thô được tinh chế bằng cách chuyển nó nhiều lần từ dung môi hữu cơ sang dung môi nước và ngược lại, cuối cùng làm bốc hơi dung môi bằng cách thủy thu được sản phẩm dạng tinh khiết.

Sử dụng phương pháp trao đổi ion để tách riêng Scopolamin.

2.3. Định tính và định lượng Scopolamin

Định tính Scopolamin trên tiêu bản thực vật

Dùng thuốc thử Mandelin, vì protid cũng cho kết tủa với thuốc thử này nên để có kết luận chắc chắn chúng tôi dùng hai tiêu bản:

Một tiêu bản thứ nhất: Nhỏ một giọt thuốc thử Mandelin vào dung dịch Scopolamin tinh khiết chuẩn đã được điều chế tinh khiết có bán ngoài thị trường, đợi một lúc rồi soi kính hiển vi thu được kết tủa màu đỏ (phản ứng của Scopolamin).

Một tiêu bản thứ hai: Lấy khoảng 3 gam bột dược liệu cho vào 1 bình nón. Kiềm hóa phản ứng bằng dung dịch amoniac rồi thêm vào 10ml hỗn hợp ether – cloroform. Để yên 30 phút đến 1 giờ, thì thoáng lắc đều. Chiết dung dịch ether-cloroform vào một chậu kết tinh, đun cách thủy cho đến cạn hết. Nhỏ vào căn 2 giọt acid nitric đậm đặc, đun nóng cho đến khi khô. Thêm 3- 5 giọt aceton và vài giọt dung dịch KOH 10% trong cồn, màu tím chuyển nhanh sang màu đỏ thẫm.

Định lượng Scopolamin

Theo Dược điển Việt Nam II quy định trong lá cà độc dược phải chứa ít nhất 0,12% Scopolamin toàn phần biểu thị bằng hyoscyamin ($C_{17}H_{21}NO_4$).

Định lượng Scopolamin toàn phần trong cà độc dược theo phương pháp đo thể tích.

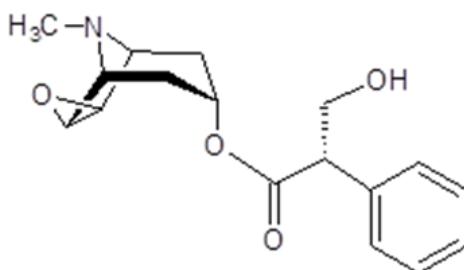
Ngoài ra, có thể định lượng trong môi trường khan: Cân chính xác 3 gam bột dược liệu, trộn kỹ với 1 ml amoniac đặc. Chiết lạnh bằng máy Lorinez với 150 ml benzen.

Chuyển Scopolamin sang dạng muối bằng cách lắc 4 lần, mỗi lần 10 ml H_2SO_4 2N. Gạn dịch chiết acid vào bình định mức 50 ml, thêm H_2SO_4 2N cho đủ 50 ml.

Kiểm hóa bằng amoniac đậm đặc đến pH từ 8-9. Lắc với cloroform hai lần đầu, mỗi lần 20 ml, hai lần sau, mỗi lần 10 ml.

Gộp dịch chiết cloroform tinh khiết thêm 5 ml acid acetic tinh khiết và 1-2 giọt chỉ thị tím gentian, dung dịch có màu tím. Chuẩn độ dung dịch bằng acid perchloric 0,02N đến khi dung dịch có màu xanh nước biển.

3. Kết quả và thảo luận



Hình 4. Công thức cấu tạo của Scopolamin

Với mục đích mong muốn tìm ra một quy trình chiết xuất Scopolamin đơn giản, hiệu quả, rẻ tiền để có thể ứng dụng được rộng rãi trong thực tế. Kết quả các thí nghiệm cho thấy:

- Phương pháp ngâm chiết Scopolamin dưới dạng base bằng dung môi hữu cơ không phân cực với tỉ lệ 1/6 giữa bột nguyên liệu cây cà độc dược và thể tích dung dịch H_2SO_4 2N cho hiệu suất trích ly cao nhất.
- Định tính, hợp chất thu được trên tiêu bản thực vật sử dụng thuốc thử Bouchardat đạt độ tinh khiết cao. Định lượng Scopolamin trong dung dịch chiết từ cà độc dược theo phương pháp đo thể tích. Các kết quả định tính phù hợp với phương pháp định tính tương ứng được ghi tại Dược điển Việt Nam, Scopolamin trên tiêu bản thực vật là tinh thể màu vàng nhạt, không mùi, không vị; khi tiếp xúc với ánh sáng hoặc nhiệt dễ bị chuyển màu vàng đậm hơn; dễ tan trong axit sulfuric loãng, tan trong chloroform, ít tan ethanol và ether, không tan trong nước (Bộ Y tế, 2009).

Sử dụng phương pháp chiết xuất trong môi trường kiềm trong dung môi hữu cơ không phân cực định lượng Scopolamin, sau khi tính toán đạt được độ tinh khiết 92%, với hiệu suất trích ly cao nhất đạt 0,35% (Bộ Y tế, 2009).

4. Kết luận

- Đã xây dựng được qui trình chiết xuất Scopolamin trong cà độc dược.
- Đã xác định scopolamin trong cà độc dược tại huyện Bình Xuyên tỉnh Vĩnh Phúc.
- Cấu trúc hóa học được định tính trên tiêu bản thực vật.
- Bột dược liệu thô đã cô lập được Scopolamin đạt độ tinh khiết cao, hiệu suất trích ly cao.
- Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi đề xuất nhân rộng vùng nguyên liệu trồng cây cà độc dược đạt tiêu chuẩn Vietgap để làm dược liệu chiết suất Scopolamin tự nhiên phục vụ trong ngành dược phẩm tại Việt Nam và xuất khẩu.

Tài liệu tham khảo

- Bộ Y tế, 2009. *Dược điển Việt Nam IV*. Nhà xuất bản Y học.
- Đỗ Huy Bích, 2004. *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ Thuật, Hà Nội, Việt Nam.
- Đỗ Tấn Lợi, 2004. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học.
- Trần Thị Thu Hà, Khuất Hữu Trung, Dương Văn Đoàn, Lê Văn Phúc và Nguyễn Nghĩa Biên, 2019. “*Hướng dẫn kỹ thuật trồng một số loài cây dược liệu quý theo tiêu chuẩn GACP-WHO*”. NXB Khoa học tự nhiên và Công nghệ.
- Tuệ Tĩnh, 2007. *Nam dược thần hiệu*. NXB Y học.
- Võ Văn Chi, 2019. *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB Y học.
- A. Waqas, K. Haroon, K.A. Sajjad, N. Sana, A. Esra Küpeli, 2021. “Datura metel: A Review on Chemical Constituents, Traditional Uses and Pharmacological Activities”. *Current Pharmaceutical Design*, Volume 27, Number 22, pp. 2545-2557.
- M. Butnariu, 2012. An Analysis of Sorghum Halepense’s Behavior in Presence of Tropane Alkaloids from *Datura stramonium* Extracts. *Chem. Cent. J.*, 6:75.
- G. Jmii, J.G. Zorrilla, C. Keffala, H. Jupsin, R. Haouala, 2024. “Effect of Datura metel L. and Inula viscosa L. applied separately or in combination on coexisting plants, Solanum elaeagnifolium Cav. and Capsicum annuum L”. *Scientia Horticulturae*, Volume 328, pp.112963.
- T. Schmeller, F. Sporer, M. Sauerwein, M. Wink, 1995. Binding of tropane alkaloids to nicotinic and muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmazie*, 50: 493–495.
- T. Islam, Iffat Ara, T. Islam, P. Kumar Sah, R.S. Almeida, E. F. F. Matias, C. L. G. Ramalho, H. D. M. Coutinho, M.T. Islam, 2023. “Ethnobotanical uses and phytochemical, biological, and toxicological profiles of Datura metel L”. *Current Research in Toxicology* 4, pp.100106.

ABSTRACT

Research on the process of extracting Scopolamin in the plant *Datura metel* L

Nguyen Thu Ha, Vu Thi Minh Hong, Le Thi Vinh*
Hanoi University of Mining and Geology

Datura is a type of plant that belongs to the family Solanaceae. *Datura* grown in Binh Xuyen district, Vinh Phuc province is used as a raw material to extract Scopolamine. Scopolamine has the molecular

formula $C_{17}H_{21}NO_4$, is an odorless, tasteless, volatile alkaloid. Scopolamine is one of the parasympathetic drugs of natural origin that is effective in treating a number of diseases such as Parkinson's disease, motion sickness, and irritable bowel syndrome. However, Scopolamine can cause memory loss and temporary loss of consciousness because it will prevent it from the early stages, preventing memories from being formed. In this article we would like to introduce the process of extracting and purifying Scopolamine from white flower Datura.

Keywords: Datura; Scopolamine; Parkinson

Nghiên cứu nguyên lý và ứng dụng của phương pháp chiết xuất siêu tới hạn với lưu chất CO₂

Võ Thị Hạnh*, Vũ Thị Minh Hồng, Phạm Tiến Dũng, Nguyễn Mạnh Hà
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Lưu chất carbon dioxide siêu tới hạn có tỉ trọng cao, có độ linh động cao nên khả năng khuếch tán mạnh, độ nhớt thấp, sức căng bề mặt thấp, khả năng hòa tan dễ điều chỉnh bằng nhiệt độ và áp suất nên có thể ứng dụng dùng làm dung môi chiết tách mang lại nhiều lợi thế hơn so với việc sử dụng các dung môi truyền thống. Bài viết này sẽ giới thiệu tổng quan về nguyên tắc hoạt động cũng như các ứng dụng dùng công nghệ chiết xuất bằng lưu chất CO₂ siêu tới hạn trong nghiên cứu và sản xuất.

Từ khóa: CO₂ siêu tới hạn; Công nghệ chiết xuất; Lưu chất CO₂

1. Đặt vấn đề

Nước ta có nguồn dược liệu dồi dào với gần 4000 cây thuốc có thể sử dụng làm thuốc hoặc dùng để tách chiết một số hoạt chất dùng trong bào chế Đông dược. Tuy nhiên, do công nghệ tách chiết tinh khiết còn hạn chế nên chưa khai thác được nguồn dược liệu sẵn có này, nguồn dược liệu trong nước mới đáp ứng được khoảng 51,56%, còn lại 48,44% phải nhập khẩu từ nước ngoài.

Hiện nay, có nhiều công nghệ chiết xuất khác nhau được sử dụng trong sản xuất dược phẩm và trong nghiên cứu khoa học như phương pháp chiết truyền thống, phương pháp chiết xuất bằng dung môi siêu tới hạn, chiết xuất bằng đặc chủng sinh học,... Phương pháp chiết xuất truyền thống thường sử dụng dung môi nước hoặc các dung môi hữu cơ như ethanol, hexane, hoặc acetone,... Khi sử dụng dung môi nước, mặc dù nước thân thiện với môi trường tuy nhiên lại gặp khó khăn khi chiết xuất các hợp chất không tan trong nước, còn khi sử dụng các dung môi hữu cơ do các dung môi này khó loại bỏ hoàn toàn ra khỏi sản phẩm nên gây lo ngại tới vấn đề độc hại, ngoài ra với phương pháp chiết xuất dùng dung môi thường được thực hiện ở nhiệt độ cao nên dễ gây cháy nổ, gây ô nhiễm và làm phân hủy các hoạt chất có trong sản phẩm. Với phương pháp chiết xuất sinh học, đây là một phương pháp tiên tiến và thân thiện với môi trường, có thể sử dụng các enzyme hoặc vi khuẩn để chiết xuất các hợp chất, tuy nhiên phương pháp này có độ chọn lọc cao và có tính đặc thù nên không phổ biến rộng rãi [Lành Thị Ngọc, 2018].

Gần đây, phương pháp chiết xuất bằng dung môi siêu tới hạn đang rất được quan tâm và được đánh giá cao, vì đây là một phương pháp hiện đại, thân thiện với môi trường, cho hiệu suất và chất lượng dịch chiết tốt. Trong phương pháp chiết xuất bằng dung môi siêu tới hạn, dung môi thông dụng nhất là CO₂, đây là một dung môi không phân cực, không độc hại, giá thành rẻ, không cháy, thời gian chiết xuất ngắn mà hiệu suất lại cao hơn so với các phương pháp truyền thống. Ngoài ra, phương pháp chiết xuất dùng CO₂ siêu tới hạn đã khắc phục được các nhược điểm của phương pháp chiết xuất truyền thống như: chiết xuất ở nhiệt độ thấp nên các hợp chất dễ bị phân hủy như protein, vitamin, enzym... vẫn giữ nguyên trạng thái hóa học ban đầu, dịch chiết thu được sẽ có hàm lượng các hợp chất chiết cao và do CO₂ dễ dàng hóa hơi nên có thể loại bỏ hoàn toàn sau khi chiết và không gây độc cho sản phẩm [Akanda, 2012; Akbari, 2015; Balentić, 2017],... Do đó phương pháp này đang ngày càng được áp dụng nhiều và dần dần tiến tới thay thế cho việc chiết xuất bằng dung môi nước và dung môi hữu cơ.

Công nghệ chiết xuất siêu tới hạn với lưu chất CO₂ (SCO₂) đã có những ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như thực phẩm, y dược, hóa học, vật liệu và môi trường... Trong bài báo này sẽ trình bày tổng quan về nguyên lý của phương pháp SCO₂, cũng như các ứng dụng của nó trong thực tiễn.

2. Nguyên lý của phương pháp SCO₂

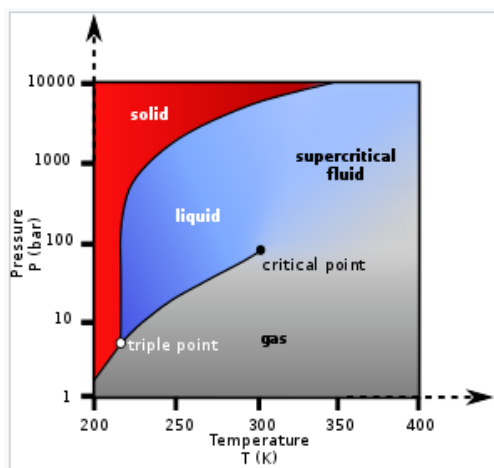
Hình 1 thể hiện giản đồ pha nhiệt độ - áp suất của CO₂. Trong giản đồ này cho thấy CO₂ có thể tồn tại ở một trong 3 trạng thái rắn, lỏng, khí và sự sôi tách biệt vùng chất khí và chất lỏng sẽ kết thúc tại điểm tới

* Tác giả liên hệ

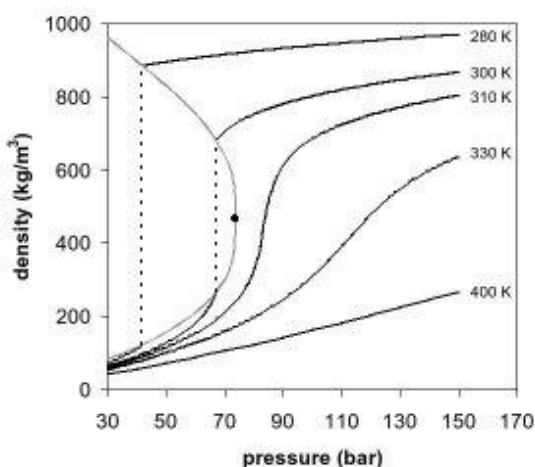
Email: vothihanh@humg.edu.vn

hạn tại nhiệt độ 304,1 K và áp suất 73,8 bar. Khi nhiệt độ và áp suất cao hơn điểm tới hạn này, lúc đó pha lỏng và pha khí biến mất, khi đó CO₂ sẽ tồn tại ở dạng một pha, được gọi là pha siêu tới hạn và CO₂ ở trạng thái siêu tới hạn [Balentić, 2017].

Sự xuất hiện pha CO₂ siêu tới hạn cũng có thể quan sát được trong giản đồ pha áp suất - tỷ trọng của CO₂ (Hình 2): khi áp suất tăng, khí bị nén nên tỉ trọng cũng tăng lên. Ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ tới hạn (304,1 K), áp suất tăng đến khoảng hơn 40 bar thì CO₂ ngưng tụ thành chất lỏng có tỷ trọng cao, thể hiện bằng đường đường gián đoạn (đường chấm chấm giữa pha lỏng và pha khí), khi đó hệ gồm 2 pha nằm ở trạng thái cân bằng: pha lỏng đậm đặc và pha khí có tỷ trọng thấp. Khi nhiệt độ tiến gần nhiệt độ tới hạn, tỷ trọng của chất khí tăng lên và của chất lỏng giảm đi. Tại điểm tới hạn, (304,1 K và 7,38 MPa (73,8 bar)), không có sự khác biệt về tỷ trọng giữa hai pha và hai pha trở thành một pha siêu tới hạn. Ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ tới hạn, trên dưới nhiệt độ 310 K, và trong vùng lân cận của áp suất tới hạn, việc thay đổi nhỏ về áp suất cũng gây ra sự tăng lớn về tỷ trọng của pha siêu tới hạn. Ở nhiệt độ cao hơn (khoảng 330 K), lưu chất CO₂ bắt đầu hoạt động giống như chất khí. Ở nhiệt độ 400 K, tỷ trọng tăng gần như tuyến tính với áp suất [Abdullah, 2006].

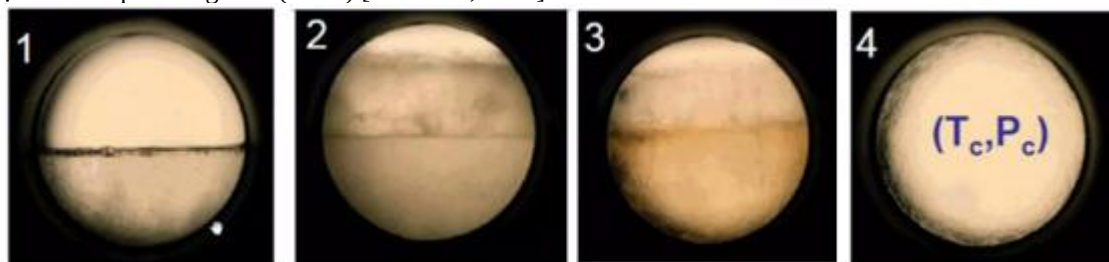


Hình 1. Giản đồ pha nhiệt độ - áp suất CO₂ [Zhang, 2014]



Hình 2. Giản đồ pha áp suất - tỷ trọng CO₂ [Abdullah, 2006]

Khi nhiệt độ và áp suất tăng, sự thay đổi bề mặt phân chia pha của CO₂ thể hiện rõ ở hình 3. Dưới nhiệt độ và áp suất tới hạn, đường phân chia 2 pha lỏng - khí thể hiện rõ bằng đường ngăn cách (ảnh 1); Khi tăng nhiệt độ sẽ làm cho tỉ trọng chất lỏng và khí gần nhau hơn và đường ngăn cách 2 pha mờ dần (ảnh 2); Tiếp tục tăng nhiệt độ cao hơn nữa đường phân chia 2 pha vẫn còn nhưng khó quan sát (ảnh 3); Sau khi đạt tới nhiệt độ và áp suất tới hạn, đường phân chia giữa 2 pha không còn nữa, không còn tồn tại 2 pha nữa mà đã tạo thành 1 pha đồng nhất (ảnh 4) [Abdullah, 2006].



Hình 3. Bề mặt phân chia pha của CO₂ khi tăng nhiệt độ và áp suất [Abdullah, 2006]

3. Trạng thái siêu tới hạn CO₂

Thông thường với một chất khí khi bị nén đẳng nhiệt tới một áp suất đủ cao, chất khí sẽ hóa lỏng và ngược lại. Tuy nhiên, có một giá trị áp suất mà tại đó, chất lỏng không hóa hơi trở lại khi tăng nhiệt độ, mà tồn tại ở một dạng đặc biệt gọi là trạng thái siêu tới hạn. Ở trạng thái này chất sẽ mang đặc tính ưu việt của cả chất khí và chất lỏng, chẳng hạn như chất sẽ có tỉ trọng tương đương với tỉ trọng của pha lỏng nhưng có tính chất của chất ở trạng thái khí: sự linh động của các phân tử lớn, hệ số khuếch tán cao, sức căng bề mặt nhỏ. Bảng 1 cho thấy tỉ trọng, độ khuếch tán và độ nhớt của CO₂ ở trạng thái khí, lỏng và siêu tới hạn.

Bảng 1. Các thông số vật lý của CO₂ ở các trạng thái khí, lỏng và siêu tới hạn [Balentić, 2017]

Trạng thái	Tỷ trọng (g/mL)	Khuếch tán (cm ² /s)	Độ nhớt (g/cm ² /s)
Khí	10 ⁻³	10 ⁻¹	10 ⁻⁴
Siêu tới hạn	10 ⁻¹ ÷ 1	10 ⁻⁴ ÷ 10 ⁻³	10 ⁻³
Lỏng	1	5.10 ⁻⁶	10 ⁻²

Một số hợp chất đã được nghiên cứu làm dung môi chiết xuất siêu tinh khiết: etan, propan, hexan, pentan, etylen, dimetyl ete, butan, đinitơ monoxit... Về nguyên tắc, bất kỳ dung môi nào cũng có thể được sử dụng như một dung môi siêu tới hạn. Tuy nhiên, trên thực tế do tính khả thi kỹ thuật (các đặc tính tới hạn), độc tính, chi phí và khả năng hòa tan quyết định dung môi phù hợp nhất cho ứng dụng cụ thể. Bảng 2 giới thiệu một số thông số như nhiệt độ, áp suất và tỉ trọng của một số dung môi.

Bảng 2. Tính chất tới hạn của các dung môi khác nhau [Raful, 2011; Zhang, 2014]

Dung môi	Khối lượng phân tử	Nhiệt độ tới hạn	Áp suất tới hạn	Tỉ trọng tới hạn
	g/mol	K	Mpa (atm)	g/cm ³
CO ₂	44,01	304,1	7,37 (72,8)	0,469
H ₂ O	18,015	647,096	22,064 (217,755)	0,322
CH ₄	16,04	190,4	4,60 (45,4)	0,162
C ₂ H ₆	30,07	305,3	4,87 (48,1)	0,203
C ₃ H ₈	44,09	369,8	4,25 (41,9)	0,217
C ₂ H ₄	28,05	282,4	5,04 (49,7)	0,215
C ₃ H ₆	42,08	264,9	4,60 (45,4)	0,232
CH ₃ OH	32,04	512,6	8,09 (79,8)	0,272
C ₂ H ₅ OH	46,07	513,9	6,14 (60,6)	0,276
C ₃ H ₆ O	58,08	508,1	4,70 (46,4)	0,278
N ₂ O	44,013	44,013	306,57	0,452

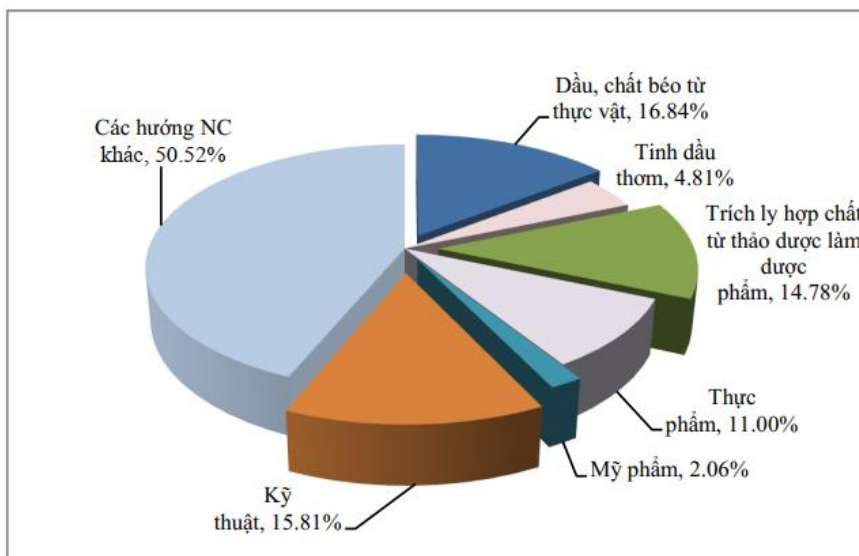
Bằng cách thay đổi áp suất và nhiệt độ, các đặc tính của chất lưu có thể được thay đổi cho phù hợp với yêu cầu, như tính chất có thể giống với chất lỏng hơn hoặc giống với chất khí hơn. Một tính chất quan trọng của chất lưu là khả năng hòa tan các chất. Ở nhiệt độ không đổi, độ hòa tan có xu hướng tăng theo áp suất, mà áp suất tăng, tỷ trọng tăng nên khả năng hòa tan trong chất lưu siêu tới hạn cũng có xu hướng tăng theo tỷ trọng của chất lưu. Còn khả năng hòa tan dựa vào nhiệt độ sẽ phức tạp hơn. Thông thường khi tỷ trọng không đổi, độ hòa tan sẽ tăng theo nhiệt độ. Tuy nhiên, gần đến điểm tới hạn, tỷ trọng có thể giảm mạnh khi tăng nhẹ nhiệt độ. Do đó, gần với nhiệt độ tới hạn, độ hòa tan thường giảm khi nhiệt độ tăng, rồi sau đó tăng trở lại. Nhìn chung, hợp chất càng dễ bay hơi thì độ hòa tan của nó trong lưu chất CO₂ càng cao và quá trình chiết xuất chất lỏng siêu tới hạn càng dễ dàng. Bảng 3 cho thấy khả năng hòa tan của một số chất trong dung môi CO₂.

Bảng 3. Các chất hòa tan trong CO₂

Dễ hòa tan	Hòa tan	Không hòa tan
Este, alcohol	Dầu thực phẩm từ các hạt có dầu	Đường
Aldehyd, Xeton	Sáp	Axit trái cây
Chất dễ bay hơi/tinh dầu	Polyphenol	Tinh bột
Hương liệu		Protein
		Muối khoáng
		Glycoside

4. Ứng dụng công nghệ SCO₂

Công nghệ chiết xuất siêu tới hạn với lưu chất CO₂ đã được ứng dụng từ lâu ở nhiều quốc gia như Đức, Ý, Ấn Độ, Hàn Quốc, Đài Loan, Trung Quốc... Theo nguồn thông tin từ cơ sở dữ liệu Wipsglobal, từ năm 1980 đến 2014 đã có 291 sáng chế đăng ký bảo hộ về công nghệ siêu tới hạn sử dụng lưu chất CO₂, khi đưa vào bảng phân loại sáng chế quốc tế IPC (International Patent Classification) nhận thấy lượng sáng chế tập trung nhiều vào một số nhóm nghiên cứu như hình 4 [Phan Tại Huân, 2014]. Từ đó, cho thấy công nghệ SCO₂ đã được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau:



Hình 4. Tình hình đăng ký sáng chế về công nghệ trích ly sử dụng CO₂ siêu tới hạn theo bảng phân loại sáng chế quốc tế IPC [Phan Tại Huân, 2014]

Trong sản xuất dược phẩm: Nhiều nghiên cứu cho thấy, chiết xuất bằng CO₂ siêu tới hạn thường được sử dụng trong chiết xuất dầu và tinh dầu chất lượng cao có nguồn gốc từ thực vật. Tại Hàn Quốc, đã ứng dụng công nghệ này trong chiết xuất các hợp chất dược liệu từ nấm linh chi Hàn Quốc và từ đồng trùng hạ thảo..., tại Malaysia công nghệ SCO₂ đã mang lại hiệu quả kinh tế cao cho ngành sản xuất dầu cọ [Akanda, 2012]. Còn ở Việt Nam, đã ứng dụng SCO₂ trong chiết xuất dược chất và tinh dầu từ dược liệu thiên nhiên: Viện công nghệ hoá học dùng công nghệ SCO₂ trong sản xuất tinh dầu trầm từ cây dó; Trường Đại học Nông Lâm TP.HCM đã áp dụng công nghệ này để trích ly dầu gấc và kết quả cho thấy hiệu quả trích ly dầu gấc lên đến 91,5 %, tinh dầu thu được chứa hàm lượng vitamin E, β -caroten và lycopene cao hơn gấp nhiều lần so với công nghệ ép gia nhiệt hoặc sử dụng dung môi hữu cơ truyền thống, [Phan Tại Huân, 2014]; Ngoài ra, các nhà nghiên cứu tại Việt Nam cũng đã áp dụng công nghệ SCO₂ trong chiết xuất tinh dầu hoa nhài [N.T.T Hương, 2004], tinh dầu tiêu [Phan Nhật Minh, 2006], dầu mù u [Nguyễn Hữu Hiếu, 2016], chiết xuất tinh dầu tỏi [Nguyễn Văn Khanh, 2020], dầu cám gạo [Nguyễn Văn Khanh, 2021], trong sản xuất cao chiết giao cổ lam [Nguyễn Châu Anh, 2024], ...

Trong sản xuất thực phẩm: đã áp dụng phương pháp SCO₂ để thu hồi các hợp chất tạo màu, mùi, vị của thiên nhiên đưa vào thực phẩm như sắc tố tạo màu từ ớt đỏ; các hợp chất tạo hương từ trái cây; khử mùi dầu cá; chiết hợp chất từ hoa Houblon trong sản xuất bia; đặc biệt là đã tách caffeine từ trà và cà phê làm cho sản phẩm có mùi thơm hơn và lượng caffeine được chiết xuất ra được sử dụng cho ngành công nghiệp dược phẩm [Phan Thị Phương Thảo, 2021; Balentić, 2017; Boyaci, 2012]

Trong sản xuất mỹ phẩm: chiết tách các hợp chất tự nhiên đưa vào mỹ phẩm, hỗ trợ việc tái tạo collagen, ngăn ngừa lão hóa da,... đi từ nguồn nguyên liệu thảo dược [Hoàng Văn Lương, 2009].

Trong kỹ thuật: phương pháp SCO₂ đã ứng dụng trong chế tạo vật liệu bán dẫn silicon; trong điều chế các hạt có cấu trúc nano hoặc tạo lớp phủ bề mặt [Silva, 2014]; trong sản xuất polymer nguồn gốc thực vật cho ngành dược phẩm [Akbari, 2015]... Ở Việt Nam, ứng dụng SCO₂ trong công nghệ mạ nickel kết quả cho thấy so với lớp mạ truyền thống, độ cứng của lớp mạ nickel trong môi trường siêu tới hạn CO₂ cao gấp đôi, ứng suất bền, độ chịu mài mòn và chịu ăn mòn hóa học cao hơn [Nguyễn Văn Cường, 2014].

5. Kết luận

Công nghệ SCO₂ là một kỹ thuật hiện đại và có nhiều ưu điểm so với phương pháp chiết xuất truyền thống. Trên thế giới SCO₂ đã được ứng dụng trong nghiên cứu và sản xuất ở nhiều lĩnh vực khác nhau, và

chứng minh được hiệu quả kinh tế của nó. Tuy nhiên tại Việt Nam, công nghệ này khá mới mẻ. Với nhu cầu của ngành công nghiệp thực phẩm để tạo sản phẩm có hàm lượng chất dinh dưỡng, cũng như nhu cầu phát triển các loại thuốc, chế phẩm mới có nguồn gốc thảo dược trong ngành dược phẩm nói chung và Đông y nói riêng, ... các nhà khoa học ở nước ta cần đẩy mạnh nghiên cứu và ứng dụng hơn nữa công nghệ SCO₂ trong thực tế.

Tài liệu tham khảo

- Abdullah, Syed Asif, 2006. "Solubility in supercritical carbon dioxide". Theses, 375.
- M.J.H. Akanda, M.Z.I. Sarker, S. Ferdosh, M.Y.A. Manap, N.N.N. Ab Rahman, M.O. Ab Kadir, Applications of supercritical fluid extraction (SFE) of palm oil and oil from natural sources. *Molecules*, 2012, 17,1764-1794.
- I. Akbari, S.M. Ghoreishi, N. Habibi. Supercritical CO₂ Generation of Nanometric Structure from Ocimum basilicum Mucilage Prepared for Pharmaceutical Applications, 2015. *AAPS PharmSciTech*, 16, 428-434.
- Nguyễn Châu Anh, Phạm Quang Thắng, Trương Quỳnh Trâm, Vũ Thị Thu Thảo, Đặng Thị Yến Thu, Phạm Thị Hà Vân, 2024. Nghiên cứu sản xuất cao chiết giáo cổ lam (*Gynostemma pentaphyllum*) bằng CO₂ siêu tới hạn. *Tạp chí Trường Đại học Sư phạm TP HCM*, Tập 21, Số 1, 139-149.
- J. P. Balentić, Đ. Aćkar, A. Jozinović, J. Babić, B. Miličević, S. Jokić, B. Pajin, D. Šubarić, 2017. Application of supercritical carbon dioxide extrusion in food processing technology. *Hemijaska Industrija*, 71, 127–134.
- B. Bilgi Boyaci, J.Y. Han, M.T. Masatcioglu, E. Yalcin, S.Celik, G.H. Ryu, H. Koksel, 2012. Effects of cold extrusion process on thiamine and riboflavin contents of fortified corn extrudates. *Food Chem*, 132, 2165–2170.
- Nguyễn Văn Cường, 2014. *Nghiên cứu ứng dụng công nghệ mạ Nickel trong môi trường siêu tới hạn CO₂ ở Việt Nam*, Trường Đại học Sư phạm kỹ thuật Vinh.
- Nguyễn Hữu Hiếu, Nguyễn Trọng Huy, Trần Thị Minh Thùy, 2016. Tối ưu hóa quá trình trích ly dầu mù u bằng kỹ thuật lưu chất siêu tới hạn. *Tạp chí hóa học*, 54(1), 82-87.
- Phan Tại Huân, 2014. *Gốc và công nghệ sản xuất tiềm năng*. TP.Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Thị Thu Hương, 2004. *Nghiên cứu công nghệ chiết tách tinh dầu hoa nhài Việt Nam (Jasminum Sambac) bằng phương pháp dùng CO₂ ở trạng thái siêu tới hạn*. Luận văn thạc sĩ ngành Công nghệ thực phẩm/chuyên ngành Công nghệ tinh dầu. Trường ĐHBK Hà Nội.
- Nguyễn Văn Khanh, Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Thị Huyền, Đào Anh Hoàng, Trần Quốc Thịnh, 2021. Nghiên cứu chiết xuất dầu cám gạo bằng dung môi CO₂ siêu tới hạn. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, 37, 2, 10-17.
- Nguyễn Văn Khanh, Đỗ Thị Nhài, Bùi Thanh Tùng, Nguyễn Thanh Hải, 2020. Nghiên cứu chiết xuất và đánh giá tác dụng chống oxy hóa của tinh dầu tỏi từ củ tỏi. *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, 36, No. 3, 49-56.
- Lành Thị Ngọc, Phạm Thị Ngọc Mai, Nguyễn Quang Tùng, Đào Thị Kim Dung, Đỗ Thị Thanh Trung, Trần Quốc Toàn, 2018. Nghiên cứu khả năng thủy phân lá chè xanh bằng enzyme và ứng dụng để chiết tách polyphenol. *Tạp chí khoa học & công nghệ*, Số 45, 49-52.
- Hoàng Văn Lương, Vũ Bình Dương, Nguyễn Văn Long, Đào Văn Đôn, 2009. Ứng dụng dung môi CO₂ siêu tới hạn điều chế liposom chứa arbutin sử dụng trong mỹ phẩm nano. *Tạp chí y – dược học quân sự*, số 4, 5-10.
- Phan Nhật Minh, Phùng Văn Trung, Bùi Trọng Đạt, Nguyễn Ngọc Hạnh, 2006. Khảo sát thành phần hóa học của tinh dầu tiêu (*Piper nigrum* L.) Chiết xuất bằng phương pháp carbon dioxide siêu tới hạn. *Tạp chí Nghiên cứu Khoa học*, 2, 97-102.
- Raful Balavant Deshpande, Aravind Kumar, Averineni Ranjith Kumar, Gopal Venkatesh Shavi, Arumugam Karthik, Meka Sreenivasa Reddy, and Nayanabhirama Udupa, 2011. Supercritical Fluid Technology: Concepts and Pharmaceutical Applications. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 65, 3, 333-344.
- E.K. Silva, M.A.A. Meireles. Encapsulation of food compounds using supercritical technologies: applications of supercritical carbon dioxide as an antisolvent. *Food and Public Health*, 2014, 4, 247-258.
- Phan Thị Phương Thảo, Nguyễn Vĩnh Hoàng, Lê Minh Nguyệt, Vũ Hồng Sơn, 2021. Dầu hạt chè (*camellia sinensis* o. kuntze) - Tổng quan về tính chất hoá lý và khả năng ứng dụng trong công nghiệp thực phẩm. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam*, 19(6): 782-794.
- X. Zhang, S. Heinonen, E. Levänen, 2014. Applications of supercritical carbon dioxide in materials processing and synthesis, *RSC Advances*, 4, 61137-61152.

ABSTRACT

Study of the Principles and Applications of Supercritical CO₂ Fluid Extraction

Vo Thi Hanh*, Vu Thi Minh Hong, Pham Tien Dung, Nguyen Manh Ha
Hanoi University of Mining and Geology

Supercritical carbon dioxide (CO₂) has a high density, strong diffusion capability, low surface tension, high flexibility, low viscosity, and easily adjustable solvation capability through temperature and pressure changes. These properties make it suitable as a solvent for extraction, offering numerous advantages over traditional solvents. This article provides an overview of the principles of operation and various applications of supercritical CO₂ extraction technology.

Keywords: Supercritical CO₂; Extraction Technology; CO₂ Fluid

Thực trạng ô nhiễm thuốc kháng sinh tác động đến con người và môi trường sống

Võ Thị Hạnh*, Nguyễn Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Kim Thoa, Lê Thị Vinh
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Hiện nay ngoài việc lạm dụng thuốc kháng sinh trong chữa bệnh, thì thuốc kháng sinh còn được sử dụng rộng rãi trong chăn nuôi gia súc, gia cầm và trong nuôi trồng thủy sản, đã gây nên tình trạng dư thừa lượng thuốc kháng sinh trong môi trường từ đó làm ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe con người và môi trường sinh thái. Bài báo này sẽ cho chúng ta có cái nhìn tổng quan về tình trạng đó tại Việt Nam.

Từ khóa: Kháng kháng sinh; môi trường; sức khỏe

1. Đặt vấn đề

Kháng sinh là những chất tổng hợp hoặc bán tổng hợp hoặc có nguồn gốc từ vi sinh vật, có khả năng tiêu diệt hoặc ức chế sự phát triển một cách có chọn lọc đối với các vi khuẩn ở nồng độ thích hợp. Vì vậy, việc sử dụng thuốc kháng sinh hiệu quả, an toàn, hợp lý tránh tình trạng kháng thuốc kháng sinh và vấn đề vô cùng quan trọng, là nhiệm vụ của ngành Y tế và toàn xã hội.

Sử dụng không đúng và lạm dụng thuốc kháng sinh đang là mối đe dọa lớn đến sức khỏe con người và môi trường sinh thái. Theo thống kê cho thấy, khoảng 70% lượng kháng sinh toàn cầu được sử dụng để ngăn chặn vi khuẩn và là chất kích thích tăng trưởng ở động vật hoặc cây trồng, 30% còn lại được sử dụng cho việc ức chế vi khuẩn ở người (Lê Thị Hồng Diệp, 2022). Trong năm 2010, lượng kháng sinh sử dụng trong cho vật nuôi là khoảng 63200 tấn, chiếm 2/3 lượng kháng sinh sản xuất trên toàn cầu (100.000 tấn). Ước tính đến 2030, mức tiêu thụ này sẽ vào khoảng 105.600 tấn (Van Boeckel T. P, 2014). Trong tổng số kháng sinh bán ra, có từ 20 đến 50% được sử dụng không phù hợp (Čizman, M., 2003). Có khoảng 80% tất cả các loại kháng sinh được sử dụng bên ngoài bệnh viện (Kotwani, 2011).

Thuốc kháng sinh xâm nhập vào môi trường nước thông qua nhiều con đường khác nhau và do việc sử dụng kháng sinh không phù hợp và thiếu kiểm soát trong phòng điều trị bệnh, cũng như trong nuôi trồng nên kháng sinh không ngừng thải ra môi trường, từ đó gây tác động xấu đến sức khỏe con người và hệ sinh thái (Đoàn Văn Thuận, 2023).

2. Nguồn ô nhiễm thuốc kháng sinh

2.1. Nước thải sinh hoạt và nước thải bệnh viện

Sự lạm dụng thuốc kháng sinh quá mức chính là nguyên nhân gây ra ô nhiễm kháng sinh và gây tình trạng kháng kháng sinh đáng báo động như hiện nay, theo số liệu điều tra của ngành y tế ở nông thôn khoảng 91% người dân tự do mua thuốc kháng sinh mà không có kê đơn của bác sỹ, tỉ lệ này ở thành thị vào khoảng 88%.

Khoảng 75% và 90% liều kháng sinh được người và động vật bài tiết qua thông qua nước tiểu và phân, từ đó xâm nhập vào chuỗi thức ăn do cây hấp thụ, ngấm vào nước ngầm qua quá trình rửa trôi, hoặc tồn tại trong nước mặt qua các dòng chảy từ nước mưa (Lê Hùng Anh, 2022).

Theo số liệu nghiên cứu của nhóm tác giả Võ Thị Diệu Hiền và cộng sự vào năm 2016 khi phân tích lượng dư các loại thuốc kháng sinh có trong nước thải đã qua xử lý của 39 bệnh viện và phòng khám tại TP Hồ Chí Minh cho thấy mặc dù nước thải đã qua xử lý nhưng vẫn còn dư lượng thuốc kháng sinh nhiều, như kháng sinh sulfamethoxazole $9.6 \pm 9.8 \mu\text{g/L}$; ciprofloxacin $5.3 \pm 4.8 \mu\text{g/L}$; ofloxacin $10.9 \pm 8.1 \mu\text{g/L}$,... (Võ Thị Diệu Hiền, 2016).

Ngoài ra, các nghiên cứu khác đã chỉ ra hiện nay tại bệnh viện có 6 loại kháng sinh được sử dụng phổ biến gồm amoxicilin, cephalixin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin và clarithromycin (Hoàng Thế Anh, 2022), cho nên mức độ ô nhiễm các kháng sinh này dự đoán còn có thể vượt qua các kháng sinh kể trên.

* Tác giả liên hệ

Email: vothihanh@humg.edu.vn

2.2. Nuôi trồng thủy sản và chăn nuôi gia cầm

Theo báo cáo khảo sát năm 2019 của Viện Nghiên cứu nuôi trồng thủy sản cho thấy, việc lạm dụng kháng sinh trong nuôi trồng thủy sản đang diễn ra khá phổ biến trên cả nước, ở miền Trung khoảng hơn 10 loại, miền Nam khoảng hơn 15 loại, còn nhìn chung cả nước có 11 loại kháng sinh phổ rộng đã được sử dụng, trong đó kháng sinh sử dụng nhiều nhất là oxytetracycline, tetracycline và enrofloxacin (Nguyễn Trung Hiếu, 2021).

Việc sử dụng kháng sinh trong nuôi trồng thủy sản không đúng theo quy định về chủng loại, liều lượng và thời gian sử dụng đã đưa một lượng dư thừa thuốc kháng sinh thải ra môi trường. Mặc dù, về nguyên tắc muốn sử dụng kháng sinh cho người hoặc vật nuôi đều cần phải có kê đơn của bác sĩ, tuy nhiên, trên thực tế việc sử dụng kháng sinh hiện nay chủ yếu do thói quen của người chăn nuôi và có thể mua ở bất kỳ đại lý bán thức ăn cho vật nuôi. Kết quả điều tra về tình hình sử dụng kháng sinh trong nuôi tôm thẻ chân trắng trên cát ở tỉnh Thừa Thiên Huế cho thấy 96,5% hộ nuôi tôm đã từng sử dụng thuốc kháng sinh và người nuôi có xu hướng sử dụng thuốc kháng sinh với liều lượng cao hơn so với khuyến cáo của nhà sản xuất thuốc là 68,4% (Lê Công Tuấn, 2021).

Ngoài ra trong ngành chăn nuôi hiện nay, ngoài mục đích sử dụng thuốc kháng sinh để phòng và chữa bệnh cho vật nuôi thì còn sử dụng thuốc kháng sinh với liều thấp cho vào thức ăn của gia súc gia cầm để kích thích tiêu hóa, từ đó thúc đẩy tăng trưởng và làm tăng hiệu suất chăn nuôi. Có nhiều loại kháng sinh đã được sử dụng với mục đích này, bao gồm penicillin, oxytetracyclin, tylosin, bacitracin, sulfate neomycin, streptomycin, ...

Một nhóm chuyên gia tại tỉnh Long An - là một tỉnh có nền nông nghiệp chăn nuôi phát triển, đã nghiên cứu sự tồn dư lượng kháng sinh thuộc dòng nhóm quinolone trong mẫu nước mặt và phát hiện dư lượng kháng sinh với hàm lượng: enrofloxacin 3,3 µL/L, ciprofloxacin 15,8 µL/L, norfloxacin 1,5 µL/L và levofloxacin 1,1 µL/L và mật độ *E.coli* vượt ngưỡng so với quy chuẩn QCVN 08 - MT:2015/BTNMT ở mức rất cao, từ 4,8 - 1860 lần (Lê Hùng Anh, 2022).

3. Tác động đến cuộc sống

3.1. Tác động đến sức khỏe

Các vi khuẩn và vi sinh vật tiếp xúc lâu dài với các chất kháng sinh ở nồng độ thấp trong môi trường nước, sẽ phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc và duy trì các chủng kháng thuốc. Hiện tượng kháng kháng sinh ngày càng gia tăng trong nhiều loài vi khuẩn gây bệnh cho người, từ đó làm giảm hiệu quả của phương pháp điều trị bệnh bằng kháng sinh và điều này dẫn đến việc trị bệnh kéo dài làm tăng chi phí y tế và trong trường hợp nghiêm trọng còn làm cho việc điều trị bệnh bị thất bại.

Tình trạng kháng kháng sinh là vấn đề cấp bách trên thế giới hiện nay, được mô tả là “*một trong những mối đe dọa lớn nhất đối với sức khỏe, an ninh lương thực và sự phát triển toàn cầu hiện nay*”. Bất kỳ loại vi khuẩn nào tồn tại trong điều trị kháng kháng sinh đều có thể nhân lên và truyền lại tính kháng của nó cho thế hệ sau. Nguy hiểm hơn, một số vi khuẩn có thể chuyển các đặc tính kháng thuốc của chúng sang các chủng vi khuẩn khác, làm cho tình trạng kháng thuốc càng trở nên phức tạp và lan rộng.

Theo báo cáo của Trung tâm Phòng chống Bệnh tật Châu Âu (ECDC), hằng năm ở Châu Âu có trên 25.000 bệnh nhân chết vì nhiễm phải vi khuẩn đa kháng thuốc. Ở Việt Nam, Tổ chức Y tế Thế giới xếp Việt Nam vào nhóm các nước có tỉ lệ kháng kháng sinh cao nhất thế giới. Khảo sát thực hiện trên 15 bệnh viện tại Việt Nam cho thấy, mức độ kháng kháng sinh gặp phổ biến trong nhóm vi khuẩn gram âm bao gồm *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *E.coli* và *Klebsiella* ... (Trương Thị Ngọc Thảo, 2023). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trà Mi và các cộng sự cho thấy tại các bệnh viện lớn như Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Trung ương Huế, các vi khuẩn như *E.coli*, tụ cầu vàng, *A.baumannii*, ... đã có tỉ lệ kháng rất cao với các kháng sinh thường dùng (Nguyễn Trà Mi, 2018). Cụ thể là với *E.coli* các kháng sinh hay sử dụng để điều trị là gentamicin và cefotaxim đã bị kháng lần lượt là 51% và 50,3% (Nguyễn Trà Mi, 2018), amoxicillin bị kháng với tỷ lệ cao nhất là 93,51% (Tuông Quốc Triều, 2022), tỷ lệ kháng thuốc nói chung lên tới 40%, thậm chí có địa phương lên đến 70%, kháng cả kháng sinh mạnh nhất là colistin. Tụ cầu vàng có tỉ lệ kháng methiciline là 41,7%. Còn với vi khuẩn *A.baumannii* - một căn nguyên gây nhiễm trùng tại 16 bệnh viện hàng đầu hiện nay - tỉ lệ kháng kháng sinh đã ở mức báo động đỏ, cụ thể, hơn 3.000 chủng *A. baumannii* phân lập được tại 7 bệnh viện lớn, đại diện cho 3 miền Bắc, Trung, Nam trong năm 2012-2013 cho thấy có tỉ lệ kháng cao với hầu hết các kháng sinh thường dùng trong bệnh viện (tỉ lệ kháng trên 70% trong tổng số 15 loại kháng sinh được thử nghiệm) (Nguyễn Trà Mi, 2018), hiện nay tỷ lệ kháng với hầu hết các loại kháng sinh lên đến trên 90%.

E.coli được coi là một nguồn chứa các gen mã hóa cho sự kháng kháng sinh và khi đã kháng thuốc *E.coli* có thể truyền plasmid kháng thuốc cho các loại vi khuẩn gây bệnh khác sống trong đường ruột, từ đó làm

tăng nhanh sự lây lan khả năng kháng kháng sinh trong các vi khuẩn. Ngoài ra, vi khuẩn *E.coli*. là một trong những nguyên nhân gây ngộ độc thực phẩm. Theo báo cáo của Cục quản lý Vệ sinh an toàn thực phẩm, năm 2016, có gần 10.000 người ngộ độc thực phẩm; năm 2017, cả nước xảy ra 139 vụ ngộ độc thực phẩm với 3.869 người mắc, trong đó có 24 trường hợp tử vong. Từ đầu năm 2018 đến 2020, toàn quốc đã xảy ra 79 vụ ngộ độc thực phẩm với 2.847 người mắc, trong đó có 16 trường hợp tử vong (Trần Thị Hằng, 2020). Tuy mức độ nguy hiểm của vi khuẩn *E. coli* như vậy nhưng hiện nay hiện tượng nhiễm *E.coli* trên thực phẩm vẫn tràn lan. Theo kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Tường Quốc Triều cho thấy tỷ lệ nhiễm *E.coli* trên thịt tươi là 90,59%, có 42,35% mẫu vượt giới hạn cho phép, riêng tại các chợ truyền thống ở thành phố Buôn Ma Thuột lên đến 95,00% và 86,70% (14).

3.2. Tác động đến môi trường

Ngoài tác động rất lớn đến con người, việc ô nhiễm thuốc kháng sinh còn làm tăng nguy cơ gây biến đổi hệ sinh thái và môi trường sống. Theo nghiên cứu mới đây của các nhà khoa học cho thấy, một số loại thuốc kháng sinh có trong môi trường nước mặt như clarithromycin, erythromycin và sulfamethoxazole đã làm ảnh hưởng đến sự phát triển của các loài thủy sản và sự cân bằng của hệ sinh thái (Trương Thị Ngọc Thảo, 2023); Các kháng sinh ciprofloxacin, registerfloxacin ... đã tác động đến sự phát triển của loài thủy sinh, làm thay đổi cấu trúc và gây rối loạn chức năng sinh thái trong hệ sinh thái (Nguyễn Trung Hiếu, 2021).

4. Kết luận

Việc ô nhiễm chất kháng sinh đã gây nhiều tác hại xấu tới con người và hệ sinh thái môi trường. Tình trạng kháng kháng sinh đang ngày càng trầm trọng. Do đó, việc ngăn ngừa tác hại của kháng sinh đang là vấn đề cấp thiết, cần chung tay góp sức của tất cả Bộ, ban ngành và toàn thể người dân. Và trước hết cần nâng cao ý thức người dân trong việc sử dụng kháng sinh trong chữa bệnh và cảnh báo người dân các tác hại trong việc lạm dụng kháng sinh trong chăn nuôi.

Tài liệu tham khảo

- Lê Hùng Anh, Lại Minh Trang, Ngô Thục Trí Nguyên, Phan Thị Phượng Trang, 2022. Đánh giá tình trạng ô nhiễm kháng sinh nhóm quinolone trong nước mặt và kiểu hình kháng quinolone của *Escherichia coli* ở một số kênh rạch tỉnh Long An. *Tạp chí Khoa học Trường ĐHSP TPHCM*, 2022, Tập 19, Số 11, 1789-1798.
- Hoàng Thế Anh, 2022. *Nghiên cứu, đánh giá khả năng xử lý dư lượng thuốc kháng sinh ciprofloxacin trong nước thải bệnh viện bằng hệ xúc tác quang hóa ZnO/GO*. Luận văn thạc sĩ. Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.
- Čížman, M., 2003. The use and resistance to antibiotics in the community. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 21(4), pp. 297-307.
- Lê Thị Hồng Diệp, 2022. Nghiên cứu khả năng hấp thụ kháng sinh Tetracycline bằng than sinh học có nguồn gốc từ vỏ dừa hấu trong xử lý nước thải. *Tạp chí Tài nguyên và Môi trường*, Kỳ 1 - Tháng 9/2022. p.28-30.
- Trần Thị Hằng, Nguyễn Như Khoa, Đỗ Thu Hà, Đặng Hoàng Đức, Nguyễn Thị Mộng Diệp, 2020. Đánh giá tình hình nhiễm vi khuẩn *Escherichia Coli*, *Salmonellas spp.* trên thịt lợn tại một số chợ trọng điểm trên địa bàn thành phố Quy Nhơn, tỉnh Bình Định. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân*, 05(42), p. 94-98.
- Vo, Thi-Dieu-Hien., Xuan-Thanh Bui, Ngoc-Dan-Thanh Cao, Vinh-Phuc Luu, Thanh-Tin Nguyen, Bao-Trong Dang, Minh Quan Thai, Dinh-Duc Nguyen, Thanh-Son Nguyen, Quoc-Tuc Dinh, Thanh-Son Dao, 2016. Investigation of antibiotics in health care wastewater in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Environ Monit Assess*, 2, 188-686.
- Nguyễn Trung Hiếu, Lê Thị Thùy Trang, 2021. Hiện trạng sử dụng và tác hại của kháng sinh trong nuôi trồng thủy sản. *Tạp chí khoa học & công nghệ Việt Nam*, số 12, p.54-56.
- Kotwani, A. and Holloway, K., 2011. Trends in antibiotic use among outpatients in New Delhi, India. *BMC Infectious Diseases*, 11, p. 99-106.
- Nguyễn Trà Mi, Hồ Tá Giáp, Nguyễn Xuân Bình, Nguyễn Hồ Các Dung, 2018. Ô nhiễm của gene kháng thuốc (ARGs) trong bùn bể tự hoại ở Việt Nam. *Journal of Science and Technology – NTTU*, số 3, p.7-13.
- Trương Thị Ngọc Thảo, 2023. Sự hiện diện và tính nguy hại của “các chất ô nhiễm đáng quan ngại mới CECs” trong môi trường nước mặt, nước cấp cho sinh hoạt ở Việt Nam. *Tạp chí môi trường*, số 7, p.45-48.
- Đoàn Văn Thuận, Ngô Hoàng Long, Lê Thanh Hằng, Nguyễn Minh Việt, 2023. Nghiên cứu chế tạo vật liệu Bi₂WO₆/ZnO ứng dụng để xử lý kháng sinh levofloxacin. *Tạp chí khoa học & công nghệ*, số 39, p31-36.

Tường Quốc Triều, Đỗ Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Kim Huệ, Trương Thị Thu, 2022. Khảo sát tình trạng nhiễm và tỷ lệ kháng kháng sinh của *Escherichia coli* trong thịt lợn và thịt gà tại một số chợ ở thành phố Buôn Ma Thuột năm 2021. *Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm*, tập 5, số 3, p. 279-290.

Lê Công Tuấn, Nguyễn Hoàng Lộc, Trần Thanh Hoà, Tề Minh Sơn, Lê Thị Tịnh Chi, Mai Ngọc Châu, Trần Ngọc Tuấn, Lê Thị Phương Chi, Phạm Quang Anh Khôi, Trương Văn Đàn, 2021. Tình hình sử dụng kháng sinh trong nuôi tôm thẻ chân trắng (*Litopenaeus vannamei* Boone, 1931) trên cát ở tỉnh Thừa Thiên Huế. *Tạp chí Khoa học Đại học Huế: Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn*; Tập 130, Số 3D, Tr. 131–145.

Van Boeckel T. P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B. T., Levin S. A., Laxminarayan R., 2014. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet. Infectious diseases*. 14(8), pp. 742-750.

ABSTRACT

The Situation of Antibiotic Pollution Impact on Humans and the Environment

Vo Thi Hanh*, Nguyen Thi Thu Hien, Nguyen Thi Kim Thoa, Le Thi Vinh
Hanoi University of Mining and Geology

Currently, besides the misuse of antibiotics in medical treatment, antibiotics are widely used in livestock farming, poultry farming, and aquaculture, leading to an excess of antibiotics in water environments. This has significantly impacted human health and the ecological environment. This article will give us an overview of that situations in Vietnam.

Keywords: Antibiotic resistance; environment; health

Than từ các phụ phẩm nông nghiệp hấp phụ kháng sinh Ciprofloxacin

Đỗ Thị Hải^{1,*}, Nguyễn Thị Kim Thoa¹, Nguyễn Hồng Nam²

¹ Trường Đại học Mỏ - Địa chất

² Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội

TÓM TẮT

Ciprofloxacin (CFX) là một loại thuốc kháng sinh có hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Tại Việt Nam, CFX được sử dụng rộng rãi trong các hoạt động chăn nuôi và nuôi trồng thủy hải sản nhưng thường không đạt được sự hấp thu hoàn toàn, phần tồn dư thường xuyên bị thải bỏ theo nước thải gây độc đối với sinh vật trong môi trường và có thể gây ra tình trạng kháng kháng sinh. Hấp phụ được coi là một phương pháp hiệu quả để xử lý các chất ô nhiễm hữu cơ trong môi trường nước và đất. Gần đây, vật liệu hấp phụ được chế tạo từ các phụ phẩm nông nghiệp đã nhận được nhiều quan tâm do chi phí phải chăng, đồng thời giảm tải được gánh nặng cho việc xử lý các chất ô nhiễm từ phụ phẩm nông nghiệp. Trong nghiên cứu này, than hoạt tính từ các phụ phẩm nông nghiệp khác nhau (macca, rom, vỏ trấu, bã mía) được tạo ra bằng phương pháp hoạt hoá vật lý với tác nhân CO₂ và H₂O ở nhiệt độ cao (900°C) đã được sử dụng để hấp phụ CFX. Kết quả cho thấy một số than hoạt tính có khả năng hấp phụ tốt CFX, đặc biệt là than macca với hiệu suất hấp phụ trên 90%. Sự khác nhau trong khả năng hấp phụ CFX của các loại than này được lí giải chủ yếu nhờ sự tối ưu về diện tích bề mặt riêng và thể tích các lỗ trống, thay vì các tính chất hoá học như nguyên tố hay nhóm chức bề mặt của than.

Từ khóa: Than sinh học; hấp phụ; CFX

1. Đặt vấn đề

Hiện nay, trong quá trình sử dụng kháng sinh để chữa trị và phòng bệnh cho con người hay vật nuôi, chỉ có một phần kháng sinh được hấp thu và chuyển hóa trong cơ thể, còn phần lớn (khoảng 50 - 80%) được thải vào môi trường, gây ô nhiễm môi trường sinh thái (A. Van Epps, 2016; Tran Q. T., Do, 2022). Ciprofloxacin (CFX) được biết đến là một trong những kháng sinh mạnh nhất trong nhóm fluoroquinolone dùng điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn như tiêu chảy, thương hàn, ... Tại Việt Nam, CFX được sử dụng rộng rãi trong các hoạt động chăn nuôi và nuôi trồng thủy hải sản nhưng thường không đạt được sự hấp thu hoàn toàn, phần tồn dư thường xuyên bị thải bỏ theo nước thải gây độc đối với sinh vật trong môi trường và có thể gây ra tình trạng kháng kháng sinh. Nhiều kỹ thuật khác nhau đã được phát triển và sử dụng để loại bỏ kháng sinh dư thừa như hấp phụ, màng sinh học, phân hủy quang xúc tác, oxy hóa nâng cao, Fenton (Liêm V.T., 2023; Trovó, A. G., 2009; Toàn T.Q, 2021; Fu, H., 2017),.... Trong đó, hấp phụ được coi là một phương pháp xử lý các chất ô nhiễm hữu cơ trong môi trường nước và đất được đánh giá có nhiều ưu điểm như hiệu quả cao, chi phí thấp và đơn giản. Trong số tất cả các loại chất hấp phụ, than sinh học được đặc trưng bởi diện tích bề mặt riêng lớn, độ xốp cao và nguyên liệu thô phổ biến. Do đó, nó được biết đến là chất hấp phụ triển vọng cho việc loại bỏ chất gây ô nhiễm nước (Ge, X., 2016) và đã thu được sự chú ý trong lĩnh vực xử lý nước thải.

Trong nghiên cứu này, bằng phương pháp hoạt hoá vật lý với tác nhân CO₂ và H₂O ở nhiệt độ cao (900°C), chúng tôi đã chế tạo vật liệu than hoạt tính đi từ các phụ phẩm nông nghiệp khác nhau (macca, rom, vỏ trấu, bã mía) và đánh giá hiệu quả sử dụng những vật liệu này để hấp phụ CFX trong xử lý môi trường.

2. Vật liệu và phương pháp

2.1. Vật liệu

* Tác giả liên hệ

Email: dothihai.71@gmail.com

Phụ phẩm nông nghiệp trong nghiên cứu bao gồm macca, rơm, vỏ trấu, bã mía được thu thập từ nhiều cơ sở sản xuất tại Việt Nam. Vật liệu sau khi thu thập được làm sạch bụi bẩn, phơi nắng và bảo quản ở điều kiện phòng thí nghiệm, nhằm phục vụ cho các nghiên cứu tiếp theo.

2.2. Phương pháp chế tạo than hoạt tính

Quá trình sản xuất than từ các phụ phẩm thô được thực hiện trong lò nung (Nabertherm LT 24/12/P300). Khoảng 100 g mẫu của mỗi vật liệu được cho vào một hộp thép kín khí (chiều cao x đường kính = 10 cm x 20 cm) dưới dòng chảy liên tục của khí N₂ tinh khiết (3 Nl phút⁻¹). Quá trình nhiệt phân được thiết lập với tốc độ gia nhiệt 15°C phút⁻¹ và duy trì ở nhiệt độ 900°C trong 30 phút. Sau đó, dòng khí N₂ được thay bằng dòng khí CO₂ để hoạt hóa than trong vòng 15 phút. Than được lấy ra và làm nguội nhanh bằng nước để ngăn chặn quá trình oxy hóa.

2.3. Thí nghiệm hấp phụ

Các thí nghiệm hấp phụ CFX được thực hiện ở nhiệt độ phòng với 20 mL dung dịch có nồng độ 20 ppm. Khối lượng vật liệu là 0,1 g cho mỗi loại than khác nhau, sử dụng máy lắc với tốc độ 150 vòng/phút, hỗn hợp được khuấy trong thời gian là 1 giờ. Hiệu suất hấp phụ CFX H (%) và dung lượng Q (mg.g⁻¹) được xác định bằng các phương trình sau:

$$H = (C_o - C_e) \cdot \frac{100}{C_o} \quad (1)$$

$$Q = (C_o - C_e) \cdot \frac{V}{m} \quad (2)$$

Trong đó C_o (mg.L⁻¹) là nồng độ CFX ban đầu, C_e (mg.L⁻¹) là nồng độ CFX cân bằng sau quá trình hấp phụ, V (L) là thể tích dung dịch (V = 20 mL) và m (g) là khối lượng của than bằng 0,1 g.

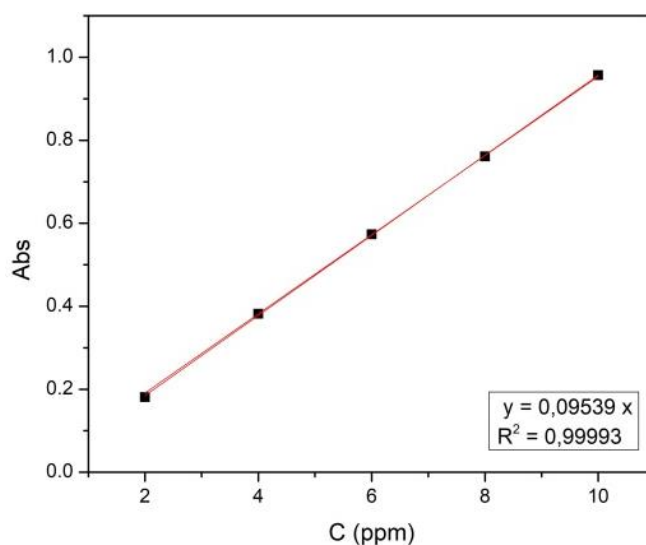
2.4. Phương pháp phân tích

Nồng độ CFX được xác định bằng phương pháp UV-Vis ở bước sóng 273 nm trên Máy đo phổ UV - Vis - S80 Libra (Biochrom - Anh).

Độ rỗng xốp của than được phân tích bằng kỹ thuật hấp phụ - giải hấp N₂ bằng thiết bị phân tích ASAP 2060 Micromeritics. Than xử lý ở 573 K trong 6 giờ trong môi trường Nitơ trước khi đưa vào thiết bị phân tích. Phân tích hấp phụ - giải hấp N₂ được thực hiện ở 77 K và dữ liệu thu được lấy trên khoảng áp suất tương đối (p/p₀) từ 0 đến 0,99. Dựa trên các kết quả này, diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ rỗng xốp được tính toán bằng nhiều mô hình khác nhau.

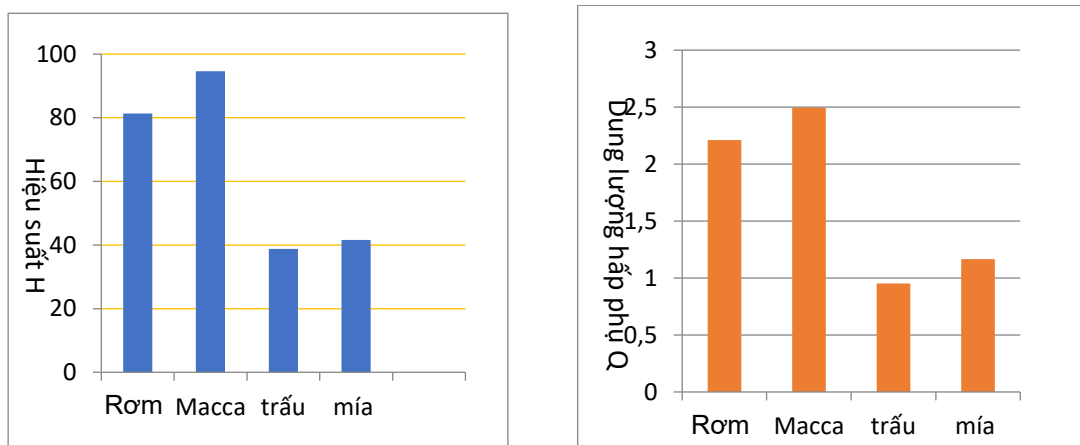
3. Kết quả

Dung dịch CFX có nồng độ ban đầu từ 2 đến 10 mg.L⁻¹ được đo bằng UV-Vis để thu được giá trị Abs. Các giá trị Abs thay đổi theo nồng độ CFX như trong Hình 1. Phương trình đường chuẩn là một đường thẳng tuyến tính: $y = 0,09539 \cdot x$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,99993$ được sử dụng để xác định nồng độ CFX trong các thí nghiệm tiếp theo.



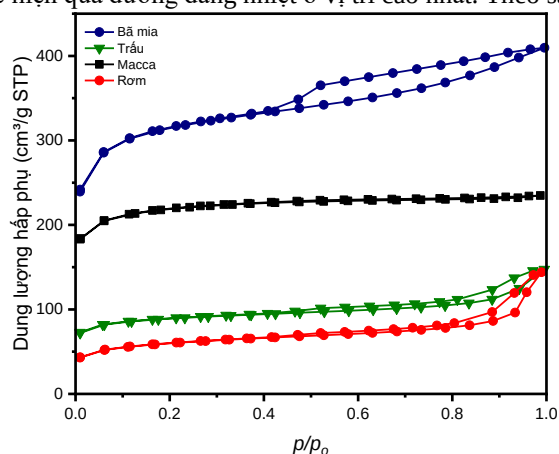
Hình 1. Đường chuẩn của CFX

Hình 2 là kết quả so sánh khả năng hấp phụ CFX của các loại than khác nhau. Có thể thấy than từ vỏ hạt macca có hiệu suất và dung lượng hấp phụ tốt nhất, đạt 94,6% và 2,5 mg/g, tương ứng. Khả năng hấp phụ CFX giảm theo thứ tự macca > rơm > bã mía > vỏ trấu. Kết quả này có thể được giải thích bằng các phân tích về diện tích bề mặt riêng, thể tích lỗ xốp, kích thước lỗ xốp sẽ được thực hiện ở phần dưới.

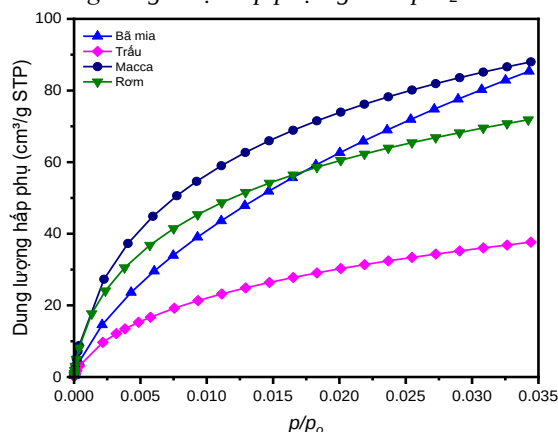


Hình 2. Hiệu suất và dung lượng hấp phụ CFX của các loại than khác nhau

Hình 3 mô tả các đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp N_2 của các loại than trong nghiên cứu này. Có thể thấy các than đều tuân theo mô hình đẳng nhiệt thuận nghịch loại I, theo phân loại của IUPAC (Nguyen, H. N., 2024). Điều này cho thấy các mẫu than gồm chủ yếu các cấu trúc vi lỗ. Than bã mía có lượng hấp phụ tốt nhất, thể hiện qua đường đẳng nhiệt ở vị trí cao nhất. Theo sau là macca, trấu và rơm.



Hình 3. Đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp N_2 của các loại than



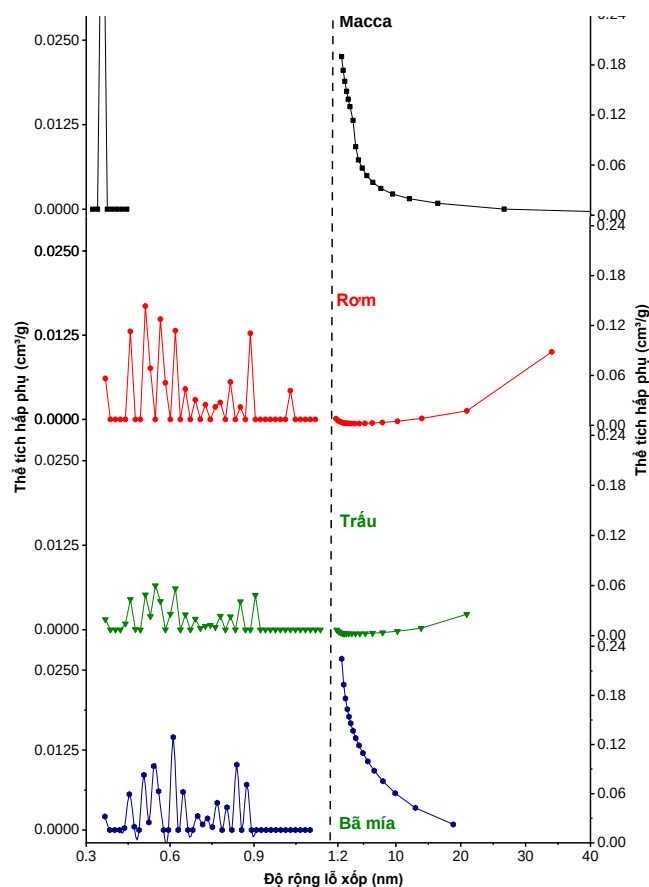
Hình 4. Đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp CO_2 của các loại than khác nhau

Hấp phụ - giải hấp CO_2 cũng được thực hiện để nghiên cứu kỹ hơn các cấu trúc siêu vi lỗ của các loại than (Hình 4). Có thể thấy than macca hấp phụ CO_2 lớn nhất, theo sau là bã mía, rom và trấu. Như vậy, cấp độ cấu trúc này có sự thay đổi đáng kể giữa các vật liệu.

Các kết quả định lượng về diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ rỗng xốp được thể hiện ở bảng 1. Có thể thấy tổng diện tích bề mặt riêng S_{BET} của các vật liệu này khá cao, từ $280 \text{ m}^2/\text{g}$ (trấu) cho tới $986 \text{ m}^2/\text{g}$ (bã mía). Tổng thể tích lỗ xốp cũng tương đối tuân theo xu hướng này, với sự khác biệt nhỏ ở vị trí của rom và trấu. Số liệu cho thấy các cấu trúc vi mao quản $< 1,2 \text{ nm}$ chiếm ưu thế lớn, trong khi diện tích và thể tích của các cấu trúc từ $1,7 \text{ nm}$ trở lên không đáng kể.

Bảng 1. Kết quả diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ xốp của các loại than khác nhau

Than sinh học	Diện tích bề mặt riêng theo S_{BET} (m^2/g)	Diện tích bề mặt riêng theo S_{DFT} (kích thước lỗ $< 1,2 \text{ nm}$) (m^2/g)	Diện tích bề mặt riêng theo S_{BJH} (kích thước lỗ $1,7 - 300 \text{ nm}$) (m^2/g)	Thể tích lỗ xốp $V_{\text{đm}}$ (cm^3/g)	Thể tích lỗ xốp theo V_{DFT} (kích thước lỗ $< 1,2 \text{ nm}$) (cm^3/g)	Thể tích lỗ xốp theo V_{BJH} (kích thước lỗ $1,7 - 300 \text{ nm}$) (cm^3/g)	Kích thước lỗ xốp trung bình (nm)
Macca	675	476	91	0,36	0,14	0,06	2,13
Trấu	280	175	65	0,21	0,05	0,08	2,82
Rom	560	397	80	0,20	0,11	0,16	3,49
Bã mía	986	278	235	0,62	0,08	0,22	2,50



Hình 5. Phân bố kích thước lỗ xốp của các loại than khác nhau

Các cấu trúc này có thể đóng vai trò lớn trong việc giải thích kết quả hấp phụ CFX của các vật liệu. Vì vậy, sự phân bố lỗ của các vật liệu này đã được xem xét một cách cụ thể, như thể hiện trong Hình 5. Khi so sánh kết quả này với kết quả hấp phụ, có thể thấy có mối tương quan mật thiết giữa các cấu trúc siêu vi lỗ ở trong khoảng 0,3 đến 0,9 nm với khả năng hấp phụ CFX, thay vì các cấu trúc lớn hơn (Nguyen, H. N., 2024). Điều này cho thấy cơ chế hấp phụ của các vật liệu này chủ yếu là hấp phụ vật lý vào các siêu vi lỗ, khi các phân tử CFX trong nước chịu tác động của lực Van der Waals do các phân tử cấu thành nên bề mặt mao quản của than. Do cấu trúc siêu vi lỗ của macca và bã mía có tỉ lệ vượt trội so với các mẫu khác, nên lượng CFX hấp phụ vào mẫu cũng ở các mức cao nhất.

4. Kết luận và đề xuất

Các phụ phẩm nông nghiệp có tiềm năng lớn để chế tạo than hoạt tính nhằm xử lý ciprofloxacin (CFX) trong nước. Kết quả cho thấy hiệu suất và dung lượng hấp phụ CFX ở điều kiện nhiệt độ phòng với 20 mL dung dịch CFX nồng độ 20 ppm, thời gian 1 giờ lên đến 94,6 % và 2,5 mg/g đối với than hoạt tính làm từ vỏ hạt macca. Than rơm cũng chứng tỏ khả năng hấp phụ kháng sinh tương đối tốt. Có mối tương quan giữa các cấu trúc siêu vi lỗ từ 0,3 đến 0,9 nm với dung lượng hấp phụ CFX, chứng tỏ cơ chế hấp phụ chủ yếu là cơ chế vật lý với lực tương tác Van der Waals giữa các phân tử cấu thành nên bề mặt mao quản của than và bản thân các phân tử CFX. Những kết quả này là tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn, như tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng tới khả năng hấp phụ, điều kiện hấp phụ tối ưu, cũng như thực hiện các phân tích chuyên sâu của vật liệu để tìm ra cơ chế hấp phụ.

Lời cảm ơn

Cảm ơn nhóm nghiên cứu Môi trường và Năng lượng bền vững (SEED) đã hỗ trợ cho nghiên cứu này.

Tài liệu tham khảo

- A. Van Epps, L. Blaney, 2016. Antibiotic Residues in Animal Waste: Occurrence and Degradation in Conventional Agricultural Waste Management Practices. *Curr Pollution Rep*, 2 (3), 135-155.
- Fu, H., Li, X., Wang, J., Lin, P., Chen, C., Zhang, X., Suffet, I. H., 2017. Activated Carbon Adsorption of Quinolone Antibiotics in Water: Performance, Mechanism, and Modeling. *Journal of Environmental Sciences*, 56, 145–152.
- Ge, X., Wu, Z., Wu, Z., Yan, Y., Cravotto, G., Ye, B., 2016. Enhanced PAHs Adsorption Using Iron-Modified Coal-Based Activated Carbon via Microwave Radiation. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 64, 235–243
- Liêm V. T., Tùng N. N., Tiến L. V., Đức Đ. S., 2020. Phân hủy kháng sinh ampicillin bằng kỹ thuật fenton dị thể sử dụng tro bay biến tính, *Tạp chí Hóa, Lý, Sinh học*, 25 (2), 87–87.
- Nguyen H. N., 2024. Integrated CO₂-Hydrothermal Carbonization and High Temperature Steam Gasification of Bamboo Feedstock: A Comprehensive Experimental Study. *Advances in Bamboo Science*, 6, 100060.
- Nguyen H. N., Khuong D. A., Tsubota T. , 2024. Experimental Investigation of CO₂ Adsorption Using Adsorbents Derived from Residual Char of Agricultural Waste Gasification. *Thermal Science and Engineering Progress*, 49, 102446.
- Toàn T. Q., Ngân T. K., Ly M. T. P., Anh T. T. P., Mai N. T., Linh H. X., 2021. Chế tạo một vược vật liệu tổ hợp cấu trúc nano than trâu/Fe₃O₄ bằng phương pháp đồng kết tủa có sự hỗ trợ của siêu âm và thăm dò ứng dụng xử lý kháng sinh sulfamethoxazole trong nước. *TNU Journal of Science and Technology*, 226 (11), 365–370.
- Tran Q. T., Do, T. H., Ha, X. L., Nguyen, H. P., Nguyen, A. T., Ngo, T. C. Q., Chau, H. D., 2022. Study of the Ciprofloxacin Adsorption of Activated Carbon Prepared from Mangosteen Peel. *Applied Sciences*, 12 (17), 8770.
- Trovó, A. G., Nogueira, R. F. P., Agüera, A.; Fernandez-Alba, A. R., Sirtori, C., Malato S., 2009. Degradation of Sulfamethoxazole in Water by Solar Photo-Fenton. *Chemical and Toxicological Evaluation. Water Research*, 43 (16), 3922-3931.

ABSTRACT

Biochars from agricultural residues for Ciprofloxacin antibiotic adsorption

Do Thi Hai¹, Nguyen Thi Kim Thoa¹, Nguyen Hong Nam²

¹ *Hanoi University of Mining and Geology*

² *Hanoi University of Science and Technology of Hanoi*

Ciprofloxacin (CFX) is a broad-spectrum antibiotic commonly used to treat bacterial infections. In Vietnam, CFX is widely used in livestock farming and aquaculture activities, but often fails to be completely absorbed, leading to residual amounts frequently discharged into wastewater, posing toxicity risks to organisms in the environment and potentially contributing to antibiotic resistance. Adsorption is considered an effective method for treating organic pollutants in water and soil environments. Recently, adsorbent materials derived from agricultural by-products have gained attention due to their cost-effectiveness, alleviating the burden of managing agricultural waste pollutants. In this study, activated biochar from various agricultural by-products (maccadamia nut shell, rice straw, rice husk, bagasse) were prepared via physical activation using CO₂ and H₂O at high temperature (900°C) for the adsorption of CFX. Results demonstrated that some activated biochar exhibited excellent CFX adsorption capacity, particularly macadamia nut shell-derived activated biochar achieving over 90 % adsorption efficiency. Differences in CFX adsorption capacities among these biochars were primarily attributed to optimal surface area and pore volume characteristics, rather than chemical properties such as surface elements or functional groups.

Keywords: biochar; adsorption; CFX

Thăng giáng exciton ngoài trạng thái ngưng tụ trong hệ bán kim loại, bán dẫn ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng

Đỗ Thị Hồng Hải*, Nguyễn Thị Diệu Thu, Nguyễn Thị Hậu

Trường Đại học Mỏ - Địa chất

TÓM TẮT

Sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ được thiết lập được khảo sát thông qua hàm cảm ứng exciton động trong mô hình Falicov-Kimball mở rộng có sự hiện diện của phonon. Sử dụng gần đúng Hartree-Fock không giới hạn kết hợp với lý thuyết hàm Green, chúng tôi tìm ra biểu thức xác định hàm cảm ứng exciton. Từ kết quả tính số, giản đồ pha mô tả dấu hiệu thăng giáng exciton ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng ở trên điểm chuyển pha trạng thái ngưng tụ được thiết lập. Đặc biệt, đỉnh nhọn tần số thấp trong quang phổ phản ảo hàm cảm ứng exciton động khẳng định các exciton được hình thành trước khi ngưng tụ cả khi hệ trong pha bán dẫn và bán kim loại. Các kết quả của chúng tôi rất đáng giá trong việc hiểu rõ bản chất động học của chuyển pha trạng thái ngưng tụ exciton.

Từ khóa: hàm cảm ứng exciton; ngưng tụ exciton; mô hình Falicov-Kimball mở rộng; liên kết điện tử/lỗ trống - phonon; mất cân bằng khối lượng

1. Đặt vấn đề

Chuyển pha lượng tử của hệ các giả hạt boson luôn là một trong những vấn đề thu hút được nhiều sự quan tâm nghiên cứu trong vật lý hệ nhiều hạt. Exciton là giả hạt boson trung hòa về điện được hình thành do sự kết cặp của các lỗ trống dải hoá trị với các điện tử dải dẫn nhờ tương tác tĩnh điện. Khi hệ được làm lạnh xuống nhiệt độ tới hạn, các exciton sẽ ngưng tụ và tồn tại trong trạng thái lượng tử được đề xuất về mặt lý thuyết từ hơn nửa thế kỷ trước (Mott, 1961). Tuy nhiên, bản chất động học cũng như cơ chế chuyển pha trạng thái ngưng tụ của exciton vẫn còn gây tranh cãi. Việc gia tăng các dữ liệu đo đạc thực nghiệm trong những năm gần đây đã củng cố các dự đoán lý thuyết về sự tồn tại trạng thái ngưng tụ của các exciton và thu hút nhiều sự tập trung nghiên cứu (Subedi, A., 2020; Kim, M. J. và nnk, 2020; Ye, M. và nnk, 2021; Volkov, P. A. và nnk, 2021; Zhang, Y. S. và nnk, 2021; Ejima, S. và nnk, 2021).

Sự kết cặp điện tử - lỗ trống hình thành exciton và trạng thái ngưng tụ của nó thường được nghiên cứu về mặt lý thuyết thông qua sử dụng các mô hình hai dải năng lượng mà tiêu biểu là mô hình Falicov-Kimball mở rộng (Extended Falicov-Kimball – EFK) (Ninh, Q. H., Phan, V. N., 2021; Kaneko, T. và nnk, 2013, Ejima, S. và nnk, 2021). Tuy nhiên, EFK là mô hình thuần túy điện tử tức là chỉ quan tâm đến tương tác tĩnh điện giữa điện tử với lỗ trống. Trong khi đó, các nghiên cứu thực nghiệm đã cho thấy phonon cũng tham gia vào hỗ trợ sự kết cặp điện tử - lỗ trống và thiết lập trạng thái ngưng tụ của exciton. Ví dụ trong một số vật liệu như $\text{TmSe}_{0.45}\text{Te}_{0.55}$ (Wachter, 2018), $\text{Ta}_2\text{Ni}(\text{Se}_{1-x}\text{S}_x)_5$ (Ye, M. và nnk, 2021) hay Ta_2NiSe_5 (Volkov, P. A. và nnk, 2021; Zhang, Y. S. và nnk, 2021), các kết quả đo đạc thực nghiệm cho thấy exciton có thể hình thành và ngưng tụ ở nhiệt độ đủ thấp nhờ sự hỗ trợ của phonon. Do vậy, để nhận được kết quả phù hợp với thực nghiệm và mô tả hệ exciton gần với hệ thực nhất, liên kết điện tử/lỗ trống với phonon cần phải được đưa vào mô hình và tính toán một cách kỹ lưỡng.

Với hệ exciton, các quan sát thực nghiệm đã khẳng định các tính chất động học của hệ có liên hệ mật thiết với sự tồn tại cấu trúc pha phức tạp trong hệ. Xung quanh điểm chuyển pha, các tính chất thăng giáng đóng vai trò hết sức quan trọng. Do đó, để có thể hiểu một cách sâu sắc về sự hình thành exciton và quá trình chuyển pha trạng thái ngưng tụ của nó, các tính chất động học cần phải được xem xét kỹ lưỡng, đặc biệt ở lân cận điểm chuyển pha ngưng tụ. Hơn nữa, mối tương quan về khối lượng hiệu dụng của điện tử và lỗ trống ảnh hưởng đáng kể đến sự ổn định của trạng thái ngưng tụ exciton (Conti, S. và nnk, 2020; Ejima, S. và nnk, 2014). Trong bài báo này, chúng tôi xem xét sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ được thiết lập ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng điện tử/lỗ trống thông qua sử dụng

* Tác giả liên hệ

Email: dothihonghai@humg.edu.vn

mô hình EFK có sự hiện diện của phonon. Bằng việc áp dụng gần đúng Hartree-Fock không giới hạn kết hợp với lý thuyết hàm Green, biểu thức giải tích của hàm cảm ứng exciton đã được rút ra. Từ kết quả tính số phần ảo của hàm cảm ứng exciton động, giản đồ pha mô tả dấu hiệu thăng giáng exciton ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng ở trên điểm chuyển pha trạng thái ngưng tụ được thiết lập. Nhờ đó, bản chất động học của chuyển pha trạng thái ngưng tụ exciton có thể được sáng tỏ, đồng thời củng cố những quan sát thực nghiệm về sự hình thành của exciton ngoài trạng thái ngưng tụ (Sugimoto, K. và nnk, 2018; Lee, Jinwon và nnk, 2019).

Ngoài phần mở đầu và kết luận, bài báo gồm 2 phần. Trong đó, mô hình EFK hai chiều có sự hiện diện của phonon và phương pháp tính toán lý thuyết để tìm ra biểu thức giải tích hàm cảm ứng exciton được trình bày trong phần 2. Bằng phương pháp tính số, các giá trị cụ thể của phần ảo hàm cảm ứng exciton động khi thay đổi các tham số của mô hình được tìm thấy. Phần 3 của bài báo trình bày các giản đồ pha thiết lập được từ kết quả tính số và những thảo luận về các kết quả đó.

2. Mô hình và phương pháp lý thuyết

Để nghiên cứu lý thuyết về chuyển pha trạng thái ngưng tụ của các exciton trong vật liệu bán kim loại, bán dẫn, chúng ta xét mô hình EFK hai chiều có liên kết điện tử/lỗ trống - phonon với Hamiltonian được viết trong không gian xung lượng dưới dạng sau

$$\mathcal{H} = \sum_{\mathbf{k}} (E_0 p_{\mathbf{k}}^\dagger p_{\mathbf{k}} + \epsilon_{\mathbf{k}}^e e_{\mathbf{k}}^\dagger e_{\mathbf{k}} + \epsilon_{\mathbf{k}}^h h_{\mathbf{k}}^\dagger h_{\mathbf{k}}) - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{k}_1, \mathbf{q}} e_{\mathbf{k}}^\dagger e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} h_{\mathbf{k}_1}^\dagger h_{\mathbf{k}_1-\mathbf{q}} + \frac{g}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{q}} [e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger (p_{-\mathbf{q}}^\dagger + p_{\mathbf{q}}) + h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} (p_{\mathbf{q}}^\dagger + p_{-\mathbf{q}})] \quad (1)$$

trong đó, $e_{\mathbf{k}}^\dagger$, $h_{\mathbf{k}}^\dagger$ và $p_{\mathbf{k}}^\dagger$ lần lượt là các toán tử sinh điện tử ở dải dẫn, lỗ trống ở dải hóa trị và phonon tại xung lượng $\mathbf{k}$; $\epsilon_{\mathbf{k}}^{e(h)}$ là năng lượng tán sắc của điện tử và lỗ trống. Trong gần đúng liên kết chặt, các năng lượng này được cho bởi

$$\epsilon_{\mathbf{k}}^{e(h)} = \epsilon^{e(h)} - t^{e(h)} \gamma_{\mathbf{k}} - \mu \quad (2)$$

với $\gamma_{\mathbf{k}} = 2(\cos k_x + \cos k_y)$ trong mạng vuông hai chiều gồm N nút mạng, $\epsilon^{e(h)}$ là năng lượng tại nút của điện tử (lỗ trống), $t^{e(h)}$ là tích phân nhảy nút giữa hai nút liền kề của điện tử (lỗ trống) và μ là thế hóa học. Mối quan hệ giữa t^e và t^h biểu thị mối tương quan về khối lượng hiệu dụng giữa điện tử và trống. Do đó, để đơn giản khi tính số, người ta thường chọn $t^e = 1$ và được xem là đơn vị của năng lượng. Khi đó, các đại lượng còn lại đều được tính theo đơn vị của t^e và giá trị của t^h sẽ thể hiện sự chênh lệch về khối lượng hiệu dụng của điện tử và lỗ trống. Trong công thức (1), số hạng đầu tiên thể hiện Hamiltonian không tương tác của hệ điện tử, lỗ trống và phonon có năng lượng không tán sắc E_0 . Hai số hạng cuối cùng trong công thức (1) lần lượt biểu thị Hamiltonian tương tác Coulomb giữa các điện tử - lỗ trống với U là thế tương tác tĩnh điện Coulomb và Hamiltonian tương tác của hệ điện tử - lỗ trống - phonon với g là hằng số liên kết điện tử/lỗ trống - phonon.

Áp dụng gần đúng Hartree-Fock không giới hạn và bỏ qua các số hạng vô cùng bé, Hamiltonian (1) được viết lại như sau

$$\mathcal{H}_{\square}^{UHF} = \sum_{\mathbf{k}} (E_{\mathbf{k}}^e e_{\mathbf{k}}^\dagger e_{\mathbf{k}} + E_{\mathbf{k}}^h h_{\mathbf{k}}^\dagger h_{\mathbf{k}} + E_0 p_{\mathbf{k}}^\dagger p_{\mathbf{k}}) + \Lambda \sum_{\mathbf{k}} (e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger + h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}) + \sqrt{N} \Delta (p_{-\mathbf{q}}^\dagger + p_{\mathbf{q}}) \quad (3)$$

ở đây, năng lượng tán sắc của các điện tử đã bao gồm sự đóng góp của tương tác Coulomb biểu thị sự dịch chuyển Hartree của dải hóa trị và dải dẫn dưới ảnh hưởng của tương tác Coulomb

$$E_{\mathbf{k}}^h = \epsilon_{\mathbf{k}}^h - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}_1} \langle e_{\mathbf{k}_1}^\dagger e_{\mathbf{k}_1} \rangle \quad (4)$$

$$E_{\mathbf{k}}^e = \epsilon_{\mathbf{k}}^e - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}_1} \langle h_{\mathbf{k}_1}^\dagger h_{\mathbf{k}_1} \rangle \quad (5)$$

Trong trường hợp không xảy ra ngưng tụ exciton, mọi tham số trật tự trạng thái ngưng tụ đều triệt tiêu. Khi đó, các mật độ hạt được đánh giá đơn giản thông qua các hàm phân bố Fermi-Dirac dưới dạng: $\sum_{\mathbf{k}} \langle \alpha_{\mathbf{k}}^\dagger \alpha_{\mathbf{k}} \rangle / N = \sum_{\mathbf{k}} n^F(E_{\mathbf{k}}^\alpha) / N$ là mật độ điện tử (khi $\alpha = e$) và mật độ lỗ trống (khi $\alpha = h$). Ở đây, $n_F(E_{\mathbf{k}}^\alpha) = (1 + e^{\beta E_{\mathbf{k}}^\alpha})^{-1}$ với β là nghịch đảo của nhiệt độ T .

Trong Hamiltonian (3), các trường thêm vào để phá vỡ đối xứng tự phát liên quan đến sự ổn định của trạng thái ngưng tụ exciton có dạng

$$\Lambda = \frac{1}{\sqrt{N}} \left[2g \langle p_{\mathbf{q}} \rangle - \frac{U}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{k}} \langle e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger \rangle \right] \quad (6)$$

$$\Delta = \frac{g}{N} \sum_{\mathbf{k}} \langle e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger + h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} \rangle \quad (7)$$

Λ và Δ là tham số đặc trưng cho sự tồn tại trạng thái ngưng tụ của exciton bởi có chứa số hạng $\langle e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger \rangle$ biểu thị sự kết cặp của các điện tử - lỗ trống và gây ra trạng thái ngưng tụ. Khi các tham số này khác không khẳng định các exciton trong hệ ổn định ở trạng thái ngưng tụ. Việc khảo sát sự hình thành exciton và trạng thái ngưng tụ của chúng thông qua xem xét tính chất của các tham số Λ và Δ đã được chúng tôi thực hiện gần đây (Thi-Hong-Hai-Do và nnk, 2017; Thi-Hong-Hai-Do và nnk, 2019; Đỗ Thị Hồng Hải và Phan Văn Nhâm, 2020). Tuy nhiên, để có cái nhìn tổng quan nhất về sự hình thành exciton và thiết lập trạng thái ngưng tụ của chúng cần thiết phải khảo sát kỹ lưỡng cả trên và dưới điểm chuyển pha.

Trong bài báo này, chúng tôi phân tích bản chất động học của chuyển pha trạng thái ngưng tụ exciton thông qua khảo sát sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ được thiết lập. Một trong những đại lượng thường được xem xét trong trường hợp này là hàm cảm ứng exciton động. Thật vậy, phần ảo của hàm cảm ứng exciton động biểu thị sự thăng giáng kết hợp điện tử - lỗ trống trước khi trạng thái ngưng tụ của các exciton ổn định. Hàm cảm ứng exciton được định nghĩa theo lý thuyết phản hồi tuyến tính như sau

$$\chi(\mathbf{q}, \omega) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{k}'} \langle \langle h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} | e_{\mathbf{k}'+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}'}^\dagger \rangle \rangle_\omega \quad (8)$$

Bằng cách sử dụng phương trình chuyển động cho hàm Green hai hạt dựa trên Hamiltonian (1) ta nhận được

$$\begin{aligned} \omega \langle \langle h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} | e_{\mathbf{k}'+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}'}^\dagger \rangle \rangle_\omega &= 1 - \langle n_{\mathbf{k}}^h \rangle - \langle n_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^e \rangle + (\epsilon_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^e + \epsilon_{\mathbf{k}}^h) \langle \langle h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}} | e_{\mathbf{k}'+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}'}^\dagger \rangle \rangle_\omega \\ &- \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}_1, \mathbf{q}'} \langle \langle (h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}+\mathbf{q}'} h_{\mathbf{k}_1}^\dagger h_{\mathbf{k}_1-\mathbf{q}'} + e_{\mathbf{k}_1}^\dagger e_{\mathbf{k}_1+\mathbf{q}'} h_{-\mathbf{k}-\mathbf{q}'}^\dagger e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}) | e_{\mathbf{k}'+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}'}^\dagger \rangle \rangle_\omega \\ &+ \frac{g}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{q}'} \langle \langle (h_{-\mathbf{k}} h_{-\mathbf{k}-\mathbf{q}+\mathbf{q}'} - e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}) (p_{-\mathbf{q}'}^\dagger + p_{\mathbf{q}'}) | e_{\mathbf{k}'+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}'}^\dagger \rangle \rangle_\omega \end{aligned} \quad (9)$$

Từ đây ta thấy xuất hiện các hàm Green bậc cao hơn. Tiếp tục viết phương trình chuyển động cho các hàm Green mới này và kết hợp với gần đúng pha ngẫu nhiên, chúng ta nhận được biểu thức hàm cảm ứng exciton dưới dạng sau

$$\chi(\mathbf{q}, \omega) = \frac{-\chi^{0ex}(\mathbf{q}, \omega)}{1 + (U - 2g^2 V_{\mathbf{q}}) \chi^{0e}(\mathbf{q}, \omega)} \quad (10)$$

trong đó $\chi^{0ex}(\mathbf{q}, \omega)$ đóng vai trò như hàm cảm ứng exciton trần có dạng

$$\chi^{0ex}(\mathbf{q}, \omega) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{k}} \frac{1 - n_F(E_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^e) - n_F(E_{\mathbf{k}}^h)}{\omega + i0^+ - E_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^e - E_{\mathbf{k}}^h} \quad (11)$$

và

$$V_{\mathbf{q}} = \frac{E_0}{(\omega + i0^+)^2 - E_0^2 - \frac{2g^2 E_0 \chi^0(\mathbf{q}, \omega)}{1 + U \chi^0(\mathbf{q}, \omega)}} \quad (12)$$

với

$$\chi^0(\mathbf{q}, \omega) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{k}} \frac{1 - n_F(E_{\mathbf{k}-\mathbf{q}}^e) - n_F(E_{\mathbf{k}}^h)}{\omega + i0^+ + E_{\mathbf{k}-\mathbf{q}}^e + E_{\mathbf{k}}^h} \quad (13)$$

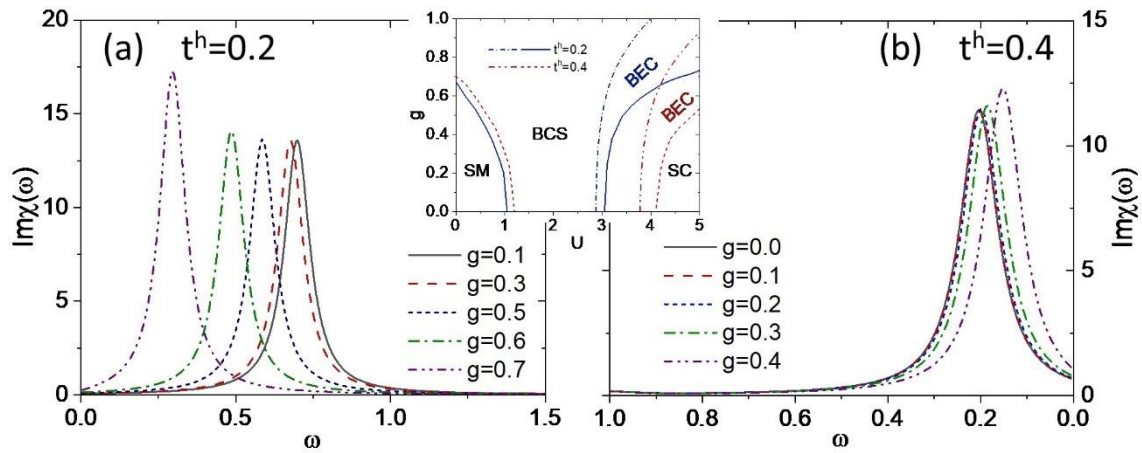
Trong bài báo này, tính chất động học của chuyển pha trạng thái ngưng tụ exciton hay sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ exciton ổn định được xem xét thông qua khảo sát phần ảo của hàm cảm ứng exciton động $Im\chi(\mathbf{q}, \omega)$. Các dữ liệu đo đạc thực nghiệm (Kim, Kwangrae và nnk, 2021; Zhang, Y. S. và nnk, 2021; Volkov, P. A. và nnk, 2021) cũng như các kết quả nghiên cứu lý thuyết (Thi-Hong-Hai-Do and Van-Nham Phan, 2022) công bố gần đây đã khẳng định các exciton có xung lượng $\mathbf{q} = 0$ tham gia nhiều nhất vào việc thiết lập trạng thái ngưng tụ trong vật liệu Ta_2NiSe_5 . Do vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tập trung khảo sát tính chất của phần ảo của hàm cảm ứng exciton động được xác định ở công thức (10) tại xung lượng $\mathbf{q} = 0$.

3. Kết quả và thảo luận

Để xem xét sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ ổn định ảnh hưởng bởi mất cân bằng khối lượng, trong phần này chúng tôi biểu thị các gián đoạn pha nhận được từ kết quả tính số phần ảo của hàm cảm ứng exciton động $Im\chi(\mathbf{q}, \omega)$ được xác định ở công thức (10). Chương trình tính số được

thiết lập với việc chọn $t^e = 1$ là đơn vị của năng lượng và thay đổi t^h để thể hiện sự mất cân bằng khối lượng giữa các lỗ trống ở dải hóa trị với các điện tử ở dải dẫn. Ở đây, giá trị của tích phân nhảy nút của lỗ trống được lựa chọn sao cho $t^h < t^e$ thể hiện lỗ trống nặng hơn, định xứ hơn điện tử. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tính toán số với hệ hai chiều có số nút mạng $N = 200 \times 200$ và thể hóa μ được thay đổi nhưng luôn đảm bảo tổng mật độ hạt điện tử và lỗ trống $\sum_{\mathbf{k}, \alpha=e,h} \langle \alpha_{\mathbf{k}}^\dagger \alpha_{\mathbf{k}} \rangle / N = 1$ tức là xét hệ trong trường hợp lấp đầy một nửa. Không mất tính tổng quát, chúng tôi cố định năng lượng không tán sắc của phonon $E_0 = 2$ và hiệu hai mức năng lượng dải dẫn và dải hóa trị $E^e - E^h = 2$.

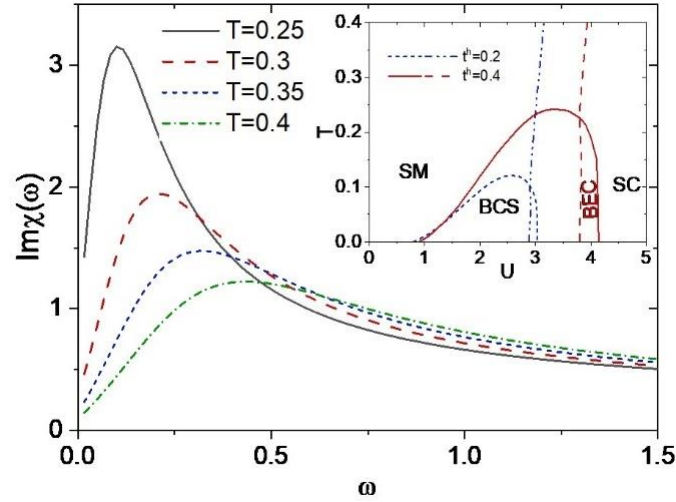
Hình 1 biểu thị phần ảo của hàm cảm ứng exciton động tại xung lượng không $Im\chi(\omega) \equiv Im\chi(\mathbf{q} = \mathbf{0}, \omega)$ khi thay đổi hằng số liên kết điện tử/lỗ trống - phonon g ứng với hai giá trị của tích phân nhảy nút của lỗ trống t^h tại nhiệt độ không và thể tương tác Coulomb $U = 4,5$. Với tập hợp các tham số được lựa chọn ở đây, hệ ổn định trong pha bán dẫn với dải dẫn và dải hóa trị cách xa nhau và hàm cảm ứng exciton động sẽ biểu thị sự tồn tại của các exciton trước khi trạng thái ngưng tụ trở nên ổn định. Hình 1a cho thấy với $t^h = 0,2$, đỉnh nhọn đơn tần số thấp luôn xuất hiện trong quang phổ của phần ảo hàm cảm ứng exciton động ứng với toàn bộ các giá trị của hằng số liên kết g được lựa chọn. Điều này biểu thị sự tồn tại của trạng thái kết hợp của các exciton đã được hình thành ở trong chất bán dẫn trước khi hệ chuyển sang trạng thái ngưng tụ exciton. Tăng hằng số liên kết điện tử - phonon, đỉnh phổ dịch chuyển sang trái với cường độ cao hơn và bề rộng gần như không đổi thể hiện xu hướng ổn định trạng thái ngưng tụ exciton khi g đủ lớn. Điều này hoàn toàn phù hợp với giản đồ pha trong hình nhỏ ở giữa Hình 1 thể hiện sự ngưng tụ của các exciton dưới ảnh hưởng của liên kết điện tử/lỗ trống - phonon và cũng đã được thảo luận trong các tài liệu (Subedi, A., 2020; Yan, J. và nnk, 2019). Hình nhỏ ở giữa Hình 1 cho thấy với $U = 4,5$ và $t^h = 0,2$, trạng thái ngưng tụ exciton được thiết lập khi hằng số liên kết điện tử - phonon $g \geq 0,8$. Tăng t^h tức là giảm mất cân bằng khối lượng, chẳng hạn khi $t^h = 0,4$, Hình 1b vẫn cho thấy đỉnh nhọn cường độ cao xuất hiện trong quang phổ của phần ảo hàm cảm ứng exciton động. Vị trí đỉnh dịch chuyển về phía tần số thấp hơn khi tăng g thể hiện xu hướng cộng hưởng exciton. Tuy nhiên, với $g > 0,4$, hệ đã có thể chuyển từ trạng thái bán dẫn sang trạng thái ngưng tụ exciton. Điều này khẳng định sự mất cân bằng khối lượng điện tử - lỗ trống có ảnh hưởng đáng kể lên sự tồn tại của exciton trong hệ bán dẫn nhiệt độ thấp trước khi trạng thái ngưng tụ được thiết lập. Khi mất cân bằng khối lượng nhỏ hay các lỗ trống trở nên linh hoạt hơn làm tăng khả năng kết cặp điện tử - lỗ trống hình thành exciton nên chỉ cần liên kết điện tử-phonon nhỏ cũng có thể hỗ trợ sự ghép cặp.



Hình 1. Hàm cảm ứng exciton động ứng với hai giá trị của tích phân nhảy nút của lỗ trống t^h khi thay đổi hằng số liên kết g tại $U = 4,5$ và $T = 0$. Hình nhỏ biểu thị giản đồ pha trạng thái ngưng tụ exciton trong mặt phẳng (U, g) ứng với 2 giá trị của t^h

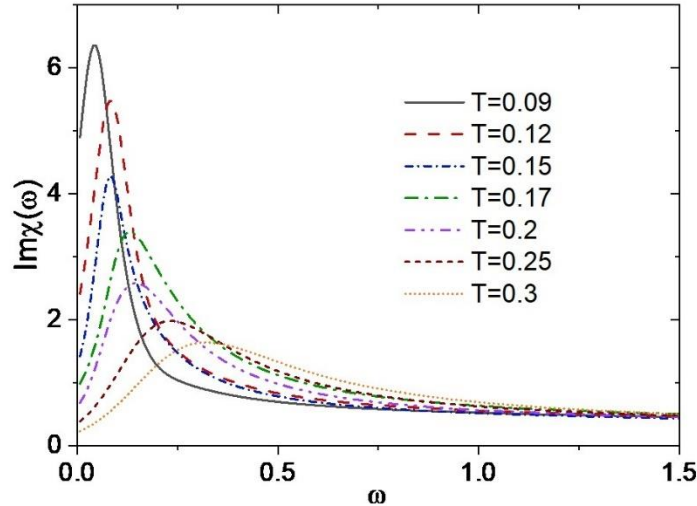
Tiếp theo, chúng tôi xem xét ảnh hưởng của nhiệt độ lên sự tồn tại của các exciton ở trên điểm chuyển pha ngưng tụ exciton. Hình 2 biểu thị phần ảo của hàm cảm ứng exciton động với các giá trị khác nhau của nhiệt độ khi $t^h = 0,4$, $g = 0,2$ và $U = 3$. Trong phạm vi của các tham số này, hệ ổn định trong pha bán kim loại với dải dẫn và dải hóa trị xen phủ nhau. Giản đồ pha trong hình nhỏ của Hình 2 cho thấy, hệ ổn định trong trạng thái ngưng tụ exciton dạng BCS khi nhiệt độ đủ thấp. Khi $T \geq 0,25$, hệ tồn tại trong pha bán kim loại nhiệt độ cao với đỉnh đơn xuất hiện trong quang phổ phần ảo hàm cảm ứng exciton động. Tuy nhiên, cường độ đỉnh thấp và bề rộng lớn, đặc biệt đỉnh phổ trải dài với cường độ thấp ở nhiệt độ cao

thể hiện thăng giáng exciton là không đáng kể. Giảm nhiệt độ, cường độ đỉnh tăng lên và vị trí đỉnh dịch về phía tần số thấp. Sự xuất hiện của cực đại năng lượng thấp trong quang phổ phần ảo hàm cảm ứng exciton động biểu thị sự cộng hưởng của các trạng thái kết hợp exciton hình thành trước đó. Dấu hiệu dịch đỉnh phổ cũng cho thấy xu hướng xuất hiện trạng thái ngưng tụ exciton khi nhiệt độ đạt tới giá trị tới hạn. Điều này khẳng định sự tồn tại của các cặp điện tử - lỗ trống hay exciton trong trạng thái bán kim loại thông thường trước khi trạng thái ngưng tụ exciton được thiết lập. Kết quả này trái với các quan điểm trước đó của Bronold và Fehske là các exciton đồng thời hình thành và ngưng tụ ở pha bán kim loại còn ở pha bán dẫn thì exciton hình thành trước khi ngưng tụ (Bronold, F. X. và Fehske, H., 2006). Tuy nhiên,



nó lại hoàn toàn phù hợp với các kết quả nghiên cứu thực nghiệm gần đây ở hệ bán kim loại Ta_2NiSe_5 (Sugimoto, K. và nnk, 2018; Lee, Jinwon và nnk, 2019).

Hình 2. Hàm cảm ứng exciton động khi nhiệt độ thay đổi ứng với $t^h = 0,4$ tại $U = 3, g = 0,2$. Hình nhỏ biểu thị giản đồ pha trạng thái ngưng tụ exciton trong mặt phẳng (U, T) ứng với 2 giá trị của t^h .



Hình 3. Hàm cảm ứng exciton động khi nhiệt độ thay đổi ứng với $t^h = 0,2$ tại $U = 3, g = 0,2$

Cuối cùng, trên Hình 3 chúng tôi biểu thị phần ảo của hàm cảm ứng exciton động với các giá trị khác nhau của nhiệt độ khi $t^h = 0,2, g = 0,2$ và $U = 3$. Với tập hợp các tham số này, giản đồ pha trong hình nhỏ của Hình 2 cho thấy, hệ ổn định trong pha bán dẫn khi nhiệt độ thấp, còn khi nhiệt độ cao, hệ tồn tại trong pha bán kim loại. Thật vậy, Hình 3 cho thấy với nhiệt độ cao, $T \geq 0,2$, phần ảo của hàm cảm ứng exciton động có đỉnh phổ cường độ thấp và mở rộng thể hiện sự tồn tại ít nhiều của các trạng thái kết hợp exciton trong pha bán kim loại. Giảm nhiệt độ, đỉnh phổ dịch chuyển dần sang trái xuống tần số thấp hơn với bề rộng thu hẹp lại và cường độ đỉnh tăng lên rất nhanh khẳng định sự tồn tại của các exciton liên kết

chặt. Dấu hiệu của đỉnh phổ cường độ cao ở đây thể hiện sự gia tăng mạnh mẽ của các exciton liên kết chặt trong trạng thái bán dẫn trước khi xảy ra quá trình chuyển pha ngưng tụ exciton. Điều đó tương ứng với sự hình thành của các exciton bên ngoài trạng thái ngưng tụ trong chất bán dẫn. Và khi nhiệt độ đủ thấp dưới nhiệt độ tới hạn, trạng thái ngưng tụ exciton sẽ được thiết lập. Rõ ràng là dấu hiệu của sự tồn tại trạng thái kết hợp exciton trở nên rõ nét hơn khi hệ chuyển sang pha bán dẫn. Trong trường hợp này, $t^h = 0,2$ tức là mất cân bằng khối lượng lớn, lỗ trống định xứ hơn nên sự lai hóa giữa các điện tử và lỗ trống khó xảy ra hơn làm cho vùng ngưng tụ exciton bị thu hẹp lại (xem hình nhỏ của Hình 2). Do đó các trạng thái kết hợp exciton cũng chỉ xuất hiện ở nhiệt độ thấp. Những kết quả nghiên cứu này của chúng tôi một lần nữa đã củng cố những quan sát thực nghiệm về sự hình thành của exciton ngoài trạng thái ngưng tụ trên vật liệu bán kim loại (Sugimoto, K. và nnk, 2018; Lee, Jinwon và nnk, 2019).

4. Kết luận

Như vậy, trong bài báo này, sự tồn tại của các exciton ở trên điểm chuyển pha ngưng tụ trong vật liệu bán kim loại, bán dẫn ảnh hưởng bởi chênh lệch khối lượng hiệu dụng giữa điện tử và lỗ trống đã được nghiên cứu thông qua khảo sát phần ảo của hàm cảm ứng exciton động. Áp dụng gần đúng Hartree-Fock không giới hạn kết hợp lý thuyết hàm Green cho mô hình Falicov-Kimball mở rộng có sự hiện diện của phonon, công thức xác định hàm cảm ứng exciton đã được tìm thấy. Thực hiện chương trình tính số khảo sát phần ảo của hàm cảm ứng exciton động theo tích phân nhảy nút của lỗ trống và nhiệt độ, kết quả cho thấy các dấu hiệu của sự tồn tại trạng thái kết hợp exciton ở trên các điểm chuyển pha. Trong trạng thái bán kim loại với liên kết điện tử/lỗ trống - phonon đủ lớn và ở nhiệt độ gần nhiệt độ chuyển pha, một đỉnh ưu thế ở tần số thấp xuất hiện trong quang phổ của phần ảo hàm cảm ứng exciton động cho biết khả năng xảy ra hiện tượng ngưng tụ exciton. Dấu hiệu này được củng cố đáng kể khi hệ ở trong trạng thái bán dẫn, quang phổ phần ảo của hàm cảm ứng exciton động xuất hiện một đỉnh cường độ rất cao ở năng lượng thấp. Điều đó chỉ rõ xu hướng ổn định của trạng thái ngưng tụ exciton khi nhiệt độ đạt tới giá trị tới hạn. Khi mất cân bằng khối lượng nhỏ, các lỗ trống trở nên linh hoạt hơn làm tăng khả năng kết cặp điện tử - lỗ trống hình thành exciton nên chỉ cần liên kết điện tử-phonon nhỏ hay ở nhiệt độ cao cũng có thể hỗ trợ sự ghép cặp hình thành exciton trong hệ.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 103.01-2023.43.

Tài liệu tham khảo

- Bronold, F. X. and Fehske, H., 2006. Possibility of an excitonic insulator at the semiconductor-semimetal transition. *Phys. Rev. B* 74: 165107.
- Conti, S., Neilson, D., Peeters, F. M., Perali, A., 2020. Transition Metal Dichalcogenides as Strategy for High Temperature Electron-Hole Superfluidity. *Condens. Matter* 5, 22.
- Ejima, S., Kaneko, T., Ohta, Y., Fehske, H., 2014. Order, Criticality, and Excitations in the Extended Falicov-Kimball Model. *Phys. Rev. Lett.*, 112, 026401.
- Ejima, S., Lange, F. and Fehske, H., 2021. Finite-temperature photoemission in the extended Falicov-Kimball model: a case study for Ta_2NiSe_5 . *Sci Post Phys.* 10 77.
- Đỗ Thị Hồng Hải và Phan Văn Nhâm, 2020. Chuyển pha trạng thái điện môi exciton/sóng mật độ điện do thăng giáng nhiệt trong vật liệu bán kim loại. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân* 3 (40), 48–54.
- Kaneko, T., Toriyama, T., Konishi, T., Ohta, Y., 2013. Orthorhombic-to-monoclinic phase transition of Ta_2NiSe_5 induced by the Bose-Einstein condensation of excitons. *Phys. Rev. B*, 87:035121.
- Kim, Kwangrae et. al., 2021. Direct observation of excitonic instability in Ta_2NiSe_5 . *Nat. Commun.*, 12:1969.
- Kim, M. J., et. al., 2020. Phononic soft mode behavior and a strong electronic background across the structural phase transition in the excitonic insulator Ta_2NiSe_5 . *Phys. Rev. Res.* 2 042039(R).
- Lee, Jinwon et al., 2019. Strong interband interaction in the excitonic insulator phase of Ta_2NiSe_5 . *Physical Review B* 99: 075408.
- Mott, N. F. ,1961. The transition to the metallic state. *Philos. Mag.*, 6:287
- Ninh, Q. H., Phan, V. N., 2021. Mass Imbalance Effects in the Excitonic Condensation of the Extended Falicov-Kimball Model. *Phys. Status Solidi B*, 258: 2000564.
- Subedi, A., 2020. Orthorhombic-to-monoclinic transition in Ta_2NiSe_5 due to a zone-center optical phonon instability. *Phys. Rev. Mater.* 4 083601.
- Sugimoto, K. et al., 2018. Strong Coupling Nature of the Excitonic Insulator State in Ta_2NiSe_5 . *Phys.*

Rev. Lett. 120: 247602.

Thi-Hong-Hai-Do, Dinh-Hoi-Bui and Van-Nham-Phan, 2017. Phonon effects in the excitonic condensation induced in the extended Falicov-Kimball model. *Europhysics Letters* 119; 47003.

Thi-Hong-Hai Do, Huu-Nha Nguyen and Van-Nham Phan, 2019. Thermal Fluctuations in the Phase Structure of the Excitonic Insulator Charge Density Wave State in the Extended Falicov-Kimball Model. *Journal of Electronic Materials* 48: 2677.

Thi-Hong-Hai Do and Van-Nham Phan, 2022. Excitonic condensation state in the assistance of the adiabatic and anti-adiabatic phonons. *J. Phys.: Condens. Matter* 34; 165602.

Volkov, P. A. et. al., 2021. Critical charge fluctuations and emergent coherence in a strongly correlated excitonic insulator. *npj Quant. Mater.*, 6: 52.

Wachter, P. Edited by Pyshkin, S. L., 2018. Exciton Condensation and Superfluidity in $\text{TmSe}_{0.45}\text{Te}_{0.55}$, Chapter 2, In book: *Excitons*, Intech Open, London, UK.

Yan, J. et. al., 2019. Strong electron-phonon coupling in the excitonic insulator Ta_2NiSe_5 . *Inorg. Chem.* 58 9036.

Ye, M. et. al., 2021. Lattice dynamics of the excitonic insulator $\text{Ta}_2\text{Ni}(\text{Se}_{1-x}\text{S}_x)_5$. *Phys. Rev. B* 104 045102

Zhang, Y. S. et. al., 2021. Thermal transport signatures of the excitonic transition and associated phonon softening in the layered chalcogenide Ta_2NiSe_5 . *Phys. Rev. B*, 104: L121201.

ABSTRACT

Effect of mass imbalance on the excitonic fluctuation outside the condensed state in semimetallic and semiconducting systems

Do Thi Hong Hai*, Nguyen Thi Dieu Thu, Nguyen Thi Hau

Hanoi University of Mining and Geology

In this paper, we investigate the existence of excitons before the condensation state is established through the dynamical excitonic susceptibility function in the extended Falicov-Kimball model in the presence of phonons. By using the unrestricted Hartree-Fock approximation combined with Green's function theory, the analytical expression of the excitonic susceptibility function was found. From the numerical results, the phase diagrams addressing the excitonic fluctuation affected by mass imbalance above the phase transition point of the excitonic condensation state in the semimetallic and semiconducting system is established. In particular, the sharp low-frequency peak in the imaginary part spectrum of the dynamical excitonic susceptibility function confirms the existence of excitons outside the condensed state even when the system is in the semimetallic phase. Our results are valuable in understanding the dynamics of the exciton condensation phase transition

Keywords: excitonic susceptibility function; excitonic condensed; extended Falicov-Kimball model; electron/hole-phonon coupling; mass imbalance

Ảnh hưởng của tương tác điện tử - photon lên trạng thái ngưng tụ exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn

Nguyễn Thị Hậu^{1,2}, Đỗ Thị Hồng Hải^{1,*}, Phan Văn Nhân³

¹Trường Đại học Mở - Địa chất

²Học viện Khoa học và công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Trường Đại học Duy Tân

TÓM TẮT

Trong bài báo này, chúng tôi khảo sát ảnh hưởng của tương tác điện tử - photon lên trạng thái ngưng tụ exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn. Các phương trình tự hợp xác định các tham số trật tự mô tả các trạng thái ngưng tụ exciton, polariton và photon trong hệ được xác định từ phép tính gần đúng Hartree-Fock trong mô hình 2 chiều mô tả hệ điện tử, lỗ trống và photon trong cấu trúc vi hốc. Kết quả khẳng định sự tồn tại của trạng thái ngưng tụ exciton-polariton ở nhiệt độ đủ nhỏ khi có mặt của tương tác điện tử - photon. Nhiệt độ chuyển pha trạng thái ngưng tụ tăng khi tăng mật độ kích thích và cường độ tương tác điện tử - photon.

Từ khóa: Exciton; Polariton; ngưng tụ Bose-Einstein; vi hốc bán dẫn, tương tác điện tử - photon

1. Đặt vấn đề

Ngưng tụ Bose-Einstein (BEC – Bose-Einstein condensation) là một trạng thái trật tự xuất hiện ở các hệ hạt hoặc giả hạt boson với một lượng lớn các hạt cùng tồn tại trong một trạng thái lượng tử duy nhất. Điều này xảy ra khi mật độ hạt/giả hạt boson đủ lớn và được làm lạnh tới nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ tới hạn T_c (T_c còn được gọi là nhiệt độ chuyển pha trạng thái BEC). Nhiệt độ chuyển pha T_c càng lớn nếu khối lượng các hạt boson càng nhỏ. Do đó, để quan sát được trạng thái BEC đòi hỏi hệ các hạt boson phải có khối lượng đủ nhỏ và thời gian sống đủ lớn. Exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn là một hệ giả hạt boson được tạo thành do sự lai hóa của các exciton trong giếng lượng tử bán dẫn và các photon bị giam giữ trong vi hốc (Weisbuch và nnk, 1992). Với khối lượng rất nhỏ (cỡ 10^{-5} khối lượng của điện tử tự do) và thời gian sống đủ dài (cỡ 270ps ở trạng thái cân bằng), hệ exciton-polariton hứa hẹn có thể quan sát được trạng thái BEC ở nhiệt độ phòng (Eastham và Littlewood, 2001). Ngưng tụ BEC của exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn GaAs được quan sát lần đầu tiên trong thực nghiệm vào năm 2002 bởi nhóm của Hui Deng và các cộng sự, đánh dấu bước ngoặt quan trọng về mặt nghiên cứu thực nghiệm exciton-polariton (Deng và nnk, 2002). Và cho đến nay đã có rất nhiều những quan sát thực nghiệm khác khẳng định sự tồn tại của trạng thái ngưng tụ exciton-polariton trong các vi hốc bán dẫn (Deng và nnk, 2003; Bloch và nnk, 2005; Richard và nnk, 2005; Kasprzak và nnk, 2006; Fei và nnk, 2016; Schofield và nnk, 2023). Với tiềm năng ứng dụng trong công nghệ hiện đại, việc tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng tới sự hình thành trạng thái BEC của exciton-polariton trong các vi hốc bán dẫn đang được các nhà khoa học rất quan tâm nghiên cứu trong cả lý thuyết và thực nghiệm. Một trong những yếu tố có ảnh hưởng tới sự hình thành trạng thái BEC của exciton-polariton là cường độ tương tác điện tử - photon. Tương tác này không chỉ ảnh hưởng đến sự hình thành trạng thái ngưng tụ exciton-polariton mà còn đóng vai trò quan trọng trong việc xác định các tính chất ngưng tụ của hệ.

Nghiên cứu này sẽ tập trung khảo sát ảnh hưởng của tương tác điện tử-photon đến quá trình hình thành trạng thái ngưng tụ exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn. Phần tiếp theo sẽ sử dụng gần đúng trường trung bình cho mô hình hai mức năng lượng để xác định các tham số trật tự đặc trưng cho trạng thái ngưng tụ exciton-polariton của hệ. Phần 3 trình bày chi tiết các kết quả tính số và phân tích sâu hơn về vấn đề đặt ra. Cuối cùng, bài báo sẽ đưa ra kết luận tổng quát dựa trên các kết quả nghiên cứu đã trình bày.

2. Mô hình và tính toán lý thuyết

*Tác giả liên hệ

Email: dothihonghai@humg.edu.vn

$$H = \sum_{\mathbf{k}} \varepsilon_{\mathbf{k}}^e e_{\mathbf{k}}^\dagger e_{\mathbf{k}} + \sum_{\mathbf{k}} \varepsilon_{\mathbf{k}}^h h_{\mathbf{k}}^\dagger h_{\mathbf{k}} + \sum_{\mathbf{q}} \omega_{\mathbf{q}} \psi_{\mathbf{q}}^\dagger \psi_{\mathbf{q}} - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{k}_1, \mathbf{k}_2} e_{\mathbf{k}+\mathbf{k}_1}^\dagger e_{\mathbf{k}_1} h_{-\mathbf{k}+\mathbf{k}_2}^\dagger h_{\mathbf{k}_2} - \frac{g}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{q}} (e_{\mathbf{k}+\mathbf{q}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger \psi_{\mathbf{q}} + H.c) \quad (1)$$

trong đó ba số hạng đầu mô tả hệ điện tử trên dải dẫn, lỗ trống trên dải hóa trị và photon không tương tác, với $e_{\mathbf{k}}^\dagger (e_{\mathbf{k}})$, $h_{\mathbf{k}}^\dagger (h_{\mathbf{k}})$ và $\psi_{\mathbf{q}}^\dagger (\psi_{\mathbf{q}})$ biểu diễn toán tử sinh (hủy) của điện tử, lỗ trống mang xung lượng $\mathbf{k}$ và photon mang xung lượng $\mathbf{q}$. Các hệ thức tán sắc của điện tử ($\varepsilon_{\mathbf{k}}^e$) và lỗ trống ($\varepsilon_{\mathbf{k}}^h$) được cho bởi biểu thức:

$$\varepsilon_{\mathbf{k}}^{e/h} = -2t^{e/h} (\cos k_x + \cos k_y) + \frac{E_g + 8t^{e/h} - \mu}{2} \quad (2)$$

với $t^{e/h}$ là tích phân nhảy nút của điện tử và lỗ trống. Sự khác nhau của tích phân nhảy nút biểu thị mối tương quan về khối lượng hiệu dụng của điện tử và lỗ trống. E_g là khe năng lượng thể hiện sự phân tách giữa đáy của dải dẫn và đỉnh của dải hóa trị. Trong bài báo này chúng tôi xét hệ trong vi hốc bán dẫn do đó $E_g > 0$; μ là thế hóa học. Đối với photon, hệ thức tán sắc $\omega_{\mathbf{q}}$ được cho bởi biểu thức:

$$\omega_{\mathbf{q}} = \sqrt{(c\mathbf{q})^2 + \omega_c^2} - \mu \quad (3)$$

với ω_c là năng lượng của photon tại xung lượng $\mathbf{q} = 0$.

Số hạng thứ tư trong phương trình (1) mô tả tương tác tĩnh điện của điện tử trên dải dẫn với lỗ trống trên dải hóa trị với cường độ thể tương tác Coulomb U . Số hạng cuối cùng trong phương trình (1) mô tả tương tác của hệ điện tử, lỗ trống với photon với cường độ tương tác g . N là số nút mạng trong giếng lượng tử. Ở đây lưu ý rằng ảnh hưởng photon lên sự hình thành trạng thái ngưng tụ exciton-polariton phụ thuộc vào sự chồng chập của năng lượng kích thích cặp điện tử - lỗ trống với dải năng lượng của photon. Do đó, để khảo sát hệ một cách thuận lợi chúng tôi đưa vào tham số điều chỉnh $d = \omega_c - E_g$. Nếu d nhỏ thì năng lượng kích thích của cặp điện tử - lỗ trống gần với đáy của dải năng lượng photon do đó đóng góp của photon đóng vai trò quan trọng. Trong trường hợp ngược lại, nếu d lớn thì sự đóng góp của photon lên trạng thái ngưng tụ exciton-polariton là ít quan trọng.

Các toán tử tương tác trong phương trình (1) được viết lại bằng phép gần đúng Hartree-Fock, sau khi bỏ qua những hằng số xuất hiện trong phương trình, chúng tôi thu được Hamiltonian Hartree-Fock như sau:

$$H_{UHF} = \sum_{\mathbf{k}} \bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^e e_{\mathbf{k}}^\dagger e_{\mathbf{k}} + \sum_{\mathbf{k}} \bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^h h_{\mathbf{k}}^\dagger h_{\mathbf{k}} + \Delta \sum_{\mathbf{k}} (e_{\mathbf{k}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger + H.c) + \sum_{\mathbf{q}} \omega_{\mathbf{q}} \psi_{\mathbf{q}}^\dagger \psi_{\mathbf{q}} + (\sqrt{N}\Gamma \psi_0^\dagger + H.c) \quad (4)$$

trong đó các năng lượng tán sắc tái chuẩn hóa khi có đóng góp của độ dịch Hartree-Fock $\bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^e$ và $\bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^h$ được xác định bởi:

$$\bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^e = \varepsilon_{\mathbf{k}}^e - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{q}} \langle h_{\mathbf{q}}^\dagger h_{\mathbf{q}} \rangle \quad (5)$$

$$\bar{\varepsilon}_{\mathbf{k}}^h = \varepsilon_{\mathbf{k}}^h - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{q}} \langle e_{\mathbf{q}}^\dagger e_{\mathbf{q}} \rangle \quad (6)$$

Trong phương trình (4), Δ và Γ được xác định bởi:

$$\Delta = -\frac{g}{\sqrt{N}} \langle \psi_0 \rangle - \frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}} d_{\mathbf{k}} \quad (7)$$

$$\Gamma = -\frac{g}{N} \sum_{\mathbf{k}} d_{\mathbf{k}} \quad (8)$$

với $d_{\mathbf{k}} = \langle e_{\mathbf{k}}^\dagger h_{-\mathbf{k}}^\dagger \rangle = \langle h_{-\mathbf{k}} e_{\mathbf{k}} \rangle = d_{\mathbf{k}}^*$ là mật độ cặp điện tử - lỗ trống, $\langle \psi_0 \rangle$ là độ phân cực của photon tại xung lượng không. Các đại lượng trên đóng vai trò như những tham số trật tự mô tả trạng thái ngưng tụ của hệ. Tùy

thuộc vào sự cạnh tranh giữa tham số trật tự trạng thái ngưng tụ exciton $\Delta_{eh} = -\frac{U}{N} \sum_{\mathbf{k}} d_{\mathbf{k}}$ và tham số trật tự

trạng thái ngưng tụ photon $\Delta_{ph} = -\frac{g}{\sqrt{N}} \langle \psi_0 \rangle$ mà hệ có thể tồn tại ở trạng thái ngưng tụ exciton, polariton hay photon.

Hamiltonian trong phương trình (4) được chéo hóa bằng phép biến đổi Bogoliubov, các toán tử fermion mới $a_{1k}^\dagger, a_{2k}^\dagger$ và toán tử boson mới $b_q^\dagger$ được định nghĩa:

$$a_{1k}^\dagger = \xi_k e_k^\dagger + \eta_k h_{-k} \quad (9)$$

$$a_{2k}^\dagger = -\eta_k e_k^\dagger + \xi_k h_{-k} \quad (10)$$

$$b_q^\dagger = \psi_q^\dagger + \frac{\sqrt{N}\Gamma}{\omega_{q=0}} \delta_{q,0} \quad (11)$$

trong đó các hệ số ξ_k, η_k thỏa mãn

$$\xi_k^2 = \frac{1}{2} \left[1 + \operatorname{sgn}(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h) \frac{(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h)}{W_k} \right] \quad (12)$$

$$\eta_k^2 = \frac{1}{2} \left[1 - \operatorname{sgn}(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h) \frac{(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h)}{W_k} \right] \quad (13)$$

$$W_k = \sqrt{(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h)^2 + 4|\Delta|^2} \quad (14)$$

Sau khi chéo hóa hoàn toàn, Hamiltonian trong phương trình (4) có dạng:

$$H_{dia} = \sum_k E_k^1 a_{1k}^\dagger a_{1k} + \sum_k E_k^2 a_{2k}^\dagger a_{2k} + \sum_q \omega_q b_q^\dagger b_q \quad (15)$$

với $E_k^{1,2} = \frac{(\bar{\varepsilon}_k^e - \bar{\varepsilon}_k^h)}{2} \pm \operatorname{sgn}(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h) \frac{W_k}{2}$ là các năng lượng giả hạt mới của hệ điện tử - lỗ trống. Từ đó chúng tôi xác định được các giá trị trung bình như sau:

$$\langle e_k^\dagger e_k \rangle = \xi_k^2 f(E_k^1) + \eta_k^2 f(E_k^2) \quad (16)$$

$$\langle h_k^\dagger h_k \rangle = 1 - \eta_k^2 f(E_k^1) - \xi_k^2 f(E_k^2) \quad (17)$$

$$d_k = \langle e_k^\dagger h_{-k}^\dagger \rangle = \frac{\Delta}{W_k} \operatorname{sgn}(\bar{\varepsilon}_k^e + \bar{\varepsilon}_k^h) [f(E_k^1) - f(E_k^2)] \quad (18)$$

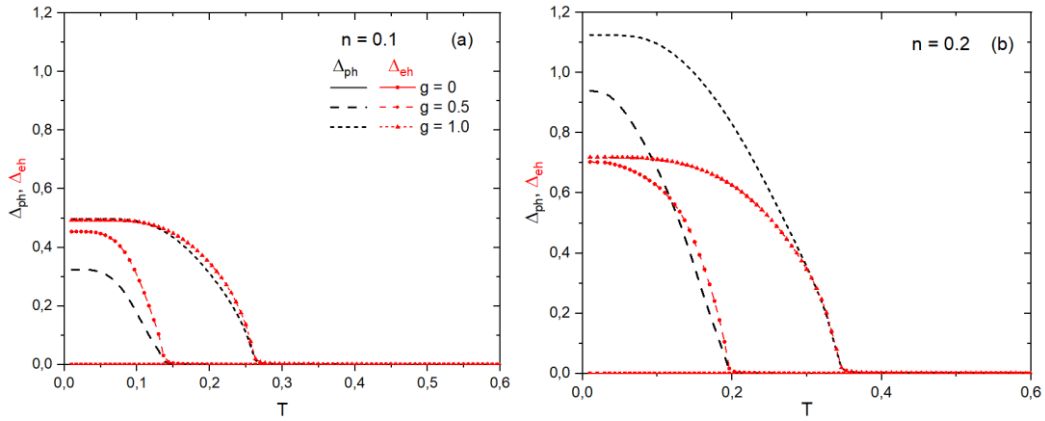
$$\langle \psi_{q=0} \rangle = -\frac{\sqrt{N}\Gamma}{\omega_{q=0}} \quad (19)$$

Giải tự hợp các phương trình (5) – (8) và (16) – (19) chúng tôi xác định được các tham số trật tự mô tả trạng thái ngưng tụ của hệ exciton, polariton, và photon trong vi hốc bán dẫn. Khảo sát sự phụ thuộc xung lượng của mật độ exciton sẽ giúp chúng ta thấy rõ bản chất trạng thái ngưng tụ của hệ.

3. Kết quả và thảo luận

Phần này biểu thị các giản đồ mô tả các trạng thái ngưng tụ của hệ exciton, polariton và photon trong vi hốc bán dẫn, các kết quả tính số được chúng tôi thực hiện cho hệ hai chiều gồm $N = 200 \times 200$ nút mạng và chọn $t^e = 1$ là đơn vị của năng lượng. Khi đó tất cả các đại lượng đều được xác định với đơn vị t^e . Không mất tính tổng quát, chúng tôi cố định năng lượng của photon tại xung lượng không $\omega_c = 0.5$ và lựa chọn $U = 2.0$, tham số điều chỉnh $d = -1$ và tích phân nhảy nút của lỗ trống $t^h = 0.15$ để phù hợp với hệ exciton-polariton trong vi hốc bán dẫn GaAs.

Trước tiên chúng tôi khảo sát tham số trật tự trạng thái ngưng tụ exciton (Δ_{eh}) và tham số trật tự trạng thái ngưng tụ photon (Δ_{ph}) theo nhiệt độ khi thay đổi cường độ tương tác điện tử - photon và tổng mật độ trạng thái kích thích của hệ $n = \frac{1}{N} \sum_q \langle \psi_q^\dagger \psi_q \rangle + \frac{1}{2N} \sum_k (\langle e_k^\dagger e_k \rangle + \langle h_k^\dagger h_k \rangle)$.

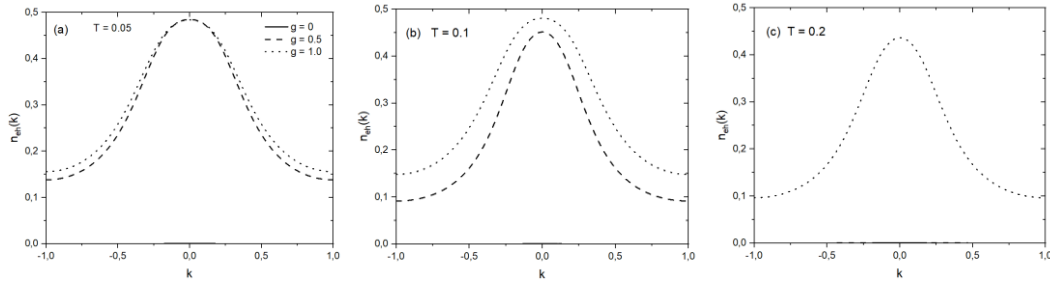


Hình 1. Tham số trật tự trạng thái ngưng tụ cặp điện tử - lỗ trống Δ_{eh} và photon Δ_{ph} theo nhiệt độ ứng với các giá trị khác nhau của cường độ tương tác điện tử - photon g khi $n = 0.1$ (hình a) và $n = 0.2$ (hình b)

Từ kết quả trên giản đồ ở Hình 1 ta nhận thấy, khi không có tương tác điện tử - photon, các giá trị Δ_{eh} và Δ_{ph} đều nhỏ không đáng kể thể hiện hệ ở trạng thái không trật tự. Với một giá trị xác định khác không của hằng số tương tác g , cả tham số trật tự exciton Δ_{eh} và photon Δ_{ph} đều khác không ở nhiệt độ đủ thấp thể hiện hệ ở trạng thái ngưng tụ exciton-polariton. Khi tăng nhiệt độ, thăng giáng nhiệt lớn làm phá vỡ phần nào các trạng thái liên kết nên trạng thái ngưng tụ bị suy yếu. Điều này được thể hiện ở sự giảm nhanh giá trị của Δ_{eh} và Δ_{ph} , chúng đều bằng không tại cùng một giá trị nhiệt độ tới hạn T_c . T_c được gọi là nhiệt độ chuyển pha trạng thái ngưng tụ exciton-polariton. Trên nhiệt độ tới hạn T_c , mọi trạng thái liên kết exciton đều bị phá hủy và hệ ở trong trạng thái plasma của điện tử, lỗ trống và photon. Tăng hằng số tương tác g hay mật độ kích thích n , nhiệt độ tới hạn T_c tăng lên và giá trị của tham số trật tự cũng tăng thể hiện sự ổn định của các trạng thái ngưng tụ. Trên Hình 1a, khi mật độ kích thích nhỏ ($n = 0.1$), tại giá trị $g = 0.5$, giá trị của Δ_{eh} lớn hơn giá trị của Δ_{ph} thể hiện hệ ưu tiên ở trạng thái ngưng tụ exciton. Thật vậy, với mật độ kích thích nhỏ, giá trị của thể hóa cách xa đáy của dải photon nên đóng góp của photon nhỏ dẫn đến tham số trật tự trạng thái ngưng tụ photon nhỏ trong khi tham số trật tự trạng thái ngưng tụ exciton lớn. Hệ khi đó ổn định ở trạng thái ngưng tụ exciton-polariton. Tăng hằng số tương tác điện tử - photon lên $g = 1.0$, giá trị của tham số trật tự Δ_{eh} và Δ_{ph} tương đương nhau. Khi tăng mật độ kích lên $n = 0.2$, Hình 1b cho thấy giá trị của Δ_{ph} lớn hơn giá trị của Δ_{eh} . Thật vậy, tăng mật độ kích thích làm tăng sự xen phủ giữa dải hóa trị và dải dẫn giúp tăng khả năng ghép cặp điện tử - lỗ trống, đồng thời giá trị của thể hóa tiến gần tới đáy của dải photon làm tăng cường sự đóng góp của photon. Do đó giá trị của cả hai tham số trật tự trạng thái ngưng tụ Δ_{eh} và Δ_{ph} đều tăng lên. Khi đóng góp của photon trở nên quan trọng và có thêm đóng góp của tương tác điện tử - photon g thì tham số trật tự trạng thái ngưng tụ photon Δ_{ph} tăng nhanh và lớn hơn tham số trật tự trạng thái exciton Δ_{eh} . Tại nhiệt độ thấp, tham số trật tự trạng thái ngưng tụ photon chiếm ưu thế hơn.

Như vậy, cả cường độ tương tác điện tử - photon và mật độ kích thích đều có vai trò quan trọng trong việc thiết lập trạng thái ngưng tụ và tính chất của trạng thái exciton-polariton. Để thấy rõ hơn ảnh hưởng của cường độ tương tác điện tử - photon và nhiệt độ lên bản chất trạng thái ngưng tụ, trong Hình 2 chúng tôi khảo sát sự phụ thuộc vào xung lượng của tham số trật tự $n_{eh}(\mathbf{k}) = \langle e_k^\dagger h_{-k}^\dagger \rangle = d_k$ khi $n = 0.1$ ở một vài giá trị nhiệt độ khác nhau. Đại lượng này biểu thị sự kết hợp trong không gian xung lượng của điện tử và lỗ trống trong việc hình thành trạng thái exciton và polariton trong hệ. Hình 2 cho thấy trong mọi trường hợp $n_{eh}(\mathbf{k})$ đều đạt cực đại tại xung lượng $\mathbf{k} = 0$ thể hiện polariton ngưng tụ trong trạng thái BEC. Tại mọi giá trị nhiệt độ, khi $g = 0$ mật độ cặp điện tử - lỗ trống có giá trị rất nhỏ trong toàn bộ không gian xung lượng. Điều này cũng được thể hiện rất rõ trong Hình 1 bởi giá trị của cả hai tham số trật tự trạng thái ngưng tụ đều xấp xỉ bằng không. Tăng hằng số tương tác điện tử - photon làm mật độ exciton $n_{eh}(\mathbf{k})$ tăng do đó cả hai tham số trật tự trạng thái ngưng tụ đều tăng (xem Hình 1a). So sánh Hình 2a, b, c ta thấy, khi tăng nhiệt độ, năng lượng nhiệt tăng lên làm phá vỡ sự kết cặp điện tử - lỗ trống nên mật độ $n_{eh}(\mathbf{k})$ bị suy yếu. Hình 2c cho thấy, với $T = 0.2$, chỉ khi $g = 1.0$, mật

độ cặp điện tử - lỗ trống $n_{eh}(\mathbf{k})$ mới khác không, còn khi $g = 0$ và $g = 0.5$ thì $n_{eh}(\mathbf{k})$ hoàn toàn bị triệt tiêu. Điều này hoàn toàn phù hợp với kết quả biểu thị ở Hình 1a, do $T = 0.2$ lớn hơn giá trị T_c của hệ khi $g = 0$ và $g = 0.5$. Ở trên nhiệt độ tới hạn, do năng lượng nhiệt quá lớn, các trạng thái liên kết trong hệ bị phá vỡ hoàn toàn, hệ tồn tại trong trạng thái plasma của điện tử, lỗ trống và photon.



Hình 2. Mật độ exciton $n_{eh}(\mathbf{k})$ theo xung lượng $\mathbf{k}$ ứng với một vài giá trị của cường độ tương tác điện tử - photon g tại $n = 0.1$ và nhiệt độ $T = 0.05$ (a), $T = 0.1$ (b) và $T = 0.2$ (c)

4. Kết luận

Như vậy, bằng việc áp dụng gần đúng Hartree-Fock, chúng tôi đã tìm thấy các phương trình tự hợp xác định các tham số mô tả trạng thái ngưng tụ của hệ điện tử, lỗ trống và photon trong cấu trúc vi hốc. Kết quả tính toán cho thấy tương tác điện tử-photon và mật độ kích thích ảnh hưởng trực tiếp đến sự hình thành trạng thái ngưng tụ exciton-polariton. Ở mật độ kích thích thấp với tương tác điện tử - photon yếu, các exciton đóng vai trò chính trong việc hình thành trạng thái ngưng tụ, hệ ổn định trong trạng thái ngưng tụ exciton-polariton. Tuy nhiên, khi mật độ kích thích lớn với tương tác điện tử - photon mạnh, photon đóng vai trò quan trọng hơn, thể hiện hệ ổn định trong trạng thái ngưng tụ polariton.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 103.01-2023.43.

Tài liệu tham khảo

- C. Weisbuch, N. Nishioka, A. Ishikawa, Y. Arakawa, 1992, Observation of the coupled exciton–photon mode splitting in a semiconductor quantum microcavity, *Phys. Rev. Lett.* 69, 3314–3317.
- Fei, Z. et al. 2016, Nano-optical imaging of WSe2 waveguide modes revealing light-exciton interactions. *Phys. Rev. B* 94, 081402(R).
- J. Bloch, B. Sermage, M. Perrin, P. Snellart, R. Andre, Le Si Dang, 2005, Monitoring the dynamics of a coherent cavity polariton population, *Phys. Rev. B* 71, 155311.
- J. Kasprzak, M. Richard, S. Kundermann, A. Baas, P. Jeanbrum, J.M. Keeling, F.M. Marchetti, M.H. Szymanska, R. Andre, J.L. Staehli, V. Savona, P.B. Littlewood, B. Devaud, Le Si Dang, 2006, Bose-Einstein condensation of exciton polaritons, *Nature* 443, 409.
- H. Deng, G. Weihs, C. Santori, J. Bloch, and Y. Yamamoto, 2002, Condensation of Semiconductor Microcavity Exciton Polaritons, *Science* 298, 199.
- H. Deng, G. Weihs, D. Snoke, J. Bloch, and Y. Yamamoto, 2003, Polariton lasing vs. photon lasing in a semiconductor microcavity, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 100, 15318.
- M. Richard, J. Kasprzak, R. Romestain, R. Andre, Le Si Dang, 2005, Spontaneous Coherent Phase Transition of Polaritons in CdTe Microcavities, *Phys. Rev. Lett.* 94, 187401.
- P. R. Eastham and P. B. Littlewood, 2001, Bose condensation of cavity polaritons beyond the linear regime: The thermal equilibrium of a model microcavity, *Phys. Rev. B* 64, 235101.
- Ross C. Schofield, et al., 2023, Bose-Einstein Condensation of Light in a Semiconductor Quantum Well Microcavity, *arXiv:2306.15314v1* [physics.optics].

ABSTRACT

The influence of electron - photon interaction on the exciton-polariton condensations in semiconductor microcavity

Nguyen Thi Hau^{1,2}, Do Thi Hong Hai^{1,*}, Phan Van Nham³

¹*Hanoi University of Mining and Geology*

²*Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology*

³*Faculty of Natural Sciences, Duy Tan University*

In this paper, we investigate the impact of electron-photon interaction on exciton-polariton condensation in semiconductor microcavity. Applying the Hartree-Fock approximation to a 2D model of electrons, holes, and photons in a microcavity structure, a set of self-consistent equations determining the excitonic, polaritonic and photonic condensate order parameters was found. Our numerical results show that the existence of the exciton-polariton condensation state at sufficiently low temperatures when electron-photon interactions are present. Furthermore, the phase transition temperature increases as the excitation density and electron-photon interaction increase.

Keywords: Exciton; Polariton; Bose-Einstein condensation; semiconductor microcavity, electron - photon interaction

Đánh giá khả năng thủy phân tinh bột trong môi trường axit kết hợp vi sóng

Lưu Huy Hiếu¹, Nguyễn Quang Hải², Nguyễn Thị Phụng³, Nguyễn Thị Thương⁴,
Nguyễn Thị Phương Thảo⁴, Nguyễn Lâm Quỳnh⁴, Đặng Văn Danh Thái⁵, Lê Thị Phương Thảo^{6,7,8*}

¹Lớp CH KTHH K13.1 - Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

²Khoa Công nghệ Hóa - Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

³Viện Hóa học-Vật liệu - Viện Khoa học và công nghệ quân sự

⁴Lớp Hoá dược K67 - Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁵Lớp Hoá dược K68 - Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁶Bộ môn Hoá học, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁷Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁸Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trung tâm Phân tích, Thí nghiệm Công nghệ cao, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã khảo sát nano hoá - cắt mạch tinh bột sử dụng axit clohidric 0,5 M ở pH 3-4, kết hợp vi sóng và siêu âm, duy trì nhiệt độ phản ứng 40 - 60°C. Kết quả khảo sát được đánh giá thông qua phép đo phân bố cỡ hạt. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy, tinh bột sắn dây đã được cắt mạch thành công, kích thước hạt có thể đạt dưới 100 nm. Nano tinh bột này có khả năng ứng dụng làm chất bao gói các hoạt chất, như polyphenol.

Từ khóa: “tinh bột”; “cắt mạch tinh bột”; “axit clohidric HCl”; “polyphenol”

1. Đặt vấn đề

Việc bao gói các thành phần có chứa hoạt tính sinh học được xem như là một phương pháp phổ biến trong thực phẩm và dược phẩm. Việc bao gói giúp tăng sinh khả dụng của các hoạt chất có hoạt tính sinh học trong quá trình tiêu hoá, tăng khả năng hoà tan trong nước, bảo vệ khỏi các yếu tố bất lợi như trong dạ dày và giải phóng chúng đến được khu vực mong muốn để tăng khả năng hấp thụ. Hiện nay có rất nhiều nhà khoa học đã ứng dụng việc bao gói này để tăng sinh khả dụng của các hợp chất thiên nhiên, ví dụ tăng cường tính sinh khả dụng của genistein (một loại isoflavon) bằng cách tạo phức với tinh bột ngô (Shimoni 2011).

Polyphenol là một nhóm hợp chất hữu cơ có nguồn gốc từ thiên nhiên hoặc tổng hợp, có chứa nhiều nhóm phenol (hay còn gọi là hydroxyphenol) trong phân tử. Các polyphenol có nhiều ứng dụng trong các lĩnh vực khác nhau như thực phẩm, y học hay dược phẩm. Tuy nhiên hạn chế lớn nhất là cấu trúc phức tạp và kích thước công kênh của polyphenol khiến chúng có tính sinh khả dụng thấp. Để khắc phục vấn đề này các nhà khoa học đã tiến hành gắn polyphenol có hoạt tính sinh học cao lên các hạt nano có kích thước nhỏ hơn giúp tăng tính sinh khả dụng của hoạt chất (Kuzhithariel Remanan 2022).

Tinh bột là thành phần chính trong chế độ ăn của mỗi con người, nó là một loại polysaccharide được nghiên cứu làm vật liệu mang thuốc với nhiều ưu điểm như chiết xuất từ tự nhiên, không độc hại, có nguồn gốc đa dạng với giá thành rẻ. Khả năng tương thích sinh học cao do có nhiều nhóm hoạt động và dễ dàng biến đổi (Min Zhang 2023; Pourjavadi 2024). Tinh bột bao gồm amylose có cấu trúc mạch thẳng và amylopectin có cấu trúc phân nhánh giúp tạo thành tinh bột có kích cỡ μm . Tinh bột dễ dàng biến đổi bằng các phương pháp vật lý và hoá học để có được kích thước và tính chất mong muốn ứng dụng vào bao gói các hoạt chất sinh học (Zhu 2017). Phương pháp dẫn truyền dựa trên polysaccharide như tinh bột cho thấy tối ưu hơn so với phương pháp dẫn truyền dựa trên lipid và protein do có thể mang được cả các thành phần ưa nước và kỵ nước.

Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu bước đầu về cắt mạch tinh bột trong dung dịch axit HCl kết hợp sử dụng vi sóng, định hướng ứng dụng cho việc bao gói polyphenol để tăng tính sinh khả dụng.

* Tác giả liên hệ

Email: lethiphuongthao@humg.edu.vn

2. Thực nghiệm

2.1. Nguyên liệu

- Tinh bột bắp Phúc Khánh (đóng gói 250 g), bột sắn dây nguyên chất Tấn Phát (đóng gói 100 g). Các mẫu tinh bột được sử dụng trực tiếp, không qua tinh chế lại.
- Các hoá chất chính: axit clohidric (HCl), natri hydroxit (NaOH) (Merck - Đức).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xử lý mẫu

Tinh bột được khuấy ở nhiệt độ thường cho phân tán tốt trong nước, tiếp đó thêm từ từ dung dịch HCl 0,5 M vào hỗn dịch đến khi đạt pH = 3-4 thì siêu âm mẫu trong thời gian 15 phút. Sau đó, mẫu được xử lý bằng nhiệt, vi sóng và siêu âm kết hợp. Cuối cùng, sử dụng dung dịch NaOH để kết thúc phản ứng (pH dung dịch đạt 6-7). Sau khi phản ứng kết thúc, mẫu được siêu âm tiếp 10 phút.

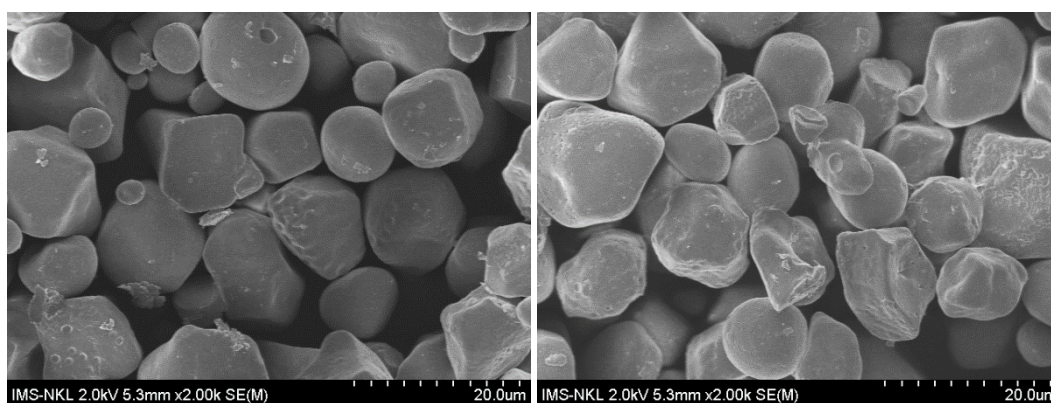
2.2.2. Kỹ thuật tán xạ ánh sáng động (DLS) theo phương pháp FPS đo phân bố cỡ hạt

Nguyên lý của kỹ thuật này là dùng tia sợi quang chiếu vào mẫu chứa các hạt phân tán, các hạt này sẽ bị tán xạ ra các hướng khác nhau do sự tương tác giữa tia sáng và hạt. Các hạt trong dung dịch chuyển động do va chạm với các phân tử trong dung môi được gọi là chuyển động Brown. Hạt càng nhỏ thì chuyển động này càng nhanh và ngược lại. Do các hạt liên tục chuyển động nên cường độ tán xạ ánh sáng cũng thay đổi theo. Những sự biến thiên này được ghi lại để xác định tốc độ di chuyển của các hạt từ đó suy ra ra được kích thước hạt (Berne 2013). Phân bố kích thước hạt và phân bố thể zeta của mẫu được xác định trên thiết bị Zetasizer-Nano ZS (hãng Malvern – UK) tại Viện Khoa Học Vật Liệu - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. Kết quả và thảo luận

Quá trình cắt mạch tinh bột trong môi trường axit, có thể sử dụng các dung dịch axit khác nhau, như axit sunfuric H_2SO_4 [Kim. H.Y, 2013], HCl [Yuya N., 2013; Dagmara Bajer, 2023], hoặc axit citric [G. Chaver, 2022]. Quá trình có thể được tiến hành ở nhiệt độ thường hoặc ở nhiệt độ khoảng 40 – 60°C. Khi thực hiện ở nhiệt độ thường, quá trình có thể kéo dài tới 18 ngày [G. Chaver, 2022], khi kết hợp gia nhiệt thì thời gian phản ứng có thể giảm xuống 7 ngày [H.Y. Kim, 2013], hoặc 24 giờ [Yuya N., 2013]. Theo nghiên cứu của H.Y Kim thì khi kết hợp siêu âm trong quá trình thủy phân, phân rã các hạt nano tăng lên với kích thước hạt trung bình giảm, cho thấy rằng tập hợp các hạt nano tinh bột được phân tách một cách hiệu quả bởi năng lượng siêu âm [H.Y. Kim, 2013]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn sử dụng axit HCl, có hiệu quả trong cắt mạch tinh bột đồng thời dễ rửa giải. pH lựa chọn trong khoảng 3 – 4 theo nghiên cứu của Dagmara Bajer [Dagmara Bajer, 2023].

Ảnh chụp SEM các mẫu tinh bột (hình 1) cho thấy tinh bột có cấu trúc tinh thể với kích thước hạt lớn, trên 10 μm , do đó rất khó tan trong nước, khi phân tán trong nước sẽ lắng đọng nhanh.



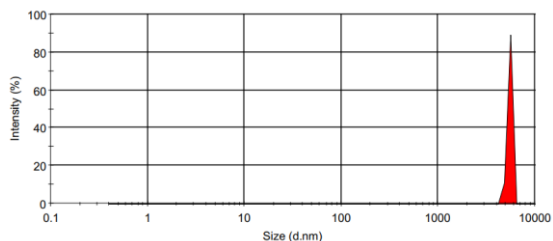
Hình 1. Ảnh SEM mẫu tinh bột bắp (trái) và bột sắn dây (phải)

Qua quan sát, nếu thực hiện phản ứng cắt mạch tinh bột ở nhiệt độ 60°C có kết hợp siêu âm thì sau 2 ngày thực hiện phản ứng, mẫu vẫn lắng nhanh ngay sau khi không khuấy mẫu, tức là kích thước hạt vẫn lớn. Do vậy, để tăng hiệu quả nano hoá, đồng thời giảm thời gian phản ứng, chúng tôi đã kết hợp sử dụng vi sóng và siêu âm kết hợp, duy trì nhiệt độ phản ứng 40 – 60°C. Kết quả đo phân bố của các mẫu tinh bột được thể hiện trên hình 2 - 5 và bảng 1.

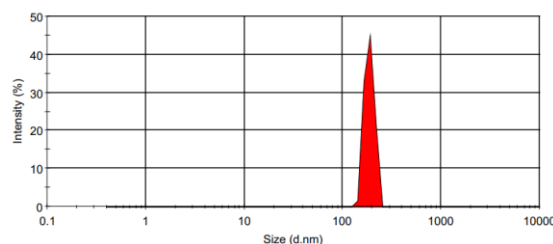
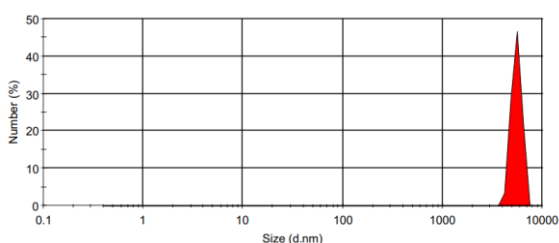
Bảng 1. Kết quả đo phân bố cỡ hạt các mẫu tinh bột

KH Mẫu	Intensity		Number		TB (nm)
	Peak 1	Peak 2	Peak 1	Peak 2	
B-1%	5476 (100%)		5484 (100%)		1,032e4
S-1%-1	187,0 (100%)		181,6 (100%)		441,1
S-1%-2	205,6 (82%)	36,89 (18%)	170,7 (0,1%)	30,48 (99,9%)	143,7
S-2%	1083 (90,4%)	38,04 (9,6%)	1003 (0%)	35,80 (100%)	603,7

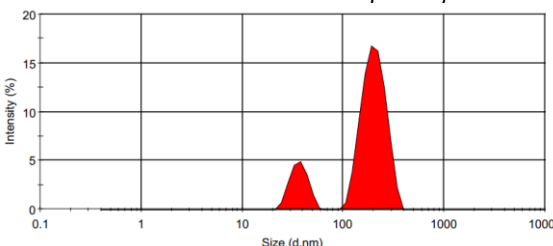
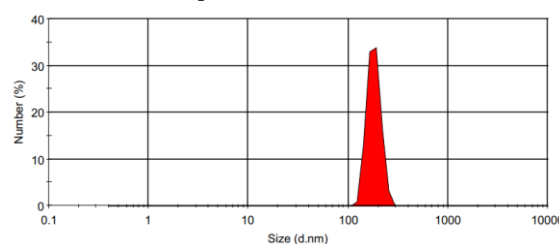
Kết quả cho thấy, khi cắt mạch các mẫu tinh bột ở nồng độ 1% (w/v), vi sóng 300w, 25 phút thì mẫu tinh bột bắp cho thấy vẫn có kích thước hạt micro (mẫu B-1%, hình 2), còn đối với mẫu bột sắn, kích thước hạt đã giảm đáng kể, xuống dưới 500 nm (mẫu S-1%-1). Ở hình 3, kết quả đo theo cường độ tán xạ và số lượng hạt đều cho giá trị rất chụm, với kích thước hạt là 181,6 nm hoặc 187 nm. Tuy kích thước trung bình mẫu lại là 441,1 nm, chứng tỏ trong mẫu vẫn có hạt kích thước lớn ngoài khoảng đo của máy, nhưng kết quả này cũng đã cho thấy, trong điều kiện thí nghiệm, đã thực hiện thành công cắt mạch tinh bột sắn dây. Khi thời gian vi sóng tăng lên 45 phút (mẫu S-1%-2), kích thước hạt đã giảm xuống dưới 100 nm (hình 4). Tuy kết quả đo cường độ tán xạ cho kết quả kích thước hạt lên đến 205,6 nm chiếm 82% nhưng kết quả đo số lượng hạt cho thấy các hạt kích thước 30,48 nm chiếm 99,9% (0,1% là hạt kích thước 170,7 nm). Điều này có thể giải thích là do, các hạt kích thước lớn sẽ có cường độ tán xạ mạnh hơn các hạt kích thước nhỏ dù nó chiếm tỷ lệ nhỏ hơn về số lượng. Khi đo phân bố số lượng sẽ giảm bớt sự chi phối của những hạt có kích thước lớn và phản ánh đúng hơn về số lượng và kích thước hạt. Ở điều kiện này, khi hàm lượng bột sắn tăng lên 2% thì trong kết quả đo (mẫu S-2%, hình 5) đã có xuất hiện hạt có kích thước 1000 nm, chứng tỏ nồng độ tinh bột tăng có thể ảnh hưởng đến hiệu quả cắt mạch tinh bột.



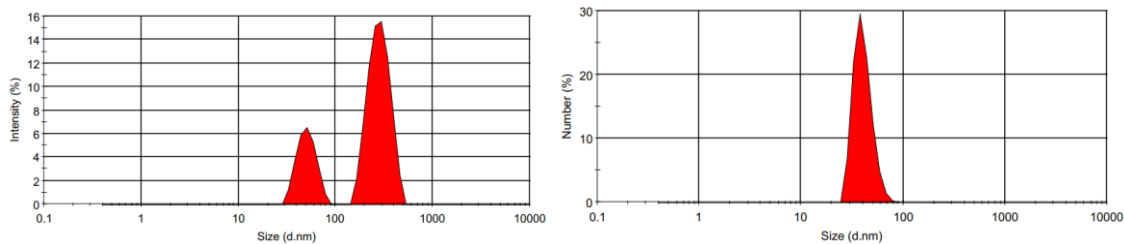
Hình 2. Kết quả đo phân bố cỡ hạt tinh bột bắp, mẫu B-1%



Hình 3. Kết quả đo phân bố cỡ hạt tinh bột sắn dây, mẫu S-1%-1



Hình 4. Kết quả đo phân bố cỡ hạt tinh bột sắn dây, mẫu S-1%-2



Hình 5. Kết quả đo phân bố cỡ hạt tinh bột sản dây, mẫu S-2%

4. Kết luận

Các kết quả khảo sát sơ bộ cho thấy, tinh bột sản dây đã được cắt mạch thành công trong môi trường axit HCl, pH = 3 - 4. Kết quả đo phân bố cỡ hạt cho thấy các hạt tinh bột có thể đạt kích thước nm, thấp nhất có thể dưới 40 nm. Kết hợp vì sóng cùng với siêu âm đã giúp giảm đáng kể thời gian phản ứng. Sản phẩm tinh bột nano hoá này rất có triển vọng trong việc ứng dụng làm chất bao gói hoạt chất, cụ thể là polyphenol.

Tài liệu tham khảo

- Antigoni Oreopoulou, Dimitrios Tsimogiannis and Vassiliki Oreopoulou, 2019. 'Extraction of Polyphenols From Aromatic and Medicinal Plants: An Overview of the Methods and the Effect of Extraction Parameters', *Polyphenols in Plants*: 243-59.
- Berne, Bruce J.; Pecora, Robert, 2013. 'Dynamic Light Scattering with Applications to Chemistry, Biology, and Physics', *Journal of Chemical Education*, 54.
- Dagmara Bajer, 2023. 'Nano-starch for food applications obtained by hydrolysis and ultrasonication methods', *Food Chemistry* 402: 134489.
- G. Chavez-Esquivel, H. Cervantes-Cuevas, M.A. Vera-Ramírez, 2022, 'Effect of dual modification with citric acid combined with ultrasonication on hydrolysis kinetics, morphology and structure of corn starch dispersions', *International Journal of Biological Macromolecules* 222: 1688–1699.
- Hee-Young Kim, Jung-Ah Han, Dong-Keon Kweon, Jong-Dae Park, Seung-Taik Lim, 2013. 'Effect of ultrasonic treatments on nanoparticle preparation of acid-hydrolyzed waxy maize starch', *Carbohydrate Polymers* 93: 582–588.
- Kai Marxen, Klaus Heinrich Vanselow, Sebastian Lippemeier, Ralf Hintze, Andreas Ruser and Ulf-Peter Hansen, 2007. 'Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements', *Sensors*, 7: 2080–95.
- Kuzhithariel Remanan, Mejo, 2022. 'Starch based systems to encapsulate polyphenols', *The University of Auckland*.
- Min Zhang, He Ma, Xijie Wang, Bing Yu, Hailin Cong, Youqing Shen, 2023. 'Polysaccharide-based nanocarriers for efficient transvascular drug delivery', *J Control Release*, 354: 167-87.
- Nhật, Phạm Vũ, 2019. 'CƠ CHẾ KHÁNG OXY HÓA CỦA CÁC POLYPHENOLS', *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 55: 54-58.
- Pourjavadi, A., S. Alipour, and M. Doroudian, 2024. 'Polysaccharide-modified magnetic drug nanocarriers: Structures and applications in cancer chemotherapy', *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 91: 105140.
- S.M. Jafari, D.J. McClements, 2017. 'Chapter One - Nanotechnology Approaches for Increasing Nutrient Bioavailability', *Advances in Food and Nutrition Research*, 81: 1-30.
- Shimoni, Revital Cohen; Betty Schwartz; Irena Peri; Eyal, 2011. 'Improving Bioavailability and Stability of Genistein by Complexation with High-Amylose Corn Starch', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59: 7932–38.
- Yuya Nagahata, Isao Kobayashi, Masaru Goto, Yoshiko Nakaura and Naoyoshi Inouchi, 2013, 'The Formation of Resistant Starch during Acid Hydrolysis of High-amylose Corn Starch', *J. Appl. Glycosci.*, 60: 123–130.
- Zhu, Fan, 2017. 'Encapsulation and delivery of food ingredients using starch based systems', *Food Chemistry*, 229: 542-52.

ABSTRACT

Evaluation of the ability to hydrolyze starch in an acidic environment combined with microwave treatment

Luu Huy Hieu¹, Nguyen Quang Hai², Nguyen Thi Phuong³, Nguyen Thi Thuong⁴,
Nguyen Thi Phuong Thao⁴, Nguyen Lam Quynh⁴, Dang Van Danh Thai⁵, Le Thi Phuong Thao^{6,7,8,*}

¹*CH KTHH K13.1 - Hanoi University of Industry*

²*Faculty of Chemical Technology - Hanoi University of Industry*

³*Institute of Chemistry and Material - Academy of Military Science and Technology*

^{4,5}*Student of Pharmaceutical chemistry - Hanoi University of Mining and Geology*

⁶*Department of Chemistry, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

⁷*BSASD research group, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

⁸*HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology*

In this study, we investigated the hydrolysis of starch using 0.5 M hydrochloric acid at pH 3-4, combining microwaves and ultrasound, reaction temperature of 40 - 60°C. The survey results were evaluated through particle size distribution measurements. Results of this preliminary research show that cassava starch has been successfully debranched, in which the particle size of less than 100 nm could be reached. This nano starch has the potential to be used as an encapsulating agent for active ingredients such as polyphenols.

Keywords: “starch”; “hydrolysis”; “hydrochloric acid HCl”; “polyphenol”

Hoạt tính sinh học và dược lý của axit anacardic chiết xuất từ vỏ hạt điều

Vũ Thị Minh Hồng*, Lê Thị Vinh
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Việt Nam là một trong năm quốc gia đứng đầu trên thế giới về sản xuất hạt điều, trong đó riêng xuất khẩu nhân điều luôn đứng ở vị trí số 1 suốt gần hai thập kỉ. Trung bình, mỗi hạt điều chứa 35-45% khối lượng là hạt và khoảng 55-65% là vỏ. Vỏ của hạt điều thường sẽ làm chất đốt, gây lãng phí rất lớn bởi vì trong vỏ chứa 15-30% dầu, một tấn hạt chứa khoảng 200 kg nhân hạt điều và 180 kg dầu (dầu hạt điều hoặc dầu vỏ hạt điều). Axit Anacardic là một hợp chất phenolic được tìm thấy tự nhiên ở các bộ phận khác nhau của cây điều (*Anacardium occidentale* L.) nhưng chiếm tỷ lệ lớn hơn trong chất lỏng vỏ hạt điều (CNSL). Axit Anacardic có hoạt tính kháng viêm; chống oxy hóa; kháng khuẩn; trị đau thấp đường; giảm đau và tác dụng hạ huyết áp, ... Bài báo này sẽ tóm tắt các phân tích và các nghiên cứu về hoạt tính sinh học cũng như các tác dụng dược lý của axit anacardic chiết xuất từ vỏ hạt điều.

Từ khóa: axit anacardic; vỏ hạt điều; CNSL

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, theo FAO, ngành xuất khẩu nhân điều của Việt Nam phát triển rất vững mạnh và chiếm lĩnh thị trường hàng đầu trên thế giới. Đồng thời với sự phát triển đó là sự gia tăng của các chất thải của ngành như vỏ hạt điều, vỏ quả điều, ... Việc nghiên cứu và ứng dụng các sản phẩm thải để có thể tận dụng các chất thải từ ngành công nghiệp sản xuất điều theo cách bền vững và tiết kiệm đang rất được quan tâm. Trong đó, có rất nhiều sản phẩm đã được chế tạo thành công và đang ứng dụng trong các ngành công nghiệp như nhiên liệu, chất phụ gia, bôi trơn, dược phẩm, công nghiệp sơn, ...

Dịch chiết chất lỏng từ chất thải vỏ hạt điều (CNSL) là dạng chất lỏng đặc, nhớt màu nâu đỏ hoặc nâu sẫm đến vàng lục (tùy thuộc vào phương pháp chiết), không hòa tan với nước và hòa tan trong hầu hết các dung môi hữu cơ. CNSL có thành phần chính là các hợp chất phenolic tự nhiên không bão hòa bao gồm axit anacardic (axit 2-hydroxy-6-pentadecylsalicylic, AA), cardanol và cardol. Các ứng dụng chính của CNSL chủ yếu là liên quan đến việc sử dụng cardanol và axit anacardic (Fernandes, 2020).

Axit Anacardic là thành phần chính của CNSL tự nhiên (có thể lên tới 70%, tùy theo phương pháp chiết), AA là hợp chất phenolic có hoạt tính sinh học và dược lý đã được biết như có hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống ung thư, chống viêm và chống béo phì. Hoạt tính chống oxy hóa của AA thể hiện ở khả năng ức chế gốc tự do DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), tác dụng chống béo phì và tiêu đường do khả năng kích thích quá trình hấp thụ và vận chuyển glucose, ức chế tyrosinase (liên quan đến tình trạng kháng insulin). AA cũng được biết là có tác dụng ức chế một số enzyme như ức chế acetylcholinesterase, prostaglandin synthase, tyrosinase và lipoxygenase (Morais và nnk, 2017). Axit anacardic là chất ức chế cộng hóa trị đặc hiệu của SARS-CoV-2 protease cysteine, ức chế sự sao chép của SARS-CoV-2 trong ống nghiệm ở nồng độ không độc hại (Zinuo Chen và nnk, 2021). Theo Morais et al (2017) thì tinh dầu vỏ hạt điều có thể làm thuốc trừ sâu nhờ đặc tính kháng nấm, kháng khuẩn và chống mối mọt (Morais và nnk, 2017). AA ức chế hoạt động enzyme xúc tác quá trình acetyl hóa histone (là quá trình điều hòa quá trình phiên mã gen), axit anacardic còn ức chế sự tăng sinh và quá trình tự hủy của các tế bào ung thư tuyến tiền liệt, ức chế sự phát triển của tế bào ung thư vú và các tế bào ung thư khác (Renaud-Young và nnk, 2016). Việc nghiên cứu và tìm hiểu hoạt tính cũng như tác dụng dược lý của AA sẽ tạo cơ sở định hướng cho các nghiên cứu sâu sắc hơn trong việc tạo ra các sản phẩm có ứng dụng thực tiễn cụ thể (Sriram và nnk, 2024).

* Tác giả liên hệ

Email: vuthiminhhong@humg.edu.vn

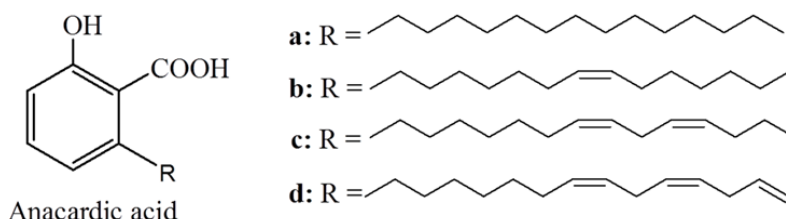


Hình 1. Chất lỏng vỏ hạt điều (CNSL)

2. Axit Anacardic

2.1. Công thức cấu tạo của axit anacardic

Acid anacardic là thành phần chính của dịch chiết chất lỏng vỏ hạt điều, là dẫn xuất của axit salicylic khác nhau về số lượng và vị trí của các liên kết đôi của chuỗi alkyl thế tạo nên hỗn hợp các thành phần monoene, diene và triene. Anacardic thô chứa 4 hợp chất (a-d) với các mức độ không bão hòa khác nhau của chuỗi anky R chứa 15 nguyên tử carbon (Hình 2) tạo ra axit no và chưa no, acid chưa no có thể hydro hóa thành no - là chất rắn kết tinh màu trắng. Khi kết tinh lại, nó tạo thành các tinh thể trong suốt, giống hình que. Cấu trúc tinh thể cho thấy axit anacardic kết tinh ở dạng cấu trúc đơn tà với các liên kết hydro nội phân tử mạnh mẽ (Malik và nnk, 2013).



Hình 2. Cấu trúc của axit anacardic, có chuỗi bên alkyl (R) bão hòa hoặc có 1 đến 3 liên kết đôi (a-d).

Trong các cấu trúc trên thì tỉ lệ hàm lượng của triene là cao nhất sau đó tới diene và monoene, thấp nhất là dạng bão hòa. Việc tăng độ không bão hòa của chuỗi bên của axit anacardic sẽ làm tăng hoạt tính của nó chống lại các gốc tự do, enzyme AchE, A. salina nauplii, và tính kháng khuẩn, nhưng lại gây giảm độ ổn định của AA trong ứng dụng thực tiễn. Liên quan đến hoạt tính kháng nấm, thì thu được kết quả khác biệt, trong đó monoene là hoạt động mạnh nhất. Hoạt tính chống ung thư, chống béo phì, ... thì dạng bão hòa lại chiếm ưu thế. Tóm lại, sự thay đổi cấu trúc của axit anacardic sẽ gây ra sự khác biệt về độ phân cực từ đó có thể làm tăng hoặc giảm hoạt tính sinh học của AA (Zinuo Chen và nnk, 2021).

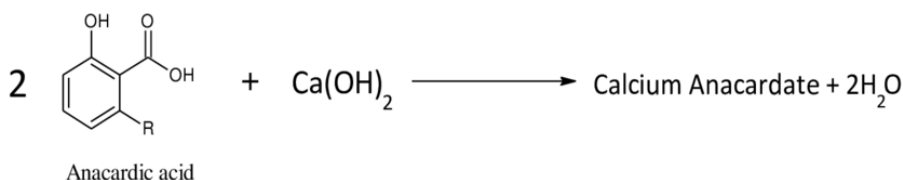
2.2. Quy trình sản xuất axit anacardic từ chất lỏng vỏ hạt điều

Chất lỏng vỏ hạt điều, tồn tại trong vỏ hạt điều, chứa lượng lớn axit anacardic (khoảng 70% theo khối lượng) và một tỷ lệ nhỏ chất không axit gồm nhiều loại phenol khác nhau, thường được gọi là phần cardolic, một trong số đó là anacardol (Malik và nnk, 2013).

Ban đầu, người ta sử dụng hai phương pháp để sản xuất axit anacardic từ chất lỏng vỏ hạt điều: Phương pháp thứ nhất, axit anacardic kết tủa dưới dạng anacardat chì thô bằng cách dùng hợp chất bazo chì phản ứng với chất lỏng vỏ hạt điều, sau đó lọc hoặc ly tâm, v.v., tách lấy kết tủa và đem xử lý bằng axit thu được axit anacardic thô. Phương pháp thứ 2 là xử lý chất lỏng vỏ hạt điều bằng natri hoặc hợp chất kiềm khác thu được gel bao gồm natri anacardate và phần không có tính axit. Lọc gel bằng dung môi thích hợp thu lấy natri anacardat thô, xử lý hợp chất thu được bằng axit sẽ thu được anacardic thô. Tuy nhiên, hai quy trình sản xuất này không thu được axit anacardic như mong muốn. Các hợp chất anacardol và phenolic khác dù không có tính axit nhưng vẫn phản ứng ở mức độ đáng kể với các hợp chất chì và

hình thành kết tủa cùng với anacardate. Do đó, khi axit hóa thì anacardic thu được bị nhiễm tạp chất phenolic đáng kể. Đối với hợp chất natri hoặc kiềm thì phản ứng tạo gel chứ không phải kết tủa, do đó, sẽ phải thực hiện quá trình chiết lỏng-lỏng bằng dung môi thích hợp như hexan, benzen, ete dầu mỏ, hay các dung môi tương tự khác. Như vậy, hàm lượng axit anacardic có độ tinh khiết không cao. Mặt khác, anacardol có độc tính cao và xét về độc tính như các hợp chất loại urushiol, rất có thể tất cả các thành phần phenolic của chất lỏng vỏ hạt điều đều độc hại, trong khi axit anacardic lại không độc (Himejima và nnk, 1991).

Hiện nay, việc sản xuất axit anacardic từ chất lỏng vỏ hạt điều được thực hiện như sau: CNSL được khuấy trộn với các hợp chất kim loại kiềm thổ để tạo thành muối kim loại kiềm thổ ở dạng dung dịch. Phương trình phản ứng giữa vôi và axit anacardic như sau:



Sau khi tạo thành muối hòa tan của axit anacardic, muối kiềm thổ được tiếp tục thêm vào sẽ thu được dạng kết tủa, lọc kết tủa và anacardat dễ dàng được rửa sạch khỏi tạp chất bám trên bề mặt bằng dung môi thích hợp, công đoạn này sẽ tách muối khỏi các thành phần phenolic độc hại liên kết với nó. Các ion kim loại kiềm thổ được sử dụng trong phương pháp này là các ion canxi, bari và strontium, thường sử dụng nhất là CaO hoặc Ca(OH)₂ tạo muối anacardat canxi (Roland và nnk, 1991).

Việc tái tạo axit anacardic từ muối anacardate của kim loại kiềm thổ có thể được thực hiện bằng cách xử lý anacardate với bất kỳ axit nào có khả năng thay thế axit anacardic khỏi muối, cụ thể là axit mạnh hơn axit anacardic (như sunfuric, photphoric, hydrochloric, v.v., và các axit hữu cơ) hoặc chất tạo thành muối với kim loại kiềm thổ khó hòa tan hơn anacardat kim loại kiềm thổ (Roland và nnk, 1991). Axit Anacardic cũng có thể được tách ra khỏi hỗn hợp bằng cách sử dụng carbon dioxide siêu tới hạn (Rajesh và nnk, 2006).

3. Hoạt tính sinh học và dược lý của Axit anacardic

3.1. Hoạt tính kháng khuẩn của axit Anacardic

Axit anacardic tự nhiên (Hình 2. với R có cấu trúc a – d) đã được phát hiện là đều có tính kháng khuẩn mạnh. M Himejima và cộng sự (M Himejima và nnk, 1991) đã thử nghiệm tính kháng khuẩn của chúng chống lại bốn loại vi sinh vật điển hình là *Bacillus subtilis* - vi khuẩn gram dương; *Escherichia coli* - vi khuẩn gram âm; *Saccharomyces cereusiae* - một loại nấm men; và *Penicillium chrysogenum* - một loại nấm mốc, dẫn tới kết luận, hoạt động kháng khuẩn của AA chủ yếu bị giới hạn ở vi khuẩn gram dương. Với vi khuẩn gram dương axit anacardic hoạt động chủ yếu như chất hoạt động bề mặt có thể phá vỡ màng tế bào vi khuẩn (Gomes Júnior và nnk, 2020).

Với mỗi chuỗi ankyl khác nhau thì hoạt tính kháng khuẩn cũng đạt hiệu quả khác nhau. ví dụ, hoạt tính của cấu trúc d sở hữu chuỗi bên alkyl triene chống lại *S.mutans* - khuẩn chính gây bệnh sâu răng và *S.aureus* - tụ cầu vàng, trong khi axit anacardic a với chuỗi bên alkyl bão hòa chỉ có hoạt tính khi nồng độ ức chế tối thiểu là 800 µg/mL. Hoạt tính kháng khuẩn được thể hiện trong tất cả các cấu trúc, tuy nhiên, đối với cấu trúc có chuỗi bên chưa bão hòa sẽ không đủ ổn định cho ứng dụng thực tế (Zinuo Chen và nnk, 2021).

3.2. Axit Anacardic là chất chống ung thư

Histone acetyltransferase (HAT) là một nhóm enzyme xúc tác quá trình thêm nhóm acetyl vào lysine của đuôi histone, làm lỏng lực liên kết giữa histone và DNA và dẫn đến sự phân tách chromatin tạo điều kiện cho bộ máy phiên mã tiếp cận và điều hòa quá trình phiên mã gen (Balasubramanyam và nnk, 2003).

Axit Anacardic không tham gia trực tiếp hay ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình phiên mã gen nhưng lại ức chế mạnh các phiên mã phụ thuộc HAT và có liên quan đến tình trạng giảm acetylation histone H3 và/hoặc H4 đồng thời trong 2 dòng tế bào ung thư vú (MCF-7) và ung thư cổ tử cung (HeLa). AA ức chế cả hoạt hóa NF-κB – yếu tố điều chỉnh liên quan đến sự sống còn của tế bào dẫn đến tăng cường quá trình apoptosis, ức chế đáng kể hoạt động của kinase IκBα (tế bào u dòng lympho T và dòng tủy, tế bào phổi người, tế bào ung thư phổi, tuyến tiền liệt và thực quản) từ đó ngăn ngừa hoặc điều trị ung thư. Cũng

(A)

Acetyl

CH₃

C=O

NH₃⁺

CH₂

CH₂

CH₂

CH₂

Acetyl-CoA

CoA

HAT

(B)

Unacetylated nucleosome array

Acetylated nucleosome array

HAT

Ub ligase

Ub

methyltransferases

Me

3.3. Axit Anacardic là chất chống oxy hóa

The diagram illustrates the Xanthine Oxidase (XO) cycle. It shows the conversion of Xanthine [A] to Uric acid, and the reduction of Oxygen (O_2) to Hydrogen Peroxide (H_2O_2). The cycle involves the oxidation and reduction of Xanthine Oxidase (XO) and the formation of a superoxide anion ($O_2^{\cdot -}$).

Top Cycle (Oxidation of Xanthine to Uric acid):

- Xanthine [A] is oxidized to Uric acid.
- Reduced xanthine oxidase (EI) is oxidized to Xanthine oxidase (Oxidized forms).
- The oxidized form of XO reacts with O_2 to form $O_2^{\cdot -}$ and H_2O_2 .
- $O_2^{\cdot -}$ is then converted back to O_2 .

Bottom Cycle (Reduction of Xanthine Oxidase):

- Xanthine oxidase (Oxidized forms) is reduced to Reduced xanthine oxidase (EII).
- Reduced xanthine oxidase (EII) is then oxidized back to Reduced xanthine oxidase (EI).
- Reduced xanthine oxidase (EI) is used to reduce O_2 to H_2O_2 .

Overall Reaction:

$$\text{Xanthine} + O_2 \rightarrow \text{Uric acid} + H_2O_2$$

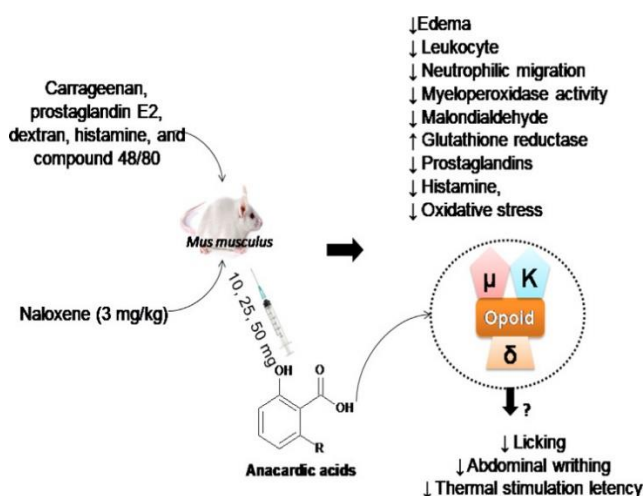
Axit anacardic a (hình 1) là chất chống oxy hóa, đã được chứng minh khả năng ức chế đối với cả lipoxxygenase (LOX - là enzyme oxy hóa, xúc tác cho quá trình oxy hóa axit béo không bão hòa), axit monoene anacardic b đã được phát hiện là có khả năng ức chế cạnh tranh lipoxxygenase-1 đậu nành, chất này xúc tác quá trình peroxid hóa axit linoleic. Hoạt tính chống oxy hóa của AA thể hiện ở khả năng thu giữ và khả năng ức chế lan truyền gốc tự do DPPH 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl và gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. Hoạt động chống oxy hóa của axit anacardic còn thể hiện ở việc ngăn ngừa tạo ra các superoxide (O_2^-) và loại bỏ các gốc hydroxyl ($OH^\bullet$) do ức chế nhiều enzyme tiền oxy hóa khác nhau như xanthine oxyase. Tuy nhiên, xanthine oxidase là enzyme xúc tác quá trình tổng hợp acid uric, ức chế xanthine oxidase cũng làm giảm sinh tổng hợp acid uric. AA kiểm soát sinh tổng hợp melanin có

khả năng ngăn ngừa các sắc tố không mong muốn như melanin (Fatma và nnk, 2015). Do các chức năng chống oxy hóa này, axit anacardic đã được đề xuất là một chất sản phẩm tự nhiên có hữu ích và vai trò trong việc chăm sóc da, có thể tốt hơn các sản phẩm không tự nhiên.

3.4. Axit Anacardic là chất chống viêm

Viêm là phản ứng bình thường của cơ thể chống lại tác nhân gây viêm. Trong quá trình viêm cơ thể sẽ sản sinh ra các chất trung gian gây viêm như nitric oxide (NO), prostaglandins, histamine, cytokine tiền viêm tumor necrosis factor- α (TNF- α) và interleukin (IL-6, IL-1 β , ...). Quá trình ức chế tổng hợp các chất trung gian gây viêm là con đường điều trị các hội chứng liên quan đến viêm Anacardic (Gomes Junior và nnk, 2020).

AA ức chế sự biểu hiện quá mức của yếu tố hoại tử khối u (TNF) - α , có thể kích hoạt các con đường tín hiệu quan trọng điều hòa các phản ứng viêm như nuclear factor-kappa B (NF κ B). Trong các thí nghiệm trên chuột, AA cũng có tác dụng chống viêm trong TBI. Ngoài ra, với axit anacardic a (hình 1) đã được chứng minh khả năng ức chế đối endoperoxide synthase (là enzyme chính trong quá trình tổng hợp prostaglandin và hoạt động như một dioxygenase và một peroxidase) tuyến tiền liệt ở cừu (Gomes Junior và nnk, 2020).



Hình 5. Tác dụng chống viêm của AA trên chuột [Gomes Junior và nnk, 2020]

Các nghiên cứu về axit Anacardic (Gomes Junior và nnk, 2020) cho thấy tác dụng chống viêm đáng kể của AA do các tác nhân khác nhau như viêm phức tạp do Carrageenan gây ra, chứng phù chân do prostaglandin E2, dextran hay histamine.

4. Kết luận

Mặc dù các nghiên cứu chỉ ra rằng axit anacardic gồm các phân tử có hoạt tính sinh học, nhưng hoạt tính của các hợp chất này không đủ mạnh để làm thuốc và đối với vi khuẩn chỉ tác dụng giới hạn ở vi khuẩn gram dương. Tính không ổn định của axit anacardic nhất là dạng không bão hòa d, là do sự hiện diện của chuỗi bên alkenyl dài, khiến phân tử này ít hữu ích hơn cho mục đích điều trị. Đối với axit anacardic ở dạng bão hòa thì hoạt tính sinh học và dược lý rất rộng, từ khả năng chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống viêm cho đến chống ung thư, tuy nhiên, hoạt tính thể hiện thường ở nồng độ khá cao. Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu tối ưu hóa hoạt tính sinh học của axit anacardic bằng cách kết hợp axit anacardic với các hợp chất kháng khuẩn khác hay với các dẫn xuất tổng hợp của axit anacardic. Thiết kế phân tử thuốc dựa trên khung của axit anacardic tự nhiên, lành tính với môi trường, dễ tiếp cận như nguyên liệu CNSL ban đầu là tiềm năng thu hút một số nhà nghiên cứu quan tâm để phát triển.

Tài liệu tham khảo

- Balasubramanyam, K., Swaminathan, V., Ranganathan, A., Kundu, T.K. 2003. Các chất điều biến phân tử nhỏ của histone acetyltransferase p300. *J Biol Chem*, 278 (21):19134–19140.
- FAOSTART.FAO.ORG. Số liệu thống kê sản xuất, xuất nhập khẩu nông sản các nước trên thế giới - cây điều.
- Fatma B. H và Egid B. Mubofu, 2015. Potential Biological Applications of Bio-Based Anacardic Acids and Their Derivatives. *Int. J. Mol. Sci*, 16(4): 8569-8590.

Fernandes, MSVD, 2020. *A Study towards Valorisation of CNSL Oil*. The dissertation of Master, Goa University, India.

Gomes Júnior A.L.; Islam M.T.; Nicolau L.A.D.; de Souza L.K.M.; Araújo T.S.L.; Lopes de Oliveira G.A.; de Melo Nogueira K.; da Silva Lopes L.; Medeiros J.V.R.; Mubarak M.S.; Melo-Cavalcante A.A.C. 2020. Anti-inflammatory, antinociceptive, and antioxidant properties of anacardic acid in experimental models. *ACS Omega*, 5(31):19506-19515.

Himejima, M., Kubo, I. 1991. Antibacterial agents from the cashew *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) nut shell oil. *J. Agric. Food Chem*, 39: 418–421.

Kubo, I., Ha, T.J., Tsujimoto, K., Tocoli, E.F., Green, I.R, 2008. Evaluation of lipoxygenase inhibitory activity of anacardic acids. *Z. Naturforsch*, 63(7-8):7539–7546.

Malik, M.A.; O'Brien, P.; Tuna, F.; Pritchard, R.; Buchweishaija, J.; Elianaso, K.; Mubofu, E.B. 2013. The synthesis, spectroscopy and X-ray single crystal structure of catena-[(μ -anacardato)-copper (II) bipyridine] $[\text{Cu}_2\{(\mu\text{-O}_2\text{CC}_6\text{H}_3(\text{o-OH}) (\text{o-C}_{15}\text{H}_{31}(\text{NC}_5\text{H}_5)_2\}].$ *Dalton Trans*, 42:14438–14444.

Morais, S.M., Silva, K.A., Araujo, H., Vieira, I.G., Alves, D.R., Fontenelle, R.O., Silva, A.M. 2017. Anacardic acid constituents from cashew nut shell liquid: NMR characterization and the effect of unsaturation on its biological activities. *Pharmaceuticals*, 10 (1):31.

Rajesh, N.P, Santanu, B, Anuradha, G. 2006. Extraction of cashew (*Anacardium occidentale*) nut shell liquid using supercritical carbon dioxide. *Bioresource Technology*, 97:847-853.

Renaud-Young, M., Riabowol, K., Cobb, J. 2016. Chromatin Modifications in DNA Repair and Cancer, *Elsevier Inc*, Pages 487-509.

Roland, E., Kremers, Summit, N.J. 1991, Process of treating cashew nut shell liquid, US2431127A.

Sriram, S, Sai Kumar, M, Shourie, G.K, Palukurthi, A, Kadam, S, Srikanth, T.M, 2024. Ninety-day toxicity and genotoxic effects of synthetically derived fully saturated forms of anacardic acid in mice, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 147: 105538

Zinuo Chen, Qinghua Cui¹, Laura Cooper, Pin Zhang, Hyun Lee, Zhaoyu Chen, Yanyan Wang, Xiaoyun Liu, Lijun Rong and Ruikun Du, 2021. Ginkgolic acid and anacardic acid are specific covalent inhibitors of SARS-CoV-2 cysteine proteases. *Cell Biosci*, 11:45-53.

ABSTRACT

Biological and pharmacological activities of anacardic acid extract from cashew shells nut

Vu Thi Minh Hong, Le Thi Vinh
Hanoi University of Mining and Geology

Vietnam is one of the top five countries in the world in cashew nut production, in which cashew kernel exports have always ranked No. 1 for nearly two decades. On average, each cashew contains 35-45% of its weight as kernels and about 55-65% as shell. The shells of cashew nuts are often used as fuel, causing a lot of waste because the shells contain 15-30% oil, one ton of nuts contains about 200 kg of cashew kernels and 180 kg of oil (cashew oil or cashew shell oil). Anacardic acid is a phenolic compound found naturally in different parts of the cashew plant (*Anacardium occidentale* L.) but makes up a larger proportion in cashew nutshell liquid (CNSL). Anacardic acid has anti-inflammatory activity; Antioxidant; Antimicrobial; treat diabetes; analgesic and antihypertensive effects, etc. This article will summarize the analysis and studies on biological activities as well as pharmacological effects of anacardic acid extracted from cashew shells

Keywords: cashew nut shell liquid (CNSL); Anacardic acid; biological activities

Tìm hiểu về tác dụng giảm đau, chống viêm của dịch cây điều *Anacardium occidentale*

Vũ Thị Minh Hồng*, Nguyễn Thu Hà
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Viêm là phản ứng bình thường của cơ thể trước sự hiện diện của các tác nhân lạ, đau là cảm giác khó chịu xuất hiện cùng với tổn thương. Nguyên nhân gây viêm rất đa dạng, từ nhiễm vi sinh vật, tác nhân vật lý, hóa chất đến các phản ứng miễn dịch, còn nguyên nhân gây đau là do các yếu tố kích hoạt các tế bào thần kinh cảm giác để gửi thông điệp đến não thông qua tủy sống. Việc điều chỉnh hoạt động của thụ thể đau hoặc các chất trung gian hóa học đóng vai trò quan trọng trong giảm đau và kháng viêm. Các sản phẩm chiết xuất từ *Anacardium occidentale* (Điều hay còn gọi là đào lộn hột) giàu các chất hoạt động như alkaloid, flavonoid, tannin, terpenoid và steroid có thể can thiệp và điều chỉnh các phản ứng trung gian của cơ chế truyền tải cơn đau và gây viêm. Bài báo này sẽ tóm tắt các nghiên cứu về các sản phẩm chiết xuất từ dịch cây điều *Anacardium occidentale* có tác dụng giảm đau và chống viêm.

Từ khóa: *Anacardium occidentale*; chống viêm; giảm đau

1. Đặt vấn đề

Cây điều (còn gọi là đào lộn hột) có tên khoa học là *Anacardium occidentale* được trồng chủ yếu ở vùng Đông Nam Bộ và Tây Nguyên của nước ta, trong đó diện tích trồng lớn nhất ở tỉnh Bình Phước. Cây thân gỗ cành rộng, tán nhiều, lá thường tập trung ở đầu cành, loại lá đơn thân có gân hình mạng, quả điều có hình quả lê hoặc hình trụ, hình nón cụt hay thậm chí là hình thoi, hạt không nằm bên trong mà lộ ra bên ngoài, phần cuống phình ra là quả giả. Điểm thú vị nhất của cây điều là không lãng phí bất cứ bộ phận nào, nhân, táo điều dùng làm thực phẩm, vỏ của hạt ép lấy dầu, làm thuốc, chiết xuất của lá, vỏ thân, rễ có thể chữa bệnh. Về nhân điều có giá trị dinh dưỡng cao chứa rất nhiều vitamin và khoáng chất, chất chống oxy hóa như vitamin E, K, B6 và khoáng chất đồng, photpho, kẽm, magie, sắt và selen; thịt táo điều cũng ăn được, chúng chứa nhiều các hợp chất sinh học khác như flavonoid, carotenoid và vitamin (C và A) có thể dùng làm nước ép, nước ép này còn có thể chữa loét do ung thư, phù chân voi và mụn cóc. Chất nhớt từ vỏ quả được dùng để chữa các vết nứt ở chân. Trong y học dân gian, lá già được đắp lên các vết thương ngoài da và bong, thuốc sắc từ lá dùng chữa đau răng, tiêu chảy, nhựa từ lá non và quả đang nảy chồi dùng diệt nấm và xua đuổi côn trùng. Vỏ cây để điều trị nhiễm trùng tiểu đường, xuất huyết, phù nề, viêm họng, lao, viêm ở phụ nữ, chống oxy hóa và các bệnh thoái hóa thần kinh, thuốc sắc từ vỏ cây dùng để chữa hen suyễn, cảm lạnh và nghẹt mũi, đồng thời làm thuốc giải độc rắn độc. Dầu hạt được cho là có tác dụng chống viêm và diệt amip, được dùng để điều trị viêm niệu, sốt rét và loét giang mai. Quả để chữa ung thư, stress oxy hóa, chống giun sán, kích thích tình dục, băng bụng, ho ra máu, kiết lỵ, sốt, chán ăn, bệnh bạch tạng, trĩ và loét cứng đầu và tăng đường huyết (Sassi và nnk, 2022; Olajide và nnk, 2004).

Nhiều tác dụng dược lý như hoạt tính kháng khuẩn, chống viêm, giảm đau, chống oxy hóa, ... của các chiết xuất từ các bộ phận không ăn được của cây điều đã được xác định. Các chiết xuất của lá, vỏ thân hay vỏ hạt điều đều chứa nhiều các hợp chất axit phenolic, flavonoid, alkaloid và tannin là các chất chịu trách nhiệm trong đặc tính giảm đau chống viêm của cây điều thông qua con đường điều chỉnh và ức chế các chất trung gian gây viêm và gây đau (Olajide và nnk, 2013; Pham, 2023; Gautier Roko và nnk, 2024). Bài báo này sẽ hướng tới giới thiệu tóm tắt các thành phần hóa học trong các chiết xuất đó và nguyên nhân các tác dụng dược lý có hiệu quả của các chiết xuất đó.

* Tác giả liên hệ

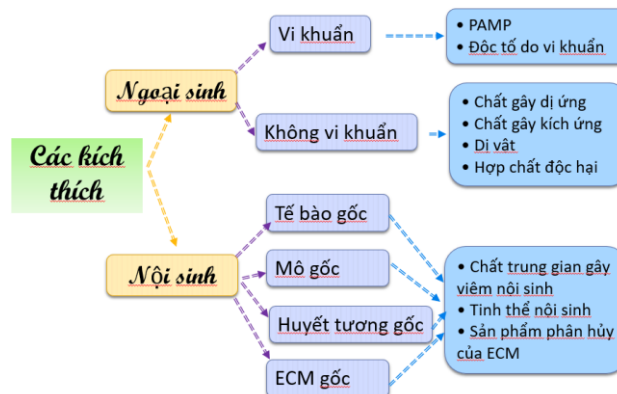
Email: vuthiminhhong@humg.edu.vn



Hình 1. Hình ảnh thân, lá và quả điều

2. Cơ chế giảm đau và chống viêm

Viêm là một chuỗi các phản ứng phức tạp của hệ miễn dịch đối với các kích thích của mầm bệnh hoặc yếu tố khác, với nỗ lực loại bỏ các tác nhân có hại, bảo vệ các tổ chức cơ quan và chữa lành các tổn thương. Phản ứng viêm là sự kích hoạt phối hợp của các con đường truyền tín hiệu điều chỉnh mức độ sản sinh các chất trung gian gây viêm hay chống viêm và các bạch cầu được tuyển dụng từ máu. Mặc dù các quá trình phản ứng viêm phụ thuộc vào bản chất và vị trí của yếu tố kích thích ban đầu (ngoại sinh hay nội sinh, vi khuẩn hay không vi khuẩn), nhưng tất cả chúng đều có cơ chế chung như sau: Đầu tiên là các thụ thể trên bề mặt tế bào nhận ra các kích thích có hại; tiếp theo các con đường gây viêm được kích hoạt, cảm biến viêm; xuất hiện các chất trung gian gây viêm; và các mô bị tổn thương. Phản ứng viêm có kiểm soát là có lợi nhưng nó cũng trở nên bất lợi nếu rối loạn điều hòa (Oishi và nnk, 2018).



Hình 2. Các con đường gây viêm

Các chất trung gian gây viêm được sản xuất bởi các bạch cầu chuyên biệt (đặc biệt là các đại thực bào cư trú tại mô và tế bào mast) hoặc bởi các tế bào có trong các mô có thể chia thành 7 nhóm: amin vận mạch (như histamine và serotonin), peptide vận mạch, các mảnh mô (C3a, C4a và C5a), chất trung gian lipid, các cytokine gây viêm (IL-6, TNF α , IL-1 β , IL-2, v.v.), chemokine (IL-8, MCP-1, RANTES, v.v.) và enzyme phân giải protein như cyclooxygenase (COX). Các chất trung gian tạo ra do các tế bào đáp ứng miễn dịch bẩm sinh như đại thực bào sản xuất có thể ảnh hưởng sâu sắc đến khả năng miễn dịch thích ứng trong phản ứng viêm. Các cytokine như interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) và yếu tố hoại tử khối u- α (TNF- α), làm trung gian cho tình trạng viêm thông qua tương tác với TLR, thụ thể IL-1 (IL-1R), thụ thể IL-6 (IL-6R) và thụ thể TNF (TNFR). Yếu tố hạt nhân kappa B (NF- κ B) là một yếu tố phiên mã được coi là chất điều hòa trung tâm quan trọng của quá trình viêm (Di Maio và nnk, 2023).

Theo NH Nam (Nam NH, 2006) NF- κ B kiểm soát biểu hiện của các gen mã hóa các cytokine tiền viêm (ví dụ: IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α , v.v.), chemokine (ví dụ: IL-8, MIP-1 α , MCP1, RANTES, eotaxin, v.v.), các phân tử bám dính (ví dụ: ICAM, VCAM, E-selectin), các enzyme có thể cảm ứng (COX-2 và iNOS), các yếu tố tăng trưởng, một số protein giai đoạn cấp tính và các thụ thể miễn dịch, tất cả đều đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát hầu hết các quá trình viêm. Cyclooxygenase (COX) là một loại enzyme cần thiết cho quá trình tổng hợp prostaglandin, có hai phân nhóm của enzyme là COX-1 và COX-2. COX-1 được biểu hiện liên tục trong hầu hết các loại tế bào, trong khi biểu hiện của COX-2 được kích thích bởi nhiều yếu tố bao gồm các cytokine gây viêm và chịu trách nhiệm duy trì quá trình viêm. Acid

arachidonic được chuyển hóa để tạo thành eicosanoids nhờ COX, tạo ra prostaglandin và thromboxan, hoặc bởi lipoxygenase, tạo ra leukotrien và lipoxin. Các prostaglandin PGE2 và PGI2 gây giãn mạch, và PGE2 cũng gây tăng cảm giác đau và là chất gây sốt mạnh. Viêm cũng dẫn đến sự nhạy cảm của các tế bào thần kinh cảm giác chính, về cơ bản dẫn đến đau do viêm. Thông qua điều chỉnh chức năng tạo ra các chất trung gian gây viêm là vai trò điều trị tiềm năng chống lại viêm và các bệnh liên quan tới viêm (Chen và nnk, 2018).

Đau là cảm giác cục bộ với tính chất khó chịu và mức độ nghiêm trọng khác nhau ở một bộ phận cơ thể cụ thể. Khi có các kích thích gây tổn thương các tế bào tại chỗ giải phóng ra các chất trung gian hóa học như các kinin (bradykinin, serotonin, histamin), một số prostaglandin E2, chất P... các chất trung gian này sẽ tác động lên thụ thể cảm nhận đau, làm khử cực các thụ thể cảm thụ và gây ra cảm giác đau. Thông qua sợi trục của thụ thể đau (có ở ở da, mô dưới da, mô mạc, các mô liên kết khác, phúc mạc, màng xương và bao khớp) truyền cảm giác đau từ ngoại vi vào tủy sống rồi từ tủy sống đến hệ thần kinh trung ương. Cơ chế giảm đau có thể thực hiện bằng khả năng ngăn chặn sự truyền dẫn truyền thần kinh qua khớp thần kinh, hoặc làm giảm cảm giác đau thông qua điều chỉnh và làm suy yếu các chất trung gian hóa học gây đau như prostaglandin E2 (ức chế sản sinh ra các chất trung gian hóa học gây đau) (Di Maio và nnk, 2023).

3. Tác dụng giảm đau, chống viêm của các chiết xuất từ điều

3.1. Tác dụng giảm đau, chống viêm của chiết xuất vỏ hạt điều

Quả điều là loại quả có cấu tạo đặc biệt do phần cuống quả phình to (quả già hay còn gọi là táo điều) dính vào phần quả thật (hạt điều còn nguyên vỏ) nhờ phía dưới nên còn có tên là đào lộn hột (tức đào có hột nằm ngoài quả). Quả điều thô là loại quả khô, không tự mở, có chiều dài trung bình 2,5 - 3,5 cm, rộng khoảng 2cm và dày từ 1 - 1,5 cm, có trọng lượng từ 5 - 9 gam, gồm hai phần chính là lớp vỏ bên ngoài và nhân điều bên trong, vỏ hạt điều gồm 3 lớp. Lớp vỏ ngoài cùng thường rất cứng (dày khoảng 2- 3 mm), thường có màu nâu, lớp vỏ giữa dày nhất, xốp, cấu trúc tổ ong chứa chất lỏng nhớt, màu nâu đỏ bị sậm màu khi tiếp xúc với không khí, gọi là chất lỏng vỏ hạt điều (còn gọi là CNSL - Cashew nut Shell liquid) (Akinhanmi và nnk, 2018).



Hình 3. Hình ảnh quả điều, quả điều thô, vỏ hạt điều và dịch chiết CNSL

Ước tính cần 3,3 kg vỏ hạt điều để tạo ra 1 kg CNSL và khoảng 20% dầu vỏ hạt được tìm thấy trong hạt điều thô. CNSL có thành phần chính là các hợp chất phenolic tự nhiên không bão hòa bao gồm axit anacardic (chiếm khoảng 70%), cardanol và cardol. Theo Gautier Roko và cs [Gautier Roko và nnk, 2024] chiết xuất anacardium occidentale chứa axit anacardic, cardanol và cardol, có đặc tính chống viêm, giảm đau mà không gây độc tế bào ở đại thực bào, làm ức chế quá trình tổng hợp các chất trung gian gây viêm bằng cách ngăn chặn hoạt động của 5-lipoxygenase (5-LOX) hoặc cyclooxygenase COX-2, COX-1 và TLR4 trong các tế bào hoạt hóa. Làm giảm đáng kể biểu hiện cytokine gây viêm (TNF- α , IL-1 β , IL-6,...) và ngược lại, làm tăng biểu hiện chống viêm của IL-10, tác dụng giảm đau của chiết xuất có lẽ được điều hòa thông qua cả cơ chế gây viêm (do ức chế sản sinh ra các chất gây đau như prostaglandin E2 (PGE2), serotonin. Ngoài ra, axit anacardic (AA) chiết xuất từ chất lỏng vỏ hạt điều ức chế sự hình thành các chất trung gian gây viêm (histamine, serotonin và prostaglandin). Trong các quá trình viêm, NO là chất đóng vai trò quan trọng trong tổn thương mô, AA có thể ức chế sản sinh NO (Roko và nnk, 2024).

3.2. Tác dụng giảm đau, chống viêm của chiết xuất vỏ thân cây điều

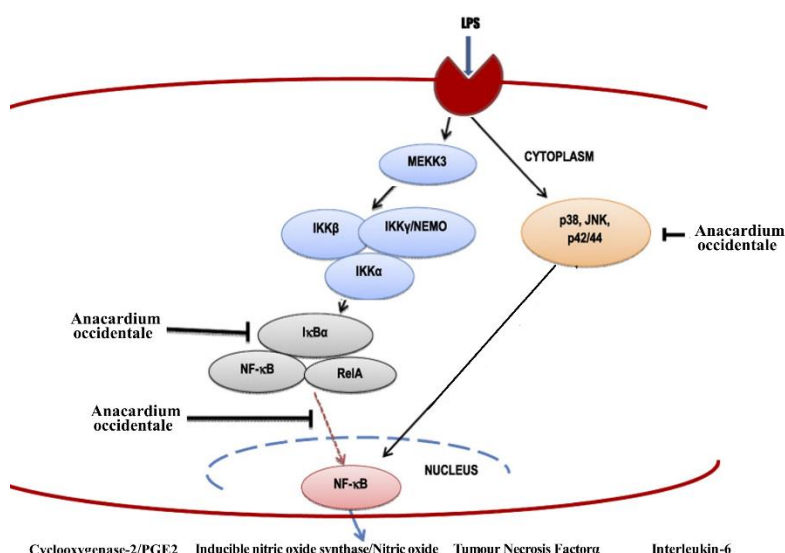
Cây điều là loại cây thân gỗ, cao khoảng 8 đến 12 mét, tán cây rộng nhiều cành, số lượng cành sơ cấp và thứ cấp nhiều, bên ngoài thân cây điều được bao bọc bởi một lớp vỏ xù xì và cứng. Chiết xuất vỏ cây điều chứa nhiều hợp chất axit phenolic, axit gallic, galloyl hexoside, axit protocatechuic, ..., flavonoid và

tannin. Chiết xuất vỏ cây có hoạt tính kháng viêm và giảm đau, ngoài ra còn có thể gây độc tế bào mạnh hơn đối với tế bào khối u (Olajide và nnk, 2004; Olajide và nnk, 2013).



Hình 4. Hình ảnh cây điều, vỏ thân và lá cây điều

Olajide và cộng sự (Olajide và nnk, 2013) nghiên cứu chiết xuất vỏ thân cây điều trong tế bào vi giao của chuột tiết lộ ở cơ chế chống viêm và giảm đau của dịch chiết vỏ thân cây điều. Dịch chiết ức chế sản xuất cytokine liên quan đến viêm cũng như biểu hiện gen nitric oxide synthase iNOS và cyclooxygenase-2 COX-2 bằng cách chặn các con đường truyền tín hiệu yếu tố hạt nhân kappa-light-chain-enhancer của tế bào B hoạt hóa (NF- κ B) và protein kinase hoạt hóa mitogen (MAPK) trong tế bào microglia. Mặt khác, sự ức chế synthase microsomal mPGES-1 góp phần vào tác dụng lên sản xuất PGE 2 trong tế bào microglia cũng được quan sát.



Hình 5. Cơ chế phân tử về tác dụng chống viêm của chiết xuất vỏ thân cây điều trong tế bào microglia được kích thích bằng LPS

Ngoài ra một số các bệnh nhiễm trùng cũng được điều trị bằng vỏ cây điều như bệnh nấm candida, một trong những nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong trên thế giới, với biểu hiện lâm sàng khác nhau, từ nhiễm trùng nông trên da, hoặc trên niêm mạc, thậm chí là nhiễm trùng lan rộng, chẳng hạn như nhiễm trùng máu, trong quá trình viêm, bệnh nấm candida âm đạo có thể hình thành và dai dẳng. Chiết xuất từ vỏ cây điều có tác dụng kháng nấm Candida, tăng cường tác dụng của thuốc chống nấm Fluconazole. Một số tác giả phát hiện hợp chất axit gallic trong chiết xuất làm giảm phản ứng viêm bằng cách giảm giải phóng các cytokine gây viêm, chemokine, phân tử bám dính và thâm nhiễm tế bào thông qua các con đường truyền tín hiệu MAPK và NF- κ B. Ngoài ra, axit gallic còn ức chế sản xuất oxit nitric (NO), PGE2 và interleukin 6 (IL-6) trong các đại thực bào RAW267.4 do LPS gây ra. Đặc tính chống viêm của axit protocatechuic là do chống lại sự hình thành ROS quá mức do LPS gây ra và lão hóa tế bào (Sofia Encarnaçao và nnk, 2024).

3.3. Tác dụng giảm đau, chống viêm của chiết xuất lá hạt điều

Lá điều thường tập trung ở đầu cành, loại lá đơn thân, nguyên, mọc so le, gân hình mạng. Lá điều có

chiều dài trung bình từ 6 đến 24 cm, rộng từ 4 đến 15 cm, lá có hình thuôn hay hình trứng ngược, đuôi lá thường hơi tròn hoặc hơi lõm, mặt trên nhẵn bóng. Nhiều nghiên cứu cho thấy dịch chiết xuất lá hạt điều rất hữu ích trong điều trị các tình trạng viêm, giảm đau, điều trị đau răng, chữa lành vết thương, điều trị bệnh thấp khớp và kiết lỵ cùng nhiều công dụng chữa bệnh khác (Awakan và nnk, 2018; Sassi và nnk, 2022).

Theo DC Phạm (Phạm, 2023) tổng cộng có 31 hợp chất thuộc nhóm ankan, hydrocarbon, iốt, terpenoid, phenolic và flavonoid được tìm thấy trong dịch chiết lá điều trồng tại Việt Nam. Dịch chiết lá điều cho thấy sự có mặt của nhiều hợp chất phenolic khác nhau như quercetin, myricetin, kaempferol, catechin, epicatechin, amentoflavone, tetramer của proanthocyanidin và quercetin glycoside theo Ajileye và cs [Nadira Ajileye và nnk, 2022] các hợp chất này được biết là có đặc tính giảm đau và chống viêm. Tương tự như các dịch chiết từ vỏ hạt điều và vỏ thân điều, dịch chiết lá điều có thể ức chế bài tiết các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1 và IL-6, và ngăn chặn và điều hòa hoạt động của các enzyme gây viêm như 5-lipoxygenase (5-LOX) hoặc cyclooxygenase 2 (Cox-2), sự giảm mức độ sản xuất và biểu hiện của các cytokine cũng như sự điều biến các yếu tố phiên mã, chẳng hạn như yếu tố hạt nhân κ -chất tăng cường chuỗi ánh sáng của các tế bào B đã hoạt hóa (NF- κ B) và kích hoạt protein-1 (AP-1). Các tác dụng này được thể hiện qua các hoạt tính của các hợp chất phenolic và flavonoid,... có trong dịch chiết.

Tương tự các thuốc giảm đau và chống viêm không steroid tạo ra tác dụng điều trị thông qua việc ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt và các chất chiết xuất tạo ra tác dụng chống viêm tương tự như indomethacin, do đó *Anacardium occidentale* có thể ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt bằng cách ức chế cyclo-oxygenase 2 (COX- 2). Tác dụng chống viêm của chiết xuất đối với tình trạng phù chân do histamine gây ra ở chuột, tình trạng viêm do carageenan gây ra liên quan đến việc giải phóng từng bước các chất hoạt mạch như histamine, bradykinin và serotonin trong giai đoạn đầu và prostaglandin trong giai đoạn muộn cấp tính. Kết quả cho thấy dịch chiết có thể chứa các chất bảo vệ chống lại tác động của histamine, serotonin và các enzyme được tạo ra trong giai đoạn đầu của chứng phù nề. Các thành phần hoạt tính sinh học có hoạt tính chống lại sự giải phóng prostaglandin và các tác nhân gây viêm khác bằng cách ức chế các chất trung gian gây viêm. Sự hiện diện của flavonoid, alkaloid, cardenolide và saponin trong các sản phẩm thực vật có đặc tính giảm đau và chống viêm đã được chứng minh (Fernanda và nnk, 2002).

4. Kết luận

Tóm lại, qua các nghiên cứu đã được công bố về các dịch chiết liên quan tới vỏ hạt, vỏ thân và lá điều đã cho thấy rằng các dịch chiết này có tác dụng giảm đau và chống viêm rất mạnh và liên quan đến thành phần các chất có trong dịch chiết như các hợp chất phenolic và flavonoid, ... Đây là lí do cho việc dân gian đã sử dụng cây điều trong điều trị các tình trạng đau và viêm, đồng thời thấy rằng nó có tác dụng giảm đau và chống viêm rất mạnh. Hiệu suất và hàm lượng của các hợp chất có trong dịch chiết sẽ phụ thuộc vào các phương pháp chiết khác nhau, do vậy nghiên cứu về các thành phần và tác dụng của các chiết xuất qua quá trình đánh giá kinh tế-kỹ thuật và đánh giá các giá trị dược lý của sản phẩm thu được từ đó tối ưu hóa các điều kiện sản xuất để có được các sản phẩm chất lượng tốt hơn, hiệu quả và chi phí thấp hơn góp phần xây dựng một công nghệ bền vững là điều kiện tiên quyết để bảo trợ các ứng dụng thương mại của các sản phẩm thuốc.

Tài liệu tham khảo

- Akinhanmi, T.F, Atasie. V.N, Akintokun, P.O, 2008. Chemical composition and physicochemical properties of cashew nut (*Anacardium occidentale*) oil and cashew nut shell liquid. *J Agric Food Environ Sci*, 2(1):1–10.
- Awakan, O. J, Malomo, S.O, Adejare, A. A, Igundun, A, Atolani, O, Adebayo, A. H, Owoyele, B. V. 2018. Anti-inflammatory and bronchodilatory constituents of leaf extracts of *Anacardium occidentale* L. in animal models. *Journal of Integrative Medicine*, 16: 62-70.
- Chen, L, Deng, H, Cui, H, Fang, J, Zuo, Z, Deng, J. 2018. Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. *Oncotarget*, 9, 7204-7218.
- Di Maio, G, Villano, I, Ilardi, C.R, Messina, A, Monda, V, Iodice, A.C, Porro, C, Panaro, M.A, Chieffi, S, Messina, G. 2023. Mechanisms of Transmission and Processing of Pain: A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 20: 3064.
- FAOSTART.FAO.ORG. Số liệu thống kê sản xuất, xuất nhập khẩu nông sản các nước trên thế giới - cây điều.
- Fernanda, L.B, Victor, A.K, Amelia, T.H, Elisabetsky, E. 2002. Analgesic properties of Umbellatine from *Psychotria umbellata*. *Pharm. Biol*, 44:54-56.
- Nadira, P.P, Abdul Mujeeb, V.M, Rahman, P.M, Muraleedharan, K. 2022. Effects of cashew leaf

extract on physicochemical, antioxidant, and antimicrobial properties of N, O–Carboxymethyl chitosan films, *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 3:100191.

Nam, N.H. 2006. Naturally occurring NF-kappaB inhibitors. *Mini Rev Med Chem*, 6:945–951.

Pham, D.C, Truong, D.H, Tran, Q. H, Ho, Q. T, Nguyen, T. A. D, Nguyen, T. N. H, Nguyen, T. V., Nguyen, T. T. V, Cao, T. S, Barrow, C. J, & Nguyen, H. C. 2023. Fractionation, identification of chemical constituents, and biological properties of cashew (*Anacardium occidentale* L.) leaf extracts. *Food Science & Nutrition*, 11:7996–8008.

Roko, G, Porada, R, Gdula-Argasińska, J, Piekoszewski, W, Chabi-Sika, K, KrakowskaSieprawska, A, Buszewski, B, Librowski, T, Baba-Moussa, L. 2024. Comparison of supercritical CO2 extraction and pressurized fluid extraction for isolation of alkaloids from *Anacardium occidentale* with the study of its anti-inflammatory activity. *J Pharm Biomed Anal*, 13;241:115982.

Olajide, O. A, Aderogba, M. A, and B. L. Fiebich. 2013. “Mechanisms of anti-inflammatory property of *Anacardium occidentale* stem bark: Inhibition of NF- κ B and MAPK signalling in the microglia,” *Journal of Ethnopharmacology*, 145 (1): 42 – 49.

Olajide, O. A, Aderogba, M. A, Adedapo, A. D. A, Makinde, J. M. 2004. Effects of *Anacardium occidentale* stem bark extract on in vivo inflammatory models, *Journal of Ethnopharmacology*, 95 (2-3): 139–142.

Oishi, Y, Manabe, I, 2018. Đại thực bào trong Viêm, Sửa chữa và Tái tạo. *Int. Immunol*, 30: 511–528.

Sassi, A, Haron, N, Khattak, M. M. A. K, Hanapi, M. J. 2022. Analysis of phenolic profile, total phenolic content and antioxidant activity in *Anacardium occidentale* leaves. *Food Research*, 6, 20–26.

Sofia Encarnação, Katelene Lima, Quintino Malú, Gonçalo I. Caldeira, Maria Paula Duarte and João

Rocha, 2024. An Integrated Approach to the Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Genotoxic Potential of Portuguese Traditional Preparations from the Bark of *Anacardium occidentale* L. *Plants*, 13(3): 420.

ABSTRACT

Analgesic and anti-inflammatory properties of the extract from *Anacardium occidentale*

Vu Thi Minh Hong^{1,*}, Nguyen Thu Ha
Hanoi University of Mining and Geology

Inflammation is the body's normal response to the presence of foreign agents, pain is an unpleasant feeling that appears along with damage. The causes of inflammation are diverse, ranging from microbial infections, physical agents, chemicals to immune reactions, and the cause of pain is due to factors that activate sensory neurons to send messages to the brain through the spinal cord. Modulating the activity of nociceptor or chemical mediators plays an important role in the treatment of pain and anti-inflammation. Products extracted from *Anacardium occidentale* are rich in active substances such as alkaloids, flavonoids, tannins, terpenoids and steroids that can interfere and regulate the intermediate reactions of the transmit pain and inflammatory responses. This article will summarize research on products extracted from *Anacardium occidentale* that have analgesic and anti-inflammatory effects.

Keywords: *Anacardium occidentale*, anti-inflammatory, analgesic effects

Hạt nano vàng: nghiên cứu chế tạo và tính chất

Nguyễn Mạnh Hùng^{1,2,*}, Đào Việt Thắng^{1,2}

¹Bộ môn Vật lý, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

²Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Các kim loại quý như Ag, Au, Pt ở kích thước nano mét có những hiệu ứng đặc biệt và các tính chất nổi trội. Có thể kể đến sự thay đổi màu sắc của chúng ở các kích thước nano khác nhau; Hiệu ứng plasmon ở bề mặt các hạt nano làm tăng mạnh khả năng hấp thụ và tán xạ ánh sáng khả kiến; Khả năng tương thích sinh học tốt, tổng hợp dễ dàng và có thể liên hợp với nhiều loại phối tử sinh học, kháng thể và các nhóm chức để ứng dụng chúng trong cảm biến phát hiện sinh hóa, chẩn đoán y tế. Trong báo cáo này, chúng tôi chế tạo hạt nano vàng bằng phương pháp khử hóa học và đã tạo được các hạt vàng đồng đều, kích thước nano mét; nghiên cứu sự thay đổi kích thước hạt nano theo tỉ lệ chất khử cũng như khảo sát sự hấp thụ đặc trưng của vàng nano.

Keywords: Nano vàng; Au; plasmon

1. Giới thiệu

Hạt nano vàng không độc, có các tính chất quang học và điện tử đặc biệt do hiệu ứng kích thước lượng tử (quantum-sized effect) tạo nên. Ở kích thước nano mét, vàng thay đổi màu sắc, chuyển từ màu vàng sang màu đỏ hoặc tím nhạt (Wang, 2013). Sự chuyển màu này có được là do trong phân tử nano vàng không hấp thụ ánh sáng có bước sóng nằm trong vùng quang phổ hấp thụ như ở vàng khối. Các nghiên cứu thực nghiệm và lý thuyết đã cho thấy, sự cộng hưởng plasmon của hạt nano kim loại rất nhạy với kích thước, hình dạng hạt nano và tính chất điện môi của môi trường. Do đó, đặc tính quang học của hạt nano vàng có thể được điều chỉnh dễ dàng bằng cách thay đổi kích thước và hình dạng của chúng (McConnell et al., 2000). Nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, nhiều nano kim loại với cấu trúc thập diện, lập phương tâm khối... đều cho cộng hưởng plasmon bề mặt đặc trưng (Pham, Jackson, Halas, & Lee, 2002).

Do có hiệu ứng cộng hưởng plasmon bề mặt được tăng cường mạnh đối với các hạt kim loại quý như Au, Ag, Pt ở tần số quang làm cho chúng trở thành các chất tán xạ và hấp thụ tốt ánh sáng khả kiến. Ngoài khả năng hấp thụ và tán xạ được tăng cường của các hạt nano vàng, khả năng tương thích sinh học tốt, tổng hợp dễ dàng và có thể liên hợp với nhiều loại phối tử sinh học, kháng thể và các nhóm chức khiến chúng phù hợp để sử dụng trong cảm biến và phát hiện sinh hóa, chẩn đoán y tế (Riboh, Haes, McFarland, Ranjit Yonzon, & Van Duyne, 2003; Shafer-Peltier, Haynes, Glucksberg, & Duyne, 2003; Storhoff, Elghanian, Mucic, Mirkin, & Letsinger, 1998) và ứng dụng điều trị (Chen et al., 2005; Rosi & Mirkin, 2005).

Có thể kể đến một ứng dụng đáng chú ý của hạt nano vàng là làm chất tương phản trong việc ghi nhận hình ảnh tế bào và sinh học. Độ tương phản của hình ảnh tế bào và sinh học sẽ giúp làm tăng độ chính xác, khả năng chẩn đoán ung thư hoặc các rối loạn bằng cách đánh dấu và gắn nhãn cho mô hoặc tế bào cần xác định ở những vị trí cụ thể (Jain, Lee, El-Sayed, & El-Sayed, 2006). Các chất tương phản và đánh dấu hình ảnh truyền thống được sử dụng là các thuốc nhuộm quang hấp thụ và huỳnh quang như Malachite Green và Rhodamine-6G. Lý thuyết Mie chỉ ra rằng, hiệu suất hấp thụ của các hạt nano tỉ lệ với tiết diện hấp thụ cắt ngang (tiết diện quang) của chúng. Với các hạt nano vàng có dạng hình cầu, tiết diện quang của chúng cao hơn hẳn so với tiết diện quang của các phân tử thuốc nhuộm quang thông thường (Jain et al., 2006). Chẳng hạn như, các hạt nano vàng dạng cầu đường kính 40 nm có tiết diện hấp thụ $2,93 \times 10^{-15} \text{ m}^2$ (ứng với hệ số hấp thụ mol khoảng $\varepsilon \sim 7,66 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ở bước sóng cộng hưởng plasmon 528 nm. Giá trị này cao hơn 5 bậc so với Indocyanine Green ($\varepsilon = 1,08 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ở bước sóng 778 nm), đây là thuốc nhuộm cận hồng ngoại (Near InfraRed-NIR) thường dùng trong điều trị khối u bằng nhiệt laser. Giá trị này

*Tác giả liên hệ:

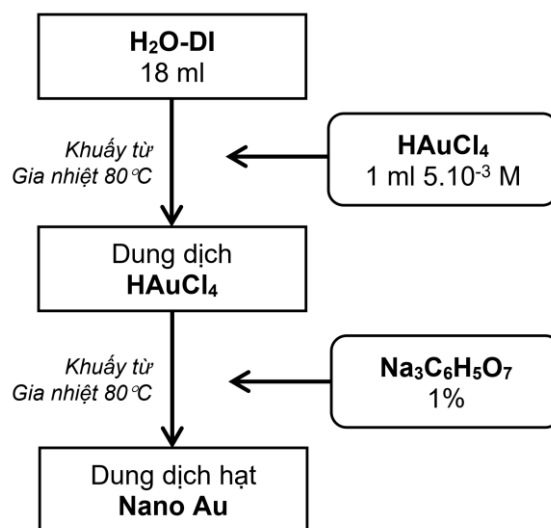
E-mail: nguyenmanhhung@humg.edu.vn

cũng cao hơn 4 bậc so với các thuốc nhuộm quang có hệ số hấp thụ mạnh như Rhodamine 6G ($\varepsilon = 1,16 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ tại bước sóng 530 nm) và Malachite Green ($\varepsilon = 1,49 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ở 617 nm) (Jain et al., 2006).

Trong báo cáo này, chúng tôi chế tạo hạt nano vàng bằng phương pháp khử đơn giản, thay đổi tỉ phần chất khử nhằm tạo ra các hạt nano với kích thước khác nhau.

2. Thực nghiệm

Hóa chất chính được sử dụng trong nghiên cứu là axit chlorauric ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; độ tinh khiết 99%) và muối Sodium citrate ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$; độ tinh khiết 99%). Quy trình chế tạo hạt nano vàng được mô tả trên Hình 1.



Hình 1. Quy trình chế tạo hạt nano vàng

Lấy 1 ml dung dịch HAuCl_4 nồng độ 5.10^{-3} M cho vào 18 ml nước khử ion (Deionized water-DI), khuấy mạnh và gia nhiệt ở 80°C . Cho dung dịch $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ nồng độ 1% (w/v) vào dung dịch HAuCl_4 đang khuấy. Lượng $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ khác nhau cho mỗi mẫu để khảo sát theo tỉ phần $\text{HAuCl}_4/\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ khác nhau. Sau một khoảng thời gian, phản ứng có sự chuyển màu sang màu đỏ đậm, khi đó hạt nano vàng đã hình thành, đây chính là màu của dung dịch hạt nano vàng. Dung dịch hạt nano vàng được để nguội về nhiệt độ phòng và bảo quản tránh sáng ở nhiệt độ 4°C .

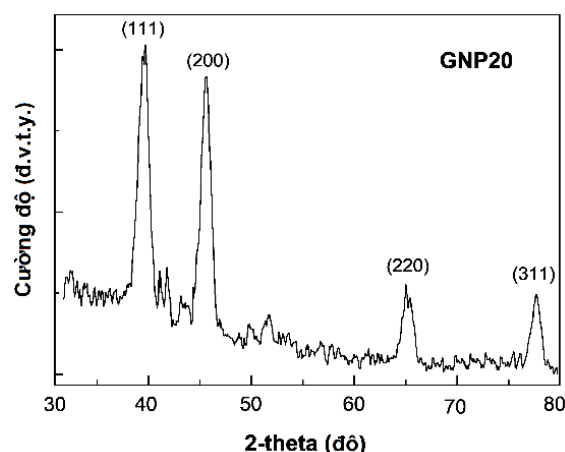
Bảng 1. Kí hiệu các mẫu đã chế tạo trong điều kiện tỉ lệ dung dịch chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ khác nhau.

Kí hiệu mẫu	HAuCl_4	$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$	Tỉ lệ $\text{HAuCl}_4/\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$
GNP5	1 ml	0,65 ml	1/5
GNP10	1 ml	1,30 ml	1/10
GNP20	1 ml	2,60 ml	1/20
GNP50	1 ml	6,50 ml	1/50

3. Kết quả và thảo luận

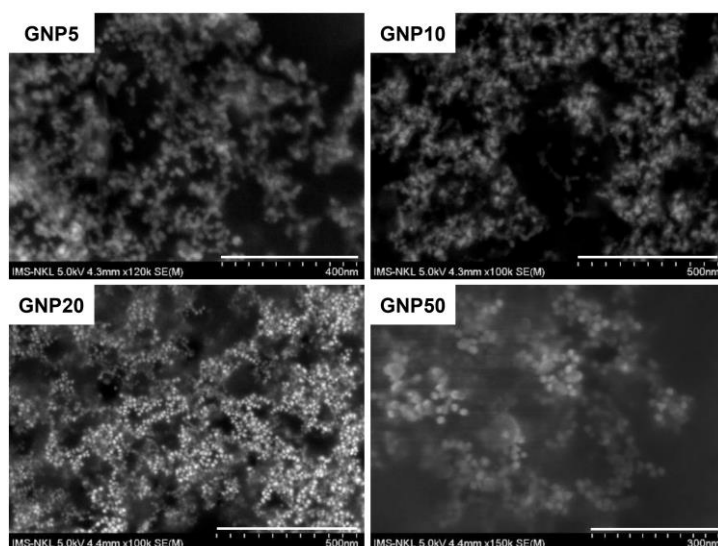
Hệ hạt nano vàng sau khi được chế tạo được đem đo gián đồ nhiễu xạ tia X (XRD), chụp ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) và đo phổ hấp thụ tử ngoại-khả kiến (UV-Vis). Gián đồ XRD được thực hiện trên hệ đo D8 Advance diffractometer (Bruker, Billerica, MA, USA) sử dụng bức xạ Cu-K α . Ảnh SEM được chụp trên kính hiển vi điện tử quét S-4800 NIHE microscope (Hitachi, Tokyo, Japan). Phổ hấp thụ UV-Vis được đo bởi quang phổ kế Jasco V670 UV-vis.

Hình 2 là gián đồ XRD của mẫu GNP20. Kết quả trên Hình 2 cho thấy, có 4 peak nhiễu xạ Bragg đặc trưng của vàng tinh thể tại các vị trí $38,2^\circ$; $44,7^\circ$; $64,7^\circ$ và $77,7^\circ$. Cường độ các peak khá mạnh tương ứng với các họ mặt phẳng (111), (200), (220) và (311). Vị trí và tỉ lệ cường độ các đỉnh nhiễu xạ XRD của mẫu GNP20 hoàn toàn phù hợp với thẻ chuẩn JCPDS số 00-001-1172. Điều đó chứng tỏ, trong dung dịch thu được sau quá trình tổng hợp là các hạt nano vàng, với cấu trúc lập phương tâm mặt.



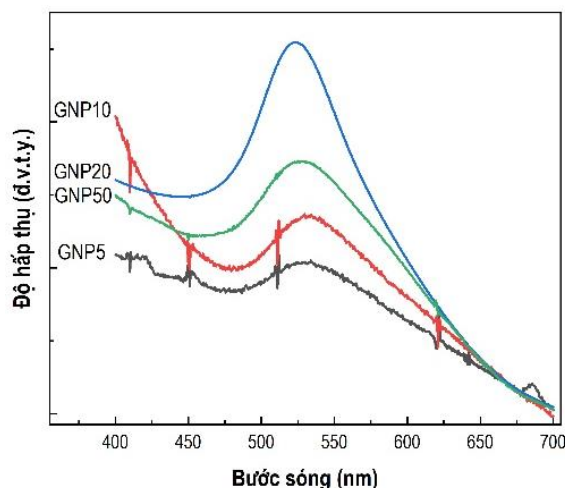
Hình 2. Giảm đồ XRD của hạt vàng mẫu GNP20

Hình 3 là ảnh SEM của các mẫu hạt nano vàng. Các hạt nano vàng có dạng hình cầu với độ đồng đều cao và kích thước hạt nano vàng phụ thuộc vào điều kiện chế tạo. Theo Hình 3, khi tăng tỉ phần chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, kích thước hạt nano vàng tăng lên, tương ứng tăng từ mẫu GNP5 đến GNP50. Điều này có thể giải thích từ cơ chế của quá trình tạo ra hạt keo nano vàng bằng phương pháp hóa học sử dụng chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ qua 3 giai đoạn liên tiếp cho quá trình hình thành hạt keo nano vàng bao gồm: tạo mầm, keo tụ và hình thành hình dạng hạt nano vàng (Pei, Mori, & Adachi, 2004; Pong et al., 2007). Giai đoạn ban đầu của phản ứng, các hạt cơ bản nano vàng được hình thành từ các mầm tinh thể để từ đó hình thành lên các hạt keo nano vàng. Sau quá trình tạo mầm, các hạt cơ bản nano vàng kết tụ lại với nhau nhờ lực hút Van Der Waals. Giai đoạn cuối cùng phản ứng, hình dạng cầu của các hạt nano vàng được hình thành từ quá trình kết tụ lại bởi hiện tượng lấn chiếm Ostwald (Biggs, Mulvaney, Zukoski, & Grieser, 1994). Lực đẩy của ion chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ làm nhanh quá trình hình thành nhiều các hạt cơ bản, dẫn đến làm tăng quá trình kết tụ và ổn định bề mặt hạt nano vàng. Đây là nguyên nhân làm tăng kích thước hạt và đạt nhanh trạng thái ổn định của dung dịch nano vàng (Biggs et al., 1994).



Hình 3. Ảnh SEM của các mẫu GNP5, GNP10, GNP20 và GNP50.

Kết quả còn cho thấy, các hạt vàng nano ở các mẫu với tỉ phần chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ khác nhau đều có dạng cầu, tức là khi thay đổi nồng độ tỉ phần chất khử $\text{HAuCl}_4/\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ từ 1/5 đến 1/50 không làm thay đổi hình thái của hạt nano vàng. Tuy nhiên, kích thước trung bình của các hạt nano vàng có sự thay đổi, tương ứng với sự thay đổi của bước sóng hấp thụ cực đại. Hình 4 là phổ hấp thụ UV-Vis của các hạt nano Au chế tạo với tỉ phần chất khử khác nhau tương ứng các mẫu GNP5, GNP10, GNP20 và GNP50. Trên phổ UV-Vis của các mẫu có một đỉnh hấp thụ với vị trí cực đại của đỉnh trong khoảng 521-525 nm. Đây là đỉnh hấp thụ đặc trưng của Au.



Hình 4. Phổ hấp thụ UV-vis của mẫu GNP5, GNP10, GNP20 và GNP50

Khi kích thước hạt nano vàng tăng thì bước sóng hấp thụ cực đại của chúng sẽ có sự dịch chuyển đỏ, tức là dịch chuyển về vùng có bước sóng dài hơn. Đây là hiện tượng cộng hưởng plasmon bề mặt (Surface Plasmon Resonance-SPR). SPR là dao động “tập thể” của các electron dẫn trên bề mặt của các hạt nano khi có ánh sáng chiếu tới. Tần số của dao động của các electron phụ thuộc vào kích thước, hình dạng và môi trường điện môi xung quang các hạt nano. Khi kích thước của các hạt nano vàng tăng, thể tích của hạt nano tăng và mật độ electron hiệu dụng cũng tăng lên. Mật độ electron sẽ ảnh hưởng đến lực phục hồi trên các electron dẫn. Khi kích thước hạt nano vàng lớn hơn, dao động tập thể của các electron trong hạt nano xảy ra ở năng lượng thấp hơn, tần số cộng hưởng sẽ thấp hơn, tương ứng với bước sóng ánh sáng dài hơn, dẫn đến độ dịch chuyển đỏ ở đỉnh hấp thụ. Kết quả này tương tự như nhóm tác giả tổng hợp nano vàng bằng phương pháp chiếu xạ sử dụng poly (N-vinyl pyrrolidone) làm tác nhân ổn định (Huang & Yang, 2004) hoặc sử dụng phương pháp chiếu xạ tia γ - ^{60}Co trong quá trình tổng hợp nano vàng với tác nhân ổn định là alginate (Tue Anh, Van Phu, Ngọc Duy, Duy Du, & Quoc Hien, 2010).

Như vậy, có thể thấy rằng tỉ phần chất khử $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ khác nhau có vai trò khá rõ trong phản ứng khử ion Au^{3+} . Khi tăng tỉ phần chất khử thì tốc độ phản ứng khử có tăng, kích thước hạt thay đổi. Các hạt nano vàng tăng có thể là do các cluster đã kết tụ lại với nhau. Từ kết quả khảo sát, chúng tôi chọn tỉ lệ 1/20 cho các nghiên cứu tiếp sau.

4. Kết luận

Bằng phương pháp khử dung dịch muối vàng HAuCl_4 , chúng tôi đã tổng hợp được hạt nano vàng khi thay đổi tỉ lệ chất khử $\text{HAuCl}_4/\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ từ 1/5 đến 1/50. Kết quả thu được các hạt nano vàng có kích thước phụ thuộc vào các điều kiện chế tạo. Trong khoảng khảo sát, lựa chọn tỉ lệ 1/20 để tổng hợp được hạt nano vàng có dạng cầu, kích thước đồng đều.

References

- Biggs, S., Mulvaney, P., Zukoski, C.F., & Grieser, F., 1994. Study of Anion Adsorption at the Gold-Aqueous Solution Interface by Atomic Force Microscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 116(20), 9150-9157.
- Chen, J., Wiley, B., Li, Z.Y., Campbell, D., Saeki, F., Cang, H.,... Xia, Y., 2005. Gold Nanocages: Engineering Their Structure for Biomedical Applications. *Advanced Materials*, 17(18), 2255-2261.
- Huang, H., & Yang, X., 2004. Synthesis of polysaccharide-stabilized gold and silver nanoparticles: A green method. *Carbohydrate Research*, 339(15), 2627-2631.
- Jain, P.K., Lee, K.S., El-Sayed, I.H., & El-Sayed, M.A., 2006. Calculated Absorption and Scattering Properties of Gold Nanoparticles of Different Size, Shape, and Composition: Applications in Biological Imaging and Biomedicine. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(14), 7238-7248.
- McConnell, W.P., Novak, J.P., Brousseau, L.C., Fuierer, R.R., Tenent, R.C., & Feldheim, D.L., 2000. Electronic and Optical Properties of Chemically Modified Metal Nanoparticles and Molecularly Bridged Nanoparticle Arrays. *The Journal of Physical Chemistry B*, 104(38), 8925-8930.
- Pei, L., Mori, K., & Adachi, M., 2004. Formation Process of Two-Dimensional Networked Gold Nanowires by Citrate Reduction of AuCl_4^- and the Shape Stabilization. *Langmuir*, 20(18), 7837-7843.

- Pham, T., Jackson, J.B., Halas, N.J., & Lee, T.R., 2002. Preparation and Characterization of Gold Nanoshells Coated with Self-Assembled Monolayers. *Langmuir*, 18(12), 4915-4920.
- Pong, B.-K., Elim, H.I., Chong, J.-X., Ji, W., Trout, B., & Lee, J., 2007. New Insights on the Nanoparticle Growth Mechanism in the Citrate Reduction of Gold(III) Salt: Formation of the Au Nanowire Intermediate and Its Nonlinear Optical Properties. *Journal of Physical Chemistry C*, 111.
- Riboh, J.C., Haes, A.J., McFarland, A.D., Ranjit Yonzon, C., & Van Duyne, R.P., 2003. A Nanoscale Optical Biosensor: Real-Time Immunoassay in Physiological Buffer Enabled by Improved Nanoparticle Adhesion. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(8), 1772-1780.
- Rosi, N.L., & Mirkin, C.A., 2005. Nanostructures in Biodiagnostics. *Chemical Reviews*, 105(4), 1547-1562.
- Shafer-Peltier, K., Haynes, C., Glucksberg, M., & Duyne, R., 2003. Toward a Glucose Biosensor Based on Surface-Enhanced Raman Scattering. *Journal of the American Chemical Society*, 125, 588-593.
- Storhoff, J.J., Elghanian, R., Mucic, R.C., Mirkin, C.A., & Letsinger, R.L., 1998. One-Pot Colorimetric Differentiation of Polynucleotides with Single Base Imperfections Using Gold Nanoparticle Probes. *Journal of the American Chemical Society*, 120(9), 1959-1964.
- Tue Anh, N., Van Phu, D., Ngoc Duy, N., Duy Du, B., & Quoc Hien, N., 2010. Synthesis of alginate stabilized gold nanoparticles by γ -irradiation with controllable size using different Au^{3+} concentration and seed particles enlargement. *Radiation Physics and Chemistry*, 79(4), 405-408.
- Wang, Z., 2013. Plasmon-resonant gold nanoparticles for cancer optical imaging. *Science China Physics, Mechanics and Astronomy*, 56(3), 506-513.

ABSTRACT

Gold Nanoparticles: Synthesis and Properties

Nguyen Manh Hung^{1,2,*}, Dao Viet Thang^{1,2}

¹*Department of Physics, Faculty of Basic Sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

²*BSASD Research Group, Faculty of Basic Sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

Noble metals such as Ag, Au, and Pt at the nanoscale exhibit unique effects and outstanding properties. Notable phenomena include the change in color at different nanoscale sizes; the plasmon effect on the surface of nanoparticles significantly enhances the absorption and scattering of visible light; good biocompatibility, easy synthesis, and the ability to conjugate with various biological ligands, antibodies, and functional groups for applications in biochemical sensors and medical diagnostics. In this report, we synthesized gold nanoparticles using a chemical reduction method and successfully produced uniform nanoparticles at the nanoscale; we studied the change in nanoparticle size according to the ratio of reducing agents and investigated the characteristic absorption of gold nanoparticles.

Keywords: Gold nanoparticles; Au; plasmon

Tổng hợp và đánh giá đặc tính giống thuốc của một số dẫn chất mang khung 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid

Nguyễn Viêt Hùng^{1,2,5,6,*}, Trần Phương Thảo², Hoàng Văn Hải³, Trần Đình Hoàng²,
Nguyễn Phương Dung⁴, Nguyễn Thị Kim Thoa¹, Công Tiến Dũng¹, Hà Mạnh Hùng¹,
Nguyễn Thị Thu Hiền¹

¹ Trường Đại học Mở - Địa chất

² Trường Đại học Dược Hà Nội

³ Trường Đại học Phenikaa

⁴ Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

⁵ Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

⁶ Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Acetylcholinesterase (AChE), một đích tác động quan trọng và tiềm năng trong nghiên cứu và phát triển thuốc mới điều trị và làm chậm quá trình tiến triển của bệnh Alzheimer (AD). Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng, các dẫn chất chứa vòng tetrazol có khả năng ức chế AChE. Trong nghiên cứu này, các dẫn chất **IVa**, **IVb** và **IVc** mang khung 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid đã được tổng hợp từ nguyên liệu ban đầu là 2-pyridin carbonitril thông qua các phản ứng cộng đóng vòng [3+2], phản ứng N-alkyl hoá, phản ứng thủy phân ester, phản ứng acid hoá và cuối cùng là amid hoá. Các dẫn chất sau khi tổng hợp, được kiểm tra độ tinh khiết; khẳng định cấu trúc bằng các phương pháp phổ hồng ngoại (IR), phổ khối (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton (¹H-NMR), phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon (¹³C-NMR); Đánh giá đặc tính “giống thuốc” theo quy tắc 5 tiêu chí của Lipinski dựa trên công cụ SwissADME của các dẫn chất. Các kết quả kiểm tra độ tinh khiết, khẳng định cấu trúc cho thấy, cả ba chất được tổng hợp tinh khiết và phù hợp với công thức dự kiến. Đặc biệt, không có chất nào vi phạm quy tắc Lipinski. Kết quả này là cơ sở để có thể tiếp tục tiến hành thử tác dụng ức chế enzym AChE với kỳ vọng góp phần tìm kiếm chất tiềm năng trong điều trị AD.

Từ khóa: Tetrazol; Acetylcholinesterase; Alzheimer

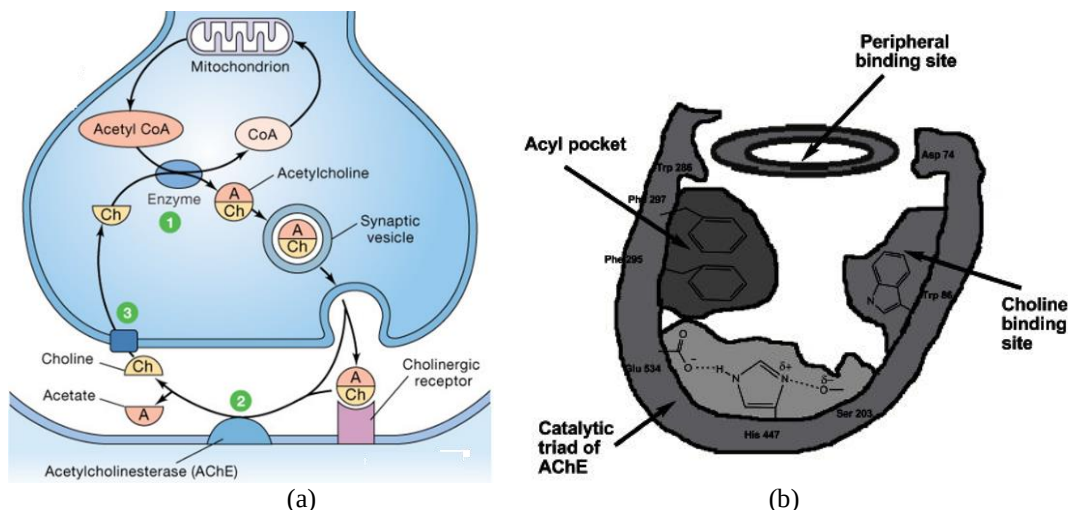
1. Đặt vấn đề

Bệnh Alzheimer (AD) lần đầu tiên được Alois mô tả vào năm 1906 (H. Hippus và G. Neundörfer, 2003), là căn bệnh thoái hoá thần kinh không hồi phục gây mất trí nhớ và cho đến nay chưa có phương pháp điều trị hiệu quả (Moreta và nnk, 2021). Tới giữa những năm 1980, các nhà khoa học đã xác định được hai dấu ấn sinh học quan trọng của AD bao gồm sự tích lũy của peptid amyloid beta (Aβ) trong các mảng bám và sự tăng phosphoryl hóa của protein tau trong đám rối sợi thần kinh (NFTs) (Lopez và nnk, 2019). Từ những phát hiện ban đầu này, những nghiên cứu bệnh lý thần kinh của AD đã tiếp tục phát triển và góp phần phát hiện các triệu chứng lâm sàng của AD cũng như bệnh sa sút trí tuệ (Lopez và nnk, 2019; Martins và nnk, 2023). Giả thuyết cholinergic đã chỉ ra rằng Alzheimer có liên quan đến sự thiếu hụt chất dẫn truyền thần kinh quan trọng là acetylcholin (ACh) hoặc butyrylcholin. Hiện nay, các lựa chọn điều trị chính để điều trị AD là thuốc ức chế AChE như donepezil, rivastigmin, galantamin, tacrin (Z. Sang và nnk, 2022). Tuy nhiên cả bốn chất đều có các tác dụng phụ đáng kể (L. Hoffman và J. Bloemer, 2021). Do vậy, nghiên cứu để tìm ra các chất ức chế AChE mới vẫn là một chiến lược có tính cấp thiết.

ACh được tổng hợp ở trong các noron tiền synap từ cholin và acetyl-coenzyme A (acetyl-CoA) bởi enzym cholin acetyltransferase (ChAT), sau đó ACh được chuyển vào trong bọc synap qua kênh vận chuyển ACh. Quá trình khử cực ở tiền synap thúc đẩy quá trình giải phóng ACh từ bọc synap vào khe synap. Tại đây, ACh có thể gắn với các thụ thể nicotinic hoặc muscarinic dẫn đến phản ứng kích thích hay ức chế dẫn truyền thần kinh. Bên cạnh đó, ACh có thể nhanh chóng bị thủy phân và bất hoạt bởi enzym AChE tạo acetat và cholin. Cuối cùng, choline được thu hồi trở lại tiền synap thông qua kênh vận chuyển cholin (CHT1) và tiếp tục tái tổng hợp ACh (Hình 1) (H Ferreira-Vieira và nnk, 2016; Stanciu và nnk, 2020).

* Tác giả liên hệ

Email: nguyenviethung@humg.edu.vn



Hình 1. (a) Dẫn truyền thần kinh acetylcholin

(1): Tổng hợp acetylcholin; (2): Thủy phân acetylcholin; (3) Thu hồi choline

*Chú thích: mitochondrion: ty thể, synaptic vesicle: bọc dự trữ của synap

(b) Minh họa cấu trúc của AChE bao gồm: vùng trung tâm hoạt động (CAS), vùng lòng kênh và vùng ngoại biên (PAS) (Colovic và nnk, 2013)

Yan Guo và các cộng sự (Yan Guo và nnk, 2020) đã chỉ ra rằng cấu trúc của AChE được chia làm ba hợp phần quan trọng là vùng trung tâm hoạt động (CAS) nằm ở “đáy” kênh enzym, lòng kênh hẹp và vùng ngoại biên (PAS) nằm ở “miệng” kênh enzym. Như vậy, cấu trúc quan trọng của một chất ức chế AChE cần có điều kiện hoặc có khả năng liên kết với vùng CAS hoặc vùng PAS hoặc là cầu nối liên kết với độ dài và cấu trúc thích hợp nối giữa hai phần cấu trúc tương tác lần lượt với vùng CAS và vùng PAS. Các chất ức chế AChE được FDA phê duyệt đều có các liên kết với các amino acid tại vùng PAS và/hoặc CAS của AChE (M. Son và nnk, 2019).

Tetrazol là một hợp chất dị vòng chứa một nguyên tử carbon và bốn nguyên tử nitơ trong hệ vòng thơm năm cạnh. Về mặt hóa học, khung tetrazol có tính acid nhờ sự có mặt của bốn nguyên tử nitơ và được coi là cấu dạng sinh học của các nhóm acid carboxylic. Nhiều nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng, các dẫn chất tetrazol có khả năng tương tác với một số đích phân tử tiềm năng trong điều trị Alzheimer, trong đó có nghiên cứu về các dẫn chất tetrazol hướng ức chế AChE (Kaushik và nnk, 2018; Kushwaha và nnk, 2019). Thêm vào đó, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng dẫn chất pyridin thể hiện khả năng ức chế AChE mạnh thông qua tương tác của chính vòng pyridin với vùng PAS (F. Pandolfi và nnk, 2017).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa trên những phân tích xây dựng mối liên hệ giữa cấu trúc và khả năng tương tác của các nhóm chức với AChE đề xuất cấu trúc của bốn dẫn chất mang khung 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid mới. Các dẫn chất sau khi tổng hợp, được kiểm tra độ tinh khiết bằng hai phương pháp là phương pháp sắc ký lớp mỏng (TLC) và phương pháp đo nhiệt độ nóng chảy; khẳng định cấu trúc qua các phổ IR, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và đánh giá đặc tính giống thuốc theo quy tắc 5 tiêu chí của Lipinski dựa trên công cụ SwissADME.

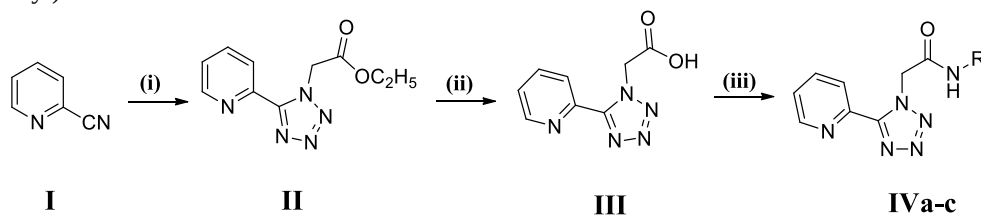
2. Thực nghiệm

2.1. Nguyên liệu và thiết bị

Hóa chất được mua từ các nhà cung cấp trong nước hoặc nước ngoài (Merck, Sigma-Aldrich) được sử dụng trực tiếp không qua tinh chế. Đĩa 96 giếng SPL (Hàn Quốc) tip 1000, 200 microlit của AHL (Đức), micropipette 1000, 200 microlit Nichiryo (Nhật). Enzym AChE (Sigma-Aldrich, Mỹ); acetylthiocholin iodid (ATCI, Sigma-Aldrich, Mỹ), acid 5,5'-Dithiobis(2-nitrobenzoic (DTNB, TCI, Nhật); galantamin (TCI, Nhật) được sử dụng trong thí nghiệm đánh giá khả năng ức chế AChE của các chất đã tổng hợp được. Dung môi được mua từ các nhà cung cấp của Merck (Đức), Sigma-Aldrich (Mỹ) và Trung Quốc. Phản ứng được theo dõi bởi sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng bản mỏng Merck Kieselgel 60F254 và quan sát dưới đèn UV. Phổ hồng ngoại được ghi trên máy FTIR Affinity-1S-Shimadzu (Nhật Bản) với kỹ thuật viên nén KBr trong vùng $4000\text{--}600\text{ cm}^{-1}$. Phổ cộng hưởng từ được đo trên máy Bruker AC-500 MHz với chất chuẩn nội tetramethylsilan (TMS). Phổ khối được ghi bằng máy Agilent 6530 Accurate-Mass QTOF LC/MS (United States) theo phương pháp ion hóa phun mù điện tử (ESI). Khả năng ức chế AChE được đọc trên máy đọc đĩa 96 giếng VarioskanLux.

2.2. Tổng hợp hoá học

Từ chất đầu 2-pyridin carbonitril, các dẫn chất **IVa**, **IVb**, **IVc** mang khung 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid theo Sơ đồ 1:



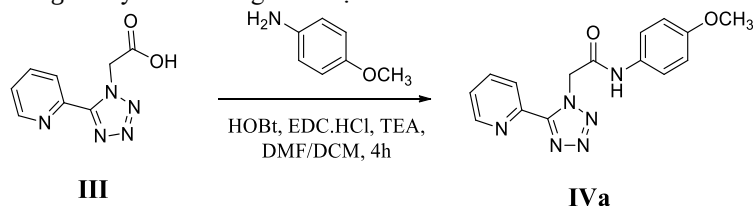
IVa. R = 4-methoxyphenyl
IVb. R = 2,4-dimethoxyphenyl
IVc. R = pyridin-2-yl

(i) 1. NaN_3 , ZnCl_2 , DMF, 120°C , 3h; 2. ethyl 2-chloroacetat, 60°C , 3h; (ii) 1. NaOH, MeOH, nhiệt độ phòng, 30 phút; 2. HCl đặc, pH=1-2; (iii) amin devices, HOBt, EDC.HCl, TEA, DCM, DMF, nhiệt độ phòng, 4h.

Sơ đồ 1. Quy trình tổng quát tổng hợp các dẫn chất IVa-c

Hợp chất trung gian ethyl 2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetat (**II**) được tổng hợp thông qua hai phản ứng liên tiếp trong một bình phản ứng gồm phản ứng cộng đóng vòng [3+2] từ aryl nitril và azid vô cơ tạo vòng tetrazol, sau đó là phản ứng N-alkyl hóa giữa muối tetrazoat trung gian với tác nhân là 2-chloroethyl acetat. Cụ thể như sau: hòa tan 2-pyridin carbonitril (**I**) (1,0 đương lượng) trong DMF, thêm tiếp NaN_3 (1,5 đương lượng) và ZnCl_2 (0,1 đương lượng) vào bình phản ứng, đun hồi lưu ở 120°C trong 3 giờ. Sau 3 giờ, hạ nhiệt độ của phản ứng xuống 60°C , thêm vào hỗn hợp phản ứng ethyl 2-chloroacetat (1,5 đương lượng), duy trì phản ứng ở 60°C trong 3 giờ. Làm nguội hỗn hợp phản ứng, thêm từ từ Na_2CO_3 bão hòa cho kết tủa hoàn toàn rồi lọc qua phễu lọc Buchner có chất trợ lọc là Celite. Chiết dịch lọc với ethylacetat (EA), thu pha EA làm khan bằng Na_2SO_4 khan sau đó cô quay dưới áp suất thấp để loại dung môi và tinh chế bằng sắc ký cột silica gel sử dụng pha động là EA:n-hexan (2:3) thu được hai đồng phân N1 và N2. Sử dụng đồng phân N1 (**II**) để thực hiện các phản ứng tiếp theo.

Hợp chất trung gian **III** được tổng hợp bằng cách: hòa tan NaOH (2,0 đương lượng) bằng lượng nước tối thiểu, thêm vào hệ dung dịch chất **II** trong methanol (MeOH). Hỗn hợp phản ứng được khuấy trong khoảng 30 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó điều chỉnh về pH = 1-2 bằng acid HCl đặc, cô quay dưới áp suất thấp để thu được cặn bao gồm hỗn hợp chất **III** và muối NaCl. Tiếp theo, thêm hỗn hợp methanol:dichloromethan (MeOH:DCM, 2:1) để hoà tan **III**. Lọc loại muối NaCl, sau đó cô quay loại bỏ dung môi, làm khô trong tủ sấy chân không thu được chất **III**.



Sơ đồ 2. Quy trình tổng hợp dẫn chất IVa từ chất III

Tổng hợp N-(4-methoxyphenyl)-2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid (**IVa**) từ chất trung gian **III** được tổng quát theo Sơ đồ 2 ở trên.

Hoà tan chất **III** trong lượng vừa đủ DCM, thêm lần lượt vào bình phản ứng hydroxybenzotrizol (HOBt) (1,0 đương lượng), N-(3-dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid hydrochlorid (EDC.HCl) (1,0 đương lượng), 4-methoxyanilin (1,2 đương lượng), TEA (2,0 đương lượng) vào bình phản ứng. Thêm tiếp một lượng dung môi DCM vừa đủ, khuấy trộn trong 4 giờ ở nhiệt độ phòng. Cô quay loại dung môi và thêm NaHCO_3 10% để trung hoà hệ phản ứng, chiết hệ với EA thu lớp hữu cơ. Làm khan lớp hữu cơ bằng Na_2SO_4 sau đó cô quay loại EA. Tinh chế bằng sắc ký cột silica gel với pha động là EA:n-hexan, cô quay dưới áp suất giảm, sấy cặn đến khô trong tủ sấy chân không thu được chất **IVa**.

Quá trình tổng hợp các chất **IVb**, **IVc** từ chất trung gian **III** thực hiện tương tự như chất **IVa** nhưng thay bằng những nguyên liệu khác, cụ thể như sau:

Tổng hợp N-(2,4-dimethoxyphenyl)-2-(5-(pyridin-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamid (**IVb**) từ chất trung gian **III** với nguyên liệu 2,4-dimethoxyanilin (1,2 đương lượng).

Tổng hợp *N*-(pyridin-2-yl)-2-(5-(pyridin-2-yl)-1*H*-tetrazol-1-yl)acetamid (**IVc**) từ chất trung gian **III** tương tự chất **IVa** với nguyên liệu 4-methoxyanilin bằng pyridin-2-amin (1,2 đương lượng).

2.3. Thử độ tinh khiết

Các chất mục tiêu sau khi được tổng hợp và tinh chế được kiểm tra các chỉ tiêu hoá lý, độ tinh khiết bằng hai phương pháp là phương pháp sắc ký lớp mỏng TLC và phương pháp đo nhiệt độ nóng chảy.

2.4. Khẳng định cấu trúc

Các phương pháp phổ IR, MS, ¹H-NMR và ¹³C-NMR được sử dụng để khẳng định cấu trúc của các dẫn chất **IVa-c** đã được tổng hợp.

2.5. Nghiên cứu đặc tính giống thuốc

Dựa trên quy tắc 5 Lipinski (M. P. Pollastri, 2010) và phương pháp thẩm thấu BOILED-Egg (Daina A. và nnk, 2017) tiến hành dự đoán đặc tính “giống thuốc” của các chất **IVa-c** thông qua các thông số MW (Molecular weight), HBD (Num. H-bond donors), HBA (Num. H-bond acceptors), LogP, N.RB (Num. rotatable bonds), TPSA (Topological polar surface area), BBB (Blood-brain barrier) từ công cụ đánh giá độ giống thuốc SwissADME. Trong đó các chất có hấp thu hoặc thẩm kém khi chất có: nhiều hơn 5 nhóm cho hydro; phân tử lượng lớn hơn 500; lgP lớn hơn 5; nhiều hơn 10 nhóm nhận hydro.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Thử độ tinh khiết

Các kết quả về chỉ tiêu hoá lý, hệ số lưu giữ R_f và nhiệt độ nóng chảy (T_{nc}) của các chất **IVa-c** được trình bày ở Bảng 1.

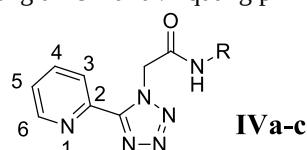
Bảng 1. Chỉ số hóa lý và hiệu suất tổng hợp của các dẫn chất **IVa-c**

Dẫn chất	CTPT	KLPT	Màu sắc	Hiệu suất tổng hợp (%)	R _f	T _{nc} (°C)
					EA:n-hexan (2:1)	
IVa	C ₁₅ H ₁₄ N ₆ O ₂	310.32	Trắng	66	0,53	195,1-196,4
IVb	C ₁₆ H ₁₆ N ₆ O ₃	340.34	Trắng	56	0,41	193,5-194,6
IVc	C ₁₃ H ₁₁ N ₇ O	281.28	Trắng	68	0,35	198,6-199,2

Dựa trên kết quả xác định R_f và nhiệt độ nóng chảy trên có thể sơ bộ khẳng định tất cả các dẫn chất **IVa-c** đều tinh khiết và đủ điều kiện để thực hiện các bước khẳng định cấu trúc bằng các phương pháp phổ.

3.2. Khẳng định cấu trúc

Các dẫn chất **IVa-c** thiết kế tổng hợp theo sơ đồ 1. Độ tinh khiết của chúng được xác nhận bằng cách đo nhiệt độ nóng chảy và sử dụng phương pháp TLC; cấu trúc của chúng được xác định bằng phổ IR, HR-MS, NMR. Thông tin chi tiết về quang phổ của chúng được đưa ra dưới đây.



IVa. R = 4-methoxyphenyl
IVb. R = 2,4-dimethoxyphenyl
IVc. R = pyridin-2-yl

Dẫn chất IVa. IR (KBr, cm⁻¹): 3333 (NH amide); 3004 (CH aromatic); 1686 (C=O); 1612 (C=N); 1534, 1446 (C=C aromatic). **¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 10,51 (s, 1H, NH), 8,76 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H, H₆), 8,17 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H₃), 8,03 (td, *J*₁ = 7,5 Hz, *J*₂ = 1,5 Hz, 1H, H₄), 7,57 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H, H₅), 7,51 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, H₂', H₆'), 6,92 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, H₃', H₅'), 5,76 (s, 2H, CH₂-CO), 3,73 (s, 3H, OCH₃). **¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 164,7 (C=O), 162,8 (N=C-N), 156,2 (C4'), 150,7 (C2), 146,6 (C6), 138,2 (C4), 131,7 (C1'), 125,8 (C3), 122,9 (C5), 121,4 (C2', C6'), 114,5 (C3', C5'), 55,9 (OCH₃), 55,6 (CH₂-CO). **HR-MS (ESI) m/z C₁₅H₁₄N₆O₂:** [M+H]⁺ dự kiến = 311,1251, kết quả thực nghiệm = 311,1256.

Dẫn chất IVb. IR (KBr, cm⁻¹): 3277 (NH amide); 3067 (CH aromatic); 1673 (C=O); 1617 (C=N); 1555, 1418 (C=C aromatic). **¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 9,82 (s, 1H, NH), 8,76 (d, *J* = 4,5 Hz, 1H, H₆), 8,17 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H, H₃), 8,03 (td, *J*₁ = 8,0 Hz, *J*₂ = 1,5 Hz, 1H, H₄), 7,72 (d, *J* = 14,0 Hz, 1H, H₆'), 7,57 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H, H₅), 6,66 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H, H₃'), 6,49 (dd, *J*₁ = 8,5 Hz, *J*₂ = 2,5 Hz, 1H, H₅'), 5,84 (s, 2H, CH₂-CO), 3,87 (s, 3H, 2-OCH₃), 3,76 (s, 3H, 4-OCH₃). **¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 164,7 (C=O), 163,3 (N=C-N), 157,7 (C4'), 151,9 (C2), 150,7 (C2'), 146,6 (C6),

138,2 (C4), 125,8 (C3), 123,9 (C5), 122,9 (C2'), 119,9 (C1'), 104,6 (C5'), 99,4 (C3'), 56,3 (2-OCH₃, 4-OCH₃), 55,8 (CH₂-CO). **HR-MS (ESI) m/z C₁₆H₁₆N₆O₃**: [M+H]⁺ dự kiến = 341,1357, kết quả thực nghiệm = 341,1360.

Dẫn chất IVc. IR (KBr, cm⁻¹): 3232 (NH amide); 3055 (CH aromatic); 1719 (C=O); 1600; 1577 (C=N); 1546; 1437 (C=C aromatic). **¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 11,19 (s, 1H, NH), 8,76 (d, J = 4,5 Hz, 1H, H6), 8,39 (d, J = 4,0 Hz, 1H, H3'), 8,18 (d, J = 7,5 Hz, 1H, H3), 8,05-7,99 (m, 2H, H4, H6'), 7,82 (t, J = 8,0 Hz, 1H, H5'), 7,57 (t, J = 6,0 Hz, 1H, H5), 7,18 (t, J = 6,5, 1H, H4'), 5,89 (s, 2H, CH₂-CO). **¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆, ppm):** δ 164,7 (C=O), 164,3 (N=C-N), 151,7 (C2), 150,7 (C1'), 148,7 (C6), 146,6 (C5'), 139,0 (C3'), 138,2 (C4), 125,8 (C4'), 122,9 (C3), 120,6 (C5), 114,1 (C6'), 55,9 (CH₂-CO). **HR-MS (ESI) m/z C₁₃H₁₁N₇O**: [M+H]⁺ dự kiến = 282,1098, kết quả thực nghiệm = 282,1099.

Ghi chú: δ: độ dịch chuyển hóa học (ppm); s: mũi đơn (singlet); d: mũi đôi (doublet); t: mũi ba (triplet); m: mũi đa (multiplet)

Kết quả phổ đồ của các dẫn chất **IVa-c** cho thấy đều xuất hiện các pic ion có giá trị bằng [M+H]⁺ với cường độ mạnh. Độ dịch chuyển hóa học, độ bội của pic và các hằng số cộng hưởng phù hợp với các proton và nguyên tử carbon trong phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR phù hợp với công thức dự kiến của 3 dẫn chất đã tổng hợp.

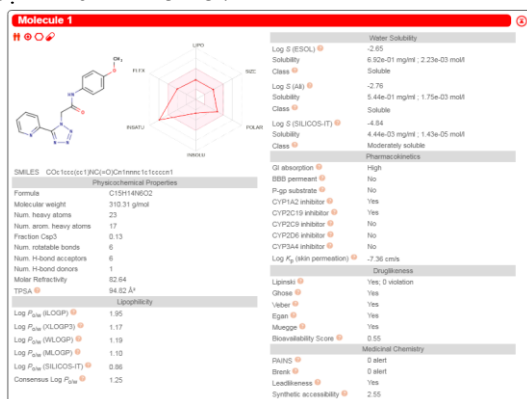
3.3. Đánh giá đặc tính “giống thuốc”

Các thông số về đặc tính “giống thuốc” dựa trên công cụ SwissADME (Hình 3) được trình bày tóm tắt ở **Bảng 2**.

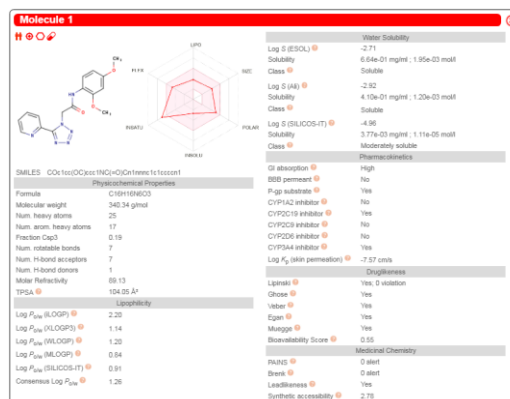
Bảng 2. Các thông số tính chất giống thuốc dựa trên công cụ SwissADME của dẫn chất **IVa-c**

Dẫn chất	IVa	IVb	IVc
Molecular weight (g/mol)	310,31	340,34	281,27
Num. H-bond donors (HBD)	1	1	1
Num. H-bond acceptors (HBA)	6	7	6
LogP	1,19	1,20	0,58
Num. rotatable bonds	6	7	5
Topological polar surface area (TPSA) (Å ²)	94,82	104,05	98,48
Blood-brain barrier (BBB) permeant	No	No	No
Gastrointestinal absorption	High	High	High

Như vậy, cả 3 chất đều có tính chất giống thuốc theo quy luật Lipinski và có khả năng hấp thu cao qua đường tiêu hóa nhưng khả năng hấp thu qua hàng rào máu não còn hạn chế. Đặc biệt, hai thông số logP và TPSA của **IVc** có giá trị tương đối gần với giá trị của thuốc có thể hấp thu qua hàng rào máu não theo phương pháp thẩm thấu Não hoặc Ruột (BOILED-Egg) (0,4 < logP < 6,0 và TPSA < 79 Å²). Qua đó cho thấy tiềm năng nghiên cứu sâu hơn về nhóm naphthalene và pyridine trong chất ức chế AChE ở não của bệnh nhân Alzheimer.



IVa



IVb

<https://10.3390/ijms20041000>.

Martins, M Margarida, Branco, Paula S, and Ferreira, Luísa M, 2023. Enhancing the Therapeutic Effect in Alzheimer's Disease Drugs: The role of Polypharmacology and Cholinesterase inhibitors. *ChemistrySelect*, 8(10), p.e202300461.

Moreta, Marta Pérez-Gómez, et al, 2021. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors on cognitive function in Alzheimer's disease. *Review of reviews*, 9(11), p. 1689.

Stanciu, Gabriela Dumitrita, et al, 2020. Alzheimer's disease pharmacotherapy in relation to cholinergic system involvement. *Biomolecules* 10(40), doi:10.3390/biom10010040.

Z. Sang, K. Wang, J. Dong, L. Tang, 2022. Alzheimer's disease: Updated multi-targets therapeutics are in clinical and in progress. *Eur J Med Chem*, Vol. 238, No., pp. 114464.

ABSTRACT

Synthesis and evaluation of drug-like properties of some derivatives bearing 2-(5-(pyridine-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamide scaffold

Nguyen Viet Hung^{1,2,5,6,*}, Tran Phuong Thao², Hoang Van Hai³, Tran Dinh Hoang²,
Nguyen Phuong Dung⁴, Nguyen Thi Kim Thoa¹, Cong Tien Dung¹, Ha Manh Hung¹,
Nguyen Thi Thu Hien¹

¹ Hanoi University of Mining and Geology

² Hanoi University of Pharmacy

³ Phenikaa University

⁴ Viet Nam University of Traditional Medicine

⁵BSASD research group, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology

⁶HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology

Acetylcholinesterase (AChE) has become an important and potential target in the research and development of new drugs for treating and slowing the progression of Alzheimer's disease (AD). Many studies have demonstrated that derivatives containing the tetrazole heterocycles have the ability to inhibit AChE. In this study, derivatives **IVa**, **IVb** and **IVc** bearing the 2-(5-(pyridine-2-yl)-1H-tetrazol-1-yl)acetamide scaffold were synthesized from the starting material 2-pyridine carbonitrile through [3+2] cycloaddition reactions, *N*-alkylation reactions, ester hydrolysis reactions, acidification reactions and finally amidation. After synthesis, the derivatives are tested for purity; Confirming the structure by infrared spectroscopy (IR), mass spectrometry (MS), proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H-NMR), carbon 13 nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹³C-NMR); Evaluate drug-like properties according to Lipinski's Rule of Five, BioLed-Egg method based on the SwissADME tool's results of derivatives. The results showed that all three synthesized substances were pure and consistent with the expected formula and there are no substances that violate the Lipinski Rule of Five. In particular, the **IVc** derivative have values relatively close to the values of drugs that can be absorbed through the blood-brain barrier. Thereby showing the potential of these structural frameworks in synthesizing AChE inhibitor derivatives in the brains of Alzheimer's patients.

Keywords: Alzheimer; Acetylcholinesterase; Tetrazol

Khảo sát tính chất của vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược chứa Er^{3+} và Tm^{3+}

Hà Thị Phương¹, Lê Thị Vinh², Phan Diệu Hằng¹, Nguyễn Thu Thủy¹, Đào Thị Ngoãn¹, Từ Anh Phong¹,
Nguyễn Thị Nguyệt¹, Hoàng Xuân Cường¹, Nguyễn Thị Lệ³, Hoàng Thị Thu Trang³,
Chu Nông Quân Huân³, Trần Thu Hương^{4,*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Mỏ - Địa chất

³Trường THPT Nà Bào

⁴Viện Khoa học vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TÓM TẮT

Vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt. Cấu trúc, hình thái học và tính chất quang của vật liệu được quan sát trên thiết bị phân tích nhiễu xạ tia X, phổ hồng ngoại, kính hiển vi điện tử phát trường và phổ huỳnh quang. Vật liệu có dạng hạt cầu với đường kính khoảng $100 \div 300$ nm, phát quang mạnh trong vùng đỏ. Các kết quả khảo sát cho thấy, vật liệu nano $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ có triển vọng làm tác nhân phát hiện tế bào ung thư ứng dụng trong y sinh.

Từ khóa: $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$; vật liệu nano; phương pháp thủy nhiệt; phát quang

1. Đặt vấn đề

Các nhà khoa học trên thế giới đã và đang quan tâm nghiên cứu các vật liệu nano phát quang chứa đất hiếm do những tính chất quang vật lý hấp dẫn của chúng (Y. Li và nnk, 2022; T. Grzyb và nnk, 2021; H. Chen và nnk, 2022; S. Balabhadra và nnk, 2020). Ưu điểm của các hợp chất phát quang chứa đất hiếm là: Thời gian sống huỳnh quang dài, thân thiện với môi trường và con người nên chúng là vật liệu cơ sở và rất hữu ích cho việc chế tạo các công cụ đánh dấu huỳnh quang (phát hiện và nhận dạng tế bào ung thư), làm cảm biến cho việc xét nghiệm và chẩn đoán ảnh huỳnh quang (E. Hong và nnk, 2019; J. Grube và nnk, 2023; J. Grube và nnk, 2022; J. Chen và nnk, 2012). Hơn nữa, các vật liệu phát quang chứa đất hiếm kích thước nano có độ ổn định cao, dễ chế tạo, dễ chức năng hóa bề mặt. Đặc biệt, vật liệu có hiệu ứng chuyển ngược được ứng dụng trong phát hiện, nhận dạng tế bào đang là vấn đề nóng được nhiều nhà khoa học trên thế giới quan tâm (D. Vennerberg và nnk, 201; S. Cui và nnk, 2022; ; Y. Ma, 2015). Một trong những ứng dụng chính của loại vật liệu này là làm công cụ phát hiện tế bào, xác định sớm bệnh ung thư. Vật liệu được lựa chọn là vật liệu chứa ion đất hiếm (Er^{3+} , Tm^{3+})/ Yb^{3+} có hiệu ứng chuyển đổi ngược cao, có khả năng ứng dụng hiệu quả trong y sinh.

Ở Việt Nam, một số nhóm các nhà khoa học cũng đã tập trung nghiên cứu hệ vật liệu phát quang chuyển đổi ngược NaYF_4 chứa $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ và đã đạt được những kết quả ban đầu (T.T. Hương và nnk, 2021; L.Q. Minh, 2012; T.T. Hương, 2020). Tuy nhiên, hệ vật liệu có mặt đồng thời cả hai ion kích hoạt (Er^{3+} và Tm^{3+})/ Yb^{3+} còn chưa được đề cập nhiều. Theo bài báo này, chúng tôi tiến hành tổng hợp và khảo sát tính chất của vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược chứa đồng thời Er^{3+} và Tm^{3+} trên nền NaYF_4 nhằm đánh giá khả năng ứng dụng của vật liệu để phát hiện, đánh dấu một vài loại tế bào ung thư *in vitro*.

2. Cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất và phương pháp chuẩn bị mẫu

Hóa chất: Các hóa chất dùng để chế tạo vật liệu $\text{NaYF}_4: (\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})/\text{Yb}^{3+}$ gồm: $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma, 99,9%); $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Sigma, 99,9%); $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Sigma, 99,9%); $\text{Tm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Sigma, 99,9%); NaF (Merck, 99%); NaOH (Merck, 99%); $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (Sigma, 99,9%); $\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})_2$ (Merck, 99,9%); nước khử ion.

* Tác giả liên hệ

Email: lethivinh@humg.edu.vn

Các phép đo mẫu

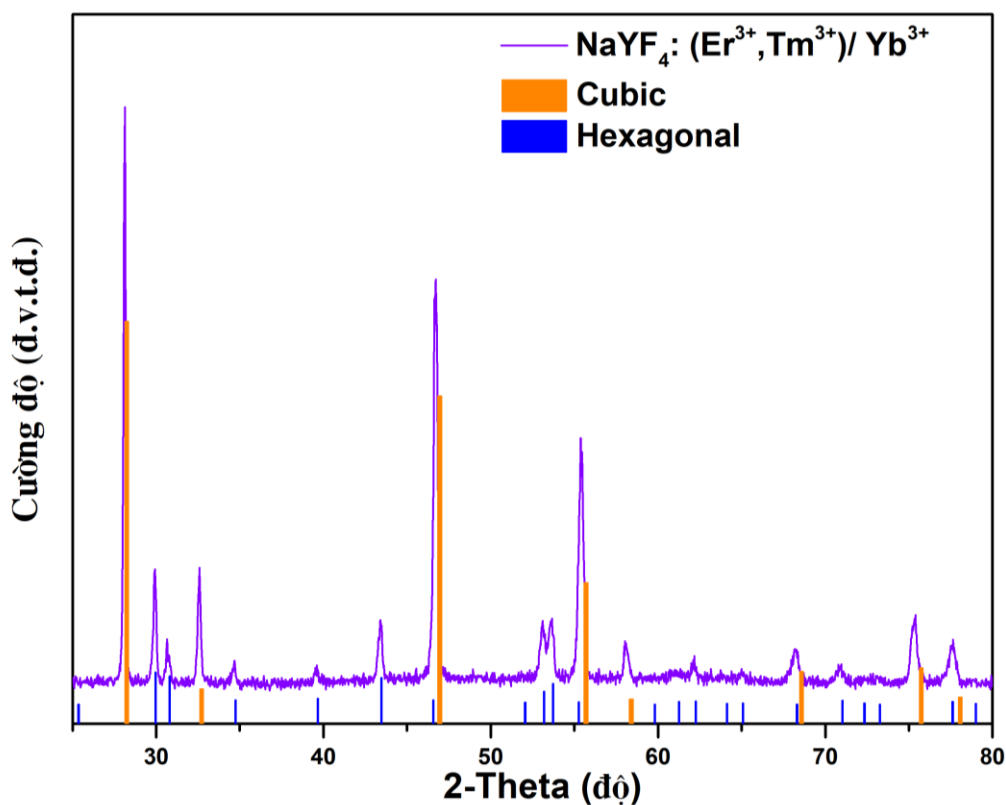
Kích thước, hình thái học của vật liệu được quan sát trên kính hiển vi điện tử (FESEM, Hitachi - field emission scanning electron microscopy). Cấu trúc của vật liệu được xác định bằng phương pháp đo nhiễu xạ tia X trên hệ nhiễu xạ kế D5000 Siemens với $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$. Phổ hồng ngoại được khảo sát trên máy đo phổ hồng ngoại FTIR - IMPACT 410-Nicolet. Phổ huỳnh quang của vật liệu được đo trên hệ đo phổ kế phân giải cao, Model: Microspec-2356 (Mỹ), với bước sóng laser kích thích tại 980 nm.

2.2. Quá trình thực nghiệm

Vật liệu nano $\text{NaYF}_4: (\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})/\text{Yb}^{3+}$ được tổng hợp theo phương pháp thủy nhiệt. Quy trình tổng hợp vật liệu được mô tả như sau: Cho vào bình phản ứng các dung dịch: NaOH , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})_2$, $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Er}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Tm}(\text{NO}_3)_3$ và nước. Khuấy đều hỗn hợp dung dịch này trong 15 phút rồi nhỏ từ từ dung dịch NaF vào và khuấy tiếp trong 6 giờ ở 150°C . Hỗn hợp thu được chuyển vào bình teflon đựng trong Autoclave và tiến hành ủ nhiệt ở 200°C trong 8 giờ. Sản phẩm thu được được ly tâm, rửa sạch bằng nước khử ion rồi đem sấy ở 60°C trong 24 giờ.

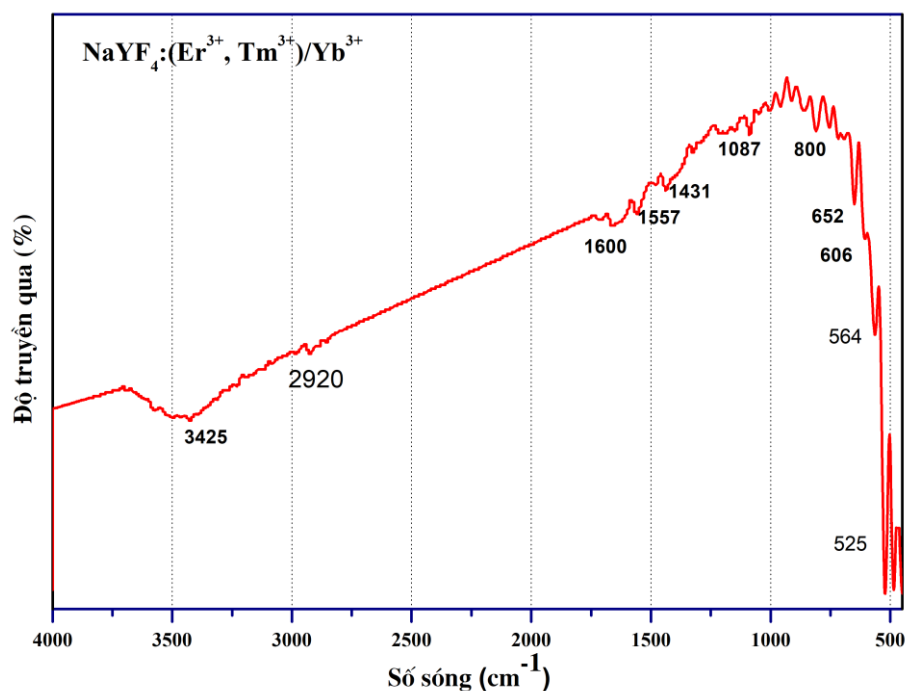
3. Kết quả và thảo luận

3.1. Cấu trúc tinh thể và hình thái học



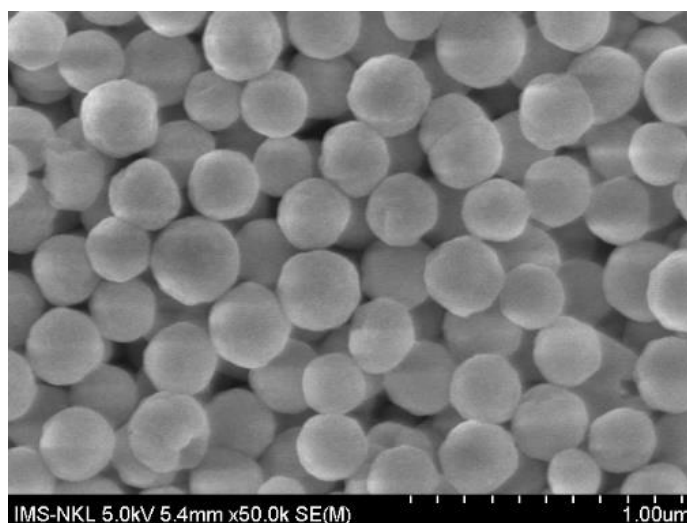
Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ ủ nhiệt ở 200°C trong 8 giờ

Để xác định cấu trúc của vật liệu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ tổng hợp được, chúng tôi đã tiến hành phân tích giản đồ nhiễu xạ tia X thông qua phương pháp đo nhiễu xạ tia X (Hình 1). Từ giản đồ nhiễu xạ tia X cho thấy vị trí của các vạch nhiễu xạ chính có cấu trúc pha cubic α - NaYF_4 (phù hợp với thẻ chuẩn JCPDS số 77-2042) và một số vạch có cấu trúc pha hexagonal β - NaYF_4 (phù hợp với các kết quả trên thẻ chuẩn JCPDS số 28-1192). Theo thẻ chuẩn cho thấy, mẫu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ là hỗn hợp của pha cubic α - NaYF_4 và pha hexagonal β - NaYF_4 . Ngoài ra, nhận thấy các đỉnh nhiễu xạ sắc nét và cao trong giản đồ XRD có thể suy luận rằng các mẫu được kết tinh tốt.



Hình 2. Phổ hồng ngoại của mẫu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ ủ nhiệt ở 200°C trong 8 giờ

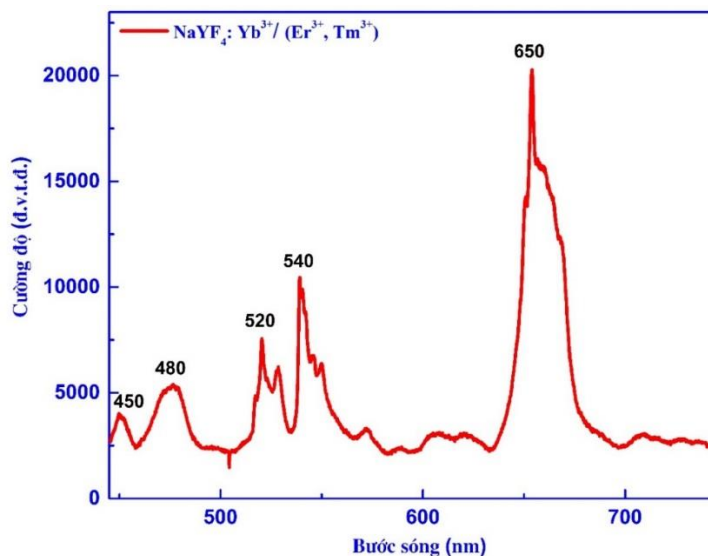
Phổ hồng ngoại của vật liệu phát quang chuyển ngược $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ được trình bày trên Hình 2. Kết quả phân tích phổ hồng ngoại thu được cho thấy, trên mẫu vật liệu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ xuất hiện đỉnh hấp thụ tại 3490 cm^{-1} (đặc trưng cho dao động hoá trị liên kết O-H của hơi nước hấp thụ) và đỉnh hấp thụ tại 2920 cm^{-1} (đặc trưng cho dao động hoá trị liên kết -C-H). Các đỉnh hấp thụ nằm trong khoảng $1100\text{ cm}^{-1} - 1600\text{ cm}^{-1}$ là dao động biến dạng của liên kết -C-H, -C=O. Mặt khác, các nguyên tử đất hiếm Er, Tm, Yb liên kết với vật liệu nền NaYF_4 thể hiện qua các dao động ở các tần số thấp tương ứng với các số sóng trong khoảng $400\text{ cm}^{-1} - 800\text{ cm}^{-1}$.



Hình 3. Ảnh FESEM của mẫu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ ủ nhiệt ở 200°C trong 8 giờ

Hình thái học của các mẫu được trình bày trên Hình 3. Qua ảnh FESEM cho thấy, vật liệu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ tổng hợp được có dạng hạt cầu với đường kính khoảng $100\text{ nm} \div 300\text{ nm}$. Các hạt khá đồng đều và không bị kết dính.

3.2. Tính chất phát quang



Hình 4. Phổ huỳnh quang của mẫu $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ ủ nhiệt ở 200°C trong 8 giờ.

Điều kiện để vật liệu ứng dụng được trong y sinh là chúng phải có cấu trúc ổn định, kích thước nano và phát quang tốt. Kết hợp các nghiên cứu về cấu trúc, hình thái học, chúng tôi tiến hành khảo sát tính chất phát quang của vật liệu nano $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ bằng cách đo phổ huỳnh quang (Hình 4). Kết quả cho thấy vật liệu phát quang chuyển đổi ngược trong vùng đỏ ứng với các đỉnh phát xạ nằm trong vùng có bước sóng từ 300 đến 800 nm. Tại bước sóng 450 nm, 480 nm ứng với chuyển dời $^1\text{D}_2 \rightarrow ^3\text{F}_4$, $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ của ion Tm^{3+} ; tại các bước sóng 520 nm, 540 nm và 650 nm ứng với các chuyển dời $^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ và $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ tương ứng của ion Er^{3+} khi kích thích tại bước sóng 980 nm.

4. Kết luận

Đã tổng hợp thành công vật liệu nano phát quang $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ bằng phương pháp thủy nhiệt. Vật liệu tổng hợp được có dạng hạt cầu với đường kính khoảng $100 \div 300$ nm, có cấu trúc hỗn hợp pha cubic α và pha hexagonal β . Vật liệu phát huỳnh quang tốt ở ánh sáng đỏ ứng với các chuyển dời đặc trưng $^1\text{D}_2 \rightarrow ^3\text{F}_4$, $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ của ion Tm^{3+} ; $^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ và $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ tương ứng của ion Er^{3+} khi kích thích tại bước sóng 980 nm. Kết quả cho thấy vật liệu nano $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}/(\text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+})$ thích hợp dùng để tạo công cụ phát hiện, đánh dấu tế bào ung thư ứng dụng trong y sinh.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ Đề tài mã số VAST 03.03/23-24 thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Các tác giả xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện để thực hiện đề tài cấp cơ sở theo quyết định số 698/QĐ-ĐHYHN về việc phê duyệt nhiệm vụ khoa học công nghệ cấp cơ sở của Trường Đại học Y Hà Nội năm 2024.

Tài liệu tham khảo

- D. Vennerberg and Z. Lin, 2011. Upconversion Nanocrystals: Synthesis, Properties, Assembly and Applications. *Science of Advanced Materials*, Vol. 3, 26–40.
- E. Hong, L. Liu, L. Bai, C. Xia, L. Gao, L. Zhang, & B. Wang, 2019. Control Synthesis, Subtle Surface Modification of Rare-Earth-Doped Upconversion Nanoparticles and their Applications in Cancer Diagnosis and Treatment. *Materials Science and Engineering C*, 105, 110097. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110097>.
- H. Chen, W. Tang, Y. Liu, & L. Wang, 2022, Quantitative Image Analysis Method for Detection of Nitrite with Cyanine Dye- $\text{NaYF}_4: \text{Yb}, \text{Tm} @ \text{NaYF}_4$ Upconversion Nanoparticles Composite Luminescent Probe. *Food Chemistry*, 367, 130660. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130660>.

- J. Chen and J. X. Zhao, 2012. Upconversion Nanomaterials: Synthesis, Mechanism, and Applications in Sensing. *Sensors* 12, 2414-2435.
- J. Grube, 2022. Up-Conversion Luminescence Processes in NaLaF₄ Doped with Tm³⁺ and Yb³⁺ and Dependence on Tm³⁺ Concentration and Temperature". *Appl Spectrosc*, 76(2), 189-198.
- J. Grube, J. Butikova, 2023. Thermal Effects in Up-Conversion Luminescence NaYF₄: Tm³⁺, Yb³⁺ Core-Shell Nanoparticles in the Temperature Range of 18-312 K. *Appl Spectrosc*, 77(12), 1344 - 1350.
- L. Q. Minh, T. T. Huong, N. T. Huong, H. T. Khuyen, N. T. Binh, D. K. Tung, T. K. Anh, N. D. Hien, L. T. Luan, N. T. Quy, D. M. Dung, N. N. A. Thu and N. V. Man, 2012. Development of a fluorescent label tool based on lanthanide nanophosphors for viral biomedical application. *Nanosci. Nanotechnol.* 3, 2043-6254.
- S. Balabhadra, M. F. Reid, V. Golovko & J. P. R. Wells, 2020. A Comparison of the Yb³⁺ Absorption and Upconversion Excitation Spectra for Both the Cubic and Hexagonal Phases of NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺ Nanoparticles. *Optical Materials*, 107, 110050. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2020.110050>.
- S. Cui, L. Tao, W. K. Chan, D. Zhou, Z. Yu, W. Xu, 2022. Tunable concentration-dependent upconversion and downconversion luminescence in NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺@ NaYF₄: Yb³⁺, Nd³⁺ core-shell nanocrystals for a dual-mode anti-counterfeiting imaging application. *Opt Lett.* 1;47(11), 2814-2817.
- T. Grzyb, P. Kamiński, D. Przybylska, A. Tyminiński, F. Sanz-Rodríguez, P. Haro Gonzalez, 2021. Manipulation of up-conversion emission in NaYF₄ core@shell nanoparticles doped by Er³⁺, Tm³⁺, or Yb³⁺ ions by excitation wavelength-three ions-plenty of possibilities. *Nanoscale*, 13(15), 7322-7333.
- T. T. Huong, H. T. Phuong, L. T. Vinh, H. T. Khuyen, D. T. Thao, L. D. Tuyen, T. K. Anh, and L. Q. Minh, 2021. Upconversion NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺@silica-TPGS bio-nano complexes: synthesis, characterization, and in vitro test for labelling cancer cells. *The Journal of Physical Chemistry B*, 125, 34, 9768-9775.
- T. T. Hương, H. T. Phương, L. T. Vinh, P. D. Hằng, H. T. Khuyên, 2020. Tổng hợp vật liệu nano NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nhằm ứng dụng trong đánh dấu tế bào ung thư phổi Lu-1. *Vietnam J. Chem.*, 58(5E12), 255-261.
- Y. Ma, M. Chen, M. Li, 2015. Hydrothermal synthesis of hydrophilic NaYF₄:Yb,Er nanoparticle with bright upconversion luminescence as biological label. *Materials Letters*, 139, 22–25.
- Y. Li, C. Chen, F. Liu, J. Liu, 2022. Engineered lanthanide-doped upconversion nanoparticles for biosensing and bioimaging application. *Mikrochim Acta*, 189(3), 109. doi: 10.1007/s00604-022-05180-1.

ABSTRACT

Survey on the properties of upconversion luminescent materials containing Er³⁺ and Tm³⁺

Ha Thi Phuong¹, Le Thi Vinh², Phan Dieu Hang¹, Nguyen Thu Thuy¹, Dao Thi Ngoan¹, Tu Anh Phong¹, Nguyen Thi Nguyet¹, Hoang Xuan Cuong¹, Nguyen Thi Le³, Hoang Thi Thu Trang³, Chu Nong Quan Huan³, Tran Thu Huong^{4,*}

¹Hanoi Medical University

²Faculty of Basic Science, Hanoi University of Mining and Geology

³Na Bao High School

⁴Institute of Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology

In this report, we present several results on the synthesis of NaYF₄: Er³⁺/Tm³⁺ nanomaterials using the hydrothermal method. We find suitable conditions to control the particle size of the material. The morphology, structure, and optical properties of the nanomaterials were observed using field emission electron microscopy, infrared spectroscopy, X-ray diffraction analysis, and fluorescence spectroscopy. The NaYF₄: Yb³⁺/ (Er³⁺, Tm³⁺) material has a particle shape with a diameter of about 100 to 300 nm, emits strong fluorescence in the red region. The survey results show that NaYF₄: Yb³⁺/(Er³⁺, Tm³⁺) nanomaterials have potential as agents for detecting cancer cells in biomedical applications.

Keywords: "NaYF₄: Yb³⁺/(Er³⁺, Tm³⁺)"; "nanomaterials"; "hydrothermal method"; "fluorescence"

Ảnh hưởng của hạt nano TiO_2 tới quá trình kết tủa điện hoá của niken

Lê Thị Phương Thảo^{1,2,3*}, Nguyễn Mạnh Hà¹

¹Bộ môn Hoá học, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

²Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

³Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trung tâm Phân tích, Thí nghiệm Công nghệ cao,
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Lớp mạ niken và lớp mạ tổ hợp Ni-nano TiO_2 đã được tạo thành trên nền đồng từ dung dịch niken clorua bằng kỹ thuật điện phân. Lớp mạ tổ hợp kết hợp được tính chất của hạt nano TiO_2 và tính chất của kim loại nền Ni nên thể hiện độ bền, độ cứng và khả năng chống ăn mòn cao hơn lớp mạ niken nguyên chất. Ảnh hưởng của hạt TiO_2 đến quá trình hình thành lớp mạ niken đã được đánh giá thông qua kết quả đo đường cong phân cực của đồng trong dung dịch niken clorua và ảnh chụp FE-SEM bề mặt các lớp mạ theo thời gian mạ khác nhau. Kết quả cho thấy, hạt TiO_2 được đồng kết tủa một cách cơ học vào lớp mạ niken nhưng có ảnh hưởng tới sự tạo mầm của tinh thể niken dẫn đến vừa có thể làm tăng cường tính chất cho lớp mạ niken vừa làm thay đổi hình thái học bề mặt lớp mạ, do đó làm tăng tính kỵ nước và tăng khả năng chống ăn mòn của lớp mạ.

Từ khóa: “ TiO_2 ”; “lớp mạ tổ hợp”; “niken”; “điện phân”; “tính kỵ nước”

1. Đặt vấn đề

Lớp mạ tổ hợp điện hoá (composite electroplating - CEP) thu được bằng phương pháp điện phân có chứa các hạt rắn phân bố đồng đều trong toàn bộ thể tích lớp mạ. Sự có mặt của hạt rắn trong thành phần lớp mạ sẽ làm tăng cường cơ tính, độ bền ăn mòn, độ bền mài mòn (Sknar, Sknar et al. 2023) cũng như đem đến các tính chất mới cho lớp mạ tổ hợp so với lớp mạ kim loại ban đầu như tính kỵ nước, tự làm sạch, diệt khuẩn ... (Zhao, Zhao et al. 2022; Sknar, Sknar et al. 2023). Những tính chất trên chủ yếu phụ thuộc vào đặc tính và hàm lượng hạt tổ hợp trong lớp mạ (Alireza et al. 2021).

Các hạt rắn nhờ sự khuấy trộn trong dung dịch điện phân, di chuyển tới bề mặt điện cực và được đồng kết tủa cùng với kim loại mạ. Sự có mặt của các hạt tổ hợp ở gần khu vực catốt cũng như sự đồng kết tủa vào lớp mạ có thể có ảnh hưởng tới quá trình mạ như ảnh hưởng đến tốc độ mạ, tốc độ tạo mầm tinh thể, dẫn đến ảnh hưởng đến hình thái học bề mặt và tính chất lớp mạ (Protsenko and Danilov 2022).

Để đánh giá ảnh hưởng của hạt tổ hợp tới quá trình mạ có thể sử dụng các phương pháp điện hoá như phương pháp đo đường cong phân cực, đo tổng trở, đo thế zeta; để đánh giá ảnh hưởng của hạt rắn đến tính chất lớp mạ có thể sử dụng kết hợp các phương pháp và kỹ thuật đánh giá tính chất của lớp mạ như phương pháp đo SEM, đo phổ nhiễu xạ tia X (XRD), đo độ cứng lớp mạ, đo độ bền ăn mòn, độ bền mài mòn,...

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả đánh giá ảnh hưởng của hạt nano TiO_2 đến quá trình hình thành và phát triển của lớp mạ niken tạo thành từ dung dịch niken clorua thông qua kết quả đo đường cong phân cực và các hình ảnh SEM chụp bề mặt lớp mạ.

2. Thực nghiệm

2.1. Điều kiện tạo lớp mạ tổ hợp

Lớp mạ tổ hợp Ni- TiO_2 trên nền đồng thu được từ dung dịch mạ có thành phần: $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1 M, H_3BO_3 0,5 M, natri lauryl sunphat 0,1 g/L, TiO_2 6 g/L. Hạt TiO_2 (dạng anatase, $8 \div 10$ nm) được phân tán đều trong dung dịch mạ nhờ sự khuấy trộn bằng máy khuấy từ nhiệt trước khi mạ 2 giờ và liên tục trong quá trình mạ. Nhiệt độ quá trình mạ là $55 - 60^\circ\text{C}$, pH dung dịch được duy trì là 4.

* Tác giả liên hệ

Email: lethiphuongthao@humg.edu.vn

Catốt là các tấm đồng đỏ diện tích $2\text{ cm} \times 2\text{ cm} \times 0,3\text{ mm}$ được mài bóng nhẹ, tẩy dầu mỡ và hoạt hóa bằng dung dịch H_2SO_4 10% trong 20 giây trước khi mạ. Mẫu mạ xong được rửa sạch dưới vòi nước rồi rửa bằng axeton và sấy khô ở 60°C . Điện cực anot là các tấm niken mỏng có diện tích lớn hơn catốt 3 - 4 lần.

2.2. Điều kiện đo đạc

Đường cong phân cực (ĐCPC) catốt khảo sát quá trình mạ Ni được đo trên thiết bị Autolab PG302 tại Viện Hóa học - Vật liệu, Viện Khoa học và Công nghệ Quân sự: Dung dịch khảo sát là dung dịch chứa NiCl_2 1 M, H_3BO_3 0,5 M, natri lauryl sunphat 0,1 g/L với hàm lượng TiO_2 thay đổi từ $0 \div 10\text{ g/L}$. Điện cực làm việc là điện cực Cu cố định diện tích 1 cm^2 ; điện cực đối là điện cực Ni; điện cực so sánh là điện cực bạc - bạc clorua bão hòa Ag/AgCl ; vùng quét thế: từ thế mạch hở (OCP) đến $-1,2\text{ V}$; tốc độ quét 5 mV/s ; nhiệt độ 55°C .

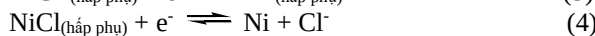
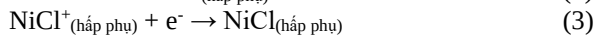
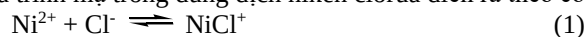
Hình thái cấu trúc bề mặt lớp mạ được xác định thông qua ảnh hiển vi điện tử quét SEM chụp trên thiết bị Hitachi S-4800 tại Viện Khoa học Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, độ phóng đại tới 100.000 lần.

3. Kết quả và thảo luận

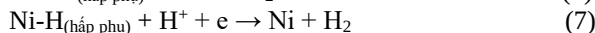
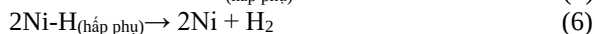
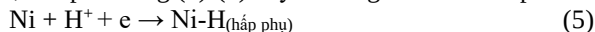
3.1. Kết quả đo đường cong phân cực

Kết quả đo đường cong phân cực catốt của điện cực Cu trong dung dịch NiCl_2 1 M + H_3BO_3 0,5 M + natri lauryl sunphat 0,1 g/L (dung dịch D1) đo ở 55°C được thể hiện trên hình 1.

Kết quả từ hình 1 cho thấy, điện thế phóng điện của Ni^{2+} trong dung dịch khảo sát là khoảng $-0,67\text{ V}$ (Ag/AgCl), âm hơn điện thế phóng điện của hiđrô nên trong quá trình mạ niken luôn luôn có sự thoát khí H_2 . Tuy nhiên, trong dung dịch niken clorua, sự khử ion Ni^{2+} xảy ra trước rồi sau đó hiđrô nguyên tử mới được tạo thành và bám vào bề mặt điện cực đã được kết tủa niken. Cả hai quá trình này chỉ xảy ra sau khi ion Cl^- được giải phóng khỏi bề mặt điện cực ở một điện thế đủ âm (Oriánková, Strečková et al. 2006). Theo các tác giả này thì quá trình mạ trong dung dịch niken clorua diễn ra theo cơ chế sau:

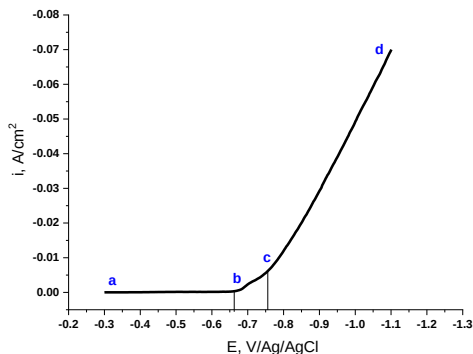


Đầu tiên, xảy ra phản ứng (1) trong dung dịch, sau đó các ion NiCl^+ khuếch tán từ trong dung dịch tới bề mặt điện cực và hấp phụ trên bề mặt điện cực theo phản ứng (2). Ở điện thế âm ít, phản ứng (3) xảy ra chậm và quyết định tốc độ của quá trình, phản ứng (4) xảy ra với tốc độ nhanh hơn. Ở điện thế âm nhiều xảy ra sự giải phóng khí H_2 ; các phản ứng (1)-(4) xảy ra đồng thời với các phản ứng (5)-(7):

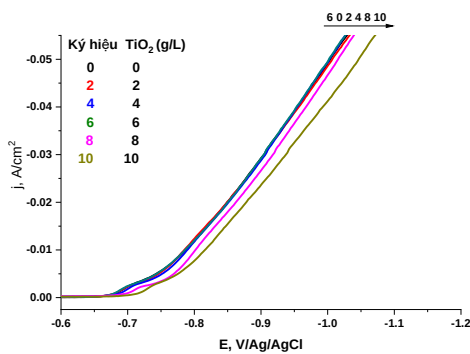


Ở điện thế âm nhiều hơn nữa, tốc độ của quá trình được quyết định đồng thời bởi sự khuếch tán của các phần tử trong dung dịch tới bề mặt điện cực và sự hấp phụ của chúng trên bề mặt điện cực, tương ứng với các phản ứng (5), (7), (2).

Trong dung dịch nghiên cứu, các khoảng thế trên ứng với các giai đoạn a-b, b-c, c-d trên hình 1. Ở giai đoạn c-d, mật độ dòng tăng mạnh chứng tỏ sự kết tủa Ni rõ rệt. Tuy nhiên, cùng với quá trình này còn có sự khử ion H^+ mạnh mẽ tạo ra nhiều khí H_2 ở điện cực.



Hình 1. ĐCPC catốt của điện cực Cu trong dung dịch D1, 55°C , khuấy dung dịch, tốc độ quét 5 mV/s

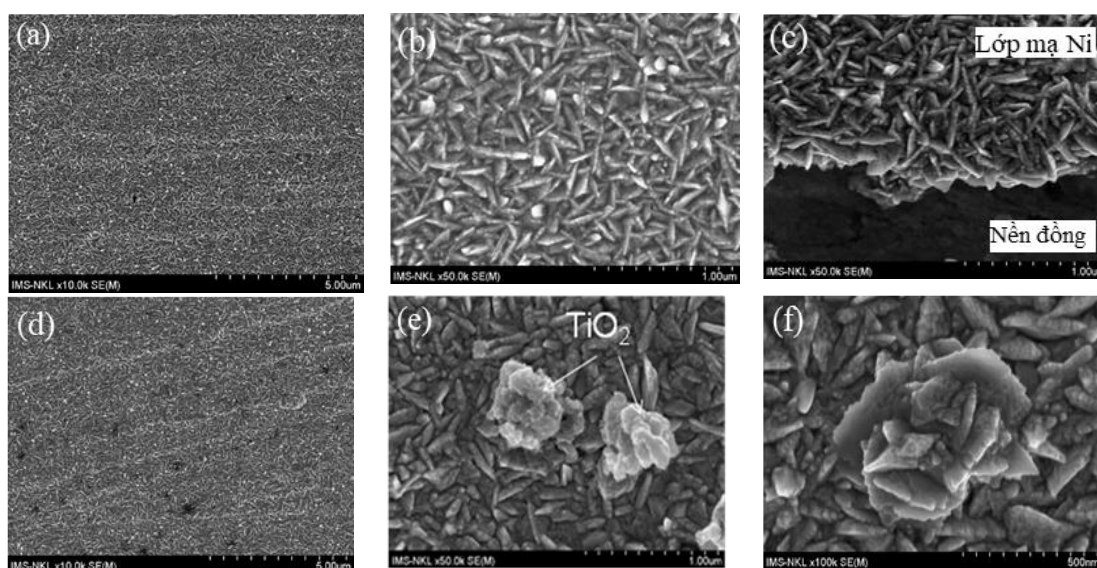


Hình 2. ĐCPC catốt của điện cực Cu trong dung dịch D1 chứa TiO_2 $0 \div 10\text{ g/L}$, 55°C , khuấy dung dịch, tốc độ quét 5 mV/s

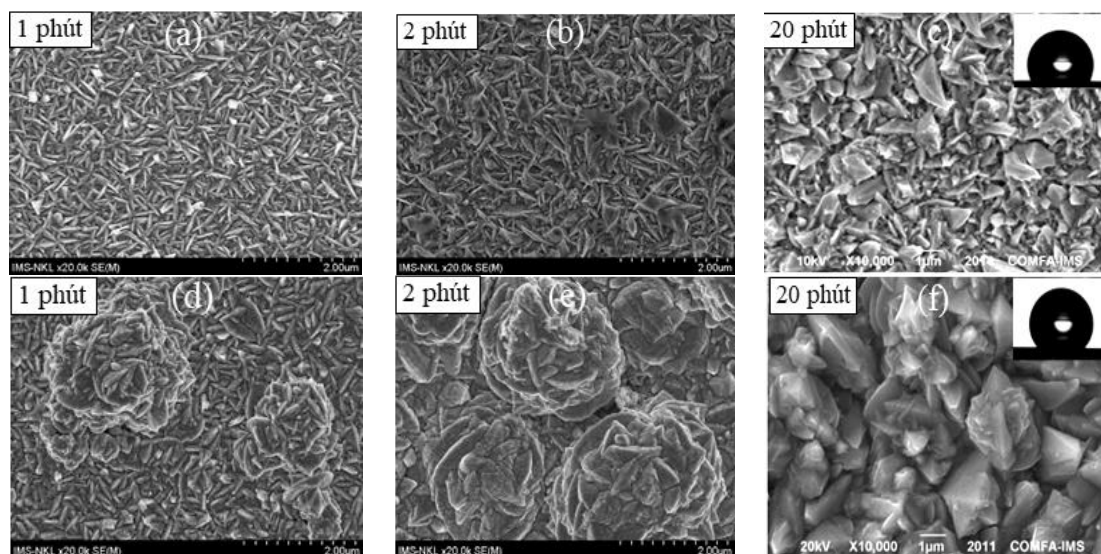
Đường cong phân cực của niken khi trong dung dịch mạ có thêm hạt TiO_2 (hình 2) vẫn có cùng hình dạng như khi đo trong dung dịch D1 ban đầu (hình 1) với các vùng thể tương ứng a-b, b-c, c-d, chứng tỏ các giai đoạn xảy ra trong quá trình mạ không thay đổi. Phân cực catốt hầu như không thay đổi khi có thêm hạt TiO_2 trong dung dịch với nồng độ 2 - 6 g/L nhưng tăng nhẹ khi nồng độ TiO_2 trong dung dịch tăng từ 6 g/L đến 10 g/L (hình 2). Hiện tượng này là do khi lượng hạt trong dung dịch tăng lên đến 8 - 10 g/L, các hạt trợ nano TiO_2 được hấp phụ nhiều vào bề mặt catốt làm giảm số lượng ion đến điện cực dẫn đến làm giảm tốc độ phóng điện và kết tủa của ion kim loại mạ, nên phân cực catốt tăng. Tuy nhiên, sự thay đổi này rất ít, hơn nữa lượng hạt rất nhỏ so với nồng độ ion Ni^{2+} trong dung dịch. Do vậy, thực tế ảnh hưởng của TiO_2 đến độ phân cực là không đáng kể, các hạt rắn chỉ bám cơ học lên điện cực mà không tham gia vào quá trình phóng điện trên điện cực và không ảnh hưởng tới quá trình mạ Ni.

3.2. Kết quả chụp SEM bề mặt lớp mạ

Ảnh FE-SEM chụp bề mặt lớp mạ Ni và lớp mạ tổ hợp Ni-nano TiO_2 (mạ từ dung dịch D1 chứa 6 g/L TiO_2) ở mật độ dòng 3 A/dm², thời gian từ 30 giây đến 2 phút với các độ phóng đại khác nhau được thể hiện trên hình 3 - 4 cho thấy sự phát triển tinh thể của từng lớp mạ.



Hình 3. Ảnh FE-SEM các mẫu mạ Ni (a, b, c) và Ni-nano TiO_2 (d, e, f) với thời gian mạ 30 giây



Hình 4. Ảnh FE-SEM các mẫu mạ Ni (a, b, c) và Ni-nano TiO_2 (d, e, f) với thời gian mạ 1 phút, 2 phút, 20 phút

Với thời gian mạ rất ngắn, 30 giây, lớp mạ mặc dù chưa che phủ đều toàn bộ bề mặt nền (hình 3, lớp mạ Ni, độ phóng đại 50.000) nhưng bề mặt lớp mạ khá đồng đều, sự phát triển tinh thể ổn định, định hình hình thái học bề mặt lớp mạ. Đây là một lớp mạ không mịn gồm các hạt như cây gai với chiều dài cỡ 2 - 3 μm . Khi trong dung dịch mạ có thêm hạt nano TiO_2 thì sự gắn bám và đồng kết tủa trên lớp mạ của các hạt nano TiO_2 đã ảnh hưởng tới sự phát triển tinh thể và tạo mầm tinh thể, dẫn đến làm xuất hiện hình dạng như bông hoa trên bề mặt lớp mạ.

Khi thời gian mạ tăng lên 1 phút, hình thái học bề mặt lớp mạ Ni hầu như không thay đổi (hình 4), các tinh thể tiếp tục phát triển tạo ra hình thái học bề mặt như mẫu mạ trong 30 giây. Trong khi đó, trên bề mặt lớp mạ tổ hợp Ni-nano TiO_2 đã xuất hiện thêm rất nhiều các “bông hoa” với kích thước lớn hơn so với mẫu mạ mạ trong thời gian 30 giây. Hiện tượng này là do, trên nền cấu trúc không phẳng của lớp mạ Ni, sự có mặt các hạt TiO_2 đã làm ảnh hưởng đến tốc độ tạo mầm và tốc độ phát triển tinh thể của niken, nhưng khả năng hạn chế sự phát triển tinh thể là nhiều hơn, nên dẫn đến tạo ra lớp mạ có dạng nhánh, trên các nhánh lớn có các nhánh nhỏ hơn phát triển theo các hướng khác nhau tạo nên cấu trúc có dạng như cánh hoa hồng. Thời gian mạ tiếp tục tăng lên (hình 4), các “hạt” của các lớp mạ tiếp tục phát triển lớn hơn, trong đó nhiều hạt hình cây gai trên bề mặt lớp mạ Ni phát triển to lên dần chuyển sang dạng hình phiến.

Ảnh SEM chụp bề mặt lớp mạ Ni và lớp mạ tổ hợp Ni-nano TiO_2 ở mật độ dòng 3 A/dm^2 , thời gian 20 phút được thể hiện trên hình 4. Ảnh chụp này cho thấy, hình thái học bề mặt của các lớp mạ này tương tự như các lớp mạ tương ứng ở thời gian mạ 2 phút. Lớp mạ tổ hợp Ni-nano TiO_2 tạo thành ở điều kiện này có 10,53% (về khối lượng) TiO_2 trong lớp mạ, hình thái học bề mặt đồng đều và có độ nhám lớn hơn so với lớp mạ Ni nguyên chất ở cùng điều kiện, do đó tính kỵ nước cao hơn (góc tiếp xúc tương ứng là $164,7^\circ$ và $125,7^\circ$).

Các lớp mạ tổ hợp thường có cấu trúc tinh thể mịn hạt hơn so với lớp mạ kim loại nguyên chất (Low, Wills et al. 2006). Tuy nhiên, khi lượng hạt trong dung dịch mạ tăng đến một giá trị nhất định thì lại làm tăng độ nhám của lớp mạ. Một số lớp mạ tổ hợp có độ nhám lớn hơn lớp mạ kim loại nguyên chất và độ nhám của lớp mạ tăng theo hàm lượng hạt trên lớp mạ (Daemi, Mahboubi et al. 2011). Đối với các lớp mạ niken được khảo sát, lớp mạ kim loại niken nguyên chất được tạo thành từ dung dịch niken clorua không phải là lớp mạ mịn hạt nhưng có độ nhám chưa cao với dạng hình phiến, cấu trúc bề mặt không đồng đều, nên tính kỵ nước thấp với góc tiếp xúc chỉ đạt $125,7^\circ$. Trên nền cấu trúc này, sự có mặt các hạt TiO_2 đã ảnh hưởng tới sự phát triển tinh thể, tạo ra lớp mạ có dạng nhánh, trên các nhánh lớn (kích thước micro) có các nhánh nhỏ hơn (kích thước nano) phát triển theo các hướng khác nhau tạo ra cấu trúc có dạng như cánh hoa hồng. Do vậy, lớp mạ tổ hợp tạo thành tuy gồm các hạt có kích thước lớn hơn nhưng đồng đều hơn, độ thô nhám lớn hơn, góc tiếp xúc đạt $164,7^\circ$.

Để đạt được tính chất siêu kỵ nước thì bề mặt rắn cần hai yếu tố là cấu trúc có thứ bậc và năng lượng bề mặt thấp. Tuy nhiên, các bề mặt rắn phẳng dù có năng lượng bề mặt thấp nhất thì góc tiếp xúc cũng chỉ đạt 120° , do vậy cấu trúc có thứ bậc gồm hai tỉ lệ micro/nano là yếu tố quyết định tính siêu kỵ nước của bề mặt rắn (Barati Darband, Aliofkhazraei et al. 2020). Với lớp mạ Ni-nano TiO_2 , sự có mặt của các hạt nano TiO_2 đã giúp tạo ra cấu trúc có thứ bậc dẫn đến làm tăng tính kỵ nước so với lớp mạ niken.

4. Kết luận

Kết quả đo đường cong phân cực cho thấy, ảnh hưởng của TiO_2 đến độ phân cực là không đáng kể, các hạt rắn TiO_2 chỉ bám cơ học lên điện cực mà không tham gia vào quá trình phóng điện trên điện cực và không làm thay đổi cơ chế của quá trình mạ niken. Tuy nhiên, sự đồng kết tủa của các hạt nano TiO_2 vào lớp mạ niken đã ảnh hưởng tới sự phát triển của các tinh thể niken, dẫn đến hình thái học của bề mặt lớp mạ thay đổi, theo hướng làm tăng độ nhám của lớp mạ, do vậy tính kỵ nước của lớp mạ tổ hợp Ni- TiO_2 cao hơn hẳn so với lớp mạ niken nguyên chất.

Tài liệu tham khảo

- Alireza, D. T., et al, 2021. Electrodeposition of Nickel matrix composite coatings via various Boride particles: A review. *Journal of Composites and Compounds* 3: 106-113.
- Barati Darband, G., M. Aliofkhazraei, S. Khorsand, S. Sokhanvar and A. Kaboli, 2020. Science and Engineering of Superhydrophobic Surfaces: Review of Corrosion Resistance, Chemical and Mechanical Stability. *Arabian Journal of Chemistry* 13(1): 1763-1802.
- Daemi, N., F. Mahboubi and H. Alimadadi, 2011. Effect of plasma nitriding on electrodeposited Ni-Al composite coating. *Materials & Design* 32(2): 971-975.
- Low, C. T. J., R. G. A. Wills and F. C. Walsh, 2006. Electrodeposition of composite coatings containing nanoparticles in a metal deposit. *Surface and Coatings Technology* 201(1-2): 371-383.
- Oriňáková, R., M. Strečková, L. Trnková, R. Rozik and M. Gálová, 2006. Comparison of chloride and

sulphate electrolytes in nickel electrodeposition on a paraffin impregnated graphite electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 594(2): 152-159.

Protsenko, V. S. and F. I. Danilov, 2022. Kinetic model of composite coatings electrodeposition assuming irreversible adsorption of dispersed particles on a growing metal substrate. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 918: 116463.

Sknar, Y. E., I. V. Sknar, O. O. Savchuk, T. V. Hrydnieva and O. D. Butyrina, 2023. Electrodeposition of Ni-zirconia or Ni-titania composite coatings from a methanesulfonic acid bath. *Surface and Coatings Technology* 452: 129120.

Zhao, G., M. Zhao and W. Zhang, 2022. "Preparation of Ni-TiO₂ Composite Coatings on Q390E Steel by Pulse Electrodeposition and their Photocatalytic and Corrosion Resistance Properties. *International Journal of Electrochemical Science* 17(8).

ABSTRACT

Effect of TiO₂ nanoparticles on the electrochemical precipitation of nickel

Le Thi Phuong Thao^{1,2,3*}, Nguyen Manh Ha¹

¹Hanoi University of Mining and Geology

²BSASD research group, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology

³HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology

Nickel plating and Ni-nano TiO₂ composite plating were created on copper from nickel chloride solution using an electrolysis process. Compared to pure nickel plating, the composite plating has greater durability, hardness, and corrosion resistance because it combines the qualities of TiO₂ nanoparticles and the Ni base metal. The effect of TiO₂ particles on the creation of the nickel plating layer was assessed using the results of measuring the polarization curve of copper in nickel chloride solution and FE-SEM images of the plating layers' surfaces at various plating times. The findings demonstrate that while TiO₂ particles mechanically co-precipitate into the nickel plating layer, they also have an impact on the nucleation of nickel crystals, which can modify the surface morphology of the plating layer and improve its characteristics, including its hydrophobicity and corrosion resistance.

Keywords: "TiO₂"; "composite electroplating"; "nickel"; "electrolysis"; "hydrophobicity"

Nghiên cứu khả năng hấp phụ của khoáng sét halloysit đối với Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+}

Lê Thị Phương Thảo^{1,2,3}, Nguyễn Việt Hùng^{1,2}, Hà Mạnh Hùng^{1,2}, Công Tiến Dũng^{1,2},
Bùi Hoàng Bắc^{3,4}, Lê Thị Thu⁴, Nguyễn Thị Lan Anh⁵, Lê Thị Duyên^{1,2,3*}

¹Bộ môn Hoá học, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

²Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

³Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trung tâm Phân tích, Thí nghiệm Công nghệ cao,
Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁴Bộ môn Tìm kiếm thăm dò, Khoa Khoa học Kỹ thuật Địa chất, Trường Đại học Mỏ - Địa chất

⁵Khoa Kỹ thuật phân tích, Trường Đại học Công nghiệp Việt Trì

TÓM TẮT

Khả năng hấp phụ của khoáng sét halloysit vùng Thạch Khoán, Phú Thọ đối với các ion kim loại nặng Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} trong môi trường nước đã được khảo sát. Ảnh hưởng của các yếu tố: thời gian hấp phụ, pH dung dịch, khối lượng vật liệu, nồng độ ion ban đầu đến khả năng hấp phụ của halloysit đối với các ion Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} đã được nghiên cứu. Kết quả cho thấy, ở điều kiện tối ưu, hiệu suất hấp phụ của halloysit đối với Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} tương ứng đạt 85,59%, 76,36%, 85,79%. Động học hấp phụ được đánh giá theo 2 mô hình là mô hình Langmuir và mô hình Freundlich. Động học hấp phụ được đánh giá theo mô hình giả động học bậc 1 và giả động học bậc 2. Kết quả cho thấy quá trình hấp phụ phù hợp nhất với mô hình đẳng nhiệt Langmuir và tuân theo quy luật giả động học bậc 2.

Từ khóa: “hấp phụ”; “halloysit”; “kim loại nặng”

1. Đặt vấn đề

Đồng, coban, niken là những nguyên tố kim loại có nhiều ứng dụng trong công nghiệp, đời sống, đồng thời cũng là những nguyên tố có vai trò quan trọng đối với cơ thể người. Đồng là một nguyên tố vi lượng và là kim loại được sử dụng nhiều trong sản xuất đồ dùng, dây điện, đường ống, sản xuất đồng thau (Corami A. và nnk, 2008); coban là một nguyên tố vi lượng thiết yếu, có mặt trong tất cả các cơ quan và tế bào của cơ thể, cũng là một thành phần quan trọng trong quá trình tổng hợp vitamin B12 và một số enzym (Ma F.Q. và nnk, 2023); niken đóng vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp hồng cầu và là kim loại có ứng dụng nhiều, đặc biệt trong luyện thép, pin sạc, làm chất xúc tác và đúc tiền (Raval N.P. và nnk, 2016). Tuy nhiên, nếu con người tiếp xúc hoặc hấp thụ các kim loại này ở mức nồng độ cao hơn lượng cho phép thì sẽ gây nhiều ảnh hưởng đến sức khỏe: đồng có thể gây độc hại nghiêm trọng, ảnh hưởng đến thận và tổn thương dạ dày, gây nôn mửa, tiêu chảy hoặc mất sức; coban làm xuất hiện các triệu chứng hô hấp, làm tổn thương phổi, suy giáp, viêm da, bệnh tim, mất thính giác và thị lực; niken có thể gây ra các tác hại như gây phá hủy tế bào, làm hỏng gan và tim, làm giảm sự tăng trưởng tế bào, gây ung thư và khiến hệ thần kinh bị ảnh hưởng.

Để xử lý các ion kim loại nặng trong nước có thể sử dụng các phương pháp như kết tủa hoá học, chiết, trao đổi ion, ..., trong đó hấp phụ là một phương pháp hiệu quả, chi phí thấp, vận hành đơn giản, có thể sử dụng nhiều loại chất hấp phụ khác nhau tùy theo mục tiêu và mục đích sử dụng (Amal M. Badran và nnk, 2023). Các chất hấp phụ có nguồn gốc tự nhiên hiện nay rất được quan tâm nghiên cứu, như các vật liệu sinh học (mai cua, cangk tôm, vẩy cá, vỏ trứng, mùn cưa, ngô, vỏ cam) (Anastopoulos I. và nnk, 2016), các khoáng sét như montmorillonit (Zhou F. và nnk, 2021), kaolinit (Zhang A. và nnk, 2023), ...

Halloysit (HAL) là một trong những khoáng vật tự nhiên thuộc nhóm kaolin (gồm có khoáng vật kaolinit, dickit, nacrit và halloysit). Công thức hóa học của halloysit khi ngâm nước là $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ và khi ở dạng khô nước là $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$. HAL có thể tồn tại dưới nhiều dạng hình thái khác nhau như dạng ống, dạng cầu và dạng lớp. HAL dạng ống được cho là phổ biến nhất, trong khi đó các khoáng vật kaolinit, dickit

* Tác giả liên hệ

Email: lethiduyen@humg.edu.vn

và nacrit chủ yếu có hình thái dạng tấm và lớp. Do có những đặc tính ưu việt như cấu trúc siêu nhỏ dạng ống, không độc, độ bền cơ học cao, giá thành rẻ nên gần đây HAL được các nhà khoa học quan tâm và áp dụng nhiều trong các lĩnh vực ứng dụng khác nhau như trong dược phẩm, y học, thực phẩm, vật liệu cao cấp, nông nghiệp và môi trường (Durguta, E. và nnk, 2023). HAL được đánh giá là một loại vật liệu hấp phụ tiềm năng với giá thành rẻ và có hiệu quả trong việc loại bỏ các ion kim loại nặng và hợp chất hữu cơ gây ô nhiễm (Mohamed A. Abdel-Fadeel và nnk, 2018).

Vật liệu haloysit vùng Thạch Khoán, Phú Thọ đã được nghiên cứu về đặc trưng hoá lý (Bùi Hoàng Bắc và nnk, 2018) và nghiên cứu khả năng ứng dụng trong xử lý kim loại ô nhiễm trong môi trường nước cho kết quả khả quan (Bùi Hoàng Bắc và nnk, 2022; Lê Thị Phương Thảo và nnk, 2023). Bài báo này sẽ trình bày kết quả nghiên cứu khả năng hấp phụ của vật liệu haloysit này với 3 ion kim loại nặng là Cu^{2+} , Co^{2+} và Ni^{2+} (ký hiệu chung là M^{2+}).

2. Thực nghiệm

2.1. Lấy mẫu haloysit và nghiên cứu đặc trưng hóa lý của vật liệu

Mẫu haloysit nghiên cứu được lấy sau công đoạn tuyển của mỏ kaolin Láng Đồng, Thạch Khoán, Phú Thọ. Các mẫu sau đó được trộn đều và được tách lọc sử dụng phương pháp sàng rây ướt có kích cỡ mắt lưới 32 μm . Mẫu dưới mắt sàng được gạn lọc và được đem đi sấy khô ở nhiệt độ 60°C. Mẫu sau khi khô được sử dụng để thí nghiệm và phân tích trong các bước tiếp theo. Để kiểm tra sự tồn tại của haloysit trong các mẫu, các phương pháp phân tích kính hiển vi điện tử quét (SEM) kết hợp đo phổ tán xạ năng lượng tia X (EDS) (Quanta 450 - FEI) và kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) (máy TEM 1010 - Jeol) được sử dụng. Thành phần pha của haloysit được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD) (D5005 Siemens) (Bùi Hoàng Bắc và nnk, 2018).

2.2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hấp phụ M^{2+} bằng haloysit

Khả năng hấp phụ M^{2+} của haloysit được nghiên cứu bằng cách cho một lượng vật liệu haloysit vào bình chứa 50 mL dung dịch chứa ion M^{2+} ở các điều kiện cần nghiên cứu. Hỗn hợp sau đó được khuấy bằng máy khuấy từ với tốc độ 400 vòng/phút. Sau khi hấp phụ, lọc tách chất rắn, lấy phần dung dịch để định lượng ion M^{2+} còn lại bằng phương pháp khối phổ Plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS) (ICAP Q ICP-MS - Thermo Scientific (Đức)). Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hấp phụ được khảo sát gồm: thời gian tiếp xúc (10 ÷ 120 phút), pH (2,3 ÷ 6,9), khối lượng HAL (0,3 ÷ 1,2 g), nồng độ dung dịch M^{2+} ban đầu (10 ÷ 80 mg/L).

Dung lượng hấp phụ và hiệu suất hấp phụ được xác định bằng phương trình (1) và (2):

$$Q = (C_0 - C) \cdot V / m \quad (1)$$

$$H = (C_0 - C) \cdot 100 / C_0 \quad (2)$$

Với: Q (mg/g) và H (%) là dung lượng hấp phụ và hiệu suất hấp phụ; C_0 (mg/L) và C (mg/L) là nồng độ ion M^{2+} ban đầu và còn lại sau hấp phụ; V (L) là thể tích dung dịch hấp phụ; m (g) là khối lượng HAL.

Khả năng hấp phụ M^{2+} của haloysit được tính toán dựa trên đường hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir và Freundlich (R.R. Sheha, 2007).

Phương trình tuyến tính Langmuir:
$$\frac{C_e}{Q} = \frac{C_e}{Q_m} + \frac{1}{K_L \cdot Q_m} \quad (3)$$

Phương trình tuyến tính Freundlich:
$$\ln Q = \ln K_F + \frac{1}{n} \cdot \ln C_e \quad (4)$$

Với C_e (mg/L) là nồng độ ion M^{2+} còn lại ở trạng thái cân bằng, Q (mg/g) là dung lượng hấp phụ ở trạng thái cân bằng, Q_m (mg/g) là dung lượng hấp phụ cực đại, K_L là hằng số Langmuir, K_F và n là các hằng số Freundlich.

Động học của quá trình hấp phụ được nghiên cứu theo mô hình động học giả bậc 1 (phương trình 5) và mô hình động học giả bậc 2 (phương trình 6) (Sheha R.R., 2007).

$$\ln(Q_e - Q_t) = \ln Q_e - k_1 \cdot t \quad (5)$$

$$t/Q_t = t/Q_e + 1/(k_2 \cdot Q_e^2) \quad (6)$$

Trong đó, Q_e (mg/g) và Q_t (mg/g) tương ứng là dung lượng hấp phụ ở trạng thái cân bằng và ở thời điểm t, k_1 (phút⁻¹) và k_2 (g/mg/phút) lần lượt là các hằng số tốc độ bậc 1 và bậc 2.

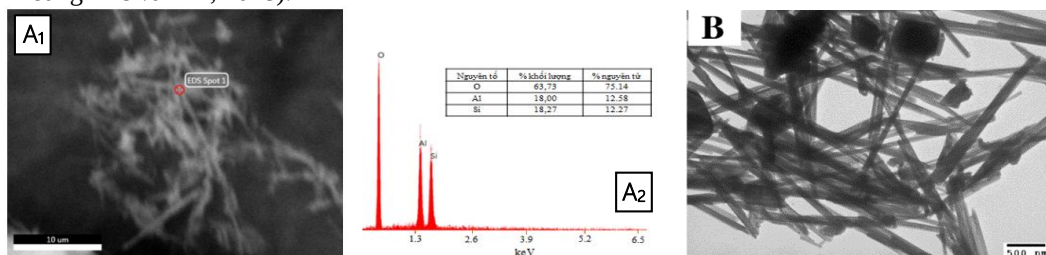
3. Kết quả và thảo luận

3.1. Vật liệu haloysit

Đặc điểm của haloysit

Hình ảnh phân tích SEM (hình 1) của mẫu haloysit sấy khô cho thấy trong mẫu phân tích có các khoáng

vật dạng hình que nằm chồng lẫn lên nhau tạo thành những lớp bông. Kết quả phân tích EDS ghi nhận sự có mặt của các nguyên tố chính trong khoáng vật này là Al, Si và O, tương ứng với công thức hóa học của khoáng vật nhóm kaolin ($\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$). Kết quả phân tích TEM cho thấy halloysit có dạng hình ống, chiều dài ống biến đổi từ 250 đến 1250 nm, đường kính ngoài của ống khoảng $50 \div \geq 100$ nm, đường kính trong của ống phân bố chủ yếu ở kích thước 4,3 nm. Diện tích bề mặt (S_{BET}) của vật liệu halloysit được xác định nằm trong khoảng $15,7434 \text{ m}^2/\text{g} - 22,0211 \text{ m}^2/\text{g}$. Giá trị pH mà tại đó bề mặt vật liệu trung hoà điện tích (pH_{PZC}) được xác định bằng phương pháp đo độ lệch pH. Kết quả cho thấy, HAL có $\text{pH}_{\text{PZC}} = 5,99$ (Bùi Hoàng Bắc và nnk, 2018).

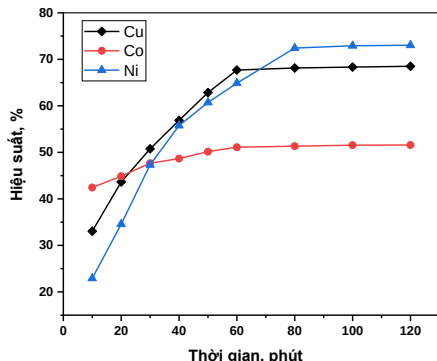


Hình 1. Hình ảnh SEM (A₁), kết quả EDS (A₂) và ảnh TEM (B) của halloysit

3.2. Ảnh hưởng của các yếu tố đến khả năng hấp phụ các ion kim loại M^{2+} của halloysit

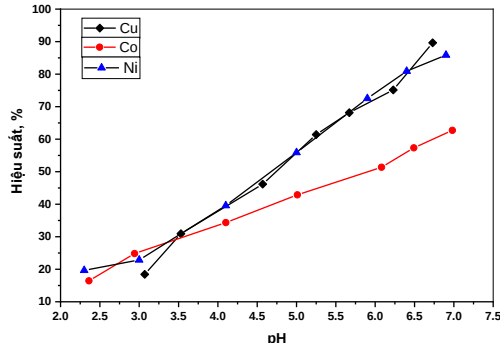
3.2.1. Ảnh hưởng của thời gian hấp phụ

Ảnh hưởng của thời gian tiếp xúc đến hiệu suất và dung lượng hấp phụ M^{2+} của halloysit theo thời gian được thể hiện trên hình 2. Kết quả cho thấy, khi thời gian tiếp xúc tăng, hiệu suất hấp phụ tăng. Trong khoảng thời gian khảo sát từ 10 phút đến 120 phút, hiệu suất hấp phụ tăng nhanh ở 60 phút đầu, sau đó tăng chậm và ổn định từ 60 – 80 phút đối với quá trình hấp phụ Cu^{2+} và Co^{2+} . Đối với quá trình hấp phụ Ni^{2+} thì hiệu suất tăng dần khi thời gian tăng đến 80 phút, sau đó gần như ổn định. Hiệu suất hấp phụ của HAL đối với Cu^{2+} và Ni^{2+} cao hơn và tăng theo thời gian nhanh hơn so với Co^{2+} . Tuy nhiên, sau 80 phút thì quá trình hấp phụ cả 3 ion đều đã đạt trạng thái cân bằng. Do vậy, thời gian 80 phút là phù hợp để lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo của quá trình hấp phụ M^{2+} .



Hình 2. Ảnh hưởng của thời gian tiếp xúc đến hiệu suất hấp phụ

$C_o(M^{2+}) = 50 \text{ mg/L}$; $m_{\text{HAL}} = 0,5 \text{ g}$;
 $\text{pH}(\text{Cu}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}) = 5,25; 6,09; 5,9$



Hình 3. Ảnh hưởng của pH đến hiệu suất hấp phụ $C_o(M^{2+}) = 50 \text{ mg/L}$; $m_{\text{HAL}} = 0,5 \text{ g}$; $t = 80 \text{ phút}$

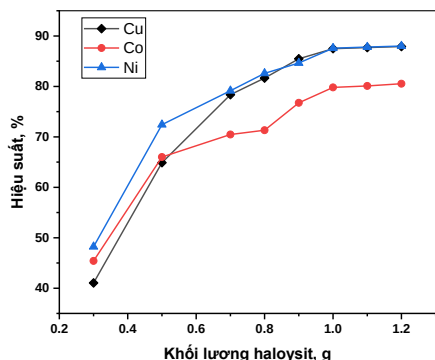
3.2.2. Ảnh hưởng của pH

Việc loại bỏ ion M^{2+} phụ thuộc nhiều vào pH của dung dịch vì pH làm thay đổi tính chất bề mặt của chất hấp phụ. Để đảm bảo hiệu suất hấp phụ được xác định chính xác, không bị ảnh hưởng do sự kết tủa các $M(\text{OH})_2$ thì ảnh hưởng của pH tới quá trình hấp phụ các M^{2+} đã được khảo sát xung quanh giá trị pH_{PZC} của HAL (5,99) và ≤ 7 . Kết quả biến thiên dung lượng và hiệu suất hấp phụ theo pH được thể hiện trên hình 3. Kết quả cho thấy, trong khoảng pH khảo sát, hiệu suất hấp phụ tăng khi pH tăng. Kết quả này được giải thích là do trong môi trường axit, HAL bị proton hóa, khi đó bề mặt của hạt sẽ tích điện dương dẫn đến làm giảm số lượng tâm hấp phụ của HAL và xảy ra sự hấp phụ cạnh tranh giữa ion H^+ và ion M^{2+} , do đó làm giảm khả năng hấp phụ. Khi pH tăng, mật độ điện tích dương của bề mặt giảm dần, khả năng hấp phụ M^{2+} sẽ tăng dần cho đến khi $\text{pH} > \text{pH}_{\text{PZC}}$ thì bề mặt của hạt tích điện âm sẽ thuận lợi cho sự hấp phụ M^{2+} . Tuy nhiên, để có thể xử lý lượng lớn mà không phải điều chỉnh pH, giá trị pH ban đầu của dung dịch Cu^{2+}

(5,25); Co^{2+} (6,09); Ni^{2+} (5,9) gần bằng hoặc lớn hơn so với pH_{PZC} được lựa chọn cho quá trình hấp phụ các ion M^{2+} ở những nghiên cứu tiếp theo.

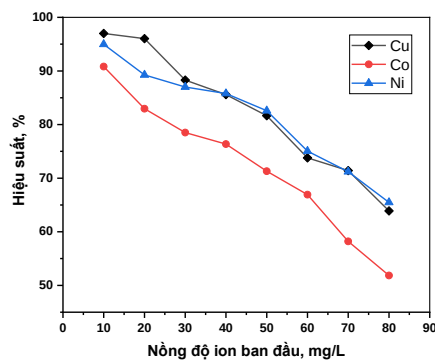
3.2.3. Ảnh hưởng của khối lượng haloysit

Hình 4 thể hiện kết quả khảo sát ảnh hưởng của khối lượng HAL đến hiệu suất hấp phụ các ion M^{2+} với điều kiện sử dụng 50 mL dung dịch M^{2+} 50 mg/L, khối lượng HAL thay đổi trong khoảng từ 0,3 đến 1,2 g. Kết quả nghiên cứu cho thấy, khi khối lượng chất hấp phụ tăng từ 0,3 g lên 0,8 g thì hiệu suất hấp phụ tăng nhanh tương ứng với sự tăng của các tâm hấp phụ. Tuy nhiên, khi khối lượng vật liệu tiếp tục tăng lên đến 1,2 g thì hiệu suất hấp phụ tăng chậm và giữ gần như ổn định do quá trình hấp phụ tiến tới trạng thái cân bằng. Để đạt được hiệu suất hấp phụ tương đối cao nhưng không sử dụng lượng vật liệu nhiều, khối lượng 0,8 g HAL được chọn để nghiên cứu xử lý các ion kim loại nặng M^{2+} .



Hình 4. Ảnh hưởng của khối lượng HAL đến hiệu suất hấp phụ

$C_0(\text{M}^{2+}) = 50 \text{ mg/L}$; $t = 80 \text{ phút}$; $\text{pH}(\text{Cu}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}) = 5,25; 6,09; 5,9$



Hình 5. Ảnh hưởng của nồng độ ion ban đầu đến hiệu suất hấp phụ

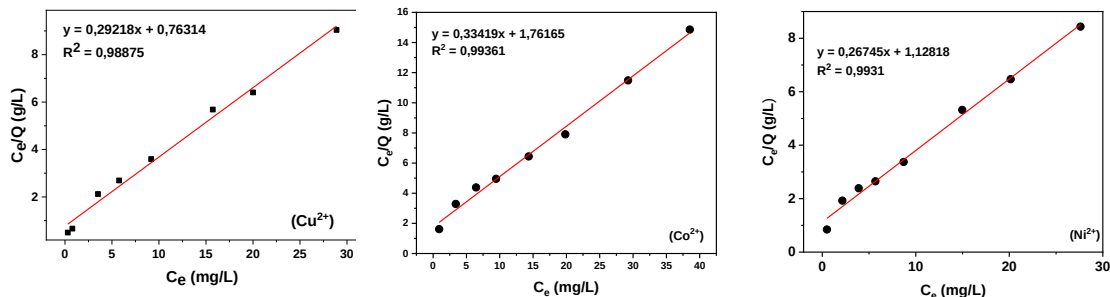
$t = 80 \text{ phút}$; $m_{\text{HAL}} = 0,8 \text{ g}$; $\text{pH}(\text{Cu}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}) = 5,25; 6,09; 5,9$

3.2.4. Ảnh hưởng của nồng độ ion ban đầu

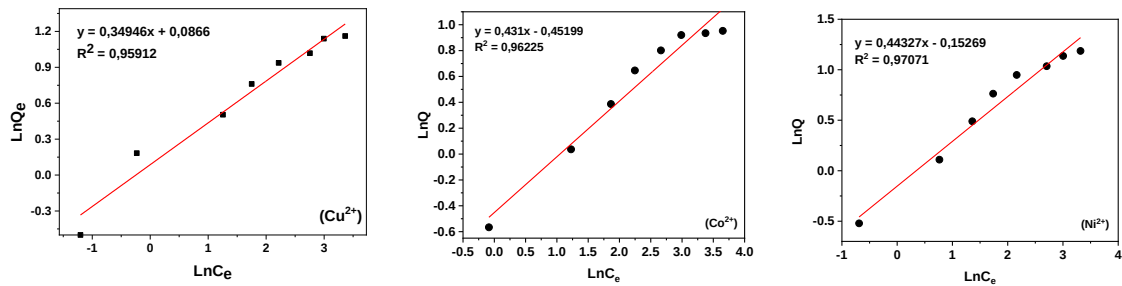
Kết quả khảo sát quá trình hấp phụ với nồng độ M^{2+} ban đầu thay đổi từ 10 mg/L đến 80 mg/L (hình 5) cho thấy, khi nồng độ M^{2+} tăng, hiệu suất hấp phụ giảm dần. Khi nồng độ ion M^{2+} ban đầu thấp, diện tích tiếp xúc giữa dung dịch M^{2+} và pha rắn haloysit lớn, khả năng hấp phụ ion M^{2+} lên haloysit thuận lợi. Tuy nhiên khi nồng độ dung dịch tăng lên, lượng ion M^{2+} tăng nhưng khả năng hấp phụ của haloysit đã bão hoà và không tăng lên nữa, do vậy hiệu suất hấp phụ sẽ giảm. Để đạt được hiệu quả hấp phụ cao, nồng độ M^{2+} thích hợp được chọn trong khoảng $20 \div 40 \text{ mg/L}$. Tại nồng độ M^{2+} 40 mg/L, hiệu suất hấp phụ Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} tương ứng đạt 85,59%, 76,36%, 85,79%. Như vậy, hiệu suất hấp phụ của HAL đối với Cu^{2+} và Ni^{2+} gần tương đương nhau và cao hơn so với Co^{2+} .

3.3. Đường đẳng nhiệt hấp phụ

Tiến hành hấp phụ M^{2+} ở điều kiện thích hợp đã được nghiên cứu: 0,8 g haloysit/50 mL dung dịch M^{2+} có nồng độ ban đầu thay đổi, thời gian tiếp xúc 80 phút ở pH tự nhiên (pH ban đầu), nhiệt độ phòng (25°C), sau đó xác định nồng độ M^{2+} còn lại ở trạng thái cân bằng (C_e), từ đó có thể tính được các giá trị $\ln C_e$, $\ln Q$, tỉ số C_e/Q và xây dựng phương trình đẳng nhiệt Langmuir (hình 6) và Freundlich (hình 7).



Hình 6. Đường đẳng nhiệt hấp phụ M^{2+} theo Langmuir



Hình 7. Đường đẳng nhiệt hấp phụ M^{2+} theo Freundlich

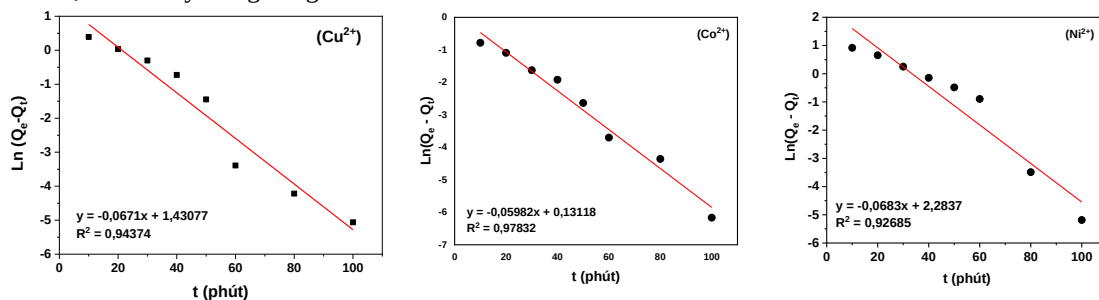
Dựa vào đồ thị của đường hấp phụ đẳng nhiệt, xác định được các hằng số thực nghiệm. Kết quả thu được đưa ra trên bảng 1 cho thấy, sự hấp phụ M^{2+} trên halosyt tuân theo mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir, phù hợp với nhiều kết quả dùng vật liệu halosyt hấp phụ kim loại, chất màu hữu cơ đã được công bố (Ma F. Q., 2023).

Bảng 1. Các hằng số thực nghiệm Q_m , K_L , K_F , n trong phương trình Langmuir và Freundlich của quá trình hấp phụ M^{2+}

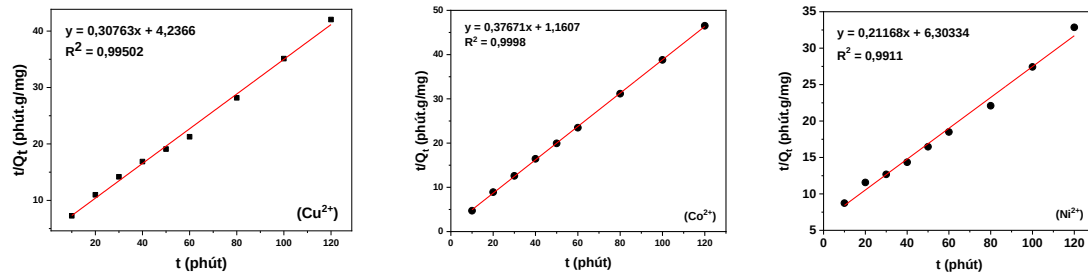
M^{2+}	Langmuir			Freundlich		
	Q_m	K_L	R^2	n	K_F	R^2
Cu^{2+}	3,42	0,38315	0,98875	2,8615	1,09046	0,95912
Co^{2+}	2,992	0,190	0,9936	2,320	0,636	0,9623
Ni^{2+}	3,739	0,237	0,9931	2,25596	0,85847	0,97071

3.4. Động học của quá trình hấp phụ

Dựa vào kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của thời gian hấp phụ tới dung lượng hấp phụ M^{2+} trong điều kiện: nồng độ M^{2+} ban đầu 40 mg/L, khối lượng halosyt 0,8 g ở pH ban đầu và tại nhiệt độ phòng (25°C) xây dựng được đồ thị của phương trình động học hấp phụ giả bậc một (theo phương trình 5) và giả bậc hai (theo phương trình 6), kết quả thể hiện ở hình 8 và hình 9. Dựa vào các đồ thị thu được trên hình 8 và 9 tính được các hằng số tốc độ hấp phụ (k) và dung lượng hấp phụ ở trạng thái cân bằng (Q_e). Kết quả tính toán được trình bày trong bảng 2.



Hình 8. Mô tả số liệu thực nghiệm hấp phụ M^{2+} bằng phương trình động học hấp phụ giả bậc 1



Hình 9. Mô tả số liệu thực nghiệm hấp phụ M^{2+} bằng phương trình động học hấp phụ giả bậc 2

Kết quả cho thấy, đối với cả 3 ion kim loại, giá trị hệ số hồi quy của phương trình động học giả bậc 2 (R^2) đều cao hơn hẳn so với hệ số hồi quy của phương trình động học giả bậc 1, đạt xấp xỉ 1. Hơn nữa, theo kết quả ở bảng 2, giá trị Q_e tính theo phương trình động học hấp phụ giả bậc 2 của 3 kim loại đều gần với giá trị Q_e xác định từ thực nghiệm hơn so với giá trị Q_e tính theo phương trình động học hấp phụ giả bậc 1. Các kết quả thực nghiệm này chứng tỏ quá trình hấp phụ M^{2+} bằng haloysit tuân theo phương trình động học hấp phụ giả bậc 2. Hằng số tốc độ hấp phụ xác định đối với Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} lần lượt có giá trị bằng 0,0223; 0,122; 0,00711 g/mg/phút.

Bảng 2. Các giá trị k và Q_e tính theo phương trình động học giả bậc một và giả bậc hai

M^{2+}	Phương trình động học giả bậc một			Phương trình động học giả bậc hai			Q_e thực nghiệm (mg/g)
	Q_e (mg/g)	k_1 (phút ⁻¹)	R^2	Q_e (mg/g)	k_2 (g/mg/phút)	R^2	
Cu^{2+}	4,182	0,0671	0,94374	3,251	0,0223	0,99502	2,854
Co^{2+}	1,118	0,059	0,9783	2,655	0,122	0,9998	2,580
Ni^{2+}	9,813	0,0683	0,92685	4,724	0,00711	0,9911	3,651

4. Kết luận

Khả năng hấp phụ của khoáng sét haloysit vùng Thạch Khoán, Phú Thọ đối với các ion kim loại nặng Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} trong môi trường nước đã được khảo sát. Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian tiếp xúc, pH dung dịch, khối lượng vật liệu haloysit, nồng độ ion ban đầu đều có ảnh hưởng tới hiệu suất hấp phụ. Khả năng hấp phụ của HAL đối với Cu^{2+} và Ni^{2+} có cao hơn so với Co^{2+} một chút, với hiệu suất hấp phụ đạt được tương ứng là 85,59%, 85,79% và 76,36% ở điều kiện tối ưu trong điều kiện khảo sát: thời gian tiếp xúc 80 phút, khối lượng HAL 0,8 g/50 mL dung dịch M^{2+} nồng độ 40 mg/L, pH tự nhiên, nhiệt độ phòng. Quá trình hấp phụ của cả 3 ion kim loại đều phù hợp với mô hình đẳng nhiệt Langmuir và tuân theo quy luật giả động học bậc 2 với hằng số tốc độ tương ứng đối với quá trình hấp phụ của Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} lần lượt có giá trị bằng 0,0223; 0,122; 0,00711 g/mg/phút.

Tài liệu tham khảo

- Amal M. Badran, Uthumporn Utra, Nor Shariffa Yussof and Mohammed J. K. Bashir, 2023. Advancements in Adsorption Techniques for Sustainable Water Purification: A Focus on Lead Removal Separations, 10(11): 565.
- Anastopoulos, I., Bhatnagar, A., Lima, E. C., 2016. Adsorption of rare earth metals: A review of recent literature. *Journal of Molecular Liquids*, 221: 954-962.
- Bùi Hoàng Bắc, Nguyễn Thị Thanh Thảo, Võ Thị Hạnh, Lê Thị Duyên, Nguyễn Tiến Dũng, Phan Việt Sơn, Đỗ Mạnh An, 2022. Removal of Pb^{2+} from Aqueous Solution using Thạch Khoan Kaolin from Phú Thọ Province. *VNU Journal of Science: Earth and Environmental Sciences*, 38: 71-79.
- Bùi Hoàng Bắc, Nguyễn Tiến Dũng, Lê Thị Duyên, Võ Thị Hạnh, 2018. Đặc điểm khoáng vật haloysit dạng ống vùng Thạch Khoán và khả năng ứng dụng trong xử lý ô nhiễm môi trường nước. *ERSD*, tr. 1-7.
- Corami, A. D'Acapito, F. Mignardi, S. Ferrini, V. 2008. Removal of Cu from aqueous solutions by synthetic hydroxyapatite: EXAFS investigation. *Materials Science and Engineering: B*, 149: 209–213.
- Durguta, E., Cınar, M., Özdemir, O., 2023. An Overview of Haloysite Mineral. *Madencilik - Mining*, 62(4): 175-182.
- Lê Thị Phương Thảo, Võ Thị Hạnh, Bùi Hoàng Bắc, Trần Thị Thu Hương, Chu Minh Hiếu, Nguyễn Ngọc Tính, Nguyễn Thị Phụng, Lê Thị Duyên, 2023. Nghiên cứu khả năng hấp phụ La^{3+} của khoáng sét haloysit. *Vietnam Journal of Catalysis and Adsorption*, 12(4): 62-69.
- Ma F. Q. et al, 2023. Removal of cobalt ions (II) from simulated radioactive effluent by electrosorption on potassium hydroxide modified activated carbon fiber felt. *Journal of Water Process Engineering*, 53:103635.
- Mohamed A. Abdel-Fadeel, et al, 2022, A simple method for removal of toxic dyes such as Brilliant Green and Acid Red from the aquatic environment using Haloysite nanoclay. *Journal of Saudi Chemical Society*, 26(3): 101475.
- Raval, N.P., Shah, P.U., Shah, N.K., 2016. Adsorptive removal of nickel(II) ions from aqueous environment: A review. *Journal of Environmental Management*, 179: 1–20.
- Sheha, R.R., 2007. Sorption behavior of Zn(II) ions on synthesized hydroxyapatites. *Journal of Colloid and Interface Science*, 310(1): 18-26.
- Zhang, A., Liu, J., Yang, Y., Yu, Y. Wu, D., 2023. Experimental and theoretical studies on the adsorption performance of lead by thermal pre-activation and phosphate modified kaolin sorbent. *Chemical*

Engineering Journal, 451(2): 138762.

Zhou F., Huang S., Liu X., Feng J., Liu Q., Wang Z. W., Li C. C., Xu Y., 2021. Adsorption kinetics and thermodynamics of rare earth on Montmorillonite modified by sulfuric acid. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 627: 127063.

ABSTRACT

Research on the adsorption capacity of halloysite clay mineral for Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} ions

Le Thi Phuong Thao^{1,2,3}, Nguyen Viet Hung^{1,2}, Ha Manh Hung^{1,2}, Cong Tien Dung^{1,2}, Le Thi Thu⁴, Bui Hoang Bac⁴, Nguyen Thi Lan Anh⁵, Le Thi Duyen^{1,2,3*}

¹*Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

²*BSASD research group, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

³*HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology*

⁴*Faculty of Geosciences and Geology Engineering, Hanoi University of Mining and Geology*

⁵*Viet Tri University of Industry*

The adsorption capacity of halloysite clay mineral in Thach Khoan, Phu Tho area for heavy metal ions Cu^{2+} , Co^{2+} , and Ni^{2+} in aqueous environment was studied. The effects of adsorption period, solution pH, material mass, and initial ion concentration on halloysite's capacity to adsorb Cu^{2+} , Co^{2+} , and Ni^{2+} ions were investigated. The results demonstrate that, under ideal conditions, halloysite's adsorption efficiencies for Cu^{2+} , Co^{2+} , and Ni^{2+} were 81.66%, 76.36%, and 82.59%, respectively. The adsorption isotherm was assessed using two models: the Langmuir model and the Freundlich model. The adsorption kinetics were assessed using the pseudo-first-order and pseudo-second-order kinetic models. The results indicated that the adsorption processes were best suited to the Langmuir isotherm model and obeyed the pseudo-second-order kinetic rule.

Keywords: “halloysite”; “adsorption”; “heavy metal ion”

Ảnh hưởng của Sr lên cấu trúc tinh thể và tính chất vật lí của vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ($x = 0 \div 0,4$)

Đào Việt Thắng^{1,2,3,*}, Nguyễn Mạnh Hùng^{1,2}

¹Bộ môn Vật lý, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

²Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

³Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trung tâm Phân tích, Thí nghiệm Công nghệ cao,
Trường Đại học Mở - Địa chất

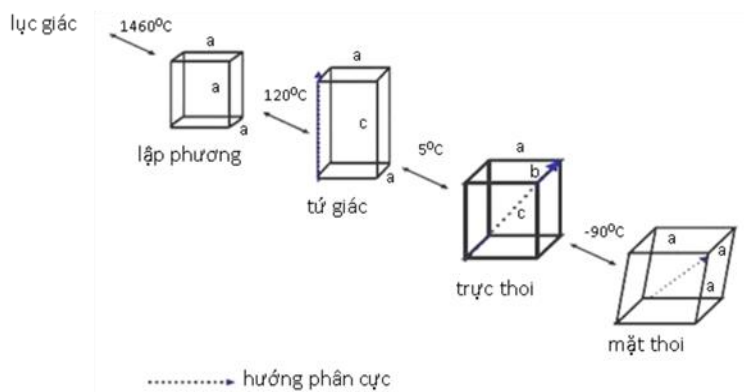
TÓM TẮT

Vật liệu BaTiO_3 pha tạp Sr được chế tạo bằng phương pháp phản ứng pha rắn. Các đặc trưng về cấu trúc, tính chất quang học, tính chất điện của vật liệu được khảo sát bằng các kỹ thuật khác nhau như: Giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD), phổ tán xạ Raman, phổ hấp thụ quang học, phổ trở kháng. Kết quả phân tích XRD và phổ tán xạ Raman cho thấy Sr đã được thay thế vào vị trí Ba. Sự thay thế Sr vào vị trí Ba trong cấu trúc mạng tinh thể đã làm giảm hằng số mạng. Phân tích phổ hấp thụ cho thấy khi tăng nồng độ Sr, bờ hấp thụ dịch về phía bước sóng ngắn, độ rộng vùng cấm quang học (E_g) tăng. Pha tạp Sr vào vật liệu BaTiO_3 cũng làm cải thiện tính chất điện môi của vật liệu này. Tính chất điện môi của vật liệu được cải thiện khi nồng độ pha tạp Sr tăng. Trong báo cáo này, ảnh hưởng của nồng độ pha tạp Sr^{2+} lên cấu trúc, tính chất quang học và tính chất điện cũng được thảo luận chi tiết.

Từ khóa: Vật liệu BaTiO_3 ; XRD; Raman; hấp thụ; trở kháng

1. Đặt vấn đề

BaTiO_3 là một vật liệu thuộc họ perovskite ABO_3 với Ba^{2+} ở vị trí A, vị trí B là Ti^{4+} . Tùy thuộc nhiệt độ mà BaTiO_3 tồn tại ở các cấu trúc thuộc nhóm không gian khác nhau (Mi, Zhang *et al.*, 2020). Các kiểu cấu trúc tinh thể của BaTiO_3 được mô tả trên Hình 1.



Hình 1. Các dạng cấu trúc của tinh thể BaTiO_3

Có thể thấy ở nhiệt độ lớn hơn 1460 °C, BaTiO_3 tồn tại ở cấu trúc lục giác, không có tính áp điện. Ở nhiệt độ nhỏ hơn 1460 °C, BaTiO_3 chuyển thành dạng lập phương và có tính áp điện (Horchidan, Padurariu *et al.*, 2020; Jaffari, Zafar *et al.*, 2021). Khi giảm nhiệt độ xuống đến 120 °C, cấu trúc tinh thể bị kéo dài theo một cạnh làm cho mạng tinh thể từ lập phương trở thành tứ giác $c/a > 1$. Sự chuyển pha cấu trúc thường kèm theo biến đổi bất thường của hằng số điện môi, làm phát sinh phân cực điện theo

* Tác giả liên hệ

Email: daovietthang@humg.edu.vn

phương [001]. Khi nhiệt độ giảm xuống 5 °C, cấu trúc tinh thể thay đổi theo hướng kéo dài khối lập phương dọc theo đường chéo của một mặt bên và sự phân cực điện xảy ra theo phương [011]. Ở nhiệt độ thấp hơn khoảng (-90 °C) có sự kéo dài theo đường chéo của khối lập phương tạo thành khối mặt thoi, sự phân cực điện được xảy ra theo theo phương [111] của tinh thể. Như vậy, ở nhiệt độ phòng vật liệu BaTiO₃ có cấu trúc tứ giác.

Các nghiên cứu trước đây đã cho thấy cấu trúc tinh thể và đặc tính điện môi của BaTiO₃ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích thước, loại tạp chất, khuyết tật và ứng suất (Cortés-Vega, Montero-Tavera *et al.*, 2023; Ismail, Osman *et al.*, 2016; Khan, Riaz *et al.*, 2022). Do vậy, khi thay thế một phần các ion khác vào vật liệu nền BaTiO₃ sẽ làm thay đổi một số tính chất vật lý của chúng (Muhammad, Khalil *et al.*, 2020).

Trong báo cáo này, vật liệu BaTiO₃ pha tạp Sr²⁺ với các nồng độ khác nhau ($x = 0,0 \div 0,4$). Báo cáo cũng chỉ ra ảnh hưởng của nồng độ pha tạp lên cấu trúc, tính chất quang học và tính chất điện của vật liệu nền BaTiO₃.

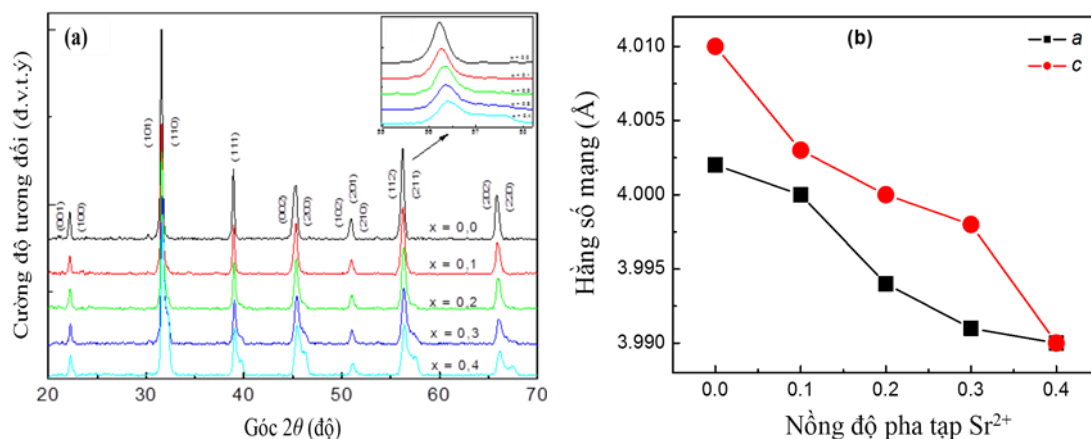
2. Thực nghiệm

Vật liệu Ba_{1-x}Sr_xTiO₃ được chế tạo bằng phương pháp phản ứng pha rắn. Các hóa chất được sử dụng gồm có BaCO₃ 99,33%; TiO₂ 97%; SrCO₃ 95%; Fe₂O₃ 99,99% và etanol 96%. Đầu tiên, các hóa chất được cân khối lượng với tỷ phần tương ứng. Tiếp theo, hỗn hợp hóa chất được nghiền trong cối etanol trong thời gian 2 giờ mỗi mẫu. Sau đó, mẫu được ép thành viên nén đường kính 10 mm, ở áp suất 8 MPa. Bước tiếp theo, hệ mẫu được nung sơ bộ ở nhiệt 800 °C trong thời gian 6 giờ. Sản phẩm thu được tiếp tục nghiền trong cối etanol trong thời gian 2 giờ mỗi mẫu. Các bước tiếp theo lặp lại như trên. Cuối cùng, hệ mẫu được nung thiêu kết ở nhiệt 900 °C trong thời gian 8 giờ ta thu được hệ mẫu vật liệu Ba_{1-x}Sr_xTiO₃.

Cấu trúc tinh thể của hệ vật liệu được khảo sát bằng phép đo gián đồ nhiễu xạ tia X (trên hệ đo D8-Advanced, sử dụng bước sóng CuK α), phổ tán xạ Raman (trên hệ đo Labram-1B, bước sóng kính thích 514 nm), phổ hấp thụ quang học (thực hiện trên hệ đo Jaco V670 UV-Vis), phổ trở kháng được thực hiện trên hệ đo Le Croy.

3. Kết quả và thảo luận

Hình 1a là gián đồ nhiễu xạ tia X của hệ vật liệu Ba_{1-x}Sr_xTiO₃ ($x = 0,0 \div 0,4$). Như quan sát thấy trên Hình 1a, các đỉnh nhiễu xạ xuất hiện tại các vị trí có góc 2 θ vào khoảng 22, 32, 39, 45, 51, 56 và 66°. Các đỉnh nhiễu xạ xuất hiện phù hợp với thẻ chuẩn JCPDS số 01-089-1428. Theo thẻ chuẩn này, các đỉnh tương ứng với họ mặt phẳng mạng (001), (100), (101), (110), (111), (002), (200), (102), (201), (210), (112), (211), (202) và (220).

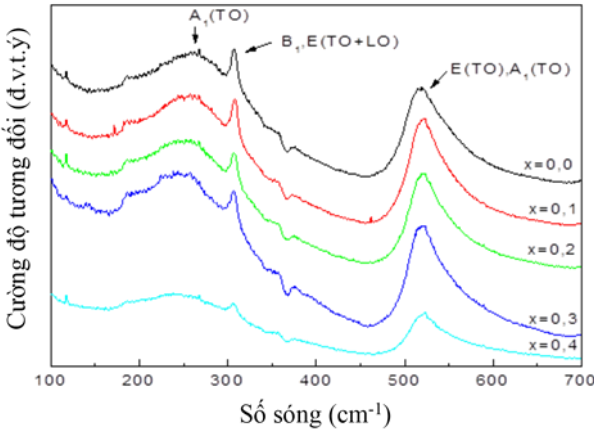


Hình 1. (a) Gián đồ nhiễu xạ tia X của hệ vật liệu Ba_{1-x}Sr_xTiO₃ ($x = 0,0 \div 0,4$);
(b) Hằng số mạng tinh thể thay đổi theo nồng độ pha tạp Sr²⁺

Phân tích gián đồ nhiễu xạ tia X (XRD) cho thấy các mẫu $x = 0,0 \div 0,3$ kết tinh đơn pha trong cấu trúc tứ giác thuộc nhóm không gian P_{4mm} . Gián đồ XRD của mẫu $x = 0,3$ cho thấy có sự mở rộng các đỉnh nhiễu xạ. Khi nồng độ pha tạp Sr tăng tới $x = 0,4$ có sự chuyển pha cấu trúc từ tứ giác sang lập phương. Ngoài ra, trên gián đồ XRD ta còn quan sát thấy các đỉnh nhiễu xạ có xu hướng dịch về phía góc 2 θ lớn khi nồng độ Sr²⁺ tăng, tức là có sự co ô mạng. Hằng số mạng tinh thể được xác định bằng phần mềm UnitCell, kết quả được chỉ ra trong Hình 1b. Kết quả cho thấy khi nồng độ Sr²⁺ tăng từ $x = 0,0$ tới $x = 0,3$

thì hằng số mạng a và c đều giảm, khi nồng độ Sr^{2+} tăng đến $x = 0,4$ có sự chuyển pha cấu trúc từ tứ giác sang lập phương nên $a = c$. Nguyên nhân dẫn tới hằng số mạng giảm là do bán kính ion Sr^{2+} (1,44 Å) nhỏ hơn bán kính ion Ba^{2+} (1,61 Å).

Hình 2 biểu diễn phổ tán xạ Raman của hệ $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ở nhiệt độ phòng. Từ phổ Raman của mẫu $x = 0,0$ đem so sánh với kết quả nghiên cứu trước đây cho thấy đỉnh rộng ở số sóng 264 cm^{-1} tương ứng với mode dao động $A_1(\text{TO})$, đỉnh nhọn ở số sóng 307 cm^{-1} ứng với mode dao động B_1 và $E(\text{TO} + \text{LO})$, các đỉnh trong khoảng số sóng $470 \div 600\text{ cm}^{-1}$ là sự chồng chập của mode $E(\text{TO})$ và $A_1(\text{TO})$, trong đó $A_1(\text{TO})$ nằm ở phía số sóng cao hơn so với $E(\text{TO})$. Vị trí các đỉnh phổ tán xạ Raman của các mẫu được chỉ ra trong Bảng 1.



Hình 2. Phổ tán xạ Raman của hệ vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ($x = 0,0 \div 0,4$)

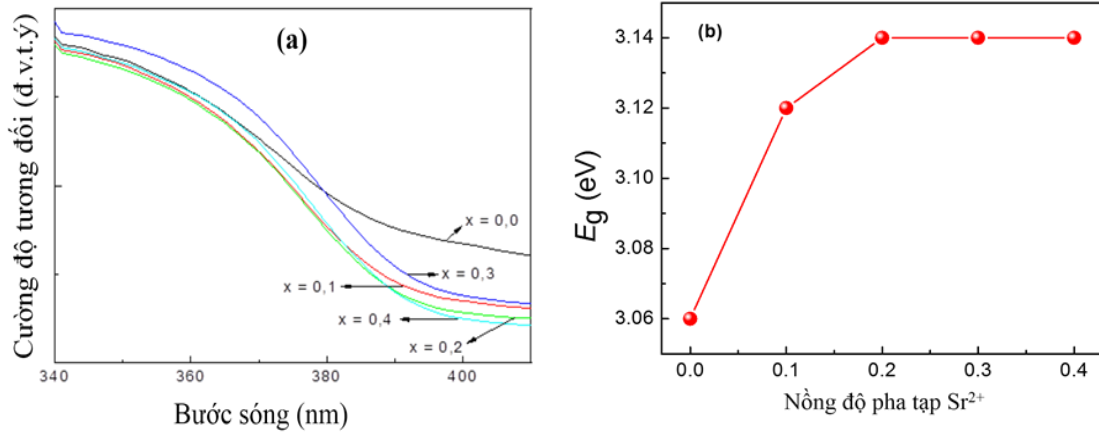
Bảng 1. Vị trí các đỉnh phổ tán xạ Raman của hệ vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$

Mẫu	$A_1(\text{TO})$ (cm^{-1})	B_1 và $E(\text{TO}+\text{LO})$ (cm^{-1})	$E(\text{TO})$ và $A_1(\text{TO})$ (cm^{-1})
$x = 0,0$	263	307	518
$x = 0,1$	258	308	521
$x = 0,2$	252	307	521
$x = 0,3$	243	307	519
$x = 0,4$	239	307	521

Phổ tán xạ Raman có sự thay đổi khi nồng độ Sr^{2+} tăng và thay đổi mạnh ở $x = 0,4$. Khi nồng độ Sr^{2+} tăng thì đỉnh phổ ở vị trí số sóng 264 cm^{-1} dịch về phía số sóng nhỏ hơn, các đỉnh còn lại dịch không đáng kể về phía số sóng lớn hơn. Với mẫu ứng với nồng độ pha tạp $x = 0,4$, cường độ của các đỉnh giảm mạnh, đặc biệt là đỉnh ở vị trí số sóng 307 cm^{-1} gần như biến mất. Theo các nghiên cứu trước đây cho thấy đỉnh ở vị trí số sóng 307 cm^{-1} được ký hiệu B_1 là đỉnh này đặc trưng của tinh thể BaTiO_3 trong cấu trúc tứ giác (Kadhane, Baraskar *et al.*, 2020). Đỉnh này có cường độ giảm mạnh (hoặc biến mất) khi tinh thể có cấu trúc lập phương. Do đó, đỉnh này được dùng để phân biệt giữa pha cấu trúc lập phương và tứ giác. Do đó, căn cứ vào sự thay đổi cường độ đỉnh ở vị trí số sóng 307 cm^{-1} trong phổ tán xạ Raman của các mẫu, ta có thể kết luận rằng có sự chuyển pha cấu trúc ở khi nồng độ pha tạp Sr^{2+} tăng đến $x = 0,4$. Điều này cũng phù hợp với kết quả phân tích giản đồ XRD như đã đề cập tới ở trên.

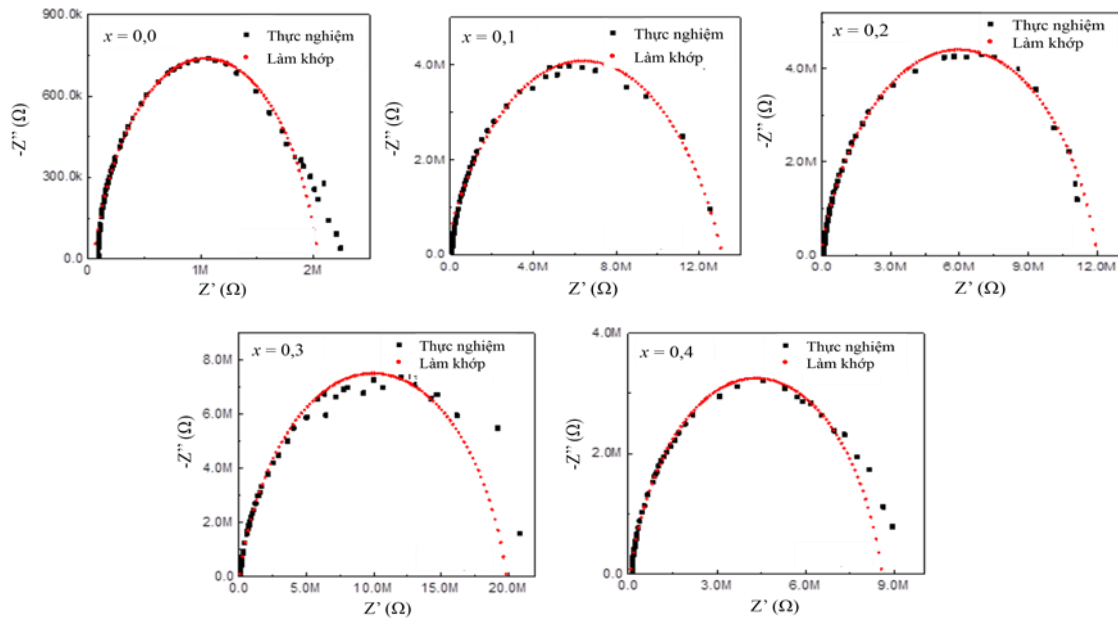
Hình 3a là phổ hấp thụ của hệ vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ được đo trong khoảng bước sóng $340 \div 420\text{ nm}$. Như quan sát thấy trên Hình 3a, bờ hấp thụ ít thay đổi khi nồng độ Sr^{2+} tăng. Kết quả phân tích cho thấy độ rộng vùng cấm quang học của mẫu chưa pha tạp ($x = 0,0$) là $3,06\text{ eV}$, kết quả này là phù hợp với các nghiên cứu trước đây (Dang, Thanh *et al.*, 2011; Kato, Nakajima *et al.*, 2021). Sự phụ thuộc độ rộng vùng cấm quang học của vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ theo nồng độ pha tạp Sr^{2+} được chỉ ra trong Hình 3b. Kết quả phân tích cho thấy các mẫu có bờ hấp thụ trong khoảng từ 406 đến 395 nm , ứng với độ rộng vùng

cấm quang học thay đổi từ 3,06 đến 3,14 eV. Ta thấy độ rộng vùng cấm quang học tăng khi nồng độ Sr^{2+} tăng từ $x = 0,1$ đến $x = 0,2$, sau đó hầu như không thay đổi khi tăng nồng độ pha tạp Sr^{2+} .



Hình 3. (a) Phổ hấp thụ của hệ vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ($x = 0,0 \div 0,4$); (b) Độ rộng vùng cấm quang học thay đổi theo nồng độ pha tạp Sr^{2+}

Bề rộng vùng cấm quang học của các mẫu được xác định là khoảng cách giữa mức năng lượng $2p$ -O và mức $3d(t_{2g})$ -Ti (Kato, Nakajima *et al.*, 2021). Bờ hấp thụ cơ bản thu được khi electron dịch chuyển từ $2p$ của O^{2-} lên t_{2g} của Ti^{4+} . Bờ hấp thụ thay đổi không đáng kể là do orbital s, p của nguyên tử A (Sr, Ba) hầu như không ảnh hưởng đến bề rộng dải hoá trị ABO_3 . Sự thay đổi nhỏ này là do sự khác nhau giữa năng lượng ion hoá của Sr^{2+} và Ba^{2+} .



Hình 4. Phổ trở kháng của hệ vật liệu $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ ($x = 0,0 \div 0,4$)

Hình 4 là kết quả đo phổ trở kháng và đường làm khớp của hệ $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ trong dải tần số khảo sát từ 10 Hz đến 5,3 MHz ở nhiệt độ phòng. Kết quả làm khớp số liệu thực nghiệm cho thấy phổ trở kháng của các mẫu có dạng cung tròn. Các cung này đều có tâm nằm dưới trục thực. Kết quả cũng cho thấy ở tần số cao thì giá trị trở kháng của các mẫu hầu như không thay đổi, nó chỉ thay đổi mạnh khi ở tần số thấp.

Phổ trở kháng của mẫu $x = 0,0$ có dạng cung tròn không đi qua gốc tọa độ mà cắt trục thực Z' tại một điểm cách gốc tọa độ một khoảng $10^5 \Omega$. Với mẫu này, sự đóng góp của biên hạt và nội hạt vào trở kháng là chủ yếu (Kadira, Sayouri *et al.*, 2019). Khi thay thế một phần vị trí Ba^{2+} bởi Sr^{2+} thì phổ trở kháng của

các mẫu có dạng cung tròn đi qua gốc toạ độ. Như vậy, trong khoảng tần số khảo sát thì sự đóng góp nội hạt vào trở kháng của các mẫu này là chủ yếu. Ta thấy bán kính cung tròn tăng khi nồng độ pha tạp Sr^{2+} tăng từ $x = 0,1$ đến $0,3$ và có giá trị lớn hơn nhiều so với mẫu $x = 0,0$. Khi nồng độ pha tạp tăng đến $x = 0,4$ thì bán kính cung tròn giảm nhưng vẫn lớn so với mẫu $x = 0,0$. Kết hợp với kết quả đo phổ hấp thụ, chúng tôi cho rằng một phần Sr^{2+} đã thay thế vào vị trí của Ba^{2+} , làm hằng số điện môi của các mẫu tăng. Bán kính cung tròn của mẫu $x = 0,3$ lớn nhất và giảm mạnh với mẫu ứng với nồng độ $x = 0,4$, điều này chứng tỏ có sự biến đổi mạnh về hằng số điện môi ở nồng độ $x = 0,4$. Kết quả này hoàn toàn phù hợp các kết quả thu khi phân tích về giản đồ XRD và phổ Raman ở trên. Như vậy, bằng cách thay thế một phần Sr^{2+} vào Ba^{2+} đã cải thiện tính chất điện môi của BaTiO_3 , từ đó cho phép dự đoán tính chất điện của vật liệu được cải thiện ở nhiệt độ phòng.

4. Kết luận

Vật liệu BaTiO_3 pha tạp Sr với nồng độ ($x = 0,0 \div 0,4$) được chế tạo thành công bằng phương pháp phản ứng pha rắn. Ở nhiệt độ phòng vật liệu BaTiO_3 có cấu trúc tứ giác với hằng số mạng tinh thể $a = b = 4,002 \text{ \AA}$, $c = 4,010 \text{ \AA}$. Hằng số mạng tinh thể a và c giảm khi nồng độ pha tạp tăng từ $x = 0,0$ đến $x = 0,3$. Có sự chuyển pha từ cấu trúc tứ giác sang lập phương khi nồng độ pha tạp tăng đến $x = 0,4$. Khi ion Sr^{2+} được thay thế vào vị trí Ba^{2+} trong mạng nên BaTiO_3 làm độ rộng vùng cấm quang học tăng từ $E_g = 3,06 \text{ eV}$ đến $3,14 \text{ eV}$, tính chất điện môi của vật liệu này cũng được cải thiện.

Tài liệu tham khảo

- Cortés-Vega, F.D., C. Montero-Tavera, and J.M. Yañez-Limón, 2023. Study of the structural, ferroelectric and dielectric properties of BaTiO_3 co-doped with Sn^{4+} and Cr^{3+} . *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio* 62(3): 284-291.
- Dang, N.V., T.D. Thanh, L.V. Hong, V.D. Lam, and T.-L. Phan, 2011. Structural, optical and magnetic properties of polycrystalline $\text{BaTi}_{1-x}\text{Fe}_x\text{O}_3$ ceramics. *J. Appl. Phys.* 110(4): 043914.
- Horchidan, N., L. Padurariu, C.E. Ciomaga, L. Curecheriu, M. Airimioaei, F. Doroftei, F. Tufescu, and L. Mitoseriu, 2020. Room temperature phase superposition as origin of enhanced functional properties in BaTiO_3 - based ceramics. *Journal of the European Ceramic Society* 40(4): 1258-1268.
- Ismail, F.A., R.A.M. Osman, and M.S. Idris, 2016. Review on dielectric properties of rare earth doped barium titanate. 1756: 090005.
- Jaffari, G.H., A. Zafar, and A. Ali, 2021. Domain relaxation exhibited by ferroelectric low symmetry polymorphs in BaTiO_3 . *Physica B: Condensed Matter* 604: 412750.
- Kadhane, P.S., B.G. Baraskar, T.C. Darvade, A.R. James, and R.C. Kambale, 2020. Ferroelectric and piezoelectric properties of Ca^{2+} and Sn^{4+} substituted BaTiO_3 lead-free electroceramics on the emphasis of phase coexistence. *Solid State Communications* 306: 113797.
- Kadira, L., S. Sayouri, A. Elmesbahi, and A. Salhi, 2019. Investigation of Complex Impedance and Modulus Properties of La or/and Ca Doped BaTiO_3 . *Materials Today: Proceedings* 13: 1238-1247.
- Kato, S., N. Nakajima, S. Yasui, S. Yasuhara, D. Fu, J. Adachi, H. Nitani, Y. Takeichi, and A. Anspoks, 2021. Dielectric response of BaTiO_3 electronic states under AC fields via microsecond time-resolved X-ray absorption spectroscopy. *Acta Materialia* 207: 116681.
- Khan, S., S. Riaz, F. Arshad, M. Azhar, N. Ahmad, H. Noor, S. Atiq, and S. Naseem, 2022. Role of Ca doping on oxygen vacancy production in modulating dielectric, ferroelectric and magnetic polarization in BaTiO_3 thin films. *Journal of Materials Research and Technology* 16: 993-1007.
- Mi, L., Q. Zhang, H. Wang, Z. Wu, Y. Guo, Y. Li, X. Xiong, K. Liu, W. Fu, Y. Ma, B. Wang, and X. Qi, 2020. Synthesis of BaTiO_3 nanoparticles by sol-gel assisted solid phase method and its formation mechanism and photocatalytic activity. *Ceramics International* 46(8): 10619-10633.
- Muhammad, R., M.A. Khalil, and M.S. Castro, 2020. Structure and dielectric characteristics of $\text{Ba}_{1-x}\text{Ca}_x\text{Ti}_{1-x}\text{Ca}_x\text{O}_{3-\delta}$ ceramics. *Ceramics International* 46(1): 1059-1064.

ABSTRACT

Effect of Sr on the crystal structure and physical properties of $\text{Ba}_{1-x}\text{Sr}_x\text{TiO}_3$ materials ($x = 0 \div 0.4$)

Dao Viet Thang^{1,2,3,*}, Nguyen Manh Hung^{1,2}

¹*Department of Physics, Faculty of Basic Sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

²*BSASD Research Group, Faculty of Basic Sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

³*HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology*

Sr-doped BaTiO_3 material was synthesized by solid state reaction method. The structural characteristics, optical properties, and electrical properties of materials are investigated using different techniques such as: X-ray diffraction (XRD) pattern, Raman scattering spectrum, optical absorption spectrum, impedance spectrum. The results of XRD analysis and Raman scattering spectrum show that Sr has been replaced at the Ba position. The substitution of Sr at the Ba position in the crystal lattice structure reduced the lattice constant. Absorption spectrum analysis shows that the absorption edge shifts toward short wavelengths, and the optical band gap (E_g) increases as concentration of Sr increases. Sr-doping into BaTiO_3 material also improves the dielectric properties of this material. The dielectric properties of the material improve as the concentration of Sr increases. In this report, the effects of the concentration of Sr on the structure, optical properties and electrical properties are also discussed in detail.

Keywords: BaTiO_3 material; XRD; Raman; absorption; impedance

Chiết xuất và đánh giá hoạt tính sinh học của polyphenol trong thực vật

Nguyễn Thị Kim Thoa¹, Nguyễn Mạnh Hà¹, Nguyễn Văn Thắng², Trần Đức Trung²,
Lê Thị Phương Thảo^{1,3,4*}

¹Bộ môn Hoá học, Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

²Lớp Hóa dược K68 - Trường Đại học Mở - Địa chất

³Nhóm nghiên cứu BSASD, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Mở - Địa chất

⁴Nhóm nghiên cứu mạnh HiTech-CEAE, Trung tâm Phân tích, Thí nghiệm Công nghệ cao,
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Polyphenol là chất chuyển hóa thứ cấp được thực vật tổng hợp và có cấu trúc đa dạng. Các polyphenol tự nhiên đã thu hút được sự quan tâm lớn trong y học, thực phẩm và mỹ phẩm nhờ tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, chống ung thư và điều hòa miễn dịch. Các hợp chất này phân bố trong thực vật không đồng đều với độ ổn định khác nhau, do đó, cần lựa chọn phương pháp chiết thích hợp để thu hồi polyphenol mục tiêu từ các nguyên liệu ban đầu khác nhau. Các phương pháp chiết xuất thông thường hay được sử dụng để chiết xuất các hợp chất phenolic gồm chiết lỏng - rắn, chiết lỏng - lỏng, chiết Soxhlet hoặc ngâm chiết. Bài báo này sẽ giới thiệu một số kết quả chiết xuất polyphenol từ thực vật và đánh giá hoạt tính sinh học của dịch chiết thu được.

Từ khóa: polyphenol; chiết xuất; kháng khuẩn; chống oxy hóa

1. Đặt vấn đề

Các hợp chất thiên nhiên đã và đang chiếm vị trí quan trọng trong ngành sản xuất dược phẩm và nhiều lĩnh vực khác. Nhiều hợp chất này có thể được dùng làm nguyên mẫu hoặc các cấu trúc mở đường cho việc phát triển dược phẩm cũng như các sản phẩm khác đáp ứng nhu cầu cuộc sống. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, hiện có khoảng trên 80% dân số thế giới sử dụng nguồn dược liệu để điều trị bệnh và chăm sóc sức khỏe.

Polyphenol (hay còn gọi là phenolic compounds) là một nhóm hợp chất hữu cơ mà trong phân tử có chứa nhiều nhóm phenol. Các polyphenol có nhiều ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau. Trong công nghiệp thuộc da, polyphenol được sử dụng làm tannin để kết tủa protein trong da và làm cho da bền và dai. Trong công nghiệp thực phẩm, polyphenol được sử dụng làm chất bảo quản, chất tạo màu, chất tạo mùi và chất tăng cường hương vị. Trong y học và dược phẩm, polyphenol được sử dụng làm chất trị liệu hoặc chất phòng ngừa cho nhiều bệnh lý như bệnh tim mạch, bệnh tiểu đường, viêm, ung thư và bệnh Alzheimer.

Bài báo này sẽ giới thiệu các đặc điểm chung của polyphenol, phương pháp ngâm chiết và đánh giá hoạt tính sinh học của dịch chiết polyphenol từ thực vật.

2. Giới thiệu về polyphenol

Polyphenol là một nhóm hợp chất hữu cơ có nguồn gốc từ thiên nhiên hoặc tổng hợp, có chứa nhiều nhóm phenol (hay còn gọi là hydroxyphenol) trong phân tử. Polyphenol có hơn 8000 loại đã được xác định. Có nhiều cách phân loại các polyphenol, trong đó cách phân loại được chấp nhận rộng rãi nhất là chia polyphenol thành hai nhóm: flavonoid và polyphenol không flavonoid. Các polyphenol không chứa flavonoid bao gồm axit phenolic (phenolic acids), tannin và stilben (Anand và nnk, 2022). Flavonoid và các axit phenolic là phổ biến nhất, chiếm tương ứng khoảng 60% và 30% tổng số polyphenol tự nhiên (Zhou và nnk, 2016).

Các tính chất vật lý của polyphenol phụ thuộc vào số lượng và đặc điểm của các nhóm phenol trong phân tử.

- Polyphenol thường có trọng lượng phân tử từ 500 đến 4000 Da (đơn vị Dalton), tan trong nước vừa phải, có 5-7 vòng thơm trên 1000 Da.

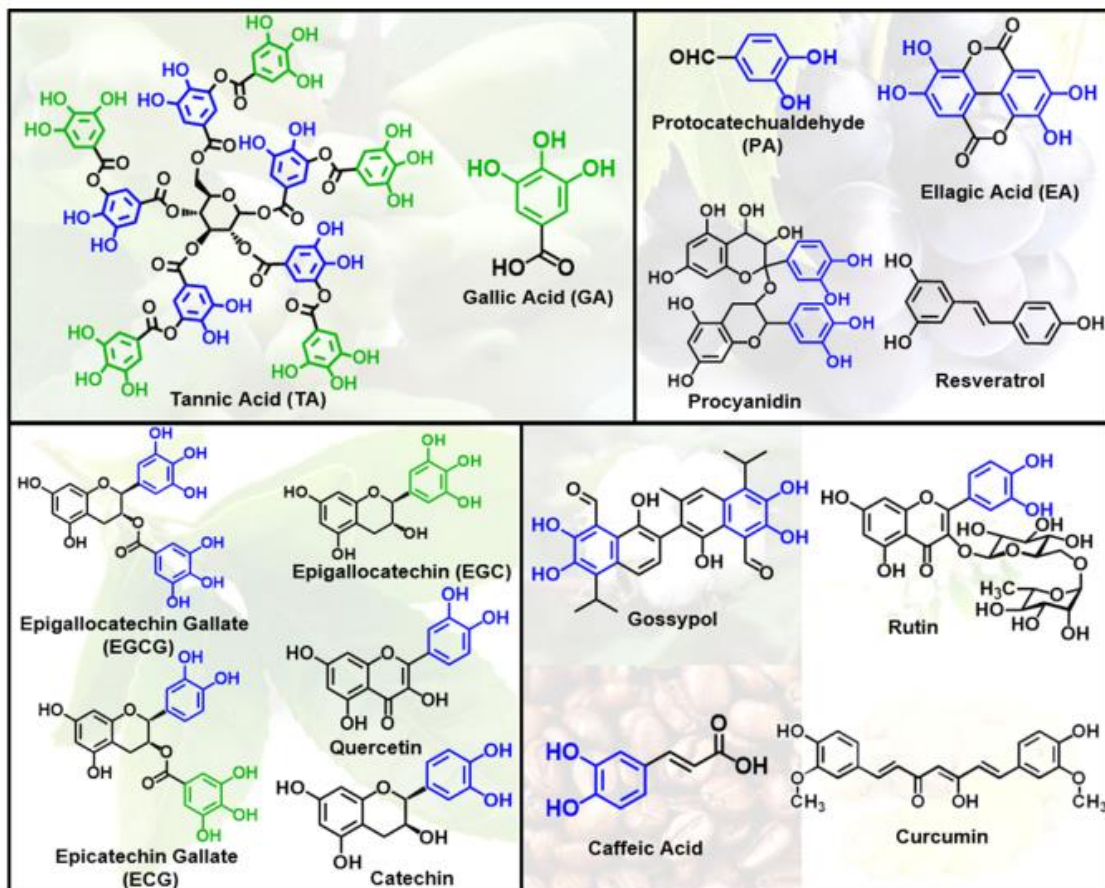
- Polyphenol có khả năng hấp thụ ánh sáng trong vùng tử ngoại - khả kiến (UV-Vis) và tự phát huỳnh quang do có nhân thơm.

* Tác giả liên hệ

Email: lethiphuongthao@humg.edu.vn

Bảng 1. Các loại polyphenol (Zhou và nnk, 2016)

Phân loại		Chất đại diện	Nguồn
flavonoids	anthocyanins	delphinidin, pelargonidin, cyanidin, malvidin	quả mọng, nho, anh đào, mận, lựu
	flavanols	epicatechin, epigallocatechin, epigallocatechin gallate (EGCG), procyanidins	táo, lê, các loại đậu, chè, ca cao, rượu vang
	flavanones	hesperidin, naringenin	trái cây họ cam quýt
	flavones	apigenin, chrysin, luteolin	mùi tây, cần tây, cam, hành tây, trà, mật ong, gia vị
	flavonols	quercetin, kaempferol, myricetin, isorhamnetin, galangin	quả mọng, táo, bông cải xanh, đậu, trà
	isoflavonoids	genistein, daidzein	đậu
phenolic acids	hydroxybenzoic acid	ellagic acid, gallic acid	lựu, nho, quả mọng, quả óc chó, sô cô la, rượu vang, trà xanh
	hydroxycinnamic acid	ferulic acid, chlorogenic acid	cà phê, hạt ngũ cốc
lignans		sesamin, secoisolariciresinol diglucoside	hạt lanh, vùng
stilbenes		resveratrol, pterostilbene, piceatannol	nho, quả mọng, rượu vang đỏ



Hình 1. Cấu trúc hóa học của một số polyphenol (Wang và nnk, 2020)

Các tính chất hóa học của polyphenol liên quan đến sự tham gia của các nhóm phenol vào các phản ứng oxy hóa - khử, tạo liên kết hydro, tạo liên kết cộng hóa trị (Waterman, Peter G., and Simon Mole, 1994):

- Polyphenol có vai trò là chất chống oxy hóa mạnh, có thể bắt các gốc tự do và ngăn ngừa sự oxy hóa của các chất khác.

- Polyphenol cũng có thể tạo liên kết hydro với các phân tử nước hoặc các nhóm hydroxyl khác, làm tăng độ tan và ổn định của phân tử.

- Polyphenol tạo liên kết cộng hóa trị với các nhóm phenol khác hoặc các nhóm hydroxyl khác, tạo thành các phân tử lớn hơn và phức tạp hơn.

- Polyphenol có thể tạo liên kết hydro với các ion kim loại, tạo thành các phức kim loại có màu sắc khác nhau.

- Polyphenol cũng có khả năng tạo phức với các protein, các chất hữu cơ chứa amin.

Các polyphenol có nhiều ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau. Trong công nghiệp thuộc da, polyphenol - tannin được sử dụng để kết tủa protein trong da và làm cho da bền và dai. Một số polyphenol thường được sử dụng làm thuốc nhuộm. Ở Ấn Độ, vỏ quả lựu có nhiều tannin và các polyphenol khác, hoặc nước ép của nó, được sử dụng trong nhuộm vải phi tổng hợp. Trong công nghiệp thực phẩm, polyphenol được sử dụng làm chất bảo quản, chất tạo màu, chất tạo mùi và chất tăng cường hương vị. Polyphenol có khả năng chống oxy hóa bởi các gốc tự do, kháng viêm, kháng khuẩn nên được ứng dụng trong y học làm chất trị liệu hoặc chất phòng ngừa cho nhiều bệnh lý như bệnh tim mạch, bệnh tiểu đường, viêm, ung thư và bệnh Alzheimer (Anand và nnk, 2022).

3. Nghiên cứu chiết xuất polyphenol và đánh giá hoạt tính sinh học của dịch chiết

Quá trình trích ly được biết đến rộng rãi như là một quá trình tách chiết chất có hoạt tính sinh học từ nguyên liệu thực vật. Dung môi acetone, ethanol và methanol đã được sử dụng rộng rãi để chiết xuất các thành phần polyphenol từ nguyên liệu thực vật, đặc biệt là các loại thảo mộc và cây thuốc. Hiệu suất trích ly không chỉ phụ thuộc vào dung môi mà còn về phương pháp trích ly. Phương pháp trích ly phải đảm bảo trích ly được các hợp chất mục tiêu mà không làm biến đổi tính chất hóa học của chúng. Một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến tốc độ trích ly và chất lượng của các hợp chất polyphenol mang hoạt tính sinh học được chiết xuất, bao gồm phương pháp trích ly, loại dung môi, nồng độ dung môi, thời gian tiếp xúc hai pha, nhiệt độ, tỷ lệ nguyên liệu và dung môi cùng với kích thước hạt nguyên liệu (Dai, J., R. J. Mumper, 2010). Phương pháp chiết xuất các hợp chất polyphenol khác nhau cho từng loại nguyên liệu thực vật và một phương pháp trích ly hợp chất phenol lý tưởng cho một nguồn nguyên liệu riêng biệt phải được thiết kế riêng và tối ưu hóa (Silva, E. và nnk, 2007). Với quá trình trích ly polyphenol từ đậu nành (*Glycine max* L.) thì dung môi acetone 70% là phù hợp nhất. Các polyphenol thu được có khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) đạt $78,96 \pm 0,34\%$ (Dương Thị Phương Liên và nnk, 2014). Khi sử dụng dung môi ethanol thì hàm lượng polyphenol của dịch chiết tô mộc (*Caesalpinia sappan*), cúc hoa vàng (*Chrysanthemum indicum*) và sài đất (*Wedelia chinensis* Osb. Merr) tương ứng thu được là $5,817 \pm 0,055$; $5,034 \pm 0,046$ và $4,625 \pm 0,069$ mg axit chlorogenic/100 mg dược liệu; hoạt tính chống oxy hóa tương ứng là $0,512 \pm 0,012$; $0,424 \pm 0,006$ và $0,312 \pm 0,009$ mg Vitamin E/100 mg dược liệu, tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *E. coli* ATCC25922 đạt (với đường kính vòng vô khuẩn của dịch chiết ethanol nồng độ 1.000 mg/mL) tương ứng là $25,15 \pm 0,45$; $23,25 \pm 0,35$ và $22,35 \pm 0,65$ mm) (Nguyễn Thị Thanh Hà và nnk, 2021). Dung môi ethanol cũng được sử dụng để chiết xuất polyphenol từ cây sa kê. Cao chiết thu được từ dịch chiết này ở điều kiện: dung môi ethanol 69% kết hợp siêu âm, nhiệt độ 69°C, thời gian 15,98 phút và tỷ lệ nguyên liệu/dung môi 1/30 (w/v) có hàm lượng polyphenol, flavonoid lần lượt là $227,38 \pm 1,27$ mg GAE/g cao chiết (GAE: gallic acid) và $113,36 \pm 2,07$ mg QE/g cao chiết (QE: quercetin), có khả năng trung hòa tốt các gốc tự do 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) ($EC_{50} = 56,57 \pm 0,10$ µg/mL) và 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl ($EC_{50} = 68,85 \pm 0,53$ µg/mL) và nitric oxide ($EC_{50} = 77,21 \pm 0,84$ µg/mL) (Nguyễn Thị Ái Lan, Trần Chí Linh, 2022). Đối với lá cây dâu tằm (*Morus alba* L.), điều kiện tối ưu để chiết xuất là: nồng độ dung môi ethanol 80%; tỷ lệ dung môi/dược liệu 34 (mL/g); nhiệt độ chiết xuất 49°C; thời gian chiết xuất 49 phút. Tại điều kiện chiết tối ưu, hàm lượng tổng polyphenol và tổng flavonoid thu được lần lượt là $170,06 \pm 1,97$ (mg Gallic Acid/g chất khô) và $26,11 \pm 0,49$ (mg Rutin/g chất khô). Khả năng chống oxy hóa (mẫu thử là 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl - DPPH) của dịch chiết ở điều kiện tối ưu có giá trị $IC_{50} = 42,07$ µg/mL (Đoàn Thị Ái Nghĩa và nnk, 2024). Các nghiên cứu trên mô hình động vật thí nghiệm cho thấy chiết xuất lá trà có khả năng chống lại chất gây ung thư có trong thuốc lá, ức chế sự phát triển ung thư tiền liệt tuyến. Kết quả nghiên cứu các cao chiết lá trà không (Nguyễn Thị Kim Anh và nnk, 2024) cho thấy, hàm lượng flavonoid của các cao chiết ethanol, hexan, ethyl acetate lần lượt là 49,71, 37,40, 21,34 mg QE/g và hàm lượng phenolic lần lượt là 684,23, 368,34, 318,82 GAE/g. Ở nồng độ 25 µg/mL, cả 2 loại cao chiết ethanol và ethyl acetate đều gây độc mạnh, ức chế hầu hết tế bào ung thư vú 4T1 nhưng không có ảnh hưởng gì tới khả năng phát triển của tế bào bình

thường fibroblast. Khi sử dụng dung môi methanol (điều kiện chiết: 120 phút, 65°C, tỉ lệ vật liệu/dung môi 1/36 (w/v)) thu được chiết xuất giàu polyphenol và saponin từ quả *Musa balbisiana* (một loại chuối) cho thấy có hoạt tính kháng lipase và hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 cao (Nguyễn Thị Thu Huyền và nnk, 2024). Hoạt tính kháng lipase của dịch chiết được đánh giá thông qua xét nghiệm lipase tuyến tụy, hoạt tính chống ung thư của dịch chiết được đánh giá thông qua khả năng chống tăng sinh trên tế bào ung thư vú MCF-7 bằng xét nghiệm sulforhodamine B. Kết quả cho thấy, dịch chiết có khả năng ức chế tế bào lipase và MCF-7 với giá trị IC_{50} lần lượt là $48,82 \pm 1,21 \mu\text{g/mL}$ và $289,5 \pm 8,7 \mu\text{g/mL}$. Những kết quả này cho thấy dịch chiết thu được từ quả *M. balbisiana* có tiềm năng được sử dụng như một tác nhân để hỗ trợ giảm béo phì và ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư vú.

Với xu hướng sử dụng các quy trình hoá học xanh nhằm nâng cao hiệu suất chiết tách, giảm thời gian phản ứng, tiết kiệm năng lượng, sử dụng dung môi thân thiện môi trường, các nghiên cứu chiết xuất polyphenol đã sử dụng dung môi ethanol ít độc hại mà lại hiệu quả thay thế cho dung môi methanol hay n-hexan (Nguyễn Thị Ái Lan, Trần Chí Linh, 2022; Nguyễn Thị Kim Anh và nnk, 2024; Nguyễn Đào Thanh Hương và nnk, 2022; Nguyễn Thị Thu Huyền và nnk, 2024; Võ Mộng Thắm và Xuân Phương Nguyễn Trần, 2023). Bên cạnh đó, kết hợp với kỹ thuật siêu âm sẽ cho hiệu quả chiết cao hơn. Nhóm tác giả (Lê Huy Hoàng và nnk, 2023) đã nghiên cứu điều kiện chiết xuất trên cơ sở 3 phương pháp (phương pháp ngâm, phương pháp đun hồi lưu, phương pháp chiết xuất hỗ trợ siêu âm) để thu nhận các dịch chiết toàn phần của quả màng tang khô *Litsea cubeba* (Lour.) Pers và khảo sát hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa *in vitro* và khả năng hạn chế sự hồng huyết tươi. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các cao chiết quả màng tang có hoạt tính chống oxy hóa và có khả năng kháng các vi khuẩn *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* và *Salmonella typhi*. Trong đó, cao chiết toàn phần bằng phương pháp chiết xuất hỗ trợ siêu âm có hàm lượng polyphenol và flavonoid tổng số là cao nhất (hàm lượng TPC là $276,38 \pm 11,88 \text{ mg GAE/g}$, hàm lượng TFC là $72,53 \pm 6,43 \text{ mg QE/g}$) với hoạt tính chống oxy hóa là cao nhất (giá trị IC_{50} là $114,46 \mu\text{g/mL}$) và hoạt tính kháng khuẩn (đường kính vòng kháng khuẩn ở các vi khuẩn *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. typhi* lần lượt là $16,8 \pm 0,5 \text{ mm}$; $13,5 \pm 0,4 \text{ mm}$; $13,3 \pm 0,4 \text{ mm}$) là mạnh nhất. Ngoài ra, cao chiết quả màng tang bằng phương pháp chiết xuất hỗ trợ siêu âm ở nồng độ 0,5% có khả năng hạn chế sự hồng huyết tươi trong thời gian dự trữ lạnh 7 ngày. Khi nghiên cứu ảnh hưởng của phương pháp chiết và thời gian chiết của quá trình chiết xuất polyphenol từ cây ngải cứu (*Artemisia vulgaris* L.) (lấy phần trên mặt đất của Ngải cứu khô), nhóm nghiên cứu (Nguyễn Thị Thu Huyền và nnk, 2024) nhận thấy, với cả 2 phương pháp chiết ngâm và siêu âm, khi tăng thời gian chiết thì đều cho hàm lượng polyphenol tổng số tăng. Trong đó, độ chênh lệch của phương pháp siêu âm đáng kể hơn so với độ chênh lệch của phương pháp ngâm, cụ thể: khi chiết bằng cách ngâm thì khi tăng thời gian ngâm thêm 20 giờ (từ 16 lên 36 giờ) thì hàm lượng polyphenol tổng số chỉ tăng gấp 1,3 lần; còn khi chiết bằng siêu âm thì khi tăng thời gian chiết thêm 45 phút (từ 15 lên 60 phút) thì có sự tăng hàm lượng polyphenol tổng số vượt trội - xấp xỉ 2 lần. Như vậy, chiết xuất ngải cứu bằng phương pháp chiết có hỗ trợ siêu âm là phương pháp chiết tốt hơn, hàm lượng polyphenol thu được cao hơn và thời gian chiết nhanh hơn đáng kể. Sử dụng dung môi ethanol (> 99,8%) kết hợp siêu âm, nhóm tác giả (Nguyễn Thị Kim Anh và nnk, 2024) thu được hàm lượng phenolic đạt $368,34 \text{ GAE/g}$ cao chiết. Hàm lượng phenolic thu được trong nghiên cứu này khi sử dụng sóng siêu âm cao hơn các kết quả của những nghiên cứu khác khi chỉ sử dụng phương pháp chiết ngâm. Các kết quả tổng hàm lượng phenolic từ lá trầu đã được báo cáo từ nhiều nghiên cứu với phương pháp chiết ngâm cho kết quả hàm lượng phenolic thấp, chỉ dao động từ $31,25 - 47,48 \text{ mg CAE/g}$, từ $0,29 - 2,62 \text{ mg GAE/g}$, từ $49,89 - 55,35 \text{ mg GAE/g}$ (có hỗ trợ loại khí oxy bằng xả khí nitrogen). Trong khi đó, khi sử dụng phương pháp chiết sóng siêu âm thì thu được tổng phenolic cao hơn, đạt $289,63 - 320,65 \text{ GAE/g}$, $124,42 \text{ mg GAE/g}$. Sóng siêu âm với năng lượng cao có khả năng phá vỡ các cấu trúc của tế bào thực vật, từ đó giải phóng các hợp chất phenolic. Do đó, khi sử dụng sóng siêu âm thì hàm lượng polyphenol tổng trong dịch chiết từ quả khô qua rừng cho kết quả cao hơn so với phương pháp chiết thông thường, kể cả đối với đối tượng quả chín và quả xanh, hay đối với cả 2 loại dung môi là ethanol và methanol (Võ Thị Bích Ngọc và nnk, 2023). Nói chung, khi sử dụng phương pháp chiết ngâm kết hợp sóng siêu âm sẽ chiết xuất được polyphenol từ các dược liệu khác với hiệu quả cao nhất (Nguyễn Thị Ái Lan, Trần Chí Linh, 2022; Nguyễn Tân Thanh và nnk, 2023; Võ Mộng Thắm và Xuân Phương Nguyễn Trần, 2023; Medina-Torres và nnk, 2017).

4. Kết luận

Bài báo đã trình bày các đặc điểm về cấu trúc, tính chất và một số ứng dụng điển hình của các polyphenol tự nhiên; kết quả chiết xuất polyphenol và đánh giá hoạt tính sinh học dịch chiết chứa polyphenol của một số loài thực vật. Các kết quả cho thấy, với phương pháp ngâm chiết, các yếu tố như loại dung môi, nồng độ dung môi, thời gian ngâm chiết, tỉ lệ dung môi/nguyên liệu, nhiệt độ đều ảnh hưởng tới hiệu suất quá trình. Khi kết hợp với kỹ thuật siêu âm thì hiệu quả chiết xuất sẽ tăng lên đáng kể. Hoạt tính sinh học của dịch chiết được đánh giá thông qua khả năng kháng khuẩn, chống oxy hóa.

Tài liệu tham khảo

- Anand, S., et al., 2022. Polyphenols and Their Nanoformulations: Protective Effects against Human Diseases, *Life (Basel)*, 12(10).
- Dai, J., and R. J. Mumper. 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties, *Molecules*, 15: 7313-52.
- Dương Thị Phượng Liên, Phan Thị Bích Trâm và Hà Thanh Toàn. 2014. Ảnh hưởng quá trình trích ly đến hàm lượng polyphenol và khả năng chống oxy hóa từ đậu nành, *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, Số chuyên đề: Nông nghiệp*, 1: 8-15.
- Đoàn Thị Ái Nghĩa, Lê Trọng Nhân, Đặng Thị Quỳnh Hoa, Trần Xuân Phú, Phạm Thị Hiền Thu. 2024. Tối ưu hóa quy trình chiết xuất polyphenol, flavonoid và đánh giá hoạt tính chống oxy hóa của lá dâu tằm thu hái tại Thừa Thiên Huế, *TNU Journal of Science and Technology*, 229(05): 160 - 167.
- Lê Huy Hoàng, Lê Thúy Anh, Nghiêm Ngọc Hoa, and Phạm Kiên Cường. 2023. Chiết xuất và khảo sát thành phần hóa học, hoạt tính sinh học của các cao chiết từ quả măng tang [*Litsea Cubeba* (Lour.) Pers], *TNU Journal of Science and Technology*, 228: 222-31.
- Nguyễn Đào Thanh Hương, Hồ Thị Nguyệt, Trương Minh Ngọc. 2022. Ảnh hưởng của một số điều kiện chiết xuất đến hàm lượng polyphenols và flavonoids thu được trong dịch chiết lá cây *Costus pictus* D. Don trồng tại Việt Nam, *Tạp chí Khoa học Công nghệ và Thực phẩm*, 22 (4): 55-63.
- Nguyen Thi Thu Huyen, Dinh Khanh Dieu, Nguyen Huynh Tram, Hoang Thi Ngoc Nhon. 2024. Anti-lipase and MCF-7 breast cancer cell proliferation inhibition in vitro of the extract-enriched polyphenols and saponins from *Musa Balbisiana* fruit, *HUIT Journal of Science* 24(1): 93-99.
- Nguyễn Thị Ái Lan, Trần Chí Linh. 2022. Tối ưu hóa quy trình chiết xuất polyphenol và flavonoid từ lá cây sa kê (*Artocarpus altilis*), *TNU Journal of Science and Technology*, 227: 47-55.
- Medina-Torres, Nelly, Teresa Ayora-Talavera, Hugo Espinosa-Andrews, Angeles Sánchez-Contreras, and Neith Pacheco. 2017. Ultrasound Assisted Extraction for the Recovery of Phenolic Compounds from Vegetable Sources, 7: 47.
- Neelavathi, P., P. Venkatalakshmi, and Pemaiah Brindha. 2013. Antibacterial activities of aqueous and ethanolic extracts of Terminalia Catappa leaves and bark against some pathogenic bacteria, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5: 114-20.
- Nguyen Tan Thanh, Thi Uyen Nhi Nguyen, Thi Truong Giang Dinh, Chien Thang Truong, and Xuan Hung Bui. 2023. Ultrasonic extraction of total phenolics, total flavonoids, and antioxidant activities from *Gymnema sylvestre*, *Ministry of Science and Technology, Vietnam*, 65: 6-11.
- Nguyễn Thị Kim Anh và. 2024. Khảo sát hàm lượng flavonoid, phenolic và khả năng gây chết tế bào ung thư vú 4T1 của cao chiết lá trà không, *Journal of Science and Technology - IUH*, 65.
- Nguyễn Thị Thanh Hà, et al. 2021. Khảo sát hàm lượng polyphenol, hoạt tính chống oxy hóa và kháng khuẩn trên vi khuẩn *Escherichia coli* ATCC 25922 của một số loài thảo dược, *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam*, 19(12): 1628-1639
- Silva, E., H. Rogez, and Yvan Larondelle. 2007. Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology, *Separation and Purification Technology*, 55: 381-87.
- Võ Mộng Thắm, and Xuân Phương Nguyễn Trần. 2023. Bào chế và đánh giá hoạt tính sinh học của cao khô vỏ quả măng cụt (*Garcinia Mangostana* L.) tại Việt Nam, *VietNam Military Medical Unisversity*, 48: 5-14.
- Võ Thị Bích Ngọc, Lê Thị Tường Vi, Trần Trung Trĩnh, Lý Hồng Hương Hạ, and Phạm Cảnh Em. 2023. Đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của cao chiết quả Khổ qua rừng (*Momordica charantia* L. Var. *Abbreviata* ser.) thu hái ở tỉnh Bến Tre, Việt Nam, *Tạp Chí Khoa Học Trường Đại Học Quốc Tế Hồng Bàng*: 43-50.
- Wang, H., et al., 2020. Natural polyphenols in drug delivery systems: Current status and future challenges, *Giant*, 3:100022.
- Waterman, Peter G., and Simon Mole. 1994. *Analysis of Phenolic Plant Metabolites*.
- Yin, Z., et al., 2022. Improving the stability and bioavailability of tea polyphenols by encapsulations: a review, *Food Science and Human Wellness*, 11: 537-56.
- Zhou, Y., J. Zheng, Y. Li, D. P. Xu, S. Li, Y. M. Chen, and H. B. Li. 2016. Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Cancer, *Nutrients*, 8.

ABSTRACT

Extraction and evaluation of biological activity of polyphenols in plants

Nguyen Thi Kim Thoa¹, Nguyen Manh Ha¹, Nguyen Van Thang², Tran Duc Trung²,
Le Thi Phuong Thao^{1,3,4*}

¹*Hanoi University of Mining and Geology*

²*Student of Pharmaceutical chemistry - Hanoi University of Mining and Geology*

³*BSASD research group, Faculty of Basic sciences, Hanoi University of Mining and Geology*

⁴*HiTech-CEAE Research Team, Hanoi University of Mining and Geology*

Polyphenols are secondary metabolites synthesized by plants and have diverse structures. Natural polyphenols have attracted great interest in medicine, food and cosmetics due to their antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer and immunomodulatory effects. These compounds are unevenly distributed in plants with different stabilities, hence an adequate extraction process is required to recover target polyphenols from various starting materials. The most frequent extraction procedures for phenolic compounds are liquid-solid extraction, liquid-liquid extraction, soxhlet extraction or leaching. This article introduces some results of polyphenol extraction from plants.

Keywords: polyphenols; extraction; antioxidant; anti-microbial

Các hợp chất triterpenoid phân lập từ lá loài xoan đào *Melia Toosenden*

Nguyễn Thị Kim Thoa*, Nguyễn Thị Thu Hiền
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Bằng các phương pháp sắc ký kết hợp, ba hợp chất triterpenoid, 1-acetyltrichilin (1), trichilin B (2), and l-cinnamoyltrichilin (3) đã được phân lập từ cặn chiết methanol của lá cây xoan đào *Melia toosenden*. Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR cũng như kết hợp so sánh với các hợp chất tham khảo.

Từ khóa: *Melia toosenden*; triterpenoids; 1-acetyltrichilin; trichilin B; l-cinnamoyltrichilin

1. Mở đầu

Chi Xoan (*Melia*) thuộc họ Xoan (Meliaceae), phân bố nhiều ở khu vực châu Á, phần lớn là cây gỗ, lá thường kép một lần lông chim (Hui Chang và nnk, 2023). Loài xoan đào *Melia toosenden* được tìm thấy nhiều ở vùng Tây Bắc Việt Nam, Tây Nam của Trung Quốc, có quả và rễ trong dân gian thường được dùng để trị các bệnh giun sán, lá sắc diệt côn trùng (Yi Zhang và nnk, 2010; Chi, 2021). Các nghiên cứu hóa học đã công bố thành phần hóa học được phân lập từ lá, quả của *Melia toosenden* bao gồm limonoid, triterpenoid, steroid, lignan,... (G. Y. Zhu và nnk, 2014; Lee, 2023). Bài báo này thông báo kết quả về việc phân lập và xác định cấu trúc của ba hợp chất triterpenoid tách từ dịch chiết methanol của lá loài *Melia toosenden*.

2. Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

2.1. Mẫu thực vật

Mẫu lá loài xoan đào *Melia toosenden* được thu hái tại tỉnh Sơn La, Việt Nam. Tên khoa học được TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam giám định. Mẫu tiêu bản được lưu tại phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hóa sinh biển, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Hóa chất thiết bị

Sắc ký lớp mỏng (TLC): Thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufoilen 60 F₂₅₄ (0,25 mm, Merck), RP-18 F_{254s} (0,25 mm, Merck); phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC): Được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel có cỡ hạt là 0,040 - 0,063 mm (230 - 400 mesh), pha đảo RP-18 (30 - 50 µm, Fuji Silysia Chemical Ltd.), diaion HP-20 (Misubishi Chemical Industries Co., Ltd.)

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): Đo trên máy Bruker DRX 500 (¹H-NMR, 500 MHz; ¹³C-NMR, 125 MHz) của Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Phân lập các chất

Lá loài xoan đào *Melia toosenden* sau khi phơi khô, nghiền thành bột mịn (4,0 kg), được ngâm chiết với methanol (3 lần × 10 L) bằng thiết bị siêu âm (ở 50°C, mỗi lần 1 giờ). Các dịch chiết được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 450 g cặn chiết methanol. Cặn chiết này được hòa vào nước cất ấm và tiến hành chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan, ethyl acetate, thu được cặn *n*-hexan (MTH, 100 g), ethyl acetate (MTE, 150 g) và lớp nước (MTW, 350 g).

Phần nước MTW được cất loại bỏ dung môi hữu cơ, sau đó đưa lên cột sắc ký trao đổi ion Diaion HP-

* Tác giả liên hệ

Email: nguyenthikimthoa@humg.edu.vn

Chemical structure of a complex polycyclic molecule, likely a steroid derivative, with numbered carbons (1-30) and a furan ring. The structure includes an acetate group at C3, a furan ring at C12, and a hydroxyl group at C7. The R group is defined by three options:

- 1** R = CC(=O)C (Isopropyl ketone)
- 2** R = CC(=O)C=C (3-methylbut-3-en-2-one)
- 3** R = CC(=O)C=Cc1ccccc1 (4-phenyl-3-penten-2-one)

1493

Bảng 1. Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của hợp chất 1- 3 và các hợp chất tham khảo

C	1			2			3		
	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}^{\text{y}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}^{\text{s}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (J in Hz)
1	72,5	72,5	4,18 (m)	72,5	72,4	4,19 (d, 2,4)	72,6	72,5	4,25 (m)
2	27,5	27,50	2,14 (m)	27,4	27,3	2,15 (m)	27,3	27,3	2,22 (m)
3	71,6	71,7	4,90 (m)	71,8	71,7	4,91 (brs)	71,7	71,6	4,93 (brs)
4	42,2	42,2	-	42,4	42,4	-	42,3	42,3	-
5	39,6	39,6	2,64 (d, 12,4)	39,6	39,5	2,73 (d, 12,4)	39,6	39,6	2,80 (d, 12,4)
6	72,2	72,2	4,59 (br s)	71,9	71,8	4,63 (brs)	72,2	72,2	4,69 (brs)
7	73,9	73,9	4,12 (d, 2,4)	74,0	73,9	4,13 (m)	74,0	73,9	4,16 (d, 2,4)
8	45,2	45,2	-	45,4	45,4	-	45,3	45,3	-
9	34,3	34,3	2,76 (m)	34,4	34,3	2,77 (m)	34,4	34,4	2,91 (m)
10	39,0	38,9	-	39,5	39,4	-	39,4	39,3	-
11	24,4	24,4	1,04 (m)/ 2,14 (m)	24,3	24,2	1,05 (m)/ 2,13 (m)	24,3	24,2	1,10 (m)/ 2,15 (m)
12	77,0	77,2	5,06 (m)	77,2	77,1	5,03 (td, 1,6, 8,0)	77,1	77,2	5,04 (t, 7,6)
13	51,4	51,4	-	51,4	51,3	-	51,4	51,4	-
14	156,6	156,8	-	157,4	157,3	-	157,2	157,2	-
15	122,9	123,0	5,68 (d, 3,0)	122,7	122,7	5,67 (d, 1,2)	122,7	122,8	5,70
16	36,6	36,6	2,47 (m)	36,7	36,6	2,44 (m)/ 2,51 (m)	36,6	36,6	2,50 (m)
17	50,3	50,3	3,02 (m)	50,4	50,3	2,99 (m)	50,4	50,3	2,99 (m)
18	26,6	26,6	1,05 (s)	28,9	26,8	0,92 (s)	26,8	26,8	0,95 (s)
19	15,2	15,3	0,97 (s)	15,3	15,2	0,99 (s)	15,2	15,2	1,03 (s)
20	124,3	124,4	-	124,5	124,4	-	124,4	124,4	-
21	140,1	140,2	7,20 (s)	140,3	140,2	7,18 (s)	140,2	140,2	7,14 (s)
22	111,5	111,6	6,24 (brs)	111,7	111,7	6,21 (d, 0,4)	111,6	111,6	6,17 (d, 0,4)
23	142,0	142,1	7,33 (brs)	142,1	142,0	7,30 (brs)	142,0	142,0	7,25 (brs)
3-Ac (CO)	170,0	170,2	-	170,2	170,2	-	170,1	170,2	-
12-Ac (CO)	170,6	170,8	-	170,8	170,8	-	170,8	170,9	-
3-Ac (Me)	21,0	21,1	2,02 (s)	20,9	20,9	1,88 (s)	21,0	21,1	1,84 (s)
12-Ac (Me)	21,3	21,3	1,89 (s)	21,3	21,3	1,86 (s)	21,2	21,1	1,95 (s)
28	77,9	78,0	3,58 (m)	78,1	78,0	3,58 (m)	77,9	78,0	3,63 (dd, 7,6, 22,0)
29	19,5	19,5	1,17 (s)	19,7	19,7	1,19 (s)	19,6	19,6	1,22 (s)
30	15,7	15,8	1,09 (s)	15,3	15,1	1,09 (s)	15,2	15,2	1,12 (s)
1'	170,0	169,8	-	166,0	166,4	-	165,4	165,5	-
2'	21,2	21,2	2,09 (s)	128,7	128,4	-	118,0	117,9	6,37 (d, 16,0)
3'				137,9	137,9	6,94 (m)	145,5	145,5	7,71 (d, 16,0)
4'				14,4	14,4	1,73 (d, 7,2)	134,1	134,0	-
5'				11,9	11,9	1,81 (s)	128,0	128,0	7,45 (d, 3,6)
6'							129,0	129,0	7,37 (brs)
7'							130,5	130,6	7,36 (brs)

^aĐo trong DMSO- d_6 , ^b125MHz, ^c500MHz, [#] δ_{C} của 1-acetyltrichilin (Mohamed.S và nnk, 1988) đo trong DMSO- d_6 , ^s δ_{C} của trichilin B (Mohamed.S và nnk, 1988) đo trong DMSO- d_6 , ^y δ_{C} của l-cinnamoyltrichilin (Mohamed.S và nnk, 1988) đo trong DMSO- d_6

So sánh phổ cộng hưởng từ NMR của hợp chất 2 so với 1 thấy có sự tương đồng ở nhiều vị trí, chỉ khác ở chỗ trên phổ ^{13}C -NMR của 2 xuất hiện thêm 3 tín hiệu carbon, và trên phổ ^1H -NMR có thêm tín hiệu của 1 nhóm methyl, 2 proton olefine so với hợp chất 1. Đồng thời, sự dịch chuyển tín hiệu cộng hưởng từ của nguyên tử C-1' (δ_{C} 166,4) trên phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 2 so với hợp chất 1 (δ_{C} 169,8, C-1') gợi ý về

sự thay đổi nhóm thế tại vị trí C-1'. Thêm vào đó, trên phổ HMBC của hợp chất **2**, tương tác giữa H-4' (δ_H 1,73)/H-5' (δ_H 1,81) với C-2' (δ_C 128,4)/C-3' (δ_C 137,9) và tương tác giữa H5' (δ_H 1,81) với C-1' (δ_C 166,4) đã xác định sự thay thế nhóm acetate bằng nhóm tiglate tại C-1. So sánh số liệu phổ NMR của **2** với số liệu đã công bố của hợp chất trichilinin B (Mohamed.S R và nnk, 1988) thấy có sự tương đồng. Do vậy, có thể khẳng định hợp chất **2** là trichilinin B.

Hợp chất **3** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phân tích dữ liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của hợp chất **3** cho thấy khá tương đồng với hợp chất **1** gợi ý hợp chất này cũng là một triterpenoid. Sự khác biệt giữa dữ liệu phổ NMR của hai hợp chất này, đó là trên phổ ^{13}C -NMR của **3** xuất hiện thêm tín hiệu của tám nguyên tử carbon olefine tại δ_C 117,9, 128,0 (x2), 129,0 (x2), 130,5, 134,1 và 145,5; trên phổ ^1H -NMR của **3** khi so sánh với dữ liệu phổ của **1** cũng xuất hiện thêm tín hiệu của một bộ proton thơm tại δ_H 7,36 (1H, brs), 7,36 (2H, brs) và 7,45 (2H, d, $J = 3,6$ Hz) và hai proton olefine tại δ_H 6,37 (d, $J = 16,0$ Hz) và 7,71 (d, $J = 16,0$ Hz). Điều này gợi ý sự thay đổi nhóm acetate tại vị trí C-1 của hợp chất **1** thành nhóm cinamate ở hợp chất **3**. So sánh số liệu phổ NMR của **3** với số liệu phổ của l-cinnamoyltrichilinin (Mohamed.S R và nnk, 1988) thấy có sự tương đồng. Dựa vào những phân tích trên, hợp chất **3** được xác định là l-cinnamoyltrichilinin.

Các hợp chất **1**, **2**, **3** đã được phân lập trước đây từ quả của loài *Melia toosendan* (Zhang và nnk, 2012; Zhu và nnk, 2014).

4. Kết luận

Từ lá loài xoan đào (*Melia toosendan*) sử dụng các phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập được ba hợp chất triterpenoid, 1-acetyltrichilinin (**1**), trichilinin B (**2**), and l-cinnamoyltrichilinin (**3**). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều (1D-, 2D- NMR) kết hợp đồng thời so sánh với dữ liệu phổ của các hợp chất đã công bố trước đây.

Tài liệu tham khảo

- V. V. Chi, 2021. Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.
- Hui Chang, Chao Wang, Lili Gong, Yinghan Zhang, Conglian Liang, Hongyan Liu, 2023. An overview of Fructus *Meliae Toosendan*: Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Vol 157, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113795>.
- Jin Woo Lee, 2023. Meliasendanins E-J, Nor-neolignan Constituents from *Melia toosendan* and their Anti-inflammatory Activity. *Natural Product Sciences*, 29 (1), pp.17-23.
- Mohamed.S R., Michael L. B., 1988. Tetranortriterpenes from *Melza Volkensz*. *Journal of Natural Products* Vol.51, pp. 840-844.
- Qiong Zhang, Yao Shi, Xue-Ting Liu, Jing-Yu Liang, Nancy Y Ip, Zhi-Da Min, 2007. Minor limonoids from *Melia toosendan* and their antibacterial activity. *Planta Medicine*, 73(12), 1298-303, doi: 10.1055/s-2007-981618
- Yi Zhang, Chun-Ping Tang, Chang-Qiang Ke, Sheng Yao, Yang Ye, 2010. Limonoids and Triterpenoids from the Stem Bark of *Melia toosendan*. *Journal of Natural Products*, 73, 664–668.
- Yi Zhang, Chun-Ping Tang, Chang-Qiang Ke, Xi-Qiang Li, Hua Xie, Yang Ye, 2012. Limonoids from the fruits of *Melia toosendan*. *Phytochemistry*, Vol 73, p 106-113.
- Guo-Yuan Zhu, Li-Ping Bai, Liang Liu, Zhi-Hong Jiang, 2014. Limonoids from the fruits of *Melia toosendan* and their NF- κ B modulating activities. *Phytochemistry*, Vol 107, 175-181.

ABSTRACT

Triterpenoids from leaves of *Melia toosendan*

Nguyen Thi Kim Thoa*, Nguyen Thi Thu Hien
Hanoi University of Mining and Geology

Using combined chromatographic methods, three triterpenoids, 1-acetyltrichilinin (**1**), trichilinin B (**2**), and l-cinnamoyltrichilinin (**3**) were isolated from the methanol extract of the leaves of *Melia toosendan*. Their structures were established on the basis of NMR spectroscopic evidence and comparison with those reported in the literature.

Keywords: *Melia toosendan*; triterpenoids; 1-acetyltrichilinin; trichilinin B; l-cinnamoyltrichilinin

Các hợp chất sesquiterpenoid được phân lập từ hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense*

Vũ Kim Thư*
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense* được sử dụng trong nhiều bài thuốc dân gian, trong đó lớp chất terpenoid thể hiện nhiều hoạt tính tốt. Bài báo này công bố kết quả nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc hóa học của bốn hợp chất sesquiterpenoid thuộc dẫn xuất bisabolene là indicumone (1), indicumone 11-methyl ether (2), (9E)-4-oxo-7-hydroxy-11-hydroperoxy-bisabola-2,9-diene (3) và (-)-delobanone (4) được phân lập từ hoa của loài *Chrysanthemum sinense*. Cấu trúc hóa học của bốn hợp chất xác định bằng phân tích số liệu phổ NMR và so sánh với tài liệu tham khảo.

Từ khóa: *Chrysanthemum sinense*; hoa cúc trắng; sesquiterpenoid; terpenoid; bisabolene

1. Đặt vấn đề

Chi Cúc (*Chrysanthemum*) thuộc họ Cúc (Asteraceae) có nguồn gốc từ Đông Á và đông bắc châu Âu gồm các loài thân thảo, tiểu mộc. Hoa cúc trắng có tên khoa học là *Chrysanthemum sinense* Sabine, được sử dụng như dược liệu trong một số bài thuốc dân gian để trị gout, sốt, thấp khớp, viêm nhiễm, đau đầu, rối loạn thị lực và ung thư. Các nghiên cứu hóa học đã công bố thành phần hóa học của *Chrysanthemum sinense* gồm các flavonoid, dẫn xuất của acid caffeoyl quinic, phenolic, terpenoid và hoạt tính ức chế enzyme xanthine oxidase giúp ngăn ngừa và điều trị các bệnh liên quan đến bệnh gout, hoạt tính ức chế gốc tự do NO liên quan đến phát triển thuốc chống viêm, chống ung thư và bảo vệ tế bào khỏi tổn thương do oxy hóa của các hợp chất phân lập (Bùi Hữu Trung, 2009; Nguyen MTT, 2006; Ton Quang That, 2024). Bài báo này thông báo kết quả nghiên cứu việc phân lập và xác định cấu trúc bốn hợp chất sesquiterpenoid được phân lập từ hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense* bằng phân tích số liệu phổ NMR và so sánh với tài liệu tham khảo.

2. Phương pháp nghiên cứu và thực nghiệm

2.1. Mẫu thực vật

Hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense* Sabine, được thu hái tại huyện Mê Linh, Hà Nội vào tháng 10 năm 2021 và được giám định bởi Tiến sĩ Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật. Mẫu sau khi được làm sạch, sấy khô, xay nhỏ thu được 2,8 kg bột.

2.2. Phương pháp chiết tách

Dung môi sử dụng là n-hexane, chloroform, ethyl acetate, acetone, methanol, ethanol.

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck), RP18 F_{254S} (Merck). Phát hiện vết chất bằng cách phun dung dịch H₂SO₄ 10% trên bản mỏng và sấy nóng bằng súng nhiệt khoảng 1 phút đến khi hiện màu.

Sắc ký cột pha thường sử dụng chất hấp phụ là Silica gel (cỡ hạt 0,040 – 0,063 mm, 230 - 400 Mesh) và chất hấp phụ RP-18 (30 - 50 µm, YMC Co., Ltd) hay Diaion HP-20 (MilliporeSigma™ Supelco) dùng cho sắc ký cột pha đảo.

2.3. Các phép đo phổ

Phổ NMR sử dụng máy Bruker 600 MHz tại Viện Hoá học. Phổ khối lượng phun mù điện ESI-MS được đo trên máy Agilent 1100 LC-MSD Trap của Viện Hoá sinh biển. Độ quay cực được đo trên máy JASCO P-2000 Polarimeter của Viện Hóa sinh biển thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

* Tác giả liên hệ
Email: vukimthu@humg.edu.vn

2.4. Phân lập các hợp chất

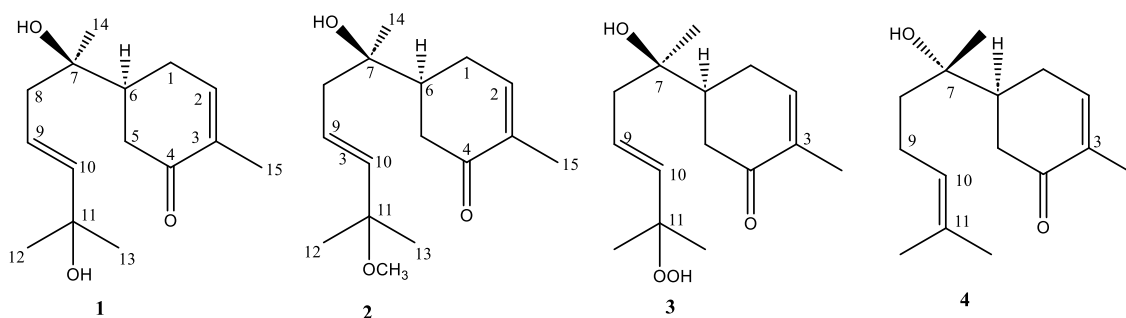
Bột khô hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense* (2,8 kg) được ngâm chiết xuất bằng sóng siêu âm với ethanol ba lần (mỗi lần 10 L, 30 phút ở nhiệt độ phòng). Sau khi loại bỏ dung môi thu được 600 gam dịch chiết tổng CS. Hòa tan CS với 1,0 L nước và lần lượt chiết với dung môi n-hexane, ethyl acetate thu được các phân đoạn n-hexane (CS1, 50,0 gam), ethyl acetate (CS2, 55,0 g) và lớp nước (CS3).

Phân đoạn CS1 được tách thô trên cột sắc ký silica gel (CC) (5×15 cm), sử dụng hệ dung môi n-hexane/acetone (50/1, 20/1, 10/1, 2/1, v/v, mỗi lần 500 mL) thu được bốn phân đoạn, CS1A (8,0 g), CS1B (7,0 g), CS1C (15,0 g) và CS1D (5,0 g). CS1C được tách trên cột silica gel CC (3×10 cm) bằng hệ n-hexane/EtOAc (tăng dần độ phân cực: 4/1, 2/1, 1/1 và 0/1, mỗi lần 200 mL) thu được bốn phân đoạn CS1C1 (2,0 g), CS1C2 (3,0 g), CS1C3 (1,5 g) và CS1C4 (1,7 g). Phân đoạn CS1C3 được đưa lên cột RP-18 (2×25 cm) rửa giải bằng acetone/nước (3/1, v/v, 800 mL) thu được bốn phân đoạn CS1C3A (100 mg), CS1C3B (600 mg), CS1C3C (110 mg) và CS1C3D (2,0 g). CS1C3A được tách trên cột silica gel pha đảo rửa giải bằng acetone/nước (4/1, v/v, 800 mL) thu được hợp chất **1** (5,0 mg). CS1C3B được tách trên cột silica gel pha thường với hệ dung môi chloroform/methanol (4/1, v/v, 800 mL) thu được hợp chất **4** (10,0 mg). Phân đoạn CS1C3C được tách trên cột YMC với hệ dung môi methanol/acetone/nước (4/1/0,5, v/v/v, 700 mL) thu được hợp chất **2** (4,0 mg). Hợp chất **3** (15 mg) thu được từ phân đoạn CS1C3D khi chạy sắc ký cột pha đảo rửa giải bằng hệ dung môi acetone/nước (3/1, v/v, 600 mL).

- **Indicumenone (1)**: dạng dầu không màu, ESI-MS: $[M+H]^+$ tại m/z 253,2, công thức phân tử $C_{15}H_{24}O_3$ ($M = 252$). Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$), xem *Bảng 1*.
- **Indicumenone 11-methyl ether (2)**: dạng dầu không màu, ESI-MS: $[M+H]^+$ tại m/z 267,3, công thức phân tử $C_{16}H_{26}O_3$ ($M = 266$). Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$), xem *Bảng 1*.
- **(9E)-4-oxo-7-hydroxy-11-hydroperoxy-bisabola-2,9-diene (3)**: dạng dầu không màu, ESI-MS: $[M+H]^+$ tại m/z 269,1, công thức phân tử $C_{15}H_{24}O_4$ ($M = 268$). Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$), xem *Bảng 1*.
- **(-)-Delobanone (4)**: dạng dầu không màu, ESI-MS: $[M+H]^+$ tại m/z 237,4, công thức phân tử $C_{15}H_{24}O_2$ ($M = 236$). Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$), xem *Bảng 1*.

3. Kết quả và thảo luận

Hợp chất **1** thu được dưới dạng chất dầu, không màu. Trên phổ ^1H -NMR của hợp chất **1** xuất hiện tín hiệu của 3 proton olefin tại δ_H 5,68* (1H), 5,72* (1H), 6,75 (1H, br d, $J = 5,4$ Hz), tín hiệu của 4 nhóm methyl bậc ba tại δ_H 1,16 (3H, s), 1,31 (3H, s), 1,31 (3H, s), 1,78 (3H, s), proton của 3 nhóm methylene tại δ_H 2,13 (1H, m)/2,21* (1H), 2,24* (1H)/2,66 (1H, br d, $J = 16,0$ Hz), 2,27* (1H)/2,39 (1H, dd, $J = 1,2, 15,0$ Hz). Ngoài ra, còn có sự xuất hiện của proton nhóm methine tại δ_H 2,24* (1H). Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **1** cho biết sự có mặt của 15 nguyên tử carbon, trong đó có 1 carbon carbonyl tại δ_C 200,6 (C-4), 4 carbon olefin tại δ_C 121,1 (C-9), 135,3 (C-3), 142,9 (C-10), 145,0 (C-2), 8 carbon aliphatic tại δ_C 15,6 (C-15), 23,8 (C-14), 27,3 (C-1), 29,8 (C-12, C-13), 38,9 (C-5), 42,4 (C-8) và 44,2 (C-6) và 2 carbon rượu bậc ba tert tertiary alcohol tại δ_C 70,7 (C-11) và 72,9 (C-7). So sánh với tài liệu tham khảo có sự trùng khớp về mặt số liệu phổ, do vậy hợp chất **1** là một sesquiterpenoid được xác định là indicumenone (Trifunović S, 2006).



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các hợp chất 1 ÷ 4

Hợp chất **2** thu được dưới dạng chất dầu không màu. Phổ NMR của hợp chất **2** tương tự như hợp chất **1** với các tín hiệu đặc trưng của 2 nối đôi (3 proton olefin), 1 nhóm carbonyl, 4 nhóm methyl. Tuy nhiên hợp chất **2** có 16 nguyên tử carbon do sự xuất hiện thêm một nhóm methoxy $-OCH_3$ tại C-11 thay thế cho nhóm hydroxyl trong hợp chất **1**. Nhóm methoxy được thể hiện tại tín hiệu δ_H 3,14 (3H, s) và δ_C 50,4 (11-

OCH₃) làm tín hiệu δ_C của C-11 di chuyển về 72,8 ppm. Kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, số liệu phổ của hợp chất **2** và số liệu phổ của indicumone 11-methyl ether có sự trùng khớp. Do đó, hợp chất **2** được xác định là indicumone 11-methyl ether (Smitt O, 2002).

Bảng 1. Số liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR của các hợp chất 1 ÷ 4

C	1		2		3		4	
	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult., J = Hz)	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult., J = Hz)	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult., J = Hz)	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult., J = Hz)
1	27,3	2,27* 2,39 (dd, 1,2, 15,0)	27,2	2,30* 2,40 (dt, 1,2, 15,0)	27,3	2,27* 2,40	27,2	2,23* 2,40
2	145,0	6,75 (br d, 5,4)	144,7	6,75 (br d, 5,4)	145,3	6,76 (br d, 6,0)	145,0	6,75 (br d, 6,6)
3	135,3	-	135,4	-	135,3	-	135,3	-
4	200,6	-	200,1	-	200,9	-	200,4	-
5	38,9	2,24* 2,66 (br d, 16,0)	39,0	2,24* 2,66 (br d, 16,0)	38,9	2,24* 2,67 (br d, 16,0)	39,0	2,25* 2,63 (br d, 19,2)
6	44,2	2,24*	44,3	2,25*	42,7	2,24*	44,4	2,25*
7	72,9	-	74,8	-	73,0	-	73,3	-
8	42,4	2,13* 2,21*	42,8	2,11 (m) 2,21*	44,4	2,12 (m) 2,23*	39,5	2,20* 2,24*
9	121,1	5,68*	124,0	5,60*	125,3	5,69*	22,3	2,03* 2,06*
10	142,9	5,72*	140,5	5,63*	138,7	5,70*	123,9	5,12 (t, 6,6)
11	70,7	-	72,8	-	81,8	-	132,3	-
12	29,8	1,31 (s)	25,9	1,26 (s)	24,4	1,33 (s)	25,7	1,69 (s)
13	29,8	1,31 (s)	25,9	1,26 (s)	24,3	1,31 (s)	17,7	1,62 (s)
14	23,8	1,78 (s)	24,0	1,78 (s)	23,9	1,77 (s)	24,0	1,78 (s)
15	15,6	1,16 (s)	15,6	1,17 (s)	15,6	1,18 (s)	15,6	1,18 (s)
11-OCH ₃			50,4	3,14 (s)				

^a Đo trong CDCl₃, ^b150MHz, ^c600MHz, * tín hiệu chập.

Hợp chất **3** là chất dầu không màu. Phổ NMR của hợp chất **3** có các tín hiệu đặc trưng tương tự hợp chất **1** và hợp chất **2** gồm 2 nối đôi, 1 nhóm carbonyl, 4 nhóm methyl phù hợp với CTPT là C₁₅H₂₄O₄ (M = 268). Hợp chất **3** là một sesquiterpenoid có 15 nguyên tử carbon, sự khác biệt với hợp chất **1** và **2** là tín hiệu carbon không liên kết với H của C-11 đã dịch chuyển về hần trường thấp tại δ_C 81,8 ppm phù hợp với sự có mặt của nhóm hydroperoxy –OOH. Kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, hợp chất **3** được xác định là (9E)-4-oxo-7-hydroxy-11-hydroperoxy-bisabola-2,9-diene (Trifunović S, 2006).

Hợp chất **4** thu được dưới dạng chất dầu không màu. Hợp chất **4** cũng là một sesquiterpenoid khung bisabolene tương tự như hợp chất **1**, **2** và **3** có 2 liên kết đôi, 4 nhóm methyl bậc một, 1 nhóm carbonyl. Tuy nhiên phổ ¹H-NMR chỉ có 2 proton olefin tại δ_H 5,12 (1H, t, J = 6,6 Hz), 6,75 (1H, br d, J = 6,6 Hz) chứng tỏ đã có sự dịch chuyển của 1 nối đôi. Kết hợp với tín hiệu của 2 nhóm methyl đã dịch chuyển về trường thấp hơn tại δ_H 1,62 (3H, s) và 1,69 (3H, s) gợi ý một liên kết đôi đã dịch chuyển về vị trí gần 2 nhóm methyl tại C10-C11. Kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo, hợp chất **4** được xác định là (-)-delobanone (Smitt O, 2002).

4. Kết luận

Bài báo này công bố kết quả nghiên cứu phân lập bốn hợp chất từ căn chiết n-hexan của hoa loài hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense*. Cấu trúc hóa học của bốn hợp chất được xác định là bốn hợp chất sesquiterpenoid thuộc dẫn xuất bisabolene: indicumone (**1**), indicumone 11-methyl ether (**2**), (9E)-4-oxo-7-hydroxy-11-hydroperoxy-bisabola-2,9-diene (**3**) và (-)-delobanone (**4**). Các hợp chất sesquiterpenoid được biết đến có nhiều hoạt tính sinh học quý báu do đó loài hoa cúc trắng *Chrysanthemum sinense* hứa hẹn là dược liệu tiềm năng để tiếp tục nghiên cứu hoạt tính sinh học theo hướng tạo ra sản phẩm chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

Tài liệu tham khảo

Bùi Hữu Trung, Nguyễn Thị Thanh Mai, 2009. Nghiên cứu mối quan hệ giữa hoạt tính ức chế gốc tự do NO với cấu trúc của các hoạt chất cô lập từ hoa cúc trắng. *Science & technology Development*, Vol 12, No.10, 48 – 56.

Nguyen MTT, Awale S, Tezuka Y, Ueda J-y, Tran QL, Kadota S, 2006. Xanthine oxidase Inhibitors from the flowers of *Chrysanthemum sinense*. *Planta Med*, 72, 46-51. <https://doi.org/10.1055/s-2005-873181>.

Smitt O, Högberg H-E, 2002. Syntheses of a prenylbisabolane diterpene, a natural insecticide from *Croton linearis*, and of the bisabolane sesquiterpenes (–)-delobanone and (–)-epi-delobanone. *Tetrahedron*, 58, 7691–7700. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)00821-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)00821-9).

Ton Quang That, Mai Thanh Thi Nguyen, Tho Huu Le, Truong Nhat Van Do, Vu Mai Thao, Duong Thi Hai Yen, Phan Van Kiem, Bui Huu Tai, Nguyen Thi Minh Hang, and Nguyen Xuan Nhiem, 2024. A New Guaianolide-type Sesquiterpenoid and Xanthine Oxidase Inhibitory Activity from *Chrysanthemum sinense* Flowers. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 1-6.

Rifunović S, Vajs V, Juranić Z, Žižak Ž, Tešević V, Macura S, Milosavljević S, 2006. Cytotoxic constituents of *Achillea clavennae* from Montenegro. *Phytochemistry*, 67, 887–893. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.02.026>.

ABSTRACT

Sesquiterpenoid compounds isolated from the flowers of *Chrysanthemum sinense*

Vu Kim Thu*

Hanoi University of Mining and Geology

The flowers of *Chrysanthemum sinense* are used in some folk medicines, with terpenoid compounds showing numerous beneficial activities. This paper reports the results of the isolation and chemical structure determination of four sesquiterpenoid compounds belonging to bisabolene derivatives: indicumone (1), indicumone 11-methyl ether (2), (9E)-4-oxo-7-hydroxy-11-hydroperoxy-bisabola-2,9-diene (3), and (–)-delobanone (4) isolated from the flowers of *Chrysanthemum sinense*. The chemical structures of these four compounds were determined by NMR spectral analysis and comparison with reference data.

Keywords: *Chrysanthemum sinense*; hoa cúc trắng; sesquiterpenoid; terpenoid; bisabolene

Xây dựng thí nghiệm ảo: “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng” bằng ngôn ngữ lập trình Python

Tổng Bá Tuấn*, Lê Đức Tuyên, Bùi Hữu Nguyên, Hồ Quỳnh Anh, Đào Việt Thắng
Trường Đại học Mở - Địa chất

TÓM TẮT

Gần đây, việc ứng dụng khoa học máy tính để mô phỏng trong giáo dục và đào tạo đã và đang thu hút được sự quan tâm của cộng đồng các nhà khoa học. Một trong những lĩnh vực được quan tâm nghiên cứu là xây dựng các thí nghiệm vật lý ảo. Ngoài những ưu điểm là tiết kiệm thời gian, kinh phí, nguyên vật liệu, tránh rủi ro nguy hiểm trong điều kiện thực, thí nghiệm ảo còn giúp chúng ta quan sát trực quan những quá trình vật lý gần đúng quá trình thực tế. Trong bài báo này chúng tôi tập trung giới thiệu lý thuyết về hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng và nghiên cứu xây dựng ứng dụng Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ của ánh sáng bằng ngôn ngữ lập trình Python. Giao diện của ứng dụng được xây dựng đơn giản, dễ tương tác, có thể mang lại hiệu quả cao trong quá trình dạy học Vật lý đại cương tại Trường Đại học Mở - Địa chất.

Từ khóa: Mô phỏng; thí nghiệm vật lý ảo; nhiễu xạ ánh sáng; python

1. Giới thiệu

Mô phỏng là kết quả của sự kết hợp giữa công nghệ và lý thuyết. Trên thế giới, việc sử dụng các mô hình vật lý mô phỏng giải phẫu sinh học đã có từ nhiều thế kỷ, trước cả thời kỳ máy tính điện tử ra đời. Các nhà khoa học đã sử dụng máy tính để nghiên cứu thiết kế mô phỏng trong các lĩnh vực y khoa (Rosen, 2008), hàng không (Caliskan và nnk, 2009), thiên văn học (Norman và nnk, 1980). Sự phát triển không ngừng của công nghệ máy tính và nền giáo dục dẫn đến xuất hiện nhiều các trung tâm nghiên cứu mô phỏng trong hai giai đoạn 1990 - 2000 và 2001 - 2009 (Forbus, 1996), thể hiện sự phát triển mạnh mẽ của mô phỏng trong khoa học, đời sống và giáo dục.

Hiện nay các phần mềm thí nghiệm ảo đã và đang được nhiều nhóm tác giả trong và ngoài nước xây dựng bằng nhiều ngôn ngữ khác như Java, Mathlab, C#...(Design Simulation Technologies, 2024; Python Software Foundation, 2024; Hunter, 2007). Tuy nhiên khi xây dựng các thuật toán mô phỏng bằng các ngôn ngữ trên thì tương đối phức tạp, khó tùy biến. Sự ra đời và phát triển của ngôn ngữ lập trình Python (Python Software Foundation, 2004) là một ngôn ngữ lập trình mã nguồn mở, rất linh hoạt đã trở thành một công cụ hữu ích để các nhà nghiên cứu xây dựng các ứng dụng mô phỏng các hiện tượng vật lý, hóa học... Qua thực tế đã chứng minh thí nghiệm ảo đóng góp vai trò rất hiệu quả vào quá trình dạy học nói chung, và đặc biệt trong giảng dạy vật lý, là một môn học khoa học tự nhiên có nhiều hiện tượng không thể thấy trong phòng thí nghiệm nhưng nhờ kỹ thuật mô phỏng người học có thể dễ dàng tiếp cận với các hiện tượng đó một cách trực quan. Thay vì thực hiện thí nghiệm trong phòng với thiết bị và vật liệu thực, người dùng có thể tương tác với các mô hình và tình huống thông qua máy tính. Thí nghiệm vật lý ảo có nhiều ưu điểm là tiết kiệm chi phí, thời gian, nguyên vật liệu, an toàn và dễ dàng tiếp cận. Hơn nữa, thí nghiệm vật lý ảo tương cho phép người dùng điều chỉnh các biến số và quan sát kết quả ngay lập tức, cung cấp hình ảnh và giải thích rõ ràng giúp người học hiểu sâu hơn về các khái niệm vật lý. Trong khuôn khổ của báo cáo này nhóm tác giả báo cáo kết quả xây dựng thí nghiệm ảo: “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng bằng ngôn ngữ lập trình python” phục vụ cho công tác giảng dạy môn Vật lý đại cương tại Trường Đại học Mở - Địa chất.

2. Cơ sở lý thuyết

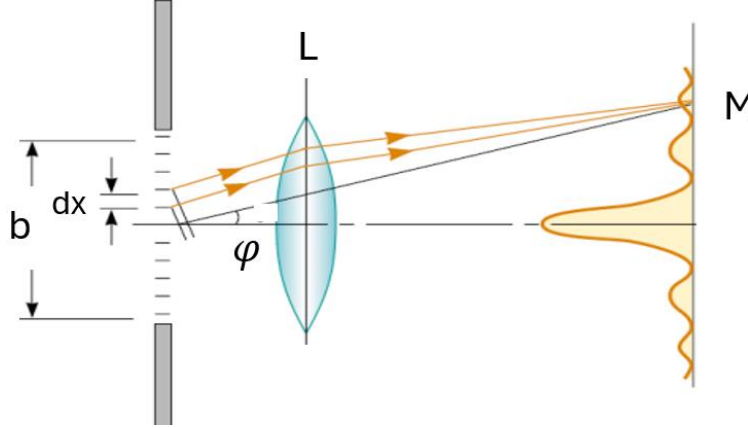
Nhiễu xạ ánh sáng là hiện tượng ánh sáng bị thay đổi phương truyền khi đi qua khe hẹp tương đương bước sóng hoặc gần mép các vật cản. Hiện tượng này cùng với hiện tượng giao thoa là một trong các hiện tượng chứng tỏ ánh sáng có bản chất sóng và nó thể hiện sự tương tác giữa ánh sáng và các vật thể mà nó

* Tác giả liên hệ
Email: tongbatuan208@gmail.com

gặp phải. Vật cản có thể là các vật chắn sáng nhỏ, hoặc các màn chắn trên đó có rạch các khe hẹp hoặc lỗ tròn. Khi kích thước của lỗ tròn hoặc khe hẹp lớn thì trên màn đặt phía sau có vùng bóng tối và vùng bóng sáng phân biệt rất rõ rệt. Tuy nhiên khi kích thước các chướng ngại vật thu nhỏ cỡ vài lần bước sóng ánh sáng thì ranh giới này không còn rõ ràng như trước, trong vùng tối xuất hiện các vành sáng và trong vùng sáng xuất hiện các vành tối tùy thuộc vào kích thước khe hẹp.

2.1. Nhiễu xạ qua một khe hẹp

Có một nguồn sáng đơn sắc, bước sóng λ , thấu kính L_0 , khe K có bề rộng: $AB = b$. Thấu kính L cho ảnh hội tụ của chùm tia song song qua khe. Kết quả của thí nghiệm trên màn thu được hệ vân sáng tối, có tính chất đối xứng, ở giữa là vân sáng nhất, hai phía đến vân tối và vân sáng có cường độ yếu hơn vân chính giữa.



Hình 1. Mô hình thí nghiệm nhiễu xạ qua khe

Tùy thuộc vào góc nhiễu xạ φ mà điểm M trên mặt phẳng tiêu của L có thể là vân tối hoặc sáng.

Nếu $\varphi = 0$: Tiêu điểm ảnh F là hội tụ của chùm tia song song, giao thoa với nhau, do chúng đồng pha tăng cường lẫn nhau nên tại F là vân sáng gọi là cực đại giữa.

Nếu $\varphi \neq 0$: Chia khe AB thành những dải vô cùng có độ rộng dx , song song với các cạnh AB của khe. Các dải này là các nguồn sáng thứ cấp (theo nguyên lý Huyghen - Fresnel). Dưới đây chúng ta sẽ áp dụng nguyên lý chồng chất ánh sáng đã tìm được cường độ sóng tại M trên màn.

Biên độ dao động của sóng thứ cấp phát ra từ dải này là: $\frac{E_0}{b} dx$

$$dE = \frac{E_0}{b} dx \cdot \cos\left(\omega t - \frac{2\pi}{\lambda} x \cdot \sin \varphi\right) \rightarrow E = \int_0^b dE = \int_0^b \frac{E_0}{b} \cdot \cos\left(\omega t - \frac{2\pi}{\lambda} x \cdot \sin \varphi\right) dx$$

Đặt $k = \frac{2\pi}{\lambda} \sin \varphi$, ta có:

$$E = \int_0^b \frac{E_0}{b} \cdot \cos(\omega t - kx) dx = \frac{E_0}{bk} [\sin(\omega t - kb) - \sin(\omega t)]$$

$$E = \frac{E_0 \sin\left(\frac{\pi b}{\lambda} \sin \varphi\right)}{\frac{\pi b}{\lambda} \sin \varphi} \cos\left(\omega t - \frac{\pi b}{\lambda} \sin \varphi\right)$$

Đặt $u = \frac{\pi b}{\lambda} \sin \varphi$, ta có biên độ sóng tại điểm M là $E_{0M} = E_0 \frac{\sin u}{u}$ nên cường độ sóng ánh sáng tại M là

$$I_\varphi = I_0 \frac{\sin^2 u}{u^2} \quad (1)$$

Tìm điều kiện cho cực đại và cực tiểu nhiễu xạ

Điều kiện để tại M xuất hiện cực tiểu nhiễu xạ là cường độ sáng tại đó bị triệt tiêu, ta có:

$$\begin{aligned} I_\varphi = 0 &\rightarrow u = k\pi \rightarrow \frac{\pi b \sin \varphi}{\lambda} = k\pi \\ &\rightarrow \sin \varphi = k \frac{\lambda}{b} \end{aligned} \quad (2)$$

Với $k = \pm 1, \pm 2, \dots$; ($k = 0$ trùng với vân chính giữa cực đại, nên không được chọn)

Điều kiện để tại M xuất hiện cực đại nhiễu xạ là cường độ sáng tại đó đạt giá trị lớn nhất, ta có:

$$I_{\varphi} = I_0 \leftrightarrow \left| \frac{\sin \frac{\pi b \sin \varphi}{\lambda}}{\frac{\pi b \sin \varphi}{\lambda}} \right| = 1 \rightarrow \frac{\pi b \sin \varphi}{\lambda} = \frac{\pi}{2} + k\pi \rightarrow \sin \varphi = \left(k + \frac{1}{2}\right) \frac{\lambda}{b}$$

Với $k = 1; \pm 2 \dots$; ($k = 0, -1$ nằm trong khoảng chính giữa cực đại, nên không được chọn)

Biểu thức cường độ sáng bậc I_k của cực đại bậc k

$$I_k = \frac{I_0}{\left(\frac{\pi b \sin \varphi}{\lambda}\right)^2} = \frac{I_0}{\left(\frac{\pi b}{\lambda} \left(k + \frac{1}{2}\right) \frac{\lambda}{b}\right)^2} = \frac{4}{\pi^2 (2k+1)^2} I_0 \quad (3)$$

Vậy tại tiêu điểm F của thấu kính ta có cường độ sáng là lớn nhất được gọi là cực đại chính (ứng với góc nhiễu xạ $\varphi = 0$). Xen giữa các cực tiểu nhiễu xạ còn có các cực đại khác nhưng có cường độ nhỏ hơn cực đại chính rất nhiều và giảm rất nhanh. Vị trí cực đại được xác định gần đúng từ điều kiện:

$$\sin \varphi = \left(k + \frac{1}{2}\right) \frac{\lambda}{b} \quad (4)$$

với $k = 1; \pm 2 \dots$

Trên màn quan sát đặt tại tiêu diện của thấu kính L, hai cực tiểu đó cách nhau 1 khoảng

$$\Delta l = \frac{2\lambda}{b} f \quad (5)$$

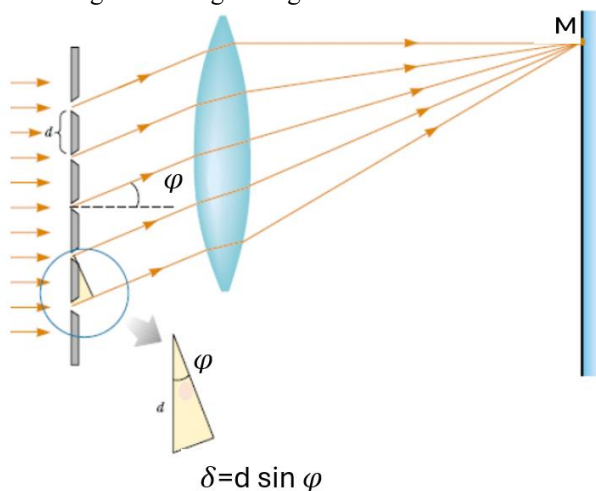
Hình ảnh vân sáng và vân tối không phụ thuộc vào vị trí của khe. Nếu dịch chuyển khe song song với chính nó thì hình ảnh nhiễu xạ không thay đổi. Nếu thay nguồn sáng O bằng một khe sáng đặt vuông góc với mặt phẳng hình vẽ thì mỗi điểm của khe sáng sẽ cho ta một hệ thống các điểm sáng trên màn quan sát. Hình ảnh nhiễu xạ là các vân sáng, tối song song với nhau và song song với khe.

Công thức (5) thấy rằng nếu bề rộng b của khe AB giảm thì độ rộng của ảnh nhiễu xạ của cực đại chính tăng lên dần dần và trải rộng ra. Ngược lại nếu tăng dần độ rộng b thì vị trí các cực tiểu càng dịch lại gần tâm F, vân giữa hẹp dần và sáng hơn và khi độ rộng của khe đáng kể $b \gg \lambda$ ta thấy tại F một ảnh rõ nét của nguồn sáng O. Vậy hiện tượng nhiễu xạ không còn quan sát được nữa, ảnh nhiễu xạ trùng với ảnh quang hình học.

Chỉ khi mặt sóng là lớn vô hạn thì định luật truyền thẳng mới là đúng. Như vậy thuyết sóng không những không mâu thuẫn với định luật truyền thẳng mà còn chỉ ra giới hạn áp dụng của định luật. Định luật chỉ áp dụng khi giữa nguồn và màn không có màn chắn, tức là mặt sóng lớn vô hạn và khi mặt sóng bị giới hạn bởi một lỗ O thì hiện tượng nhiễu xạ bắt đầu ảnh hưởng khi tỉ số kích thước lỗ so với bước sóng trong khoảng cỡ vài chục đến vài trăm lần.

2.2. Nhiễu xạ qua nhiều khe hẹp

Nhiễu xạ qua nhiều khe hẹp. Bề rộng mỗi khe là b , khoảng cách giữa các khe là d . Các khe hẹp là các nguồn kết hợp có hai hiện tượng cùng xảy ra: Nhiễu xạ qua các khe và giao thoa trên màn nên hình ảnh trên màn rất phức tạp. Ta phân tích từng ảnh hưởng của nguồn.



Hình 2. Nhiễu xạ qua nhiều khe hẹp

Theo kết quả của phần trước, các tia sáng với góc nhiễu xạ φ thỏa mãn $\sin\varphi = k\lambda/b$ thì các khe đều cho cực tiểu nhiễu xạ có cường độ sáng bị triệt tiêu hoàn toàn. Các điểm này gọi là các Cực tiểu chính trong đó $k = \pm 1, \pm 2 \dots$ với $k = \pm 1$ gọi là cực tiểu chính thứ nhất, $k = \pm 2$ gọi là các cực tiểu chính thứ hai...

Tiếp sau đây chúng ta đi tìm đặc điểm phân bố cường độ sáng giữa hai cực tiểu chính qua hệ nhiễu xạ hẹp, các khe hẹp cách nhau khoảng cách d (thỏa mãn điều kiện $b < d < \lambda$).

Xét hiện tượng xảy ra với hai khe hẹp liên tiếp nhau. Ta có hiệu quang lộ của hai tia sáng nhiễu xạ theo phương lệch góc φ so với phương ngang là: $\delta = d \sin \varphi$

Nếu tại M là các vân sáng thì $\delta = k\lambda \rightarrow d \sin \varphi = k\lambda$

$$\rightarrow \sin\varphi = k\lambda/d \quad (6)$$

trong đó $k = 0, \pm 1, \pm 2 \dots$

Với $k = 0$ ứng với các tia nhiễu xạ theo phương $\varphi = 0$ gọi cực đại chính giữa.

Mặt khác vì $d > b$ nên $-\frac{\lambda}{b} < \frac{k\lambda}{d} < \frac{\lambda}{b}$ do đó giữa hai cực tiểu chính có nhiều các cực đại chính ứng với $k = \pm 1, \pm 2 \dots$

Cuối cùng chúng ta xét sự phân bố cường độ sáng giữa hai cực đại chính liên tiếp. Tại điểm chính giữa của hai cực đại chính ta có cực tiểu giao thoa do hai khe gây ra. Do đó hiệu quang lộ của hai tia sáng xuất phát từ hai khe này là: $\delta = (k + 1/2)\lambda \rightarrow d \sin \varphi = (k + 1/2)\lambda$

$$\rightarrow \sin\varphi = (2k + 1)\lambda/2d \quad (7)$$

Tuy nhiên tại điểm này chưa chắc đã là điểm tối vì còn phụ thuộc vào số khe hẹp.

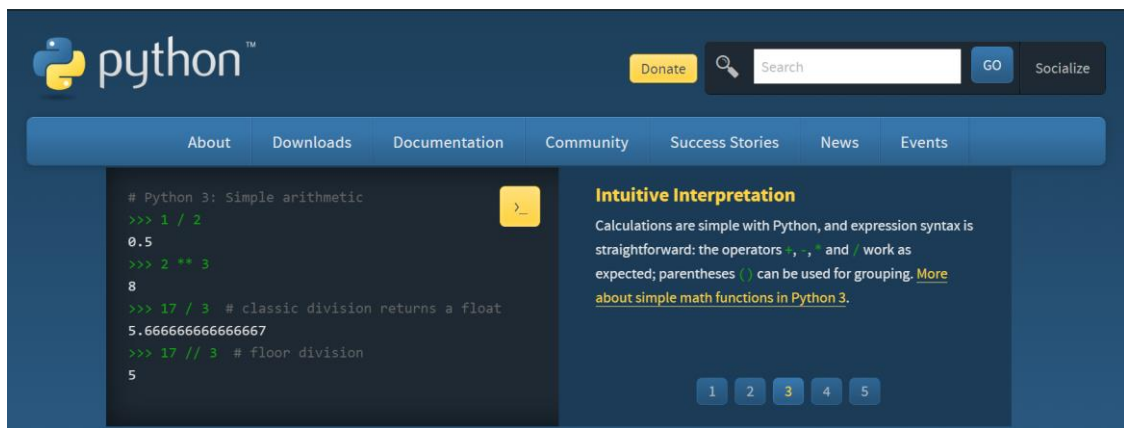
+ N=2 khe: Điểm chính giữa hai cực đại chính là điểm tối gọi là một cực tiểu.

+ N=3 khe: Còn dao động do tia khe thứ 3 gây ra không bị khử. Giữa hai cực đại chính là một cực đại, cực đại này kém sáng hơn nhiều nên gọi là các cực đại phụ, giữa các cực đại phụ là cực tiểu phụ.

+ N bất kì người ta đã chứng minh được rằng giữa hai cực đại chính kế tiếp có (N-1) cực tiểu phụ và (N-2) cực đại phụ (Dương Hải Triều, 2006). Nếu số khe lớn thì bề rộng cực đại chính thu hẹp và các cực đại chính càng sáng và thanh nét. Ảnh nhiễu xạ của hệ nhiễu xạ là các vạch sáng song song cách đều nhau.

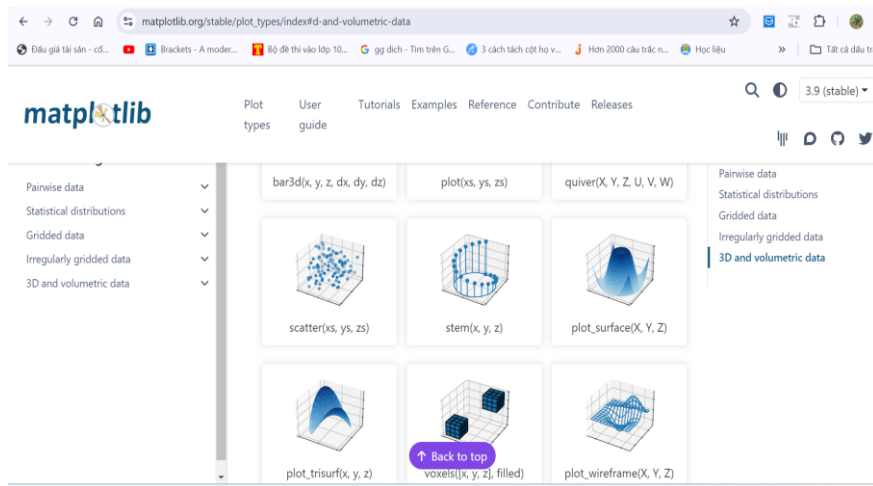
2.3. Giới thiệu ngôn ngữ lập trình Python

Python là một ngôn ngữ lập trình mạnh mẽ và phổ biến trong nhiều lĩnh vực khoa học, bao gồm cả vật lý. Nhờ cú pháp đơn giản và thư viện phong phú, Python đã trở thành công cụ hữu ích trong việc giải quyết các bài toán vật lý, mô phỏng, xử lý dữ liệu, và trực quan hóa kết quả.



Hình 3. Giao diện website www.python.org

Các nhà nghiên cứu đã xây dựng được nhiều thư viện tính toán khoa học và mô phỏng như Numpy, Matplotlib, Vpython... làm công cụ để tạo ra các mô hình ảo, hỗ trợ phân tích hiện tượng phức tạp như chuyển động Brown, vật lý lượng tử... Trong phạm vi đề tài, sẽ xây dựng thí nghiệm ảo “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng”. Ứng dụng sẽ tích hợp các thành tác vụ và trường nhập dữ liệu như số khe hẹp (N), độ rộng các khe hẹp (b), khoảng cách các khe (d), khoảng cách từ các khe hẹp đến màn ảnh. Khi tham số đầu vào thay đổi thì hình ảnh phân bố độ sáng và hình ảnh phổ nhiễu xạ được minh họa ngay trên giao diện bằng cách sử dụng các thư viện Matplotlib (Hunter, 2007). Từ hình ảnh trực quan này sẽ giúp cho việc dạy học về hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng rất trực quan và sinh động.

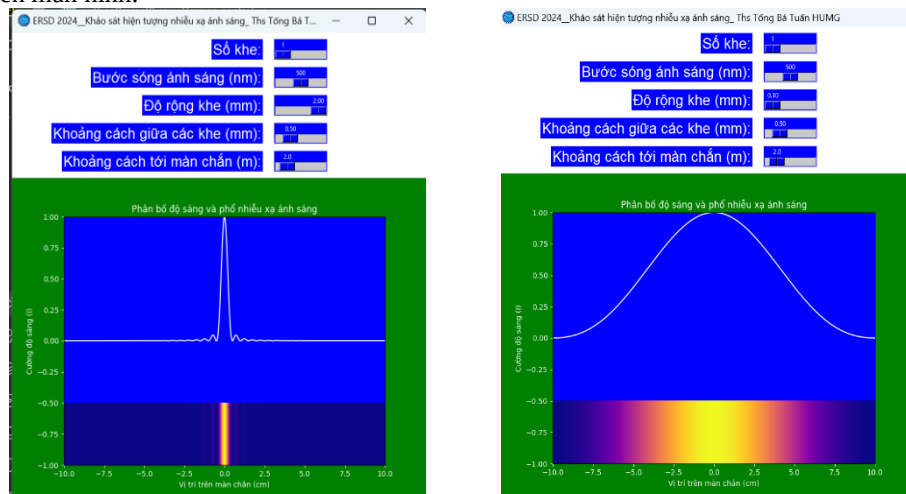


Hình 4. Giao diện website www.Matplotlib.org

Tóm lại, Python là một công cụ linh hoạt và dễ học, giúp các nhà vật lý thực hiện các mô phỏng, tính toán và phân tích một cách hiệu quả. Nhờ các thư viện và cộng đồng hỗ trợ mạnh mẽ, Python đã và đang trở thành lựa chọn phổ biến cho các nhà vật lý trong nghiên cứu và giảng dạy.

3. Mô phỏng và thảo luận

Dựa trên cơ sở lý thuyết ở trên và phân tích sự phụ thuộc của phổ nhiễu xạ vào hình dáng của các chương ngại vật như kích thước của khe hẹp, khoảng cách của các khe, khoảng cách từ các khe đến màn. Chúng tôi đã nghiên cứu và xây dựng ứng dụng “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng” bằng cách sử dụng ngôn ngữ lập trình Python. Ứng dụng được viết với ngôn ngữ mã nguồn mở đơn giản, tự nhiên nên có thể cải tiến, bổ sung theo nhu cầu của từng học phần. Trên giao diện có tích hợp các trường, thanh điều chỉnh độ rộng của khe, khoảng cách các khe đến màn ảnh. Khi thay đổi các thông số bằng cách kéo và thả chuột, nhập thông số đầu vào (số khe bất kỳ). Từ đó thấy quá trình hình ảnh phổ nhiễu xạ trên màn hình kèm theo đồ thị phân bố độ sáng trên màn. Dưới đây là một số kết quả khi chạy ứng dụng với các thông số đầu vào hiển thị trên màn hình.



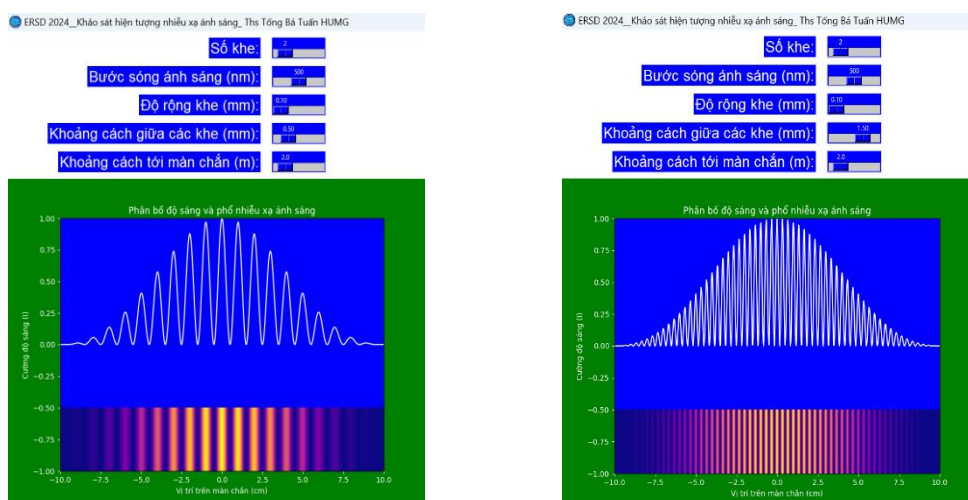
Hình 5. Phân bố cường độ sáng và phổ nhiễu xạ ánh sáng của ánh sáng có bước sóng 500 nm, khoảng cách tới màn chắn 2 m qua 1 khe có bề rộng khe hẹp (a) 2mm và (b) 0.1 mm

Trên hình 5a là hình ảnh giao diện của ứng dụng “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ của ánh sáng” qua một khe hẹp có bước sóng là 500 nm, bề rộng khe là 2 mm, khoảng cách tới màn chắn 2 m. Ứng với kích thước lỗ tròn bằng 4000 lần bước sóng thì hiện tượng nhiễu xạ thể hiện chưa rõ ràng, hình ảnh phổ là một vùng vạch sáng có kích thước gần bằng kích thước của khe hẹp. Tuy nhiên, nếu giữ nguyên khoảng cách từ khe hẹp tới màn và bước sóng ánh sáng chiếu tới màn đồng thời giảm kích thước của khe hẹp xuống 0.1 mm (kích thước so với bước sóng là 200 lần độ dài bước sóng) thì thấy ở trung tâm sáng nhất và cường độ giảm

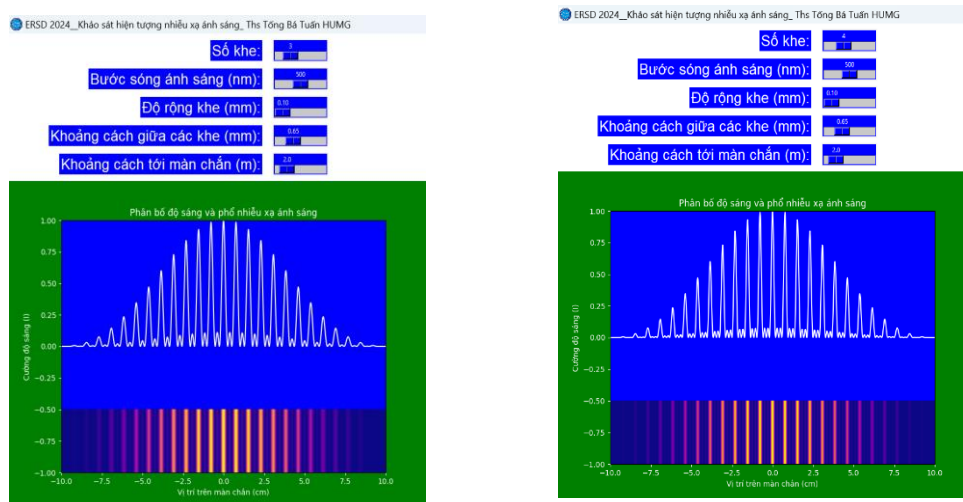
dẫn về hai phía (hình 5b), đó là hình hiện tượng nhiễu xạ qua một khe hẹp, tính chất sóng của ánh sáng đã biểu hiện rất rõ hơn trong trường hợp này.

Tiếp theo chúng ta thay đổi số khe hẹp và thu được một số kết quả dưới đây. Kết quả này có thể giải thích trên có thể giải thích sau khi bị nhiễu xạ qua khe hẹp, các chùm tia lại giao thoa với nhau, nên phổ nhiễu xạ phức tạp hơn. Trong hình 6 là hình ảnh phân bố cường độ sáng và phổ nhiễu xạ ánh sáng qua 2 khe hẹp của ánh sáng có bước sóng 500 nm, bề rộng khe hẹp 0.1 mm, khoảng cách tới màn chắn là 2m: Khoảng cách khe (hình 6a) 0.5 mm và (hình 6b) 1.5 mm. Khi tăng khoảng cách giữa các khe chúng ta thấy hình ảnh vân sáng sát lại gần nhau hơn. Nếu giữ nguyên khoảng cách các khe tới màn, khoảng cách của các khe, bước sóng, đồng thời thay đổi số khe trên màn thì ta thấy giữa các cực đại chính lại xuất hiện các cực đại phụ. Trường hợp có 3 khe (hình 7a) thì hình ảnh cho thấy, giữa 2 cực đại chính liên tiếp xuất hiện 1 cực đại phụ và 2 cực tiểu phụ, cường độ của cực đại phụ rất nhỏ so với cực đại chính. Trên hình 7b xuất hiện 3 cực đại phụ và 4 cực tiểu phụ giữa hai cực đại liên tiếp.

Các hình ảnh thu được khi chạy chương trình rất phù hợp với cơ sở lý thuyết ở trên vì vậy các kết quả này có rất đáng tin cậy và có thể áp dụng để nâng cao hiệu quả của quá trình giảng dạy hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng.



Hình 6. Phân bố cường độ sáng và phổ nhiễu xạ ánh sáng qua 2 khe hẹp của ánh sáng có bước sóng 500nm, bề rộng khe hẹp 0.1 mm, khoảng cách tới màn chắn là 2m: Khoảng cách khe (a) 0.5 mm và (b) 1.5 mm



Hình 7. Phân bố cường độ sáng và hình ảnh phổ nhiễu xạ của ánh sáng có bước sóng 500 nm, bề rộng khe hẹp 0.1 nm, khoảng cách khe là 0.5 nm, khoảng cách tới màn là 2 m, qua : (a) 3 khe hẹp, (b) 4 khe

4. Kết luận

Trong bài báo này chúng tôi đã báo cáo kết quả xây dựng thí nghiệm ảo: “Khảo sát hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng bằng ngôn ngữ lập trình Python”. Giao diện của ứng dụng được xây dựng đơn giản, dễ tương tác. Các kết quả thu được khi thay đổi các tham số đầu vào, cho hình ảnh phổ nhiễu xạ và đồ thị phân bố cường độ sáng rất phù hợp với cơ sở lý thuyết của hiện tượng nhiễu xạ ánh sáng, vì vậy có khả năng mang lại hiệu quả cao trong quá trình dạy học Vật lý Đại cương tại Trường Đại học Mỏ - Địa chất. Tuy nhiên vẫn còn một số vấn đề chưa được đề cập đến như các chương ngại vật là đĩa tròn, vật có các hình dạng khác nhau. Chúng tôi tiếp tục mở rộng và nghiên cứu sâu hơn những vấn đề này trong thời gian tới.

Tài liệu tham khảo

- Rosen, K. R, 2008. The History of Simulation in Medical Education and Its Impact on Patient Safety. *Journal of Critical Care*, 23(2), 157-166.
- Caliskan, F., & Stroeve, S. H, 2009. Agent-Based Modeling in Air Traffic Management: Simulation of Aircraft Conflict Resolution. *Journal of Aerospace Engineering*, 22(3), 256-265.
- Norman C. and Silk J, 1980. *Astrophys. J.*, 238 (3), 158.
- Forbus, K. D., 1996. Why computer modeling should become a popular hobby. *D-Lib Magazine*, 2(10).
- Dương Hải Triều, 2006, *Vật lý Đại cương*, NXB Giao thông vận tải, trang 216.
- Design Simulation Technologies, 2024. *Welcome to Design Simulation*. 2024, from <https://design-simulation.com>.
- Python Software Foundation, 2024. Welcome to Python.org. *Python.org*. <https://www.python.org/>.
- Hunter, J. D. 2007. *Matplotlib: A 2D graphics environment*. *Computing in Science & Engineering*, 9(3), 90–95. doi:10.1109/MCSE.2007.55

ABSTRACT

Building a Virtual Experiment: “Investigating the phenomenon of light diffraction” based on the Python programming language

Tong Ba Tuan*, Le Dac Tuyen, Bui Huu Nguyen, Ho Quynh Anh, Dao Viet Thang
Hanoi University of Mining and Geology

The scientific community has recently become interested in the use of computer science for simulation in teaching and training. The creation of virtual physics experiments is one field of study that has attracted interest. Virtual experiments not only help us avoid hazardous situations in real life and save time, money, and resources, but they also enable us to visually study physical processes that closely resemble real-world processes. In this article, our focus is on the theoretical foundations of the phenomenon of light diffraction and the building of an application based on the Python programming language to research this phenomenon. The application's user interface is made to be straightforward and simple to use, which might result in high impact.

Keywords: Simulation; virtual physics experiments; light diffraction; python

Tổng hợp và đánh giá đặc trưng vật liệu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$

Lê Thị Vinh¹, Hà Thị Phụng², Trần Thu Hương^{3,*}

¹Trường Đại học Mở - Địa chất

²Bộ môn Hóa học, Trường Đại học Y Hà Nội

³Viện Khoa học vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TÓM TẮT

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số kết quả nghiên cứu về tổng hợp và khảo sát tính chất quang của vật liệu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$. Sau khi được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt, vật liệu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ (dạng hạt, đường kính 100 ± 200 nm, cấu trúc tinh thể hexagonal) được tiếp tục bọc bằng lớp SiO_2 rồi tiến hành khảo sát tính chất quang. Kết quả thu được cho thấy, vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ phát huỳnh quang trong vùng màu ánh sáng đỏ ứng với các chuyển dời ${}^2\text{H}_{11/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$ (520 nm), ${}^4\text{S}_{3/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$ (550 nm) và ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$ (650 nm) của ion Er^{3+} . Vật liệu này rất có triển vọng để nhận dạng tế bào, đặc biệt là một số loại tế bào ung thư.

Từ khóa: Phương pháp thủy nhiệt; phát quang chuyển đổi ngược; $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$

1. Đặt vấn đề

Các vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược có ưu thế so với vật liệu phát quang thông thường: sử dụng nguồn kích thích hồng ngoại thân thiện với cơ thể người, không gây biến đổi tế bào, có thể xuyên được vài milimet vào mô người nên sẽ tác dụng sâu hơn vào vùng tổn thương. Trong số các loại vật liệu phát quang chuyển đổi ngược, vật liệu nền NaYF_4 pha tạp ion đất hiếm Er^{3+} , Yb^{3+} , Tm^{3+} , Ho^{3+} sẽ tạo hiệu ứng phát quang chuyển đổi ngược với hiệu suất phát quang cao, bền trong các điều kiện khác nhau (N. Niu và nnk, 2012; J.H. Lin và nnk; S. Abbasi-Moayed và nnk, 2020).

Việc sử dụng các vật liệu này trong sinh - y học đã đạt những thành công nhất định cả về chẩn đoán và điều trị *in vitro* và *in vivo* với một số thành tựu nổi bật như: Chụp hình ảnh tế bào ung thư, phát hiện virus, nhận dạng tế bào, ... (P.P. Nampi và nnk, 2022; M.Huang và nnk, 2017; W. Li và nnk, 2022; V.T. Vera và nnk, 2021; M. Lin và nnk, 2012; G. Chen và nnk, 2014). Trong nước, một số nhóm các nhà khoa học đã nghiên cứu hệ vật liệu phát quang chuyển đổi ngược chứa nguyên tố đất hiếm ở các hình thái học khác nhau và bước đầu đã thu được một số kết quả khả quan (Hà Thị Phụng và nnk, 2019). Để tiếp tục phát triển theo hướng nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành tổng hợp vật liệu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ với lớp bọc SiO_2 với mục đích tăng cường khả năng phát quang của vật liệu nhằm ứng dụng trong nhận dạng một số tế bào ung thư.

2. Cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất và phương pháp chuẩn bị mẫu

Hóa chất: Các muối đất hiếm $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ đều có độ sạch 99,9% của hãng Sigma; Tetraethyl orthosilicate (99%, Merck); acetic acid (99%, Merck); NaF (99,5%, Merck); NaOH (99%, Merck); $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (99,9%, Sigma); $\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})_2$ (99,9%, Merck); nước khử ion.

Các phép đo mẫu

Kích thước, hình thái học của vật liệu được quan sát trên kính hiển vi điện tử (FESEM, Hitachi - field emission scanning electron microscopy). Cấu trúc của vật liệu được xác định trên hệ đo nhiễu xạ tia X (Siemens D5000 với $\lambda = 1.5406$ Å trong khoảng $10^\circ \leq \theta \leq 80^\circ$). Phổ hồng ngoại được khảo sát trên máy đo phổ hồng ngoại FTIR - IMPACT 410-Nicolet. Phổ huỳnh quang của vật liệu được đo trên hệ đo phổ kế phân giải cao, Model: Microspec-2356 (Mỹ), với bước sóng laser kích thích tại 980 nm.

2.2. Quá trình tổng hợp vật liệu

2.2.1. Tổng hợp vật liệu

* Tác giả liên hệ:

Email: huongtt.ims@gmail.com

Vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ được tổng hợp bằng cách:

Cho từ từ lần lượt các dung dịch NaOH , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$, NaF vào bình phản ứng rồi khuấy từ 30 phút thu được dung dịch A. Sau đó, cho Ethylene glycol, đất hiếm $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$; $\text{Er}(\text{NO}_3)_3$ vào dung dịch A.

Hỗn hợp dung dịch được khuấy từ 120 phút và đặt nhiệt độ 100°C , thu được dung dịch B. Dung dịch B đem thủy nhiệt 200°C trong 6 giờ. Sau đó đem dung dịch đã thủy nhiệt ly tâm $5000\text{v}/5$ phút, lọc rửa 3 lần bằng $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ (1:1), sấy ở 70°C trong 24 giờ, thu được chất bột $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$.

2.2.2. Bọc lớp SiO_2 trên vật liệu chuyển đổi ngược $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$

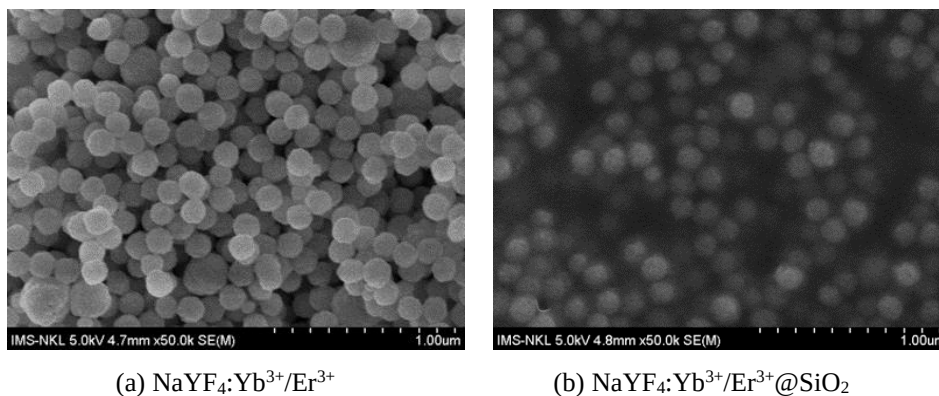
Cho một lượng Tetraethyl orthosilicate, Ethanol vào bình, khuấy từ trong 10 phút. Cho tiếp H_2O và acetic acid vào dung dịch trên và khuấy trong vòng 1 giờ được dung dịch C.

Tiếp theo cho vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ đã tổng hợp được ở trên cùng với Ethanol và nhỏ từ từ vào dung dịch C, tiếp tục khuấy từ trong 24 giờ. Dung dịch thu được đem đi ly tâm, rửa, lọc 3 lần bằng $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ = 1/1. Vật liệu thu được là $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Hình thái học của vật liệu

Hình thái học của các mẫu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ và $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$, được thể hiện trên Hình 1, cho thấy, các hạt đồng đều, có khả năng phân tán tốt trong môi trường nước. Các hạt của mẫu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ (hình 1a) có đường kính khoảng $100 \div 200$ nm. Kính thước hạt của mẫu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ (hình 1b) tăng nhẹ (khoảng $5 \div 20$ nm) so với mẫu (a). Kết quả này có thể là do đã tạo được lớp vỏ silica lên vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$.

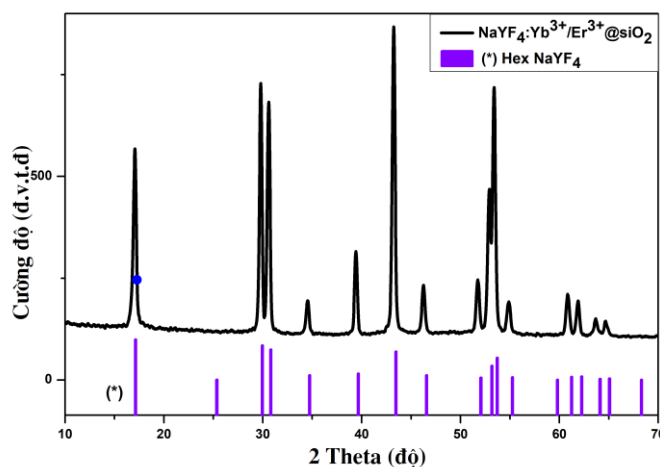


(a) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$

(b) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$

Hình 1. Ảnh FESEM của (a) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, (b) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ.

3.2. Cấu trúc của vật liệu

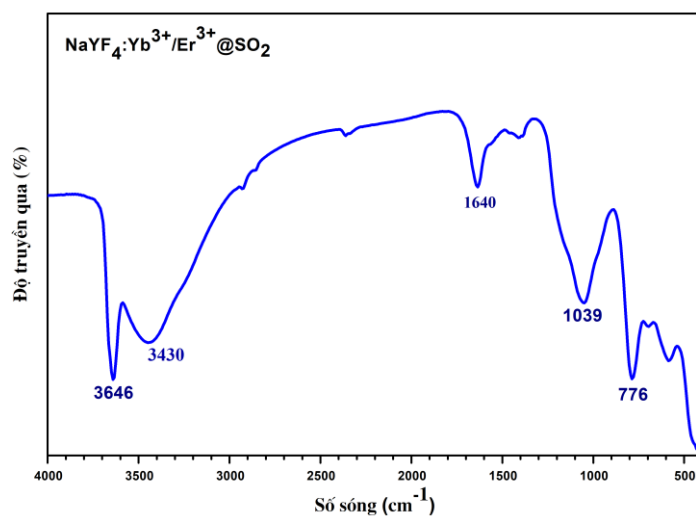


Hình 2. Biểu đồ nhiễu xạ tia X của mẫu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ

Hình 2 là giản đồ nhiễu xạ tia X của $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ. Kết quả cho thấy mẫu xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng ở các góc 2θ : $17,0^\circ$; $29,9^\circ$; $30,8^\circ$; $34,7^\circ$; 39° ; $43,5^\circ$; $46,5^\circ$; $53,2^\circ$; $55,3^\circ$; $62,3^\circ$ tương ứng trùng với vị trí các đỉnh nhiễu xạ của thẻ chuẩn JCPDS số 28-1192 của pha tinh thể β - NaYF_4 (hexagonal) của thư viện ICDD và không quan sát thấy các đỉnh lạ của các tạp chất khác trên giản đồ XRD của mẫu. Do đó, vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ kết tinh, tinh thể có cấu trúc đơn pha β - NaYF_4 (hexagonal).

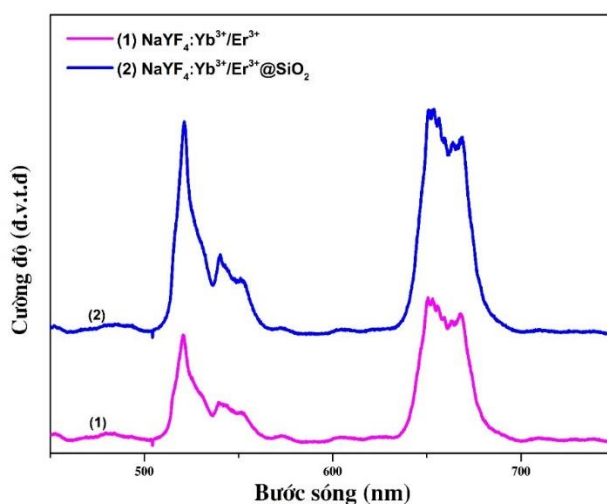
3.3. Phổ hồng ngoại

Việc kiểm tra xem vật liệu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ được bọc SiO_2 thành công hay không được xác định bằng phổ hồng ngoại biến đổi Fourier, trên đường phổ của vật liệu (Hình 3) có các pic đỉnh lần lượt tại các số sóng 3646 , 1640 , 1039 và 776 cm^{-1} tương ứng với dao động - C = C -, dao động đối xứng của - CH_3 -, - Si - O - Si - và dao động uốn của - C - OH. Các dao động trên tương ứng với các liên kết - C = C -, CH_3 -, Si - O - Si -, - C - OH của mẫu. Điều này chứng tỏ mẫu vật liệu đã được bọc thành công lớp vỏ SiO_2 . Các dao động trong khoảng $< 700\text{ cm}^{-1}$ tương ứng với các liên kết của các đất hiếm Yterbi (Yb), Erbi (Er), Yttri (Y) của mẫu nano.



Hình 3. Phổ hồng ngoại mẫu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ

3.4. Tính chất phát quang của vật liệu



Hình 4. Phổ huỳnh quang của các mẫu nano $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ (1); $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ (2) ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ.

Kết hợp các nghiên cứu về hình thái học, cấu trúc, chúng tôi tiến hành khảo sát tính chất phát quang của các vật liệu đã được tổng hợp thông qua phổ huỳnh quang. Tại bước sóng kích thích $\lambda_{ex} = 980$ nm, cả 2 mẫu $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ và $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ ủ nhiệt ở 200°C trong 6 giờ đều phát quang tốt, tại các đỉnh phát xạ từ 510 - 570 nm và từ 630 - 700 nm, ứng với các chuyển dời $^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ (520 nm), $\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ (550 nm) và $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ (650 nm) của ion Er^{3+} . Như vậy, các mẫu vật liệu tổng hợp đều phát xạ ở vùng ánh sáng màu đỏ tại các bước sóng của ion Er^{3+} . Hơn nữa, cường độ phát quang của vật liệu được bọc lớp SiO_2 cao hơn mẫu không bọc 35% (Tran Thu Huong và nnk, 2009)

4. Kết luận

Đã tổng hợp thành công vật liệu phát quang chuyển đổi ngược $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ phát quang trong vùng đỏ, vật liệu có dạng hạt, đường kính từ 100 nm đến 200 nm, cấu trúc pha hexagonal β - NaYF_4 .

Đã bọc thành công vật liệu trên bằng lớp SiO_2 tạo tổ hợp nano y sinh $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{SiO}_2$ với cường độ phát quang được tăng cường. Do đó, vật liệu có triển vọng ứng dụng phát hiện và nhận dạng một số tế bào ung thư.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ Đề tài mã số VAST 03.03/23-24 thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- A.B. Chinen, C.M. Guan, J.R. Ferrer, S.N. Barnaby, T.J. Merkel, and C.A. Mirkin, 2015. Nanoparticle Probes for the Detection of Cancer Biomarkers, Cells, and Tissues by Fluorescence. *Chem Rev*, 115(19), 10530-10574.
- G. Chen, H. Qiu, P.N. Prasad, and X. Chen, 2014. Upconversion nanoparticles: Design, nano chemistry and applications in theranostics, *Chem. Rev*, 114, 5161-5214.
- Ha Thi Phuong, Tran Thu Huong, Hoang Thi Khuyen, Le Thi Vinh, Do Thi Thao, Nguyen Thanh Huong, Pham Thi Lien and Le Quoc Minh, 2019. Synthesis and structural characterization of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}@\text{silica-N}=\text{Folic acid}$ nanophosphors for bioimaging. *Journal of Rare earth*, 37(11), pp.1183-1187.
- J. H. Lin, H. Y. Liou, C. D. Wang, C. Y. Tseng, C. T. Lee, C. C. Ting, H. C. Kan and C. C. Hsu, 2015. Giant Enhancement of Upconversion Fluorescence of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Tm}^{3+}$ Nanocrystals with Resonant Waveguide Grating Substrate. *ACS Photonics*, 2(4), 530-536.
- J. Wang, J. Hao and P. A. Tanner, 2011. Upconversion luminescence of an insulator involving a band to band multiphoton excitation process. *OPTICS EXPRESS*, Vol. 19, No. 12, pp.11753-11758.
- M. Huang, L. Wang, X. Zhang, J. Zhou, and L. Liu, 2017. Synthesis and Characterization of Folic Acid Labeled Upconversion Fluorescent Nanoprobes for in vitro Cancer Cells Targeted Imaging. *Brief reports*, 15(5), pp. 1-9.
- M. Lin, Y. Zhao, S. Wang, M. Liu, Z. Duan, Y. Chen, F. Li, F. Xu and T. Lu, 2012. Recent advances in synthesis and surface modification of lanthanide doped upconversion nanoparticles for biomedical applications. *Biotechnol. Adv*, 30, 1551-1561.
- N. Niu, F. He, S. Gai, C. Li, X. Zhang, S. Huang and P. Yang, 2012. Rapid microwave reflux process for the synthesis of pure hexagonal $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Ln}^{3+}, \text{Bi}^{3+}$ ($\text{Ln}^{3+} = 1/4 \text{Er}^{3+}, \text{Tm}^{3+}, \text{Ho}^{3+}$) and its enhanced UC luminescence. *J. Mater. Chem*, 22, 21613-21623.
- P. Du, L. Luo and J. S. Yu, 2016. Facile synthesis of $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ codoped NaYF_4 nanoparticles: a promising multifunctional upconverting luminescent material for versatile applications. *RSC Adv*, 6, 94, pp. 94539 -94546.
- P. P. Nampi, A. Vakurov, S. Saha, G. Jose, P. A. Millner, 2022. Surface modified hexagonal upconversion nanoparticles for the development of competitive assay for biodetection. *Biomaterials Advances*, 136, 212763, pp. 1-8.
- S. Abbasi-Moayed, A. Bigdeli and M.R. Hormozi-Nezhad, 2020. Application of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Er}/\text{Tm}$ UCNPs in Array-Based Sensing of Neurotransmitters: From a Single Particle to a Multichannel Sensor Array. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 12, 47, pp.52976–52982.
- Tran Thu Huong, Tran Kim Anh và Le Quoc Minh, 2009. Liên hợp hóa sinh vật liệu nano phát quang $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ nhằm ứng dụng đánh dấu huỳnh quang y sinh. *Hội nghị Vật lý chất rắn và Khoa học vật liệu toàn quốc lần thứ 6 (SPMS-2009)*, No 32, pp. 887- 891.
- V.T. Vera, D.M. Golzalez, D. J. R. Ramos, A. Igalla, M. Laurenti R.C. Caceres, E. L. Cabarcos, E. Díaz, J. R. Retama, S. Melle and O. G. Calderón, 2021. The effects of dopant concentration and excitation intensity on the upconversion and downconversion emission processes of β - $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ nanoparticles. *J. Mater. Chem*, 9, pp. 8902-8911.

W. Zheng, P. Huang, D. Tu, E. Ma, H. Zhuab, and X. Chen, 2015. Lanthanide-doped upconversion nano bioprobes: electronic structures, optical properties and biodetection. *Chem. Soc. Rev.*, 44, pp. 1379-1415.

W. Li, L. Hu, W. Chen, S. Sun, M. Guzik, G. Boulon, 2022. Enhanced red up-conversion of β -NaYF₄:Er³⁺/Tm³⁺ microcrystals for bio-imaging applications. *Journal of Alloys and Compounds*, 926, 166743.

ABSTRACT

Synthesis and Characterization of NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺@SiO₂ nanomaterials

Le Thi Vinh¹ Ha Thi Phuong² Tran Thu Huong^{3,*}

¹ Hanoi University of Mining and Geology

² Department of Chemistry, Hanoi Medical University

³ Institute of Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology

In this paper, we report several findings on the synthesis of the luminescent nanomaterial NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺@SiO₂. The NaYF₄: Yb³⁺/Er³⁺ nanomaterials in the form of particles with diameters ranging from 100 to 200 nm, were synthesized using the hydrothermal method. These materials were then coated with a SiO₂ layer and possess a hexagonal crystal structure (β). An investigation of the optical properties of NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺@SiO₂ shows that the material emits fluorescence in the red region, corresponding to the transitions $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ (520 nm), $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ (550 nm) and $^4F_{9/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ (650 nm) of Er³⁺ ion. These results hold potential for identifying cancer cells and applications in biomedical fluorescence labeling.

Keywords: Hydrothermal method; upconversion luminescence; NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺

KHOA HỌC TRÁI ĐẤT VÀ TÀI NGUYÊN VỚI PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG (ERSD 2024)



ISBN: 978-604-76-3040-0



9 786047 630400

SÁCH KHÔNG BÁN