



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0002714

(51) **B01J 20/22**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2021-00282

(22) 12/11/2018

(67) 1-2018-05057

(45) 25/10/2021 403

(43) 25/05/2020 386ASC

(73) Viện Hóa học - Vật liệu, Viện Khoa học và Công nghệ Quân sự (VN)
Số 17 phố Hoàng Sâm, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) Nguyễn Thị Hoài Phương (VN); Ninh Đức Hà (VN).

(54) **PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT VẬT LIỆU KHUNG CƠ KIM MIL-53 (FE) VÀ PHƯƠNG
PHÁP SẢN XUẤT VẬT LIỆU KHUNG CƠ KIM MIL-53 (FE) MANG HOẠT CHẤT 5-
FU (5-FLOURAXIL)**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) và phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU (5-flouraxil). Phương pháp này bao gồm các bước: (i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H_2BDC): muối sắt (III) clorua ($FeCl_3$) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimetylformamit (DMF); (ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng thu được trong bước (i) vào cốc thủy tinh, khuấy đều và tiến hành phản ứng trong điều kiện siêu âm ở tần số 20 kHz, công suất 100W trong 7 giờ, nhiệt độ 25°C; (iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol; (iv) sản phẩm thu được trong bước (iii) được đem sấy ở 80°C trong 8 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt. Vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU theo giải pháp hữu ích có dung lượng mang tối đa hoạt chất 5-FU là 0,131g/g.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53 (Fe) và phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53 (Fe) mang hoạt chất 5-FU (5-flouraxil).

Giải pháp hữu ích cũng mô tả đến cấu trúc của vật liệu khung cơ kim MIL-53 (Fe) được chế tạo trong phương pháp này.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Vật liệu khung cơ kim (MOF - Metal organic frameworks) là vật liệu có bộ khung kim loại - hữu cơ. Là nhóm vật liệu mới, dạng tinh thể được hình thành từ những ion kim loại hay nhóm oxit kim loại liên kết phối trí với những phân tử hữu cơ. Không giống như những tinh thể lỗ xốp nano khác với những bộ khung vô cơ, vật liệu khung cơ kim có bộ khung lai 3D, bao gồm những khung M-O liên kết với 1 cầu nối hữu cơ khác. Vật liệu khung cơ kim có diện tích bề mặt lớn, vượt qua tất cả những vật liệu khác. Hơn thế nữa, vật liệu khung cơ kim có lợi thế hơn những chất hấp phụ truyền thống như là alumino silicat, zeolit, than hoạt tính.

Cấu trúc cơ bản của vật liệu khung cơ kim thuộc loại vật liệu tinh thể, được cấu tạo từ những cation kim loại hay nhóm cation kim loại liên kết với các phân tử hữu cơ để hình thành cấu trúc không gian ba chiều xốp và có bề mặt riêng lớn. Vật liệu khung cơ kim là nhóm vật liệu lai mới được sản xuất từ kim loại và các hợp chất hữu cơ có khả năng lưu trữ an toàn hydro và metan. Nó là vật liệu được quan tâm nhất hiện nay và đang làm thay đổi diện mạo của hóa học chất rắn và khoa học vật liệu trong 10 năm gần đây. Hiện nay, vật liệu khung cơ kim là một trong những bước tiến triển lớn nhất về khoa học vật liệu ở trạng thái rắn do khả năng ứng dụng của vật liệu khung cơ kim rất rộng rãi như hấp phụ và lưu trữ khí, tách chất, trao đổi ion và dược phẩm. Với khả năng lưu trữ khí của loại vật liệu này rất lớn nên một trong các ý tưởng được đề xuất là dùng để lưu trữ khí hydro dùng làm nhiên liệu cho các loại động cơ trong tương lai và lưu trữ khí cacbonic, một trong những khí chủ yếu gây nên hiệu ứng nhà kính hiện nay. Vật liệu khung cơ kim là những vật liệu xốp có các lỗ nhỏ li ti với cấu trúc giống như hình tổ ong,

vì vậy, các phân tử khí có thể khuếch tán vào cấu trúc vật liệu khung cơ kim và được giữ lại trong các lỗ xốp trong cấu trúc của nó.

Vật liệu khung cơ kim có điểm tương đồng với zeolit như về điều kiện tổng hợp tương tự nhau, đều là dạng kết tinh, các điều kiện phản ứng có thể kiểm soát được. Các nhà khoa học phát hiện ra một phương pháp sản xuất vật liệu khung hữu cơ kim loại bằng cách giảm lượng chất phản ứng với dung môi cần thiết. Đã có các công bố khoa học liên quan đến điều kiện phản ứng để có thể điều chỉnh các tính chất và đặc điểm của khung hữu cơ kim loại bằng cách kiểm soát các điều kiện phản ứng trong quá trình hình thành khung kim loại.

Đối với phương pháp tổng hợp vật liệu MIL-53(Fe) và ứng dụng của nó, R. Liang và các đồng tác giả đã mô tả phương pháp tổng hợp vật liệu MIL-53(Fe) dùng làm chất xúc tác quang hóa đi từ các nguyên liệu $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, H_2BDC và DMF ở điều kiện nhiệt độ 150°C , trong 15 giờ (R. Liang et al., Journal of Hazardous Materials 287 (2015) 364-372). Vật liệu MIL-53(Fe) cũng đã được tổng hợp và ứng dụng làm vật liệu hấp phụ alkan mạch thẳng, ngắn (P. L. Llewellyn, et al., Complex adsorption of short linear alkanes in the flexible metal-organic-framework MIL-53 (Fe))

Ngoài ra, Simon Wengert và các đồng tác giả đã tổng hợp trong điều kiện vi sóng vật liệu MIL-53 (Fe) mang hạt nano $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ với mục đích biến đổi đặc tính hấp phụ và đặc tính xúc tác của vật liệu MIL-53 (Fe) này. Trong lĩnh vực dược phẩm, vật liệu khung cơ kim cũng đã được ứng dụng dùng làm thể mang hoạt chất để hỗ trợ cho việc phân phối dược chất có kiểm soát đến hướng đích đến vị trí cần điều trị, chẳng hạn, Patricia Horcajada và các đồng tác giả đã tổng hợp được các vật liệu MIL-53, trong đó bao gồm cả vật liệu MIL-53 (Fe) để dùng làm hệ mang hoạt chất.

Đã có nhiều phương pháp tổng hợp vật liệu MIL-53 (Fe), tuy nhiên với nhu cầu ngày càng tăng trong việc ứng dụng vật liệu này nói chung và ứng dụng trong lĩnh vực dược phẩm nói riêng, có nhu cầu rất lớn trong việc tìm ra phương pháp mới để sản xuất vật liệu MIL-53 (Fe) một cách hiệu quả trong thời gian ngắn, không đòi hỏi các điều kiện phản ứng khắt khe.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích nhằm tìm ra phương pháp khác để sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) và phương pháp khác để sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU tận dụng đặc tính xốp cao của vật liệu này.

Giải pháp hữu ích đề xuất phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H_2BDC) : muối sắt (III) clorua ($FeCl_3$) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimethylformamit (DMF);

(ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng thu được trong bước (i) vào cốc thủy tinh, khuấy đều và tiến hành phản ứng trong điều kiện siêu âm ở tần số 20 kHz, công suất 100W trong 7 giờ, nhiệt độ $25^{\circ}C$;

(iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol;

(iv) sản phẩm thu được trong bước (iii) được đem sấy ở $80^{\circ}C$ trong 8 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt.

Giải pháp hữu ích cũng đề xuất phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU (5-flouraxil) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H_2BDC) : muối sắt (III) clorua ($FeCl_3$) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimethylformamit (DMF);

(ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng thu được trong bước (i) vào cốc thủy tinh, khuấy đều và tiến hành phản ứng trong điều kiện siêu âm ở tần số 20 kHz, công suất 100W trong 7 giờ, nhiệt độ $25^{\circ}C$;

(iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol;

(iv) sản phẩm thu được trong bước (iii) được đem sấy ở $80^{\circ}C$ trong 8 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt;

(v) chuẩn bị dung dịch chứa hoạt chất 5-FU với nồng độ 10g/l trong nước

(vi) cho 0,01g sản phẩm thu được ở bước (iv) vào 1ml dung dịch đã chuẩn bị ở bước (v), giữ hỗn hợp ở $20^{\circ}C$ đến $25^{\circ}C$ và khuấy đều hỗn hợp thu được trong 72 giờ;

(vii) lọc tách chất rắn trong dung dịch ở bước (vi), tiến hành sấy ở $80^{\circ}C$ trong 3 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU.

Theo một phương án của giải pháp hữu ích, phương pháp sản xuất tạo ra được vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU với dung lượng mang hoạt chất 5-FU đạt 0,131g/g.

Theo một phương án khác của giải pháp hữu ích, phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) theo giải pháp hữu ích có thể thực hiện được trong thời gian

ngắn (7 giờ), trong điều kiện nhiệt độ 25°C. Nếu tăng công suất siêu âm lên 700W, thời gian của phản ứng có thể được rút ngắn xuống 5-10 phút.

Theo một phương án, phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU (5-flouraxil) có thể đạt được hiệu quả mang hoạt chất tối ưu khi bước ngâm tẩm hoạt chất lên vật liệu cơ kim được thực hiện trong điều kiện nhiệt độ từ 20°C đến 25°C và thời gian phản ứng là 72 giờ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1: Giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe)

Hình 2: Ảnh SEM của vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) trước khi mang hoạt chất 5-FU

Hình 3. Ảnh SEM của vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) sau khi mang hoạt chất 5-FU

Hình 4. Đồ thị đường hấp phụ đẳng nhiệt BET của N₂ trên vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe)

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp mang hoạt chất 5-FU sử dụng vật liệu khung cơ kim. Vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) được sản xuất theo giải pháp hữu ích bao gồm các bước: (i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H₂BDC):muối sắt (III) clorua (FeCl₃) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimetylformamit (DMF); (ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng ở bước (i) vào cốc thủy tinh rồi khuấy đều, tiến hành siêu âm ở tần số 20 kHz công suất 100W trong 7 giờ ở nhiệt độ 25°C; (iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol; (iv) sản phẩm được đem sấy ở 80°C trong 8 giờ thu được chất rắn màu vàng nhạt.

Trong phương pháp của giải pháp hữu ích, vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) được sản xuất bằng cách siêu âm dung dịch muối kim loại chứa sắt và phối tử hữu cơ H₂BDC ở áp suất khí quyển. Bằng phương pháp siêu âm trong một thời gian ngắn và đủ để tạo ra vật liệu khung cơ kim với kích thước hạt nhỏ từ 200nm đến 400nm. Đây có thể được coi là một ưu điểm của giải pháp theo giải pháp hữu ích.

Vật liệu khung cơ kim mang hoạt chất 5-FU

Theo số liệu của WHO năm 2012, gánh nặng tử vong do ung thư chỉ đứng sau bệnh tim mạch. Ung thư là nguyên nhân gây ra 18% tử vong ở Việt Nam. Theo thống kê, có

khoảng 100.000 đến 150.000 trường hợp mới mỗi năm và khoảng 75.000 ca tử vong do ung thư. Chỉ trong năm 2010, ước tính có 126.307 trường hợp ung thư mới, trong đó tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ lần lượt là 71.940 và 54.367. WHO khuyến cáo rằng từ năm 2010 trở đi ở Việt Nam, có thể có tới 200.000 ca ung thư mới và 100.000 ca tử vong mỗi năm.

Trong những năm gần đây, có bốn loại phương pháp điều trị ung thư chính: phẫu thuật, xạ trị, hóa trị và liệu pháp nhắm mục tiêu. Nhiều thành phần hoạt tính đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị ung thư như busulfan, doxorubicin, 5-flouraxil, hydroxyurea, letrozole ... Tuy nhiên, các thành phần hoạt tính này có một số nhược điểm như tính đặc hiệu yếu kém, dược động học kém và nhiều mặt hiệu ứng (do liều cao). Để giảm thiểu những nhược điểm này, hệ thống phân phối thuốc ung thư đã được phát triển, sử dụng vật liệu nano như liposom, mixen, viên nang đa năng. Một trong những nguyên liệu đã được nghiên cứu thành thuốc là loại sử dụng khung kim loại hữu cơ (MOFs).

MOFs được sử dụng trong nhiều lĩnh vực bao gồm tách khí/hơi, lưu trữ khí, xúc tác, phát quang và hình ảnh y sinh. Ngoài ra, chúng có các đặc tính phù hợp với việc phân phối thuốc như không độc hại, phân hủy, có tính chất xốp cho phép chúng mang các loại thuốc có tải trọng cao và kích thước thích hợp để kiểm soát sự phóng thích trong ống nghiệm.

Theo các nghiên cứu được công bố, MIL-53 (Fe) là một MOF dựa trên ion Fe^{3+} kết hợp với axit terephthalic, cũng được coi là hứa hẹn cho việc phân phối thuốc nói chung và việc phân phối thuốc điều trị bệnh ung thư nói riêng.

Trong giải pháp hữu ích này, hoạt chất 5-FU được mang lên vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) để tạo ra hệ phân phối được chất hiệu quả trong việc điều trị bệnh, phương pháp mang hoạt chất bao gồm các bước sau: (v) chuẩn bị dung dịch chứa hoạt chất 5-FU 10g/l; (vi) cho 0,01g sản phẩm thu được ở bước (iv) như được đề cập trên đây vào 1ml dung dịch chuẩn bị ở bước (v), giữ hỗn hợp thu được ở 20°C đến 25°C và khuấy nhẹ trong 72 giờ; (vii) lọc tách chất rắn trong dung dịch ở bước (vi), tiến hành sấy ở 80°C trong 3 giờ.

Vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU thu được bằng phương pháp theo giải pháp hữu ích có dung lượng mang hoạt chất 5-FU đạt 0,131g/g.

Các tác giả giải pháp hữu ích đã tiến hành nhiều nghiên cứu khác nhau để tìm ra điều kiện ngâm tẩm hoạt chất lên vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe), kết quả là đã phát

hiện ra rằng, hiệu quả mang hoạt chất lên vật liệu khung cơ kim có thể đạt được hiệu quả tốt nhất ở nhiệt độ 20°C đến 25°C và khuấy nhẹ trong 72 giờ.

Giải pháp hữu ích sẽ được minh họa một cách chi tiết hơn dựa vào các ví dụ dưới đây.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Sản xuất vật liệu cấu trúc khung cơ kim MIL-53(Fe)

Chuẩn bị hỗn hợp phản ứng gồm: dung dịch 1 chứa 0,81 (g) H_2BDC và 1,35g $FeCl_3.H_2O$ trong 25 ml DMF. Cho hỗn hợp dung dịch 1 vào cốc thủy tinh, khuấy đều, tiến hành tiến hành siêu âm ở tần số 20 kHz công suất 100W trong 7 giờ ở nhiệt độ 25°C. Lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol. Sản phẩm được đem sấy ở 80°C trong 8 giờ thu được vật liệu cấu trúc khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt. Hiệu suất đạt được là 20%.

Trong quá trình tiến hành thực nghiệm, chúng tôi đã tiến hành với phản ứng trong điều kiện siêu âm với công suất cao hơn (700W), kết quả cho thấy phản ứng có thể hoàn thành chỉ trong thời gian từ 5-10 phút cho hiệu suất tương đương. Điều này đã cho thấy ưu điểm của phương pháp theo giải pháp hữu ích so với các phương pháp đã biết khi thực hiện phản ứng trong điều kiện siêu âm.

Ví dụ 2: Sản xuất vật liệu cấu trúc khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU

Chuẩn bị dung dịch 2 chứa 10 (g) 5-Fu trong 1000 ml H_2O .

Lấy 0,01 (g) sản phẩm thu được trong Ví dụ 1 bổ sung vào vào 1ml dung dịch 2, duy trì hỗn hợp ở nhiệt độ từ 20°C đến 25°C trong điều kiện khuấy nhẹ, thời gian là 72 giờ. Lọc tách chất rắn thu được đem sấy ở 80°C trong 3 giờ, thu vật liệu có dạng bột mịn, màu vàng nhạt.

Ví dụ 3: Thử nghiệm về đặc tính dung lượng mang 5-FU của vật liệu MIL-53(Fe) theo thời gian ngâm

Bảng 1: Dung lượng mang 5-FU của vật liệu MIL-53(Fe) theo thời gian ngâm:

No.	Thời gian (giờ)	Dung lượng mang, g/g
1	0,25	0,030
2	2	0,046
3	16	0,082

4	24	0,089
5	48	0,095
6	72	0,105
7	120	0,122
8	168	0,128
9	240	0,129

Lợi ích của giải pháp hữu ích

Lợi ích của phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) và vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU như sau:

- Phương pháp sản xuất MIL-53(Fe) sử dụng sóng siêu âm, cho thời gian sản xuất ngắn (7 giờ) và có thể giảm thời gian xuống 5-10 phút khi tăng công suất máy siêu âm. Phương pháp theo giải pháp hữu ích chỉ cần thực hiện trong điều kiện nhiệt độ phòng, cho hiệu suất cao lên đến 20%.

- Vật liệu MIL-53(Fe) có kích thước hạt nhỏ và độ xốp cao, kích thước hạt vật liệu đồng đều từ 200-400nm. Với kích thước này, vật liệu MIL-53(Fe) thu được theo giải pháp hữu ích được xem là có tiềm năng ứng dụng cao trong lĩnh vực dược phẩm dùng làm hệ mang hoạt chất nhằm điều trị hướng đích trong phương pháp điều trị bệnh tiên tiến ngày nay, cụ thể là có khả năng mang hoạt chất 5-FU với dung lượng lớn.

- Quá trình mang hoạt chất được thực hiện trong điều kiện tối ưu ở nhiệt độ từ 20°C đến 25°C có khuấy nhẹ, thời gian là 72 giờ. Có thể nói rằng, trong điều kiện dễ thực hiện này, dung lượng mang hoạt chất đạt được tối ưu.

- Vật liệu MIL-53(Fe) có khả năng mang hoạt chất 5-FU với dung lượng lớn đạt đến 0,131g/g, do đó có khả năng ứng dụng làm thuốc điều trị bệnh ung thư.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H_2BDC) : muối sắt (III) clorua ($FeCl_3$) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimethylformamit (DMF);

(ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng thu được trong bước (i) vào cốc thủy tinh, khuấy đều và tiến hành phản ứng trong điều kiện siêu âm ở tần số 20 kHz, công suất 100W trong 7 giờ, nhiệt độ $25^{\circ}C$;

(iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol;

(iv) sản phẩm thu được trong bước (iii) được đem sấy ở $80^{\circ}C$ trong 8 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt.

2. Phương pháp sản xuất vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU (5-flouraxil) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị hỗn hợp dung dịch phản ứng bao gồm: axit terephthalic (H_2BDC) : muối sắt (III) clorua ($FeCl_3$) theo tỷ lệ 1:1 về khối lượng; dung môi dimethylformamit (DMF);

(ii) cho hỗn hợp dung dịch phản ứng thu được trong bước (i) vào cốc thủy tinh, khuấy đều và tiến hành phản ứng trong điều kiện siêu âm ở tần số 20 kHz, công suất 100W trong 7 giờ, nhiệt độ $25^{\circ}C$;

(iii) lọc tách sản phẩm thu được, tiến hành lọc rửa 2 lần bằng nước cất và etanol;

(iv) sản phẩm thu được trong bước (iii) được đem sấy ở $80^{\circ}C$ trong 8 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) là chất rắn màu vàng nhạt;

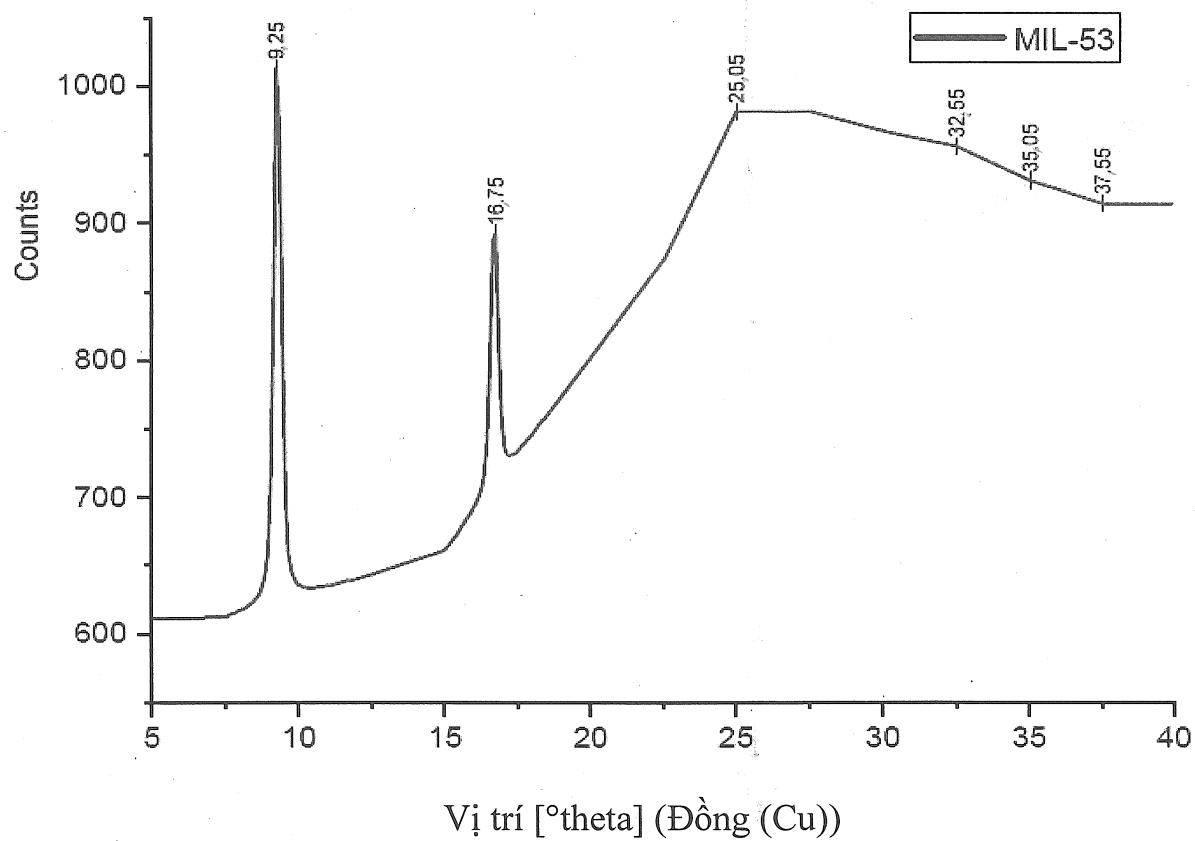
(v) chuẩn bị dung dịch chứa hoạt chất 5-FU với nồng độ 10g/l trong nước;

(vi) cho 0,01g sản phẩm thu được ở bước (iv) vào 1ml dung dịch đã chuẩn bị ở bước (v), giữ hỗn hợp ở $20^{\circ}C$ đến $25^{\circ}C$ và khuấy đều hỗn hợp thu được trong 72 giờ; và

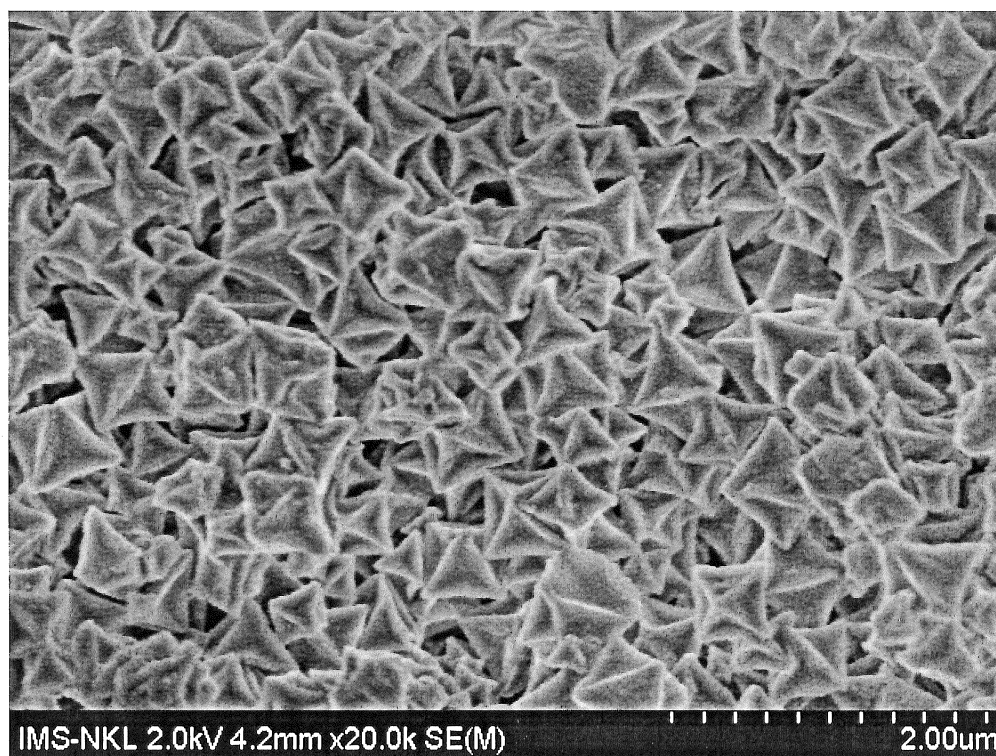
(vii) lọc tách chất rắn trong dung dịch ở bước (vi), tiến hành sấy ở $80^{\circ}C$ trong 3 giờ, thu được sản phẩm vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU.

3. Phương pháp theo điểm 2, trong đó vật liệu khung cơ kim MIL-53(Fe) mang hoạt chất 5-FU có dung lượng mang hoạt chất 5-FU đạt 0,131g/g.

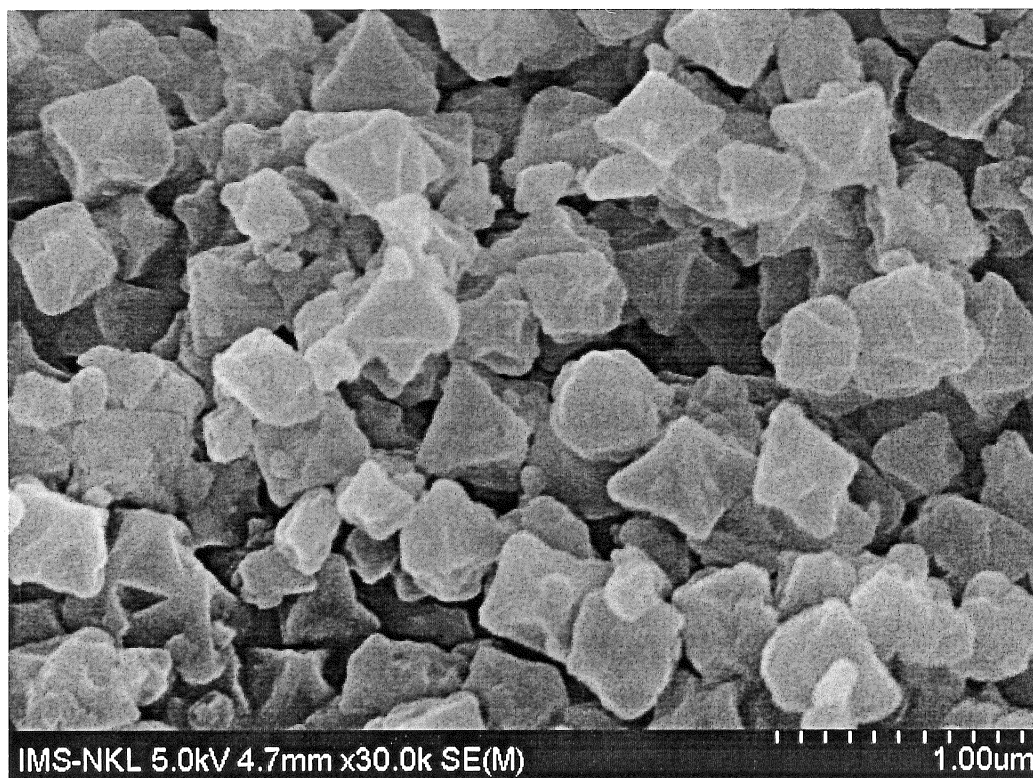
Hình 1. Giảm đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu kết cấu khung cơ kim MIL-53(Fe)



Hình 2. Ảnh SEM của vật liệu kết cấu khung cơ kim MIL-53(Fe) trước khi mang hoạt chất 5-FU



Hình 3. Ảnh SEM của vật liệu kết cấu khung cơ kim MIL-53(Fe) sau khi mang hoạt chất 5-FU



Hình 4. Đồ thị đường hấp phụ đẳng nhiệt BET của N_2 trên vật liệu kết cấu khung cơ kim MIL-53(Fe)

