



(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)



2-0002425

(51) **A61K 31/722**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2020-00178

(22) 09/12/2016

(67) 1-2016-04827

(45) 26/10/2020 391

(43) 25/06/2018 363A

(76) Nguyễn Đại Hải (VN)

01 Mạc Đình Chi, quận 1, thành phố Hồ Chí Minh

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT HẠT NANO SẮT TỪ (Fe_3O_4) PHỦ OLIGOCHITOSAN

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan bao gồm các bước:

(i) Tổng hợp hạt nano oxit sắt từ (Fe_3O_4); và

(ii) Phủ oligochitosan lên bề mặt hạt nano sắt từ.

Quy trình không những đã tạo ra một hệ hoàn toàn mới, mà oligochitosan còn có khả năng làm tăng khả năng phân tán của hạt nano oxit sắt từ, bước đầu định hướng ứng dụng trong y sinh. Hạt nano Fe_3O_4 /oligochitosan thu được từ quy trình này có tiềm năng ứng dụng trong hệ thống dẫn thuốc, cố định enzym, tế bào và nhiều ứng dụng y sinh khác.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực công nghệ hoá học, cụ thể là đề cập đến quy trình sản xuất hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan. Đây là hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực nano từ tính với mục tiêu tổng hợp hạt nano mang tính siêu thuận từ hiệu quả nhất.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay, công nghệ nano đã có những ứng dụng quan trọng trong lĩnh vực khoa học đời sống và chăm sóc sức khỏe con người. Trong đó, các hạt nano từ đã thu hút ngày càng nhiều các nhà nghiên cứu trong những năm gần đây. Hạt nano từ tính mới xuất hiện nhiều tính chất đặc trưng mà vật liệu khối không có được như: hiện tượng siêu thuận từ, dị hướng bề mặt, bề mặt riêng lớn, v.v.. Các tính chất này làm cho vật liệu có những tính chất đặc biệt hơn so với vật liệu khối và là ưu thế trong lĩnh vực y sinh.

Với nhiều ưu điểm như: mô-men từ cao, tính tương thích sinh học tốt, có thể dễ dàng chế tạo bằng phương pháp hóa học với chi phí thấp, vật liệu nano oxit sắt từ (Fe_3O_4) được xem là vật liệu tiềm năng nhất cho các ứng dụng y sinh. Tuy nhiên, hạt nano oxit sắt từ còn hạn chế là thời gian kết tụ sau khi chế tạo nhanh làm ảnh hưởng đến những ứng dụng trong y sinh của nó. Để ổn định trong môi trường, bề mặt các hạt nano sắt từ được biến tính bằng các vật liệu tương thích sinh học như: các vật liệu polyme tự nhiên (tinh bột, dextran và chitosan); các phân tử sinh học như kháng thể đơn tính, lectin, peptit hoặc hormon. Với lớp vỏ bọc như vậy, không những các hạt đã có khả năng tương hợp sinh học tốt và tồn tại lâu trong cơ thể mà chúng còn có thể được gắn một cách có điều khiển vào các vùng mô mong muốn.

Chitosan (CTS), một polyme sinh học với nhiều ưu điểm như độ tương tác và phân hủy sinh học cao thường được sử dụng để gắn với phân tử sinh học do sự hiện diện của nhiều nhóm amin/hydroxyl trên bề mặt. Có một số nghiên cứu sử dụng chitosan phủ nano sắt từ làm chất vận chuyển trong trị liệu sinh hoá. Năm

2003, Jian-Bo Qu cùng đồng nghiệp đã nghiên cứu sử dụng poly(etylen glycol) (PEG)-CTS phủ oxit sắt mang thành công 10-hydroxycamptothecin. Cụ thể, vỏ polyme CTS phủ lên lõi Fe_3O_4 cùng với chuỗi PEG để cải thiện khả năng tương tác sinh học cho toàn bộ hệ thống (PEG-CTS- Fe_3O_4). Nghiên cứu này đã chứng minh tiềm năng của PEG-CTS- Fe_3O_4 là một hệ chất mang từ tính có tính ổn định cao trong việc điều trị các bệnh ung thư. Nghiên cứu được mô tả trong tài liệu: “*PEG-chitosan-coated iron oxide nanoparticles with high saturated magnetization as carriers of 10-hydroxycamptothecin: preparation, characterization and cytotoxicity studies*”. Colloids Surf B Biointerfaces, 2013.**102**: p. 37-44. Ngoài ra, gần đây nhất, vào tháng 5/2016, S. Arami và cộng sự đã thiết kế và phát triển hạt nano sắt từ vận chuyển siARN vào các tế bào ung thư vú ở người MCF-7 và bệnh bạch cầu K562 (K562). Các hạt nano từ tính với ba lớp PEG-lactaza polyme (PEG-LAC), CTS và polyethyleneimin (PEI) đã được tổng hợp thành công và được sử dụng như một chất mang siARN tiềm năng đến tế bào. Kết quả được mô tả chi tiết trong tài liệu nghiên cứu: “*Synthesis and characterization of Fe_3O_4 -PEG-LAC-chitosan-PEI nanoparticle as a surviving siRNA delivery System* Hum Exp Toxicol, 2016. Tuy nhiên, mặc dù hiệu quả của hạt nano sắt từ phủ chitosan đã được chứng minh, nhưng hạt cũng bị hấp thụ hoặc tồn tại rải rác trên các mô bình thường do tính tan kém dẫn đến nhiều hạn chế trong quá trình sử dụng. Do vậy, để giải quyết những thách thức này, quá trình tổng hợp các nano sắt từ-chitosan đòi hỏi một quy trình với nhiều bước phức tạp.

Không giống như chitosan, các dẫn xuất của nó như oligochitosan có khả năng tan tốt trong nước bởi độ dài của chuỗi ngắn hơn và nhóm amin tự do trong các đơn vị D-glucosamin. Nó cũng được biết đến như là một vật liệu đầy hứa hẹn cho cải thiện sức khỏe con người như làm giảm cholesterol máu, hạ huyết áp cao, để bảo vệ chống lại bệnh nhiễm trùng, và để tăng cường tính kháng khối u. Một số phương pháp khác nhau như hóa chất, enzym và tia gamma đã được sử dụng để chuẩn bị oligochitosan. Trong số các phương pháp này, thủy phân hóa học được sử dụng thường xuyên và phổ biến nhất do chi phí thấp và là một phương pháp hiệu quả. Tuy nhiên, phương pháp này thải ra lượng chất thừa có tính axit cao, gây ảnh

hưởng lớn đến môi trường sống và sức khỏe con người. Mặt khác, phương pháp enzym đòi hỏi nhiều bước, đặc biệt là việc chuẩn bị các enzym và quá trình lọc các sản phẩm sau sản xuất khá phức tạp. Vì vậy, các phương pháp này không thích hợp cho việc sản xuất oligochitosan với quy mô lớn. So với các phương pháp trên, bức xạ gamma được xem là phương pháp an toàn, đơn giản, hiệu quả, và là giải pháp hữu hiệu để sản xuất oligochitosan với quy mô công nghiệp bởi phương pháp này không sử dụng bất kì loại hoá chất nào, không tổn động lượng hoá chất dư thừa và sản phẩm không cần tinh chế thêm. Có nghĩa là phương pháp này tương đối thân thiện môi trường, hiệu quả cao, sản phẩm sau quá trình chiếu xạ được khử trùng và đặc biệt điều kiện nhiệt độ thực hiện quá trình chiếu xạ không cao, chỉ ở nhiệt độ môi trường xung quanh. Hơn nữa với phương pháp này, sản phẩm thu được không tồn dư các chất khử hay các chất độc hại, cấu trúc vật liệu không bị thay đổi, đáp ứng được các yêu cầu ứng dụng trong sinh học. Oligochitosan có khối lượng phân tử từ 5000 đến 10000, và độ phân tán hẹp được tạo thành một cách hiệu quả bằng cách bức xạ γ lên dung dịch chitosan nồng độ 3% có sự hiện diện của H_2O nồng độ từ 0,25-1,0% với lượng bức xạ thấp hơn 10 kGy đã được nghiên cứu bởi tác giả N.N.Duy cùng đồng nghiệp. Kết quả được mô tả chi tiết trong tài liệu: “*Synergistic degradation to prepare oligochitosan by γ -irradiation of chitosan solution in the presence of hydrogenperoxide*”. Radiation Physics and Chemistry, 80, 848-853 (2011).

Tại Việt Nam, việc tổng hợp và bọc hạt nano từ hướng tới ứng dụng y sinh cũng đã được quan tâm nghiên cứu ở một số cơ sở như: Trung tâm Khoa học Vật liệu, Khoa Vật lý, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội. Viện Vật lý thành phố Hồ Chí Minh với hướng nghiên cứu chủ yếu tập trung vào các loại vật liệu polyme tự nhiên như tinh bột, chitosan hoặc chitosan-mPEG, v.v.. Tuy nhiên, những hợp chất này vẫn còn một số nhược điểm nhất định như khối lượng phân tử quá lớn, khó tan trong nước hoặc quy trình tổng hợp phức tạp.

Với mục tiêu tổng hợp hạt nano mang tính siêu thuận từ và có khả năng ứng dụng trong y sinh học, căn cứ vào các điều kiện thực nghiệm thuận lợi, các thiết bị đáp ứng được nhu cầu, chúng tôi đã tiến hành tổng hợp hạt nano Fe_3O_4 bằng

phương pháp đồng kết tủa và hoạt hóa bề mặt hạt bằng polyme thiên nhiên có đặc tính sinh học tuyệt vời đó là oligochitosan. Đây là hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực nano từ tính ở cả trong và ngoài nước với việc tạo ra một hệ hoàn toàn khác biệt so với trước đây, bước đầu xây dựng nên hướng đi mới cho lĩnh vực biến tính bề mặt hạt nano sắt từ.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đưa ra quy trình sản xuất hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan.

Để đạt được mục đích nêu trên, quy trình sản xuất hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan được tạo ra theo các bước:

- (i) Tổng hợp hạt nano oxit sắt từ (Fe_3O_4); và
- (ii) Phủ oligochitosan lên bề mặt hạt nano sắt từ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu M1 và M2.

Hình 2 là kết quả quang phổ hồng ngoại (FT-IR) của mẫu M0-OLC, M1 - Fe_3O_4 , M2 - $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$.

Hình 3 là kết quả hình dạng và kích thước hạt sau khi đo kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) và sự phân bố kích thước hạt hai mẫu M1 - Fe_3O_4 , M2 - $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$.

Hình 4 là đường cong từ hóa của các mẫu M1, M2 ở nhiệt độ phòng.

Hình 5 là đường phân tích nhiệt trọng lượng (TGA) của M0-OLC, M1 - Fe_3O_4 , M2 - $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$.

Mô tả chi tiết sáng chế

Quy trình sản xuất hạt nano oxit sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan theo sáng chế được mô tả một cách chi tiết dưới đây.

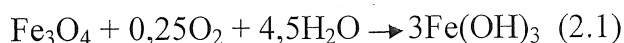
- (i) Tổng hợp hạt nano oxit sắt từ (Fe_3O_4):

Hạt nano Fe_3O_4 được chế tạo bằng phương pháp đồng kết tủa theo các bước sau:

Bước 1: Tạo hạt nano oxit sắt từ

Hòa tan 80 ml hỗn hợp 0,1M muối $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ và 0,2M muối $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ trong nước cất sao cho tỉ lệ $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ là 1:2. Hỗn hợp được hòa tan trong bình cầu ba cổ bằng máy khuấy cơ. Tiến hành tạo hạt nano sắt từ bằng cách nhỏ từ từ dung dịch NH_4OH 10% vào hỗn hợp dung dịch đến pH=10 với tốc độ nhỏ giọt là không đổi. Dung dịch sẽ chuyển từ màu vàng cam sang màu đen. Phản ứng được thực hiện trong môi trường có khí N_2 bảo vệ để tránh làm lệch tỉ lệ mong muốn của Fe^{2+} và Fe^{3+} . Tốc độ khuấy (400 vòng/phút) và tốc độ nhỏ giọt (1 giọt/giây) được giữ không đổi trong quá trình phản ứng.

Trong quá trình phản ứng, sự có mặt của O_2 làm ảnh hưởng đến quá trình tạo hạt nano oxit sắt từ như sau:



Bước 2: Lọc rửa và thu hồi

Dùng nam châm vĩnh cửu lắng các hạt nano Fe_3O_4 xuống dưới đáy, rửa bằng nước cất 5-7 lần cho đến khi pH = 7, tiến hành đánh siêu âm hạt nano Fe_3O_4 , sau đó đông khô sản phẩm và thu được sản phẩm hạt nano Fe_3O_4 .

(ii) Phủ oligochitosan lên bề mặt hạt nano sắt từ:

Quy trình tổng hợp Fe_3O_4 /oligochitosan (Fe_3O_4 /OLC) được mô tả cụ thể như sau: 0,1 g oligochitosan được hòa tan vào trong nước tạo dung dịch oligochitosan. Thêm vào vài giọt axit axetic để oligochitosan tan hoàn toàn. Lấy Fe_3O_4 vừa mới được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa hòa tan vào nước. Nhỏ từ từ dung dịch hạt Fe_3O_4 vào dung dịch oligochitosan đang được đánh siêu âm, vừa nhỏ vừa khuấy đều. Tiếp tục đánh siêu âm trong vòng 1 giờ. Sau đó, thẩm tách trong 36 giờ để loại oligochitosan còn dư và đông khô dung dịch thu được.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Tạo hạt nano oxit sắt từ: Hòa tan 80 ml hỗn hợp 0,1M muối $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ và 0,2M muối $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ trong nước cất sao cho tỉ lệ $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ là 1:2. Hỗn hợp được hòa tan trong bình cầu ba cổ bằng máy khuấy cơ. Tiến hành tạo hạt nano sắt từ bằng cách nhỏ từ từ dung dịch NH_4OH 10% vào hỗn hợp dung dịch đến pH=10 với tốc độ nhỏ giọt là không đổi. Dung dịch sẽ chuyển từ màu vàng cam sang màu đen.

Phản ứng được thực hiện trong môi trường có khí N_2 bảo vệ để tránh làm lệch tỉ lệ mong muốn của Fe^{2+} và Fe^{3+} . Tốc độ khuấy (400 vòng/phút) và tốc độ nhỏ giọt (1 giọt/ giây) được giữ không đổi trong quá trình phản ứng.

Lọc rửa và thu hồi: Dùng nam châm vĩnh cửu lắng các hạt nano Fe_3O_4 xuống dưới đáy, rửa bằng nước cất 5-7 lần cho đến khi pH = 7, tiến hành đánh siêu âm hạt nano Fe_3O_4 , sau đó đông khô sản phẩm và thu được sản phẩm hạt nano Fe_3O_4 .

Phủ oligochitosan lên bề mặt hạt nano sắt từ:

0,1 g oligochitosan được hòa tan vào trong 20 ml nước tạo dung dịch oligochitosan. Thêm vào vài giọt axit axetic để oligochitosan tan hoàn toàn. Lấy 0,4g hạt Fe_3O_4 vừa mới được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa hòa tan vào 25 ml nước. Nhỏ từ từ dung dịch hạt Fe_3O_4 vào dung dịch oligochitosan đang được đánh siêu âm, vừa nhỏ vừa khuấy đều. Tiếp tục đánh siêu âm trong vòng 1 giờ. Sau đó, thẩm tách trong 36 giờ để loại oligochitosan còn dư và đông khô dung dịch thu được.

Phân tích nhiễu xạ tia X:

Để tiến hành kiểm tra sự thay đổi về cấu trúc tinh thể spinel ngược của hạt nano Fe_3O_4 trước và sau khi biến tính bằng oligochitosan, tiến hành phân tích nhiễu xạ tia X và thu được kết quả sau:

Hình 1 là giản đồ nhiễu xạ tia X của hạt nano oxit sắt từ M1- Fe_3O_4 tổng hợp được và mẫu M2 Fe_3O_4 /oligochitosan (M2 Fe_3O_4 /OLC). Trong hình 3 có thể thấy sự xuất hiện của các mũi đặc trưng của nano oxit sắt từ (220), (311), (400), (422), (511), (440) là phù hợp với cấu trúc spinel ngược của hạt nano oxit sắt từ. Kết quả thu được từ mẫu M2 giống với mẫu của M1. Điều đó cho thấy rằng sau khi được phủ bởi oligochitosan, lớp oligochitosan không ảnh hưởng tới cấu trúc spinel ngược của hạt nano oxit sắt từ.

Có thể xác định kích thước tinh thể của hạt từ giản đồ nhiễu xạ tia X, áp dụng công thức Scherrer cho đỉnh nhiễu xạ tia X ở vị trí $2\theta = 35,5^\circ$.

Bảng 1: Kích thước thu được của hạt trong M1 và M2

Tên mẫu	B (độ)	D (nm)
M1	0,92	13,5
M2	0,77	15,7

Theo bảng trên, ta có thể thấy được kích thước của hạt nano oxit sắt từ vào khoảng 13,5 nm và của hạt nano oxit sắt từ phủ oligochitosan vào khoảng 15,7 nm. Từ đó cho thấy kích thước lớp bọc hạt khoảng 2,2 nm.

Phân tích FT-IR:

Để biết được oligochitosan có được gắn lên bề mặt hạt nano sắt từ hay không, tiến hành đo phổ hồng ngoại của ba mẫu. Kết quả thu được được biểu diễn trong hình 2.

Phân tích phép đo FT-IR của M0-OLC tồn tại các dao động đặc trưng cho liên kết N-H ở bước sóng 3419 cm^{-1} , các vạch hấp thụ ở 1635 cm^{-1} và 1074 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết C=O (liên kết với nhóm -NH_2) và liên kết -C-O-C-. Ngoài ra, các dao động tại các bước sóng $1415\text{-}1384\text{ cm}^{-1}$ là đặc trưng cho liên kết C-H, các dao động ở bước sóng $1153, 1033\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng liên kết thẳng C-O.

Phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu M1 (Fe_3O_4) cho thấy các đỉnh hấp thụ tương ứng với các dao động: liên kết Fe-O dao động tại 572 cm^{-1} , đỉnh rộng đặc trưng cho dao động kéo giãn của nhóm OH ở 3380 cm^{-1} và dao động cắt kéo trong mặt phẳng của O-H ở 1620 cm^{-1} .

Xét phổ hồng ngoại mẫu M2 nhận thấy rằng có sự thay đổi cường độ mũi hấp thụ ở 572 cm^{-1} . Đồng thời có sự dịch chuyển số sóng 3419 cm^{-1} của liên kết N-H trên OLC về số sóng 3356 cm^{-1} với cường độ thay đổi. Thêm vào đó, trên phổ FTIR của mẫu M2 không quan sát thấy vạch hấp thụ của liên kết C-O ở vị trí 1153 cm^{-1} , liên kết C=O ở 1620 cm^{-1} có cường độ thay đổi do ảnh hưởng của nhóm C=O (liên kết với NH_2), đồng thời dao động 1074 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết thẳng -C-O-C- cũng dịch chuyển tới số sóng 1069 cm^{-1} với cường độ giảm. Vạch hấp thụ ở 1384 cm^{-1} đặc trưng của liên kết N-H xuất hiện trên M2. Các sự dịch chuyển này

chứng tỏ phân tử oligochitosan (OLC) đã hình thành liên kết trên bề mặt hạt nano từ thông qua liên kết hydro của O trên hạt từ với nhóm NH_2 trên phân tử OLC.

Kết luận: Từ kết quả phổ FT-IR và XRD, có thể kết luận rằng đã biến tính thành công bề mặt hạt nano Fe_3O_4 bằng oligochitosan.

Hình dạng, kích thước hạt và từ tính ở nhiệt độ phòng:

- Kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM)

Hình thái và kích thước hạt được quan sát bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) như hình 3. Mẫu M1 được tổng hợp với nồng độ $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ là 0,1M:0,2M là tỉ lệ tối ưu trong bài báo đã báo cáo trước đây. Hình thái hạt rõ ràng, hạt tương đối đồng đều, kích thước trung bình khoảng 11-12 nm. Kích thước thu được của mẫu tương đối giống với kích thước hạt thu được trong phương pháp nhiễu xạ tia X. Hình 3 cho thấy ảnh TEM của mẫu Fe_3O_4 phủ oligochitosan. Mẫu M2 cho thấy hạt thu được tương đối đồng đều, có dạng hình cầu với kích thước trung bình khoảng 14-15 nm. Qua quan sát cũng có thể thấy hệ mẫu M2 có độ phân tán khá tốt do lớp oligochitosan bao phủ lên bề mặt các hạt và giúp hạt ổn định và phân bố đồng đều trong nước.

- Từ tính của hạt được đo bằng phương pháp từ kế mẫu rung (VSM)

Để khảo sát đặc trưng từ tính của mẫu M1, M2 ở nhiệt độ phòng, tiến hành đo đường cong từ trễ của mẫu trong vùng từ trường từ -15kOe đến 15kOe. Hình 4 trình bày kết quả đo đường cong từ trễ $M(H)$ ở nhiệt độ phòng.

Đường cong từ trễ của Fe_3O_4 và $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ được biểu diễn trong hình 4. Giá trị H_c thu được từ đường đo $M(H)$ của các mẫu rất nhỏ (dưới 30e), cho thấy các mẫu M1, M2 đều có đặc tính siêu thuận từ ở nhiệt độ phòng. Giá trị mô-men từ bão hòa thu được của các mẫu Fe_3O_4 và $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ là 67,53 emu/g và 34,9 emu/g tương ứng. Giá trị mô-men từ bão hòa thu được trong nghiên cứu này là tương đối cao. Sự suy giảm từ độ bão hòa của mẫu nano oxit sắt từ được biến tính bằng oligochitosan giảm 48% so với mẫu Fe_3O_4 không được biến tính. Sự sụt giảm từ tính này được giải thích là do sự đóng góp của lớp vỏ nghịch từ của OLC. Để xác định tỷ phần đóng góp của của lớp vỏ bọc OLC, tiến hành nghiên cứu sự suy giảm

khối lượng theo nhiệt độ của mẫu bột bằng phương pháp phân tích nhiệt trọng lượng.

- Phân tích nhiệt trọng lượng (TGA)

Quá trình phân hủy nhiệt của mẫu được xác định bằng TGA. Đường phân tích nhiệt TGA của M0-Oligochitosan, M1- Fe_3O_4 , M2- $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ được biểu diễn như trong hình 5. Đường biểu diễn của M0-OLC cho thấy khối lượng mẫu mất đi dưới 100°C khoảng 13%, khối lượng mất đi nhanh chóng ở giai đoạn $150^\circ\text{C} - 500^\circ\text{C}$ cho thấy sự mất khối lượng xảy ra là do sự mất nước còn lại trong mẫu và sự phân hủy của oligochitosan. Đường phân tích nhiệt của TGA của Fe_3O_4 cho thấy 5,5 % khối lượng bị mất đi trong khoảng từ nhiệt độ phòng đến 800°C , là kết quả mất đi lượng nước còn trong mẫu sau quá trình đông khô. Trong giai đoạn trên 500°C , không có sự mất đi khối lượng mẫu đáng kể. Tuy nhiên, đường phân tích nhiệt TGA của $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ có sự khác biệt so với của Fe_3O_4 . Có 3 giai đoạn mất khối lượng trong đường phân tích nhiệt của $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$. Giai đoạn đầu tiên mất đi khoảng 4% khối lượng mẫu từ nhiệt độ phòng tới 200°C là kết quả bay hơi của nước trong mẫu. Hai giai đoạn khác của quá trình mất khối lượng chủ yếu là từ $200^\circ\text{C}-400^\circ\text{C}$ và từ $600^\circ\text{C}-750^\circ\text{C}$ với khoảng 13% trọng lượng mất đi được gây ra bởi sự phân hủy của liên kết vòng của OLC trong $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$. Trong giai đoạn xảy ra phản ứng, OLC và Fe_3O_4 liên kết với nhau thông qua liên kết hydro của nhóm OH xung quanh hạt Fe_3O_4 và nhóm NH_2 trên OLC. Phản ứng xảy ra làm thay đổi độ bền nhiệt của Fe_3O_4 trong $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$. Do đó, có thể kết luận rằng có sự có mặt của các phân tử oligochitosan trên bề mặt hạt nano oxit sắt từ. Cùng với kết quả FT-IR thu được, có thể khẳng định rằng quá trình biến tính của hạt nano oxit sắt từ đã thành công.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Với mục tiêu được đưa ra của sáng chế, tác giả sáng chế đã sản xuất thành công hạt nano oxit sắt từ có kích thước phù hợp. Hạt nano $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{oligochitosan}$ ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$) đã được tổng hợp thành công bằng liên kết của oligochitosan lên bề mặt của hạt nano Fe_3O_4 . Kết quả TEM và XRD đã chứng minh rằng hạt nano $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ có cấu trúc spinel ngược, có dạng hình cầu, phân tán tương đối đồng

đều với kích thước nằm chủ yếu từ 14-15 nm. Quá trình bọc hạt không làm ảnh hưởng đến cấu trúc spinel của Fe_3O_4 . Từ hóa bão hòa của hạt nano $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ khoảng 35 emu/g và hạt nano $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ thể hiện đặc tính siêu thuận từ. Hạt nano $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OLC}$ có tiềm năng ứng dụng trong hệ thống dẫn thuốc, cố định enzym/tế bào và nhiều ứng dụng y sinh khác. Ngoài ra, dựa vào kích thước và sự phân bố TEM thu được, quy trình không những đã tạo ra một hệ hoàn toàn mới, mà oligochitosan còn có khả năng làm tăng khả năng phân tán của hạt nano oxit sắt từ, bước đầu định hướng ứng dụng trong y sinh.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất hạt nano sắt từ (Fe_3O_4) phủ oligochitosan bao gồm các bước:

(i) Tổng hợp hạt nano oxit sắt từ (Fe_3O_4):

Bước 1: Tạo hạt nano oxit sắt từ

Thực hiện phản ứng trong môi trường có khí N_2 ;

Hòa tan 80 ml hỗn hợp 0,1M muối $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ và 0,2M muối $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ trong nước cất sao cho tỉ lệ $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ là 1:2;

Hỗn hợp được hòa tan trong bình cầu ba cổ bằng máy khuấy cơ;

Nhỏ từ từ dung dịch NH_4OH 10% vào hỗn hợp dung dịch đến pH=10 với tốc độ nhỏ giọt là không đổi;

Giữ nguyên tốc độ khuấy là 400 vòng/phút và tốc độ nhỏ giọt là 1 giọt/giây trong quá trình phản ứng;

Bước 2: Lọc rửa và thu hồi

Dùng nam châm vĩnh cửu lắng các hạt nano Fe_3O_4 xuống dưới đáy, rửa bằng nước cất 5-7 lần cho đến khi pH = 7;

Tiến hành đánh siêu âm hạt nano Fe_3O_4 , sau đó đông khô sản phẩm và thu được sản phẩm hạt nano Fe_3O_4 ;

(ii) Phủ oligochitosan lên bề mặt hạt nano sắt từ:

Hòa tan 0,1 g oligochitosan vào trong nước tạo dung dịch oligochitosan;

Thêm axit axetic vào dung dịch để oligochitosan tan hoàn toàn;

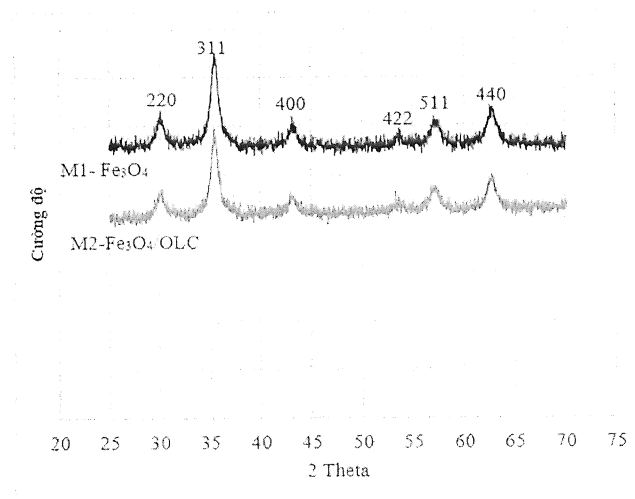
Hòa tan hạt nano Fe_3O_4 thu được từ bước (i) vào nước;

Nhỏ từ từ dung dịch hạt Fe_3O_4 vào dung dịch oligochitosan đang được đánh siêu âm, vừa nhỏ vừa khuấy đều;

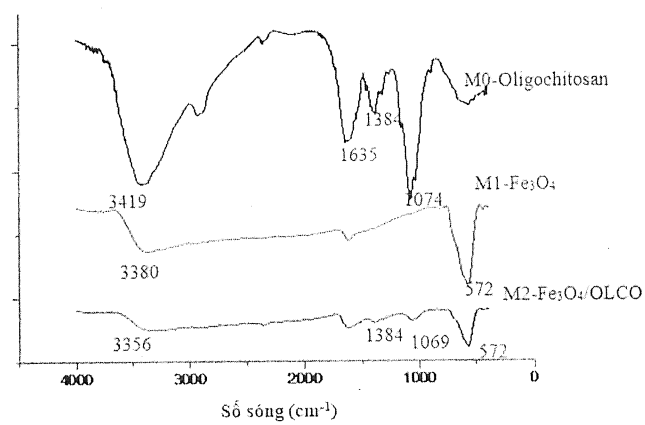
Tiếp tục đánh siêu âm trong vòng 1 giờ;

Thẩm tách trong 36 giờ để loại oligochitosan còn dư và đông khô dung dịch thu được, thu được hạt nano sắt từ phủ oligochitosan.

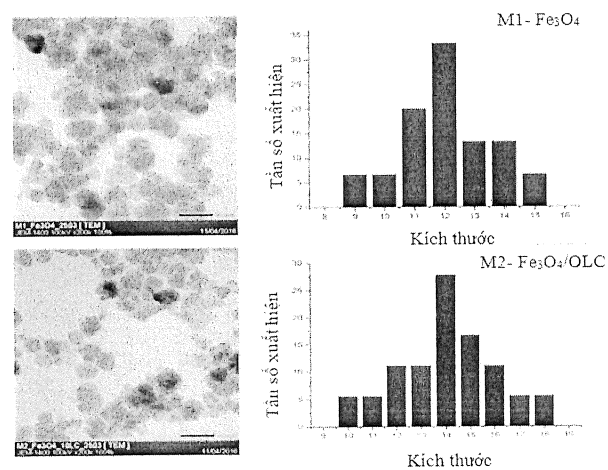
Hình 1



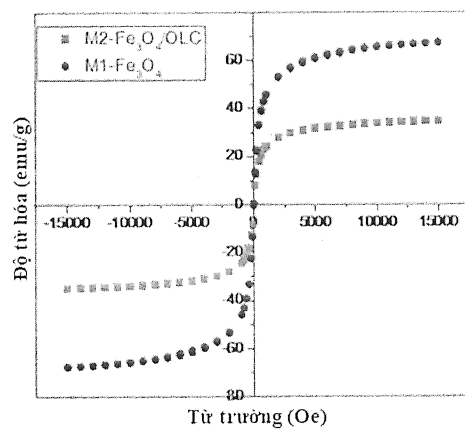
Hình 2



Hình 3



Hình 4



Hình 5

