



Nghiên cứu tổng hợp và xác định đặc trưng vật liệu nano silica định hướng ứng dụng y sinh Synthesis and characterizations of nano-silica for biomedical applications

Nguyễn Thị Huyền, Lại Thị Thanh Tâm, Yudy Paola Monreno Gonzalez, Nguyễn Ngọc Thịnh, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Nguyễn Kim Ngà*

Viện Kỹ thuật Hóa Học, Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội

**Email: nga.nguyenkim@hust.edu.vn*

ARTICLE INFO

Received: 15/2/2021

Accepted: 28/4/2021

Keywords:

Nanosilica, CTAB, biomedical applications

ABSTRACT

This paper presents a facile synthesis of nano-silica by hydrothermal treatment assisted by cetyltrimethylammonium bromide (CTAB). The effect of CTAB on the morphology of the material was also investigated. Structure, morphology, and composition of the material were studied by various methods such as XRD, SEM, FT-IR, and EDX. The results showed that a sample of nanosilica with amount of 1,0 g CTAB at pH 10-11 reached the most appropriate size, with the average length and width are $231,34 \pm 48,98$ nm và $113,05 \pm 16,45$ nm, respectively. In addition, the results indicated that the nanoparticles are completely pure, with many silanol groups on the surface, suitable for applications in bone tissue engineering and other biological applications.

Giới thiệu chung

Các vật liệu trên cơ sở silica, đặc biệt là nanosilica đã được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực như làm chất mang cho xúc tác, làm chất hấp phụ để xử lý nước thải, sử dụng trong khai thác và hấp phụ dầu mỏ, ... [1-2]. Ngoài ra, ngày nay nanosilica được biết đến như một vật liệu tiềm năng ứng dụng trong kỹ thuật tạo mô xương [3]. Cấu trúc của nanosilica là một mạng lưới ba chiều đặc trưng bởi các nhóm siloxan (Si-O-Si) hình thành bên trong cấu trúc và các nhóm silanol (Si-OH) được tạo ra trên bề mặt vật liệu. Các nhóm silanol trên bề mặt của các hạt silica liên kết được liên kết với nhau bằng các liên kết hydro và có xu thế liên kết các hạt silica tạo thành tinh thể có kích thước lớn hơn [4-5]. Bên cạnh đó, các nhóm silanol trên bề mặt silica là cơ sở thuận tiện cho việc liên kết với các nhóm chức amino, cacboxyl, mercaptos (các nhóm chức đặc trưng của tế bào cơ thể). Đây là đặc tính quan trọng giúp nanosilica được ứng dụng nhiều trong các lĩnh vực y

sinh, giúp hạt silica có thể liên kết với các tế bào sinh học trong cơ thể [6]. Khi nanosilica tiếp xúc với tế bào xương người, xương mới được kích thích hình thành nhanh hơn, đặc biệt nếu tinh thể nanosilica có cấu trúc tương tự như cấu trúc của thành phần khoáng trong xương [7]. Một đặc tính quan trọng khác của hạt silica là bề mặt có hoạt tính cao do có khả năng trao đổi ion tốt. Các hạt SiO₂ với kích thước nano có nhiều nhóm silanol và cầu siloxan trên bề mặt có thể liên kết với phân tử nước và liên kết cộng hóa trị với nhiều nhóm chức. Bằng nhiều phương pháp khác nhau, việc kiểm soát các nhóm chức liên kết với hạt nanosilica cho những ứng dụng cụ thể, thể hiện hoạt tính sinh học đa dạng của vật liệu [7].

Thành phần vô cơ trong xương chiếm đến 60-70%, cấu tạo chủ yếu bởi các tinh thể hydroxyapatit có dạng hình kim hoặc hình que [8, 9]. Vì vậy trong nghiên cứu này, vật liệu nano SiO₂ được nghiên cứu tổng hợp với mong muốn các hạt

nanosilica có hình dạng dài tương tự như tinh thể hydroxyapatit trong xương, làm tăng diện tích bề mặt của SiO_2 , giúp tăng khả năng hấp phụ và phân tán của vật liệu. Ngoài ra, nanosilica hình que còn đóng vai trò như một tâm kết tinh apatite vô định hình khi nuôi trong môi trường cơ thể người (SBF).

Phương pháp thủy nhiệt được sử dụng để tổng hợp vật liệu nanosilica nhờ các ưu điểm như dễ dàng thực hiện, có thể điều chỉnh hình dạng và kích thước hạt vật liệu bằng việc thay đổi các điều kiện tổng hợp và thêm các chất phụ gia. CTAB là chất hoạt động bề mặt cation, có khả năng tạo hình thái vật liệu như mong muốn. Trong nghiên cứu này, nồng độ CTAB được thay đổi để khảo sát hình thái học của hạt nanosilica phù hợp ứng dụng trong kỹ thuật tạo mô xương.

Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

Hóa chất

Các hóa chất được sử dụng: Tetraethyl orthosilicate - TEOS (Merck); cetyltrimethylammonium bromide - CTAB (Sigma-Aldrich); Ethanol (French), dung dịch NH_3 .

Các hoá chất sử dụng đều đạt độ tinh khiết phân tích (PA).

Quy trình tổng hợp

Quy trình tổng hợp vật liệu nanosilica

Vật liệu nanosilica được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt với tiền chất là TEOS. Thí nghiệm được thực hiện bằng cách hòa tan CTAB với các khối lượng khác nhau (0,85g; 1,0g; 1,15g) vào 136 ml nước deion và điều chỉnh pH bằng dung dịch NH_3 25-28% đến pH khoảng 10-11. Dung dịch EtOH được thêm vào phản ứng, sau đó nhỏ từ từ 1,4 ml TEOS xuống hỗn hợp. Toàn bộ dung dịch được khuấy ở 40°C trong 3 giờ để tạo thành dịch huyền phù trắng. Sau 3 giờ phản ứng, toàn bộ dung dịch được chuyển vào autoclave và thủy nhiệt ở 180°C trong 20 giờ. Kết tủa trắng sau thủy nhiệt được rửa lại bằng nước cất nhiều lần và tiếp tục được sấy khô ở 60°C trước khi đem nung ở 600°C trong 2 giờ.

Các mẫu thu được với nồng độ CTAB khác nhau được đặt tên là S1, S2, S3 tương ứng với khối lượng CTAB sử dụng là 0,85g; 1,0g và 1,15g. Thí nghiệm tổng hợp được thực hiện tại phòng thí nghiệm Hóa Vô cơ, trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu hình thái học và đặc trưng của vật liệu

Hình thái học của mẫu SiO_2 tổng hợp được xác định trên thiết bị hiển vi điện tử truyền qua SEM (S4800, Hitachi, Nhật Bản), tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. Kích thước hạt được đo bằng phần mềm ImageJ trên ảnh SEM.

Phổ FT-IR được đo trên máy Impact-410, Nicolet – Hoa Kỳ. Thí nghiệm phân tích mẫu được thực hiện tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm và Khoa học Việt Nam.

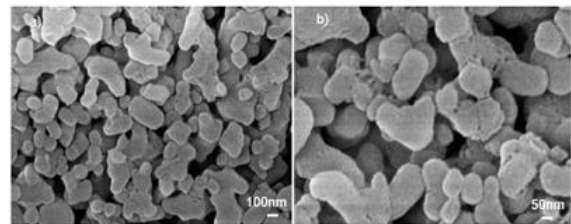
Cấu trúc pha của các mẫu vật liệu SiO_2 được xác định bằng phương pháp XRD. Phổ XRD của các mẫu được ghi trên máy Bruker-AXS D-5005 tại Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên. Chế độ phân tích: ống phát tia X bằng Cu với bước sóng $K\alpha = 1,5406 \text{ \AA}$, điện áp 40kV, cường độ dòng điện 30 mA, nhiệt độ 25°C , góc quét 2θ từ 10° đến 80° , tốc độ góc quét $0,03^\circ/\text{s}$.

Thành phần nguyên tố của mẫu bột silica được xác định bằng phương pháp phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX) thông qua thiết bị đo JED-23000 tại Viện Khoa học Vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học Việt Nam.

Kết quả và thảo luận

Kết quả phân tích hình thái học của vật liệu

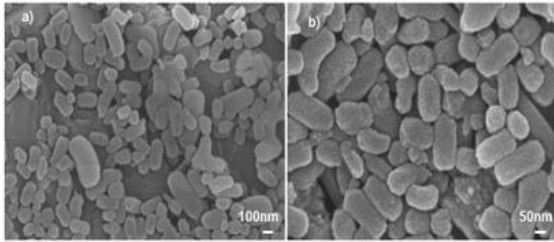
Hình thái học của các mẫu nano silica ($n\text{-SiO}_2$) tổng hợp được thể hiện trên hình 1, 2, 3 tương ứng với các mẫu S1, S2, S3. Các ảnh SEM cho thấy, các hạt nano SiO_2 hình thành có hình dạng que, chứng tỏ nồng độ CTAB quyết định quan trọng tới kích thước và độ đồng đều của hạt $n\text{-SiO}_2$ sau khi tổng hợp.



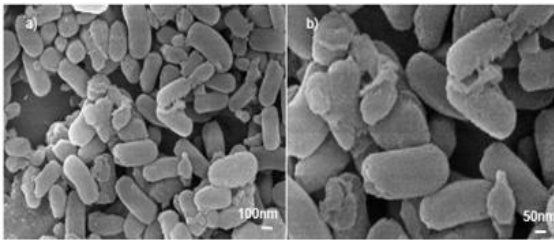
Hình 1: Ảnh FE-SEM mẫu $n\text{-SiO}_2$ – S1 ở các độ phóng đại 50k và 100k

Ảnh SEM hình 1 cho thấy đã bắt đầu xuất hiện các hạt SiO_2 dạng que, kích thước chiều dài trong khoảng 173 – 430 nm, chiều rộng trong khoảng 102 – 228 nm, chiều dài và chiều rộng trung bình lần lượt là $290,67 \pm 57,17 \text{ nm}$ và $142,70 \pm 21,14 \text{ nm}$. Tuy nhiên các hạt kích thước không đồng đều, vẫn xuất hiện nhiều

hạt nano-SiO₂ dạng tròn kết tụ với nhau và kết tụ với hạt dạng que tạo thành từng cụm.



Hình 2: Ảnh FE-SEM mẫu n-SiO₂ – S2 ở các độ phóng đại 50k và 100k.



Hình 3: Ảnh FE-SEM mẫu n-SiO₂ – S3 ở các độ phóng đại 50k và 100k.

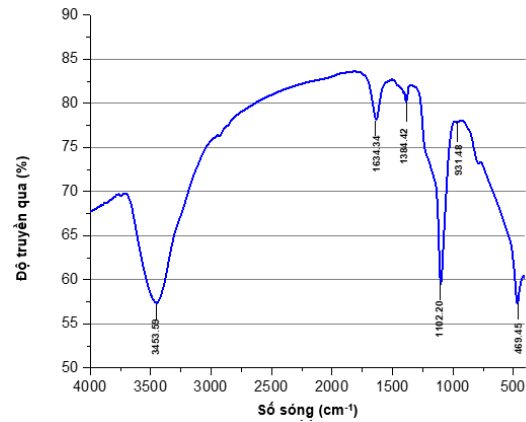
Ảnh SEM hình 2 cho thấy, các hạt SiO₂ hình thành dạng que khá đồng đều, kích thước chiều dài trong khoảng 138 – 417 nm, chiều rộng trong khoảng 76 – 187 nm, chiều dài và chiều rộng trung bình lần lượt là 231,34±48,98 nm và 113,05±16,45 nm. Ở độ phóng đại 100k lần, có thể thấy bề mặt hạt SiO₂ không trơn nhẵn do các phần tử hạt SiO₂ xếp gần nhau tạo thành hạt dạng que. Cơ chế hình thành hạt dạng que này được trình bày trong mục 5.

Hình thái học của các hạt nano SiO₂ tổng hợp ở mẫu S3 được trình bày trong hình 3. Kết quả cho thấy, các hạt SiO₂ hình thành có dạng que, kích thước tương đối đồng đều hơn hai mẫu trên, với chiều dài trong khoảng 250 – 639 nm, chiều rộng trong khoảng 117 – 289 nm, chiều dài và chiều rộng trung bình lần lượt là 371,0±52,27 nm và 180,36±27,0 nm. Tuy nhiên, mẫu nano S3 có các kích thước trung bình lớn hơn mẫu S2 và S1 tương ứng.

Qua kết quả trên, hai điểm khảo sát khối lượng chất hoạt động bề mặt CTAB (1,0 g và 1,15 g) đều thành công tạo thành vật liệu SiO₂ hình que với kích thước và độ tương đồng khác nhau. Với mục tiêu tổng hợp vật liệu nano SiO₂ có hình que và kích thước tương đồng với tinh thể HAp trong xương (kích thước dài 40 – 60nm, kích thước rộng 25nm), mẫu S2 có hình thái học phù hợp nhất, vì vậy mẫu S2 được chọn làm mẫu đại diện để xác định các đặc trưng của vật liệu.

Kết quả FT-IR

Các nhóm chức và liên kết đặc trưng trong cấu trúc phân tử mẫu bột n-SiO₂ được thể hiện trong phổ FT-IR (hình 4).



Hình 4: Phổ FT-IR của mẫu S2 (n-SiO₂)

Trên phổ hồng ngoại đã thể hiện các số sóng đặc trưng của các liên kết có mặt trong n-SiO₂. Dải hấp thụ mạnh trong khoảng 3453,59 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết O – H trong phân tử nước. Bên cạnh đó, đỉnh hấp thụ ở 1634,34 cm⁻¹ cũng được quy kết cho dao động biến dạng của nhóm O – H trong phân tử nước hấp phụ trên bề mặt vật liệu. Các đỉnh hấp phụ có cường độ mạnh trên phổ hồng ngoại cũng thể hiện các liên kết Si – O đặc trưng trong phân tử. Hai đỉnh hấp thụ mạnh ở 1102,20 cm⁻¹ và 931,48 cm⁻¹ lần lượt được quy kết cho dao động hóa trị không đối xứng và đối xứng của liên kết Si – O trong phân tử. Đỉnh hấp thụ mạnh ở số sóng 469,45 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động biến dạng của liên kết Si – O. Kết quả phổ FT-IR cho thấy vật liệu được tổng hợp tồn tại ở dạng silica tinh khiết với các liên kết thể hiện ở các tần số dao động đặc trưng được thể hiện trong hình 3.4. Xuất hiện các đỉnh hấp phụ đặc trưng của nhóm Si – O và liên kết O – H của phân tử nước phù hợp với nghiên cứu về đặc tính hóa lý bề mặt vật liệu n-SiO₂, các liên kết này đều có lợi cho các ứng dụng sinh học.

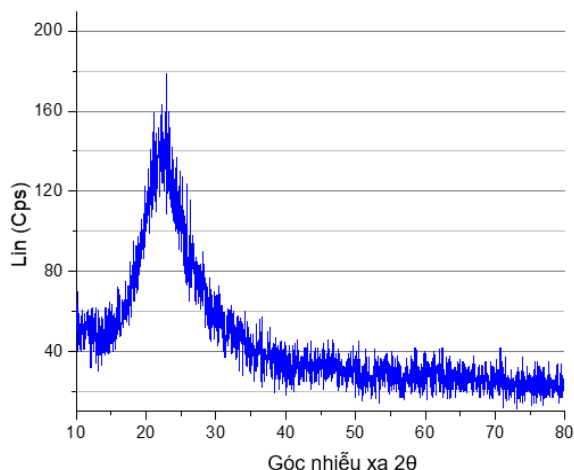
Kết quả XRD

Mẫu S2 được chọn làm mẫu đại diện đo nhiễu xạ tia X để xác định tính chất pha của vật liệu được tổng hợp. Kết quả giản đồ XRD được trình bày dưới hình 5.

Giản đồ XRD của mẫu n-SiO₂ cho thấy sự xuất hiện của một peak duy nhất, đặc trưng của vật liệu SiO₂ với cường độ cao tại vị trí 2θ khoảng 21-24°. Kết quả này cho thấy vật liệu tạo ra là các hạt nano silica tinh khiết. Trên giản đồ còn cho thấy các peak có cường độ thấp và peak có độ rộng tương đối, chứng tỏ sản phẩm là

<https://doi.org/10.51316/jca.2021.039>

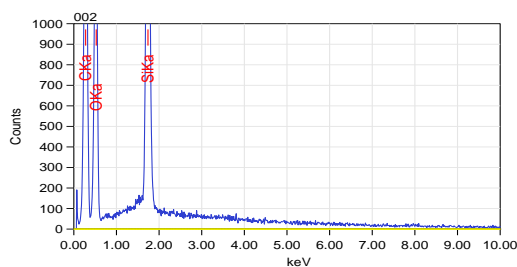
các hạt n-SiO₂ vô định hình và có kích thước tương đối lớn.



Hình 5: Giản đồ XRD của mẫu S2 n-SiO₂

Kết quả EDX

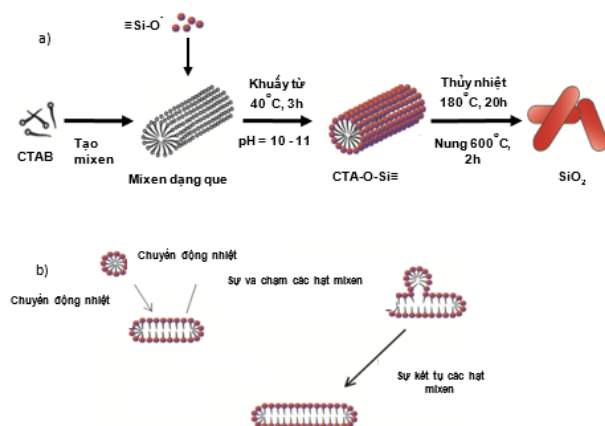
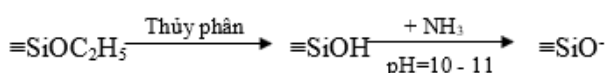
Thành phần nguyên tố của mẫu vật liệu tổng hợp n-SiO₂ được xác định thông qua phân tích EDX. Mẫu S2 được chọn làm mẫu đại diện cho phép phân tích này.



Hình 6: Giản đồ thành phần nguyên tố EDX mẫu S2 nanosilica

Các kết quả cho thấy Si, O và C là ba thành phần chính của bột SiO₂ với hàm lượng tương ứng lần lượt là 7,12%, 42,29% và 50,59% (phần trăm theo nguyên tử). Sự xuất hiện của C trong mẫu kiểm tra được giải thích là C có trong băng dính để gắn mẫu. Kết quả này phù hợp với kết quả phổ FT-IR, cho thấy vật liệu SiO₂ điều chế được khá tinh khiết, có nhiều nhóm silanol trên bề mặt, thích hợp sử dụng trong kỹ thuật mô xương và những ứng dụng sinh học khác.

Dự đoán cơ chế hình thành hạt nanosilica theo phương pháp thủy nhiệt kết hợp chất hoạt động bề mặt CTAB



Hình 7: Cơ chế giả định quá trình hình ảnh hạt nano SiO₂ [10]: a) Khi có mặt chất hoạt động bề mặt CTAB, b) Sự kết tụ của các hạt mixen dưới tác động của nhiệt độ

CTAB là một chất hoạt động bề mặt cation. Ở nồng độ cao trên nồng độ tới hạn tạo mixen, CTAB có thể tự tập hợp để tạo thành các mixen với các hình dạng khác nhau. Trong môi trường nước, CTAB có thể tạo thành các hạt mixen có kích thước nano mang điện tích dương. Các ion $\equiv\text{SiO}^-$ có thể liên kết với đầu ưa nước của mixen thông qua liên kết hydro để tạo thành phức hợp CTA-O-Si \equiv , là khuôn để hình thành hạt nano SiO₂ dạng que (Hình 7 a).

Các nghiên cứu trước cho thấy, các mixen CTAB không tồn tại ở dạng hình trụ ở nồng độ thấp (thấp hơn 10 lần nồng độ tới hạn) [11], do đó với lượng CTAB thấp, hạt SiO₂ không ở dạng que. Trong khi đó, ở nồng độ CTAB cao, kích thước hạt mixen tăng lên khi nồng độ CTAB tăng, dẫn tới kích thước hạt SiO₂ tăng. Cơ chế này giải thích mẫu SiO₂-0,85g CTAB tạo thành các hạt hình dạng tròn, đến mẫu SiO₂-1,0g CTAB bắt đầu tạo ra hạt SiO₂ có kích thước dài.

Sự phát triển kích thước của các hạt mixen được giải thích do cơ chế tụ hợp ở dạng que của chúng. Dưới điều kiện phản ứng (40°C) và thủy nhiệt (áp suất cao, nhiệt độ 180°C trong nhiều giờ), các hạt mixen tham gia vào chuyển động nhiệt và va chạm vào nhau. Sự va chạm có thể làm cho một số hạt mixen kết hợp với nhau tạo thành các hạt có kích thước lớn hơn (Hình 3.7 b) [12, 13]. Như vậy điều kiện và thời gian thủy nhiệt đã lựa chọn và lượng CTAB bổ sung thêm là phù hợp để tạo ra các hạt SiO₂ dạng que và kích thước đồng đều.

Kết luận

Vật liệu nano silica n-SiO₂ đã được tổng hợp thành công bằng phương pháp thủy nhiệt kết hợp chất hoạt động bề mặt CTAB. Nồng độ CTAB chỉ ảnh hưởng đến kích thước chiều dài của vật liệu mà không ảnh hưởng

đến chiều rộng của hạt nano tạo thành. Mẫu S2 được tổng hợp với 1,0 g CTAB có kích thước chiều rộng và chiều dài trung bình lần lượt là $231,34 \pm 48,98$ nm và $113,05 \pm 16,45$ nm, là nhỏ nhất và phù hợp với kỹ thuật tạo mô xương (tương đồng với kích thước tinh thể hydroxyapatite trong xương). Các kết quả phân tích đặc trưng vật liệu cũng cho thấy trên bề mặt n-SiO₂ có nhiều nhóm silanol và cầu siloxan, có thể liên kết với phân tử nước và liên kết cộng hóa trị với nhiều nhóm chức, có nhiều ứng dụng trong lĩnh vực y sinh.

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: 104.03-2019.313

Tài liệu tham khảo

1. B. Gorji, M.R.A. Ghasri, R. Fazaeli, N. Niksirat, J. Appl. Chem. Res. 6 (2012) 22-26.
2. H. Khorsand, N. Kiayee, A.H. Masoomparast, Particulate Sci. Technol.: An Inter. J. 31 (2013) 366-371. <https://doi.org/10.1080/02726351.2012.755587>
3. M. Zhu, Wang, H.X. Liu, J.Y., H.L. He, X.G. Hua, Q.J. He, L. Zhang, X. Ye, J. Shi, Biomater. 32 (2011) 1986-1995. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.11.025>
4. N.T. Duong, T.T.X. Hang, Tạp chí hóa học 53(3) (2015) 713 -717.
5. B. Yoldas, M. Annen and J. Bostaph, Chem. Mater. 12 (2000) 24-75. <https://doi.org/10.1021/cm9903428>
6. A. Akbarzadeh, M. Samiei, S. Davaran, Nanoscale Res. Lett. 7 (2012) Article number:114. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-7-144>
7. L. L. Hench, Noy. Publ. (1998).
8. N.K. Nguyen, M. Leoni, D. Maniglio and C. Migliaresi, J. Biomater. Appl. 28(1) (2012) 49-61. <https://doi.org/10.1177/0885328212437065>
9. N.K. Nga, T.T. Hoai, J. Iran. Chem. Soci. 15 (2018) 1663-1671. <https://doi.org/10.1007/s13738-018-1365-4>
10. N.K. Nga., L.T.T. Tam, N.T. Ha, P.H. Viet, T.Q. Huy, RSC Adv. 10 (2020) 43045-43057. <https://10.1039/D0RA09432C>
11. T. T. Hoai, N. K. Nga, L. T. Giang, T. Q. Huy, P. N. M. Tuan & B.T.T Binh, J. Electron. Mater. 46(8) (2017) 5064-5072. <https://doi.org/10.1007/s11664-017-5509-6>